

Premiers résultats de RAY' ACT 2

La coopération entre professionnels de santé

Les conséquences de l'obligation de création des groupements hospitaliers de territoire

AOD et vraie vie

Histoire de l'infarctus du myocarde

Syndrome coronarien aigu et grossesse en 2015

Les clés pour débuter une activité d'angioplastie périphérique

Prise en charge de l'apnée du sommeil : les bonnes pratiques

Compte-rendu de Congrès : ACC 2015



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.

Compte tenu de l'absence d'antidote et en l'absence de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, 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⁾.

LA CONFIANCE VIENT DE L'EXPÉRIENCE

VOYAGE
EN ITALIE

MARIAGE
DE MON FILS

MON
ANNIVERSAIRE

ALLER
AU THÉÂTRE

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Une protection démontrée



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)

9

BRÈVES DE COMPTOIR

- L'Hôpital Public survivra-t-il à la loi de santé ? M. HANSEN (Haguenau)

11

LU POUR VOUS

- Recommandations et prescriptions en cardiologie.
R. HAIAT et G. LEROY (Saint-Germain-en-Laye)

12

LA RECHERCHE EN CH

- Premiers résultats de RAY'ACT 2. J-L. GEORGES (Versailles)

16

LA CHRONIQUE JURIDIQUE

- La coopération entre professionnels de santé : le moteur de la refondation d'une offre de soins de qualité sur l'ensemble du territoire.
J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

20

- Les conséquences de l'obligation de création des groupements hospitaliers de territoire. J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

22

PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES

- Les AOD, et notamment le dabigatran, dans la FA : les chartres dans la vraie vie.
P.ATTALI (Strasbourg)

28

COMPTE RENDU DU 17ÈME CONGRÈS DE L'APPAC 2015

- Histoire de l'Infarctus du Myocarde. J-P. MONASSIER (Colmar)

34

- Actualité : Syndrome Coronarien Aigu et Grossesse en 2015.
E. VAUTRIN (Grenoble)

37

- Les clés pour débiter un programme d'angioplastie périphérique.
P. BARNAY (Avignon)

41

- Prise en charge de l'apnée du sommeil. Les bonnes pratiques.
P. BORDIER (Pessac) et M. GALINIER (Toulouse)

45

- Les 50 nuances de Stents (ou presque en Scanner).
D. PESENTI ROSSI (Neuilly, Versailles)

48

- Masse cardiaque : et si c'était une liquéfaction caséuse de calcification mitrale ?
P. LEDDET (Haguenau)

50

COMPTE RENDU DE CONGRÈS

- Compte rendu ACC 2015, San Diego, Californie, 14 - 16 mars 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



292432FR15PR01984-01 - ELY325 - 10/2014 - N° visa 14/10/161902218/PWM/007
Pfizer SAS au capital de 38.300 euros - 433 623 530 RCS Paris - Localisation de Pfizer (holding France) - 953 561 011 / 14 / Nantes



**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 HANSSEN

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 Confrères, Chers Amis,

Les Assemblées Générales Extraordinaires du CNCH et de la SFC ont approuvé le traité de fusion entre le CNCH et la SFC.



Dr Simon CATTAN

Le CNCH intègre la SFC dans une nouvelle section d'exercice professionnel qui sera probablement amenée à se renforcer avec d'autres structures collégiales.

L'intégration du C.N.C.H. au sein de la S.F.C permettra d'assurer la pérennité de notre collège grâce à un meilleur support logistique, et une meilleure représentativité du CNCH au sein du paysage cardiologique français.

Les 19 et 20 novembre 2015 aura lieu le 21e congrès du CNCH à l'hôtel PULMAN Montparnasse Paris. Cela sera aussi le moment de célébrer les 30 ans du CNCH.

Seul un CNCH fort, dynamique permettra de défendre l'exercice de la cardiologie dans le CH, ESPIC et HIA.

A l'heure où le système de santé en France connaît de nombreux changements (baisse de l'ONDAM, stratégie nationale de santé centrée sur l'ambulatoire, mise en place des GHT), il importe que nous soyons nombreux à notre congrès en novembre.

Cela nous permettra l'expression d'échanges scientifiques et professionnels sur l'exercice de la cardiologie dans nos établissements.

Vous pourrez par ailleurs valider votre DPC au cours de notre congrès.

Vive le nouveau CNCH.

A très bientôt à notre congrès.

Simon CATTAN
Président du CNCH
Directeur de la Publication

ÉDITORIAL

ÉDITORIAL

21^e Congrès CNCH

COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

jeudi 19 et vendredi 20
novembre 2015

Hôtel Pullman
Paris Montparnasse
PARIS



Société
Française
de Cardiologie



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux

www.cnch.fr

- Président :**
Dr Simon CATTAN - Montpellier
Tel : 01 43 79 67 33 - scattan@ch-montpellier.fr
- Président élu :**
Dr Pierre JOURDAN - Rennes - pjourdan@ch-rennes.fr
- Vice-Présidents :**
Dr Jean-Luc WIRSCH - Angers
Dr Khalil FALLET - Metz
Dr Marc SIBI - Marseille
Représentant des cardiologues de l'APC
Dr Franck SIBI - St Denis, Paris
Représentant des cardiologues des Hôpitaux militaires
- Président d'honneur :**
Dr Michel HANSEN - Angers
Chargé des relations avec les Délégués Régionaux
- Présidents honoraires :**
Dr Jean-Louis MEDWEDOFF - Aix-en-Provence
Dr Guy HIRAGA - Aix-en-Provence
Dr Jean-Jacques GUARIN - Strasbourg
Dr Jean-Pierre MONTAUDO - Marseille
Dr Claude BARROT - Aix-en-Provence
- Trésorier :**
Dr Luc BELLE - Amnéville
- Trésorier adjoint :**
Dr Jean-Jacques GUARIN - Strasbourg
- Responsabilités de Congrès :**
Dr Vincent LARBA - Versailles
Dr Michel HANSEN - Angers
Dr Jean-Luc WIRSCH - Angers
Dr Simon CATTAN - Montpellier
Dr Patrick JOURDAN - Rennes
Dr Wladimir AMARA - Montpellier
Dr Marc SIBI - Marseille
- Responsabilité SPC :**
Dr Patrick JOURDAN - Rennes
Dr Olivier NELLE - Montpellier
- Site internet :**
Dr Pierre LUCET - Angers
Dr Philippe SIBI - St Denis, Paris
- Recherche clinique :**
Dr Luc BELLE - Amnéville
Dr Jean-Louis GEORGES - Versailles
- Coordonnateur pédagogique :**
Dr François FELLINGER - Haguenau
Représentant des CH de province :
Dr Hubert MARI - Clermont
- Responsabilités groupes de réflexions :**
Cardiologie interventionnelle
Dr Franck ALBERT - Chartres
Dr Michel PREDIER - Angers
Dr Jacques MONGEUX - Grenoble
- Pathologie :**
Dr Wladimir AMARA - Montpellier
Dr Jérôme TARD - Aix-en-Provence
- Ateliers :**
Dr Sylvie CORNE - Brest
Dr Sylvie PISY - Montpellier
Dr Michel PISY - Amnéville
- Ateliers cardiologie :**
Dr Jean-Jacques GUARIN - Strasbourg
Dr Patrick JOURDAN - Rennes
Dr Jean-François ALBERT - Lyon
- ISC :**
Dr Xavier MARCOU - Metz
Dr Hubert NELLE - Montpellier
Dr Stéphane AGRESTI - Angers
Dr Bernard ZINNE - Aix-en-Provence
- Ateliers non médicaux :**
Dr Christian CHABRONNEL - Versailles
Dr Pierre LUCET - Angers



Editorial

Cher(s) Collègue (s) et Amis(s),

Le 21^e Congrès du Collège National des Hôpitaux (CNCH) se tiendra les jeudi 19 et vendredi 20 novembre 2015 à l'hôtel Pullman Paris Montparnasse.

Lors de notre congrès vous pourrez bénéficier de formation DPC par l'intermédiaire de l'organisme commun à la cardiologie l'ODPC. Nous vous invitons à vous y inscrire le plus tôt possible afin de valider votre prise en charge.

Le programme associera vie des services, réunions des groupes de réflexion, présentations de cas cliniques, ateliers, symposium, déjeuners débat, lecture et messages du Président de la Société Française de Cardiologie (Pr Y. JUILLIERE).

Ce congrès sera riche en échanges scientifiques et professionnels. Nous aurons d'ailleurs le plaisir d'accueillir le président de la conférence des présidents de CME de CH et le président du SDIM.

Le jeudi 19 novembre 2015 s'achèvera avec la cérémonie de remise des prix du meilleur poster et du meilleur cas clinique. La cérémonie sera suivie d'un « cocktail de famille ».

À cette date, de nombreux partenaires ont déjà confirmé leur participation au congrès. N'hésitez pas à prendre contact avec leurs délégués médicaux ou envoyez-nous un message à l'adresse cnch@europe-organisation.com si vous souhaitez participer à notre congrès.

À l'heure où la cardiologie hospitalière publique se trouve face à de graves difficultés démographique et budgétaire, le CNCH est la seule organisation qui défend les cardiologues et l'exercice de la cardiologie à l'hôpital public, dans les ESPIC et dans les HIA.

Si vous souhaitez que le collège continue à défendre les services de cardiologie non universitaire, la participation nombreuse des collègues à notre congrès est indispensable à la survie du CNCH.

La participation active des cardiologues du CNCH sera le reflet de la représentativité du CNCH vis à vis de nos partenaires et notre tutelle.

A très bientôt au Congrès du CNCH 2015.

Salutations collégiales.

Dr Simon CATTAN

Jeudi 19 novembre 2015

Heure	Actual participants	MODIGLIANI	VAN DONGEN	CHAGALL
7h45-8h30				
8h30-9h00			Reunion CNCH IDF	
9h00-10h00		Ouverture Vie des Services		
10h30-11h00		Pause café sur l'exposition		
11h00-12h30		Groupe Recherche Clinique	Groupe Insuffisance Cardiaque	Session SPC Groupe Cardiologie Interventionnelle
		Inter-session		
12h45-13h45			Déjeuner Débat BMS - PZIFER	Session SPC Bayer Healthcare
13h45-14h00		Pause café sur l'exposition		
14h00-15h00		Laboratoire Novartis		
15h00-15h45		Pause café sur l'exposition & Session cas cliniques internes		
15h45-16h45			Atelier Medtronic	Atelier Abbott
		Inter-session		
17h00-18h00		Symposium Les Laboratoires Servier		
18h00-18h30		Session cas cliniques Cardiologie Interventionnelle	Session DPC Groupe Rythmologie	Groupe Imagerie
18h30-20h00		Allocutions des Présidents CNCH, SPC		
20h00		Cocktail de l'Avant sur l'exposition & Remise des Prix		

Vendredi 20 novembre 2015

Heure	Actual participants	MODIGLIANI	VAN DONGEN	CHAGALL
8h30-9h30				
9h30-10h00		Session DPC Groupe USIC	Session DPC Groupe Réadaptation	Session DPC Groupe Insuffisance Cardiaque
10h00-11h00			Atelier Eli Lilly	Atelier Abbott
11h00-11h30		Pause café sur l'exposition		
11h30-12h30		Symposium MSD		
		Inter-session		
12h45-13h45			Déjeuner Débat Abbott/Danone	Déjeuner Débat Novartis/Servier
13h45-14h00		Pause café sur l'exposition		
14h00-16h00		Vie des Services CME	Session DPC Groupe Rythmologie	

Jeudi 19 novembre 2015

8h30-8h45	RÉUNION CNCH IDF	Salle VAN DONGEN
9h00-10h30	VIE DES SERVICES 1	Salle MODIGLIANI
	Moderateurs : J.-L. WIRSCH - Angers ; B. LARREA - Versailles	
9h00	- Loi de santé	F. FELLINGER - Haguenau
9h20	- Les groupements hospitaliers de territoire	F. MAYNEAU - Président de la Conférence des présidents de CME de CH
9h40	- Temps de travail des médecins la pointeuse ou la liberté ?	M. HANSEN - Haguenau
10h00	- Circulaire permanence des soins	J.-L. WIRSCH - Angers
10h30-11h00	PAUSE CAFÉ SUR L'EXPOSITION	
11h00-12h30	GROUPE RECHERCHE CLINIQUE	Salle MODIGLIANI
	Recherche et CNCH	
	Moderateurs	
11h00	- Le piège du contrat unique	J.-L. GEORGES - Versailles
11h30	- Études CNCH	L. BELLE - Amnéville
12h00	- Table ronde recherche	
11h00-12h30	GROUPE INSUFFISANCE CARDIAQUE	Salle VAN DONGEN
	Dans l'insuffisance cardiaque tout n'est pas un problème de cœur...	
	Moderateurs : F. DURUP - Longueuil ; P. JOURDAN - Rennes	
11h00	- Coeur et métabolisme du fer : quel traitement et quelle surveillance ?	N. HRYSHCHOVYIN - Pontaise
11h30	- Coeur et rein : en chronique quand s'alerter et que faire ?	J.-F. ALPÉRET - Lyon
12h00	- Coeur et maladies vasculaires : que rechercher chez un jeune ?	D. DURIC - Cochin
11h00-12h30	GROUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE	Salle CHAGALL
	Gestion du patient multi-tronculaire	
	Moderateurs : F. ALBERT - Chartres ; M. PANSIER - Angers	
11h00	- Recommandations 2014, ce qui a changé	J. MONSEGU - Paris
11h15	- Place des tests fonctionnels (Echo, IRM, Pet scan)	M.-C. MALERQUE - Paris
11h30	- Qui dilater ? Place de la FFR, IAS OCT	C. CAUSSIN - Le Plessis Robinson
11h45	- Qui opérer ? Le tout artériel	R. HOUEL - Marseille
12h00	- Heart team sans chirurgien cardiaque sur place ?	C. TROUILLET - La Rochelle
12h15	- Take Home message	F. ALBERT - Chartres ou M. PANSIER - Angers

12h30-12h45 - INTERSESSION

12h45-13h45	DÉJEUNER DÉBAT BMS-PZIFER	Salle VAN DONGEN
	Anticoagulants Oraux Directs : état des lieux et utilisation au quotidien	
	Moderateurs : J.-Y. LE HELCEY - Paris ; W. AMARA - Montpellier	
	- Enseignement des études et registres récents des Anticoagulants Oraux Directs	W. AMARA - Montpellier
	- Anticoagulants oraux directs et Optimisation du bon usage : Cas clinique	

12h45-13h45	DÉJEUNER DÉBAT BAYER HEALTHCARE	Salle CHAGALL

12h45-14h00 - PAUSE CAFÉ SUR L'EXPOSITION

Jeudi 19 novembre 2015

14h00-15h00	SYMPOSIUM NOVARTIS	Salle MODIGLIANI
	Insuffisance cardiaque chronique - Et si on parlait de l'actualité ?	
	Moderateurs : S. CATTAN - Montpellier ; P. DE GROUPE - Lille	
	- Insuffisance cardiaque chronique - L'essentiel sur la prise en charge actuelle	J.-M. ZIVIERE - Doubs
	- Nouvelle ère dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique à FEVG altérée : Ce que nos recherches des études Comment les études peuvent-elles permettre d'optimiser nos pratiques ?	B. LEDEUX - Poitiers P. JOURDAN - Pontaise
	- Questions / Réponses	
15h15-15h45	PAUSE CAFÉ SUR L'EXPOSITION	
	SESSION CAS CLINIQUES INTERNES	
	Moderateur : F. Barco - Paris	
15h45-16h45	ATELIER MEDTRONIC	Salle DONGEN
		Medtronic
15h45-16h45	ATELIER	Salle CHAGALL
16h45-17h00	INTERSESSION	
17h00-18h00	SYMPOSIUM LES LABORATOIRES SERVIER	Salle MODIGLIANI
	Hospitalisations précoces de patient insuffisant cardiaque	
	Moderateur : P. JOURDAN - Rennes	
17h00	- Introduction	P. JOURDAN - Pontaise
17h05	- Quels patients et quels risques ?	G. LOGEART - Paris
17h20	- Quelles options pour améliorer la fonction ventriculaire ?	A. PITHAK - Toulouse
17h30	- De quels outils disposons-nous pour éviter les réhospitalisations ?	P. JOURDAN - Pontaise
17h50	- Questions/Réponses	
17h55	- Conclusion	P. JOURDAN - Pontaise
18h00-19h30	SESSION CAS CLINIQUES CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE	Salle MODIGLIANI
	Moderateurs : S. LEBRY - Haguenau ; J. MONSEGU	
18h00-19h30	GROUPE RYTHMOLOGIE	Salle VAN DONGEN
	De médico-légal à tous les étages	
	Moderateurs : W. AMARA - Montpellier ; J. TARD - Aix-en-Provence	
18h00	- Problèmes médico-légaux des maladies génétiques en rythmologie	E. GRANDBACH - Paris
18h20	- Problèmes médico-légaux des problèmes FIM compatibles	R. FOUCHE - Montbéliard
18h40	- La virilité des grands essais cliniques	R. HAUT - St Germain en Laye
19h00	- Avis de juriste	F. CLAUDOT - Nancy
18h00-19h30	GROUPE IMAGIE	Salle CHAGALL
	AVC ischémique / AIT : quel bilan étiologique en 2015	
	Moderateurs	
18h00	- Apport TDM cardiaque et vasculaire pour les AVC	J.-F. PAUL - Paris
18h20	- ETO dans le bilan étiologique : examen utile ?	C. CHABRONNEL - Versailles
18h40	- Apport technique des ultrasons dans l'exploration des troncs supra aortiques	J.-M. BAUD - Versailles
18h00	- AVC ischémique et hémorragie	G. MOUSAVAK - Paris
19h30-20h00	ALLOCUTIONS DES PRÉSIDENTS DE LA SPC ET DU CNCH	Salle MODIGLIANI

Vendredi 20 novembre 2015

8h30-10h00 GROUPE ESC

Salle MOUHLIAR



Prise en charge des douleurs thoraciques

Modérateurs : X. MARCAGG - Vichy ; S. ANDREU - Angers

- 8h30 - Expérience « Chest pain unit » au CHU de Marseille J.-L. BONNET - Marseille
- 8h50 - Filières urgences UHCO S. DRAPPIER - Toulouse
- 9h15 - Triposine extra cardiaque O. BALLEY - Montpellier
- 9h30 - Triposine cardiaque X. MARCAGG - Vichy

8h30-10h00 GROUPE RÉADAPTATION

Salle VAN DONGEN



Vivre sa vie après le SCA

Modérateur : S. CORONÉ - Bagny

- 8h30 - Prise en charge psychologique post SCA J.-P. HOUPE - Toulouse
- 9h00 - Conseils nutritionnels pour le patient coronarien
- 9h30 - Prescription de l'activité physique chez le coronarien B. RIVY - Mâcon

8h30-10h00 INSUFFISANCE CARDIAQUE

Salle CHAGALL



La prise en charge moderne de l'IC

Modérateurs : P. GOUBE - Corbeil-Essaries ; P. JOURDAN - Poitiers

- 8h30 - L'IC aigue J.-F. ALPERT - Lyon
- 9h15 - L'IC chronique P. JOURDAN - Poitiers

10h00-11h00 ATELIER BIOTRONIK

Salle VAN DONGEN



Stent de dernière génération

- Quelle épaisseur de maille et quel polymère pour un meilleur résultat ? A. BELLEMAN - Antibes
- Revue de l'étude Biorescue A. BELLEMAN - Antibes

10h00-11h00 ATELIER ABBOTT

Salle CHAGALL



Traitement percutané de la régurgitation Mitrale : pourquoi adresser vos patients ?

Modérateur : L. BELLE - Nancy

- Evaluation échographique : quantification de la régurgitation mitrale, critères d'éligibilité E. DOWAL - Rennes
- Traitement Percutané de la régurgitation Mitrale Primitive et Secondaire par MitraClip : cas cliniques P. GUERIN - Nantes

11h00-11h30 - PAUSE CAFÉ SUR L'EXPOSITION

11h30-12h30 SYMPOSIUM MSD

Salle MOUHLIAR



12h30-12h45 - INTERSESSION

12h45-12h45 DÉJEUNER-DÉBAT ASTRAZENECA

Salle VAN DONGEN



Patient SCA à Haut Risque

- Durée de la double anti-agrégation plaquettaire chez le patient SCA à Haut Risque
- Le patient SCA à Haut Risque en France
- Scores et évaluation des risques

Vendredi 20 novembre 2015

12h45-13h45 DÉJEUNER-DÉBAT BARCHI SANKYO

Salle CHAGALL

Anticoagulants oraux directs : en pratique où en est-on ?

Modérateurs : P. JOURDAN - Poitiers ; J. SCHMIDT - Clermont-Ferrand

- Dans le traitement de l'embolie artérielle dans la FAV. W. AMARA - Montpellier
- Dans le traitement et la prévention de l'embolie pulmonaire J. SCHMIDT - Clermont-Ferrand

12h45-14h00 - PAUSE CAFÉ SUR L'EXPOSITION

14h00-16h00 VE DES SERVICES 2

Salle MOUHLIAR

Modérateurs : M. HANSEN - Rigmansu ; A. DIBE - Paris

- 14h00 - Place du DIM dans l'hôpital C. SEGOUIN - Président du SDIM de France
- 14h30 - Délégation de tâche en cardiologie :
 - Echographie J.-L. BONNET - Le Havre
 - Vasculaire T. BERREMLI - Nancy
- 15h30 - Délégation de tâche en rythmologie L. GLEDON - Lille

14h00-16h00 GROUPE RYTHMOLOGIE

Salle VAN DONGEN



Urgences rythmiques pour le cardiologue : cas cliniques

Modérateurs : E. CHEGUEYAT - Angers ; F. GEORGER - Buzan

- 14h00 - A propos d'un orage rythmique J. TAEB - Aix-en-Provence
- 15h00 - A propos d'une tachycardie complexe W. AMARA - Montpellier

INFORMATIONS GÉNÉRALES

LIEU

Hôtel Pullman Paris Montparnasse
19 rue Commandant René Mouchotte - 75014 PARIS
Tél : 01 44 36 44 36 - Fax : 01 44 36 47 00

DATES

19 et 20 novembre 2015

LIEU DE L'EXPOSITION

Grand Foyer

SITE INTERNET

www.cnch.fr



INSCRIPTION ET HEBERGEMENT

19 allées Jean Jaurès - BP 61508 - 31015 TOULOUSE CEDEX 6

Tél : 05 34 45 26 45 - Fax : 05 61 42 00 09

insc-cnch@europa-organisation.com

300€ TTC jusqu'au 16 octobre 2015 - 350€ TTC à partir du 17 octobre 2015
Bulletin d'inscription à télécharger sur le site internet du CNCH : www.cnch.fr

REALISEZ VOTRE DPC 2015 AU COURS DU 21^e CONGRES DU CNCH

Nous sommes heureux de vous proposer lors du congrès, 5 programmes de DPC diversifiés, faisant une large place aux nouvelles technologies et aux thérapeutiques innovantes, thèmes incontournables pour une pratique cardiologique basée sur des données récentes et des recommandations validées.

Bulletin d'inscription à télécharger sur le site internet du CNCH : www.cnch.fr

TRANSPORTEURS OFFICIELS

Air France : AIRFRANCE KLM

Code identifiant : 25882AF

Valable du 14/11/15 au 25/11/15

Air France et KLM Global Meetings proposent aux participants, des réductions jusqu'à -47%* sur une large gamme tarifaire.* Pour bénéficier de ce tarif vous devez réserver votre billet en passant obligatoirement par le lien spécialement dédié :

<http://www.airfrance.fr/FR/fr/local/www.airfranceklm-globaimeetings.com.htm?eid=25882AF>

SNCF :

Pour bénéficier des réductions SNCF, vous devez vous munir d'un fichet de réduction SNCF. Ce fichet est disponible sur simple demande en cochant la case correspondante sur le bulletin d'inscription ou au cours du processus d'inscription en ligne. Pour effectuer une réservation SNCF et bénéficier de la réduction congrès, vous devez effectuer cette réservation en gare (au guichet) ou bien dans l'une des agences SNCF. Lors de vos trajets vous devez conserver avec vos billets le fichet de réduction SNCF qui vous sera demandé en cas de contrôle.

Vous devez vous munir du programme du congrès et/ou de votre lettre de confirmation de participation pendant toute la durée de votre voyage.

L'Hôpital Public survivra-t-il à la loi de santé ?



Michel HANSEN

Michel HANSEN (Haguenau)

Ce titre reprend celui de notre ami E. PERCHICOT dans son éditorial de la revue « LE CARDIOLOGUE » (N°383 – juin 2015) ; je peux totalement souscrire au contenu de cet édito. Par contre, une circulaire en date d'avril 2015 adressée par le Syndicat des Cardiologues est beaucoup plus choquante et j'ai été interpellé à plusieurs reprises à ce sujet. Si on peut parfaitement comprendre que certains articles du projet de loi de modernisation (???) du système de santé irritent nos collègues libéraux, la démagogie sur l'article 26 instaurant le service public hospitalier n'est pas acceptable : il est spécifié « que ne seront habilités que les établissements privés sacrifiant l'intégralité des dépassements d'honoraires des médecins y exerçant, alors même que l'activité libérale des médecins hospitaliers est toujours autorisée ». Le mélange des genres entre dépassement d'honoraires et activité libérale ne me paraît pas sain. Comme cela a été acté dans la Commission Laurent, l'activité libérale dans les Centres Hospitaliers non Universitaires ne concerne que 10 % des praticiens dont la plupart exercent en secteur 1. Il paraît par ailleurs clair que les dépassements d'honoraires de l'activité libérale en Hôpital Public seront concernés de la même manière (sauf dérogation pour les Hôpitaux Universitaires ?) et qu'il n'y aura donc pas là de discrimination. Afin d'être aussi provocateur, pourquoi nos collègues libéraux, qui trouvent notre exercice hospitalier si favorable, ne viendraient-ils pas nous rejoindre à l'heure d'une démographie médicale difficile ?

Dans cette même circulaire est spécifié : « Comment concilier toujours plus d'économies, avec un hospitalo-centrisme invétéré dont on connaît le coût prohibitif ? » : ceci reprend, à l'envie, le « marronnier » de la Fédération Hospitalière Privée. Dans l'étude PMSI-MCO 2014, 70% des hospitalisations

complètes en Cardiologie sont effectuées en Hôpital Public ; si l'on prend un domaine spécifique comme l'insuffisance cardiaque ce taux est de 90 % ; pour la clarté du discours il serait opportun de ne pas mélanger « les choux et les carottes » avec une cible d'activité se focalisant surtout sur les actes invasifs à casemix bas dans les établissements de santé privés dans notre spécialité. La cardiologie hospitalière, au sens large du terme, ne s'arrête pas aux portes de la coronarographie et de l'angioplastie coronaire !

Nous sommes à un tournant (un de plus) de la gestion de notre système de santé et l'Hôpital Public devra y prendre sa part comme déjà spécifié dans le plan triennal et dans la future (mais très proche) mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoires qui seront forcément, à terme, restructurant.

Alors même que nous ne percevons pas encore tous les tenants et les aboutissants sur le plan organisationnel et financier de la circulaire sur la permanence des soins, que nous subissons par ailleurs décrets et circulaires sur les internes (et ils le subiront probablement secondairement), on atteint des sommets de démagogie dans le cadeau fait par notre Ministre de la Santé à l'AMUF-CGT. La circulaire du 22 décembre 2014 sur le décompte du temps de travail des médecins urgentistes accompagné d'un référentiel très récent émanant de la Direction Générale de l'Offre de Soins (voir site web AMUF) fait « exploser » le statut du Praticien Hospitalier et risque d'entraîner des clivages importants à l'intérieur de nos établissements.

Ce « Noël catégoriel » ne peut rester limité aux seuls urgentistes, mais les autres spécialités à pénibilité et à sujétion (celles assurant une garde sur place 24/24) ne pourront être exclues du processus : on peut évoquer réa-

nimateurs, anesthésistes, obstétriciens, ... et il faut réfléchir à nos unités de soins intensifs de cardiologie (en terme d'attractivité). Ceci est d'ailleurs spécifié par Mme la Ministre dans les derniers alinéas de la circulaire de décembre 2014.

Le bonnet d'âne

Invité sur Europe 1, le Ministre des Finances a estimé que des économies pouvaient être réalisées sur le logement et la santé pour financer les dépenses supplémentaires de la défense.

A quand le dégraissage du mammoth ?

Le bon point

Un appel des médecins hospitaliers pour sortir l'Hôpital Public de la crise tout à fait pertinent réalisé par le mouvement pour la défense de l'Hôpital Public et publié dans le Journal International de Médecine du 4 juillet 2015.

Le saviez-vous ?

Dans le n° 27 du mensuel « CAPITAL » (juillet 2015), il est observé que le taux d'emploi s'effondre après 50 ans. Il est de 19,3% à 60 ans et de 3,3 % à 65 ans. Ce taux inclus bien sûr des « citoyens » qui dans cette période de chômage souhaiteraient sans doute encore travailler. Quoi qu'il en soit, notre statut qui comporte maintenant une possibilité, sur la base du volontariat de poursuivre nos œuvres jusqu'à 72 ans va nous faire figurer comme un « modèle républicain » de la protection du système de retraite.

Les médecins libéraux ayant adhéré à la Rémunération sur Objectif de Santé Public (ROSP) vont percevoir en moyenne 4 215 € au titre de 2014. Pour un médecin généraliste cette somme sera de 6 264 €. Ceci, associé à d'autres mécanismes d'aides, confèrerait pour nous, « pauvres praticiens hospitaliers », à un 13 et un 14ème mois !

Recommandations et prescriptions en cardiologie



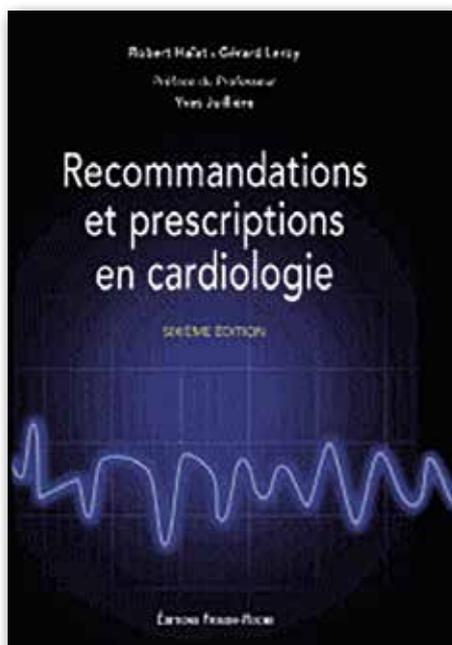
J.-J. DUJARDIN

Robert HAIAT et Gérard LEROY (Saint-Germain-en-Laye)

Tout cardiologue, interne, étudiant en médecine possède ou connaît depuis plusieurs années « **Recommandations et prescriptions en cardiologie** ».

