

Médecin DIM hospitalier : un enjeu pour la communauté médicale mais un métier à risque

La Recherche en CH (partie 2)

Etude TEA TOAST

Ce que tout cardiologue doit savoir de l'épreuve d'effort couplée à la VO₂

Anticoagulation et cardioversion

Quand peut-on arrêter un traitement anticoagulant après régularisation d'une FA ?

Evolution des rôles respectifs des CH et des CHU durant les 30 dernières années, y a-t-il encore des différences

La fermeture des hôpitaux de proximité est-elle adaptée au vieillissement de la population



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

La prescription des anticoagulants oraux non AVK n'est préconisée qu'en 2^{ème} intention, à savoir dans les cas suivants :

- Chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte.
- Chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR ⁽¹⁾.



MA PRIORITÉ,
ME PROTÉGER

VOYAGE
EN ITALIE

MARIAGE
DE MON FILS

MON
ANNIVERSAIRE

ALLER
AU THÉÂTRE

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Une protection démontrée

15-0029 - 01/2015 - 14/04/65570603/PM/015 - Boehringer Ingelheim France S.A.S



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

5

ÉDITORIAL

- S. CATTAN (Montfermeil)

8

BRÈVES DE COMPTOIR

- Marisol nous donne le vertige... M. HANSEN (Haguenau)

10

LA VIE DU COLLÈGE

- SFC - CNCH : Pari gagnant-gagnant ! Y. JUILLIERE (Nancy)

11

- Fusion SFC - CNCH. S. CATTAN (Montfermeil)

12

LA VIE DES SERVICES

- Médecin DIM hospitalier : un enjeu pour la communauté médicale mais un métier à risque. C. SEGOUIN (Paris)

15

COMPTE-RENDU DU 20^{ÈME} CONGRÈS DU CNCH

- La parole aux groupes de réflexion.
 - **Groupe recherche**
 - L'évolution de la recherche clinique cardiologique dans les hôpitaux non universitaires : projets, financements. J.-L. GEORGES (Versailles)
 - « TEA TOAST » : un point intermédiaire sur une étude prospective et multicentrique du CNCH. C. CHARBONNEL (Versailles)
 - **Groupe réadaptation**
 - Test d'effort avec mesure de la consommation d'oxygène : les 8 points que le cardiologue doit connaître. S. CORONE (Briis sous Forges)
 - **Déjeuner - débat Bayer Healthcare**
 - Anticoagulants et cardioversion de la FA : nouvelles données. W. AMARA (Montfermeil)

25

PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES

- Quand peut-on arrêter sans risque un traitement anticoagulant après une FA régularisée ? P. ATTALI (Strasbourg)

28

LA CHRONIQUE JURIDIQUE

- Evolution des rôles respectifs des centres hospitaliers et des centres hospitaliers universitaires durant les 30 dernières années. J.-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)
- La fermeture des hôpitaux de proximité est-elle adaptée au vieillissement de la société ? J.-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

30

COMPTE RENDU DE CONGRÈS

- Symposium BIF JESFC 2015. P. ATTALI (Strasbourg)

32

- JESFC 2015. A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)

Tél : 01 41 70 87 38 - scattan@ch-montfermeil.fr

Président élu

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Patrick.jourdain-mantel@wanadoo.fr

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

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Chargé des relations avec les délégués régionaux

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)

Trésorier

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Trésorier adjoint

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Organisation du Congrès

Dr Bernard LIVAREK (Versailles)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Responsables DPC

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Responsables du site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)

Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

Responsables des groupes de réflexion

*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Représentant au groupe de rythmologie de la SFC

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Président du GERS de la SFC

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean-François AUPETIT (St Joseph, Lyon)

*USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Bruno GALLET (Argenteuil)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)



Collège National
Cardiologues
des Hôpitaux

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

Eliquis[®]
apixaban

ELIQUIS[®] CRÉE LE LIEN

ÉVÉNEMENTS
THROMBO-
EMBOLIQUES¹

HÉMORRAGIES
MAJEURES¹

ELIQUIS[®] fait l'objet d'un plan de minimisation des risques relatifs aux hémorragies comprenant un Guide destiné aux professionnels de santé que nous recommandons de consulter avant prescription, ainsi qu'une Carte de surveillance destinée à être remise au patient.

Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ; âge \geq 75 ans ; hypertension artérielle ; diabète ; insuffisance cardiaque symptomatique (classe NYHA \geq II).²

Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez l'adulte (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi pour les patients ayant une EP hémodynamiquement instable).² Non remboursable et non agréé aux collectivités dans cette indication à la date du 21/10/2014. 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.

Avant de prescrire, consulter la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

Pour accéder aux mentions légales du médicaments, suivez ce lien <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou flashez ce code.

1. Granger CB et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-992 ; Etude ARISTOTLE retenue lors de l'évaluation de l'AMM.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit ELIQUIS[®] (apixaban).



Bristol-Myers Squibb





**Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux**

Directeur de la publication
Simon CATTAN

Directeur de la rédaction
Jean-Jacques DUJARDIN

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès Internationaux
André MARQUAND

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

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



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA

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

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

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

Chers Collègues, Chers Confrères, Chers Amis,

L'année 2015 verra de nombreux changements dans nos structures :

- Le CNCH sera amené à se prononcer sur le traité de fusion avec la SFC, le CNCH intégrant la SFC comme filiale. Le bureau national du CNCH élargi aux délégués régionaux lors du Congrès de novembre 2014 s'est prononcé à l'unanimité sur le principe d'une négociation d'une fusion avec la SFC.

Un traité de fusion a été élaboré. Il permettra de préserver les acquis du CNCH, son indépendance intellectuelle par la création d'une filiale au sein de la SFC.

Vous trouverez dans ce numéro de **CARDIO H**, le message d'Yves JUILLIERE et de Simon CATTAN, actuels Présidents des deux structures.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire aura lieu le 17/06/2015 par voie électronique.

- La nouvelle loi santé : en ce qui concerne la loi santé, la grande innovation pour nos structures est la mise en place obligatoire des GHT.

Selon les textes approuvés par le parlement, chaque établissement conservera son identité juridique, le GHT devra avoir des fonctions transversales, l'élaboration d'un projet médical partagé.

Toutefois, à cette heure, nous avons peu de visibilité sur la gouvernance des GHT et sur les modalités d'application du projet médical partagé. Le calendrier de mise en place de ces GHT est extrêmement court (loi votée en avril 2015 et les GHT devront être opérationnels au 01 janvier 2016).

Cela ressemble à un saut à l'élastique sans élastique...

- Les rapports sur l'attractivité de l'exercice médical hospitalier se succèdent et se multiplient (rapport VERAN, rapport de la FHF, rapport COUTY...), voici maintenant prochainement la mission LE MENN.

En France, on fait beaucoup de rapports mais on décide peu. Les problèmes d'attractivité de l'exercice médical à l'Hôpital public, sont connus : faibles rémunérations de la PDES, différentiel de rémunération important avec le privé dans certaines spécialités, contrainte budgétaire de plus en plus lourde au sein des établissements (les tarifs des GHS baissent, les charges augmentent), démographie médicale en baisse.

- En ce qui concerne les taux de redevance pour l'activité libérale en cardiologie interventionnelle, nous avons missionné un cabinet d'avocats pour avoir une évaluation juridique des textes et des recours possibles. Bernard LIVAREK est en charge de ce dossier et nous vous tiendrons informés régulièrement.

Salutations collégiales.

Simon CATTAN
Président du CNCH
Directeur de la Publication



Dr Simon CATTAN



PALAIS
DES CONGRES
BIARRITZ
10/11/12
JUN 2015

www.appac.fr

#17^e
édition

PROGRAMME PRELIMINAIRE

GACI

Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle
 de la Société Française de Cardiologie



Collège
 National des
 Cardiologues des
 Hôpitaux



Collège
 National des
 Cardiologues
 Français



Conseil Français
 de Pharmacologie
 Cardio-pulmonaire



STCCCV
 Société Tunisienne de Cardiologie
 & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

MERCREDI 10 juin

Revue de cas cliniques

En partenariat avec le CNCH

ATELIERS SCA et AAP : des recommandations à la pratique DAIICHI-SANKYO/LILLY
Innovations en salle de cathétérisme cardiaque G.E.
Du neuf dans le monde de la cardiologie interventionnelle ? TERUMO

L'assistance percutanée

Il n'y a qu'ultra fine maille qui m'aïlle

Avec le soutien de BIOTRONIK

REPAS DEBAT

Absorb : 3 ans après, pourquoi je suis convaincu

Avec le soutien de BIOCREDIT/SCULLPA

Histoire du SCA

A-t-on l'âge de ses artères ?

Avec le soutien de MEDTRONIC

HTA réno-vasculaire

En partenariat avec le CNOF

Actualités en cardiologie interventionnelle (I)

ATELIERS Les nouveaux outils de la FFR : cath
Les clés pour débiter un programme d'angioplastie périphérique : cath
FOCT au quotidien : ST. JEUDE

JEUDI 11 juin

Session Paramédicale

Angioplastie combinée : coronaire et valve

En partenariat avec la SICCCV

PCR : morceaux choisis

La FFR en 2015

Avec le soutien de HEXACATH

CTO

Avec le soutien de BIOSENSORS

REPAS DEBAT

Prise en charge des patients complexes

Avec le soutien de BOSTON SCIENTIFIC

Thérapie cellulaire et insuffisance cardiaque

Le structurel de demain

En partenariat avec le CACI

SCA à haut risque et AAP

Avec le soutien de ASTRAZENECA

Actualités en cardiologie interventionnelle (II)

VENDREDI 12 juin

Session Paramédicale

Live in the box

Avec le concours des jeunes cardiologues interventionnels

Revue de la littérature

Arrêt cardiaque

En partenariat avec le CFRCP

Apnée du sommeil

REPAS DEBAT

Imagerie

Avec le soutien de TOSHIBA

Au plaisir du coeur

ORGANISATION Scientifique

Bernard KARSENTY
karsentybernard@gmail.com

Michel HANSEN
michel.hanssen@ch-haguenauf.fr

ORGANISATION Logistique

Sylvie CONVERT
contact@appac.fr
06 20 02 50 51

Didier ROSE
didier.rose@wanadoo.fr

Agenda

Mardi 10 Jun 08:00 - 19:00
Jeudi 11 Jun 08:00 - 19:00
Vendredi 12 Jun 08:30 - 18:30

Lieu du Congrès



Palais des Congrès
1 Avenue Edouard VII
64000 BIARRITZ

Inscriptions	Avant le 30 avril 2015	Après le 30 avril 2015
MÉDECINS	880€ HT	920€ HT
INTERNES ET ÉTUDIANTS	430€ HT	460€ HT
PARAMÉD (places limitées)	730€ HT	770€ HT

PARTENAIRES

ABBOTT - ACIST - ASTRAZENECA - BIOSENSORS
BIOTRONIK - BOSTON SCIENTIFIC - CORDIS
DAIICHI-SANKYO/LILLY - G.E. - HEXACATH
MEDTRONIC - ST JUDE MEDICAL
TERUMO - TOSHIBA

Mise à jour régulière du programme sur www.appac.fr



Marisol nous donne le vertige...



Michel HANSSSEN (Haguenau) *Michel HANSSSEN*

La loi de santé est en plein débat à l'Assemblée Nationale (de façon accélérée) et continue à provoquer d'importants remous dans toutes les sphères du système de santé, y compris chez nos plus jeunes collègues, sauf en milieu hospitalier public, toutes obédiences confondues, (Conférences, Syndicats, ...). Gageons que, pour l'hôpital, au moment des conclusions, ce ne sera pas le « bal des cocus ».

L'annonce du plan d'économie triennal est associée, dans le même temps, à des injonctions paradoxales type circulaire permanence des soins, circulaire urgentistes et celles à suivre du même type, ... à budget bien entendu constant (?). Nous reviendrons sur ces derniers éléments lorsqu'on aura perçu clairement l'ensemble de leurs conséquences (ce qui n'est à ce jour pas facile).

La future loi de santé est encore en plein débat alors que, dans le même temps, le Premier Ministre annonce l'organisation d'une grande conférence de santé pour début 2016 (au monde médical libéral et aux jeunes collègues) : la cohésion de tout cela ne paraît pas évidente !! Enfumage ?

Le bonnet d'âne qui sera qualifié de populiste

Le Directeur de la Direction Générale de l'Organisation des Soins a présenté le plan d'économie de 3 milliards d'euros sur 3 ans pour l'hôpital public soulignant que l'effort demandé était à la portée des managers hospitaliers. Il existe certainement des marges de manœuvre si l'on accepte le terme de structuration (« re ») et que le « politique » assume ce qu'il vote. C'est, peut-être, ce que l'on retrouvera à moyen terme dans ce qui est intitulé le Groupement Hospitalier de Territoire (GHT).

Dans le même temps, et à titre d'exemple parmi d'autres, on annonce un superbe « trou financier » de 5 milliards d'euros de la Société AREVA. A. Lauvergeon a été pendant 10 ans la grande prêtresse de cette société après

avoir exercé la fonction de sherpa de F. Mitterand. Ce fabuleux exercice financier repose en grande partie sur l'EPR finlandais et sur l'acquisition de mines d'uranium (Uramin) dont jamais un gramme n'a été produit. Sur cette affaire, l'omerta persiste. Cette brillante représentante de notre élite a quitté ses fonctions avec un « chapeau » très honorable et depuis a été nommée dans un tas de « machines » (voir wikipédia).

Ce rapprochement, peut-être un peu osé, n'est que pour souligner la double peine qui peut atteindre le citoyen-usager par, d'une part, une économie mal gérée sur le système de santé (technique du rabot) et, d'autre part, un nouveau trou financier qu'il faudra bien combler (poche du contribuable ?).

Le Développement Professionnel Continu (DPC)

On peut reprendre sans ambiguïté la formule d'un syndicat de praticiens : « Dossier Particulièrement Complicé ». Une « vaste réforme » de ce que l'on a qualifié à plusieurs reprises et à juste titre d'une magnifique usine à gaz aura lieu en janvier 2016. On peut observer que le gouvernement a, entre la Commission des Affaires Sociales et l'examen en séance publique à l'Assemblée Nationale, déposé 127 amendements sur son propre texte et ceci 6 mois après la présentation en Conseil des Ministres ! Que va-t-il sortir de cette nouvelle cogitation : un passage à une obligation triennale, un contenu et des modalités d'utilisation définis par chaque Conseil National de Spécialité, mais pour les professionnels salariés, le choix du parcours pluriannuel devra se faire en lien avec l'employeur ? Et, remarquable évolution, l'Organisme Gestionnaire du Développement Professionnel Continu (OGDPC) sera transformé en une Agence Nationale du Développement Professionnel Continu (ANDPC) qui assurera le pilotage du dispositif pour l'ensemble des professionnels de santé. La place de la Formation Médicale Continue (FMC) reste floue, la place de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) et de sa commission risque de disparaître, la

Brèves de comptoir

possibilité pour les établissements de santé n'adhérant pas à l'ANFH d'émarger à la taxe de l'industrie n'est, pour l'instant, également pas très précisée.

Allons, soyons optimistes : le DPC 2 ne saurait en rien ressembler au DPC 1 comme le DMP 2 au DMP 1.

Innover pour garantir la pérennité de notre système de santé

Dans le chapitre 2, l'article 34 stipule que la limite d'âge dans la fonction publique et le secteur public est portée, à titre transitoire, à 72 ans jusqu'au 31 décembre 2022. Ceci a permis à la grande presse de faire, pendant quelques jours, ses « choux gras » exposant qu'il s'agissait d'une obligation et non d'un volontariat. Bien entendu, la formule volontariat est la bonne et repose aux dires du gouvernement, sur les difficultés démographiques attendues durant les 10 prochaines années ceci permettant de garantir le maintien d'une prise en charge de qualité ! Un certain nombre de syndicats étaient en faveur de cette mesure (ce qui n'était pas mon cas à titre personnel). A l'heure où on évoque l'attractivité, notamment pour nos plus jeunes collègues, est-il opportun d'instituer une gérontologie ? Il est, par ailleurs, évident que la poursuite prolongée de l'activité de certain de nos collègues dépend éminemment du type de spécialité ; d'autre part, il est clair que les assurances professionnelles vont s'emparer du problème, ayant quelques difficultés à

assurer une activité invasive à partir d'un certain âge ?