Ces ouvrages, régulièrement réactualisés constituent une référence incontournable pour notre pratique quotidienne hospitalière ou de cabinet. Sous la plume de **Robert Haïat** et **Gérard Leroy**, la sixième édition vient de paraître aux *Editions Frison-Roche* en langue française et de façon parallèle en Anglais pour la cinquième édition et en Allemand pour la seconde confirmant l'intérêt et le rayonnement Européen de cet ouvrage.

La préface du **Pr Yves Juillière** décrit parfaitement la qualité du travail accompli pour nous par les auteurs. Vous y trouverez abordés de façon exhaustive tous les chapitres de la cardiologie et de la pathologie vasculaire, sous la forme que nous avons appréciée dans les éditions précédentes : clarté, synthèse juste, partant des grandes essais et/ou méta analyses pour proposer des recommandations de prescriptions solides basées sur les preuves. Robert Haïat et Gérard Leroy ont, cette fois encore, réalisé un travail colossal de recherche, compilation et déduction qu'aucun d'entre nous n'aurait eu le temps et la possibilité de faire dans des domaines aussi étendus de notre spécialité. La lecture en est agréable et facile grâce à une présentation irréprochable, dans un format de poche pour la blouse hospitalière ou le bureau du



consultant. Plus de 50 tableaux, faciles à retrouver grâce à une table des matières en début d'ouvrage et un index des acronymes, sont particulièrement utiles. Enfin cette sixième édition est réellement une mise à jour 2015 car on y retrouve les toutes dernières avancées des congrès les plus récents dans tous les domaines abordés.

Procurez-vous au plus vite cette très belle nouvelle édition de « **Recommandations et prescriptions en cardiologie** » qui deviendra j'en suis sûr, sinon votre livre de chevet, sans hésitation votre compagnon de travail.

Premiers résultats de RAY'ACT 2, la seconde étude collaborative nationale du CNCH sur la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire



Jean-Louis GEORGES

Jean-Louis GEORGES (Versailles)

RAY'ACT 2 est la seconde enquête nationale de radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire organisée par le CNCH. Réalisée en 2014 à partir de données recueillies en routine par les centres participants au cours de l'année 2013, elle permet de d'évaluer les niveaux d'exposition des patients au cours des coronarographies et angioplasties coronaires, d'actualiser les niveaux de référence diagnostics (NRD) et interventionnels (NRI), et d'analyser l'évolution des pratiques par rapport à la première enquête **RAY'ACT 1** conduite en 2011 sur les données de l'année 2010 (voir Cardio H N°21, septembre 2012) [1].

Rappel des Méthodes

Il s'agit d'une analyse rétrospective de données colligées prospectivement en routine dans tous les centres de cardiologie interventionnelle, et enregistrées pour la plupart dans des systèmes d'information (applications dédiées telles que Cardioport®, Unimed®, Hemolia®, autres logiciels hospitaliers, voire simple tableur). Cette méthodologie simple permettait d'exploiter des données enregistrées dans la pratique courante, et rarement extraites pour analyse, sans imposer aux équipes des CHG, ESPIC et Hôpitaux d'instruction des armées participant au CNCH un travail de recueil de données supplémentaire.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour les centres étaient 1) d'avoir une activité de coronarographie et angioplastie coronaire 24h/24 et 7j/7, 2) d'enregistrer sur un support informatique interrogeable des paramètres de doses au patient, au minimum le Produit Dose x Surface (PDS) et 3) d'accepter de participer en extrayant les données anonymisées de l'année 2013 et corriger ou valider les données détectées comme extrêmes ou aberrantes. Les critères d'inclusion pour les procédures étaient simples : étaient inclus tous les actes coronaires diagnostiques (coronarogra-

phie seule) ou thérapeutiques (angioplastie ou intervention coronaire, réalisée immédiatement après la coronarographie ou de façon séparée) réalisés dans le centre entre le 1er janvier et le 31 décembre 2013 chez un patient de plus de 18 ans. Les actes urgents, les angioplasties complexes, les angioplasties d'occlusions chroniques coronaires n'étaient pas exclus. Les seules exclusions concernaient les enfants et les actes mixtes, coronarographie associée dans la même procédure à une angiographie périphérique, rénale, des troncs supra aortiques, ou une angiographie pulmonaire.

Données analysées

Deux types de données ont été recueillis.

- Les données « patients », obtenues par une extraction à partir de la base de données informatique du centre, comprenaient les données démographiques de base (âge, sexe, IMC, facteurs de risque), des données concernant les procédures (date, type de procédure, degré d'urgence, technique de réalisation, voie d'abord, atteinte coronaire, réalisation d'une ventriculographie, d'une FFR, d'IVUS/OCT, et en cas d'angioplastie, nombre de lésions dilatées, nombre de stents implantés), et les paramètres d'irradiation. Au maximum, 5 paramètres ont été recueillis, le PDS (exprimé en Grays.cm², indicateur de dose globale), l'Air Kerma irp (exprimé en milliGrays (mSv) censé mieux explorer la dose d'entrée à la peau), la durée de scopie (en min), le nombre d'image et de séquences enregistrées en graphie.

- Les données « centre », obtenue par un questionnaire spécifique adressé au responsable de chaque centre, recensaient les moyens humains (nombre d'opérateurs, nombre de paramédicaux, présence de stagiaires en formation) et techniques (nombre de salles, marque modèle et ancienneté de l'équipement, techniques d'acquisition et de radioprotection mises en œuvre préférentiellement dans le centre), ainsi qu'un

La recherche en CH

bilan d'activité de l'année 2013 permettant de s'assurer de l'exhaustivité de l'extraction informatique.

Centres participants

Les 82 centres du CNCH ayant une activité de cardiologie interventionnelle ont été sollicités fin 2013, 66 ont répondu favorablement et ont renseigné le questionnaire « centre », 5 centres ont dû être secondairement exclus pour absence de recueil informatisé des données, impossibilité, indisponibilité ou trop grand retard à l'extraction des données patients. Finalement, 61 centres ont été inclus et ont pu envoyer des données « patients » exploitables, les 44 centres ayant déjà participé à **RAY'ACT 1** en 2011 [2] et 17 « nouveaux » centres (Figure 1).

Extraction, pré-analyse, et validation des données

Les extractions ont été réalisées par les centres à l'aide de requêtes spécifiques, avec l'aide téléphonique d'un ARC (JB Azowa) et du coordinateur de l'étude (JLG) du Centre Hospitalier de Versailles entre juin et octobre 2015. Les fabricants des logiciels commerciaux ont été sollicités pour aider les centres clients à disposer ou utiliser des requêtes appropriées, avec des résultats inégaux et au prix d'un retard d'au moins trois mois. Une fois les données anonymisées transmises, une pré-analyse des données de chaque centre a permis de vérifier l'exhaustivité de l'extraction, et de détecter des valeurs extrêmes ou manifestement erronées, nécessitant une correction ou une validation par le centre. Cette étape, longue mais nécessaire à la validité des données analysées, a duré de juillet à décembre 2015. A l'issue de cette étape, une première restitution des résultats de chaque centre a été faite au référent **RAY'ACT** et au chef de service du centre. Ce n'est qu'après validation des données de tous les centres qu'une analyse globale de l'ensemble des centres a pu être réalisée, et que la restitution finale a pu être faite, avec tableaux et graphiques comparatifs des résultats du centre par rapport aux résultats de l'ensemble des centres en 2013 (Figure 2) et, pour les 44 centres ayant participé aux deux enquêtes RAY'ACT, la comparaison de leurs résultats et de ceux de l'ensemble des centres entre 2010 et 2013 (Figure 3)

Résultats préliminaires

L'enquête **RAY'ACT 2**, a colligé les données de près de 100 000 actes réalisés en 2013 (51 229 coronarographies diagnostiques seules, et 42 222 angioplasties coronaires). Les PDS ont été renseignés pour 95% des coronarographies (48 547) et des ACP (40 026), chiffre en amélioration par rapport à 2010. Les autres paramètres d'exposition du patient ont été renseignés dans des proportions moindres (Tableau 1).



Figure 1 : Centres participant à RAY'ACT 1 et 2 (en bleu) et uniquement à RAY'ACT 2 (en rouge)

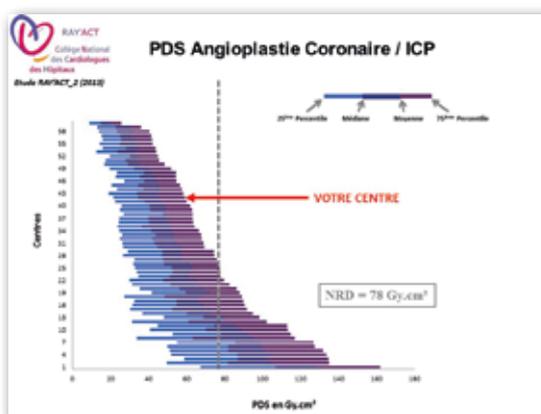


Figure 2 : Restitution des résultats de RAY'ACT2 aux centres participants. Variabilité des PDS pour les angioplasties coronaires et position de chaque centre (une ligne=un centre)

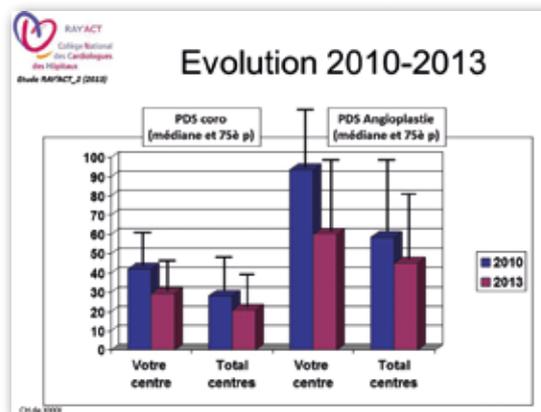


Figure 3 : Restitution des résultats de RAY'ACT2 aux centres participants. Comparaison 2010-2013 des PDS en coronarographie et angioplastie coronaires pour le centre et l'ensemble des centres

	RAY'ACT 2	RAY'ACT 1
Centres	61	44
Total actes analysés	93 451	61 758
Coronarographies	51 229	33 937
Angioplasties coronaires	42 222	27 823
ICP ad hoc (%)	35 479 (84%)	23 847 (86%)
Age médian (Q1-Q3)	67 (58 - 77)	67 (58 - 76)
Voie radiale (%)	74 437 (83%)	(69%)
Sexe M (%)	65 275 (70%)	(71%)
IMC > 30 kg/m²	21 969 (26%)	(25%)
PDS renseigné (%)	48 547 + 40 026 (95%)	(91%)
T Scopie renseigné (%)	43 963 + 36 293 (86%)	(83%)
AK renseigné (%)	26 509 + 22 698 (53%)	(48%)
Nb images renseigné (%)	9 120 + 7 544 (18%)	(21%)

Tableau 1 : Caractéristiques de base des procédures interventionnelles coronaires analysées dans RAY'ACT 2

Le Tableau 2 et la Figure 4 résumés les résultats de **RAY'ACT 2** et leur comparaison avec ceux de **RAY'ACT 1**. Tous les paramètres d'exposition du patient ont diminué significativement en 2013, comparativement à 2010. Les réductions les plus fortes ont été observées pour le PDS (-20%), l'Air Kerma total (-30%), et le nombre d'images enregistrées en graphie (-20%). Le pourcentage d'actes délivrant de fortes doses d'irradiation (par ex PDS > 300 Gy.cm²) a diminué de 0,7% à 0,3%. Il persiste néanmoins une variabilité importante des doses d'irradiation entre les centres en 2013 (Figure 2).

Les nouvelles valeurs de référence sont données dans le Tableau 3. Ce ne sont pas des valeurs maximales, ou des valeurs à ne pas dépasser, simplement des valeurs auxquelles il faut comparer ses propres pratiques. Par définition elles sont égales au 75ème percentile ou 3ème quartile des valeurs, ce qui signifie que 75% des procédures ont été réalisées en 2013 en dessous de la valeur de référence.

Discussion et Conclusions

L'enquête **RAY'ACT 2** a montré, pour la première fois dans une large étude multicentrique observationnelle, une franche diminution des paramètres d'exposition des patients lors des procédures interventionnelles coronaires réalisées dans les centres hospitaliers du CNCH. La baisse par rapport à 2010 est de 20 à 30% dans les 44 centres ayant participé aux deux enquêtes, et le niveau d'exposition est comparable en 2013 dans ces 44 centres et les 17 nouveaux centres ayant rejoint le projet en 2013. Des réductions d'irradiation ont déjà été obtenues dans le passé, mais dans des expériences monocentriques et après mise en œuvre de plan de réduction des doses [3,4]. En Allemagne, le programme ELICIT avait montré qu'une « mini formation » de 90 minutes à la radioprotection pour les cardiologues interventionnels de 7 centres s'était accompagné d'une réduction des PDS de 36%

		RAY'ACT 1 (2010)			RAY'ACT 2 (2013)		
		N = 31067 / 33933 (92 %)			N = 48547 / 51229 (95 %)		
CORONAROGRAPHIE							
PDS	Mediane, 25è - 75è Percentil les (Gy.cm ²)	27,2	15,5	45,2	20,9	11,8	35,7
	Moyenne, Ecart-Type (Gy.cm ²)	36,0	32,5		28,3	26,1	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (Gy.cm ²)	0,1	610,8		0,1	400,2	
	Actes > 56 Gy.cm ² (N, %)	5303	17%		5265	10,8%	
	Actes > 100 Gy.cm ² (N, %)	1379	4%		1112	2,3%	
Durée scopie	Mediane, 25è - 75è Percentil les (min)	3,7	2,3	6,3	3,3	2,1	5,7
	Moyenne, Ecart-Type (min)	5,2	4,9		4,7	4,3	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (min)	0,1	77,0		0,1	65,5	
Nbre Images	Mediane, 25è - 75è Percentil les	553	388	769	404	284	566
	Moyenne, Ecart-Type	611	311		449	230	
	Valeurs extrêmes, Min - Max	14	2803		3	1904	
Nbre Séquences	Mediane, 25è - 75è Percentil les	10	8	12	9	8	11
	Moyenne, Ecart-Type	10	4		10	3	
	Valeurs extrêmes, Min - Max	1	37		1	32	
AIR KERMA IRP	Mediane, 25è - 75è Percentil les (mGy)	421	240	695	294	164	498
	Moyenne, Ecart-Type (mGy)	543	491		388	330	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (mGy)	5	9146		10	4669	
		N = 25356 / 27825 (91%)			N = 40026 / 42222 (95 %)		
ANGIOPLASTIE CORONAIRE							
PDS	Mediane, 25è - 75è Percentil les (Gy.cm ²)	56,8	32,8	94,6	45,2	25,6	77,6
	Moyenne, Ecart-Type (Gy.cm ²)	74,6	66,8		60,9	54,8	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (Gy.cm ²)	1,0	1293,8		0,2	817,2	
	Actes > 110 Gy.cm ² (N, %)	4802	19%		5220	13,0%	
	Actes > 200 Gy.cm ² (N, %)	1166	3%		1123	2,8%	
Durée scopie	Mediane, 25è - 75è Percentil les (min)	10,3	6,7	16,2	9,8	6,3	15,4
	Moyenne, Ecart-Type (min)	13,1	10,1		12,3	9,3	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (min)	0,7	124,9		0,1	169,5	
Nbre Images	Mediane, 25è - 75è Percentil les	837	578	1193	676	465	960
	Moyenne, Ecart-Type	944	519		764	429	
	Valeurs extrêmes, Min - Max	18	3553		17	4211	
Nbre Séquences	Mediane, 25è - 75è Percentil les	19	14	26	19	14	25
	Moyenne, Ecart-Type	21	10		21	9	
	Valeurs extrêmes, Min - Max	2	85		10	84	
AIR KERMA IRP	Mediane, 25è - 75è Percentil les (mGy)	1052	589	1788	747	421	1285
	Moyenne, Ecart-Type (mGy)	1393	1238		997	899	
	Valeurs extrêmes, Min - Max (mGy)	17	17011		10	16966	
TOUS ACTES		N = 56423 / 61758 (91%)			N = 88573 / 95451 (95%)		
PDS	Actes > 300 Gy.cm ² (N, %)	398 / 56423 (0,7%)			289 / 88573 (0,3%)		

Tableau 1 : Caractéristiques de base des procédures interventionnelles coronaires analysées dans RAY'ACT 2

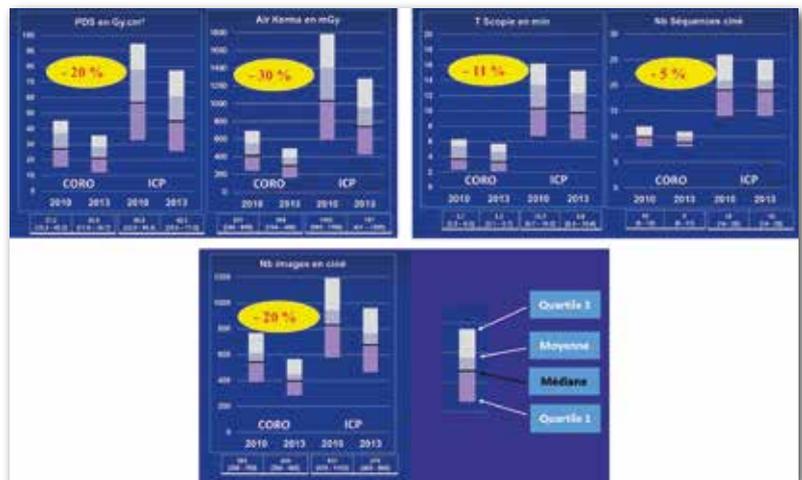


Figure 4 : Résultats de RAY'ACT 2. Evolution des paramètres d'exposition du patient en 2010 et 2013 (ICP = intervention coronaire percutanée)

Valeurs de références NRD 2013		
	CORONAROGRAPHIE	ANGIOPLASTIE
PDS (Gy.cm ²)	36	78
Air Kerma total (mGy)	500	1300
Durée de scopie (min)	6	14
Nb de séquences ciné	11	25
Nb d'images enregistrées	570	960

Tableau 3 : Nouvelles valeurs de référence (3ème quartile des valeurs) de PDS, Air Kerma, temps de scopie et nombre d'images enregistrées pour les coronarographies diagnostiques seules et les angioplasties coronaires

[5]. Dans le cas du projet **RAY'ACT**, le pari était à la fois plus simple et plus osé : Le simple fait de participer à une évaluation de ses pratiques dans un contexte collégial peut-il permettre une prise de conscience des doses délivrées en routine et une amélioration si nécessaire ? Tout en étant moins directif que le projet ELICIT, qui délivrait lors d'un cours des consignes précises aux opérateurs pour optimiser les doses de rayons X, quelques « interventions » ont été quand même réalisées entre les deux enquêtes **RAY'ACT** :

1) la restitution à chaque centre des résultats comparatifs avec parfois un commentaire personnalisé ;

2) de nombreuses présentations orales des résultats de **RAY'ACT 1** dans les congrès nationaux et internationaux, à commencer par celui du CNCH ;

3) la publication internationale des principaux résultats [2] ;

4) la publication dans la revue cardio H d'un tableau récapitulatif des « 10 méthodes pour baisser les doses RX » (Cardio H N° 24, 2013) [6] ;

5) l'envoi à tous les centres pour affichage dans les salles de coro d'un poster édité par le CNCH reprenant ces 10 méthodes pratiques pour réduire l'irradiation ; et

6) des contacts avec les responsables de centres demandeurs de conseils plus spécifiques à leur centre. Il est possible, mais non certain, que ces actions ont contribué à la baisse des doses d'irradiation et à l'utilisation plus fréquente de méthodes d'optimisation (cadences d'images réduites à 7.5 i/s en scopie et graphie, collimation et optimisation des distances). La réduction du nombre d'images enregistrées, couplée à la relative stabilité du nombre de séquences enregistrées et la modeste réduction de la durée de scopie vont dans ce sens. Sans aucun doute, la récente parution du très complet « guide de bonnes pratiques de radioprotection en cardiologie interventionnelle », écrit par Carlo Maccia et Olivier Bar pour le groupe athérosclérose et cardiologie interventionnelle de la Société Française de Cardiologie, [7] permettra d'améliorer encore nos pratiques.

En conclusion, le projet **RAY'ACT** a atteint ses objectifs. Le premier était de mettre en commun des données « dormantes » dans les différents centres de cardiologie du CNCH, les analyser pour et avec les centres, et ainsi constituer une des plus grandes bases de données sur la radio-

protection des patients. Cela a permis d'alimenter quelques publications faites au nom du CNCH et de ses groupes « recherche clinique » et « cardiologie interventionnelle » et que **RAY'ACT** soit citée dans plusieurs documents officiels sur la radioprotection (HAS, ASN, IRSN, GACI-SFC). Le second était bien sûr d'aider les cardiologues interventionnels du CNCH et leurs équipes à s'impliquer dans la radioprotection, de connaître les doses d'irradiation délivrées au patient et de les réduire par des actions appropriées. Malgré son austérité apparente, cette thématique et la méthode utilisée ont été plutôt bien accueillies par les centres de cardiologie interventionnelle. Il nous faut à nouveau remercier très chaleureusement les plus de 200 cardiologues interventionnels, les très nombreux infirmiers et infirmières, manipulateurs en électroradiologie travaillant en salle de coronarographie, leur cadres, les personnes compétentes en radioprotection, les attachés de recherche clinique, et autres personnels impliqués dans le projet **RAY'ACT** pour leur enthousiasme, leur accueil, la qualité de la saisie des données en pratique quotidienne, qui traduisent un haut niveau de qualité des soins aux patients qui nous sont confiés.

Références

- 1) http://www.cnch.fr/Media/2013/07/Cardio_HG_21.pdf
- 2) Georges JL, Belle L, Ricard C, Cattan S, Albert F, Hirsch JL, Monsegu J, Dibie A, Khalife K, Caussin C, Maccia C, Livarek B, Hanssen M; RAY'ACT investigators. Patient exposure to X-rays during coronary angiography and percutaneous transluminal coronary intervention: results of a multicenter national survey. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014 Apr 1;83(5):729-38
- 3) Georges JL, Livarek B, Gibault-Genty G, Aziza JP, Hautecoeur JL, Soleille H, Messaoudi H, Annabi N, Keksi MA. Reduction of radiation delivered to patients undergoing invasive coronary procedures. Effect of a programme for dose reduction based on radiation-protection training. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009 Dec;102(12):821-7
- 4) Azpiri-López JR, Assad-Morell JL, González-González JG, Elizondo-Riojas G, Dávila-Bortoni A, García-Martínez R, Treviño-Frutos R. Effect of physician training on the X-ray dose delivered during coronary angioplasty. *J Invasive Cardiol.* 2013 Mar;25(3):109-13
- 5) Kuon E, Empen K, Robinson DM, Pfahlberg A, Gefeller O, Dahm JB. Efficiency of a minicourse in radiation reducing techniques: a pilot initiative to encourage less irradiating cardiological interventional techniques (ELICIT). *Heart* 2005 Sep;91(9):1221-2
- 6) http://www.cnch.fr/Media/2013/11/Cardio_HG_24.pdf
- 7) http://www.sfcardio.fr/sites/default/files/Groupes/GACI/guide_des_bonnes_pratiques_de_radioprotection.pdf (accédé le 29/07/2015)

La coopération entre professionnels de santé : le moteur de la refondation d'une offre de soins de qualité sur l'ensemble du territoire



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

Les enseignements tirés de la mise en œuvre de l'article 51 de la loi HPST permettent de poser les termes d'un débat sur la **répartition des compétences entre les différentes professions de santé**. Les expériences réussies de coopérations menées depuis une dizaine d'années montrent, en effet, qu'une évolution structurelle des métiers de la santé est aujourd'hui souhaitable, dans le sens d'une meilleure efficacité pour les patients et d'une plus grande satisfaction pour les professionnels de santé.

La nécessité de recourir à de telles expérimentations révèle effectivement en creux les imperfections de la répartition actuelle des compétences entre les différentes professions de santé. Structurée sous la forme d'une hiérarchie cloisonnée et rigide, celle-ci souffre d'une **faible continuité** entre les compétences et les niveaux de responsabilité reconnus aux médecins d'une part, et aux autres professions de santé d'autre part. Cette situation est fortement **dommageable à l'attractivité des métiers de santé** : tandis que les jeunes générations de médecins aspirent à organiser différemment le « temps médical », les autres professions médicales et paramédicales réclament davantage de reconnaissance, d'autonomie et de possibilités d'évolution de carrière. Par ailleurs, face aux défis que rencontrera le système de soins dans les prochaines années, elle n'est pas favorable à la meilleure efficacité et à la plus grande qualité des soins dispensés aux patients.

Partant de ce constat, et à l'issue de l'audition de nombreux représentants de professions médicales et paramédicales, vos rapporteurs ont identifié **plusieurs séries de propositions** qui, **à court ou moyen terme**, pourraient permettre de **valoriser l'ensemble des professions de santé tout en améliorant la qualité des soins, pour une satisfaction globalement supérieure de l'ensemble des parties prenantes au système de santé**. Ils souhaitent ainsi approfondir la réflexion engagée depuis plusieurs années – et prolongée dans le cadre de la stratégie nationale de santé présentée le 23 septembre dernier par Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé – sur l'organisation de la pratique

des professionnels de santé, indépendamment de la question de la démographie médicale. Plusieurs réaménagements du cadre juridique et réglementaire actuel peuvent être envisagés afin de réaliser une telle ambition, qui se heurte aujourd'hui à des freins importants, liés notamment à l'encadrement juridique de l'exercice des professions de santé, à leur mode de rémunération ainsi qu'aux modalités de leur formation.

A. Valoriser les différentes professions de santé en répondant aux aspirations des jeunes professionnels

1. Libérer le temps médical disponible par une meilleure répartition des compétences

• Si l'on ne dispose pas à l'heure actuelle de données spécifiques en la matière, vos rapporteurs ont observé que deux grandes tendances semblaient se dégager quant à l'organisation de l'activité des jeunes professionnels de santé.

– Au moins durant leurs premières années d'activité, ceux-ci semblent préférer **l'exercice au sein de structures collectives (maison de santé, cabinet collectif...)** à l'installation en cabinet libéral individuel. Cette tendance au regroupement des professionnels de santé peut être observée pour l'ensemble des métiers de la santé, des auxiliaires médicaux aux professions médicales. Elle facilite la continuité de la prise en charge des patients tout en permettant un aménagement du temps de travail des professionnels ;

– **Le temps médical**, qui correspond à la durée hebdomadaire consacrée par les médecins à leurs activités de soins, semble par ailleurs **en diminution**, principalement dans le secteur libéral. Cette évolution est sans doute pour partie imputable à l'importance croissante des tâches administratives dont doivent s'acquitter les professionnels. Surtout, elle correspond aux nouvelles aspirations des jeunes générations de médecins – hommes comme femmes –, qui souhaitent mieux partager leur temps entre leur activité professionnelle et leur vie personnelle.

• Dans ce contexte, une meilleure répartition des compétences entre les médecins et les autres professionnels de santé permettrait un important **gain de temps médical**, qui pourrait ainsi

être recentré sur les situations pathologiques nécessitant l'intervention des médecins. Par exemple, la revaccination grippale a été confiée aux infirmiers (art. R. 4311-5-1 du Code de la santé publique), tandis que la pri-mo vaccination et donc l'indication vaccinale, demeurent de la compétence des médecins. La pratique de ces derniers pourrait ainsi être **mieux orientée vers les actes sur lesquels leur compétence apporte une véritable plus-value.**

Cette évolution permettrait dans le même temps **d'enrichir la pratique des autres professions médicales et paramédicales**, qui souhaitent aujourd'hui se voir reconnaître des compétences plus étendues que celles qui leur sont actuellement conférées. L'ensemble des professions médicales et paramédicales pourrait ainsi faire l'objet d'une **requalification par le haut**, ce qui permettrait d'améliorer l'attractivité des métiers de la santé. En particulier, le vieillissement de la population et l'augmentation des cohortes de patients atteints de certaines pathologies chroniques (diabète, maladies cardio-vasculaires...) conduisent à une **progression de la fonction de suivi et de surveillance** et à une augmentation du nombre de certains actes techniques simples qui, dans le cadre juridique actuel, ne peuvent être assurés que par un médecin. Certaines de ces missions pourraient, cependant, tout à fait être prises en charge par d'autres professionnels de santé dans des conditions satisfaisantes, dans certains secteurs propices tels que la médecine du travail, l'ophtalmologie, le suivi des maladies chroniques, l'imagerie médicale, et, plus généralement, les tâches liées à la surveillance, au conseil et à la prévention. Il ne s'agit donc pas seulement de réorganiser la réalisation d'actes très techniques et facilement standardisables, mais également d'adapter les modalités du suivi des malades à chaque situation particulière. Une telle évolution permettrait à la fois de réserver la compétence des médecins aux situations qui exigent une prise en charge médicale et de **valoriser la pratique des autres professions de santé.**

En outre, **la tendance au regroupement professionnel favorise l'instauration de relations de coopérations pérennes.** Lors d'un déplacement à l'agence régionale de santé (ARS) du Nord-Pas-de-Calais, un exemple éclairant d'un tel fonctionnement a été présenté à vos rapporteurs avec une maison de santé pluridisciplinaire (MSP) mettant en œuvre le protocole de coopération « action de santé libérale en équipe » (ASALEE). Celle-ci rassemble trois médecins généralistes, un psychiatre, deux infirmières, un pédicure podologue, une ortho-phoniste et un diététicien, qui peuvent s'appuyer sur un système d'information partagé. Ce fonctionnement est enrichi de relations de coopérations avec des professionnels extérieurs, notamment hospitaliers, avec les-

quels des réunions de suivi sont régulièrement organisées.

2. Offrir des évolutions de carrière dans le soin

En raison du cloisonnement et de la limitation des compétences reconnues aux professions paramédicales ainsi qu'aux sages-femmes, les carrières de ces professionnels présentent le plus souvent un profil linéaire, **qui ne peut évoluer que dans la prise en charge de tâches managériales ou administratives, ou encore dans l'enseignement.** Auditionnés par vos rapporteurs, les représentants des différents syndicats infirmiers ont unanimement regretté qu'aucune évolution de leurs parcours professionnels ne soit possible dans des tâches dédiées au soin, qui constituent pourtant le cœur de leur métier et le contenu de leur formation initiale. Il s'ensuit en outre **une perte importante en termes de ressources humaines**, dans la mesure où l'expérience acquise par les professionnels en milieu de carrière n'est pas mise au service de la qualité de l'offre de soins.

La valorisation des professions paramédicales et, parmi les professions médicales, de celle de sage-femme, doit également passer par **une plus grande fluidité des parcours professionnels et leur recentrage sur la fonction de soin.** À cet égard, une réflexion sur les modalités de la formation continue et sur la possibilité d'évoluer en cours de carrière vers une élévation de compétence apparaît indispensable.

3. Clarifier le statut du praticien hospitalier

Ainsi que l'a montré récemment le rapport remis par le député Olivier Véran à la ministre de la Santé sur **l'intérim hospitalier**¹, les difficultés de recrutement des praticiens hospitaliers et la perte de plusieurs professionnels parmi les plus expérimentés qui choisissent l'exercice libéral intérimaire à l'hôpital doivent conduire à **une réflexion sur le statut et le déroulement des carrières des praticiens hospitaliers.**

L'hôpital public continue à s'appuyer sur des personnels tels que les médecins titulaires d'un diplôme extra-européen **sans leur offrir plus qu'un statut précaire et peu de possibilités de carrière.** Il est parallèlement contraint, faute de praticiens, de recourir à des professionnels libéraux aux exigences financières parfois excessives. Améliorer les conditions de recrutement et de déroulement de carrière des praticiens hospitaliers paraît d'autant plus nécessaire que **l'organisation des équipes hospitalières est garante d'une grande efficacité de prise en charge des patients.** Elle pourrait utilement être transposée à certaines formes d'exercice en ville.

B. Améliorer la qualité des soins offerts aux patients

• Du développement des affections chroniques, notamment les cancers et les maladies cardio-

vasculaires, et de la progression des pathologies liées au vieillissement résulte **une évolution notable des besoins des malades vers une prise en charge plus globale et de plus grande proximité**. Ceux-ci se trouvent en effet confrontés à **un parcours de soins de plus en plus complexe** dans le cadre d'une spécialisation grandissante de la prise en charge. Les consultations répétées de médecins spécialistes pour des actes rapides et de simple routine, dans des centres hospitaliers souvent éloignés de leur domicile, tendent à désorganiser le quotidien des malades, qui se trouvent en outre désorientés par la multiplication de leurs interlocuteurs.

Des inégalités persistantes dans l'accès aux soins de premiers recours sont, par ailleurs, toujours constatées sur le terrain. La situation est particulièrement inquiétante pour certaines spécialités et dans certaines régions : dans le Nord-Pas-de-Calais, où vos rapporteurs ont effectué un déplacement, un délai pouvant aller jusqu'à 18 mois est nécessaire pour obtenir une consultation en ophtalmologie.

- Une réorganisation de l'offre de soins, notamment en confiant **davantage de compétences aux professionnels de proximité** que constituent les infirmiers ou encore, dans le cadre de la filière visuelle, les orthoptistes, pourrait permettre de répondre efficacement à ces attentes. Plusieurs protocoles de coopérations tendant à confier aux personnels infirmiers la réalisation d'examen de surveillance, la prescription d'examen de bilan ou encore l'adaptation de posologies médicamenteuses ont été **bien accueillis par les malades en même temps qu'ils ont prouvé leur efficacité**. Lancée en 2004 dans le département des Deux-Sèvres, l'expérimentation ASALEE, qui associe des médecins généralistes et des infirmières, permet de confier aux secondes la gestion informatique de certaines données du patient, la réalisation de consultations d'éducation thérapeutique pour le diabète et l'hypertension artérielle, le dépistage des troubles cognitifs après 75 ans et des facteurs de risques cardiovasculaires, ou encore l'assistance des médecins dans les campagnes de dépistage collectif. En 2008, une évaluation médico-économique de ce dispositif menée par l'IRDES² a permis de constater, en première analyse, que les patients atteints de diabète de type 2 inclus dans le dispositif « voient leur équilibre glycémique s'améliorer davantage que dans le groupe témoin. Ils réalisent également plus systématiquement les examens de suivi et cela sans coût supplémentaire significatif pour l'Assurance Maladie ». Au centre régional de lutte contre le cancer Oscar Lambret, la délégation des ponctions postopératoires pratiquées sur les patientes atteintes d'un cancer du sein à des infirmières libérales, qui peuvent se déplacer à domicile, a permis d'améliorer la qualité de vie des patientes.

Celles-ci sont en effet contraintes d'effectuer des déplacements longs et fréquents pour un geste technique qui ne dure que quelques minutes.

Plus largement, le recours en première intention à des professionnels de proximité, tels que les infirmiers libéraux effectuant des visites à domicile, peut permettre **d'adapter la réponse médicale** à chaque situation et, éventuellement, d'éviter la surmédicalisation du traitement des malades. Une telle évolution pourrait notamment permettre de limiter le recours injustifié aux services d'urgences, qui résulte pour partie de l'absence d'offre de soins adaptée aux problèmes quotidiens rencontrés par les malades souffrant de pathologies chroniques (adaptation des doses thérapeutiques notamment).

Dans la région Nord-Pas-de-Calais, le rapprochement opéré entre un cabinet d'ophtalmologie et un cabinet d'orthoptie, en dehors du cadre strict des coopérations de l'article 51, permet **d'améliorer l'accès des patients aux soins ophtalmologiques** : après un bilan visuel effectué par le second, qui comprend un examen de la réfraction en même temps qu'un dépistage des éventuelles pathologies sous-jacentes, un examen approfondi des situations potentiellement pathologiques est effectué par le médecin spécialiste.

C. Une nécessaire évolution des métiers de la santé

1. Les modalités actuelles de répartition des compétences : une hiérarchie rigide et inadaptée aux défis du système de santé

- Les compétences en matière de soins sont réparties entre les professionnels de santé selon une hiérarchie au sein de laquelle trois niveaux peuvent être schématiquement distingués³. Parmi les professions médicales reconnues par le Code de la santé publique, les **médecins** disposent seuls d'une **habilitation générale et monopolistique à intervenir sur le corps d'autrui**. La répartition des tâches entre les différents professionnels de santé s'articule ainsi autour du principe du monopole médical, qui constitue une exception au principe de protection de l'intégrité corporelle encadré par le droit pénal. En application de l'article 70 du Code de déontologie médicale (article R. 4127-70 du Code de la santé publique), le diplôme de médecin habilite son titulaire à pratiquer « tous les actes de diagnostic, de prévention et de traitement », dans la limite de ses connaissances, de son expérience et des moyens dont il dispose, tandis que l'article L. 4161-1 du même code prévoit la sanction de l'exercice illégal de la médecine.

Les **odontologistes** et les **sages-femmes**, qui constituent également des professions médicales au sens du Code de la santé publique, se voient quant à eux reconnaître une **habilitation spécialisée** à intervenir sur le corps d'autrui.

Leur champ de compétence est ainsi limité (articles R. 3127-313 et R. 4127-204 du même code), sous réserve de l'obligation déontologique qui leur est faite d'intervenir en cas d'urgence pour accomplir des actes incombant en principe aux seuls médecins.

Les **professions paramédicales** ou **auxiliaires médicaux**, enfin, ne peuvent accomplir que **les seuls actes figurant sur une liste préétablie** – en dehors cependant des situations d'urgence. L'exercice de ces professions s'effectue en dérogation à l'exercice illégal de la médecine, le plus souvent dans le cadre de décrets de compétence autorisant l'accomplissement de certains actes et précisant le champ de responsabilité.

Certains de ces métiers sont cités par le Code de la santé publique : il s'agit des infirmiers, des masseurs-kinésithérapeutes, des pédicures podologues, des ergothérapeutes, des psychomotriciens, des orthophonistes, des orthoptistes, des manipulateurs d'électroradiologie médicale, de techniciens de laboratoire médical, des audioprothésistes, des opticiens lunetiers, des prothésistes et orthésistes, des diététiciens, des aides-soignants, des auxiliaires de puériculture et des ambulanciers. Il faut y ajouter les infirmiers spécialisés en anesthésie (infirmiers anesthésistes diplômés d'État - IADE), les infirmiers de bloc opératoire (IBODE) et les infirmiers en puériculture.

• La qualité des soins dispensés est garantie par **un niveau de formation initiale adapté à chacune de ces professions**. Tandis que les médecins poursuivent leurs études pendant 9 à 11 ans après l'obtention du baccalauréat, les sages-femmes sont diplômées au terme d'un cursus de 5 ans ; les auxiliaires médicaux sont, quant à eux, formés pendant 2 à 3 ans. Outre leur durée, ces formations diffèrent également quant à leur nature et à leur contenu : alors que certaines professions sont diplômées au terme d'un enseignement universitaire comportant une dose importante de formation par la recherche, d'autres reçoivent un enseignement principalement professionnel.

Les qualifications intermédiaires se trouvent de ce fait pratiquement absentes de cette organisation. Parmi les professions para-médicales, il n'existe que très peu de métiers de santé dont le niveau de compétences requis est sanctionné par un niveau d'études de 5 ans après le baccalauréat : il s'agit des infirmiers spécialisés en anesthésie et en chirurgie, dont le diplôme d'État est équivalent à un grade de niveau master. Il existe donc un vide dans la chaîne des compétences en matière de soins, qui conduit les médecins à endosser des compétences qui ne nécessiteraient pas un niveau de formation aussi élevé.

• Le rapport conjointement présenté en janvier 2011 par Laurent Hénart, député de Meurthe-

et-Moselle, Yvon Berland, professeur de médecine et président de l'Université Aix-Marseille II, et Danielle Cadet, coordinatrice générale des soins à l'AP-HP⁴, relevait que « **cette organisation pourrait se révéler moins performante face aux défis du futur**, qui sont d'un ordre différent ». Le système de soins doit, en effet, faire face au développement des pathologies liées au vieillissement et des maladies chroniques, ainsi qu'à la permanence des défis que représentent le cancer et la santé mentale, qui nécessitent « de nouvelles prises en charge plus graduées et mieux coordonnées entre la ville et l'hôpital ».

La détermination de périmètres d'exercice différents strictement délimités, dans le cas des professions paramédicales, par des décrets de compétence et reposant principalement sur l'importance de la formation initiale, apparaît effectivement **rigide et cloisonnée à l'excès** au regard de ces nouveaux enjeux – sans compter qu'elle peut parfois apparaître obsolète au regard de la réalité des pratiques.

Dans ce contexte, plusieurs pistes peuvent être envisagées pour faire évoluer la prise en charge des malades vers davantage de continuité et de coordination. Si certains exemples étrangers peuvent constituer des sources d'inspiration à ce titre, il faut cependant constater qu'aucun de ces exemples ne saurait constituer un modèle indiscutable et immédiatement transposable.

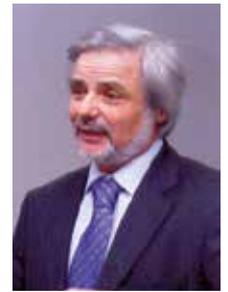
La diversité des métiers de la santé et de leur organisation hiérarchique constatée dans les différents pays de l'OCDE tend au contraire à montrer que plusieurs modes de répartition des compétences et d'encadrement des pratiques peuvent se révéler efficaces. Ainsi, les aménagements à envisager doivent pouvoir tenir compte des éléments hérités de la structuration historique des professions de santé, qui participent de la richesse et de la performance du système français.

Bibliographie

1. Hôpital cherche médecins, coûte que coûte. Essor et dérives du marché de l'emploi médical temporaire à l'hôpital public, décembre 2013.
2. Yann BOURGUEIL, Philippe LE FUR, Julien MOUSQUES, Engin YILMAZ, La coopération entre médecins généralistes et infirmières pour le suivi des patients diabétiques de type 2. Évaluation médico-économique de l'expérimentation ASALEE, IRDES, 2008.
3. Cette présentation n'inclut pas les professions de la pharmacie, parmi lesquelles les pharmaciens disposent d'une habilitation monopolistique sur la vente de médicaments, tandis que les préparateurs en pharmacie exercent leurs compétences sous leur contrôle.
4. L. HENART, Y. BERLAND, D. CADET, Rapport relatif aux métiers en santé de niveau intermédiaire, Professionnels d'aujourd'hui et nouveaux métiers : des pistes pour avancer, janvier 2011.

Source : Rapport d'information sur la coopération des professionnels de santé, Sénat n° 318, 28 janvier 2014, p. 23 à 30

Les conséquences de l'obligation de création des groupements hospitaliers de territoire



Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux) *Jean-Marie CLÉMENT*

1. Le projet de loi santé 2015 vient d'être voté en première lecture devant l'Assemblée Nationale, parmi les nouveautés il y a la création des Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) qui remplaceront les Communautés Hospitalières de Territoire (CHT), pourquoi ?

Les Communautés Hospitalières de Territoire ont été créées par la loi HPST promulguée le 21 Juillet 2009 pour inciter les établissements publics de santé à concevoir un projet d'établissement commun à l'ensemble des établissements de la Communauté Hospitalière de Territoire, hiérarchisant les activités y compris médicales. Cette mutualisation des moyens, dont les moyens médicaux, devraient permettre aux petits établissements de disposer de médecins venant du centre hospitalier principal, qui, en contrepartie, bénéficiera d'une patientèle élargie. Cependant l'adhésion à une Communauté Hospitalière de Territoire était facultative, même si çà et là, les directeurs généraux d'ARS incitaient, par quelques MIGAC complémentaires, à la signature d'une convention CHT. Malgré cela le dispositif CHT restait minoritaire puisque au début 2015 il y avait seulement 53 CHT constituées pour 903 établissements publics de santé, ce qui veut dire que 402 établissements publics de santé n'adhéraient à aucune CHT ! ... Dès lors les pouvoirs publics, fussent-ils socialistes appliquent la règle fixée par la technocratie ministérielle et vont plus loin en remplaçant les Communautés Hospitalières de Territoire facultatives par des Groupements hospitaliers de territoire dont l'adhésion sera obligatoire. On passe de l'incitatif au coercitif puisque tout établissement public de santé, qui n'adhèrera pas à un groupement hospitalier de territoire, sera pénalisé financièrement par une réduction de son enveloppe MIGAC.

2. Quels sont les établissements publics de santé constitutifs d'un Groupement Hospitalier de Territoire ?

Les Groupements Hospitaliers de Territoire sont présentés comme une nouvelle forme de coopération conventionnelle, mais la convention scelle un regroupement obligatoire des établissements publics de santé d'un territoire défini par le Directeur Général de l'ARS de rattachement. Ainsi :

- Les Groupements Hospitaliers de Territoire se substituent aux Communautés Hospitalières de Territoire lorsqu'elles existent ;
- Les Groupements Hospitaliers de Territoire ne se substituent pas aux Groupements de Coopération Sanitaire lorsque ceux-ci regroupent tant des établissements publics de santé que des établissements de santé privés ;
- Les autres Groupements de Coopération Sanitaire entre établissements publics de santé pourront constituer des Groupement Hospitaliers de Territoire à la demande des Directeurs Généraux d'ARS ;
- Le Directeur Général d'ARS dispose in fine de son pouvoir d'animation de réseau des établissements publics de santé pour définir des territoires constitutifs des Groupements Hospitaliers de Territoire.

3. Y-a-t-il des établissements qui échappent à un Groupement Hospitalier de Territoire ?

Les Centres Hospitaliers Régionaux et les Centres Hospitaliers Spécialisés en Psychiatrie échappent à l'adhésion à un Groupement Hospitalier de Territoire, mais par exemple ils pourront selon leurs activités participer à un voire plusieurs Groupements Hospitaliers de Territoire ; c'est le cas des centres hospitaliers spécialisés en psychiatrie avec leurs différents secteurs et c'est aussi le cas des centres hospitaliers régionaux pour leurs différentes spécialités hyper spécialisées.

4. Quelles sont les conséquences de l'adhésion à un Groupement Hospitalier de Territoire ?

L'établissement public de santé qui adhère à un Groupement Hospitalier de Territoire abandonne son autonomie médicale puisque ledit groupement n'existe que par un projet médical commun à l'ensemble des établissements membres dudit Groupement Hospitalier de Territoire. Si dans un premier temps, les différents établissements publics de santé constitutifs d'un Groupement Hospitalier de Territoire conservent leur personnalité morale, c'est-à-dire leur autonomie de fonctionnement, il n'échappera à personne qu'il s'agit-là plus d'une fiction que d'une réalité, car le Groupement Hospitalier de Territoire même sans personnalité morale est constitué autour d'un « centre hospitalier pivot » avec une direction commune, qui lui assure une hégémonie sur l'ensemble des autres structures.

5. Le projet médical partagé va entraîner une nouvelle répartition des activités médicales ?

C'est là l'objectif, faire de la sorte que les soins sur un territoire représentant soit un département dans les zones les moins peuplées, soit un arrondissement dans les secteurs très peuplés, soit bien répartis et hiérarchisés. Cela va entraîner une direction de l'information médicale unique, un regroupement des CME, etc.... Il faut savoir que le législateur a prévu un conseil de surveillance pour le GHT alors que celui-ci ne bénéficie pas encore de la personnalité morale. En conséquence, la mobilité du corps médical sur le territoire d'un GHT ne sera plus facultative mais sera imposée. A contrario en regroupant les forces des uns et des autres, le législateur espère que dans un GHT il y aura suffisamment de médecins pour faire face à un début de pénurie. Des consultations avancées de spécialistes de l'établissement public de santé pivot, seront organisées dans les établisse-

ments publics de santé périphériques. Bref, il y aura un ensemble médical coordonné avec une information médicale unifiée par le dossier médical partagé, qui refait surface.

6. Est-il prévu que d'autres structures sanitaires ou médico-sociales pourront adhérer au Groupement Hospitalier de Territoire ?

Adhérer non, mais associées certainement. Ainsi des établissements de santé privés pourront demander leur association et sera le cas naturellement pour les établissements de santé privés d'intérêts collectifs comme les établissements mutualistes ou confessionnels, mais également des structures médico-sociales comme les EHPAD pourront être partenaires d'un GHS. On comprend là qu'il s'agit d'organiser les fameux parcours de soins qui sont privilégiés par le projet de loi santé 2015.

7. Les Groupements Hospitaliers de Territoire sont-ils l'avenir de l'hospitalisation publique ?

L'avenir je ne sais pas, mais assurément ils vont se constituer puisqu'ils sont obligatoires ; cela sera inscrit sur la feuille de route de chaque Directeur Général d'ARS qui sera évalué pour ce faire. De plus, la technocratie parisienne est trans-courants politiques et les élus locaux ne pèseront pas beaucoup dans les décisions, on leur a donné un « os à ronger » avec la constitution du conseil de surveillance de Groupement Hospitalier de Territoire. Par ailleurs la pénurie médicale dans certaines spécialités amènera évidemment le regroupement sous l'égide du Centre Hospitalier du chef lieu de département ou éventuellement dans les départements très peuplés du chef lieu d'arrondissement. Dans ce sens, les Centres Hospitaliers de Territoire seront très certainement constitués dans les prochaines années, le corps médical doit s'y préparer.

Les AOD, et notamment le dabigatran, dans la FA : les preuves dans la vraie vie



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI (Strasbourg)*

Jusqu'en 2009, la warfarine et les autres antagonistes de la vitamine K étaient la seule classe d'anticoagulants oraux disponibles. Bien que ces médicaments soient très efficaces dans la prévention des événements thromboemboliques dans la FA, leur utilisation est limitée par un index thérapeutique étroit qui nécessite une surveillance et un ajustement de dose fréquents entraînant des risques et des inconvénients substantiels. Cette limitation est la cause de la mauvaise adhésion des patients à ce traitement et contribue probablement à la sous-utilisation des AVK pour la prévention des AVC.

Plusieurs nouveaux anticoagulants oraux ont été développés qui inhibent directement la thrombine activée (facteur IIa) ou le facteur X activé (facteur Xa). Ces AOD possèdent des avantages potentiels sur les AVK, tels que l'apparition et la disparition rapides de leur effet anticoagulant, l'absence d'interférence de la vitamine K alimentaire sur leur activité et le bien moindre nombre d'interactions médicamenteuses. L'action anticoagulante prévisible des AOD permet la prise de doses fixes sans la nécessité d'une surveillance régulière de la coagulation, ce qui simplifie le traitement.

Les AOD : les promesses des études randomisées contrôlées et des méta-analyses

Les études randomisées et contrôlées individuelles avec le dabigatran (RE-LY) [1], le rivaroxaban (ROCKET-AF) [2], l'apixaban (ARISTOTLE) [3] et l'edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48) [4] ont bien montré que ces AOD sont au moins aussi sûrs et efficaces que la warfarine pour la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de FA. Plusieurs méta-analyses ont été publiées avec ces essais comparant les AOD avec la warfarine chez les patients avec une FA non valvulaire. La plus récente d'entre elles [5] a été la première à inclure des données pour les quatre AOD. Celle-ci confirme qu'ils ont un profil « bénéfique sur risque » favorable,

avec des réductions significatives des AVC et des embolies systémiques (RR 0,81 ; IC95% 0,73-0,91; $p < 0,0001$), des hémorragies intracrâniennes (0,48 ; 0,39-0,59; $p < 0,0001$) et de la mortalité toutes causes (0,90 ; 0,85-0,95; $p = 0,0003$), avec des saignements majeurs de fréquence similaire à ceux occasionnés par la warfarine, mais avec des saignements gastro-intestinaux augmentés (1,25 ; 1,01-1,55; $p = 0,04$). L'efficacité relative et la sécurité des AOD ont été cohérentes chez un large éventail de patients. Cependant, la réduction relative des saignements majeurs avec les AOD était plus grande lorsque le temps de présence (exprimé en %) dans la cible thérapeutique de l'INR était inférieur à 66% (0,69 ; 0,59-0,81 vs 0,93 ; 0,76-1,13 ; p pour l'interaction = 0,022). Les doses faibles des AOD ont permis des réductions des AVC ou des événements emboliques systémiques similaires à celles obtenues avec la warfarine (1,03 ; 0,84-1,27; $p = 0,74$) et un profil plus favorable pour la fréquence des saignements (0,65 ; 0,43-1,00; $p = 0,05$), mais significativement plus d'AVC ischémiques (1,28 ; 1,02-1,60; $p = 0,045$).

Les AOD : la réalité des études « dans la vraie vie »

Les proportions de patients avec une FA qui répondaient aux critères d'inclusion/exclusion pour les études RE-LY, ARISTOTLE et ROCKET-AF ont été comparées à celles des patients du registre *General Practice Research Database* [6] dans la « vraie vie », incluant 83898 patients. Pour la population à risque intermédiaire ou élevé d'AVC, et donc à même de bénéficier d'un traitement anticoagulant, avec un score CHA2DS2-VASc ≥ 1 ($n = 78\ 783$, soit 94%), la proportion admissible à l'inclusion dans RE-LY (dabigatran etexilate) était de 68% (IC95 % 67,7 % - 68,3 %; $n = 53\ 640$) et de 65% (64,7% - 65,3%; $n = 51\ 163$) dans ARISTOTLE (apixaban), alors qu'elle était de 51% (50,7% - 51,4 %; $n = 39\ 892$) dans ROCKET-AF (rivaroxaban). En utilisant le score de stratification du risque thromboembolique

CHADS₂, pour la population à risque intermédiaire ou élevé d'AVC et donc de bénéficier d'un traitement anticoagulant, avec un score CHADS₂ ≥ 1 (n = 71 493, soit 85 %), la proportion admissible à l'inclusion dans RE-LY était de 74% (73,7% - 74,3%; n = 52783) et de 72% (71,7% - 72,3%; n = 51415) dans ARISTOTLE, alors qu'elle était de seulement 56% (55,6% - 56,4%; n = 39892) dans ROCKET-AF. Les messages clés des auteurs étaient que les patients inclus dans RE-LY et ARISTOTLE reflétaient davantage la population des patients en FA dans la vie réelle au Royaume-Uni, et donc de la population éligible à l'anticoagulation, que ceux inclus dans ROCKET-AF. Par ailleurs, environ les deux tiers des patients recommandés pour l'anticoagulation auraient été admissibles à s'inscrire dans l'étude clinique avec le dabigatran (68 %) ou l'apixaban (65 %), alors que seulement environ la moitié des patients l'auraient été avec le rivaroxaban (51 %). Les différences de représentativité, comme celles constatées ici, devraient être prises en considération lors du transfert de conclusions aux populations de patients dans les soins en pratique clinique.

Pour chacun des AOD sur le marché, nous allons résumer les principaux résultats des registres publiés. La prépondérance des registres avec le dabigatran, liée au fait qu'il s'agit du premier AOD mis sur le marché, explique la part plus volumineuse consacrée à cet AOD dans cette présente mise au point. Nous n'avons pas retrouvé d'étude de registre publiée avec l'apixaban.

Registres publiés concernant le dabigatran

Adhésion au traitement par dabigatran dans la « vraie vie » [7]

Dans une étude de cohorte transversale, les auteurs ont interviewé 103 patients traités avec le dabigatran pendant au moins 3 mois et suivis dans leur clinique des anticoagulants. Ils ont obtenu des informations sur le nombre de gélules de dabigatran délivrées par la pharmacie pour chacun des patients, couvrant l'ensemble de la période de traitement afin de calculer l'adhésion au traitement. Ainsi, en pratique clinique, l'adhésion au traitement par dabigatran prescrit deux fois par jour a été généralement bonne, bien que 12% des patients ont eu une adhésion insuffisante. Ce résultat souligne l'importance de l'éducation thérapeutique, comme cela est le cas pour les AVK.

Mesure de l'activité anticoagulante en cas de traitement par dabigatran dans la « vraie vie » [8]

Une surveillance de routine de la coagulation n'est actuellement pas recommandée lors de prescription des AOD, mais les mesures de la concentration sanguine du dabigatran et/ou de ses effets sur la coagulation peuvent être souhaitables dans certaines situations. Les auteurs ont étudié l'exposition au dabigatran avec différents tests dans une cohorte de 90 patients (68 ± 9 ans, 67% d'hommes, score CHADS₂ = 1,5) atteints de FA et traités par dabigatran 150 mg (n = 73) ou 110 mg (n = 17), deux fois par jour. Le test Hemoclot® et le test à l'écarine reflètent l'intensité de l'anticoagulation par le dabigatran, mais la chromatographie liquide en tandem avec la spectrométrie de masse est nécessaire pour quantifier les niveaux faibles de dabigatran voire pour conclure à l'absence de cet AOD dans le sang. Le résultat principal est que la plupart des patients dans la « vie réelle » avec une clairance de la créatinine normale avaient des niveaux de dabigatran faibles suggérant un risque bas de saignement mais, du coup, une protection peut être limitée contre les éventuels AVC chez les patients à très haut risque thromboembolique.

FDA Drug Safety Communication [05-13-2014]

« As a result of our latest findings, we still consider Pradaxa® to have a favorable benefit to risk profile and have made no changes to the current label or recommendations for use. »

La FDA stipule que depuis l'approbation en octobre 2010 à décembre 2013, environ 6,2 millions d'ordonnances ont été exécutées et 934.000 patients ont reçu une délivrance de Pradaxa® 75 mg ou 150 mg (dabigatran etexilate mesylate) à partir des pharmacies aux USA. Cette nouvelle étude observationnelle de cohorte de la FDA a inclus des informations provenant de plus de 134.000 patients de Medicare (37.500 années-personnes), âgés de 65 ans ou plus. Elle a inclus de nouveaux utilisateurs de dabigatran et de warfarine après un diagnostic de FA dans les 6 mois précédant la première délivrance des médicaments. Les données administratives et celles des organismes de remboursement ont été utilisées pour identifier les événements survenus chez ces patients. Elle a permis de constater que le dabigatran a été associé à un moindre risque d'AVC ischémiques (0,80 ; 0,67-0,96), d'hémorragies

intracrâniennes (0,34 ; 0,26-0,46) et de décès (0,86 ; 0,77-0,96) par rapport à la warfarine; ainsi qu'à un risque accru de saignements majeurs gastro-intestinaux (1,28 ; 1,14-1,44) et à un risque similaire pour les infarctus du myocarde (0,9 ; IC95% 0,78-1,08), comparativement à la warfarine.

La FDA insiste sur le fait que cette nouvelle étude a été effectuée sur une population de patients beaucoup plus grande et plus âgée que celles des études plus anciennes de la FDA avec les données immédiates post-commercialisation. Elle souligne aussi qu'elle a employé une méthode d'analyse plus sophistiquée pour capturer et analyser les événements. Les conclusions de cette étude, sauf à l'égard de l'infarctus du myocarde, sont compatibles avec les résultats de l'essai clinique qui ont servi de base à l'approbation du dabigatran.

Ces résultats pour les saignements gastro-intestinaux diffèrent de ceux de leur précédente analyse 'Mini Sentinel Modular Program' qui avait mis en évidence, chez les nouveaux utilisateurs de dabigatran, des taux de saignements gastro-intestinaux et intracrâniens moindres que ceux observés chez les nouveaux utilisateurs de warfarine. Environ 10600 nouveaux utilisateurs de dabigatran ont été inclus dans cette analyse, les deux tiers (64%) d'entre eux étaient âgés de plus de 65 ans. L'analyse dans le programme modulaire ne permettait pas l'ajustement rigoureux des variables confondantes qu'il a été possible de faire dans le registre plus récent.

Registres nationaux danois avec le dabigatran

Etude nationale danoise en 2011 avec le dabigatran [9]

Dans leur étude de cohorte pharmaco-épidémiologique, Sorensen et al., en 2013, ont montré que le dabigatran avait été prescrit dans les 4 mois après son approbation chez environ 5% des patients atteints de FA qui nécessitaient un anticoagulant oral. Les recommandations fixées par l'Agence européenne des médicaments pour le dabigatran avaient été respectées chez 90,3% et 55,5% des patients traités par 110 et 150 mg, respectivement. Par rapport aux AVK, le risque thromboembolique associé avec le dabigatran 110 et 150 mg était plus élevé chez les patients qui ont reçu un AVK auparavant, mais comparable chez les patients naïfs d'AVK. Le risque de saignement avec le

dabigatran 110 mg a été augmenté chez les patients qui ont reçu un AVK auparavant. Ces risques thromboembolique et hémorragique accrus chez les patients sous dabigatran qui étaient préalablement sous AVK peut refléter une sélection des patients et des pratiques de « commutation de médicament ».

Autres registres danois [10]

Pour cette étude, les auteurs ont utilisé des informations en provenance de 3 registres bien établis, et bien validés, de l'ensemble de données à l'échelle nationale danoise : le système d'état civil danois ; le Registre national des patients ; et le Registre national danois des ordonnances. Ils ont identifié un groupe traité par dabigatran et un groupe apparié à la warfarine selon un score de propension 1:2, avec respectivement 4978 et 8936 patients. Dans cette étude de cohorte à l'échelle nationale en post-approbation, de "pratique clinique quotidienne", il y avait les mêmes taux d'AVC/embolie systémique et d'hémorragie majeure avec le dabigatran (aux deux doses : 110 mg deux fois par jour, RRAjusté 0,79 ; IC95% 0,65 - 0,95; 150 mg deux fois par jour, RRA 0,57 ; IC95% 0,40 - 0,80) par rapport à la warfarine. La mortalité, les hémorragies intracrâniennes (110 mg deux fois par jour, RRA 0,24 ; IC95% 0,08 - 0,56; 150 mg deux fois par jour, RRA 0,08 ; IC95%: 0,01 - 0,40), les embolies pulmonaires, et les infarctus du myocarde (110 mg deux fois par jour, RRA 0,30 ; IC95% 0,18 - 0,49; 150 mg deux fois par jour, RRA 0,40 ; IC95%: 0,21 - 0,70) étaient moins fréquents sous dabigatran que sous warfarine. Les hémorragies gastro-intestinales étaient moins fréquentes avec le dabigatran 110 mg deux fois par jour (RRA 0,60 ; IC95% 0,37 - 0,93) par rapport à la warfarine mais pas avec le dabigatran 150 mg deux fois par jour. Ils n'ont retrouvé aucune preuve d'un excès de saignements ou d'infarctus du myocarde chez les patients traités par dabigatran par rapport à la warfarine, même dans le sous-groupe des patients suivis au minimum d'un an.