Le sens du pendule

Dans un autre temps, les internes étaient corvéables à souhait mais les temps changent. Le décret de février 2015 relatif au temps de travail des internes (et des mesures préalables) modifie profondément la place de nos jeunes collègues dans nos services et leurs formations. En étant tout à fait synthétique, un interne qui fera une garde de nuit dans la semaine, (ce qui est quasiment la règle) passera encore 3 jours dans le service.

Ceci va obliger à une réflexion sur l'organisation de nos activités : majoration de la séniorisation mais dans un contexte démographique défavorable ?

Sans évoquer le taux d'adéquation à 107 %.

Bon courage à tous

L'heure du recueil des indicateurs sur l'infarctus du myocarde nouvelle formule est arrivée.

Malgré tous nos efforts nous ne sommes pas arrivés à calmer le harcèlement de la Haute Autorité de Santé sur ce sujet : c'est clairement un aveu d'échec. Quand les uns et les autres collègues auront trouvé que la coupe est pleine il ne nous restera qu'à envisager une action de rébellion.

SFC - CNCH : Pari gagnant-gagnant !



Yves JUILLIERE, Président de la SFC

Pr Y. JUILLIERE

La SFC et le CNCH viennent d'œuvrer de concert pour s'associer étroitement dans l'avenir. La SFC étant devenue une très grosse structure, la décision a été prise conjointement de faire entrer le CNCH au sein de la SFC en tant que nouvelle filiale. A titre personnel mais aussi au nom du Bureau et du CA de la SFC, je me réjouis de cette avancée. Mais je comprends les questions que doivent se poser les membres du CNCH. Pourquoi faire cela ? Et comment ?

Pourquoi ?

C'est assez simple. Dans le paysage actuel de la cardiologie française, la SFC représente la formation continue et une partie de la recherche clinique. Elle fédère tous les cardiologues mais conserve une image de société représentant les universitaires, ce qu'elle n'est plus uniquement depuis fort longtemps. Elle représente surtout maintenant les cardiologues hospitaliers, laissant au CNCF et au Syndicat des cardiologues la défense des intérêts libéraux. Même si de nombreux cardiologues hospitaliers d'hôpitaux généraux sont déjà des membres actifs de la SFC, il était important d'offrir une vitrine plus homogène de la représentativité du monde cardiologique hospitalier. Et puis, nombreux sont les cardiologues d'hôpitaux généraux issus des CHU, participant déjà à des programmes de recherche clinique et des registres et à l'enseignement de formation continue. Cela semblait donc évident de réunir les deux structures pour offrir une image très forte en termes de recherche et de force de propositions.

Comment ?

Il était difficile d'imaginer la SFC rejoindre le CNCH. Mais le contraire était aisé. Le CNCH devient une filiale de la SFC, la cinquième en nombre mais la première représentant une composante de l'exercice professionnel de la cardiologie au sein de la SFC. Il existait déjà deux Groupes de Travail dévolus à un exercice professionnel (Groupe des Cardiologues

en Formation et Groupe des Paramédicaux) mais l'arrivée du CNCH booste cette filière très importante pour la SFC, en espérant que cela donnera des idées à d'autres !

Alors, être filiale, qu'est-ce que cela va changer pour le CNCH ? Très peu de choses au fond. Le CNCH fonctionnera avec ses propres statuts, son Président, son Bureau et son CA, ses finances et son budget, sa revue, son congrès,... et surtout, ses idées et ses activités ! La SFC offre sa structure de gestion et permet une assurance en cas de problème aigu. Le seul changement est que pour être membre du CNCH, il conviendra d'abord de cotiser afin d'être membre de la SFC avant d'assurer sa cotisation à la filiale CNCH.

Au final, quels messages doit-on retenir ?

- Le CNCH : filiale en charge de la représentativité des hôpitaux généraux au sein de la SFC et probablement des hôpitaux dans leur ensemble puisque l'activité universitaire proprement dite est gérée par le CNEC.
- Une vraie filière « Exercice professionnel » au sein de la SFC dont la filiale leader est le CNCH.
- Maintien d'un fonctionnement du CNCH identique aux années antérieures mais avec une meilleure intégration dans les Groupes de Travail et Filiales de spécialités cardiologiques de la SFC avec, j'y compte bien, un renforcement de la présence des cardiologues des hôpitaux généraux au sein de ces structures.
- Et surtout : le CNCH sort gagnant de cette démarche mais la SFC sort également gagnante en renforçant son image de leader dans la représentation de l'offre d'expertise cardiologique.

Alors, voici le message majeur à retenir : un beau mariage gagnant-gagnant pour tous !

Fusion SFC - CNCH

Simon CATTAN (Montfermeil)



Dr Simon CATTAN

Chers Amis, Chers Collègues,

Vous serez amenés à vous prononcer le 17/06/2015 par voie électronique, sur le traité de fusion entre le CNCH et la SFC, le CNCH intégrant la SFC comme filiale, le CNCH conservant son bureau, son conseil d'administration, son règlement intérieur, sa ligne budgétaire, et ses moyens d'expression, notamment son congrès, le site Internet, revue CARDIO H, etc...

Certains collègues se sont inquiétés de cette démarche, le CNCH irait-il mal ? Le CNCH perdrait-il son indépendance ?

Je tacherai de répondre en quelques lignes à ces questions et de donner les objectifs de cette fusion.

Le CNCH va bien, et est très actif.

Il a fait preuve ces dernières années de son dynamisme : édition du livre blanc, congrès du CNCH réunissant régulièrement près de 400 personnes, revue CARDIO H, site Internet, recherche clinique et groupes de travail très actifs.

La trésorerie du CNCH est saine.

Alors pourquoi ce projet de fusion ?

La SFC du fait de ses missions de formation et de recherche a longtemps donné l'image d'un « club d'hospitalo-universitaire ». Cette période est révolue.

Les différents présidents de la SFC qui se sont succédés, ces dernières années, et notamment Albert HAGEGE puis Yves JUILLIERE ont fait preuve d'ouverture envers le CNCH.

Le CNCH participe régulièrement à la vie de la SFC.

Ce traité de fusion nous permettra de pérenniser et de consolider cette collaboration.

Nous aurons donc, si vous émettez un avis favorable à ce projet de fusion, un statut de filiale, ce qui nous permettra de poursuivre la défense des cardiologues et l'exercice de la cardiologie dans les CH, ESPIC et Hôpitaux militaires.

C'est la mission du CNCH.

Le CNCH pourra bénéficier du support logistique que représente la SFC, ce qui permettra de pérenniser dans le temps notre mission.

Vous trouverez dans ce numéro de CARDIO H le message d'Yves JUILLIERE, Président de la Société Française de Cardiologie.

Je tiens à remercier particulièrement, à l'heure où mon mandat va s'achever, tous ceux et celles qui m'ont accompagné au sein du CNCH dans cette lourde responsabilité.

Toutefois, seule l'assemblée générale des deux structures SFC et CNCH seront souveraines pour approuver le traité de fusion.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du CNCH se déroulera par voie électronique.

L'assemblée générale extraordinaire de la SFC le fera de façon identique.

En cas de vote favorable des deux structures, la fusion sera effective le 01/07/2015.

Vive le nouveau CNCH !

Bien amicalement à vous.

Médecin DIM hospitalier : un enjeu pour la communauté médicale mais un métier à risque



C. Segouin

C. SEGOUIN (Paris)

Tout les confrères hospitaliers ont une idée de ce qu'est un département d'information médicale (DIM) depuis la mise en place de la tarification à l'activité (T2A). Le DIM est la « soute » du navire hôpital. Le codage réalisé ou validé par le médecin DIM et son équipe permet à l'hôpital de facturer à l'assurance maladie les séjours de médecine, chirurgie et obstétrique (et bientôt de soins de suite et réadaptation). Ce que l'on sait moins, c'est l'étendue des missions des médecins en charge de ce département et leur rôle pivot dans la production d'informations à visée de pilotage ou de décision stratégique. Ce dont on parle encore moins, c'est la tension professionnelle que vivent les médecins DIM qui passent peu à peu sous la coupe des directions, sans que les communautés médicales aient la possibilité ou l'envie d'agir. Et pourtant, ces dernières sont concernées au premier chef par ce qui est en train de se passer.

Je vous propose de faire le point sur toutes ces questions.

MISSIONS DES DIM, ENJEUX ET TENSIONS

Mission numéro 1, le codage en vue de la facturation de l'activité d'hospitalisation à l'assurance maladie qui nécessite des moyens adaptés

Le médecin responsable du département d'information médicale, que l'on appelle communément « médecin DIM », voir même « DIM » s'assure que toute l'activité d'hospitalisation de l'hôpital (diagnostics et actes ayant une incidence sur le tarif des séjours, donc actes opératoires essentiellement) est codée de façon exhaustive et selon les règles de codage nationales, lesquelles évoluent tous les ans. Ce travail « de fourmi » est fondamental et il suppose à la fois une bonne organisation (les informations médicales doivent converger vers le DIM) et un management efficace (l'équipe du DIM doit contrôler et optimiser le

codage dans le cadre d'une remontée mensuelle à la tutelle). Tout irait pour le mieux dans le meilleur des mondes si les hôpitaux n'avaient pas caricaturalement basculé dans le pilotage par la recette et la dépense. L'obsession de l'équilibre des comptes, induite par la tarification à l'activité, place en effet l'activité et la recette qu'elle génère au cœur des préoccupations. Le DIM se trouve ainsi placé bien malgré lui dans l'œil du cyclone et de méchantes fées ne cessent de lui vouloir du mal.

Qu'est ce qui a conduit à cette situation ? C'est tout d'abord l'ignorance des responsables hospitaliers sur la nature de l'activité du DIM, ensuite l'affairisme des officines privées qui hypnotisent les directions des hôpitaux en leur faisant croire qu'il existe encore et toujours des martingales pour accroître les recettes. Les médecins DIM sont partiellement responsables de l'ignorance de leur entourage sur leur métier. Ils devraient en effet mieux expliquer ce qu'ils font pour « sécuriser » la recette de leur hôpital (c'est à dire optimiser le codage et supprimer le surcodage). Leur travail au quotidien permet en effet d'optimiser la facturation à l'assurance maladie et ainsi de gagner entre 3% et 6% de la recette totale générée par les séjours hospitaliers. Il permet aussi de se prémunir de mauvais codages que l'assurance maladie peut sanctionner sévèrement lors de ses contrôles.

Quelle est la place des officines privées dans ce dispositif ? Le codage peut être comparé à l'extraction de métaux précieux dans une mine. On peut toujours sortir de l'or d'une mine exploitée depuis longtemps mais il faut creuser plus, avec plus d'outils et plus de temps. Les officines ont des outils pour repérer les séjours à vérifier et du temps pour les recoder. Les médecins DIM n'ont pas toujours les outils et jamais le temps car leurs équipes

sont le plus souvent sous dimensionnées. De plus certaines officines « interprètent » les règles de codage pour produire de la recette supplémentaire. Sans risques pour elles-mêmes mais avec un risque pour l'hôpital s'il est contrôlé. Cette activité de mercenaire dévalorise le travail de fond des médecins DIM. Le directeur interprète la recette supplémentaire due à l'intervention extérieure comme un signe d'incompétence ou, au mieux, d'insuffisance de son DIM. A partir de là la relation se dégrade en général. Or c'est le directeur qui réglementairement désigne le médecin DIM de l'établissement. De ce fait, beaucoup de médecins DIM sont sur la sellette, marginalisés, poussés à la démission ou en burn out. Dans un grand nombre de cas, dans l'indifférence de la communauté médicale. Cette passivité est une erreur stratégique majeure pour les médecins.

Mission numéro 2, l'analyse des données d'activité qui nécessite le respect de l'indépendance professionnelle

En effet, le DIM n'est pas seulement « au codage et à la recette ». Il produit aussi des informations sur l'activité ! Il s'agit à la fois d'informations produites en routine avec une finalité de pilotage, et d'informations d'aide aux décisions stratégiques. Dans les deux cas, il est fondamental que le médecin en charge de cette production puisse travailler en toute indépendance, c'est à dire sans être contraint de produire une information « orientée ».

Or les pressions sont vives sur les médecins DIM. Certains responsables sont tentés de faire parler les chiffres en faveur des projets qu'ils soutiennent. Seule une méthode d'analyse des données éprouvée, établie de façon concertée avec les parties prenantes permet de donner l'assurance que le résultat n'est pas orienté. Il est donc indispensable que l'indépendance du médecin DIM soit garantie pour que les données qu'il produit puissent avoir la confiance de l'ensemble des acteurs et, en particulier des médecins. Ceci prend une importance nouvelle avec la création annoncée par la loi de santé des groupements hospitaliers de territoire (GHT), prélude à des restructurations majeures. La loi prévoit en effet la création d'un DIM de territoire unique pour le GHT qui sera placé sous la responsabilité de l'hôpital pivot. Or les textes réglementaires actuels risquent de mettre le médecin DIM sous une quasi tutelle de la direction de l'hôpital pivot (et plus particulièrement de

sa direction des finances), si la communauté médicale n'est pas vigilante.

Missions liées à l'organisation de l'hôpital et aux compétences diverses du médecin DIM
De nombreuses autres missions sont souvent dévolues au médecin DIM, soit parce que ce dernier s'y intéresse, soit parce que l'hôpital les lui attribue. Ce sont des activités transversales, dans le champ de la santé publique : le dossier patient, la qualité et la gestion des risques (dont la gestion des doublons d'identité), l'informatisation, la gestion des données avec une finalité de recherche... Elles sont variables d'un hôpital à l'autre. Elles permettent au médecin DIM de diversifier son activité, quelquefois au risque de le surcharger.

SITUATION DES DIM EN FRANCE

De nombreux médecins DIM sont en difficulté dans leurs établissements. Il existe de nombreux cas de harcèlement, qui poussent au burn out, à la démission ou à la soumission. Dans ce contexte, un syndicat des DIM s'est créé en 2014. Il a réalisé une enquête nationale pour faire un état des lieux (Métier de DIM : bilan et propositions pour un nouvel élan, juillet 2014). Plus de 300 réponses (sur un nombre total de médecins DIM estimé à environ 1500) ont mis en évidence que la moitié des médecins DIM sont en souffrance et que 12% des médecins DIM sont en grande difficulté. Les responsables publics ont été alertés sur ces résultats. Une rencontre avec le Cabinet de la Ministre s'est déroulée en décembre 2014, des propositions ont été faites par le syndicat des DIM : identification des médecins DIM en difficulté et mise en place de missions d'appui ; définition des rôles et missions des DIM et des moyens nécessaires pour remplir leurs fonctions ; garantie, comme à tous les docteurs, de leur indépendance professionnelle ; valorisation financière (en particulier attribution de la prime multi-site qui leur est refusée la plupart du temps alors que près de la moitié travaillent dans plusieurs sites) ; mise en place de formation initiale et continue adaptée. Aucune action concrète n'est venue des pouvoirs publics au moment de la rédaction de ce papier.

Par ailleurs, il faut rester vigilant car des pressions fortes s'exercent en vue d'une externalisation du métier de DIM. On en veut pour preuve un projet de modification des missions des DIM qui a été soumis à l'avis du syndicat des DIM. Le texte rendrait légal le

recours à des officines extérieures et l'accès de ces dernières aux données confidentielles des patients hospitalisés (voir le texte et la réponse du syndicat des DIM sur le site « SDIM.fr »).

Et par ailleurs, la loi de santé fait de ces médecins DIM, dont une partie est pourtant en souffrance, le pivot des futurs groupements hospitaliers de territoire.

PERSPECTIVES : ESPOIRS ET CRAINTES

Tous les collègues hospitaliers doivent comprendre que les combats des médecins DIM sont les leurs : reconnaissance de leur indépendance professionnelle qui passe par le respect de leur déontologie et, faut-il le rappeler, des dispositions réglementaires. Le syndicat des DIM a bien sûr exprimé son opposition au projet de décret de la DGOS qui revient à privatiser la fonction de DIM. Il a été soutenu par le SNAM et la CMH. Serons-nous entendus ? Rien n'est moins sûr. En avril 2015, aucune décision n'est encore officiellement prise.

Devant l'inertie des décideurs, le Syndicat des DIM a élaboré des projets de formation et d'intervention auprès des DIM auxquels s'est associé le Centre National de l'Expertise Hospitalière (CNEH). Une formation de réorientation des cliniciens vers le métier de DIM est mise en place dès l'année 2015, alternant cours théorique et stage pratique dans un DIM. Un parcours de formation continue destiné aux DIM en exercice est également mis en place. Il a pour objectif de répondre aux besoins que les médecins DIM ont exprimé dans l'enquête nationale 2014. Enfin, des interventions sur site, à visée diagnostique ou de conciliation sont proposées avec des binômes médecin DIM et directeur.