En réponse à ces résultats Shah, en 2014 [11], pose plusieurs commentaires, en soulignant d'emblée que des études d'observation ne peuvent pas fournir la preuve d'une relation de cause à effet. Il insiste sur le fait que si les conclusions suggèrent une corrélation positive entre les deux variables (dabigatran et infarctus du myocarde), ceci ne signifie ce-

pendant pas que, nécessairement, l'une implique l'autre : la conclusion correcte est que le dabigatran est associé à un risque accru d'infarctus du myocarde, mais sans nécessairement augmenter le risque d'infarctus du myocarde. En outre, Shah précise que dans cette étude, davantage de patients de la cohorte « naïfs d'AVK » recevaient des agents antiplaquettaires que ceux déjà sous AVK : il aurait donc été utile de signaler les résultats de tests statistiques pour l'interaction sur ce point. Larsen et al. ont certes effectué une analyse de sensibilité, en excluant les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, mais sans considérer les patients recevant des agents antiplaquettaires.

Registre US avec le dabigatran [12]

Dans un registre US a été incluse une cohorte de patients à partir d'une grande base de données américaine de demandes de remboursement auprès des assurances privées et de Medicare. Les patients étaient atteints de FA non valvulaire pour laquelle avait été débutée une anticoagulation pendant la période d'octobre 2010 à décembre 2012. Les auteurs ont appliqué un appariement par rapport la warfarine selon un score de propension pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du dabigatran. Sur les 64935 patients ayant débuté un traitement anticoagulant, 32,5% ont eu recours au dabigatran. Par rapport à la warfarine, le dabigatran a été associé à un risque plus faible d'AVC ischémique ou d'embolie systémique (RRa 0,86 ; 0,79 - 0,93), d'AVC hémorragique (RRa 0,51 ; 0,40 - 0,65) et d'infarctus du myocarde aigu (RRa 0,88 ; 0,77 - 0,99). Toutefois, le dabigatran a été associé à un risque plus élevé de saignements gastro-intestinaux (RRa 1,11 ; 1,02 - 1,22). Les estimations de l'efficacité et de la sécurité semblent être pour la plupart similaires à travers les sous-groupes étudiés.

Autres registres

Hernandez et al. [13], dans une étude de cohorte rétrospective, ont utilisé les données pharmaceutiques et médicales à partir d'un échantillon aléatoire de 5% de bénéficiaires de Medicare de 2010-2011. Ils ont identifié les participants nouvellement diagnostiqués comme ayant une FA et chez qui a été initié un traitement par warfarine ou dabigatran dans les 60 jours du diagnostic. Le dabigatran a été associé à une incidence plus élevée des saignements majeurs (1,58 ; IC95%

1,36-1,83), quel que soit le site anatomique du saignement, avec un risque plus élevé de saignements gastro-intestinaux (1,85 ; IC95% 1,64-2,07), mais un plus faible risque d'hémorragies intracrâniennes (0,32 ; IC95% 0,20-0,50). Le risque de saignement majeur parmi les utilisateurs de dabigatran était plus élevé chez les Afro-Américains et les patients atteints de maladie rénale chronique.

Dans une autre étude de cohorte rétrospective [14], entre le 1er novembre 2010 et le 30 septembre 2013, 92816 patients prenant un anticoagulant ont été inclus : 8578 (9,2%) patients étaient sous dabigatran, 16253 (17,5%) sous rivaroxaban et 67985 (73,2%) sous warfarine. Les patients âgés de moins de 65 ans ont eu un risque moindre de saignements gastro-intestinaux lorsqu'ils étaient traités avec les AOD, par rapport à la warfarine. En effet, l'incidence des saignements gastro-intestinaux associés avec le dabigatran était 2,29 (IC95% 1,88 - 2,79) pour 100 patients-années et celle associée à la warfarine était de 2,87 (IC95% 2,41 - 3,41) pour 100 patients-années. Après appariement selon un score de propension, ce risque associé aux AOD était similaire à celui associé la warfarine, en particulier pour le dabigatran (0,79 ; IC95% 0,61 à 1,03). A noter que le risque d'hémorragies gastro-intestinales augmente avec l'âge, à partir de 65 ans, et il est particulièrement préoccupant pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Ainsi, ce risque a dépassé celui de la warfarine (2,49 ; IC95% 1,61 - 3,83) chez les patients prenant du dabigatran (2,91 IC95% 1,65 - 4,81).

A partir du registre *Truven Health Marketscan Research Databases*, Alonso et al. [15] ont analysé les demandes d'indemnisation de patients avec une hémorragie intracrânienne sous anticoagulants oraux pour une FA. Dans cette étude, le dabigatran n'a pas été associé à une mortalité intra-hospitalière plus élevée que celle de la warfarine. En effet, parmi les 2391 patients atteints de FA admis avec une hémorragie intracrânienne (2290 sous warfarine, 101 sous dabigatran), 531 sont décédés et la mortalité intra-hospitalière était de 22 % avec warfarine et de 20 % avec le dabigatran (après ajustement par un score de propension des risques, HR 0,93 ; IC95% 0,62 - 1,37).

Ce résultat a été constaté dans les sous-types de l'hémorragie intracrânienne (hémorragie

intracérébrale, hémorragie méningée et hématome sous-dural).

Enfin, pour déterminer en vie réelle le risque de saignements gastro-intestinaux du dabigatran par rapport à la warfarine, Chang et al. [16], à partir d'une grande base de données administratives aux États-Unis, ont étudié les informations en provenance de 46163 patients sous anticoagulant (4907 sous dabigatran, 1649 sous rivaroxaban et 39 607 sous warfarine). Une augmentation de 50 % du risque de saignements gastro-intestinaux associés au dabigatran comparativement à la warfarine ne peut être exclue. Les utilisateurs du dabigatran avaient tendance à être plus âgés (dabigatran vs rivaroxaban vs warfarine : 62,0 vs 57,6 vs 57,4 ans, respectivement) et plus souvent de sexe masculin (69% vs 49% vs 53%). Après un ajustement pour les covariables potentiellement confondantes, il n'y avait plus aucune preuve d'une différence statistiquement significative dans le risque de saignement gastro-intestinal entre les utilisateurs de dabigatran et de warfarine (HR ajusté 1,21 ; IC95% 0,96 - 1,53).

AOD en vie réelle lors d'une ablation par cathéter de FA [17]

Les expériences avec les AOD dans l'ablation par cathéter sont limitées et les résultats ont été controversés. De juillet 2010 à juin 2012, 259 patients subissant une ablation de FA par cathéter ont été inclus de façon prospective. Les AOD ont été donnés pendant au moins 3 mois après l'ablation. Après celle-ci, 38% des patients ont reçu 110 mg de dabigatran, 56% 150 mg (6% ont reçu 20 mg de rivaroxaban). Il y a eu quatre complications thromboemboliques péri-procédurales et des complications à type de saignement majeurs (1,5%). Lors du suivi à plus long terme (311 jours), aucun AVC, embolie systémique ou hémorragie majeure n'ont été observés. Sous dabigatran, une cardioversion électrique et une procédure de nouvelle ablation ont été effectuées chez 27 et 12 patients, respectivement. Ainsi, dans cette étude observationnelle prospective, l'anticoagulation avec les AOD dans les suites d'une ablation par cathéter d'une FA était sûre et efficace lors du suivi à moyen terme. Le début d'action rapide rend les AOD particulièrement attrayants chez les patients sans une anticoagulation efficace à l'admission et chez les patients avec des complications péri-procédurales.

Registres publiés concernant le rivaroxaban

Etude Abraham [14]

Dans cette étude d'observation de cohorte rétrospective, mais avec analyse statistique selon un score de propension, entre le 1er novembre 2010 et le 30 septembre 2013, 92816 patients prenant un traitement anticoagulant ont été inclus, dont 16253 (17,5%) sous rivaroxaban, et 67 985 (73,2%) sous warfarine (voir ci-dessus pour le dabigatran).

Les patients âgés de moins de 65 ans ont moins de saignements gastro-intestinaux sous les AOD, par rapport à la warfarine, en particulier avec le rivaroxaban (2,84 ; 2,30 - 3,52 saignements gastro-intestinaux par 100 années-patients survenus chez des patients en FA (contre 3,06 ; 2,49 - 3,77 par 100 années-patients pour la warfarine). Avec le recours au score de propension des modèles appariés, le risque de saignements gastro-intestinaux avec les AOD était similaire à celui avec la warfarine chez les patients en FA, en particulier pour le rivaroxaban vs warfarine (HR 0,93 ; IC95% 0,69 - 1,25). Cependant, le risque d'hémorragie gastro-intestinale augmente avec l'âge au-delà de 65 ans, et surtout pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Le risque a dépassé celui de la warfarine (HR 2,49 IC95% 1,61 à 3,83) chez les patients, avec et sans FA, prenant du rivaroxaban (HR 4,58 ; 2,40 - 8,72).

Etude Chang [16]

Dans l'étude Chang, présentée ci-dessus, rappelons que 1649 patients étaient sous rivaroxaban et 39 607 sous warfarine. Un risque de saignement accru sous rivaroxaban (plus que le double) par rapport à la warfarine ne peut être exclu. Les patients sous rivaroxaban et warfarine étaient d'âge similaire (57,6 vs 57,4 ans), mais avec un peu moins d'hommes (49% vs 53%). Après ajustement, il n'y avait aucune preuve d'une différence statistiquement significative dans le risque de saignement gastro-intestinal entre les utilisateurs de rivaroxaban et de warfarine (HR 0,98 ; 0,36 - 2,69).

Ainsi, les AOD prescrits chez des patients en FA non valvulaire dans la « vraie vie » ont confirmé les avantages observés, par rapport aux AVK, dans les études pivots, avec une efficacité au moins équivalente pour les AVC ischémiques mais une efficacité nettement supérieure pour les hémorragies intracra-

niennes. Le risque légèrement majoré de saignements gastro-intestinaux a été retrouvé, mais pas le risque majoré d'infarctus du myocarde avec le dabigatran. En effet, ce risque a été considéré par la FDA, par rapport à la warfarine, comme étant similaire, mais il a été significativement moindre dans le registre national danois et le registre US.

Références

1. Connolly, S.J., et al., Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009. 361(12): p. 1139-51.
2. Patel, M.R., et al., Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011. 365(10): p. 883-91.
3. Granger, C.B., et al., Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011. 365(11): p. 981-92.
4. Giugliano, R.P., et al., Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2013. 369(22): p. 2093-104.
5. Ruff, C.T., et al., Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2014. 383(9921): p. 955-62.
6. Lee, S., et al., Representativeness of the dabigatran, apixaban and rivaroxaban clinical trial populations to real-world atrial fibrillation patients in the United Kingdom: a cross-sectional analysis using the General Practice Research Database. *BMJ Open*, 2012. 2(6).
7. Schulman, S., et al., Adherence to anticoagulant treatment with dabigatran in a real-world setting. *J Thromb Haemost*, 2013. 11(7): p. 1295-9.
8. Skeppholm, M., et al., On the monitoring of dabigatran treatment in "real life" patients with atrial fibrillation. *Thromb Res*, 2014. 134(4): p. 783-9.
9. Sorensen, R., et al., Dabigatran use in Danish atrial fibrillation patients in 2011: a nationwide study. *BMJ Open*, 2013. 3(5).
10. 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.
11. Shah, R., Myocardial ischemic events in 'real world' patients treated with dabigatran. *Am J Med*, 2014. 127(10): p. e19.
12. Lauffenburger, J.C., et al., Effectiveness and safety of dabigatran and warfarin in real-world US patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective cohort study. *J Am Heart Assoc*, 2015. 4(4).
13. Hernandez, I., et al., Risk of bleeding with dabigatran in atrial fibrillation. *JAMA Intern Med*, 2015. 175(1): p. 18-24.
14. Abraham, N.S., et al., Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ*, 2015. 350: p. h1857.
15. Alonso, A., et al., Intracranial hemorrhage mortality in atrial fibrillation patients treated with dabigatran or warfarin. *Stroke*, 2014. 45(8): p. 2286-91.
16. Chang, H.Y., et al., Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. *BMJ*, 2015. 350: p. h1585.
17. Eitel, C., et al., Novel oral anticoagulants in a real-world cohort of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 2013. 15(11): p. 1587-93.

* Déclaration de conflits d'intérêt : Pierre ATTALI déclare avoir été rémunéré pour avoir animé des sessions de formation continue avec les laboratoires concernés par les AOD : Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo et Pfizer-BMS. Le sujet de cette mise au point, ainsi que le choix de l'auteur, ont été proposés à la revue par les laboratoires Boehringer Ingelheim, mais sans aucune intervention de ce laboratoire quant au contenu.

Histoire de l'Infarctus du Myocarde



J-P. MONASSIER (Colmar)

J-P. MONASSIER

"Il n'y a pas de connaissance possible qui ne dérive d'une connaissance préexistante démontrée."

William HARVEY (1578-1657)

Est-il possible de trouver un intérêt à décrire une maladie qui a livré tous ses secrets ?

Du moins, le croit-on !

Pour un jeune cardiologue, le patient qui présente un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST est « une admission » qui passe en salle de cardiologie interventionnelle et qui évolue ensuite sans complications et quitte l'hôpital rapidement !

Que peut apporter l'Histoire ?

En premier lieu que le « présent est moment furtif entre les déceptions du passé et les espoirs du futur ». L'infarctus du myocarde est une catastrophe biologique et clinique qui a un futur. Ce dernier doit s'inspirer du passé afin d'éviter les erreurs qui ont fait perdre un temps considérable avant que ne survienne l'époque heureuse actuelle de la reperfusion en urgence. Cette dernière reste cependant semée d'embûches et d'imperfections.

Il est donc utile d'entrer dans le futur en se remémorant 4 époques passionnantes mais aussi parfois irritantes.

I. D'Heberden à Pardee

Le 21 Juillet 1768 un médecin Anglais, William Heberden présentait devant ses collègues de la Société de Médecine de Londres une communication qui décrivait les signes de l'angor à partir de ses observations cliniques. Il s'exprimait ainsi :

« ... Il y a une maladie de la poitrine marquée par des symptômes graves et particuliers, importante par le danger qui lui est attaché, pas très rare et qui mérite d'être décrite en détail. Son siège, la sensation d'étranglement et d'angoisse qui l'accompagne peuvent légitimement la faire nommer ANGINE DE POITRINE (Angor - Angoisse)... ».

Le texte de cette communication, qui n'intéressa que peu ses confrères fut publié en 1772. On oublie qu'au cours de la même année que celle qui permit à Heberden d'inscrire son nom dans l'histoire de la médecine, un médecin Franco-Comtois, le Docteur Nicolas-François Rougnon

(1727-1799), médecin militaire et Professeur à la Faculté de Médecine de Besançon écrivait une « Lettre Scientifique » décrivant les symptômes de l'angor survenu chez « le Capitaine Charles ». Cette coïncidence ne ralluma pas la classique animosité entre les deux bords de la Mer du Nord car nos « amis » Anglais reconnaissent l'existence de ce document.

On ne peut imaginer qu'à cette période des patients ne soient pas décédés au terme de douleurs identiques mais prolongées à savoir d'infarctus du myocarde. Pourtant les deux premières descriptions de cette maladie cardiaque ont été suivies par un siècle de silence. Hormis en 1793, quand l'autopsie du célèbre chirurgien John Hunter, décédé subitement, par son collègue Jenner avait rapporté l'existence de calcifications coronaires probablement responsables de l'angor dont il souffrait. On peut ainsi affirmer qu'au moment de la Révolution Française l'existence de la maladie coronarienne aurait dû être connue. On a certes alors affûté les couteaux... , mais pas ceux de l'anatomie !

C'est au carrefour des 19^{ème} et 20^{ème} siècles que l'Infarctus a été individualisé. Un interne des Hôpitaux de Paris, René Marie, en 1996 soutient une thèse de 214 pages (document disponible) rassemblant plus d'une centaine d'observations anatomo-cliniques et décrivant tous les éléments principaux allant de la thrombose coronaire, à l'aspect macroscopique du myocarde infarci et aux ruptures pariétales. Son titre précis est le suivant :

« L'Infarctus du Myocarde et ses Conséquences - Rupture - plaques fibreuses et anévrismes du cœur ».

Il aurait recueilli cette somme d'informations non seulement au sein d'hôpitaux Parisiens mais aussi au terme de voyages en Europe (in « Le Roman du Cœur » Alain Deloche ; 2008 ; Michel Lafon Ed page 313). Son travail est cité par William Dock dans un éditorial de la revue Circulation en 1962 (Dock W ; myocardial infarction becomes emeritus. Circulation 1962 ; XXVI : 481-3). Il est surprenant que l'on ne retrouve plus de traces de ce jeune auteur au-delà de

son internat.

Il est cité par le Lyonnais Roger Froment dans la première édition de son ouvrage de cardiologie en 1946 (document personnel).

Une importante bibliographie associée montre que des travaux avaient précédé le sien dont ceux de William Osler. Peu d'année plus tard JB Herrick aux Etats-Unis ainsi qu'Obrastzov et Straschenko en Russie (encore impériale) décrivent également les nombreux symptômes de l'angor qui évolue vers un infarctus, alors presque toujours mortel (les survivants avaient probablement bénéficié d'une thrombolyse physiologique).

On peut rappeler que la communication inaugurale d'Herick le 14 Mai 1912 puis en 1918 devant sa Société de Médecine et affirmant que l'infarctus du myocarde est la conséquence d'une thrombose coronaire aiguë ne rencontra que doute et indifférence. Il se rappela au souvenir de ses collègues, vers la fin de sa vie, en synthétisant sa pensée en 1944 dans plusieurs lectures memoriales. Son oeuvre est désormais reconnue même si Robert Jennings oublie de la mentionner dans une importante revue récente (Jennings RB. Historical perspective on the pathology of myocardial ischemia/reperfusion injury. Circ Res 2013 ; 113 : 428-38). Herrick pourrait avoir été devancé par le pathologiste Américain d'origine Norvégienne Ludwig Hektoen affirmant que « l'infarctus est dû à une thrombose coronaire secondaire à la sclérose artérielle » voire un peu plus tard (1910) par une publication Européenne (Internet n'existant pas on ne peut accuser Herrick de plagiat). Ainsi avant la première guerre mondiale angor et infarctus étaient connus des cliniciens et la thrombose coronaire était largement suspectée.

Mais, on se souvient qu'au cours des années 1960 des congrès discutaient encore du rôle de la thrombose « cause ou conséquence » de l'infarctus. A cette période, la grande école anatomo-clinique de l'Hôpital Boucicaut dirigée par Jean Lenègre assisté par son élève Jean Himbert est à l'origine de plusieurs publications « hexagonales » et d'un ouvrage en langue française malheureusement épuisé (Jean Lenègre et Jean Himbert. L'infarctus du myocarde. 1967 1 Vol Sandoz Edit (document personnel). Les auteurs embrassent l'ensemble du sujet. Ils y affirmaient que « tout infarctus était consécutif à une thrombose coronaire » (et suggéraient le traitement par l'Héparine).

Mais au moins savait on faire le diagnostic de cette maladie grâce à l'immense découverte de

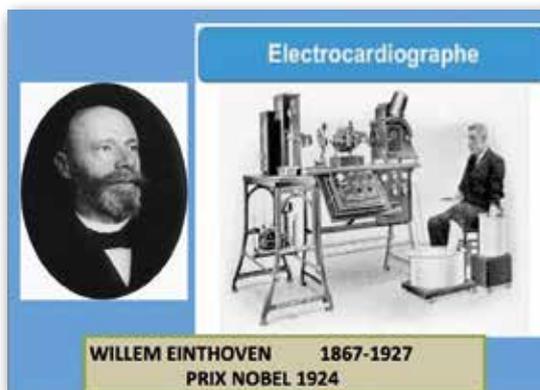


Figure 1

Willem Einthoven (1867-1927 qui a bien justifié le Prix Nobel (1924) grâce à la mise au point des premiers électrocardiographes qui permettront à Howard Pardee en 1920 de décrire la sus décalage en "Onde" de la repolarisation, signe resté cardinal. (Figure 1)

Pendant près de 40 ans le développement de cette technique permettra aux premiers cardiologues d'affirmer que la douleur thoracique qui allait emporter le patient était bien due à un Infarctus du Myocarde... limités qu'ils étaient à l'utilisation de l'opium pour atténuer les symptômes.

II. L'électricité Sauve le cœur... Pourquoi ignorer la fibrinolyse ?

A partir de la fin des années 1950 et du début des années 1960 débutent deux démarches parallèles dont on ne saura jamais pourquoi elles sont restées séparées si longuement (sauf la définition du parallélisme) :

- On sait que l'infarctus est dû à une thrombose même si certains s'obstinent à le nier. On verra ci-dessous que la thérapeutique « lytique » était disponible. Le traitement étiologique était donc envisageable !

- Le mirage certes très utile de l'électrostimulation et du défibrillateur a donné aux actes « palliatifs » la priorité justifiant la naissance des Unités de Soins Intensifs.

Ces deux ensembles d'outils, pharmacologique et électrique, étaient à la disposition des patients à partir des premières années précédant Mai 1968.

Là au moins la « révolution » eut été utile !

La fibrillation ventriculaire signifie la mort du patient. Le défibrillateur externe devient l'instrument de la vie. Les blocs auriculo-ventriculaires sont fréquents à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde : les stimulateurs cardiaques définitifs apparaissent pour traiter les syndromes de Stokes Adams. Il suffit pour ce qui s'appelle alors « les nécroses myocardiques

» de créer des stimulateurs externes et de positionner dans la pointe du ventricule droit une sonde reliée à cette autre source électrique. Dès lors « on peut prévenir certains décès de patients ayant survécus suffisamment pour atteindre l'hôpital ».

Pour mettre en œuvre ces techniques il est indispensable de les surveiller en permanence grâce à des systèmes d'affichage continu de l'ECG reliés à une alarme sonore qui prévient l'infirmière de l'accident bradycardique ou tachycardique. Le concept de Soins Intensifs Continus naît alors progressivement. Les premières structures semblent avoir vu le jour en Australie puis, après une réaction de défense, aux Etats-Unis. En raison de quelques « coquetteries » d'éditeurs, le premier article adressé par une équipe de l'hémisphère sud est refusé par la revue LANCET avec l'argumentaire suivant : « Il est irresponsable que tous les patients présentant un infarctus du myocarde soient admis dans des unités dans lesquelles ils pourraient recevoir des soins particuliers ».

Quand l'ignorance prend les habits de la science ! Et ce n'est pas fini !

En France on attribue à la célèbre équipe d'Yves Bouvrain et ses élèves dont Robert Slama de l'Hôpital Lariboisière la création des premières USC. Comme nos maîtres respectés, mais d'abord Parisiens, ne savaient pas encore qu'il existait un monde cardiologique en dehors de la Capitale, leurs publications initiales ont été réservées à la Semaine des Hôpitaux de Paris et n'ont eu aucun écho hors du périphérique (qui d'ailleurs n'existait pas encore) : l'espace de diffusion n'en était donc que plus restreint et évidemment ne traversait pas l'Atlantique. (Figure 2)

Néanmoins, le concept de « morts illégitimes » évitées par ces services « spéciaux » était né. Qui étaient ces patients survivants après avoir été réanimés à l'aide de ces techniques ? Les connaissances acquises depuis font penser, comme cela a été évoqué plus haut, que la nature les avait dotés d'un puissant activateur tissulaire du plasminogène et que ce dernier avait spontanément détruit le thrombus. Et comme la France, discrètement et sans randomisation (on ne va pas livrer au tirage au sort ce qui est évident !), avait compris que l'héparine pouvait représenter un traitement utile de ce thrombus coronaire, le phénomène de lyse spontanée était peut être plus fréquent dans notre hexagone national.



Figure 2

Qui plus est, pendant ce temps il y avait déjà mieux que l'héparine.

III. L'étrange histoire du Docteur Jekill

Il avait compris que la solution résidait dans la désobstruction du vaisseau coupable !

1. La magie du streptocoque

Depuis le début des années 1930 le biologiste William Smith Garner travaille sur le streptocoque (déjà connu sous le terme « streptocoque hémolytique ») et découvre « par hasard » que cette bactérie synthétise une enzyme capable de dissoudre un caillot. Il l'appelle « Fibrinolysine » rebaptisée en 1945 Streptokinase par d'autres auteurs. La voie s'ouvrira bien plus tard vers d'autres molécules : urokinase, activateurs tissulaires du plasminogène.

2. Fibrinolyse thérapeutique

En 1947 Tillet, élève de Garner, invite un clinicien, Sol Sherry, à utiliser les vertus thérapeutiques de la streptokinase. Après des hésitations, c'est entre 1952 et 1954 que la bonne orientation est donnée à son utilisation : « dissoudre » des thromboses artérielles expérimentales puis humaines (1955).

En 1959 Anthony Fletcher (associé à Sol Sherry), fait part de ses premières tentatives cliniques de lyse par la streptokinase du caillot responsable de la maladie coronarienne aiguë. Malgré un traitement débuté au plus tôt 5 heures après l'apparition des symptômes, aucun décès à un mois ne fut à déplorer chez les 22 premiers patients. Il se déroula cependant près d'un quart de siècle avant que la thrombolyse ne se développe largement au cours de cette affection dont pourtant le traitement conventionnel ne pouvait éviter alors un taux de décès hospitaliers élevé malgré les unités

de soins armées d'appareils électriques.

Les réactions pyrogéniques liées aux effets immunitaires de la molécule thrombolytique, certaines complications hémorragiques mais plus encore une « lame de fond réactionnaire » entretenant le doute quant à la réalité de la thrombose causale ont retardé ce qui aurait pu être une révolution thérapeutique bien plus précoce. Wessler allait jusqu'à écrire dans *Circulation* en 1972 :

• « *There is non agreement concerning the incidence of fresh coronary artery thrombosis in patients with acute myocardial infarction* » !

Après les travaux précurseurs d'Anthony Fletcher aux USA, 15 ans plus tard, en France Mireille Brochier utilisa l'Urokinase à laquelle sont venus se joindre les dérivés synthétiques de l'activateur du plasminogène complétant l'arsenal thrombolytique. Des essais cliniques utilisant l'injection intraveineuse de streptokinase ont abouti à des résultats favorables. La première étude randomisée, méthodologiquement incontestable est celle du Groupe Coopératif Européen publiée en 1979 démontrant une réduction de moitié de la mortalité à 6 mois chez les patients présentant un infarctus myocardique aigu à risque modéré ou élevé et « thrombolysés » : 15,6 % vs 30,6 % ($p < 0,01$).

Que de morts en chemin pendant des années d'obscurantisme !

L'aveuglement des cliniciens inhibés par le doute ou effrayés par les effets secondaires pourtant peu nombreux de la molécule en fut responsable. Pouvait-on éviter ISIS-2 et GISSI-1 ? Ces deux études à l'évidence n'étaient (pour le moins) pas pertinentes quant à leurs méthodologies (inclusion de « suspicions » d'infarctus myocardiques). Deux essais cliniques redondants, peut-être inutiles (suivis par d'autres). Leurs effectifs considérables étaient leur principale qualité. En outre, la communauté médicale savait que depuis plusieurs années des médecins de terrain avaient déjà franchi l'étape du traitement pharmacologique et mécanique in situ et en connaissaient l'effet spectaculaire.

3. L'abord endocoronaire

En 1976 dans la discrétion d'une salle d'exposition de posters (le sujet n'avait pas mérité une communication orale) au cours du Congrès Européen de Cardiologie à Amsterdam, un cas de thrombolyse intra coronaire présenté par Evgenyi Chazov (Moscou), qui travaillait sur cette thématique depuis plusieurs années à l'ombre du « Mur », a attiré l'attention de

quelques uns. Le thrombus, évident sur les images coronarographiques, ne pouvait cette fois échapper à quiconque, de même que le rétablissement de la perméabilité de l'artère inter ventriculaire antérieure après injection discontinue de faibles doses de streptokinase. Peu de temps plus tard un jeune cardiologue Allemand, Peter Rentrop (Université de Göttingen) désobstruait le même type de vaisseau et prolongeait son travail par une première série de patients. En France plusieurs équipes débutèrent la technique dès le début des années 1980. Alain Cribier (qui a traité les premiers patients par voie locale en 1979) étudie l'évolution de la fonction ventriculaire gauche et montre que cette dernière se stabilise lorsque le succès de la désobstruction se pérennise.

Prouver l'occlusion et la vaincre sous contrôle de la vue ne pouvait laisser indifférents les cardiologues interventionnels (naissants) d'autant qu'ils étaient éblouis par ce que leur montrait Andreas Grüentzig (1939-1985). Le 16 septembre 1977, après un échec survenu un an plus tôt puis un succès per opératoire au printemps précédent (aux côtés de Richard Myler à San Francisco), il détruisait pour la première fois une plaque athéromateuse à l'aide d'un ballonnet introduit par voie percutanée fémorale et gonflé à haute pression. Comment un thrombus friable pouvait-il alors résister à cet outil révolutionnaire ?

C'est ce qu'a pensé le Texan Jeff Hartzler (1946-2012) (Kansas City) qui n'hésita pas à franchir le Rubicon.

Quelques cardiologues venant du monde entier dont un petit groupe de Français ont traversé l'Atlantique pour visionner ses films et assister à des interventions « à haut risque ». L'angioplastie directe à la phase aiguë de l'infarctus myocardique était née. Cette technique pouvait en outre être utilisée en cas d'échec du traitement thrombolytique (angioplastie « de sauvetage ») ce qu'a proposé Jurgen Meyer (Aix la Chapelle) (lire l'ouvrage Historique de Philippe Gaspard 2014 ; High Tech Ed).

Certes le très beau travail scientifique de De Wood pratiquant des coronarographies diagnostiques au cours des 4 premières heures d'évolution de la maladie dans le cadre d'un programme de revascularisation chirurgicale en urgence a confirmé la présence d'une occlusion coronaire aiguë chez 87 % des patients. Les autres cas correspondaient, nous le savons aujourd'hui, à des thromboses spontanément résolutive.

Qui fallait-il encore convaincre ?

Les conclusions de la publication de De Wood, ont été utilisées en boucle en guise d'introduction de communications et publications quelque peu amnésiques.

Survint l'utilisation des stents coronaires (implantés pour la première fois en 1986 par Jacques Puel (1949-2008) puis Ulrich Sigwart) mais initialement « interdite » au cours des syndromes coronaires aigus en raison du risque de rethrombose rapide. (Figure 3)

En 1992, l'auteur de ces lignes, transgressant toute recommandation, confronté à une IVA qui refusait de rester perméable après angioplastie au ballonnet, au cours d'un infarctus antérieur étendu chez un patient jeune, a implanté avec succès une telle prothèse coronaire. Le clapet de dissection fut « recollé » et la lésion coupable stabilisée (Centre Hospitalier - Mulhouse). Ces outils ont transformé la « faisabilité » de la technique et, assistées par les nouvelles stratégies anti thrombotiques, elles ont permis de « dompter » la lésion épicaudale causale.

La révolution du traitement moderne de l'infarctus myocardique avait enfin débuté.

Le développement des molécules antiplaquetaires (en lieu et place des anti vitamines K) grâce à l'intuition de Paul Barragan puis de Marie-Claude Morice a permis de prévenir les thromboses de stents. La Ticlopidine d'abord puis Ticlopidine et Aspirine, enfin Clopidogrel et Aspirine ont stabilisé la lésion coupable en permettant l'utilisation de cet échafaudage métallique obtenant ainsi un taux de succès angiographique élevé et durable.

L'angioplastie primaire, lorsqu'elle est accessible, a montré sa supériorité sur la thrombolyse. L'apparition des molécules bloquant les récepteurs des Glycoprotéines Plaquetaires 2B/3A a supprimé (ou presque) la thrombose précoce de stents dans cette indication consacrée définitivement par le registre STENTIM 1 en France puis les essais randomisés PAMI-Stent et STENTIM 2. Le traitement de l'infarctus myocardique aigu paraissait clair :

L'angioplastie directe avec stent pratiquée en urgence en est le traitement optimal.

La thrombolyse intraveineuse est réservée aux situations qui ne permettent pas au patient d'accéder au « cath-lab » dans un délai bref.

IV. Oui, mais le bon Docteur Jekyll est doublé de l'horrible Monsieur Hyde

Une étape était franchie mais, alors que le succès paraissait acquis, une autre difficulté



Figure 3

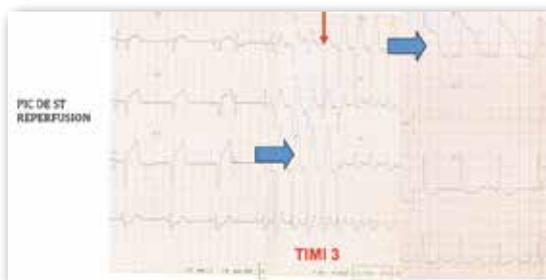


Figure 4

encore plus délicate allait devoir être surmontée : les cellules que nous voulions sauver ne se contentaient pas du seul rétablissement du flux épicaudale !

• Le clinicien sans la Science

Alors que l'attention des opérateurs était fixée sur la perméabilité des vaisseaux coronaires proximaux, des esprits chagrins ont suggéré que la recanalisation pouvait générer des effets nuisibles appelés « lésions de reperfusion ». Ils n'ont été que peu entendus.

Dès 1981, (le commentaire historique sera ici évité) j'avais observé un événement inattendu au cours de la désobstruction d'une artère inter ventriculaire antérieure à l'aide de streptokinase injectée in situ :

• au moment de la réapparition du flux, le sus décalage du segment ST, au lieu de régresser, s'aggrava parallèlement à l'accroissement de la douleur thoracique aboutissant à une situation beaucoup plus sévère que le tableau (clinique et électrique) initial. (Figure 4)

A cette époque où le compagnonnage était aussi utile que la randomisation, j'alertai de ces constatations troublantes mon ami Bernard Valeix (Chef de Clinique à l'Hôpital Cantini - CHU Marseille). Ce dernier m'indiqua qu'il avait observé des situations identiques et même fait face à la survenue d'un cas, heureusement réversible, de dissociation électromécanique, immédiatement consécutif à la désobstruction. Il m'en confia la publication.

Peu de temps plus tard j'eus à déplorer un sus décalage « gigantesque » de ST au moment de la désobstruction par thrombolyse locale très précoce d'une artère inter ventriculaire anté-

rieure chez un sportif ayant ressenti sa douleur au cours d'un effort violent. Ne régressant pas, je crus que cette évolution électrique était la conséquence d'une rethrombose. Je contrôlai la coronarographie à la 12^{ème} heure : le flux épicaudique était resté « normal ». Le patient évolua vers une insuffisance cardiaque particulièrement sévère et décéda en attente de transplantation cardiaque.

Ma conviction était faite et comme l'avaient écrit Eugène Braunwald et Robert Kloner à partir de données expérimentales :

« *la reperfusion pouvait être une arme à double tranchant* » !

Les auteurs y affirmaient que la revascularisation sauvait du myocarde mais pouvait également exacerber les lésions cellulaires.

La désobstruction est donc un pré requis pour sauver du myocarde mais elle induit des effets spécifiques « paradoxaux » et potentiellement délétères qui peuvent annihiler ou plus souvent limiter le bénéfice global de la méthode. Le terme de « Lésions de reperfusion » et les conséquences qu'il sous-tend allait être lentement accepté.

• Le clinicien amnésique

Comme l'affirmait Louis Pasteur « la chance sourit aux esprits préparés ». Nous aurions dû l'être !

Il eût suffi de prendre en considération des données expérimentales anciennes puis de constater que les chirurgiens et leurs équipes d'anesthésistes avaient plusieurs années d'avance. Clamper l'aorte au cours d'une intervention sous circulation extracorporelle crée une ischémie totale de l'ensemble du myocarde et la déclamer quelques dizaines de minutes plus tard reperfuse ce dernier.

« *de telles lésions se produisent quand la reperfusion est brutale et au contraire n'apparaissent pas si le retour du flux est progressif laissant aux membranes le temps de se réparer ...* ».

Encore aurait-il fallu tenir compte de leurs observations et se souvenir de faits expérimentaux anciens : chez le chien, Tennant et Wiggers en 1935 puis Blumgart en 1941 avaient constaté la survenue de fréquentes fibrillations ventriculaires contemporaines de la levée de l'obstacle coronaire.

1. Une occasion perdue

Robert Jennings en 1960 dans un travail princeps (ligature transitoire de l'artère circonflexe chez le chien) signalait un œdème cellulaire « explosif », la disparition de l'architecture des myocytes, l'existence de bandes de contraction myofibrillaires et une intense surcharge calcique mitochondriale post reperfusion.

L'auteur attribua ces constatations à l'accélération de la destruction d'un tissu déjà atteint de façon irréversible. Il laissait ainsi s'échapper une occasion de mettre le doigt sur le caractère ambigu de la reperfusion !

Cette équipe a poursuivi minutieusement ses travaux sur l'ischémie myocardique aigue et découvrit plus tard le pré conditionnement, méthode de cardioprotection très efficace... surtout active pendant la reperfusion !

2. La vérité... à petits pas

Au cours des années 1970, s'est développé le concept chirurgical de protection myocardique « per et post ischémique », « les lésions cardiomyocytaires détectées après revascularisation myocardique pouvant être dues soit à l'ischémie per opératoire soit à la reperfusion elle-même ». Cette dernière devenait aussi importante que la première !

Une définition claire des lésions de reperfusion a été proposée par Rosenkranz et Buckberg en 1983 puis confirmée par Hearse :

« ... *conséquences métaboliques, fonctionnelles, et structurelles du rétablissement du flux myocardique... qui peuvent être évitées ou réversées en modifiant les conditions de reperfusion* ».

Aujourd'hui ces lésions spécifiques de la réoxygénation, jointes à de nombreuses déceptions de la reperfusion elle-même ("No-Reflow") sont au devant de l'actualité. Elles ont grandement bénéficié des techniques de conditionnement myocardique et de l'assistance pharmacologique.

La protection myocardique associée à l'angioplastie est le futur du traitement de l'Infarctus appelé désormais "avec sus décalage de ST".

Mais nous ne sommes plus dans l'Histoire mais au contraire dans un présent qui concerne les cardiologues d'aujourd'hui à savoir "maintenir en vie" des cellules ischémiques mises en danger par la reperfusion.

Actualité : Syndrome Coronarien Aigu et Grossesse en 2015



Estelle VAUTRIN

Estelle VAUTRIN (Grenoble)

SCA ET GROSSESSE

1. Le SCA de la femme enceinte : une exception ?

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité indirecte au cours de la grossesse. L'incidence du syndrome coronarien aigu (SCA) au cours de la grossesse est faible, 0,01% (1) mais en progression. En effet le registre nord-américain de Ladner relatait 1 cas sur 73 400 en 1991 contre 1 cas sur 24 000 en 2000 (2).

La grossesse multiplie par 3 à 4 le risque d'infarctus du myocarde (IDM) du fait des modifications physiologiques cardiovasculaires et aux troubles de coagulation associés, effet potentialisé par l'augmentation des facteurs de risques cardiovasculaires (FRCV) chez les femmes jeunes (3).

Le registre de Roth (4) colligeant plus de 200 cas d'IDM chez la femme enceinte nous montre que le SCA peut survenir à chaque période de la grossesse. Il est plus fréquent chez les multipares (66%) et les patientes âgées de plus de 30 ans (72% des cas). L'artère interventriculaire antérieure est la plus souvent responsable de l'IDM. Ce registre met surtout en exergue une forte augmentation de la prévalence des FRCV chez ces femmes, avec 22% d'hypertendues, 11% de diabétiques mais surtout plus de 45 % de fumeuses.

2. Existe-t-il des lésions coronaires spécifiques ?

Dans le registre de Roth, la moitié des SCA surviennent pendant la période d'antepartum définie comme la période entre le début de la grossesse et deux heures avant l'accouchement. Ces patientes présentent des SCA dits "classiques" soit de nombreux FRCV et 54% de lésions coronaires dues à l'athérosclérose.

Durant les périodes de péri et de postpartum les lésions coronaires sont dominées par les dissections qui représentent respectivement 50% et 34% des causes d'IDM. Ces lésions sont en effet plus fréquentes chez la femme enceinte que dans la population générale. Ce phénomène peut être lié à l'excès de progestérone à l'origine de modifications biochimiques et structurales de la paroi vasculaire (fragmentation des fibres réticulaires, diminution des acides mucopolysaccharides) (5). L'augmentation physiologique du volume sanguin et du débit cardiaque entraînent aussi une augmentation des forces de cisaillement à l'origine des dissections. Enfin plus de 40 % des patientes présentent des dissections sur plusieurs vaisseaux ce qui plaide en faveur d'un mécanisme général plutôt que d'une maladie localisée.

Les lésions de dissections sont liées à une forte

mortalité à la phase aiguë (50%). Le pronostic pour les survivantes est ensuite favorable avec plus de 85% de survie (6). Rappelons aussi que la fragilité des tissus pendant la grossesse rend les dissections traumatiques per coronarographie plus fréquentes. L'incidence des dissections est probablement sous-estimée dans les registres anciens en l'absence d'imagerie coronaire et par méconnaissance des critères diagnostiques. Grâce à l'avènement des techniques d'imageries endovasculaires notamment par OCT (optical coherence tomographie), les dissections coronaires sont bien mieux diagnostiquées en 2015 ce qui change le traitement et le pronostic de ces patientes. Cinq critères angiographiques définissent les dissections soit l'absence d'athérome sur l'ensemble du réseau, le flap intimal, l'aspect de trop belle artère en amont ou en aval de la lésion, le tatouage de contraste extraluminal, le début ou la fin de réduction de calibre sur une collatérale. Dans le registre clermontois dirigé par le Pr Motreff, 95% des dissections coronaires ont au moins trois de ces critères.

D'autres lésions coronaires peuvent être retrouvées chez la femme enceinte soit le spasme coronaire et les thrombi. Le spasme peut être la conséquence d'une majoration de la réactivité à l'angiotensine II et à la norépinephrine ainsi qu'à la dysfonction endothéliale (7,8). Les dérivés de l'érgot de seigle utilisés pour contrôler les hémorragies du post-partum ou pour stopper la montée de lait peuvent aussi être incriminés. Les thrombi sont dus à l'hypercoagulabilité pendant la grossesse apparaissant dès le premier trimestre et potentialisée par le tabagisme (9).

3. Quelle prise en charge thérapeutique en 2015 ?

Le traitement du SCA chez la femme enceinte demande une collaboration étroite entre cardiologues et obstétriciens. En effet, la prise en charge thérapeutique est toujours un équilibre périlleux entre la sauvegarde de la mère et celle de l'enfant. Devant un SCA avec sus décalage du segment ST, un transfert immédiat de la patiente pour angioplastie primaire est recommandé (recommandations ESC 2011 classe IC (Tableau 1, (10)). Dans les dernières recommandations, il était préférable d'utiliser des stents nus du fait de la durée de la double anti agrégation plaquettaire et du risque hémorragique lié à un accouchement le plus souvent par césarienne. La thrombolyse reste une contre-indication relative.

Concernant les thérapeutiques sont autorisées le kardégic, le clopidogrel, l'héparine non fractionnée, les héparines de bas poids moléculaires, les B Bloquants, nitrés et inhibiteurs calciques. Les nouvelles thiénopiridines et les anti-gp2b3a ne sont pas recommandées par manque de preuve. Sont contre indiqués les IEC, ARA II et statines.

Ces recommandations sont basées sur le SCA dit classique avec des lésions d'athérosclérose or comme nous l'avons vu plus de 50 % des lésions du péri et post-partum sont des dissections. Il est donc légitime de se poser la question du traitement de ces lésions. Même s'il n'existe pas encore de recommandations, on sait que le traitement minimal médical par kardégic seul est de mise pour les dissections coronaires avec flux TIMI 3. Il ne faut donc pas abonder en traitement anticoagulants et antiagrégants, ni réaliser d'angioplastie ad hoc ce qui change considérablement la morbi-mortalité de nos patientes et de leurs enfants (11).

Quels sont les risques liés à l'irradiation ? Les effets tératogènes sont des effets déterministes, à seuil d'apparition, qui dépendent de l'âge gestationnel et de la dose absorbée par le fœtus (tableau 2). Il est recommandé de passer la période des 12 semaines d'aménorrhée qui est la période d'organogénèse majeure, d'utiliser la voie radiale, un tablier de plomb dorsal et les bonnes pratiques ALARA. Après une coronarographie en urgence, en cas de temps de scopie longs ou de cumuls d'exams, la dose délivrée à l'utérus peut être calculée par les radio physiciens ou sur le site www.irsn.fr. La dose va être dépendante du stade de la grossesse (fœtus plus ou moins près du champ d'irradiation). Elle augmente dès que le fœtus est partiellement dans le faisceau primaire. En pratique l'équipe de radioprotection reconstitue l'examen sur un fantôme anthropomorphique avec mesures du PDS (Produit Dose Surface) en Gy.cm², de l'aire-Kerma en mGy. Ils en déduisent une exposition fœtale globale en mGy ou µSv. Lorsque l'utérus se trouve hors du champ d'exploration la dose reçue par l'embryon ou le fœtus est très largement inférieure à 1 mGy. La commission internationale de protection radiologique considère qu'une dose absorbée inférieure à 100mGy ne doit pas être considérée comme une raison de mettre un terme à une grossesse.

4. Morbi-mortalité

Malgré la diminution de la mortalité maternelle durant la dernière décennie, l'IDM chez la femme enceinte reste une maladie grave avec 11% de mortalité hospitalière dans le registre de Roth (4) contre 4.6% dans l'IDM de la population générale (12). En période d'antepartum on retrouve 9% de mortalité maternelle et 11% de mortalité fœtale ce qui souligne l'équilibre difficile entre sauvetage de la mère et de l'enfant. En péripartum la mortalité est doublée chez la mère (18%) probablement du fait de la difficulté de gestion du traitement anticoagulant pendant l'accouchement. Il faut donc espérer qu'en 2015, la progression

Recommendations	Class ^a	Level ^b
ECG and troponin levels should be performed in the case of chest pain in a pregnant woman.	I	C
Coronary angioplasty is the preferred reperfusion therapy for STEMI during pregnancy.	I	C
A conservative management should be considered for non ST-elevation ACS without risk criteria.	Ila	C
An invasive management should be considered for non ST-elevation ACS with risk criteria (including NSTEMI).	Ila	C

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
 ACS = acute coronary syndrome; ECG = electrocardiogram; NSTEMI = non ST-elevation myocardial infarction; STEMI = ST-elevation myocardial infarction.

Tableau 1 : Recommandation ESC 2011 pour la prise en charge des SCA chez la femme enceinte

Procedure	Fetal exposure		Maternal exposure	
Chest radiograph (PA and lateral)	<0.01 mGy	<0.01 mSv	0.1 mGy	0.1 mSv
CT chest	0.3 mGy	0.3 mSv	7 mGy	7 mSv
Coronary angiography ^a	1.5 mGy	1.5 mSv	7 mGy	7 mSv
PCI or radiofrequency catheter ablation ^a	3 mGy	3 mSv	15 mGy	15 mSv

^aExposure depends on the number of projections or views.
 CT = computed tomography; PA = postero-anterior; PCI = percutaneous coronary intervention.

Tableau 2 : Estimation des doses effectives maternelles et fœtales selon les différents actes interventionnels

dans le diagnostic des dissections permettra de sursoir à un trop lourd traitement anticoagulant et antiagrégants et ainsi diminuer cette mortalité.

5. Un suivi à part : contraception et nouveau projet de grossesse

Selon les recommandations HAS 2013 (13), la contraception oestroprogestative est définitivement contre-indiquée après un IDM. Le recours à une contraception progestative (micro ou macro dosée) impose une discussion multidisciplinaire préalable. On privilégie les méthodes contraceptives non hormonales soit les dispositifs intra utérin au cuivre.

Un délai minimum d'un an est obligatoire entre l'IDM et une nouvelle grossesse. Une évaluation préconceptionnelle doit avoir lieu systématiquement dès la décision de conception chez ces patientes à haut risque. C'est une recommandation de la Haute Autorité de Santé (14), du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (15). Selon la société européenne de cardiologie (ESC), les patientes présentant une cardiopathie

chronique devraient être suivies conjointement par une équipe multidisciplinaire expérimentée dans un centre spécialisé et toutes ces femmes devraient être évaluées au moins une fois avant et pendant leur grossesse (16,17). Les « guidelines » sur la gestion des maladies cardio-vasculaires pendant la grossesse publiées en 2011 par l'ESC (17) proposent une évaluation du risque de complications cardiovasculaires chez des patientes atteintes de pathologies cardiaques préexistantes grâce au score CARPREG (tableau 3) et au score WHO (World Health Organisation) (tableau 4) (18). Selon ces scores la grossesse est contre indiquée pour une patiente coronarienne dont la FEVG est inférieure à 40%, qui présente des symptômes d'angor ou d'insuffisance cardiaque (NYHA III ou IV) et une évolutivité coronarienne.

Le suivi de grossesse sera réalisé en maternité niveau III. Une consultation avec un cardiologue est préconisée une fois au premier trimestre puis tous les mois à partir du deuxième trimestre. Chaque trimestre une réunion multidisciplinaire statuera : au premier trimestre de la poursuite ou non des traitements à visée cardiaques ; au deuxième trimestre de l'évolution de la cardiopathie ; au troisième trimestre de la voie d'accouchement, du type d'anesthésie, et de la gestion du traitement anticoagulant et antiagrégants.

6. Conclusion

En conclusion le SCA de la femme enceinte reste une maladie rare mais dont l'incidence augmente. Malgré l'amélioration de sa prise en charge, la mortalité est double de celle de l'IDM de la population générale.

La forte prévalence de la dissection coronaire dans cette population doit inciter le cardiologue interventionnel à adapter son traitement afin de ne pas majorer le risque hémorragique materno-fœtale.

Références

1. Roth and al. Acute myocardial infarction associated with pregnancy-an update. Ann Intern Med 1996; 125:751-62.
2. Ladner and al. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population based study. Obstet Gynecol 2005; 105:480-4.
3. Thorne and al. Pregnancy in heart disease. Heart 2004; 90:450-6.
4. Roth and al. Acute myocardial infarctus associated with pregnancy. JACC 2008; vol 52, n°3.
5. Bonnet and al. Spontaneous coronary artery dissection: case report and evidence for a defect in collagen metabolism. Eur Heart J 1986; 7:904-7.
6. Koul AK and al. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. Catheter Cardiovasc Interv. 2001 janv; 52:88-94.
7. Gant and al. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. J Clin Invest. 1973; 52:2682-9.
8. Roberts and al. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. Am J Obstet Gynecol 1989; 161:1200-4.
9. Davis and al. Evaluation of platelet function in pregnancy. Comparative studies in non-smokers and smokers. Thromb Res 1987; 46:175-86.

Prior cardiac event (heart failure, transient ischaemic attack, stroke before pregnancy or arrhythmia).
Baseline NYHA functional class >II or cyanosis.
Left heart obstruction (mitral valve area <2 cm ² , aortic valve area <1.5 cm ² , peak LV outflow tract gradient >30 mmHg by echocardiography).
Reduced systemic ventricular systolic function (ejection fraction <40%).

CARPREG risk score: for each CARPREG predictor that is present a point is assigned. Risk estimation of cardiovascular maternal complications
 0 point 5%
 1 point 27%
 >1 point 75%
 LV = left ventricular; NYHA = New York Heart Association.

Tableau 3 : Prédiction des événements cardiovasculaires maternels selon le score de risque CARPREG

Risk class	Risk of pregnancy by medical condition
I	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increase in morbidity.
II	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity.
III	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity. Expert counselling required. If pregnancy is decided upon, intensive specialist cardiac and obstetric monitoring needed throughout pregnancy, childbirth, and the puerperium.
IV	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity; pregnancy contraindicated. If pregnancy occurs termination should be discussed. If pregnancy continues, care as for class III.

Tableau 4 : Classification du risque cardiovasculaire maternelle selon le score WHO (World Health Organization)

10. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2011; 32:3147-97.
11. Tweet and al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularisation versus conservative therapy. Circ Cardiovasc Interv 2014; 7:777-86.
12. Fox KA and al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. JAMA. 2007 May 2; 297:1892-900.
13. État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée. HAS 2013
14. HAS - Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer HAS. 2009 sept
15. Lansac J and al. Pour une consultation avant la grossesse. CNGOF. 2007
16. Reide PJW and al. Anaesthesia for the obstetric patient with (non-obstetric) systemic disease. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2010 juin; 24:313-26.
17. Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM), Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2011 août 26; 32:3147-97.
18. Thorne S and al. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. Heart 2006 oct; 92:1520-5.

Les clés pour débiter un programme d'angioplastie périphérique



Pierre BARNAY

Pierre BARNAY (Avignon)

On assiste depuis quelques années à un développement considérable de l'activité d'angioplastie périphérique.

Cet essor répond à plusieurs évolutions de la spécialité :

- Recommandations européennes qui placent l'angioplastie en première intention devant la chirurgie pour la plupart des lésions¹.
- Evolution du matériel permettant la réalisation de procédures plus complexes avec des résultats cliniques en constante amélioration.
- Augmentation de la population cible avec le vieillissement et l'évolution de la prévalence des facteurs de risques, diabète notamment.

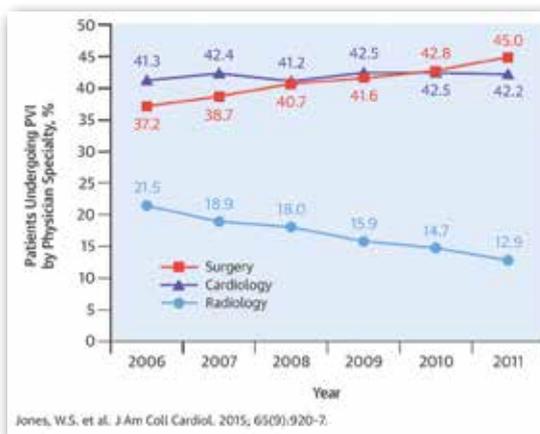


Figure 1

Parallèlement, coexistent plusieurs acteurs, dans une ambiance souvent peu confraternelle :

- Radiologues interventionnels dont la participation à cette activité est en décroissance nette,
- Chirurgiens vasculaires,
- Cardiologues interventionnels.

Longtemps méprisée par les cardiologues, la pathologie vasculaire périphérique suscite désormais un grand intérêt, dans un contexte de diversification inédite de l'activité interventionnelle avec le développement notamment du structurel.

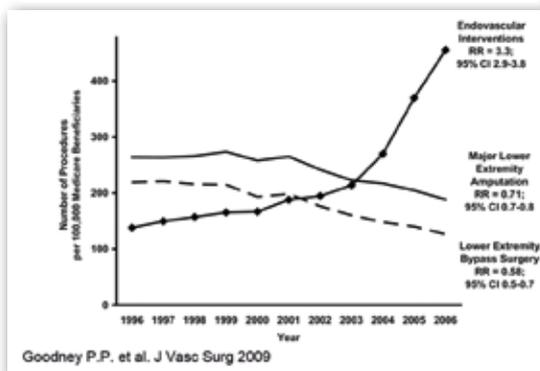


Figure 2

Pourquoi débiter une activité d'angioplastie périphérique ?

1. Données américaines

Les données issues du registre Medicare montrent une disparition progressive de l'offre assurée par les radiologues interventionnels. On retiendra à cela plusieurs raisons :

- Activité chronophage qui vient en concurrence de la radiologie non invasive,
- Développement de multiples techniques invasives non vasculaires : ponctions, embolisations, oncothérapie,
- Dépendance d'un recrutement extérieur auquel ils n'ont pas facilement accès,
- Absence de possibilité de suivi clinique : pas de prise en charge globale.

Les mêmes données confirment une distribution à part quasi égales entre chirurgiens

vasculaires et cardiologues interventionnels² (figure 1).

En termes d'activité globale, si les procédures diagnostiques invasives marquent le pas depuis 10 ans avec le développement de techniques d'imagerie non invasives (scanner, Angio-IRM), on assiste en revanche à une très forte progression de l'angioplastie au détriment des procédures de revascularisation chirurgicales³. (figure 2).

Cette modification des pratiques se traduit par une chute des amputations et notamment des procédures délabrantes (cuisse et jambe).³

2. Données européennes et françaises

En Allemagne, l'activité est réalisée pour moitié par des radiologues interventionnels, l'autre moitié est partagée par cardiologues et angio-

logues interventionnels (25 à 30%) et chirurgiens vasculaires (15 à 20%).

En France enfin, les chirurgiens vasculaires réalisent la grosse majorité des interventions (75%), les cardiologues ne représentent que 10% des procédures réalisées, en augmentation au détriment des radiologues interventionnels.

3. données médicales

La pathologie vasculaire périphérique s'intègre dans une atteinte globale athéromateuse : Les données du registre REACH 4 regroupant plus de 67 000 patients suivis pendant 3 ans montrent que :

- 60% des patients atteints d'une maladie artérielle périphérique présentent une maladie polyvasculaire,
- les conséquences à cinq ans d'une maladie artérielle périphérique comportent 16% de risque d'augmentation de la claudication, plus de 25% de risque de perte tissulaire, moins de 4% de risque d'amputation majeure, 20% de risque d'événements athéromateux (Infarctus, AVC, etc.), et une mortalité de 30%,
- l'atteinte symptomatique de deux lits vasculaires double les risques de morbidité et de mortalité.

Enfin, plus de 30% des patients coronariens ont une atteinte vasculaire périphérique ou cérébro-vasculaire.

Le pronostic de la maladie vasculaire est défavorable :

La mortalité après amputation atteint 25% à 30 jours, 44% à un an et 77% à 5 ans. ⁵

Ces patients sont sous traités : un tiers des patients ne sont pas sous statines, près de 20% ne reçoivent pas d'antiagrégants plaquettaires. ⁴

La population cible augmente :

La prévalence de la maladie s'accroît avec le vieillissement, on la retrouve chez 20 à 25% des octogénaires, mais également avec les facteurs de risques cardio-vasculaires classiques, diabète et tabac surtout qui multiplient le risque par trois. ⁶

Quel apport attendre de la participation des cardiologues à l'activité vasculaire périphérique ?

- Prise en charge globale de la maladie athéromateuse : la coronaropathie nous a appris depuis longtemps la gestion des traitements antiagrégants plaquettaires et des traitements associés à la maladie athéromateuse, la prise en charge des facteurs de risques, leur surveillance. De nombreux programmes d'éducation thérapeutique sont mis en place.

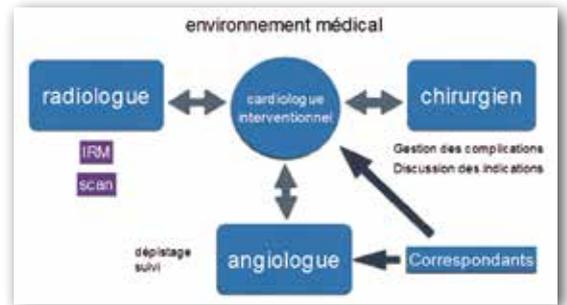


Figure 3

- Les cardiologues interventionnels sont habitués aux techniques d'angioplastie et en particulier à la manipulation de guides d'angioplastie 0,014, indispensables dans le traitement de l'atteinte vasculaire périphérique distale.
- Ils disposent souvent d'un matériel d'imagerie bien plus performant qu'un ampli de bloc.

Les bénéfices à attendre de l'arrivée des cardiologues dans cette activité sont quadruples :

1. Pour le patient et son médecin référent : unité de lieu et d'équipe coronaire /vasculaire. Prise en charge globale du patient athéromateux.
2. Pour la structure hospitalière : rentabilisation du matériel lourd, maintien de l'occupation des lits malgré le raccourcissement des séjours et la diminution de l'activité coronaire.
3. Pour le cardiologue interventionnel : diversification d'activité, prise en charge globale.
4. Pour la recherche clinique : patients polyvasculaires, nouveaux instruments d'imagerie.

Comment débiter son activité périphérique ?

Malgré les nombreux avantages que peuvent apporter un savoir faire d'angioplasticien coronaire, il serait illusoire de penser que ce statut est suffisant.

L'approche vasculaire périphérique demande une connaissance approfondie de l'anatomie, de la pathologie, des indications, des techniques et surtout du matériel surabondant et très spécifique.

1. L'environnement médical

Un environnement médical est indispensable pour débiter, une collaboration multidisciplinaire doit être instaurée pour le dépistage / diagnostic et la sélection de la stratégie thérapeutique.

Il est nécessaire d'avoir un accès facile au Doppler, au scanner et à l'angio-IRM. (figure 3).

Une collaboration médico-chirurgicale est souhaitable notamment pour la gestion des complications, mais aussi et surtout pour la sélection des indications et les approches com-

binées notamment lorsqu'un geste d'amputation associé ne pourra être évité.

Cette collaboration avec le chirurgien vasculaire est certainement le point le plus délicat de la mise en place de ce programme.

Trois situations distinctes peuvent se présenter :

- le chirurgien ne pratique pas ou peu l'endovasculaire. Il est demandeur d'une collaboration. Cas évidemment le plus favorable. Mais aussi le moins fréquent.

- Le chirurgien pratique l'endovasculaire mais ne traite pas les lésions complexes notamment jambières. C'est le cas le plus fréquent. Il faut alors valoriser l'apport des techniques coronaires dans cette indication et tenter de l'impliquer dans cette activité. Un mécontentement institutionnel devant une taux d'amputation trop élevé est d'un apport précieux.