En conclusion, quelles sont les craintes des médecins DIM en ce milieu d'année 2015 ?

La première concerne la menace la plus proche : l'externalisation du codage et de l'analyse des données que porte en germe le projet de décret. Cela entraînerait la disparition du médecin DIM de l'hôpital, au profit d'offices extérieures entièrement sous la dépendance des donneurs d'ordre que sont les directions d'hôpital.

La deuxième concerne la constitution des GHT. En effet, dans le contexte que nous avons décrit où l'indépendance professionnelle mise à mal, la mise en place d'un DIM dit « de territoire », c'est à dire d'un DIM unique pour les futurs GHT est inquiétant dans le cadre de dispositions qui ne garantiront pas un fonctionnement démocratique des GHT, dans la mesure où leur gouvernance n'est pas définie clairement. Le risque est d'autant plus grand que la communauté médicale sera représentée de façon éclatée par les présidents de CME des établissements constituant le GHT, face au directeur tout puissant de l'hôpital qui sera le pivot du GHT.

Il ne faut pas s'y tromper, les médecins DIM sont en première ligne, mais les autres suivront. Il est donc nécessaire de réagir dès maintenant de concert, quels que soient nos spécialités et activités pour préserver l'indépendance professionnelle qui garantit aux patients que l'organisation de leur prise en charge répond uniquement à des objectifs médicaux.

Références

Toutes les informations sont disponibles sur le site : SDIM.fr

L'évolution de la recherche clinique cardiologique dans les hôpitaux non universitaires : projets, financements



Jean-Louis GEORGES

Partie 2 : L'évolution du financement public et privé de la recherche clinique

Jean-Louis GEORGES (Versailles)

La première partie de cet article, parue dans le N° 31 de mars 2015 de Cardio H, a présenté l'état des lieux et les projets d'activité de recherche clinique cardiologique dans les hôpitaux du CNCH. Cette seconde partie aborde quelques actualités sur le financement public (dotation MERRI, PHRC) et privé (essais industriels, contrat unique) de la recherche clinique.

Plusieurs dispositions, introduites lors des derniers mois ou en discussion, risquent d'affecter la façon dont sont financés les programmes de recherche clinique, mais aussi et surtout les médecins investigateurs et les structures associatives de recherche de nos hôpitaux.

Financement public de la recherche clinique : évolution des financements MERRI

Commençons par les bonnes nouvelles. Dans le numéro 24 de mai 2013 de Cardio H, nous vous avons présenté les modalités et l'évolution attendue des financements publics pour les missions d'intérêt général (MIGAC) et plus particulièrement de la partie rémunérant les Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation, appelés dotation MERRI [1]. Ces crédits MERRI étaient initialement réservés à certains établissements de santé « éligibles » qui avaient jusque là une forte activité de recherche et d'enseignement : les CHU, les centres anticancéreux, et quelques CH. Le projet était de passer d'un système de dotation globale figée à un système de rémunération basée sur l'activité MERRI réelle, mesurée par des indicateurs de publications (SIGAPS), d'inclusions dans des essais, de promotion d'essais (SIGREC), d'accueil d'étudiants, etc... Tout en voulant « éviter le saupoudrage », le ministère de la santé avait donc prévu d'ouvrir l'accès à ces dotations aux établissements publics ou privés qui, entre temps, avaient fait preuve d'une activité d'enseignement et de recherche significative, quitte à retirer de la liste les établissements dont l'activité n'était pas suffisante. En 2013 le seuil minimal d'activité MERRI pour être éligible ou non était fixé à 250 K€/an.

La bonne nouvelle est que le ministère a tenu parole :

1. Le pourcentage de la part modulable (accessible à tous selon activité) représente en 2014 65% des dotations MERRI totales, et la part fixe et inégalitaire a comme prévu fondu (12%).

2. Le nombre d'établissements éligibles aux dotations MERRI a augmenté de 78 en 2007, à 83 en 2012, et a atteint 102 en 2014. De nombreux CH dans lesquels travaillent des cardiologues du CNCH sont devenus éligibles (Citons, de façon non exhaustive les CH de Fréjus, Saint Malo, Lonjumeau, Argenteuil, Colmar, Belfort-Montbéliard, Périgueux, Vannes, Boulogne, Meaux, Toulon, Dunkerque, etc...) [2]. Bravo aux collègues de ces centres dont l'activité de recherche clinique a pu ainsi être valorisée pour leur établissement.

Financement public de la recherche clinique : que deviennent les PHRC ?

Poursuivons par les grandes interrogations. Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) est un moyen de financer de grands projets de recherche clinique publique, souvent multicentriques. Les thématiques sont souvent celles qui n'intéressent pas le secteur industriel. Il se décline en plusieurs thématiques, et est géré directement par la direction de l'offre de soins du ministère de la santé (DGOS), qui envoie les appels d'offres et décide de l'attribution des crédits. La menace consiste en un projet de dessaisir la DGOS du PHRC au profit de la nouvelle Agence Nationale de Recherche (ANR). Cette agence se présente elle-même comme étant « la première source de financement sur projets pour la recherche en biologie et pour les disciplines biomédicales ». Ses appels à projets couvrent la totalité des thèmes de recherche dans ces domaines, à l'exception des recherches sur le cancer, qui sont du ressort de l'Institut National du Cancer (INCa), sur le SIDA et les hépatites virales, qui sont du ressort de l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (ANRS), et actuellement des études cliniques éligibles pour un financement

par PHRC. Si le transfert de compétence a lieu, les projets spécifiquement « recherche clinique » se trouveront en compétition générale avec tous les autres projets de recherche, biomédicale ou non (industrie, astrophysique, biologie, médecine, sciences fondamentales, etc...). Le risque est de voir supprimé le fléchage spécifique de crédits recherche pour les projets de recherche clinique, qui pourrait se trouver menacé d'une diminution importante de son financement. Un appel à pétition a été lancé début 2015 par des universitaires hospitaliers pour garder les financements PHRC au sein de la DGOS.

Financement des essais industriels : le contrat unique

Terminons par ce qui risque d'être une très mauvaise nouvelle : la mise en place du contrat unique pour les recherches biomédicales de promotion industrielle.

Tout est parti d'un constat implacable : la France perd de son attractivité pour la participation aux grands essais cliniques ou thérapeutiques internationaux. Le pourcentage des inclusions françaises dans ces essais décroît constamment. La France ne représentait en 2012 que 6,5 % des patients recrutés, derrière les Etats-Unis, les pays de l'Est, l'Asie, l'Amérique latine mais aussi l'Allemagne. Au niveau européen, seule l'Allemagne reste stable : 9 % des patients recrutés en 2012 contre 8,9 % en 2010 [3]. L'érosion est similaire pour les grands essais cardiologiques avec à terme, le risque que les cardiologues français ne soient plus sollicités. Une des causes identifiées est le retard de mise en place des études dans les centres investigateurs, par lenteur de signature des conventions financières, préalable à l'ouverture du centre et au début des inclusions. Selon le LEEM, représentant des laboratoires pharmaceutiques, les délais de contractualisation peuvent aller de deux à sept jours seulement dans certains pays comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni, alors que la France se distingue par des délais moyens de l'ordre de 111 jours, avec des maxima à plus de mille jours ! ... [3]. Il fallait donc agir, et c'est ainsi que sur la base de ce constat, des réunions entre le gouvernement et les organisations professionnelles représentant les industries de santé ont abouti à la signature le 5 juillet 2013 d'un « *contrat stratégique de filière Industries et Technologies de Santé* », proposant de « *simplifier et accélérer la mise en place des recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements de santé en mettant en place un contrat unique intégrant les honoraires investigateurs et d'augmenter le nombre d'essais cliniques proposés à la France* ».

Que dit en gros ce contrat unique ?

- il n'y a qu'un seul contrat, il est unique pour tous les partenaires (promoteur industriel, établissement de santé, investigateurs) et unique pour tous les établissements participants ;

- l'estimation des surcouts est faite une fois pour toute par l'établissement qui coordonne l'essai, et appliqué tel quel à tous les établissements investigateurs ; les surcouts intègrent les honoraires investigateurs ;

- la durée entre le début de la procédure avec l'établissement de santé coordonnateur et la date de signature de la convention devra être inférieure à 45 jours, et le contrat doit être signé en moins de 15 j pour les établissements associés.

La mise en place du contrat unique a fait l'objet d'une circulaire du Ministère des affaires sociales et de la santé (DGOS) destinée aux directeurs d'ARS et publiée le 17 juin 2014 (instruction N° DGOAS/PS4/2014/195) [4].

Cette instruction vise :

1. A généraliser rapidement l'usage du contrat unique dans les établissements de santé ;
2. Imposer des modèles de convention « à utiliser par les établissements publics de santé pour l'intégralité des centres d'inclusions qu'ils hébergent » et les grilles de calcul des surcouts hospitaliers ; et
3. A suivre la mise en place du dispositif par des indicateurs chiffrés avec comme première « carotte », une enveloppe de 13,4 millions d'euros pour l'année 2014 à répartir entre les bons élèves pouvant démontrer l'usage vérifié du contrat unique (instruction N° DGOS/PF4/2014/298 du 17/10/2104) [5].

Le contrat unique, présenté comme une louable mesure de simplification administrative, a été salué par le LEEM et certains organismes de recherche clinique comme une « avancée majeure » qui allait « *redonner de la compétitivité à la France pour la R&D des industries de santé* » et « *renforcer l'attractivité française et l'excellence de sa recherche médicale* ».

Super effectivement ! ... , sauf qu'il y a au moins un cocu dans l'histoire ! Ou plutôt des cocus probables, les médecins investigateurs et leurs associations de recherche, qui ont été soigneusement exclus des discussions. C'est-à-dire nous, vous, les praticiens qui sur le terrain font les tâches basiques et essentielles sans lesquelles il n'y a pas de recherche clinique : repérer les patients éligibles, aller les chercher, les informer, les motiver, obtenir leur participation, les inclure, les suivre et renseigner les cahiers d'observations électroniques ou papier.

Pourquoi cocus ? Parce que, parmi les points importants de la mesure, figure « *l'intégration des honoraires investigateurs* » dans le contrat unique ou, dit autrement, « *l'intégration du temps médical dans les surcouts hospitaliers* ». Ces deux expressions reviennent au même et signifient tout simplement que le médecin hospitalier, quel que soit son statut, ne pourra plus désormais recevoir de rémunération spécifique pour sa prestation de recherche pour le promoteur industriel, ni se dessaisir de cette rémunération au profit de l'association

de son choix. Si on ne réagit pas rapidement pour faire des propositions alternatives, tout l'argent de la prestation ira à l'établissement de santé, qui en usera comme il l'entend, sans aucune obligation de retour sur investissement pour le service ou les praticiens qui s'engagent dans la recherche industrielle.

Des voix commencent à se faire entendre contre cette mesure confiscatoire et humiliante. Comme pour le PHRC, une pétition est en cours, signable en ligne [6].

Le texte prévoit certes quelques mesures compensatoires, en particulier la « mise en place d'une incitation financière optionnelle pour l'atteinte d'objectifs, en remplacement des honoraires investigateurs ». Il est également question de créer un crédit MERRI dédié à la performance des établissements dans la recherche à promotion industrielle et de le répartir en fonction d'indicateurs d'activité produits par les établissements, mais cela bénéficie à l'établissement, pas directement à l'investigateur. A ce jour et à notre connaissance, aucune modalité pratique concernant « l'incitation financière optionnelle pour l'atteinte d'objectifs » n'est précisée et encore moins mise en application.

Un article très complet et documenté rédigé par Maître T Roche, avocat spécialiste en droit de la santé [7], détaille bien les éléments du problème posé par la rémunération d'un médecin hospitalier pour son activité d'investigateur. Juridiquement, cette prestation qui est à la fois non exceptionnelle et à la fois difficilement assimilable à des activités de soins courants, n'a pas de statut permettant un cadre simple de rémunération. Ceci n'est pas nouveau, et déjà en 1999, un document interne au LEEM soulignait les particularités des « honoraires investigateurs », qui en toute logique ne pouvaient être versés qu'aux praticiens hospitaliers ayant une activité libérale, ou qui s'étaient inscrits à l'URSSAF comme travailleur indépendant, l'option d'un salariat temporaire n'étant pas jugé généralisable. Cela excluait déjà les médecins salariés sans activité libérale, qui n'avaient d'autre possibilité de reverser leurs « honoraires » à une association de recherche qui leur permettait au moins de rembourser des frais de congrès, des prestations de techniciens ou attachés de recherche clinique.

Le contrat unique nous fait franchir la dernière étape de captation, voire de spoliation de la rémunération du médecin investigateur. L'ambiguïté est également levée avec les administrations hospitalières, qui considèrent que les tâches de médecin investigateur, à partir du moment où elles sont réalisées sur le temps de service normal, sont déjà rémunérées et ne peuvent pas bénéficier d'un paiement supplémentaire. A ce titre, l'intégration des « honoraires investigateurs » dans les surcoûts hospitaliers leur convient parfaitement ! Sauf que, encore une fois, les tâches de médecin investiga-

teur ne sont pas obligatoires, relèvent du volontariat, ne sont pas toujours partagées équitablement dans les équipes médicales, et relèvent le plus souvent d'une motivation bien spécifique. Les médecins qui produisent cette activité en acceptent la surcharge de travail correspondante, même si elle déborde largement de leur temps de service. Ils ne l'accepteront pas nécessairement en l'absence de toute compensation.

Des solutions existent. Par exemple celle proposée par T Roche [7], à laquelle nous ne pouvons que souscrire : rendre possible que l'incitation financière versée pour chaque inclusion puisse être dirigée vers un organisme privé sans but lucratif ou une structure de valorisation désignée par l'investigateur.

La mise en place d'une telle solution est, pour Maître Roche, « d'une grande simplicité puisqu'elle se limite à modifier les dispositions de l'article 6 de la Convention type annexée à l'Instruction du 17 juin 2014 en prévoyant que l'incitation financière soit versée à l'association désignée par l'investigateur, association dont il est membre et qui dispose de son siège social au sein de l'établissement de santé ».

Les promoteurs d'essais industriels, les directeurs d'hôpitaux et nos tutelles doivent comprendre que si on supprime ou on détourne la rémunération de l'activité spécifique de médecin investigateur, le danger est grand que de nombreux médecins hospitaliers ne s'engagent plus dans la démarche d'investigation pour les essais thérapeutiques industriels, et que le résultat du contrat unique soit exactement le contraire de son objectif.

Références

- 1) Georges JL, Belle L. Le financement de la recherche dans nos hôpitaux. Cardio H, N° 24, mai 2013. http://www.cnch.fr/Media/2013/11/Cardio_HG_24.pdf
- 2) Crédits MERRI délégués. Total campagne 2014. <http://www.sante.gouv.fr/les-missions-d-enseignement-de-recherche-de-referance-et-d-innovation-merri.html>
- 3) LEEM. Communiqué de presse du 18/06/2014. <http://www.leem.org/contrat-unique-pour-les-essais-cliniques-industriels-leem-salue-une-avancee-majeure-en-faveur-de-la> (accédé le 29/03/2015)
- 4) DGOS. Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements publics de santé. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Contrat_Unique_-_Circulaire_195-2.pdf
- 5) DGOS. Instruction N° DGOS/PF4/2014/298 du 27 octobre 2014 relative au recensement de l'usage 2014 du contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements publics de santé. http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2014/10/cir_38848.pdf
- 6) Ne signons pas le contrat unique. Pétition du Pr Montalescot et du collectif contre le contrat unique obligatoire. https://secure.avaaz.org/fr/petition/Ministre_de_la_Sante_Arreter_le_contrat_unique_obligatoire_pour_sauver_la_recherche_clinique/?pv=9
- 7) Roche T. Comment faire passer la pilule du contrat unique aux investigateurs hospitaliers ? DELSOL Avocats. Département sciences du vivant. <http://www.delsolavocats.fr/sdv/comment-faire-passer-la-pilule-du-contrat-unique-aux-investigateurs-hospitaliers/> (accédé le 29/03/2015)

« TEA TOAST » : un point intermédiaire sur une étude prospective et multicentrique du CNCH



Clément CHARBONNEL

Clément CHARBONNEL (Versailles)

LA PAROLE AUX GROUPES DE RÉFLEXION

En France, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est la première cause de mortalité chez la femme et la troisième cause chez l'homme, soit environ 32500 décès par an selon les données de 2010 (1). L'AVC est d'origine ischémique dans 70 à 80% des cas et une cause cardio-embolique est retrouvée dans 20 à 40% des cas (2).

La prévention des récives passe par la recherche active d'une cause qui impliquerait un traitement spécifique notamment l'introduction d'anticoagulants.

Dans le bilan étiologique, la supériorité de l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) sur l'échocardiographie trans-thoracique (ETT) pour le diagnostic d'une source cardiaque d'embolie est indiscutable (3-7). Tandis que, les recommandations européennes encouragent la réalisation d'une ETO en cas de cause cardiaque suspectée (8), les recommandations américaines sont plus évasives (9). Dans la pratique de tous les jours, l'ETO reste inégalement réalisée dans les centres prenant en charge des AVC (10).

Le but de TEA TOAST (Transesophageal Echocardiography To Optimize Anti thrombotic Strategy in sTroke) est d'évaluer l'impact thérapeutique de l'ETO, afin de mieux définir la place de cet examen dans le bilan étiologique d'un AVC et d'individualiser un groupe de patients qui en bénéficierait le plus.

Cette étude multicentrique, non interventionnelle et prospective a été lancée mi septembre 2014. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- Patient âgé de 18 ans et plus, et
- Patient hospitalisé pour un AVC ischémique ou un AIT (diagnostic de certitude ou de très forte probabilité), et
- Patient devant bénéficier d'une ETT et d'une ETO dans le cadre de la pratique habituelle des centres participants (soins courants), et
- Information orale et écrite du patient.

Critères d'exclusion :

- Echec de réalisation de l'examen, ou
- Refus de participation.

Une ETO est considérée comme décisive si elle permet de diagnostiquer une source cardiaque ou aortique d'embolie cérébrale et si son résultat entraîne une modification de stratégie thérapeutique pour le patient.

Les modifications de stratégie thérapeutique suivantes ont été considérées comme pertinentes :

- 1- Introduction d'une antibiothérapie en cas d'endocardite infectieuse,
- 2- Chirurgie cardiaque en cas de tumeur cardiaque



Figure 1 : Carte représentant les centres « TEA TOAST » actifs au 18 mars 2015

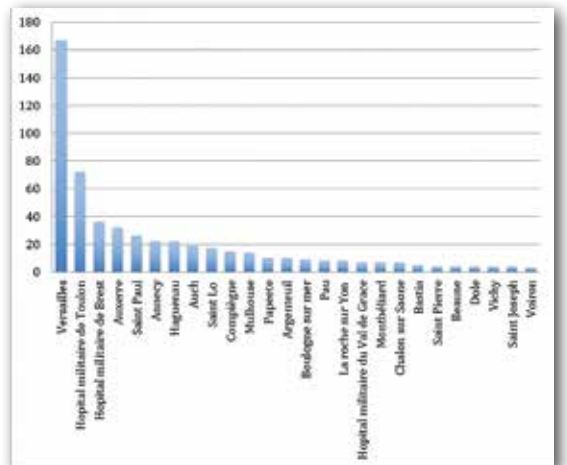


Figure 2 : Histogramme des inclusions par centre au 18 mars 2015

- 3- Introduction d'un traitement anticoagulant ou augmentation de la cible d'INR en cas de traitement anti-vitamine K (AVK) préexistant,
- 4- Association de deux antiagrégants plaquettaires,
- 5- Fermeture percutanée d'un Foramen Ovale Perméable (FOP) ou inclusion dans un protocole de fermeture percutanée de FOP.

L'étude prévoit d'inclure 1500 patients sur une période de 2 ans, soit un rythme d'inclusion d'un peu plus de 60 patients par mois. Au 18 mars 2015 (soit 6 mois après le début de l'étude), 536 patients ont été inclus, ce qui nous place en avance par rapport aux prévisions (environ 90 patients par mois). Les 26 centres actifs sont représentés sur la figure 1 tandis que la figure 2 illustre le nombre d'inclu-

Compte-rendu du 20ème congrès du CNCH

GROUPE RECHERCHE

sions par centre. Les statistiques descriptives sont résumées dans les figures 3 et 4.

Il n'y a pas eu de complication grave à déplorer. Le taux d'échec d'introduction de sonde est de 5% (29 patients), 507 ETO ont donc été réalisées. Un diagnostic d'AVC ou d'AIT a été retenu dans 91% des cas (487 patients). Soixante deux ETO (12%) ont été considérées comme décisives par les centres ayant inclus. En vue d'une publication, un comité déjà constitué se chargera de classer les dossiers difficiles.

Le traitement de sortie est représenté en grande partie par de l'aspirine ou une thiényopyridine (484 patients soit 91%). Lorsqu'une anticoagulation est décidée, le choix se porte essentiellement sur les AVK (52 patients soit 61% des patients mis sous anticoagulants à la sortie). La prescription des nouveaux anticoagulants est en retrait (25 patients soit 29%). Au terme des inclusions, une analyse détaillée des ETO « décisives » sera réalisée. Le but de cette étude étant également de construire un score qui permettrait de prédire la rentabilité de l'ETO.

Plus qu'une analyse poussée des données de l'étude, ce point intermédiaire est surtout l'occasion de remercier chaque centre pour leur investissement dans ce projet. C'est aussi l'occasion de souligner l'aide méthodologique précieuse apportée par les groupes de réflexion du CNCH (groupe « imagerie non invasive » et groupe « recherche clinique ») ainsi que l'aide logistique de Matthieu Lenormand (« data manager » de l'étude).

Références

1. <http://www.sante.gouv.fr/les-chiffres-des-de-l-avc.html>
2. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet. 1992; 339: 342-344.
3. Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography should be considered in patients with ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Clin Physiol Funct Imaging. 2008; 28: 156-160.
4. De Castro S, Papetti F, Di Angelantonio E, Razmovska B, Truscelli G, Tuderti U, et al. Feasibility and clinical utility of transesophageal echocardiography in the acute phase of cerebral ischemia. Am J Cardiol. 2010; 106: 1339-1344.
5. De Bruijn SFTM, Agema W, Lammers GJ, van der Wall EE, Wolterbeek R, Holman ER, et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. Stroke. 2006; 37: 2531-2534.
6. Harloff A, Handke M, Reinhard M, Geibel A, Hetzel A. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. Stroke. 2006; 37: 859-864.
7. Yaghoubi E, Nemati R, Aghasadeghi K, Borhani Haghighi A. The diagnostic efficiency of transesophageal compared to transthoracic echocardiographic findings from 405 patients with ischemic stroke. J Clin Neurosci 2011; 18: 1486-1489.
8. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2008; 25: 457-507.
9. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Stroke 2007; 38: 1655-1711.
10. Heidrich J, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas P, Rudd AG, Wolfe CDA. Variations in the use of diagnostic procedures after acute stroke in Europe: results from the BIOMED II study of stroke care. Eur J Neurol 2007; 14: 255-261.

E-mail : ccharbonnel@ch-versailles.fr

Données cliniques	N=536
Age en années (médiane [quartiles])	63 (52-74)
Sexe masculin	348 (65%)
Poids en kg (médiane [quartiles])	75 (65-84)
Taille en cm (médiane [quartiles])	170 (163-175)
IMC (kg/m ²) (médiane [quartiles])	23 (20-24)
Antécédents	
Valve mécanique mitrale ou aortique	4 (0,7%)
Infarctus du myocarde récent (<1mois)	2 (0,4%)
Rétrécissement mitral	6 (0,9%)
AVC/AIT	72 (13%)
Insuffisance cardiaque	18 (3%)
FA/Flutter	23 (4%)
Coronopathie	46 (9%)
AOMI	25 (5%)
Facteurs de risque cardio-vasculaire	
Tabagisme actif ou sevré < 3 ans	157 (29%)
Dyslipidémie	193 (36%)
Diabète	103 (19%)
HTA	274 (51%)
Traitement anti-thrombotique à l'entrée	
Aspirine	110 (20%)
Clopidogrel ou autre thiényopyridine	38 (7%)
Anticoagulant	
AVK	11 (2%)
Rivaroxaban	3 (0,6%)
Dabigatran	0 (0%)
Apixaban	0 (0%)
ECG en FA/Flutter	19 (4%)
Diagnostic final retenu	
AVC	386 (72%)
AVC multi-territoire	52 (13%)
AIT	101 (19%)
Traitement anti-thrombotique de sortie	
Aspirine	395 (74%)
Clopidogrel ou autre thiényopyridine	66 (17%)
Anticoagulant	
AVK	52 (10%)
Rivaroxaban	6 (1%)
Dabigatran	6 (1%)
Apixaban	13 (2%)
Héparine	8 (1%)

Figure 3 : Données générales. IMC signifie indice de masse corporelle; AVC accident vasculaire cérébral; AIT accident ischémique transitoire; FA fibrillation auriculaire; AOMI artérite oblitérante des membres inférieurs; HTA hypertension artérielle; AVK anti-vitamine K; ECG électrocardiogramme.

Données ETT	N=536
Remodelage concentrique du VG	27 (5%)
HVG	105 (20%)
Thrombus OG	0 (0%)
Thrombus intra-VG	2 (0,4%)
VG dilaté	17 (3%)
OG dilatée	112 (21%)
Rétrécissement aortique	
Sclérose aortique	30 (6%)
RAo moyennement serré	14 (3%)
RAo serré	3 (0,6%)
Rétrécissement mitral	
RM lâche	2 (0,4%)
RM moyennement serré	2 (0,4%)
RM serré	3 (0,6%)
Protapsus de valve mitrale	27 (5%)
Calculations de l'anneau mitral	86 (16%)
Végétations	1 (0,2%)
Tumeur valvulaire	0 (0%)
Tumeur cavitaire	1 (0,2%)
FOP	64 (12%)
ASIA	50 (9%)
Epreuve de contraste positive spontanément	43 (8%)
Epreuve de contraste positive après manœuvre de valsalva ou toux	61 (11%)
FEVG (médiane en % [quartiles])	63% (60-67)
Données ETO	
Thrombus OG	2 (0,4%)
Thrombus intra-VG	0 (0%)
Thrombus auriculaire	6 (1%)
Végétations	2 (0,4%)
Tumeur valvulaire	1 (0,2%)
Tumeur cavitaire	1 (0,2%)
FOP	127 (25%)
ASIA	79 (16%)
Epreuve de contraste positive spontanément	89 (18%)
Epreuve de contraste positive après manœuvre de valsalva ou toux	120 (24%)
Vitesse intra-auriculaire <20cm/s	53 (10%)
Athérome de l'aorte ascendante	103 (20%)
dont épaisseur ≥4mm	39 (8%)
Athérome de la crosse aortique	168 (33%)
dont épaisseur ≥4mm	83 (16%)
Dissection aortique	0 (0%)
Thrombus aortique	5 (1%)
Ulcère athéromateux aortique	11 (2%)

Figure 4 : Données échocardiographiques. FEVG signifie fraction d'éjection ventriculaire gauche; OG oreillette gauche; VG ventricule gauche; HVG hypertrophie ventriculaire gauche; FOP foramen ovale perméable; ASIA anévrisme du septum inter-auriculaire.

Test d'effort avec mesure de la consommation d'oxygène : les 8 points que le cardiologue doit connaître



Sonia CORONE

Sonia CORONE, Centre Hospitalier de Bligny, (Briis sous Forges)

L'épreuve d'effort avec mesure des échanges gazeux est riche de renseignements. Or bien souvent le cardiologue se contente de retenir le seul pic de Vo2....

C'est insuffisant car outre le tracé électrique, la fréquence cardiaque, le rythme, la pression artérielle que le cardiologue connaît bien, elle permet de juger l'adaptation ventilatoire pendant l'exercice physique.

Cet examen renseigne sur les paramètres maximaux mais également sur les paramètres sous maximaux et donne aussi des éléments pronostiques.

Prenons un exemple clinique pour passer en revue les principaux éléments intéressants à suivre pendant la durée de l'épreuve.

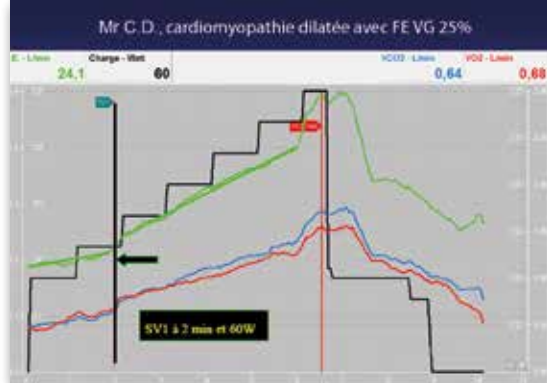
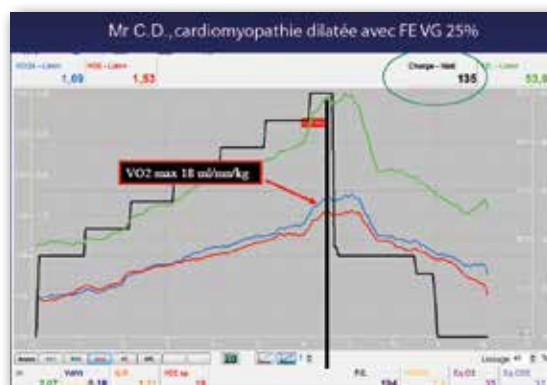
Mr C.D., âgé de 43 ans est peintre en bâtiment, au chômage. Divorcé, il a un enfant de 6 ans. Sa cardiomyopathie d'origine alcoolique a été découverte à l'occasion d'une hospitalisation pour OAP. La fraction d'éjection est à 25% avec une fuite mitrale à 2/4. Il est suivi de façon irrégulière. Depuis son divorce, il se plaint d'une fatigue et d'un essoufflement au moindre effort. A l'examen, pas de signe d'insuffisance cardiaque. Pression artérielle de repos 120/80. Son traitement comporte bêta bloquant et IEC. Faut-il envisager une greffe cardiaque ?

On décide de lui faire passer un test d'effort avec mesure de la VO2 pour juger du niveau de sa gêne, comprendre le mécanisme de sa limitation à l'effort et obtenir des indices pronostiques.

Le test est effectué sur vélo avec un protocole d'augmentation de charge de 10 Watts par minute. La charge maximale atteinte est de 130W. Le test est négatif au plan coronarien pour 80% de la FMT. Le profil tensionnel est bien adapté à l'effort.

1 - Le pic de vo2

Il est à 18 ml/mn/kg. Que signifie ce chiffre ? La VO2 maximale ou pic de vo2 est une mesure de la forme physique globale d'une personne. C'est une donnée maximale d'effort très dépendante



Figures 1 et 2 : Cas clinique de Mr C.D.

de nombreux paramètres.

C'est la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut prélever dans l'air grâce à la ventilation, faire circuler grâce à la pompe cardiaque et l'hémoglobine avant d'être utilisé au niveau du muscle. On peut donc en déduire que ce chiffre dépend de l'efficacité de la ventilation, du cœur, du muscle sans oublier le psychisme de la personne.

Les plus hautes VO2max qu'on connaît ont été mesurées chez les athlètes en triathlon autour de 80 ml/mn/kg. Pour mener une petite vie en autonomie, il faut au minimum avoir une VO2 max de 14 ml/mn/kg. (Figures 1 et 2)

Les normes de Vo2 auxquelles il est fait le plus souvent référence sont les normes de Wasserman. Ces normes sont américaines, très élevées chez les jeunes garçons et très basses chez les femmes âgées de plus de 60 ans. Il faut donc les

Compte-rendu du 20ème congrès du CNCH

GROUPE RÉADAPTATION

interpréter avec beaucoup de prudence. (Figures 3 et 4)

2 - Le seuil ventilatoire ou SV1

Si on schématise une épreuve d'effort avec un incrément de 10W par minute, la consommation d'oxygène augmente dès le début de l'effort, la ventilation augmente aussi de façon parallèle. Pendant toute cette période d'effort, la personne est en aïssance respiratoire. Le métabolisme est en aérobie stricte. Et puis cette courbe décrit une cassure (Figure 5). Cette cassure correspond au premier seuil ventilatoire ou SV1.

A ce moment, il existe une production plus importante d'acides par les muscles. L'acide est neutralisé par le tampon bicarbonate. Une augmentation de production d'ions bicarbonates apparaît. Ces bicarbonates sont éliminés sous forme de CO₂ et d'H₂O. Ainsi la courbe d'élimination du CO₂ (couleur bleu) passe au dessus de celle de la consommation de l'oxygène (couleur rouge) : croisement des courbes rouge et bleue.

Chez Mr C.D., le SV1 est franchi après 2 minutes d'effort et au palier de 60 watts donc très précocement ce qui explique sa gêne dans la vie courante.