- Le chirurgien pratique tout l'endovasculaire. Cas le plus difficile. Ici, seul la perspective d'une augmentation de recrutement peut être un argument.

Dans tous les cas, il faut apporter un nouveau recrutement pour l'institution et ne pas empiéter sur l'activité du chirurgien, au contraire lui proposer les cas médico-chirurgicaux.

Dans cette ambiance volontiers conflictuelle, un soutien du service, de l'institution mais également de l'administration est indispensable.

2. Formation préliminaire

Bien entendu, la connaissance de l'anatomie va nécessiter la relecture d'ouvrages de référence.

De nombreux congrès de cardiologie interventionnelle proposent désormais des sessions dédiés à la pathologie vasculaire périphérique (TCT, Euro-PCR...). Il existe également des congrès spécifiques (MEET, LINC...).

Des sites internet (InCathlab, EVtoday...) proposent également une approche à la fois pratique (cas en live) mais également scientifique (Mises au point, revue de la littérature).

Néanmoins, rien ne remplace la formation pratique dans des centres de référence, l'industrie apporte souvent une aide logistique pour organiser ces « Workshops » qui permettent une première initiation de deux jours sur place mais sont insuffisants.

Il faudra donc organiser soi même une formation plus intensive dans le centre de son choix. La formation du personnel est également indispensable, idéalement également dans les centres de référence, complétée par une formation localement (exposés...).

Les premières sessions peuvent être encadrées par un opérateur extérieur référent. Cet apport extérieur permet de débiter dans de bonnes conditions notamment de sécurité pour le patient, pour l'opérateur mais c'est aussi pour le personnel l'occasion de préciser certains aspects organisationnels, de vérifier la présence d'un environnement de base suffisant, notamment en termes de matériel.

Il existe également un DIU d'imagerie cardiovasculaire diagnostique et thérapeutique sur 2 ans qui comporte un volet théorique et un volet pratique dans un centre de référence accrédité.

3. Le matériel d'imagerie

Une salle numérisée avec soustraction, un capteur plan avec champ de 19 à 48 cm constitue le pré requis indispensable.

Idéalement, une motorisation de la table permettant de réaliser une imagerie de soustraction avec suivi de bolus (bolus track) permettra l'obtention d'images d'artériographie de bonne qualité avec le minimum d'iode et de rayons X. Ce dernier dispositif doit être négocié à l'achat de la table et non a posteriori, le surcout est alors important (>30 000 euros).

4. Le matériel de base

Il serait fastidieux ici d'énumérer le matériel nécessaire à une activité interventionnelle vasculaire périphérique.

Si l'activité diagnostique pure se contentera d'une sonde pigtail de grande longueur (125cm), permettant de réaliser une artériographie par voie radiale et donc en ambulatoire, l'activité thérapeutique en revanche nécessite un matériel abondant, guides, cathéters, ballonnets et stents.

En effet, si l'angioplastie coronaire s'intéresse à des vaisseaux dont la diamètre varie de 2,5 à 4mm en règle générale, l'activité vasculaire périphérique prend en charge des lésions de vaisseaux dont le diamètre varie de 10 à 2mm, sur de très grandes longueurs parfois, avec une fréquence élevée d'occlusions chroniques, de lésions calcifiées, de lésions anévrysmales.

L'abord se fera le plus souvent par voie fémorale, rétrograde ou antérograde, rarement par voie humérale, exceptionnellement par voie radiale.

Cette diversité explique l'abondance du matériel nécessaire :

- Introducteurs de 4F à 7F, en 10, 25 45 ou 90cm, armés ou non.
- guides de toutes tailles (0,014, 0,018, 0,035)
- ballons de toutes tailles (diamètre et longueur) déclinés pour chaque taille de guide,

actifs ou non.

- Stents de toutes tailles, déclinés pour chaque taille de guide, ballon expandables ou auto expandables, couverts ou non, actifs ou non.
- Micro cathéters...
- Chaque matériel étant spécifique du territoire à couvrir (membres inférieurs, rénal, cérébro-vasculaire...)

Il est donc nécessaire de posséder une gamme la plus large possible ce qui représente un investissement important au démarrage : seuls les stents sont remboursés en sus.

Différer une procédure d'angioplastie après une artériographie permettra de sélectionner le matériel nécessaire et éventuellement de faire des commandes ponctuelles sous forme de dépôt temporaire.

Cette stratégie permet de réduire des coûts élevés et de limiter le risque d'un stockage trop important pourvoyeur de péremption.

5. Financement

Indiscutablement un des points les plus délicats.

L'activité vasculaire périphérique coûte cher, les séjours sont en regard mal valorisés, l'activité aussi.

Quelques astuces pour réduire les coûts :

- négociations avec l'industrie, notamment pour les laboratoires ayant déjà une gamme coronaire référencée dans le centre.
- Achats ponctuels en fonction des lésions à traiter sur une procédure préparée en amont.
- Séjour de deux nuits minimum pour bénéficiaire d'un GHS à taux plein et valorisation au maximum des comorbidités.
- Valorisation de l'activité auprès des correspondants permettant de soutenir l'activité coronaire.
- Optimisation de l'organisation des salles d'exploration et du secteur hospitalisation permet-

tant le développement initial à coûts constants (lits et personnel).

- Compenser des procédures complexes (cou-teuses) par des procédures plus simples. Par exemple, l'activité d'angioplastie jambière ou de sauvetage de membre n'est pas plus valorisée qu'une angioplastie iliaque simple.

Conclusion

Le développement d'une activité endovasculaire périphérique répond à un besoin sanitaire réel et croissant.

Les techniques et le matériel sont arrivés à maturité permettant de réserver cette technique en première intention devant la chirurgie.

La présence de multiples acteurs et le coût moyen des procédures constituent une difficulté dans le développement de cette activité en cardiologie.

Néanmoins, les services de cardiologie possèdent l'environnement et les compétences pour réaliser cette activité dans de bonnes conditions au prix d'une formation complémentaire indispensable et d'une réorganisation du service permettant de limiter les coûts. Enfin, une collaboration avec les chirurgiens vasculaires est nécessaire à terme à l'image de ce qui a pu se faire dans le TAVI, même si cette activité débute le plus souvent dans une ambiance extrêmement conflictuelle.

Dans ce cadre un soutien institutionnel est indispensable.

Références

1. European Heart Journal (2011) 32, 2851-2906
2. Jones W.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2015 ; 65(9) : 920-7
3. Goodney P.P. et al. J Vasc Surg 2009 ; 50 : 54-60
4. Bhatt D.L. et al. JAMA 2006 ; 295(2) : 180-189
5. Fortington L.V. et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013 Jul; 46(1):124-31
6. Dormandy J.A. J Vasc Surg.2000;31(1 pt 2): S1-S288.

Prise en charge de l'apnée du sommeil. Les bonnes pratiques



Philippe BORDIER Michel GALINIER

Philippe BORDIER (Pessac), Michel GALINIER (Toulouse)

Introduction

Les troubles respiratoires du sommeil sont à la mode et notamment le syndrome d'apnée du sommeil (SAS). Cela s'explique en partie par la mise en évidence des conséquences cardiovasculaires du SAS. En effet, le SAS semble bien engendrer sa propre morbi-mortalité et qui est majoritairement de nature cardiovasculaire ischémique. Une bonne raison pour que les cardiologues s'intéressent à cette pathologie et à sa prise en charge. La masse d'informations disponibles sur le sujet et les nombreuses voies de formation sur la prise en charge du SAS aboutissent à l'explosion des prescriptions diagnostiques et thérapeutiques ces dernières années. Ceci par les cardiologues comme par d'autres spécialistes, les pneumologues ayant nettement perdu le monopôle dans le domaine. Le SAS touchant de nombreuses personnes, les prescriptions avec prise en charge par un organisme payeur étant multipliées, on arrive à un problème sanitaire devenu un enjeu de santé publique mais aussi économique. En France, la file active de patients traités par une ventilation nocturne avec pression positive continue (PPC = forfait 09) est passée de moins de 200 000 individus en 2006 à 830 000 en 2015 (source CNAM). Le système de soins ne pouvant supporter la chose, on assiste à une baisse régulière de la somme hebdomadaire attribuée au forfait 09-PPC, passée ces dernières années de 25 à 18€/semaine et prévue à 16€ au 1er janvier 2016. Cette dernière valeur ne devrait être qu'une étape si on en croit nos amis allemands qui connaissent la PPC à 5€/semaine. Beaucoup des prestataires de service qui fournissent ces PPC aux patients et en assurent la maintenance ne survivraient pas à un tel tarif.

L'association preuves médicales de l'intérêt de la prise en charge du SAS, grand nombre de patients concernés, coût économique pour la communauté explique que l'on puisse rappeler régulièrement les bonnes pratiques dans le domaine à la fois diagnostiques et thérapeu-

tiques. Dans un souci de simplicité, les propos de cet article ne concernent que le syndrome d'apnée-hypopnée obstructives.

Classification

Les troubles respiratoires du sommeil ne sont qu'un chapitre parmi d'autres qui participent à identifier de plus en plus la Médecine du sommeil en tant que spécialité médicale. Une des Sociétés savantes dominantes dans le domaine est l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) qui propose notamment une classification nosologique des maladies du sommeil régulièrement mise à jour. La dernière est l'International Classification of Sleep Disorders 3rd Edition de mars 2014 (ICSD-3) et elle présente, pour la pratique, les troubles respiratoires du sommeil en 3 sous chapitres : les ronflements, le syndrome de résistance des voies aériennes supérieures et le SAS. Schématiquement, on peut considérer que les 2 premières entités peuvent retentir sur la qualité de vie du patient et/ou celle du bedpartner (compagnon ou compagne de lit, conjoint ou conjointe) mais qu'elles ne donnent pas lieu à des maladies en guise de complications. En France, une prise en charge médicale de ces affections est possible mais sans remboursement des frais par l'Assurance Maladie. Concernant le SAS, la qualité de vie du patient et/ou celle du bedpartner peut être altérée mais les complications médicales possibles bien documentées dans la littérature expliquent le remboursement par les organismes payeurs des actes diagnostiques et des thérapies ayant prouvées leurs intérêts. Ci-dessous, nous verrons donc essentiellement des éléments concernant le SAS.

Démarche diagnostique

On peut déjà parler d'une étape de dépistage du SAS chez les patients qui va permettre de justifier l'étape diagnostique. Il est utile dans un dossier médical de connaître les raisons qui ont amenées à un enregistrement nocturne polygraphique ou polysomnographique.

Dépistage du SAS

Tout commence en consultation où l'interrogatoire du patient permet de rechercher des symptômes diurnes et nocturnes évoquant un SAS. Nous ne revenons pas ici sur ces symptômes mais on peut préciser que l'interrogatoire du bedpartner est également très important. En effet, c'est principalement lui qui va donner des informations sur ce qui se passe la nuit chez le patient concerné. Théoriquement, les questionnaires de somnolence diurne, comme l'Echelle d'Epworth, ne sont pas obligatoires mais certains organismes payeurs les demandent lors des contrôles de l'étape diagnostique. On peut donc conseiller de les utiliser, d'autant plus qu'il faut très peu de temps au patient pour remplir un questionnaire de type Epworth. L'intérêt médical de ce questionnaire est un autre problème. En pratique, on peut considérer qu'un patient présentant ≥ 2 symptômes et/ou un Epworth $\geq 10/24$ peut justifier de l'étape suivante diagnostique.

Il n'y a pas de consensus sur le fait de considérer l'existence d'affections cardiovasculaires chez un patient comme un critère suffisant pour justifier de passer d'emblée à l'étape diagnostique. Si le SAS dans sa forme obstructive se confirme comme étant un facteur de risque cardiovasculaire d'athérome et d'évènements ischémiques, l'étape diagnostique se justifierait pour bon nombre de patients cardiovasculaires. Si on met l'accent sur la présence de symptômes compatibles avec un SAS, on est plus restrictif sur les patients justifiant un enregistrement diagnostique nocturne. C'est cette dernière vision qui prévaut actuellement, notamment pour les organismes payeurs, mais le débat reste ouvert.

Pour cette phase de dépistage, il existe de nombreux appareils pour aider au tri des patients, à savoir à qui proposer un enregistrement diagnostique nocturne ou non. Le but est d'être plus discriminant que l'interrogatoire-questionnaire ou bien de cibler les patients apnéiques fréquemment non ou peu symptomatiques comme les insuffisants cardiaques chroniques. Un ou 2 signaux, comme la saturation artérielle en oxygène ou le flux aérien nasal ou buccal, sont en général utilisés pour donner un index de désaturation en oxygène ou un index d'apnée-hypopnée (IAH). L'utilisation doit être simple et rapide et on peut choisir son seuil de positivité : des index

> 10 ou > 15 évènements/h rendent le patient suspect de SAS et l'étape suivante est justifiée.

Diagnostic du SAS

L'examen de référence est la polysomnographie, permettant d'analyser quantitativement et qualitativement le sommeil ainsi que la respiration pendant le sommeil. En particulier, on pourra analyser la fragmentation du sommeil, une des conséquences du SAS, et responsable ou marqueur d'un sommeil non réparateur et expliquant la somnolence diurne. Cet examen est de réalisation difficile et longue et reste peu accessible d'où le développement d'une version simplifiée sous forme de polygraphie respiratoire nocturne. La polygraphie ne donne pas d'information sur le sommeil, mais permet de dire s'il y a apnée ou non, de donner la sévérité du syndrome et sa nature, obstructive, centrale ou mixte. La réalisation en ambulatoire est aussi beaucoup plus simple. La durée d'enregistrement doit être de 6h pour la polygraphie et peut être de 4-8h, 8-12h ou >12 h pour la polysomnographie avec ou sans vidéo. Selon l'Assurance Maladie, une polygraphie nocturne ventilatoire doit comporter l'enregistrement simultané d'au moins 3 signaux dont obligatoirement une oxymétrie par saturomètre et un flux aérien nasal ou buccal. Tous ces enregistrements, y compris la polygraphie, peuvent être réalisés au cours d'une hospitalisation 1 nuit. Cela entre dans le cadre des explorations nocturnes et apparentées, hospitalisation ≤ 48 h, selon la CCAM V39 2015 (GHM 23K02Z, GHS 7959).

Les logiciels associés aux enregistreurs permettent une lecture automatique souvent en moins d'1 minute et livrent, entre autres, l'IAH qui correspond au nombre moyen d'apnées et d'hypopnées par heure d'enregistrement en polygraphie ou par heure de sommeil en polysomnographie. Une lecture visuelle-manuelle par une personne compétente est obligatoire pour établir un IAH final. Cette fois, il faut 20 à 30 minutes pour une polygraphie et l'heure peut être facilement dépassée pour une polysomnographie. On retient le diagnostic de SAS quand l'IAH est ≥ 5 évènements/h, en lui attribuant un niveau de sévérité: léger de 5 à 15, modéré de 15 à 30 et sévère si ≥ 30 évènements/h. On pourra proposer un traitement à partir d'un IAH ≥ 15 .

Définition des hypopnées

Si le diagnostic d'apnée ne pose guère de problème, celui d'une hypopnée est plus dif-

ficile car les définitions ont été évolutives ces dernières années (Figure). Actuellement et selon l'AASM, une hypopnée peut être scorée quand sur la trace flux aérien on observe une baisse de l'amplitude de ce flux $\geq 30\%$ par rapport à l'amplitude de base préalable, ≥ 10 secondes et associée à une désaturation en oxygène $\geq 3\%$ ou à un éveil cérébral à l'électroencéphalogramme. Sans désaturation en oxygène $\geq 3\%$ ou un éveil cérébral, les aspects d'hypopnée obstructive avec moins de 30% de baisse d'amplitude du signal correspondent à des limitations de débits qui peuvent entrer dans le cadre d'un syndrome de résistance des voies aériennes supérieures. Ce syndrome ne relève pas de la même prise en charge que le SAS et notamment pas d'une ventilation nocturne. Par contre, un aspect d'hypopnée avec une baisse $\geq 50\%$ de l'amplitude du signal peut être scoré en hypopnée même sans le critère associé de désaturation en oxygène $\geq 3\%$ et selon une définition plus ancienne également émise par l'AASM.

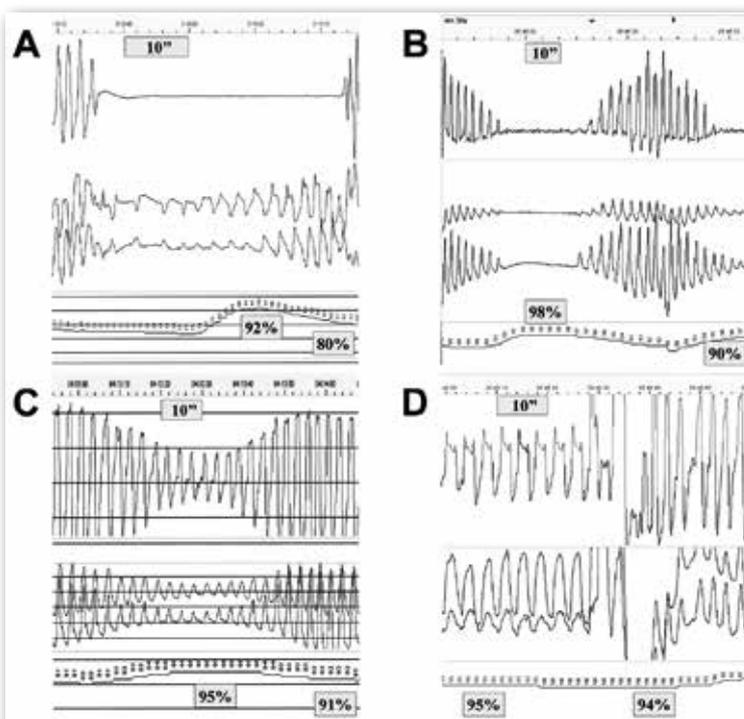


Figure : Exemples d'évènements respiratoires documentés lors d'un enregistrement polygraphique ou polysomnographique du sommeil.
 De haut en bas: flux aérien par canule nasale, efforts respiratoires avec mouvements thoraciques et abdominaux par bandes à inductance, saturation artérielle en oxygène par saturomètre de pouls.
 A) Apnée obstructive: interruption du flux aérien ≥ 10 secondes et persistance des efforts respiratoires avec opposition de phase des mouvements du thorax et de l'abdomen.
 B) Apnée centrale: absence d'effort respiratoire
 C) Hypopnée centrale: baisse, en phase avec le flux aérien, de l'amplitude des efforts respiratoires et avec mouvements du thorax et abdomen restant en phase eux-mêmes
 D) Évènement respiratoire de haute résistance ou limitation de débit: baisse d'amplitude du flux aérien $\leq 30\%$, de nature obstructive avec un aspect plat ou en créneau du sommet du signal, sans désaturation en oxygène $\geq 3\%$ ou éveil cérébral. A ne pas scorer comme une hypopnée afin de ne pas majorer artificiellement l'index d'apnée-hypopnée.

Traitements du SAS

Haute Autorité de Santé (HAS) 2014

En 2014, l'HAS a publié un rapport concernant les nouveaux critères pour le traitement du SAS. Cependant, bons nombres d'organismes payeurs se réfèrent toujours aux critères d'avant la publication du document HAS 2014. Une conséquence immédiate est le refus possible de la prise en charge d'un forfait 09-PPC si la prescription est faite selon certains des nouveaux critères HAS. Il semble manquer "un décret d'application" pour que les caisses de l'Assurance Maladie tiennent compte des mêmes critères que ceux proposés par l'HAS et donc ceux possiblement utilisés par les prescripteurs.

Par exemple, ce rapport recommande de traiter le SAS modéré ou sévère (IAH ≥ 15 événements/h) quand il est associé à ≥ 3 symptômes diurnes ou nocturnes. Précisément, il

est cité somnolence diurne, céphalées matinales, fatigue diurne ainsi que ronflements sévères et quotidiens, sensation d'étouffement/suffocation pendant le sommeil, nycturie. Avant ce rapport, il fallait la somnolence diurne et 3 autres symptômes. La ventilation PPC est toujours recommandée en première intention pour les SAS sévères (IAH ≥ 30 événements/h). Egalement pour les SAS modérés (IAH entre 15 à 30 événements/h) mais à condition qu'il y ait aussi ≥ 10 μ -éveils/h associés à une augmentation de l'effort respiratoire. Ceci oblige toujours à la réalisation d'une polysomnographie pour avoir l'information sur les μ -éveils cérébraux. Or, beaucoup d'enregistrements nocturnes sont faits sous forme de polygraphie et notamment par les cardiologues. Dans cette situation, il faut donc soit apprendre à faire soi-même la polysomnographie ou bien envoyer son patient à un correspondant compétent. Cependant, le rapport HAS 2014 précise que dans cette situation de SAS modéré, en dehors de l'histoire des 10 μ -éveils/h, la présence

d'une maladie cardiovasculaire grave associée permet également une prise en charge de la ventilation PPC. Les affections citées sont une HTA résistante, une fibrillation auriculaire récidivante, une insuffisance ventriculaire gauche sévère, une maladie coronaire mal contrôlée, un antécédent d'AVC. Cela voudrait dire que chez des patients avec de telles pathologies, la polygraphie reste suffisante pour pouvoir attribuer une ventilation PPC en cas d'IAH modéré entre 15 à 30 événements/h. Encore faut-il dénombrer ≥ 3 symptômes SAS compatibles.

Concernant la qualité du prescripteur, il est dit que la prescription initiale doit être faite par un pneumologue ou un médecin avec une formation spécifique dans la prise en charge des troubles du sommeil. Aucune précision n'est donnée sur ce que veut dire formation spécifique. Le pré-rapport reconnaît que les pneumologues n'ont en fait pas de formation spécifique sur le SAS au cours de leur cursus et encore moins concernant les maladies du sommeil. Le pré-rapport précise aussi que les diplômes universitaires et inter-universitaires (DU-DIU) ne sont ni qualifiants ni opposables. Ces diplômes sont par contre formateurs. Concernant le renouvellement de la prise en charge par l'Assurance Maladie à l'aide d'un formulaire de demande d'entente préalable, celui-ci devrait avoir lieu à 3 mois et non plus 5 selon le rapport HAS 2014, puis tous les ans. Il peut être fait par un Médecin généraliste si le suivi est sans particularité.

Prescription et suivi

Il y a toujours besoin d'une prescription médicale sur ordonnance de la ventilation PPC à l'initiation du traitement, joint à une demande d'entente préalable et à un relevé d'information sur les symptômes. Le suivi par télétransmission à l'organisme payeur de l'observance et efficacité de la ventilation n'est plus obligatoire. On peut retenir que l'Assurance Maladie demande toujours ≥ 3 h/nuit en moyenne d'application de la ventilation ainsi que la correction de ≥ 3 des symptômes initialement signalés à la mise en route du traitement.

Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

Cette solution peut faire office de plan B à la ventilation. En effet, il est proposé qu'elle vienne en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance de la ventilation PPC et avec pour exigence un patient ayant un IAH ≥ 30 ou entre 5 à 30 événements/h mais avec une somnolence diurne sévère. Dans cette situation, quelques OAM fabriquées sur mesure sont pris en charge par l'Assurance Maladie mais pas spécifiquement les honoraires de l'ORL ou

dentiste ou orthodontiste s'occupant de la fabrication de la prothèse. Il y a une nouvelle demande d'entente préalable spécifique à remplir pour ces OAM. Il est impossible de savoir à l'avance quel sera l'effet de l'OAM, même bien réglée. La mise en place d'une OAM dans ce cadre nécessite la réalisation d'un réenregistrement nocturne à 3 mois afin de déterminer le niveau d'efficacité de l'appareillage. La PPC surveille automatiquement son efficacité et ceci quotidiennement, ce qui n'est pas le cas pour l'OAM qui est un système sans aucune électronique. Un renouvellement de l'OAM avec prise en charge sera possible tous les 2 ans à condition que l'efficacité soit avérée, c'est-à-dire qu'il y ait une amélioration des symptômes du SAS ainsi qu'une baisse $\geq 50\%$ de l'IAH sous OAM.

Dans le rapport HAS 2014, l'OAM est recommandée en première intention pour les SAS modérés, IAH entre 15 et 30 événements/h, en l'absence de maladie cardiovasculaire grave associée. La raison est que l'efficacité de l'orthèse est jugée supérieure à celle de la PPC pour un patient dans cette situation. Cependant, l'OAM n'est pas inscrite sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), autrement dit, il n'y a pas de prise en charge par l'Assurance Maladie. On peut remarquer que pour l'Assurance Maladie, les conditions de prescription en première intention de l'OAM sont énoncées de la façon suivante : SAS obstructif léger à modéré, $5 \leq \text{IAH} \leq 30$ événements/h, associé à une somnolence diurne légère à modérée et sans comorbidité cardiovasculaire grave associée.

Conclusions

Le SAS est un enjeu de santé publique et économique; Maladie potentiellement grave, beaucoup de patients concernés, beaucoup d'actes diagnostiques et de thérapies instaurés. Le respect des étapes de dépistage, diagnostiques et thérapeutiques selon des bonnes pratiques dictées par la littérature, les Sociétés savantes ainsi que nos Tutelles est primordial.

Références

- <http://www.aasmnet.org/>
- <http://www.ameli.fr/>
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
- Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Avis de la CNEDiMTS (Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé), 15 juillet 2014.

Les 50 nuances de Stents (ou presque en Scanner)



David PEsenti Rossi

David PEsenti Rossi (Neuilly, Versailles)

L'intérêt majeur du scanner cardiaque est l'exclusion de la maladie coronaire par son excellente valeur prédictive négative.

Les indications actuelles du Scanner Cardiaque

Les indications principales du scanner cardiaque retenues dans les recommandations Américaines [Taylor¹ et al. JACC 2010] et de la Société Française de Cardiologie [Pernes² et al. J Radiol. 2009] sont :

- La détection de la maladie coronaire dans l'exploration des douleurs thoraciques atypiques chez les patients à risque faible et intermédiaire avec des tests fonctionnels non contributifs ou les douleurs thoraciques aiguës chez les patients à risque faible avec normalité de l'ECG et du cycle enzymatique. L'exploration des cardiomyopathies dilatées, sachant que 2/3 sont d'origine coronaire ou les cardiopathies avec bloc de branche gauche (BBG), limitant les tests fonctionnels.

Recherche d'une anomalie coronaire congénitale en cas de douleur ou de syncope d'effort chez les sujets jeunes.

- Dans le cadre de la maladie coronaire, il peut être une aide à la coronarographie et à l'angioplastie [Hamas³ et al. Interv. Cardiol. 2011 ; Pesenti Rossi⁴ et al. Eurointervention 2011] avant la revascularisation de certaines lésions telles que les occlusions longues ou les troncs communs courts.

Après revascularisation coronaire par angioplastie ou pontages, le scanner est recommandé en cas de stents du tronc commun gauche, pour détecter la resténose et en cas de pontages coronaires, pour établir une cartographie avant chirurgie réduct.

- La caractérisation des valves cardiaques natives ou de prothèses, en cas de suspicion

clinique de dysfonction sévère, et d'images non contributives obtenues par les autres méthodes non-invasives.

- L'évaluation des masses cardiaques (tumeurs ou thrombus), en cas d'images non contributives obtenues par les autres méthodes non-invasives.

- L'évaluation de l'anatomie péricardique.

- L'évaluation de l'anatomie des veines pulmonaires avant ablation de FA ou de l'anatomie des veines coronaires avant stimulation multi-site.

Scanner cardiaque et évaluation des stents coronaires

D'après les recommandations actuelles, l'utilisation systématique du scanner coronaire pour l'évaluation de la perméabilité des stents coronaires et dépister une resténose n'est pas justifiée et relève d'un test d'ischémie fonctionnel comme l'épreuve d'effort sur ergomètre, l'échographie de stress, la scintigraphie myocardique ou le "gold standart" l'IRM de stress.

En revanche, le scanner coronaire est recommandé pour l'évaluation de la perméabilité de certains stents coronaires comme les stents du tronc commun gauche [2] et pour les stents dont le diamètre est supérieur à 3mm. Cette restriction à 3mm est liée principalement aux limitations techniques lors de la rédaction de ces recommandations en 2009 et 2010.

La visualisation directe de la lumière du stent est devenue possible avec les systèmes 16-détecteurs avec une meilleure résolution temporelle et la résolution spatiale submillimétrique introduits en 2002. De nombreuses études ont été publiées sur la performance diagnostique du scanner multi-barettes après stenting coronaire [Gaspar⁵ et al. JACC 2005]. Ces études datent des premières de 2004-2005 et sont à

l'origine des recommandations actuelles, elles concernent des systèmes scanner 16-barrettes avec une résolution spatiale limitée et n'ayant pas de correcteur de l'effet "blooming" ou effet volume partiel [Figure 1]. De ce fait, la qualité d'image est insuffisante et sont exclus jusqu'à 46% des stents analysés. La sensibilité pour la détection de la resténose varie entre 67 et 100%, avec une spécificité de 74 à 100%.

Les stents de taille inférieure à 3 mm de diamètre étaient difficiles à évaluer. Les stents faits à partir de tantalum et ceux contenant de l'or sont aussi moins interprétable par rapport aux stents en acier inoxydable et alliages de cobalt [Kitagawa6 et al. Int. J. Cardiol. 2006]. Cependant, les premières études effectuées avec des systèmes 64 coupes et double sources, ont une sensibilité > 90% [Pugliese7. Heart 2008]. En effet, la dernière génération de scanner dispose d'une amélioration de la résolution spatiale, temporelle et de la reconstruction itérative avec de nouveaux algorithmes de reconstruction permettant de réduire l'effet volume partiel, les artéfacts métalliques et le bruit dans l'image [Figure 2].

Par ailleurs, une nouvelle génération de stents à polymères bio-résorbables et à élution médicamenteuse a vu le jour comme une approche alternative des stents métalliques. Ces stents à polymères bio-résorbables peuvent redonner à court terme une structure au vaisseau sans les limitations à long terme des stents métalliques. Dans l'étude Absorb [Onuma8. JACC CI 2013], les stents analysés en scanner sont radio-transparents avec simplement deux marqueurs radio-opaques aux extrémités. Dans cette étude, 100% des stents analysés étaient perméables à 5 ans. Par ailleurs, les mailles du polymère n'étaient plus visibles en Tomographie par cohérence optique (OCT) à 4 ans.

La lumière est donc parfaitement analysable en scanner sans la limite de l'effet blooming comme dans ce cas clinique [Figure 3] présenté à l'APPAC en Juin 2015. Il s'agit d'un patient de 51 ans admis pour une coronarographie diagnostique en raison d'un test d'ischémie positif. La coronarographie a

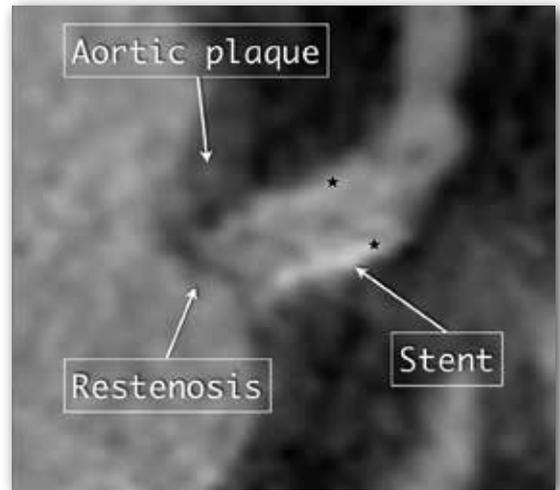


Figure 1 : Scanner cardiaque d'ancienne génération sans reconstruction itérative.