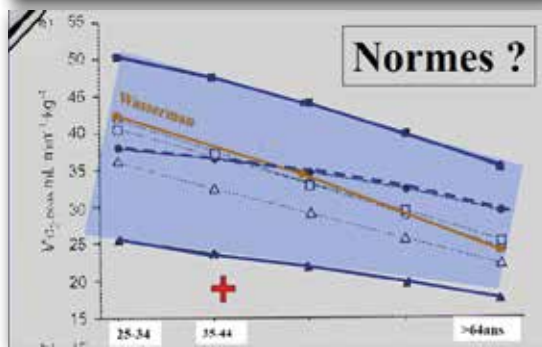
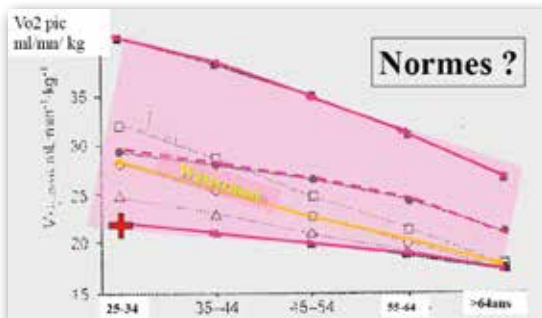
Un effort physique de 60 watts est très rapidement atteint comme par exemple en bricolant tranquillement, en taillant les rosiers ou en passant l'aspirateur. Cette capacité d'effort limitée, est bien mise en évidence par ce paramètre sous maximal. Le seuil ventilatoire marque de façon schématique le niveau d'effort au delà duquel le patient n'est plus en aïssance respiratoire. Il permet donc de juger de la capacité d'endurance du sujet.

En réadaptation, ce seuil permet aussi de déterminer le niveau de d'entraînement physique à pratiquer en toute sécurité chez un patient insuffisant cardiaque ou de façon précoce après un infarctus.

Son nom, SV1 ou seuil ventilatoire 1 ou seuil aérobie et la façon de le déterminer font l'objet de beaucoup de publications. Afin de simplifier cette détermination et d'être reproductible parmi les médecins d'un même service, certains choisissent de le mesurer au niveau du croisement des courbes de VO₂ et de VCO₂ c'est à dire au niveau où VO₂/VCO₂ = 1 (VO₂/VCO₂ = QR = Quotient respiratoire).

3 - La fréquence respiratoire

Elle est toujours un peu rapide au repos, expliquée généralement par l'appréhension du test. Elle diminue dès les premiers coups de pédale sauf dans les polypnées psychogènes. En fin de test, elle est au maximum autour de 40-45 respirations par minute. Une polypnée exagérée à 55



Figures 3 et 4 : Ensemble de valeurs normales de VO₂ max chez les femmes et les hommes. Sujets tirés au sort, à partir des listes électorales. (Koch. Eur respir j 2009;33:389-97) Certaines sont très sportifs et figurent en haut de la zone colorée, d'autres sont sédentaires mais normaux et figurent en bas. les normes de Wasserman apparaissent sur une seule ligne en couleur jaune-brun

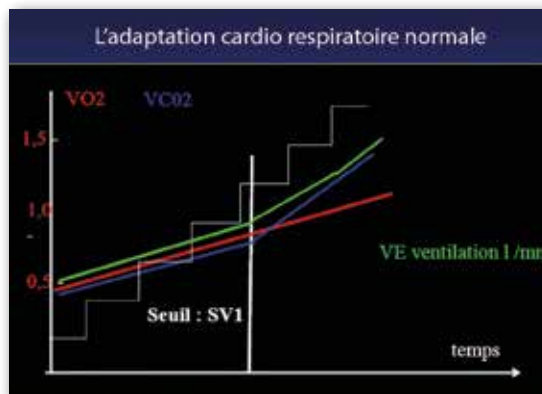


Figure 5 : La détermination de SV1

ou 60 est anormale et inefficace.

4 - Le volume courant (Vt)

Il augmente à l'effort de façon schématique de 0,5 l à 2,5 l. Chez les personnes désadaptées à l'effort et se plaignant d'essoufflement, on constate souvent que ce volume courant augmente peu.

5 - La réserve ventilatoire

Elle s'exprime en pourcentage et décroît au cours du test. Elle passe de 100% à 20% lorsque l'effort est maximal.

Elle est calculée par la différence entre Ventilation maximale théorique (VMM) qui est un chiffre théorique de 35 à 40 fois le VEMS et la ventilation mesurée à chaque instant du test, rapportée à la VMM.

Chez l'insuffisant respiratoire, cette réserve pourra s'épuiser et obliger la personne à arrêter l'effort.

Cet épuisement explique la limitation respiratoire au cours de l'exercice physique. (Figures 6 et 7)

Chez Mr C.D., la réserve ventilatoire n'est pas du tout épuisée en fin d'effort. Elle est encore à 63%. Elle n'est donc pas l'élément limitant, pour lui, au cours de cette épreuve d'effort.

6 - Le pouls en Oxygène ou rapport de la VO2 sur la Fc (VO2/Fc)

C'est une construction graphique donnée par la machine. Elle est particulièrement intéressante à examiner chez l'insuffisant cardiaque. Elle est le reflet de 2 éléments : le volume d'éjection systolique (VES) et la différence artério-veineuse en oxygène (DAV). La DAV augmente à l'effort. Même chez un sujet peu musclé et déconditionné, elle est multipliée par 2. Chez l'insuffisant cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche effondrée comme dans l'exemple de Mr C.D. (Figures 8 et 9) la courbe est stagnante malgré un effort développé croissant et peut s'expliquer par un VES qui augmente peu à l'effort.

7 - Les équivalents respiratoires ou VE/CO2
Ils sont le reflet de l'efficacité ventilatoire. Normalement ce paramètre est en dessous de 28 au niveau du seuil ventilatoire. C'est à dire qu'il faut mobiliser 28 litres de ventilation pour éliminer 1 litre de CO2. On peut parler de "gaspillage" de ventilation lorsque ce rapport VE/CO2 est au dessus de 35.

8 - La pente VE/CO2

C'est un critère pronostic chez l'insuffisant cardiaque et chez les patients avec une cardiopathie congénitale. Le cut-off chez les congénitaux est à 39. Au dessus de 39, le pronostic est mauvais. **Lorsqu'on est confronté à une mesure de pic de VO2 basse** chez un patient, on peut faire le diagnostic différentiel (en théorie) entre un insuffisant cardiaque, un insuffisant respiratoire et celui qui est déconditionné musculairement, en analysant l'ensemble des paramètres décrits et repris dans le tableau de façon schématisique.

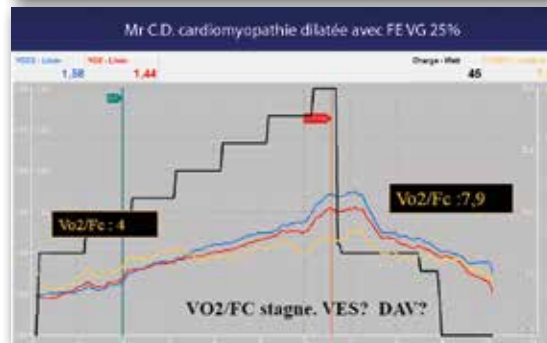
9 - Le pouls en Oxygène

Bien évidemment, les cas ne sont pas toujours aussi simples et souvent les pathologies sont intriquées. **Restent bien d'autres éléments à analyser** au cours de cet examen : la puissance maximale aérobie ou PMA, la cinétique de récupération de la VO2, le SV2, le rapport Vd/Vt, les courbes de Pet O2 et Pet Co2... mais ce serait trop long à décrire ici.

Pour conclure, le test d'effort avec consommation d'oxygène est indispensable pour analyser une dyspnée d'effort mais aussi chez l'insuffisant cardiaque, en réadaptation comme en sport pour juger des progrès d'un entrainement. Il est malheureusement encore sous employé. Il faut reconnaître qu'autant cet examen est parlant et instructif lorsqu'on y assiste en direct, autant les colonnes de chiffres sont fastidieuses à lire. Il revient donc au cardiologue qui effectue la technique, d'interpréter les chiffres, de faire une bonne synthèse et de se prononcer sur la question qui lui est posée.



Figures 6 et 7



Figures 8 et 9 : Le pouls en oxygène

	Insuffisant Cardiaque	BPCO mais en forme	Déconditionné
VO2 max	↓↓	↓↓	↓↓
RESERVE ventilatoire	Haute 60%	Epuisée 0%	Haute 60%
SV1	Précoce	Normal	Précoce
VO2/Fc	Courbe stagne	Courbe monte	Courbe monte

Tableau

Anticoagulants et cardioversion de la FA : nouvelles données



Walid AMARA

Walid AMARA (Montfermeil)

L'arrivée des anticoagulants oraux directs (AOD) a généré pour les médecins des questionnements quant à la gestion du traitement anticoagulant. Peut-on faire une cardioversion sous AOD ? Doit-on faire un switch ? Doit-on absolument faire une échographie transoesophagienne (ETO) ?

Ces questions nous sont posées fréquemment et justifient une synthèse.

Le bénéfice des AOD démontré par les études et réaffirmé par les recommandations

Quatre AOD ont été développés dont 3 sont déjà commercialisés et approuvés dans l'indication Fibrillation Atriale. Les 3 disponibles sont par ordre chronologique le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban. Le 4e dont l'AMM est en cours d'étude est l'edoxaban.

Les 4 études - RELY (1), ROCKET AF (2), ARISTOTLE (3), ENGAGE AF TIMI 48 (4) - dont les résultats sont compilés dans une méta-analyse (5), sont concordantes sur les principaux critères de jugement. En effet, les dessins des études sont proches et toutes ont comparé la nouvelle molécule à la warfarine sur le critère de réduction des AVC et embolies systémiques.

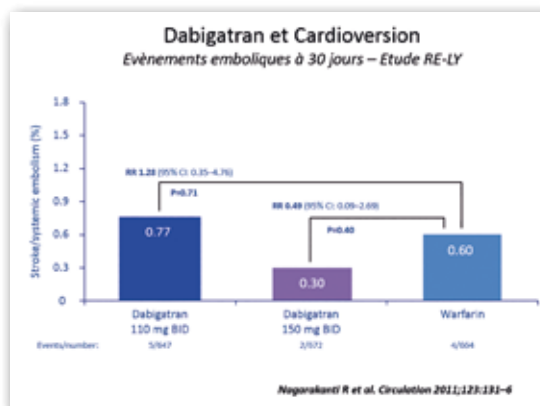
Pris séparément, chaque AOD a démontré sa non infériorité à la warfarine. Le résultat global est même une réduction significative de ce même critère (Tableau).

L'autre intérêt démontré de la classe et qui est retrouvé dans chaque étude menée est la réduction significative de près de 50% des hémorragies intracrâniennes, qui est une complication associée à une morbidité importante. On notera cependant que cette réduction des hémorragies intracrâniennes est contrebalancée par une augmentation de près de 25% des hémorragies gastro-intestinales. L'augmentation des hémorragies gastro-intestinales n'est cependant pas retrouvée avec l'apixaban dans l'étude ARISTOTLE (3).

Ces données ont fait que les anticoagulants oraux directs sont indiqués dans les recommandations de l'European Society of Cardiology (6). Les recommandations de l'ESC indiquent les AOD en première intention (recommandation de grade I) et même une stratégie préférentielle en comparaison aux AVK dès la première intention (grade IIa).

	RR (IC à 95 %)	p
RE-LY	0,66 (0,53 à 0,82)	0,0001
ROCKET-AF	0,88 (0,75 à 1,03)	0,12
ARISTOTLE	0,80 (0,67 à 0,95)	0,012
ENGAGE AF-TIMI 48	0,88 (0,75 à 1,02)	0,10
Combinés	0,81 (0,73 à 0,91)	< 0,0001

Tableau : Résultat de la méta-analyse de Ruff sur le critère AVC ou embolies systémiques



Dabigatran et Cardioversion

A l'ère des AVK, quand faire une ETO en cas de cardioversion ?

La stratégie basée sur cardioversion précoce associée à une ETO a été comparée à la stratégie conventionnelle consistant en une anticoagulation efficace par antivitamines K pendant au moins 3 semaines dans l'étude randomisée ACUTE (7). Il n'a pas été retrouvé dans cette étude de différence entre les deux bras de traitement concernant les taux d'évènements emboliques (0,8% dans le groupe ETO sur un total de 619 patients versus 0,5% dans le groupe traitement conventionnel sur un total de 603 patients).

A ce titre les recommandations de l'European Society of Cardiology sont claires. La règle de base est l'anticoagulation pendant 3 semaines avant et 4 semaines après la cardioversion. Les recommandations expliquent aussi qu'il est possible de proposer une cardioversion précoce guidée par l'ETO (8).

Quelles données pour les AOD en cas de cardioversion ?

On dispose maintenant des publications concernant les 3 premières études randomisées pour les cardioversions.

Dans l'étude RELY, un total de 1983 cardioversions ont été effectuées chez 1270 patients. Il y a eu 647 cardioversions sous dabigatran 110 mgx2/J, 672 sous dabigatran 150 mg x 2/j et 664 sous warfarine (9). Une échographie transoesophagienne a été réalisée chez 25,5%, 24,1% et 13,3% des patients respectivement, pour lesquels il a été retrouvé 1,8%, 1,2% et 1,1% de thrombus respectivement. Il n'a pas été noté de différence entre les trois bras de l'étude sur le critère primaire des AVC et embolies systémiques chez les patients ayant eu une cardioversion (figure 2) que les patients aient ou pas d'ETO.

Dans ARISTOTLE, il y a eu 412 cardioversions sous warfarine et 331 sous apixaban. Il n'a été noté aucun AVC ni embolie systémique dans les 2 bras de l'étude (10).

Dans l'étude ROCKET AF, il a y eu peu de cardioversions. Une publication a listé le devenir des patients ayant eu une cardioversion électrique ou médicamenteuse ou une ablation de FA dans cette étude (11). Il y a eu 160 procédures sous rivaroxaban et 161 sous warfarine. Il n'y a pas eu de différence concernant le taux d'AVC ou embolies systémiques (1,88% sous rivaroxaban et 1,86% sous warfarine). Cette étude ne donnait donc pas assez de données pour les cardioversions sous rivaroxaban.

Fin 2014, l'étude XVERT a été publiée (12). L'étude a inclus 1504 patients. Les patients étaient programmés pour une cardioversion. Le choix de la stratégie entre cardioversion précoce et cardioversion retardée a été laissée au libre choix de l'investigateur. 872 patients étaient dans le groupe précoce et 632 patients dans le groupe retardé. Dans le groupe retardé, à peine 10% des patients ont eu une ETO.

L'étude n'a pas retrouvé de différence entre les bras rivaroxaban et AVK que ce soit sur le critère primaire d'efficacité, qui comprenait les AVC, AIT, embolies systémiques, infarctus du myocarde et décès cardiovasculaires (0,51% s. 1,02% ; HR 0,50 ; IC à 95% 0,15-1,73), ou pour le critère primaire de tolérance qui est composé des différents types d'hémorragies majeures (0,61% vs. 0,80% ; HR 0,76 ; IC à 95% 0,21-2,67).

Parmi les bon points notés en faveur de l'AOD dans cette étude, on note des temps médians pour obtenir la cardioversion plus courts dans le groupe retardé (22j vs 30j, $p < 0,001$) et un pourcentage de patients ayant eu la cardioversion tel que programmé 2 fois plus important (77% vs. 36% ; $p < 0,001$).

Que disent les textes à propos de la cardioversion sous AOD ?

La cardioversion sous dabigatran a été abordée dans les recommandations ESC de 2012. En effet, en 2012 seule la sous-étude de RELY était publiée.

Les recommandations ont donc expliqué qu'il est possible de réaliser en sécurité une cardioversion sous dabigatran avec les recommandations usuellement de traitement 3 semaines avant et 4 après minimum.

Faisant suite à ces recommandations, le clou a été enfoncé par le guide pratique publié par l'European Heart Rhythm Association (EHRA) en avril 2013 (13). Il est expliqué, qu'en l'absence de monitoring du niveau de la coagulation dans les semaines précédentes, il est nécessaire d'évaluer la compliance en posant la question au patient et en le notant dans le dossier. **Il est indiqué clairement que si la compliance est bonne, la cardioversion peut être réalisée en sécurité.** Cependant, une ETO pourrait être réalisée si un doute sur la compliance existe. Dans ce texte, les auteurs ont insisté sur l'importance des registres et des études randomisées sur ce sujet.

A noter que le RCP de l'apixaban a été mis à jour il y est précisé qu'il est possible de réaliser des cardioversions sous apixaban. Le RCP du rivaroxaban n'a pas encore été mis à jour.

Points clés

Respecter les règles de base pour les AOD comme pour les AVK. Il faut 3 semaines d'anticoagulation efficace avant ou à défaut faire une ETO. Il faut aussi 4 semaines d'anticoagulation après.

Les données sont rassurantes et sont issues des études randomisées y compris de l'étude XVERT. On dispose ainsi des recommandations ESC de 2012 pour les cardioversions sous dabigatran, et du consensus d'expert de l'EHRA de 2013 - pour les AOD dans leur globalité - , ainsi que le RCP de l'apixaban qui est mis à jour.

Le traitement par AOD doit être donné à la bonne dose conformément à son RCP.

L'ETO n'est pas la règle en cas de cardioversion sous AOD. Il faut notamment y penser en cas de doute sur l'observance ou si le patient ne reçoit pas la dose optimale en rapport avec le RCP du produit. Il n'est pas impossible de retrouver un thrombus y compris sous A.

Références

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361:1139-1151
2. Patel MR et al. N Engl J Med 2011; 365:883-891
3. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365:981-992
4. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013; 369:2093-2104
5. Ruff CT et al. Lancet 2014;383:955-962
6. Camm AJ et al. Eur Heart J 2012;33 :2719-2747
7. Klein AL. NEJM 2001 ;344:1411-20
8. Camm AJ et al. Eur Heart J 2010 31, 2369-2429
9. Nagarakanti R et al. Circulation 2011;123:131-6
10. G Flaker, J Am Coll Cardiol. 2014;63:1082-7
11. Piccini JP et al. J Am Coll Cardiol. 2013;61:1998-2006
12. Cappato R et al. Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu367
13. Heidbuchel H et al. Eur Heart J 2013;34:2094-106

Quand peut-on arrêter sans risque un traitement anticoagulant après une FA régularisée ?



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI (Strasbourg)

Après une cardioversion de FA non valvulaire, selon les recommandations européennes et américaines, la durée minimale du traitement anticoagulant oral est de 4 semaines, et celle après une ablation de FA est de 3 mois. Ensuite, la prolongation du traitement anticoagulant oral dépend du risque thrombo-embolique évalué par le score CHA2DS2-VASc et non pas du succès apparent de la procédure. De même, il est important de rappeler que le désir d'un patient à éliminer la nécessité d'un traitement anticoagulant à long terme ne doit pas être considéré en lui-même comme un critère de sélection approprié pour réaliser une ablation.

Chez certains patients, l'éventualité de l'arrêt du traitement anticoagulant oral pourra être envisagée 4 semaines après la régularisation d'une FA non valvulaire par cardioversion ou 3 mois après une ablation de FA.

Les données physiopathologiques

La cardioversion, électrique ou médicamenteuse, et l'ablation d'une FA non valvulaire majorent le risque de complications thrombo-emboliques propres à la FA, par plusieurs mécanismes.

En effet, ces deux procédures peuvent sidérer le tissu atrial pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois, avec ainsi une contraction atriale faible ou même absente, ce qui majore fortement le risque thrombo-embolique dans les suites immédiates du geste.[1]

De plus, la procédure d'ablation de FA endommage des zones substantielles de l'endothélium atrial gauche, qui peuvent constituer un nid de formation de thrombus. En outre, le placement transseptal d'une gaine et l'insertion de cathéters-électrodes, nécessaires dans cette procédure, peuvent aussi, au moment de ce geste interventionnel, augmenter le risque de formation de thrombus, ceux-ci étant localisés à la surface ou à l'intérieur de la gaine.[2-4]

Les données cliniques et les recommandations

Lorsqu'une FA dure depuis 48 heures ou plus, ou lorsque sa durée est inconnue, les recom-

mandations s'accordent sur la nécessité d'une prolongation minimale de 4 semaines de l'anticoagulation après une cardioversion. Le traitement anticoagulant ayant été débuté au moins 3 semaines avant la cardioversion, ou bien peu avant ce geste à la stricte condition d'avoir vérifié, par une échocardiographie trans-oesophagienne, l'absence de thrombus de l'auricule gauche.[5-8]

En cas de FA aiguë, c'est-à-dire installée depuis moins de 48 h, la nécessité de l'anticoagulation est moins bien établie et il était de pratique courante de réaliser une cardioversion sans anticoagulation dans cette situation.[9-11]

Cependant, même si une complication thrombo-embolique survient rarement dans la FA de courte durée, un AVC ou une embolie systémique peuvent tout de même se produire : c'est pourquoi cette pratique de s'abstenir d'une anticoagulation dans la FA aiguë a été remise en question. Ainsi, les recommandations européennes de 2010 ont préconisé, par consensus, d'instaurer, au moins chez les patients avec des facteurs de risque d'AVC, une anticoagulation pendant et après la cardioversion d'une FA aiguë.[5] Dans le but de valider cette attitude, seulement fondée sur un consensus, une étude multicentrique a été réalisée. Dans trois hôpitaux, 7660 cardioversions ont été effectuées chez 3143 patients consécutifs atteints d'une FA de durée < 48 heures.

Les complications thrombo-emboliques ont été colligées dans les 30 jours après 5116 cardioversions réussies dont 2481 chez des patients sans anticoagulation orale, ni traitement par héparine en péri-procédural. Dans cette période immédiate post-cardioversion, sont survenus 38 (0,7% ; IC95% : 0,5 % - 1,0 %) événements thromboemboliques définis (dont 31 AVC), dans une médiane de 2 jours (moyenne 4,6 jours) après la cardioversion, sans compter quatre patients qui ont subi un accident ischémique transitoire après le geste. L'âge (OR: 1,05; IC95%: 1,02 - 1,08), mais surtout le sexe féminin (OR: 2,1; IC95%: 1,1 - 4,0), l'insuffisance cardiaque (OR: 2,9; IC95%: 1,1 - 7,2) et le diabète (OR: 2,3; IC95%: 1,1 - 4,9) ont été des facteurs prédictifs indépendants de survenue de ces

événements thrombo-emboliques. Le taux le plus élevé (9,8%) de complications thromboemboliques a été observé chez les patients avec à la fois une insuffisance cardiaque et un diabète, alors que le plus faible (0,2%) a été observé chez les patients de moins de 60 ans qui n'étaient pas des insuffisants cardiaques. Ces résultats montrent donc que le risque d'événements thromboemboliques après la cardioversion d'une FA aiguë (< 48 h), s'il est très faible en général, devient trop élevé chez des patients avec des facteurs de risque de maladie thromboembolique. Ces résultats appuient la recommandation initialement consensuelle que les patients à haut risque thromboembolique avec une FA aiguë doivent recevoir une anticoagulation péri-procédurale, suivie par un traitement anticoagulant oral à plus ou moins long terme.

Après une cardioversion urgente chez des patients avec une FA mal tolérée de durée de 48 h ou plus, ou de durée inconnue, le traitement anticoagulant oral est recommandé pendant au moins quatre semaines, comme chez les patients subissant une cardioversion élective, que ce soit dans les recommandations de l'ESC[5, 12], de l'HRS/EHRA/ECAS[13] ou de l'American College of Chest Physicians.[7, 14] En cas de cardioversion envisagée chez des patients soumis à la stratégie guidée par échocardiographie transoesophagienne et chez qui un thrombus est identifié, un AVK (INR 2,0-3,0) est recommandé pendant au moins trois semaines, suivie d'une échocardiographie transoesophagienne de réévaluation pour s'assurer de la résolution du thrombus.

Si la disparition du thrombus atrial est manifeste lors de l'échocardiographie transoesophagienne de contrôle, la cardioversion peut être effectuée, et le traitement anticoagulant oral doit être poursuivi pendant au moins 4 semaines.[5, 12]

Une cardioversion élective peut aussi être effectuée en toute sécurité sous dabigatran, avec l'exigence de trois semaines d'anticoagulation thérapeutique pré-cardioversion, continuée aussi pendant un minimum de quatre semaines en post-cardioversion.[5, 12, 13]

De même, dans une étude rétrospective (n = 364) dans les suites d'une cardioversion ou d'une ablation de FA, les résultats étaient similaires chez les patients traités par rivaroxaban ou par warfarine.[13bis]

Après une ablation de FA, une anticoagulation avec un AVK, ou un inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa, est absolument nécessaire pour tous les patients pendant au moins deux mois après une procédure d'ablation de FA.[15] La poursuite de ce traitement anticoagulant oral à long terme est recom-

mandée chez tous les patients avec un score CHA2DS2-VASc ≥ 2 , indépendamment de la réussite « apparente » de la procédure.[5]

Ce délai de 4 semaines, pour la cardioversion d'une FA, ou de 3 mois, pour l'ablation d'une FA, étant passé, chez quels patients peut-on arrêter le traitement anticoagulant oral ?

Après la cardioversion d'une FA d'ancienneté quelconque, la décision concernant le traitement anticoagulant à long terme devrait être fondée sur le risque thromboembolique. [5, 8, 15] Le traitement antithrombotique doit être individualisé après discussion des risques absolus, et relatifs, d'AVC et de saignements et des préférences du patient. Chez les patients atteints de FA non valvulaire, le score CHA2DS2-VASc est recommandé pour l'évaluation du risque d'AVC. Pour les patients atteints de FA non valvulaire avec un antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire ou un score CHA2DS2-VASc de 2 ou plus, les anticoagulants oraux sont recommandés. Pour les patients avec FA non valvulaire et avec un score CHA2DS2-VASc de 0, il est raisonnable d'omettre un traitement antithrombotique. Pour les patients atteints de FA non valvulaire et avec un score CHA2DS2-VASc de 1, aucun traitement antithrombotique ou un anticoagulant oral ou de l'aspirine (discuté) peuvent être envisagés.[5, 15] Une anticoagulation est indiquée chez les patients avec une FA et atteints de cardiomyopathie hypertrophique, indépendamment du score CHA2DS2-VASc.

Après ablation par cathéter d'une FA, malgré les résultats prometteurs de quelques études rétrospectives, et en particulier d'un registre danois[16] récent en faveur de l'arrêt de l'anticoagulation dans certains sous-groupes de patients, le bien fondé de cette décision n'a jamais été confirmé par une vaste étude clinique prospective randomisée et reste donc non prouvé. En effet, il est bien admis que la FA, symptomatique ou non, peut récidiver à long terme après une procédure d'ablation de FA.[17-23]. En fait, après une ablation de FA, la décision concernant la décision de l'arrêt ou de la poursuite du traitement anticoagulant oral, plus de deux mois après le geste, devrait être fondée sur les facteurs de risque d'AVC du patient et non pas sur la présence de la FA ou de son type. L'arrêt de l'anticoagulation n'est pas recommandé chez les patients qui sont à risque élevé d'AVC, lequel étant estimé couramment par le score CHA2DS2-VASc. Ainsi, en post-ablation, l'arrêt du traitement anticoagulant oral à long terme n'est pas recommandé chez les patients avec un score CHA2DS2-VASc ≥ 2 , indépendamment de la réussite apparente de la procédure.[12] Si l'arrêt de l'anticoagulation orale a été instauré

après une indispensable discussion détaillée avec le patient du rapport risques-bénéfices, une surveillance régulière par Holter ECG est nécessaire. Il est important de rappeler que le désir d'un patient à éliminer la nécessité d'un traitement anticoagulant à long terme ne doit pas être considéré en lui-même comme un critère de sélection approprié pour réaliser une ablation.[13, 15]

D'autres études à long terme tels que l'essai OCEAN (ClinicalTrials.gov NCT02168829) aideront à évaluer le risque d'AVC après ablation de la FA.[8]

Références

1. Sparks, P.B., et al., Left atrial "stunning" following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*, 1998. 32(2): p. 468-75.
2. Ren, J.F., F.E. Marchlinski, and D.J. Callans, Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2004. 43(10): p. 1861-7.
3. Dorwarth, U., et al., Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003. 26(7 Pt 1): p. 1438-45.
4. Shah, D., Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. *Europace*, 2010. 12(12): p. 1657-8.
5. European Heart Rhythm, A., et al., Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010. 31(19): p. 2369-429.
6. European Heart Rhythm, A., et al., ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*, 2006. 48(4): p. 854-906.
7. You, J.J., et al., Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012. 141(2 Suppl): p. e531S-75S.
8. Verma, A., et al., 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol*, 2014. 30(10): p. 1114-30.
9. Weigner, M.J., et al., Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med*, 1997. 126(8): p. 615-20.
10. Gallagher, M.M., et al., Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 40(5): p. 926-33.
11. Stiell, I.G. and D. Birnie, Managing recent-onset atrial fibrillation in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2011. 57(1): p. 31-2.
12. Camm, A.J., et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2012. 33(21): p. 2719-47.
13. Calkins, H., et al., 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*, 2012. 9(4): p. 632-696 e21.
- 13 bis. Piccini J.P. et al., Outcomes After Cardioversion and Atrial Fibrillation Ablation in Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin in the ROCKET AF Trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1998-2006
14. Singer, D.E., et al., Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008. 133(6 Suppl): p. 546S-592S.
15. January, C.T., et al., 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2014. 130(23): p. 2071-104.
16. Karasoy, D., et al., Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding: long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark. *Eur Heart J*, 2015. 36(5): p. 307-14a.
17. Ouyang, F., et al., Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation*, 2010. 122(23): p. 2368-77.
18. Weerasooriya, R., et al., Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*, 2011. 57(2): p. 160-6.
19. Bertaglia, E., et al., Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multi-centre experience. *Europace*, 2010. 12(2): p. 181-7.
20. Kron, J., et al., Management of recurrent atrial arrhythmias after minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2010. 7(4): p. 445-51.
21. Sawhney, N., et al., Five-year outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2009. 104(3): p. 366-72.
22. Wokhlu, A., et al., Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010. 21(10): p. 1071-8.
23. Zado, E., et al., Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008. 19(6): p. 621-6.

Evolution des rôles respectifs des centres hospitaliers et des centres hospitaliers universitaires durant les 30 dernières années



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

1. D'où vient la distribution en centre hospitalier et en centre hospitalier régional puis en centre hospitalier régional et universitaire, puis centre hospitalier universitaire ?

Tout d'abord jusqu'à la loi hospitalière du 21 décembre 1941, fondatrice de l'hôpital moderne, il y avait des hôpitaux, des hospices et des hôpitaux hospices dont les rôles distincts avaient été forgés sous l'ancien Régime. En 1941, la loi répartit les hôpitaux en centres hospitaliers régionaux, nouvellement créés dans les principales villes françaises anciennes capitales de Province, en hôpital, en hôpital hospice et hospice. La distinction entre centre hospitalier régional, centre hospitalier et hôpital local, vient de la loi du 31 décembre 1970, dite loi BOULIN, du nom du Ministre chargé de la santé de l'époque. Rappelons que depuis une Ordonnance du 3 décembre 1958, portant réforme hospitalo-universitaire, les centres hospitaliers régionaux doivent passer convention avec une université ou école de médecine, pour former le Centre Hospitalier Universitaire –CHU-. Rappelons aussi que sous l'Empire de la loi du 31 décembre 1970, les centres hospitaliers pouvaient être des centres hospitaliers généraux dotés d'un solide plateau technique (radiologie et laboratoire), centres hospitaliers de secteur (radiologie seulement) ou centres hospitaliers spécialisés (hôpitaux psychiatriques et anciens sanatoriums).

2. Quel est le rôle des CHU ?

Les CHU vont voir leur rôle de formation des médecins élargi aux soins les plus techniques, exigeant un environnement couteux.

Les CHU disposent alors d'une double fonction : une fonction locale offrant les soins courants à la population proche et une fonction d'appel aux techniques très élaborées pour l'ensemble de la population de la région. Cette confusion entre le local et les soins hospitalo-universitaires va s'avérer très dispendieuse même si cela a pu et est encore justifié par le quantum de lits nécessaires pour l'exercice d'une chefferie de service, voire désormais d'une responsabilité de pôles d'activité.