Stent métallique du tronc commun gauche présentant une resténose ostiale intra-stent en reconstruction scanner 2D curviligne. A noter, des artéfacts d'effet « blooming » observés sur les bords du stents (étoiles) qui sont flous.

Cette resténose ostiale peut être expliquée par une plaque aortique non couverte par le stent.

Aortic plaque: Plaque aortique; Restenosis: Resténose

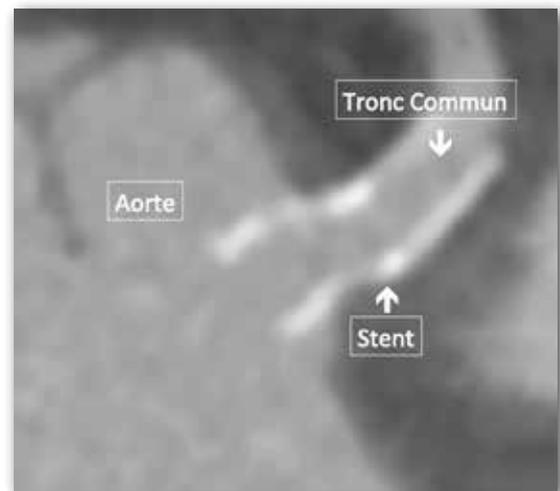


Figure 2 : Scanner cardiaque de contrôle chez la même patiente avec un système de dernière génération disposant de la reconstruction itérative.

Stent métallique actif du tronc commun gauche parfaitement perméable sans resténose en reconstruction scanner 2D curviligne. A noter, l'absence d'artéfacts d'effet « blooming », les bords du stents sont parfaitement lisses.

objectivé deux lésions significatives, l'une du tronc commun gauche dilatée et stentée avec un stent actif "classique", l'autre de l'artère inter-ventriculaire moyenne dilatée et stentée avec un stent à polymère bio-résorbable et à élution médicamenteuse. Un scanner de contrôle à été réalisé à 1 mois post-procédure en raison de douleurs thoraciques atypiques. Ce scanner coronaire retrouve des stents parfaitement perméables [Figure 3b]. En particulier, aucun effet blooming du stent bio-résorbable puisqu'il n'y a aucune structure métallique, seulement deux marqueurs de platine radio-opaques aux extrémités pour son implantation. De

ce fait, la lumière est facilement analysable. L'implantation de cette nouvelle génération de stents permet leur analyse en scanner sans limite.

Conclusion

Le scanner cardiaque est une technique récente qui s'est imposé rapidement comme un outil diagnostique complémentaire ayant des indications bien définies par les sociétés savantes. Actuellement, ses applications continuent de s'étendre grâce aux innovations technologiques aussi bien en terme d'évolution technologique des systèmes de scanner que des stents implantés comme les stents à polymères bio-résorbables. En effet, l'implantation de cette nouvelle génération de stents permet leur analyse en scanner sans limite.

Références

Introduction :

1. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. Appropriate use criteria for cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1864-94.
2. Pernès JM, Sirol M, Chabbert V, Christiaens L, Alison D, Hamon M, et al. Current indications for cardiac CT. *J Radiol.* 2009;90:1123-32.
3. Hammas S, Amato A, Amabile N, Pesenti Rossi D and Caussin C. Use of multislice computed tomography angiography in percutaneous coronary intervention. *Interv. Cardiol.* 2011;3(4):417-19.
4. Pesenti Rossi D, Chouli M, Gharbi M, Habib Y, Brenot P, Angel CY, Paul JF, Capderou A, Lancelin B, Caussin C. Coronary aorto-ostial analysed by Multi-Slice Computed Tomography: A new tool for PCI?" *EuroIntervention.* 2011 Jan; 6(6):717-21.

Stents coronaires :

5. Gaspar T, Halon DA, Lewis BS, Adawi S, Schliamser JE, Rubinshtein R, et al. Diagnosis of coronary in-stent restenosis with multidetector row spiral

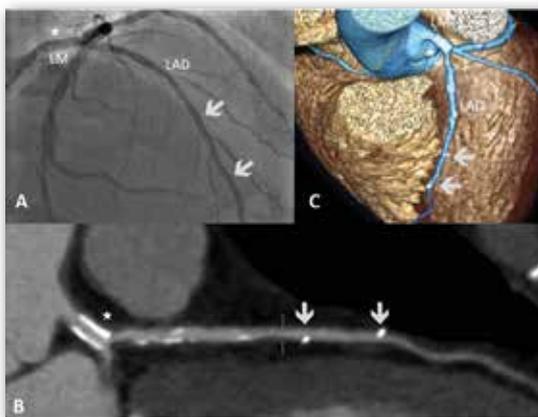


Figure 3 : A : Coronarographie conventionnelle objectivant un résultat angiographique satisfaisant avec un stent bio-résorbable implanté sur l'IVA moyenne (entre les flèches), tandis qu'un stent à élution médicamenteuse métallique classique implanté dans le tronc commun gauche (étoile). B : Le stent bio-résorbable (entre les flèches) et le stent métallique (étoile) sont perméables en reconstruction scanner 2D curviligne. Aucun artéfact d'effet « blooming » est observé dans le segment moyen de l'IVA traité avec le stent bio-résorbable entre les marqueurs de platine. C : Reconstruction 3D Volumique obtenue en scanner multidétecteur, révélant les marqueurs de platine du stent bio-résorbable (entre les flèches) et le stent métallique (étoile).

LAD, IVA : artère interventriculaire antérieure; LM : tronc commun gauche.

6. Kitagawa T, Fujii T, Tomohiro Y, Maeda K, Kobayashi M, Kunita E, et al. Noninvasive assessment of coronary stents in patients by 16-slice computed tomography. *Int. J. Cardiol* 2006 ; 109 :188-194.
7. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Albergina F, Otsuka M, Meijboom WB, et al. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008 ; 94 :848-854.
8. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, Webster M, Nieman K, Garcia-Garcia HM, et al. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort A trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:999-1009.

Masse cardiaque : et si c'était une liquéfaction caséuse de calcification mitrale ?



Pierre LEDDET

Pierre LEDDET (Haguenau)

Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente de 70 ans, adressée pour bilan cardiovasculaire systématique dans un contexte préopératoire de néoplasie mammaire in situ avec bilan d'extension négatif. Elle est totalement asymptomatique sur le plan cardiovasculaire et n'a pas d'antécédent. Il est programmé une exérèse chirurgicale du cancer mammaire avec curage du ganglion satellite sans chimiothérapie ni radiothérapie associée.

L'échocardiographie trans-thoracique préopératoire révèle la présence d'une masse échogène arrondie à bords nets localisée dans le sillon auriculo-ventriculaire au niveau de la paroi postérieure du ventricule gauche, en regard de la valve mitrale. On ne note pas de cône d'ombre postérieur et la masse ne semble pas communiquer avec une des cavités cardiaques (Figure 1). Elle n'a pas de retentissement sur le fonctionnement valvulaire mitral qui reste subnormal avec une discrète régurgitation mitrale.

L'échographie trans-oesophagienne confirme la présence de la masse, enchâssée dans le sillon auriculo-ventriculaire, de tonalité homogène et sans cône d'ombre.

Afin de compléter le bilan, nous avons réalisé une IRM cardiaque et un scanner cardiaque.

L'IRM retrouve la masse enchâssée dans le sillon auriculo-ventriculaire. Elle apparaît en hyposignal homogène sur les séquences en écho de gradient pré-Gadolinium et également en hyposignal sur les séquences T1 et T2 par rapport au myocarde adjacent (Figure 2). La perfusion de gadolinium n'entraîne aucun rehaussement précoce de la masse. De façon tardive, on note un rehausse-



Figure 1 : Echocardiographie trans-thoracique, Incidence Para-sternale Grand axe, Masse échogène à bords nets dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche, sans cône d'ombre

ment sur la périphérie de la masse avec un centre restant en hyposignal homogène (Figure 3).

Le scanner cardiaque note un croissant de calcifications dans le sillon auriculo-ventriculaire. La masse est en revanche globalement non calcifiée hormis la périphérie et présente une hyperdensité spontanée modérée (450 UH). L'injection de produit de contraste ne rehausse pas la masse, qui garde un signal homogène (Figure 4).



Figure 2 : IRM cardiaque, séquence ciné pré-Gadolinium. Masse en hyposignal homogène dans le sillon AV



Figure 3 : Séquence de rehaussement tardif. Masse en hyposignal homogène au centre avec liseré fin périphérique en hypersignal. A : Incidence 4 Cavités. B : Incidence Grand Axe

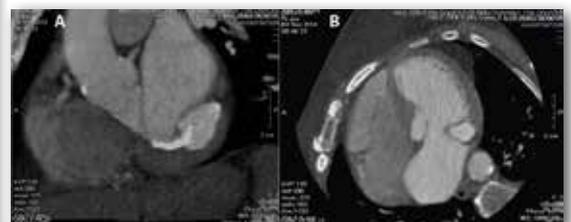


Figure 4 : Scanner cardiaque. Masse en hypersignal spontané sans rehaussement après injection de produit de contraste. A : Incidence Petit Axe basale. Croissant de calcification dans l'anneau mitral. B : Incidence 4 Cavités. Faibles calcifications périphériques

L'ensemble de ce tableau oriente vers une liquéfaction caséuse de calcification mitrale, bien qu'en l'absence de preuve histologique, nous ne pouvons affirmer formellement le diagnostic. Nous avons arrêté les explorations à ce stade et l'intervention mammaire a pu être réalisée. Elle s'est déroulée sans complication.

Nous sommes maintenant à 9 mois de la découverte de cette masse. La patiente reste totalement asymptomatique. Un nouveau bilan d'imagerie est programmé dans les mois à venir pour vérifier l'absence d'évolutivité.

Discussion

La liquéfaction caséuse de calcification mitrale est une entité rare. Sa prévalence est évaluée à 0,067% de la population et 0,63% des patients avec calcifications de l'anneau¹.

Elle est secondaire à la nécrose par liquéfaction des calcifications localisées dans le sillon auriculo-ventriculaire et se présente comme une masse à contenu liquidien et à paroi fibreuse. Le terme « caséux » fait allusion à l'aspect macroscopique du contenu, de type « dentifrice » pouvant évoquer le contenu d'un abcès caséux. Elle n'a cependant aucun lien avec une pathologie tuberculeuse, son contenu étant totalement aseptique. Elle semble toucher préférentiellement les patientes âgées et ceux présentant une insuffisance rénale chronique ou une anomalie du métabolisme phosphocalcique.

Un mécanisme dynamique est régulièrement évoqué avec une évolutivité allant d'une masse solide à la liquéfaction puis à une régression possible voire disparition totale^{2,3}.

Cette masse est habituellement considérée comme bénigne, avec un potentiel évolutif nul, hormis une régression voire une disparition totale. Quelques cas d'AVC ou de maladie valvulaire mitrale ont cependant été rapportés dans la littérature, pouvant conduire à une résection chirurgicale.

Classiquement découverte de façon fortuite, en échocardiographie trans-thoracique, sa localisation est caractéristique, dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche, en arrière du feuillet postérieur de la valve mitrale¹. La masse apparaît typiquement comme une masse échogène à bords nets enchâssée dans le sillon. On ne retrouve pas de cône d'ombre, aspect en faveur d'une structure globalement peu calcifiée. Elle n'est généralement pas compliquée de dysfonction valvulaire. L'échographie par voie trans-oesophagienne est d'un intérêt relatif permettant seulement une meilleure distinction de la masse.

Un bilan complémentaire associant scanner cardiaque et IRM est indispensable. En IRM, la masse se présente généralement en hypersignal T1 et hyposignal T2. On peut toutefois retrouver un signal variable suivant le stade évolutif de la liquéfaction, avec notamment un hyposignal en T1

comme c'est le cas dans notre observation.

La structure ne se rehausse pas du tout au premier passage de Gadolinium. Les séquences tardives sont typiques avec un hypersignal périphérique fin (fibrose périphérique) autour de la masse et un centre restant en hyposignal (liquide nécrotique)^{4,5}.

Au scanner cardiaque, on retrouve des calcifications en liseré à la périphérie de la masse, plus ou moins importantes suivant le stade évolutif de la nécrose. Le centre est hyperdense de façon modérée, en raison de la nature liquidienne du contenu. On ne note aucun rehaussement après injection de produit de contraste iodé⁶.

Les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont un thrombus, un abcès calcifié, une tumeur bénigne ou maligne, un pseudo-anévrysme, un kyste hydatique ou un hématome enkysté et calcifié⁷. Il faut également évoquer la possibilité d'un anévrysme coronaire de l'artère circonflexe ou d'un sinus coronaire dilaté.

Devant le caractère bénin, il semble judicieux de savoir renoncer à une exérèse chirurgicale, seul moyen d'obtenir le diagnostic formel. La réalisation d'un suivi simple par imagerie à 6 mois ou 1 an doit confirmer l'absence d'évolution péjorative, voire la régression ou la disparition de la masse.

La résection chirurgicale confirme le diagnostic par la présence d'un centre liquidien à consistance pâteuse. L'examen histologique de ce contenu retrouve une association d'acides gras, de cholestérol, de calcium et de cellules inflammatoires, principalement des macrophages⁸. Une fois le liquide évacué, seule persiste l'enveloppe, plus ou moins calcifiée suivant le stade évolutif.

Bibliographie

1. Harpaz, D. et al. Caseous calcification of the mitral annulus: a neglected, unrecognized diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr* 14, 825–831 (2001).
2. Deluca, G. et al. The Incidence and Clinical Course of Caseous Calcification of the Mitral Annulus: A Prospective Echocardiographic Study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 21, 828–833 (2008).
3. Correale, M., Deluca, G., Ieva, R. & Di Biase, M. Spontaneous resolution of a caseous calcification of the mitral annulus. *Clinics (Sao Paulo)* 64, 1130–1132 (2009).
4. Di Bella, G., Masci, P. G., Ganame, J., Dymarkowski, S. & Bogaert, J. Liquefaction Necrosis of Mitral Annulus Calcification: Detection and Characterization With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circulation* 117, e292–e294 (2008).
5. Ribeiro, S. et al. Caseous calcification of the mitral annulus: A multi-modality imaging perspective. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 31, 313–316 (2012).
6. Yokoyama, N., Konno, K., Suzuki, S. & Isshiki, T. Serial Assessment of Liquefaction Necrosis of Mitral Annular Calcification by Echocardiography and Multislice Computed Tomography. *Circulation* 115, e1–e2 (2006).
7. Pouliquen, G., Fresse-Warin, K. & Crochet, D. Diagnostic d'une masse calcifiée intrapariétale adjacente à la valve mitrale postérieure : à propos de 4 cas. *Journal de radiologie* 90, 597–604 (2009).
8. Kronzon, I., Winer, H. E. & Cohen, M. L. Sterile, caseous mitral anular abscess. *JACC* 2, 186–190 (1983).

Compte rendu ACC 2015 San Diego, Californie, 14 - 16 mars 2015



André MARQUAND

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)



PROMISE

L'étude PROMISE, présentée par Pamela Douglas et à financement institutionnel, a comparé la recherche de coronaropathie sur un mode anatomique par coro-scanner à un mode fonctionnel par recherche non invasive classique d'ischémie, en termes d'impact sur la prise en charge des patients et de conséquences au niveau des évènements cliniques. L'étude était financée par le NHLBI. L'étude visait à randomiser 10.000 patients en 1/1 entre les deux bras. Dans le bras anatomie, les patients faisaient l'objet d'un coro-scanner avec un appareil à ≥ 64 barrettes. Dans le bras fonctionnel, les patients étaient évalués par épreuve d'effort ou scintigraphie ou stress écho soit par effort soit par test pharmacologique. Un suivi minimum de 12 mois était requis. Les inclusions portent sur des patients nécessitant une évaluation ischémique non urgente et non invasive, sans antécédent coronarien, de plus de 55 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes, ou de 45 à 54 ans pour les hommes et de 50 à 64 ans pour les femmes en cas d'au moins un facteur de risque cardio-vasculaire associé. Le critère principal d'évaluation est la somme des décès, infarctus, hospitalisations pour angor instable, et complications majeures des procédures de revascularisation (AVC, saignement, insuffisance rénale et anaphylaxie). Tous les évènements ont été adjudiqués par un comité indépendant. Tous les patients étaient soumis à un traitement médical optimal. Dans le bras fonctionnel, le test était une scintigraphie dans 67% des cas, 23 % un stress écho et 10% une épreuve d'effort. Le suivi médian a été de 25 mois. Les patients sont bien équil-

	Scanner	Test fonctionnel	RR	p
Nb patients	4996	5007		
CEP nb cas	164	151	1.04	0.750
Décès nb cas	74	75		
Infarctus nb cas	30	40		
Hospit angor instable nb cas	61	41		
Complic revasc nb cas	4	5		
CEP plus coro normale	332	353	0.91	0.217
Décès ou IDM non mortel	104	112	0.88	0.348
Coro normales %	3.4	4.3		0.022

Tableau 1

brés par la randomisation, avec un âge moyen de 60 ans environ, 52% de femmes, 2.3 facteurs de risque additionnels par patient, un angor typique ou atypique dans 89% des cas. (Tableau 1)

L'analyse en sous-groupes montre des résultats identiques dans tous les sous-groupes testés. L'irradiation est plus importante dans le bras coro-scanner, comme on pouvait s'y attendre, sauf dans le sous-groupe des patients évalués par scintigraphie. L'étude ne montre donc pas de supériorité de l'exploration par coro-scanner, et est donc négative par rapport à l'hypothèse initiale du travail. Pour autant, elle valide la non-infériorité de cette approche par rapport aux tests fonctionnels et offre donc une alternative pour le dépistage des patients.

Conclusion des auteurs :

*par comparaison à l'approche classique fonctionnelle, l'approche avec évaluation anatomique initiale par coro-scan n'a pas amélioré le devenir clinique chez les patients suspectés de coronaropathie,

*les résultats de PROMISE suggèrent que l'approche coro-scan est une alternative fiable au testing fonctionnel,

*ces résultats de la « vraie vie » mettent en place le coro-scan comme acteur de l'exploration non invasive des cardiopathies.

Notre avis : La vraie question est de savoir s'il faut opposer tests anatomiques et fonctionnels, qui donnent des résultats différents et complémentaires. C'est un peu comme si l'on cherchait à opposer le test anatomique coronarographique, avec le test isotopique, alors même que les deux examens sont nécessaires pour définir au mieux l'indication de revascularisation chez de nombreux patients.

PEGASUS TIMI-54

Marc Sabatine (Boston) a rapporté les résultats de PEGASUS TIMI 54, l'une des études les plus attendues de cette session de l'ACC. PEGASUS TIMI 54 a évalué l'apport d'une double anti-agrégation au long cours par le Ticagrelor en plus de l'aspirine, en post-infarctus. Le sponsor de l'étude est AstraZeneca et on trouve dans le panel Eugene Braunwald, Ph. Gabriel Steg, et quelques autres... Les inclusions ont concerné des patients coronariens stables ayant un antécédent d'infarctus remontant à 1 à 3 ans avant l'inclusion, et au moins un facteur de risque additionnel athéro-thrombotique.

L'hypothèse est que l'ajout du ticagrelor au traitement standard (dont l'aspirine) réduirait l'incidence des accidents CV graves sur le long terme chez des patients ayant eu un IDM.

Les patients ont tous de l'acide acétylsalicylique (Aspirine®) à la dose de 75 à 150 mg/j, et sont randomisés en double aveugle en 3 groupes pour recevoir en plus du Ticagrelor 90 mg x 2/j ou bien du Ticagrelor 60 mg x 2/j ou encore du placebo (Bonaca MP et al. Am Heart J 2014 ; 167 : 437-44). Les visites de suivi ont lieu tous les 4 mois la première année, puis tous les 6 mois. Le suivi minimum a été d'au moins 1 an, et l'étude a été poursuivie jusqu'à l'obtention du nombre d'évènements requis par les statisticiens. Plus précisément, ont été inclus des patients de plus de 50 ans avec au moins un critère additionnel : ≥ 65 ans, diabète traité, second infarctus (≥ 1 an), pluri-tronculaires, ou clairance de créatinine < 60 ml/mn.

Le critère principal d'évaluation (CEP) a été la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC. Le critère principal de sécurité est le taux de saignements majeurs suivant la définition TIMI. Tous les évènements sont adjudiqués par un comité indépendant et aveugle aux traitements reçus. L'étude a inclus 21.162 patients (France : 333), avec une médiane de suivi de 33 mois. L'âge moyen d'inclusion est 65 ans, avec 24% de femmes, 32% de diabétiques (connus et traités), 23% d'insuffisants rénaux (DFGe < 60 ml/mn $\cdot 1,73$ m 2), 83% ayant déjà eu une PCI, 59% de multitrunculaires...

	Placebo	Tica 90	Tica 60	RR 90/P	RR 60/P	p 90/P	p 60/P
Nb patients	7067	7050	7045				
CEP %	9.0	7.8	7.8	0.85	0.84	0.008	0.004
Décès CV				0.87	0.83	0.15	0.07
DC CV/IdM	6.7	5.6	5.8	0.81	0.84	0.004	0.01
Décès coron.	2.1	1.5	1.7	0.73	0.80	0.02	0.09
IDM				0.81	0.84	0.01	0.03
AVC				0.82	0.85	0.14	0.03
Saignet* %	1.1	2.6	2.3	2.69	2.32	< 0.001	< 0.001
Saignet** %	0.4	1.3	1.2			< 0.001	< 0.001

Tableau 2

Le délai par rapport à l'infarctus d'inclusion est de 1.7 ans, l'infarctus est un STEMI dans 53% des cas et un NSTEMI pour 41% (et « inconnu » dans 6% des cas).

Les patients reçoivent de l'ASA (99.9% dont 97.3% 75 à 100 mg/j), une statine pour 93%, un bêta-bloquant pour 82%, un IEC/ARA2 pour 80%. (Tableau 2)

On observe, en contrepartie du bénéfice CV, un taux de saignements plus élevé sous Ticagrelor, mais, fait important, les saignements graves avec séquelles, à savoir les saignements mortels ou les saignements intracrâniens, sont similaires au groupe placebo pour les deux doses de Ticagrelor testées. On observe, comme prévu, un peu plus de dyspnées sous Ticagrelor ($p < 0.001$), avec un effet dose-dépendant et plus de crises goutteuses ($p = 0.01$).

PEGASUS TIMI 54 montre donc que l'adjonction de Ticagrelor permet de gagner $\approx 1\%$ de risque absolu d'évènements CV graves (décès CV, infarctus, AVC) au prix d'un excès d'1% de saignements sévères, mais sans décès ou séquelle neurologique. Ces résultats confirment donc ceux de CHARISMA (analyse post-hoc non recevable en termes statistiques). Si l'on suit les auteurs, on s'oriente vers une double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) au long cours chez ce type de patients, ce qui donne un coup de vieux à la classique discussion sur la durée optimale de la DAPT. Si l'on prend en compte la balance bénéfice - risque, c'est clairement la dose de 60 mg qui est à retenir. La stratégie future pourrait donc être de donner 90 mg x 2/j la première année après le SCA et la pose de stent, puis de réduire à 60 mg à 1 an au long cours pour une durée qui à long terme reste indéfinie.

Conclusion de la présentation :

*ajouter du Ticagrelor à l'aspirine à petites doses chez des patients stables ayant un antécédent d'IdM a permis de réduire le risque de décès CV, d'IdM et d'AVC.

*le bénéfice du Ticagrelor a été homogène :

- à la fois pour les composantes fatales et non fatales du critère principal d'évaluation,
- sur la durée du traitement,
- dans les sous-groupes principaux d'analyse.

*le Ticagrelor a augmenté le risque de saignement majeur TIMI mais pas des saignements mortels ou cérébraux,

*les deux doses de Ticagrelor ont eu une efficacité globalement similaire, mais les hémorragies et les autres effets indésirables ont eu tendance à être

moins fréquents à la dose de 60 mg X 2/j,
**Ainsi, « le DAPT de longue durée associant l'aspirine à faible dose et le ticagrelor devrait être envisagée chez les patients appropriés ayant eu un IdM ».

Notre 1ère opinion : étude intéressante, apportant clairement des notions nouvelles et une perspective intéressante en post-IdM au long cours chez des patients à risque élevé. A comparer à l'intérêt possible d'un DAPT clopidogrel – aspirine au coût bien différent ! Qui osera cette étude-là ? Même ici, une étude médico-économique serait à faire.

Publication dans le NEJM de Mars 2015 (Marc P. Bonaca et al.) (www.nejm.org), diapos disponibles sur www.TIMI.org.

OSLER (effect of PCSK9 inhibitor Evolocumab on cardiovascular outcomes)

Dans l'attente des résultats des études de morbi-mortalité à grande échelle qui sont en cours avec les inhibiteurs de PCSK9, Marc Sabatine a présenté des résultats intéressants dérivés du programme OSLER d'évaluation de l'Evolocumab (AMG 145).

Il s'agit d'un anticorps monoclonal contre PCSK9 (proprotéin convertase subtilisin/kexin type 9) développé par AMGEN, sponsor de ces études. La PCSK9 amène à la destruction des récepteurs au LDL-c donc à une élévation du LDL-c circulant. Des variants génétiques de la PCSK9 avec perte de fonction ont montré une élévation de l'activité des récepteurs aux LDL, d'où une réduction du LDL-c et du risque d'IdM. L'Evolocumab est un anticorps monoclonal complètement humain dirigé contre la PCSK9 ; il permet une réduction du LDL-c d'environ 60% et a été jugé sûr et bien toléré dans les études de phase 2 et 3. Toutefois, son efficacité sur les événements CV est encore à déterminer. Le programme OSLER regroupe de nombreuses études de phase 2 et 3 sur des types de patients très variables ayant servi à démontrer la sécurité et l'efficacité de l'Evolocumab.

On y trouve des approches en monothérapie (MENDEL 1 et 2), en plus d'une statine (LAPLACE – TIMI 57 et LAPLACE-2), dans l'intolérance aux statines (GAUSS 1 et 2), dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (RUTHERFORD 1 et 2) et d'autres situations cliniques (YUKAWA-1, DES-CARTES, THOMAS 1 et 2).

Parmi les patients de toutes ces études, 4465 (74% stables et sous le traitement à l'essai) ont été inclus dans un suivi en extension du programme initial OSLER (1324 des essais de phase 2 et 3141 des essais de phase 3), et randomisés en 2/1 pour poursuivre l'Evolocumab ou passer sous placebo, en plus du traitement conventionnel. Le suivi de cette nouvelle phase a été de 11.1 mois en médiane (7% d'arrêts précoces de l'Evolocumab, 96%

	Evolocumab	placebo	RR	p
Nb patients	2976	1489		
CEP %	0.95	2.18	0.47	0.003
Décès %	0.14	0.41	0.33	
Evènements coronariens %	0.75	1.30	0.61	
AVC et AIT %	0.14	0.47	0.29	< 0.05
Insuffisance cardiaque %	0.03	0.07	0.52	

Tableau 3

de suivi mené à terme).

Les patients ont donc reçu l'Evolocumab en ouvert, 140 mg en SC toutes les deux semaines, ou bien 420 mg SC chaque mois. Ont été étudiés, les évènements cardio-vasculaires adjudiqués par un comité en aveugle des traitements reçus, et évaluant :

- *les effets indésirables et la tolérabilité,
- *le LDL-c et les autres paramètres lipidiques,
- *les évènements CV (préspécifiés ou non) :
 - décès,
 - coronaires (IdM, angor instable nécessitant une admission, revascularisations),
 - AVC/AIT,
 - insuffisance cardiaque nécessitant une admission.

Le LDL moyen à l'entrée dans l'étude, sous statines à la dose maximale tolérable (entre rien : 30%, et haute doses : 27%), était de 1.20 g/l. On observe sous Evolocumab une baisse rapide puis stable du LDL-c de 61% (59 – 63%, $p < 0.0001$), avec une valeur moyenne finale de 0.48 g/l (réduction absolue moyenne = 0.73 g/l), de telle sorte que :
*l'objectif < 1.00 g/l de LDL est obtenu dans 90.2% des cas vs. 26.0% sous placebo ($p < 0.001$),
*l'objectif < 0.70 g/l est obtenu dans 73.6% des cas contre 3.8% ($p < 0.001$).

On note également :

- *-26% de la Lp(a) ($p < 0.001$),
- *-47% de l'ApoB ($p < 0.001$),
- *-13% des TG ($p < 0.001$),
- *-52% du non-HDL-c ($p < 0.001$),
- *+7% du HDL-c ($p < 0.001$),
- *+4% de l'ApoA1 ($p < 0.001$).

(Tableau 3)

L'analyse des sous-groupes pré-spécifiés est dans tous les cas en faveur de l'Evolocumab. Les courbes d'évènements commencent à diverger dès 3 mois et la divergence semble ensuite s'amplifier. La sécurité d'emploi est excellente avec une absence de tout signal négatif. Cette sécurité d'emploi est identique quel que soit le niveau de LDL atteint, y compris pour des valeurs aussi basses qu'un LDL < 0.25 g/l, y compris pour les tests cognitifs. Ces résultats sont donc extrêmement encourageants, dans l'attente de l'étude de morbi-mortalité à grande échelle, nommée FOURIER, qui devrait être disponible courant 2017. Cet essai FOURIER a inclus 27.500 patients porteurs d'une pathologie CV (antécédent d'IdM, d'AVC ou AOMI) entre 40 et 85 ans avec au moins un autre facteur de risque CV élevé. Ils sont sous une dose efficace de statine (au moins 20 mg/j d'atorvasta-

tine ou équivalent, voire aussi ézétimibe). Ils sont inclus si le LDL-c est ≥ 0.70 g/l ou le non-HDL-c est ≥ 1.00 g/l et reçoivent Evolocumab toutes les 2 ou 4 semaines ou du placebo, le suivi total étant de 4 à 5 ans. Le critère d'évaluation principal est composite : décès CV, IdM, admission pour angor instable, AVC, revascularisation coronaire. (NCT 1764633)

Conclusions des auteurs, pour cette méta-analyse des données recueillies sur l'Evolocumab :

*obtention d'une réduction de 61% du LDL-C à 12 semaines

- réduction moyenne absolue de 0.73 g/l

- taux médian obtenu : 0.48 g/l

*réduction des événements cliniques CV de 53% à 1 an

- analyse de tous les événements (pré-spécifiés ou non) avec relativement peu d'événements

- les relevés d'événements divergent dès 3 mois et leur séparation s'accroît ensuite

- l'effet est homogène sur les décès, les accidents coronariens et les AVC

- l'effet est homogène dans les principaux sous-groupes

*on observe une bonne sécurité et tolérance

- les EI sont largement équilibrés entre les groupes (evolocumab et placebo) et la tolérabilité est excellente

- il n'a pas été observé de gradient des EI en fonction du LDL final obtenu, y compris chez les patients avec un LDL-C < 0.25 g/l

Notre opinion : la réduction énergique du LDL-c semble de plus en plus efficace, et pas seulement par statine. Reste à sortir une vraie grande étude clinique pour confirmer ! Plusieurs études prospectives de qualité sont en cours mais les résultats ne seront sans doute pas disponibles avant fin 2016, voire 2017. Cela étant, pour maintenir la communauté médicale en haleine, des méta-analyses de petites études sur des critères cliniques très secondaires font surface, et montrent une réduction des événements cliniques d'environ 50% sans effet indésirable sérieux. Et en particulier, la crainte de niveaux très bas de LDL-c n'a pas semblé justifiée par les faits.