3. Doit-on réserver aux seuls CHU, les trois missions enseignement – soins – recherche ?

Certains dont le Professeur de médecine MARESCAUX (rapport de la commission sur l'avenir des

CHU – mai 2009 – 69 pages) ont compris que le CHU tel que conçu en 1958, était dépassé. Les fonctions soins et enseignements peuvent s'effectuer en tous lieux d'hospitalisation avec une spécialisation effective dans les grands CH et les CHU en fin d'études ou de clinicat. Les CHU seraient réservés, selon le Professeur MARESCAUX, à la recherche dans ce que le rapport appelle des instituts hospitalo-universitaires (IHU). Or les CHU ont concentré, sous couvert de leur triple mission soins-enseignement-recherche, des équipements dans d'immenses plateaux techniques au détriment des centres hospitaliers de moyenne dimension qui, au prétexte de difficultés financières, ferment beaucoup de leurs spécialités médicales et chirurgicales. C'est ce que j'ai appelé dans mon dernier ouvrage (J-M. CLEMENT Questions de politiques hospitalières-Les Etudes Hospitalières Edition 2015) le Centralisme Hospitalo-universitaire.

4. Dans ces conditions, y-a-t-il un avenir aux Centres Hospitaliers ?

Formulé ainsi la question amène une réponse négative, or, il faut être beaucoup plus nuancé car la population française vieillie appelant des soins courants autant chirurgicaux (orthopédie) que médicaux (cardiologie, gastro-entérologie).

Sur le plan économique, la concentration des activités de soins génère des surcoûts que tout le monde comprend, car contrairement à ceux qui cogitent nos lois et notre système de santé, il ne peut y avoir des effets d'économie d'échelle, au contraire, la concentration entraîne l'anonymat et donc un certain laisser aller, avec en pire le fameux cloisonnement entre les différentes structures de soins d'un même établissement.

Sur le plan managérial, le fait d'ajouter des niveaux de responsabilité est irréaliste. Comment peut-on connaître le Directeur Général ou même le Directeur de site d'un CHU ? Cette multiplication des niveaux entraîne la création de nouvelles fonctions de coordination et on aboutit alors au comble de cette concentration à savoir la création de coordinateur, de coordinateurs !...

Sur le plan humain, les patients éloignés de plus en plus de leur habitat, sont comme étrangers et n'apprécient pas forcément à leur juste qualité les soins qui leur sont donnés, soit ils les trouvent exagérés, soit ils leur semblent expéditifs.

La fermeture des hôpitaux de proximité est-elle adaptée au vieillissement de la société ?

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)



Jean-Marie CLÉMENT

Les hôpitaux sont singulièrement absents du projet de loi sur l'adaptation de la société au vieillissement (cf. rapport AN n° 2157 du 17 juillet 2014). Les personnes âgées n'auraient-elles plus besoin d'être hospitalisées ? Une ineptie de plus, mais il est vrai que lorsque l'on est vieux et de surcroît malade, on n'existe plus pour les technocrates. Le raisonnement technoscientiste est, au demeurant, insensible à la réalité.

Le nombre des personnes de plus de 60 ans va passer de 12,8 millions à 20,9 millions à 2035, c'est-à-dire demain... Parmi ce nombre considérable de personnes de plus de 60 ans, il faut compter un accroissement spectaculaire des personnes ayant recours à des soins lourds, même si ceux-ci auront une durée moyenne de séjour en baisse. Que l'on sache, on n'opère pas encore de la cataracte à domicile ni même dans un cabinet d'ophtalmologue. De même, les opérations des genoux, de la hanche, voire des épaules, exigent quelques jours d'hospitalisation ; or le séjour hospitalier en CHR est 50 % plus onéreux que celui d'un centre hospitalier de 200 voire de 300 lits ou plus. Que faire lorsque le sénior de plus de 80 ans est victime

d'un refroidissement qui, vivant seul, ne dispose d'aucun environnement familial ou même de voisins lui permettant d'être soigné à domicile ? Faudra-t-il attendre que son état de santé empire pour l'adresser dans le grand centre hospitalier à 80 ou 100 kilomètres de chez lui ?

On ne peut régler d'un trait de plume cette question primordiale des meilleurs soins aux catégories qui ont le malheur d'habiter en zone rurale ou périurbaine, d'être vieux ou marginal, mais aussi les personnes qui vivent dans les quartiers dits difficiles dont le tort est d'être peuplé majoritairement de travailleurs d'origine étrangère et où les jeunes de moins de 25 ans traînent leur désœuvrement. N'est-ce pas la mission du service public hospitalier de soigner ceux qui ne peuvent l'être par le secteur libéral ou commercial ?

Un jour, il faudra rouvrir les hôpitaux de proximité, dans l'urgence, bien entendu ! ... , tant la demande ne pourra pas être satisfaite par les grands centres hospitaliers situés au chef-lieu de département.

Compte rendu Symposium BIF JESFC 2015



Pierre ATTALI (Strasbourg) *Pierre ATTALI*

AOD : nouvelles données dans la pratique quotidienne.

D'après la communication de Grégory Lip, (GB)

Tout d'abord, il faut plaider pour une terminologie consensuelle en gardant l'acronyme NOAC (NACO pour les francophones) pour éviter la confusion associée à un changement d'acronyme, mais en lui faisant signifier « Non-VKA Oral AntiCoagulants » (Non-AVK AntiCoagulants Oraux) car ils ne sont plus si nouveaux [1, 2].

Une prévention efficace des AVC dans la FA repose sur les anticoagulants, la place de l'aspirine étant reconnue comme quasi nulle dans cette indication. Les NACO semblent préférables aux AVK à condition de les utiliser correctement, c'est-à-dire, en sélectionnant bien le patient approprié et en suivant les recommandations des sociétés savantes et les RCP du laboratoire. En effet, par comparaison avec les AVK à dose ajustée, les NACO ont été associés à des réductions, quoique modestes, du risque absolu d'AVC et de saignements majeurs [3].

Parmi les NACO, l'expérience avec le dabigatran dans la « vraie vie » nous a procuré de nombreuses informations qui sont une garantie supplémentaire de l'efficacité et de la sécurité d'emploi du dabigatran, en accord avec l'étude pivot de phase III RE-LY.

Ainsi, selon les données du registre GLORIA-AF (Lip, communication au WCC 2014), dans sa phase I précédant l'avènement des NACO, une proportion considérable (environ 80 %) de patients en FA ne recevait pas de traitement anticoagulant efficace. Dans GLORIA-AF phase II (Huisman et Lip, communication à l'ESC 2014), après l'arrivée des NACO, la prescription des anticoagulants oraux dans la FA est apparue nettement améliorée, puisque la très grande majorité des patients en FA (90,2

%) était sous l'un des anticoagulants oraux (AVK : 37,8 % ; dabigatran : 38,8 %, rivaroxaban : 10,7 % et apixaban : 2,9 %).

Un autre registre sur l'utilisation des NACO chez des patients en FA naïfs de traitement anticoagulant a été mis en place au Danemark, à l'échelle de tout le pays : depuis l'introduction de dabigatran en août 2011, l'initiation d'un traitement anticoagulant par la warfarine a fortement diminué. Le dabigatran était le NACO le plus fréquemment utilisé face à la warfarine ; cependant, l'utilisation du rivaroxaban et celle de l'apixaban étaient en augmentation. En Octobre 2013, 40 % des traitements anticoagulants oraux débutés étaient la warfarine et 40 % le dabigatran, et les 20 % restant le rivaroxaban ou l'apixaban [4].

Une simulation post hoc à partir des données de l'étude RELY a été testée en suivant rigoureusement les indications de l'AMM européenne qui stipule que le dabigatran 150 mg doit être envisagé chez les patients en FA âgés de moins de 80 ans sans risque accru de saignement (score HAS-BLED < 3) et qui ne sont pas traités de façon concomitante par le vérapamil ; et que le dabigatran 110 mg est recommandé chez les autres patients. Donc, le dabigatran prescrit strictement selon son AMM a été montré comme étant plus efficace et plus sûr que la warfarine. Constat qui, en retour, conforte le bien fondé de l'AMM européenne et des recommandations de l'ESC 2012 [5].

Un très gros programme d'études cliniques sur les données de la « vraie vie » avec le dabigatran, RE-VOLUTION, avec plus de 200000 patients en FA et naïfs de traitement anticoagulant inclus, a confirmé, avec un recul de plus de 6 ans d'utilisation clinique, la sécurité et l'efficacité du dabigatran.

La FDA, à partir des données de Medicare (système d'assurance-santé aux États-Unis

pour les personnes de plus de 65 ans puis étendu à d'autres catégories), a confirmé le profil bénéfice-risque favorable du dabigatran constaté dans l'étude RE-LY [6].

Des données en provenance de grosses sociétés d'assurance aux USA (avec plus de 38 000 patients sous dabigatran) ont confirmé la moindre incidence des saignements intracrâniens avec le dabigatran par rapport à la warfarine (HR 0,74 IC95% 0,17-0,54), mais avec un résultat neutre pour les AVC (HR 1,07 IC95% 0,54-1,09).

Des données en provenance des registres de l'administration américaine des Veterans (plus de 25 000 patients sous dabigatran) ont également montré que le dabigatran était plus efficace que la warfarine avec un moindre risque d'AVC, y compris hémorragiques.

De plus, à partir du registre national danois cité plus haut, ont été appariés des patients traités par dabigatran (n = 4978) avec des patients traités par warfarine (n = 8936). Le taux d'AVC/embolie systémiques et celui des hémorragies majeures étaient similaires. Par contre, la mortalité, les hémorragies intracrâniennes, les embolies pulmonaires et les infarctus du myocarde étaient moins fréquents dans le groupe sous dabigatran [7].

Par ailleurs, une étude observationnelle a comparé les résultats de deux groupes de patients en FA selon qu'ils débutent directement le traitement par dabigatran et selon qu'ils ont d'abord été traités par un AVK avec relais vers le dabigatran : il n'y a pas eu de différences concernant le risque de saignements selon l'acquis ou non du maniement préalable d'un traitement par AVK [8]. Dans la

même étude, sur 16 mois de suivi de patients en FA, le risque d'événements ischémiques n'a pas été différent sous dabigatran (150 mg ou 110 mg) ou sous warfarine.

Enfin, une étude d'observation, réalisée en Chine chez des patients en FA, a confirmé que le bénéfice d'un traitement par la warfarine dans la prévention des AVC et des hémorragies intracrâniennes était étroitement dépendant de la qualité de l'anticoagulation, attestée par le TTR. Elle a également montré que, même ajustée au mieux (TTR élevé), la warfarine a été associée à un risque plus élevé d'AVC et d'hémorragies intracrâniennes que le dabigatran [9].

Références

1. Lip, G.Y., et al., Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: an appeal for consensus on terminology. *Chest*, 2014. 145(5): p. 1177-8.
2. Husted, S., et al., Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs): No longer new or novel. *Thromb Haemost*, 2014. 111(5): p. 781-2.
3. Cameron, C., et al., Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. *BMJ Open*, 2014. 4(6): p. e004301.
4. Olesen, J.B., et al., Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation agents in anticoagulant naive atrial fibrillation patients: Danish nationwide descriptive data 2011-2013. *Europace*, 2014.
5. Lip, G.Y., et al., Patient outcomes using the European label for dabigatran. A post-hoc analysis from the RE-LY database. *Thromb Haemost*, 2014. 111(5): p. 933-42.
6. Graham, D.J., et al., Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*, 2015. 131(2): p. 157-64.
7. Larsen, T.B., et al., Efficacy and safety of dabigatran etexilate and warfarin in "real-world" patients with atrial fibrillation: a prospective nationwide cohort study. *J Am Coll Cardiol*, 2013. 61(22): p. 2264-73.
8. Larsen, T.B., et al., Bleeding events among new starters and switchers to dabigatran compared with warfarin in atrial fibrillation. *Am J Med*, 2014. 127(7): p. 650-656 e5.
9. Ho, C.W., et al., Ischemic stroke and intracranial hemorrhage with aspirin, dabigatran, and warfarin: impact of quality of anticoagulation control. *Stroke*, 2015. 46(1): p. 23-30.

Compte rendu JESFC 2015

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)



André MARQUAND

Guillaume Jondeau (Paris)

« Nouveaux médicaments : qu'y a-t-il dans le pipeline ? »

La recherche dans le site ClinicalTrials.gov a ramené 192 essais avec le sujet « chronic heart failure - medical / open studies ». Ces études sont largement concentrées en Amérique du Nord (surtout USA) et en Europe, mais la Chine reste dans la course. En Europe, ce sont le Royaume-Uni et l'Allemagne qui sont en tête.

Les cibles des essais sont inscrites dans les mécanismes attribués à l'IC : modulation du SRAA et de ses sous-produits, hypertrophie, apoptose, vasoconstriction, vasodilatation, métabolisme de l'eau et du sodium...

L'un des sujets de ces recherches est le G protein coupled receptor (GPCR), agissant au niveau du récepteur AT1. Il s'ensuit une cardioprotection et une élévation de la contractilité et d'autre part une inhibition de la vasoconstriction (donc baisse de la PA) et une action rénale s'opposant à la rétention hydrosodée. Le mécanisme est la fixation de la béta-arestine et par là l'inhibition du couplage du récepteur G, voire la destruction de ce récepteur par endocytose.

Un autre essai est BLAST-AHF (Michael Felker et al.), qui teste le TRV027 en IV dans l'IC en décompensation aiguë à 1 mg/h ou 5 ou encore 25 mg/h (4 groupes dont le placebo), sur 48 à 96 heures, puis évaluation à 5 jours, 30 jours, où est évalué le critère composite principal, puis à 180 jours. Le promoteur, TREVENA, espère des résultats mi-2015.

L'essai ATMOSPHERE teste le bénéfice de l'ajout d'aliskiren à un IEC, l'énalapril, dans l'insuffisance cardiaque chronique. L'essai se poursuit, mais les inclusions ont cessé. Signalons qu'un essai proche, ASTRONAUT, n'avait pas donné de résultats significatifs.

La découverte de nouveaux antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes, efficaces et bien tolérés mais non stéroïdiens, reste un enjeu de taille. Plusieurs molécules sont en développement. Le BAY-94-8862, sans noyau stérol, a fait l'objet d'une étude par Bertram Pitt et al. chez des insuffisants cardiaques systoliques (FEVG < 40%), NYHA II et DFGé entre 30 et 60 ml/mn. Au total, 108 patients sur les 128 randomisés ont fini l'essai. Les effets les plus amples sur le BNP ont été obtenus avec la dose de 10 mg/j, avec des effets

minimes sur la kaliémie et la fonction rénale, en particulier par comparaison à la spironolactone.

En corollaire à ces produits à risque d'hyperkaliémie, un nouveau traitement (RLY 5016) permet de lier le potassium dans le colon et réduit ainsi la kaliémie, avec une amplitude d'effet supérieure à 0.4 mmol/l. Un autre est le ZS-9, chélateur du potassium dans le tube digestif (Zirconium Cyclosilicate). Il a fait l'objet d'un essai, HARMONIZE (Kosiborod M. et al. JAMA 2014 ; 312, 3 Décembre), montrant une normalisation de la kaliémie en 4 heures, l'amplitude à 24 heures atteignant 0.8 mmol/l avec 6 doses de 10 mg.

L'essai avec le LCZ696, ou ARNI pour angiotensin receptor neprilysin inhibitor ; ce produit est formé de deux parties, l'une, le sacubitril (AHU377) est une prodrogue qui est métabolisée en LBQ657, la partie inhibant la néprilysine (autrefois appelée endopeptidase neutre, ou NEP), l'autre étant le valsartan, ARA2 bien connu et utilisé dans l'IC lorsque le traitement IEC est impossible. L'essai clinique PARADIGM-HF a montré l'intérêt du LCZ696 « on top » d'un traitement complet associant IEC, anti-aldostérone, béta-blocage. L'impact sur le CEP (critère d'évaluation composite) (décès CV ou 1ère admission pour IC) a atteint 20% (p < 0.001) chez des patients stables ayant été randomisés après une période d'essai montrant qu'ils toléraient le traitement (IEC, LCZ...). Cette amplitude est très surprenante chez des patients aussi bien traités et aussi stables, d'autant que l'essai précédent (OVERTURE, avec l'omapatrilate) il y a bien des années, n'avait pas donné d'aussi bons résultats et le produit était passé à la trappe. Cela, en agissant sur des mécanismes qu'on pensait de 2e ordre dans l'IC !

Une autre classe d'agents thérapeutiques de l'IC est celle des stimulateurs de la GMPc :

*le Rociguat à 3 prises par jour, approuvé dans l'HTAP primitive et post-embolique, est efficace

*le Cinaciguat IV est efficace au plan hémodynamique sur les décompensations aiguës, sur la PAP et les résistances artérielles périphériques à 8 h (programme COMPOSE),

*le Vericiguat est en cours d'essai : « SOCRATES » dans l'IC systolique et non systolique (mais à OG dilatée).

Les peptides natriurétiques de synthèse comme l'ularitide pourraient aussi jouer un rôle, comme double activateur de la guanylate cyclase, avec effet anti-fibrosant cardiaque : c'est le sujet d'un

essai dans l'IC aiguë, TRUE-AHF (sponsor : Cardio-
rentis, NCT01661634).

L'intervention de la grossesse lorsque le cœur est
potentiellement défaillant pose de nombreux
problèmes (et aussi fait émerger des voies de re-
cherche), puisque le DC augmente de 20% alors
que les résistances systémiques baissent de 30%,
la compliance artérielle s'élève de 30%, le flux san-
guin rénal de 50 – 85%, la clearance de 40 à 65%.
Ces modifications sont médiées par la relaxine,
qui a de plus des effets anti-ischémiques, anti-
inflammatoires et antifibrosants. Elle est élevée
pendant les 9 mois de la grossesse, et permet des
ajustements selon la croissance du fœtus. L'utilisa-
tion thérapeutique de la serelaxine pourrait donc
être bénéfique dans l'IC aiguë. D'où l'essai RELAX-
AHF 2, en cours.

D'autres voies sont explorées, comme les ino-
tropes /accélérateurs de la relaxation :

*omecactiv Mercabil, avec une efficacité compa-
rable à la Dobutamine sans cependant élever la
MVO2 sur un modèle canin et un risque réduit de
moitié d'aggravation de l'IC

*CaMKII

*NCX

*RZR stabilisateurs, pourvus d'un effet anti-aryth-
mique ventriculaire

Lutte contre les AGE (Advanced Glycation End-
product), avec cardiotoxicité observée dans l'in-
suffisance rénale, le diabète, le vieillissement.

Ainsi, la recherche de produits innovants efficaces
dans l'insuffisance cardiaque est très active, et
on a vu qu'elle peut être étonnamment efficace
avec le LCZ696. La prochaine étape pourrait être
l'émergence d'ARM non stéroïdiens et pas trop
hyperkaliémiants...

THÉRAPEUTIQUES DU FUTUR (JEUDI 15 JAN- VIER 2015)

Stéphane Laurent (Paris)

**« le point sur les inhibiteurs de la néprilysine
(ex endopeptidase neutre ou NEP) »**

Dans la vasodilatation, le pipeline est bien fourni,
puisqu'on s'adresse à diverses pathologies :

*HTA

*insuffisance cardiaque

*HTAP

*insuffisance rénale chronique,

*migraine,

*spasme artériel cérébral post-hémorragie céré-
brale

*syndrome de Raynaud...

C'est ainsi que sont développés de nouveaux pro-
duits :

*RERB (renin/prorenin blockers (préclinique)

*ACE2 activator (préclinique)

*AT2 receptor activator non peptidique (précli-
nique, phases 2 et 3)

*APA (aminopeptidase A) inhibitor (préclinique)

Vaccins contre l'angiotensine 1 ou 2 (phase II)

*doubles antagonistes des récepteurs AT1 et En-
dothéline A (les DARA) : phase II

*nouveaux bloqueurs des récepteurs à l'angioten-
sine, agonistes partiels des PPAR γ

* « casseurs » d'AGE (développement stoppé)

Pour l'HTA, de nouvelles drogues sont en prépara-
tion/développement :

*les doubles inhibiteurs des vasopeptidases :

- inhibiteur NEP/ECA : Ilepatril (AVE 7688), SANOFI,
en phase III

- inhibiteur NEP/ECE : Daglutril (SLV306), Solvay,
stoppé en phase II

*Inhibiteur double NEP/ARA2 : LCZ696 de Novar-
tis en phase III

Inhibiteur de l'aldostérone synthétase (LCI699, de
Novartis, en phase II, stoppé

*Antagonistes de l'endothéline : Bosentan et Da-
rusentan

*Donneurs de NO

- drogues libérant du NO

- hybrides libérant du NO, tels que NO-losartan,
NO-telmisartan

- CINOD (phase III)

La NEP est une zinc – métalloprotéinase présente
dans le rein, le cœur, les vaisseaux, les poumons,
les intestins, les surrénales, le cerveau. Elle est cli-
vée à partir du proBNP1-108. Ces peptides ont des
effets :

*vasodilatation des petites artères (effet « nitré »)

*préservation de la fonction endothéliale des
artères

*assouplissement des parois : effet antifibrosant
et antihypertrophique (artères et cœur)

*excrétion sodée (effet diurétique)

Ainsi, ce système des peptides natriurétiques
émerge comme une cible thérapeutique dans l'IC
et l'HTA, impactant, par-delà ses cibles, le SRAA et
le SNS, et ainsi le débit cardiaque, les résistances
périphériques, la volémie, la structure et la fonc-
tion artérielle, la PA.

La NEP intervient sur l'ANP, le BNP et le CNP, mais
aussi sur la bradykinine, l'angiotensine I et II, l'ET-
1, les kinines, l'adrénomédulline, les peptides
opioïdes, la substance P...

A ce jour, on dispose d'inhibiteurs purs de la NEP :
candexatril (Pfizer), ecadotril et thiorphan (Biopro-
jet), mais une contre-régulation fait qu'ils ont un
faible effet antihypertensif et protecteur des or-
ganes cibles.

Au contraire, les inhibiteurs NEP – ECA, tels l'oma-
patrilate, le fasidotril, l'atatriopril, le samapatrilate
(Pfizer) et quelques autres (BMS-sanofi...) as-
surent un effet synergique et permettent un bé-
néfice tensionnel et protecteur contre l'AOC. Mais
il existe un risque intrinsèque d'angio-œdème,
légèrement augmenté comparativement à un IEC
(omapatrilate) (p = NS dans OVERTURE) ; hélas,
dans cette étude, pas de bénéfice clinique non
plus (Packer M. et coll. Circulation 2002).

Le LCZ696 est une combinaison intramoléculaire de sacubitril et de valsartan. Cette double inhibition exerce un effet bénéfique sur la PA et l'AOC. Par exemple, l'effet sur la PA est double de celui du valsartan. Comparativement à une association IEC – blocage de la NEP, le risque d'angio-œdème est réduit.

Plusieurs essais sont en cours avec le LCZ696 : 26 dont 23 terminés, 3 en cours : un sur la rigidité aortique, 2 sur l'insuffisance cardiaque.

L'essai PARAMOUNT (Solomon SD et al, Lancet 2012) vs. valsartan et 300 patients a montré une réduction NS du BNP à 36 semaines. Par contre l'essai PARADIGM-HF sur des IC systoliques ayant une FEVG < 450% (puis 35% !) en classe II à IV de la NYHA et un NT-proBNP > 600 pg/ml (normal !) a mis en évidence une réduction de 20% du CEP (décès CV et admission pour IC, $p < 0.001$) à 27 mois de suivi moyen, alors que les patients étaient stables à l'inclusion et idéalement traités par ailleurs (McMurray JJV et al. NEJM 2014 suite à la présentation en Late Breaking à l'AHA 2014). Outre l'effet sur le CEP, la mortalité CV a été réduite de 20% ($p < 0.001$), les admissions pour IC de 21% ($p < 0.001$), les décès « toutes causes » de 16% ($p < 0.001$) ! Les angio-œdèmes n'ont pas été augmentés : 19 contre 10, NS. Cela a été expliqué par la période de pré-randomisation sous traitements où les patients (6%) ayant eu des EI ont été exclus. Une simulation « contre placebo » de l'effet de LCZ696 a évoqué une réduction de 40% (groupes placebo de Solvd-T, CHARM-Alternative) du CEP. En allant plus avant, vu les échecs dans l'ICNS, l'essai PARAGON-HF en cours explore le LCZ696 comparativement au valsartan seul avec un suivi prévu de 57 mois et un résultat prévu en mai 2019, la FEVG à l'inclusion devant être $\geq 45\%$.

Conclusions du Pr Laurent sur les inhibiteurs de la NEP :

- *il y a eu 35 ans de recherche jusqu'à PARADIGM
- *efficacité en association avec un sartan
- *classe prometteuse dans l'HTA et l'IC
- *le risque d'angio-œdème reste une préoccupation et nécessite un suivi précis

NDLR : ce risque concerne principalement les sujets afro-américains (du moins théoriquement et dans OVERTURE).

F. Roche (Saint-Etienne)

« mise au point sur la stimulation vagale »

La sensibilité du baroréflexe se trouve au centre d'un réseau complexe régulant, entre autres, la PA. Des essais de stimulation du nerf vague (VNS pour vagal nerve stimulation) avec des faibles courants transmis par une électrode spiralée en platine ont été faits et les régulateurs ont avalisé certaines indications :

*FDA : traitements additionnel pour les épilepsies partielles (1997), la dépression réfractaire (2005) ;

mais avec des EI : toux, dyspnée, modification de la voix au début, aggravation du SAS, arythmies, douleurs cervicales, mouvements involontaires du membre supérieur.

*HAS : épilepsie pharmaco-résistante

Dans l'IC, le blocage physiologique du para-sympathique au bénéfice du sympathique engendre une réaction en chaîne délétère aggravant la maladie, augmentant aussi le risque d'arythmie. Des études sont en cours sur la VNS et semblent aller dans le sens d'un bénéfice : élévation de la capacité d'effort, amélioration de la qualité de vie, de la FEVG.

L'essai NECTAR n'a cependant pas été positif, au contraire de ANTHEM-HF (dans l'ICNS). Mais de nouvelles stratégies vont permettre d'élever le taux d'acétylcholine. Par exemple la stimulation vagale du nœud AV, qui permet de ralentir la FA. Cela peut aussi se faire de manière instrumentale non invasive, par une stimulation au niveau de l'oreille.

Ainsi, nous avons une recherche très tonique sur la stimulation vagale qui peut trouver sa place dans l'HTA réfractaire comme l'IC, systolique ou non.

Athanase Benetos (Nancy)

« Prise en charge de l'HTA chez l'octogénaire »

Le bénéfice du traitement, dans des études anciennes, semble bien réel, surtout sur les AVC. La méta-analyse de Gueyffier (Lancet 1999) qui a repris les groupes de plus de 80 ans, montre une absence d'impact voire une aggravation de la mortalité totale, mais une réduction des AVC, des accidents CV, des insuffisances cardiaques (essais comportant en général des thiazidiques !). Enfin, HYVET, présentée en 2008 (NEJM 2008) visant une PAS < 150 mmHg (traitement thiazidique \pm IEC), ne montre pas de bénéfice sur les AVC, les décès CV, mais une réduction de 34% sur les accidents CV et de 21% sur la mortalité totale. Molander et al. montrent un effet délétère sur la mortalité en réduisant trop la PAS, soit en dessous de 140. Les études gériatriques montrent une aggravation de la mortalité lorsque la PAS diminue et les traitements antihypertenseurs augmentent en nombre ! D'autant que les patients sont de plus en plus « traités » à mesure que l'âge augmente, et on arrive à 4.6 médicaments après 85 ans (étude PARTAGE).

Les sociétés savantes recommandent de s'en tenir à une PAS entre 140 et 150, en général, chez les > 80 ans, et d'éviter les restrictions caloriques et sodées en cas de fragilité. L'approche thérapeutique doit être prudente, débiter en monothérapie tenant compte du poids et de la fonction rénale, sans associer des inhibiteurs du SRAA ni dépasser 3 médicaments, éviter les « centraux » confusogènes, éviter les hypotensions (IEC + thiazidiques), l'insuffisance rénale (antagonistes

du SRA + anti-aldostérone), les AINS (rétention hydrosodée, insuffisance rénale), les fortes doses de bêta-bloquants (bradycardie)... et penser à une évaluation gériatrique (BMI, MMSE, marche...). Certains patients ont un âge inférieur à la chronologie, une espérance de vie importante et doivent bénéficier d'un traitement « normal », d'autres, fragiles, risquent au contraire d'en pâtir, le risque de iatrogénie étant très élevé.

Conclusions du Pr Bénétos :

- *traiter si PAS > 160 mmHg est justifié chez le sujet âgé robuste,
- *réduire la PAS < 150 mmHg est efficace pour préserver l'autonomie,
- *favoriser les activités physiques > 80 ans est efficace,
- *le traitement doit être prudent, progressif et garder le cap « < 150 mmHg »,
- *ne pas dépasser 3 anti-hypertenseurs,
- *il faut évaluer l'état somatique, psychique, cognitif et social,
- *rechercher les effets indésirables,
- *mesurer PA en décubitus puis debout,
- *les études sont nécessaires pour les sujets très fragiles, pour établir une stratégie adaptée.

Pascal De Grootte (Lille)

« Insuffisance cardiaque du sujet âgé : quelles particularités ? »

Le sujet âgé va consulter pour des symptômes moins spécifiques, tels que vague dyspnée, fatigue, voire confusion, perte d'autonomie, perte de ses repères sociaux. Il est aussi porteur de comorbidités, qui peuvent être au 1er plan, rendant l'IC apparemment asymptomatique. Le BNP et surtout le NT-proBNP sont difficiles à interpréter (pour le BNP, se fixer comme seuil 400 est prudent). L'échocardiographie montrera plus rarement une dysfonction systolique.

Surtout, aux alentours de 85 ans, les co-morbidités sont la règle :

- *détérioration cognitive : 36%,
- *diabète : 23% (attention aux sulfamides, administrés largement et facteurs d'hyper-insulinisme, donc risque d'hypoglycémies et de rétention hydro-sodée ! Et la metformine à doses élevées comporte un risque sévère d'acidose lactique),
- *anémie : 20% (penser à l'insuffisance rénale !),
- *BPCO : 19%,
- *dépression : 17%,
- *néoplasies : 9%,
- **ainsi, 41% des patients ont 4 à 5 co-morbidités et 32% plus de 5 !

L'étude de Newcastle chez des sujets de plus de 85 ans a montré :

- *seulement 31.6% avaient une FEVG ≤ 50% et 9% < 40%

*une dysfonction diastolique du VG a été observée chez 88.3% des patients !

La dyspnée du sujet âgé est rarement cardiogénique (< 16%), et relève, dans les études échocardiographiques, d'une sarcopénie, d'une perte de l'entraînement, etc... Le NT-proBNP est très difficile à interpréter et on s'accorde sur son inutilité.

Le Dr De Grootte conclut en rappelant que :

- *l'IC est banale chez les sujets âgés,
- *le diagnostic est difficile en raison des l'aspécificité des symptômes et des comorbidités,
- *l'IC est grave, mais c'est l'état général qui domine le pronostic,
- *l'évaluation gériatrique est indispensable.

Le traitement a été présenté par Patrick Assayag. Il souligne d'emblée que l'ICNS est une entité très différente de l'IC systolique. L'ICNS touche plus les sujets âgés, les femmes, on y trouve moins de coronariens, plus d'hypertendus, plus de FA, et leur pronostic est meilleur.

Les recommandations sont essentiellement extrapolées des essais sur des patients plus jeunes, essais dont les patients âgés avaient été exclus ! D'autant que le risque iatrogénique est toujours présent, surtout du fait de co-prescriptions souvent inutiles voire purement délétères :

- *méfiance devant la restriction hydrique voire sodée en cas d'ICNS,
- *éviter les AINS, en particulier en cas d'IEC, d'ARA2, d'ARM,
- *éviter les laxatifs en cas de traitement diurétique,
- *éviter les associations diurétiques - antidépresseurs sérotoninergiques : risque d'hyponatrémie,
- *éviter les associations bêta-bloquants - anticholinestérasiques (bradycardie...),

*pour les bêta-bloquants : utiliser de faibles doses initiales, prendre garde aux co-morbidités (asthme, BPCO, bradycardie spontanée ou induite par des traitements anti-glaucomeux)

*pour les ARM (anti-aldostérone) : s'attendre à l'hyperkaliémie en cas d'IEC et/ou d'absence de diurétiques,

*en cas d'ICNS, pas de claire démonstration d'une classe supérieure aux autres (sauf peut-être la spironolactone dans TOPCAT) ; il faut donc rester pragmatique : diurétiques si rétention hydrosodée, antihypertenseurs si besoin, ralentir le cœur s'il est trop rapide...

L'EuroHeart Survey montre que les patients âgés sont bien pris en charge, avec des taux de prescription des principales classes très élevés, et en progression au fil du temps. Cet optimisme doit être tempéré :

- *la recherche d'une iatrogénie est d'autant plus importante qu'on se trouve devant des patients polymédiqués polypathologiques souvent fragiles,
- *l'ICNS est encore une entité mal cernée au plan du traitement.

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



LEUR FUTUR
REPREND VIE
MAINTENANT

**BRILIQUE™**
ticagrelor

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

AstraZeneca 
Cardio-vasculaire