Publication (Marc S. Sabatine et al.)

sur www.nejm.org, diapos sur www.TIMI.org

	TAVI	Chirurgie	RR	p
Nb patients	348	351		
Décès %	67.8	62.4	1.04	0.76
Décès cardio-vasculaires %	53.1	47.6	1.05	0.67
Survie médiane mois	44.5	40.6		0.76
AVC %	10.4	11.3	1.14	0.61
Décès et AVC %	69.8	62.9	1.09	0.39
Réhospitalisations %	42.3	34.2	1.22	0.17
Décès voie fémorale %	63.3	63.3	0.91	0.41

Tableau 4

PARTNER 1A à 5 ans

Les résultats de PARTNER 1A à 5 ans ont été rapportés par Michael J. Mack. L'étude avait randomisé 699 patients à haut risque porteurs de RAO, stratifiés selon la voie d'abord fémorale ou apicale, et randomisés ensuite entre TAVI et RVA chirurgical. Le critère principal d'évaluation était le taux de mortalité à 1 an. La valve employée à l'époque était l'Edwards Sapien disponible en deux tailles, 23 et 26 mm, qui n'existe plus, « délivrée » par un cathéter Retroflex de 22 ou 24 French. Les patients avaient un âge moyen de 84 ans, un score STS à 11.8%. On notait 70% de voies fémorales et 30% de trans-apicales. Les résultats à 5 ans (Tableau 4)

En analyse multivariée, le choix du TAVI ne prédit pas le décès, par contre un IMC bas, une créatinine augmentée, une dysfonction hépatique, le gradient aortique et l'ACFA sont des prédicteurs de mortalité. L'analyse en sous-groupes montre des résultats identiques, sauf en cas d'HTAP où le TAVI fait mieux, et en cas d'AOMI ou de vois trans-apicale où la tendance est en faveur de la chirurgie. Les gradients de la valve implantée restent parfaitement stables à 5 ans, de même que la surface fonctionnelle de la valve. La masse du VG régresse durant les deux premières années puis reste stable. L'amélioration de la classe NYHA est nette et comparable à 5 ans entre les deux techniques. Les fuites para-prothétiques sont corrélées aux décès, même pour des fuites légères et cela reste vrai à 5 ans. Le taux de décès à 5 ans chez les patients sans fuite résiduelle est de 45.2% avec TAVI contre 60.9% avec chirurgie, avec un RR à 0.64 et un $p = 0.03$ en faveur du TAVI. Ces résultats sont donc très rassurants et apportent notamment des données précieuses sur les performances hémodynamiques de la valve à long terme.

Publication dans le Lancet.

COREVALVE US Pivotal Trial à 2 ans

Michael J. Reardon a rapporté les résultats de l'étude COREVALVE pivotal US à 2 ans. Cette étude avait créé la surprise en montrant à 1 an une supériorité de survie avec le TAVI comparé au RVA chirurgical classique dans le RAo. Les résultats rapportés ici concernent le groupe à haut risque, randomisant les patients entre TAVI et chirurgie. La valve existe en 4 tailles de 23 à 31 mm avec un cathéter de pose de 18 French. Le critère d'évaluation principal initial a été le taux de mortalité à 1 an. La médiane de suivi atteint ici 24 mois. Tous les patients ont eu une évaluation neurologique avant procédure, après, à la sortie et à chaque suivi ultérieur. Les résultats à 2 ans de l'étude COREVALVE pivotal US (Tableau 5)

	TAVI	chirurgie	Δ	p
Mortalité %	22.2	28.6	6.5	0.04
AVC %	10.9	16.6	5.7	0.05
AVC majeurs %	6.8	9.8		0.25
Décès et AVC %	24.2	32.5	8.3	0.01
MACCE %	29.7	38.6	8.9	0.01
complications vascul majeures %	7.1	2.0		0.001
Pacemaker %	25.8	12.8		< 0.001
Saignement sévère %	18.1	39.6		< 0.001
ACFA nouvelle ou aggravée %	19.5	34.9		< 0.001
Insuffisance rénale aigue %	6.2	15.1		< 0.001
Surface valve cm ²	1.87	1.51		< 0.001

Tableau 5

	Haut risque	Risque intermédiaire
Décès %	2.2	1.1
Décès cardio-vasc %	1.4	0.9
AVC %	1.5	2.6
AVC séquelles %	0.9	1.0

Tableau 6

L'amélioration de la classe NYHA est franche et comparable avec les deux techniques. Le profil hémodynamique de la valve mesuré sur le gradient moyen et la surface est significativement meilleur dans le groupe TAVI. Les fuites para-valvulaires sont plus fréquentes dans le groupe TAVI mais diminuent significativement au fil du temps. L'analyse des sous-groupes est en faveur du TAVI, quels que soient l'âge, le sexe, le IMC, la FEVG, la présence de diabète, d'HTA, les antécédents de pontage ou le score STS. Même les patients avec un score STS ≤ 7 font mieux avec le TAVI. Une analyse post-hoc, donc uniquement exploratoire, de la mortalité à 2 ans des patients avec un score STS ≤ 7 montre un taux à 15.0% par TAVI contre 26.3% par chirurgie avec un delta de 11.3 et un $p = 0.01$. Au cours de cette session de LBCT pratiquement entièrement consacrée au TAVI, on sent qu'on est à un tournant des indications. Les progrès des valves, la meilleure maîtrise par les équipes, les bons résultats qui s'accumulent amènent à penser que le TAVI n'est plus une alternative à la chirurgie mais va devenir la procédure de référence chez les patients à risque plus ou moins élevé, et que l'élargissement des indications vers les patients à plus bas risque commence à trotter dans de nombreuses têtes. Le seul frein reste l'incertitude sur les performances de la valve à très long terme, mais n'est-ce pas le cas général des bioprothèses ?

PARTNER 2 SAPIEN 3 à J 30

Susheel Kodali (Columbia University, NY, USA) a présenté les résultats de PARTNER 2 SAPIEN 3 à J 30, sur les résultats de la nouvelle version de la valve aortique « délivrée » par ballon dans le TAVI. Cette nouvelle valve est délivrée à l'aide d'un cathéter qui est maintenant réduit à 14 French, contre 22 pour le premier modèle. Elle possède par ailleurs une « jupette » à sa base, prévue pour réduire les fuites para-valvulaires. Elle existe en 4 tailles allant de 20 à 29 mm, et le dispositif de positionnement a été amélioré.

Le but de l'étude a été d'évaluer l'efficacité et la sécurité de cette nouvelle valve à J 30 dans deux

populations de patients inopérables, ou à haut risque, ou à risque intermédiaire. Le haut risque est défini par un score STS (Society of Thoracic Surgeons, score multi-paramètres de risque chirurgical, va de 0 à 100%) $> 8\%$, le risque intermédiaire par un score entre 4 et 8. Le recours à l'imagerie 3 D de l'anneau par scanner ou ETO est fortement recommandé. Tous les patients sont évalués par un neurologue avant et après procédure. Ainsi, 583 patients ont été inclus recrutés par 29 centres américains pour le groupe haut risque, et 1076 patients pour le groupe risque intermédiaire. Dans le groupe haut risque, le STS moyen est de 8.6, l'âge de 82.6 ans, on note 58% d'hommes, une voie fémorale dans 84% des cas, 25% de valves de 29 mm. Pour le risque intermédiaire, le score STS moyen est de 5.3%, l'âge moyen de 81.9 ans, avec 62% d'hommes et une voie fémorale dans 89% des cas, avec 20% de valves de 29 mm. La durée moyenne de séjour est de 4 à 5 jours. (Tableau 6) Les taux de mortalité et d'AVC sont donc très bas, nettement inférieurs à ceux estimés par le score STS et les séries historiques. Le taux de mortalité reste plus élevé par voie transapicale ou trans-aortique comparativement à la voie fémorale, l'approche étant plus agressive. Le taux d'AVC avec séquelles limitantes est $\approx 1\%$ dans les différents groupes, donc très bas. Les autres complications restent rares, avec en particulier très peu de ruptures d'anneau aortique certainement grâce à l'évaluation précise par imagerie 3 D.

L'amélioration de la classe NYHA est spectaculaire, avec 13% et 6% de patients restant en classe > 2 à J 30 dans les groupes haut et intermédiaire respectivement. La surface aortique passe à 1.67 cm² en moyenne, l'amélioration étant proportionnelle à la taille de valve implantée. De même, la réduction du gradient aortique est conditionnée par la taille de la prothèse. Les fuites para-valvulaires sont nettement réduites avec 0.1% de fuites sévères et 3.7% de fuites modérées. Ces résultats sont les meilleurs rapportés dans toute la série PARTNER, la nouvelle valve émergeant comme une avancée majeure. La réduction des AVC est possiblement liée au profil du cathéter de pose qui est plus petit, et au système de positionnement qui évite les mouvements en avant et en arrière à travers la valve native susceptible de

créer des embols de plaque. Ces données sont tellement bonnes qu'on en arrive à évoquer un élargissement des indications vers des patients à plus faible risque.

AATAC-AF in Heart Failure (Ablation vs. Amiodarone for Treatment of Atrial Fibrillation in patients with Congestive Heart Failure and Implanted ICD/CRTD)

Luigi Di Biase (New York, NY, Austin, TX et Foglia, Italie) a présenté les résultats d'AATAC-AF/HF, une étude comparant l'ablation de la FA à l'Amiodarone dans le traitement de l'ACFA chez les insuffisants cardiaques ayant par ailleurs un CRTD ou un DAI. Les études d'ablation, qui ont validé l'intérêt de cette technique, portaient en effet surtout sur des patients à FEVG préservée. Si l'ACFA est fortement délétère dans l'insuffisance cardiaque, on ne connaît donc pas bien le rôle éventuel de l'ablation chez ce type de patients.

Les études jusqu'ici rapportées étaient de petite taille. L'étude AATAC-AF/HF est multicentrique, randomisée, et a inclus des patients de 18 ans ou plus, en ACFA persistante, implantés avec un DAI ou un CRTD, en classe NYHA 2 ou 3 avec une FEVG \leq 40%. Le critère principal d'évaluation est le succès à long terme, défini comme une absence de récurrence d'arythmies atriales de plus de 30 secondes de durée, sans anti-arythmique. Une période de « blanking » sur les 3 premiers mois était effectuée dans les deux groupes, plus dans le groupe ablation, une deuxième était autorisée si nécessaire. Les rechutes ont été documentées par l'interrogation des dispositifs implantés. La FEVG, le test de marche de 6 minutes (6MWT), et la qualité de vie étaient mesurés à l'inclusion et après les 24 mois de suivi. Dans le groupe ablation, la déconnexion des veines pulmonaires a été systématique, les ablations complémentaires comme les foyers fractionnés ou les lignes étaient conseillées mais laissées à la discrétion du praticien.

Les patients : âge moyen de 62 ans, une FEVG moyenne 30%, une ACFA durant depuis 8 mois, une OG à 47 mm. On constate une absence de récurrence dans 70% des cas du groupe ablation, contre 34% dans le groupe Amiodarone ($p < 0.0001$). Dans ce groupe, 7 patients ont rechuté après arrêt de l'Amiodarone pour effets indésirables. Dans le groupe ablation, une exclusion des veines pulmonaires seule a été effectuée dans 22 cas, les 80 autres patients ont fait l'objet de techniques complémentaires. Le succès est obtenu dans 78.8% des cas d'ablation + technique complémentaire contre 36.4% par isolation seule des veines pulmonaires ($p < 0.001$). L'analyse multivariée montre comme prédicteur de récurrence le traitement par Amiodarone et la présence d'un diabète.

Les autres paramètres s'améliorent chez les patients sans récurrence d'ACFA. La FEVG augmente de 9.6 points sans récurrence contre 4.2 en cas de rechute ($p < 0.001$). Le 6MWT augmente de 27 m

	Valve	valve + ablation	RR	p
CEP %	29.4	63.2	0.34	< 0.001
Décès			0.76	0.55
MACCE			1.12	0.66
Effets secondaires sérieux	120	143	1.20	0.12
Pacemaker %	8.1	21.5	2.64	< 0.001

Tableau 7

contre 8 m si récurrence ($p < 0.001$). La qualité de vie s'améliore avec un pointage réduit de 14 contre 2.9 si récurrence ($p < 0.001$). Sur les deux ans de suivi, les hospitalisations sont réduites dans le groupe ablaté avec 31% contre 57% dans le groupe contrôle ($p < 0.001$). La mortalité est également moindre avec 8% contre 18% (p à 0.037). Les patients ablatés ont reçu une moyenne de 1.3 à 1.4 procédures. Cette étude montre donc que l'ablation permet de maintenir beaucoup plus de patients en rythme sinusal que l'Amiodarone, et que ces patients stabilisés tirent un bénéfice clinique bien réel, y compris une réduction de la mortalité.

Notre opinion : l'ablation de la FA semble comporter un bénéfice incontestable chez ces patients à la FEVG basse, sans doute déjà optimisés au plan médicamenteux. Ils constituent le groupe à ablater en priorité.

Ablation chirurgicale de la FA pendant les interventions sur la valve mitrale

Marc Gillinov (pour le Cardiothoracic Surgical Trials Network, CTSN) a présenté une étude évaluant l'apport de l'ablation pratiquée à l'occasion d'une chirurgie de valve mitrale. L'étude est réalisée par le CTSN, un réseau de chirurgiens cardiaques américains qui permet de réaliser des études rapidement sur des sujets intéressants et avec un sponsoring non pharmaceutique. L'étude compare deux procédures d'ablation, la déconnexion des veines pulmonaires contre la procédure de Maze. L'ACFA est considérée comme persistante si elle dure depuis plus de 7 jours, ou moins si cardioversion. Elle est considérée comme persistante de longue durée si elle dure depuis plus de un an. Tous les patients opérés ont eu une ablation ou une occlusion de l'auricule gauche, même en l'absence d'ablation. Ils ont par ailleurs reçus l'une des deux techniques pour le groupe ablation. Le critère principal d'évaluation est l'absence d'ACFA résiduelle à 6 et 12 mois sur des holters de 3 jours. Un décès avant 12 mois ou une nouvelle ablation étaient comptabilisés comme un échec thérapeutique. L'étude porte sur 260 patients, dont 127 ont été randomisés dans le bras chirurgie mitrale seule, 133 dans le bras chirurgie mitrale plus ablation, avec une déconnexion des veines pulmonaires pour 67 cas, une procédure de Maze biauriculaire pour 66 patients. L'analyse est en intention de traiter. Les patients ont un âge moyen de 70 ans, on note environ la moitié de femmes, 55% sont en ACFA de longue durée. La procédure d'ablation rallonge le temps de CEC de 15 minutes. (Tableau 7)

Le taux de patients sans récurrence d'ACFA est de 66% avec le Maze contre 61% avec les veines pulmonaires seules avec un RR à 0.05 et un p à 0.60, les deux procédures donnant donc des résultats

identiques. La qualité de vie est globalement comparable dans les deux bras. La plupart des implantations de pacemakers a lieu durant la phase d'hospitalisation. L'étude démontre donc que l'ablation permet d'améliorer substantiellement le taux de patients en rythme sinusal, quelle que soit la technique employée. La technique est sûre sans excès de complications, en dehors du taux de pacemakers implantés. Toutefois chez ces patients âgés en ACFA durable, il y avait probablement un nombre de dysfonctions sinusales latentes que l'ablation a permis de démasquer, amenant à l'implantation. La procédure toutefois ne se traduit pas par un bénéfice clinique pour le patient, mais l'étude n'avait pas la puissance statistique suffisante pour le démontrer. Il serait toutefois important de le valider dans une plus grande étude, car sauf satisfaction du cardiologue, quel intérêt pour le patient s'il n'en tire aucun bénéfice sauf un pacemaker ?

LEGACY Study (Long Term Effect of Goal Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort : a 5 years Follow-up Study)

Rajeev K. Pathak a présenté les résultats de LEGACY, une étude très intéressante visant à réduire l'ACFA par le biais de la prise en charge du surpoids. En effet, la probabilité de présenter une ACFA augmente au prorata du nombre de composants du syndrome métabolique présents, et un travail antérieur de cette équipe avait montré une réduction des symptômes et de la durée des épisodes d'ACFA grâce à une perte de poids. Le critère d'évaluation principal est la charge des symptômes d'ACFA évaluée par le questionnaire AFSS, ainsi que l'absence d'ACFA sur un Holter de 7 jours. L'étude porte sur 355 patients ayant un BMI ≥ 27 kg/m², qui sont donc soumis à une prise en charge de leur surpoids. Les patients sont répartis ensuite selon que leur perte de poids est $< 3\%$, de 3 à 9% ou $\geq 10\%$. Les patients des 3 groupes possèdent des critères initiaux comparables. (Tableau 8)

On observe donc une amélioration franche des facteurs de risque proportionnelle à la perte de poids enregistrée, et ce alors même que les traitements correcteurs ont pu être allégés grâce à cette réduction pondérale. Les symptômes d'ACFA sont améliorés également et la qualité de vie améliorée par la perte de poids. Le pourcentage de patients sans ACFA en l'absence de traitement anti-arythmique ou d'ablation est également significativement réduit. Les patients sont ensuite catégorisés selon qu'ils ont eu une perte de poids linéaire pour 141 d'entre eux, avec des fluctuations pour 179, ou une prise de poids linéaire pour 24 cas. Parmi ceux avec fluctuation, on les sépare en 3 groupes ayant une fluctuation de moins de 2%, 2 à 5% ou plus de 5%. Le taux de patients sans ACFA avec traitement ou ablation est de 76, 59 et 38% respectivement dans les groupes perte de poids linéaire, gain ou stable, et fluctuations avec un $p < 0.001$. Les taux de patients sans ACFA avec traitement ou ablation sont de 85, 59 et 44 % dans les groupes avec fluctuations de moins de 2%, 2

Nb patients	< 3%	3-9%	$\geq 10\%$	p
PAS base mmHg	146	144	147	
PAS finale mmHg	139	134	129	< 0.001
Traitements PA (N)	1.0	0.7	0.5	< 0.001
HBA1c > 7%	20	15	4	< 0.001
LDL mg/dl	108	93	89	< 0.001
Traitement lipides %	46	37	27	< 0.001
Volume OG	40	34	31	< 0.001
Septum mm	11.4	10.9	10.1	< 0.001
Sans ACFA sans trait %	13	22	46	< 0.001

Tableau 8

à 5% et $> 5\%$ avec un $p < 0.001$. Une perte de poids de 10% ou plus est associée à un HR de 5.7 de ne pas présenter d'ACFA. Une fluctuation de poids de plus de 5% est associée à un HR de 2.2 de risque d'ACFA. La perte de poids est clairement meilleure chez les patients ayant participé à un programme de prise en charge. Cette étude est donc intéressante car elle démontre la corrélation entre prise de poids et risque d'ACFA, en partie probablement par le biais du syndrome d'apnée du sommeil, mais aussi du fait de l'inflammation chronique, du tonus sympathique et autres facteurs corrélés à l'obésité. Elle démontre surtout la possibilité de corriger cela par une prise en charge simple, et l'importance des fluctuations de poids qui impacte le bénéfice global escompté.

JACC 16/03/2015.

BEST (Trial of Everolimus-Eluting Stents of Bypass Surgery for Coronary Disease)

Seung Jung Park (Ulsan College of Medicine & Heart Institute of Asan Medical Center, Séoul, Corée) a présenté les résultats d'une autre étude intéressante, BEST, qui reprend la question de la comparaison angioplastie contre chirurgie de pontages avec les stents actifs modernes, pour tenter de réduire le fossé restant jusqu'ici entre les deux approches, au bénéfice de la chirurgie. L'étude est montée selon le modèle PROBE, le stent employé est le Xience relarguant de l'Everolimus, les patients sont pluritronculaires. Les inclusions portent sur des patients de 18 ans ou plus, avec des lésions multitronculaires de plus de 70 % confirmées par la coronarographie, accessibles aux deux techniques de revascularisation, et ayant un angor ou une ischémie documentée. Dans le bras angioplastie, l'emploi de l'IVUS est fortement encouragé, une double anti-agrégation plaquettaire est requise pour 1 an, dans le bras chirurgie le pontage de l'IVA par la mammaire gauche est requis. Des contrôles angiocoronarographiques sont fortement déconseillés hors besoin impératif pour limiter le réflexe oculo-sténo-dilatateur. Le critère principal d'évaluation est le taux de MACE à 2 ans associant décès, infarctus et revascularisations. Un total de 1776 patients était prévu, mais du fait d'un enrôlement lent, l'étude a été stoppée à 880 patients, le suivi a en conséquence été prolongé à une médiane de 4.6 ans. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, et bien traités par rapport aux recommandations actuelles, 75 % des patients sont des tritronculaires. La revascularisation est complète dans 50.9 % du bras angioplastie et 71.5 % du bras chirurgie. L'IVUS est

employé dans 71.8 % des cas d'angioplastie, 64.3 % des pontages sont faits sans CEC. (Tableau 9)

On note 2% de thromboses de stents prouvées ou probables. L'analyse en sous-groupes montre des résultats comparables dans tous les sous-groupes testés. L'étude ne valide donc pas la non-infériorité par rapport à la chirurgie, le déficit étant en grande partie lié à l'excès d'infarctus et de revascularisations, et ce malgré l'emploi de stents actifs modernes. Une explication, déjà avancée, et qui reste valide, est que quand on ponte un patient, on contourne TOUT le segment pathologique, alors que quand on le dilate, on stente les lésions significatives en laissant en place les autres plaques non significatives mais qui ne demandent qu'à le devenir après quelques mois ou années de suivi.

NEJM le 16/03/2015.

TOTAL (Randomized Trial of Manual Aspiration Thrombectomy + PCI vs. PCI alone in STEMI)

Sanjit S. Jolly, à travers l'étude TOTAL, est revenu sur la controverse entourant la place de la thrombo-aspiration à la phase aiguë de l'infarctus. L'étude TAPAS, parue en 2008 et portant sur 1071 patients, avait montré un bénéfice important, alors que l'étude TASTE, parue en 2013 sur 7244 patients, ne retrouvait aucun bénéfice à la thrombo-aspiration systématique. Le débat restait donc ouvert. Cette étude porte sur des patients présentant un STEMI de moins de 12 heures traités par angioplastie primaire et randomisés dans un bras aspiration manuelle systématique contre un bras angioplastie simple avec thrombo-aspiration uniquement en cas de besoin. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus, choc cardiogéniques et insuffisances cardiaques classe 4 survenant avant 180 jours. Le critère de sécurité évalue les AVC avant 30 jours. L'étude porte sur 10732 patients recrutés dans 20 pays sur 87 centres. On note peu de crossover, avec dans le bras aspiration 4.6% de patients traités par angioplastie seule, et dans le bras angioplastie 1.4% de patients thrombo-aspirés de principe, et 7.1% aspirés en sauvetage. Les groupes sont bien équilibrés, le délai entre symptômes et arrivée à l'hôpital est de 120 minutes, avant geste 66% des patients sont en flux TIMI 0 ou 1, le score de thrombus TIMI ≥ 3 est présent chez 90% des patients. La thrombo-aspiration rallonge la procédure de 4 minutes. Un stenting direct est plus fréquemment employé dans le bras aspiré. Une embolisation distale est plus fréquente dans le bras angioplastie seule, et la résolution, du ST est meilleure dans le bras aspiré. Malgré cela. (Tableau 10)

Ce signal sur les AVC est bien sur perturbant et surtout difficile à intégrer, car si l'on peut comprendre des AVC péri-procéduraux à la faveur des manipulations du cathéter d'aspiration contenant du thrombus, les courbes d'AVC continuent à diverger après la procédure, ce qui est plus étonnant. L'analyse en sous-groupes montre des résultats

	PCI	CABG	p
Nb patients	438	442	
MACE 2 ans %	11.0	7.9	0.32
IEP %	17.0	11.7	0.043
Décès, IDM, AVC %	13.4	10.2	0.26
Décès %	7.5	5.5	0.30
Infarctus %	5.5	2.8	0.11
Infarctus > 30 J %	4.2	0.8	0.004
Décès > 30 J %	7.0	4.6	0.16
AVC %	2.9	3.3	0.72
revascularisation %	13.4	6.6	0.003
TLR %	6.1	4.5	0.19
Revasc nouvelle lésion %	6.5	2.4	0.013
Décès, IDM, AVC, revasc %	21.7	14.6	0.01

Tableau 9

	Aspirés	PCI	HR	p
Nb patients	5033	5030		
CEP %	6.9	7.0	0.99	0.86
Décès CV %	3.1	3.5	0.90	0.34
Récidive Infarctus %	2.0	1.8	1.07	0.62
Choc cardiogénique %	1.8	2.0	0.92	0.56
Insuffisance cardiaque %	1.9	1.8	1.09	0.57
AVC J 30 %	0.7	0.3	2.06	0.015
AVC ou AIT J 30 %	0.8	0.4	2.21	0.003
AVC J 180 %	1.0	0.5	2.08	0.002
Thrombose stent %	1.2	1.4	0.85	0.37
Revascularisation %	2.5	2.6	0.95	0.69

Tableau 10

tats identiques dans tous les sous-groupes testés. Cette étude importante valide donc l'absence d'intérêt de la thrombo-aspiration systématique en phase aiguë d'infarctus, ce qui ne remet pas en cause l'intérêt de la technique en sauvetage dans des situations difficiles. Le signal sur les AVC sera peut être explicité par une analyse plus en profondeur des dossiers des patients concernés, analyse qui est prévue. Il sera également intéressant de voir si les thrombo-aspirations en bail out du bras angioplastie seule font courir le même risque d'AVC.

MATRIX Access (The Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access site and Systemic Implementation of Angiox)

Mario Valgimigli (Erasmus Medical Center, Rotterdam, NL) a rapporté les résultats de MATRIX Access qui compare les voies d'accès radiale et fémorale dans le traitement des SCA. Les inclusions portent sur des patients présentant un angor instable, un NSTEMI ou un STEMI prévus pour procédure invasive, tous traités par Aspirine et inhibiteurs du P2Y12, et randomisés en 1/1 entre voie radiale et fémorale. L'étude a inclus 8404 patients. Une expérience de la voie radiale était requise avec au moins 75 procédures par voie radiale et au moins 50% des procédures par voie radiale dans l'année précédente. Les angors instables et NSTEMI devaient avoir présenté des signes ischémiques dans les 7 jours et avoir deux critères de risque additionnels parmi l'âge > 60 ans, une élévation de Troponine ou de CPK, ou des modifications ECG. Les STEMI devaient être admis dans les 12 heures, ou entre 12 et 24 heures avec des signes d'ischémie persistante. Le critère d'évaluation principal était double avec les MACE (décès, infarctus et AVC) et les NACE (décès, infarctus, AVC, et saignement majeur BARC 3 et 5). Du fait du double critère, la signification statistique était validée pour un p à 0.025. Les patients sont bien équilibrés par la

randomisation, avec un âge moyen de 67 ans, un STEMI dans 48% des cas, une angioplastie dans 80 % des cas, 3.7% de pontages. On note 5.8% de crossovers pour le bras radial et 2.3% pour le bras fémoral. (Tableau 11)

L'analyse en sous-groupes est consistante dans tous les sous-groupes testés, à l'exception des centres ayant la plus grosse expérience en voie radiale (plus de 80 % de procédures par voie radiale) où le bénéfice est amplifié. Le bénéfice sur la mortalité augmente au prorata du taux d'emploi de la voie radiale. Une méta-analyse de MATRIX avec l'étude RIVAL et les autres études disponibles confirme ces données. Cette étude confirme donc que la voie radiale améliore le pronostic des patients traités pour un SCA, notamment en diminuant le taux de saignements qui impacte clairement le taux de mortalité. La voie radiale devrait donc être la voie impérative, sauf problème, pour dilater ces patients en phase aiguë.

MATRIX Anti Thrombine

Mario Valgimigli a aussi présenté les résultats de **MATRIX Anti Thrombine**, qui compare l'emploi de la Bivalirudine avec anti Gp2b3a en bail out contre l'HNF avec anti Gp2b3a à la discrétion des opérateurs. Les patients sont les mêmes que dans l'étude précédente, après randomisation pour la voie d'accès, ils étaient randomisés entre les deux protocoles d'anticoagulation. Pour les patients avec angor instable ou NSTEMI, ce n'est qu'après la coronarographie diagnostique s'ils présentaient des lésions dilatables qu'ils étaient entrés dans cette étude. L'étude porte ainsi sur 7213 patients. Les mêmes critères d'évaluation MACE et NACE (composite des décès, IdM, AVC et saignements majeurs BARC 3 ou 5) sont employés, avec un $p = 0.025$ pour les mêmes raisons. On note 56% de STEMI, 82% de mise en retour d'anti-agrégants P2Y12 avant arrivée en salle de cathétérisme. Les anti-GP IIb/IIIa sont utilisés dans 4.6% des cas dans le bras Bivalirudine, et 25.8% des cas dans le bras HNF. (Tableau 12)

On observe donc une réduction de la mortalité et des saignements graves, mais sans impact visible sur les deux critères d'évaluation principaux que sont les MACE et les NACE. Cela est dû à la nette prédominance des infarctus péri-procéduraux, qui représentent de 66 à 83 % de l'ensemble des composants des deux critères évalués, et qui par conséquent engendrent un bruit de fond rendant inaudible le signal bénéfique envoyé sur la mortalité et les saignements graves. L'analyse en sous-groupes est cohérente dans les sous-groupes testés. Cette deuxième étude donne donc des résultats plus mitigés. La réduction des décès inciterait plutôt à employer la Bivalirudine, mais l'absence de positivité sur les deux critères de jugement principaux, et la plus fréquente thrombose de stents qui était déjà connue incitent plutôt à choisir l'HNF. Le problème reste donc en suspens.

	Fémoral	radiale	RR	p
Nb patients	4207	4197		
MACE %	10.3	8.8	0.85	0.0307
NACE %	11.7	9.8	0.83	0.009
Mortalité %	2.2	1.1	0.72	0.045
Décès cardio-vasc %	2.1	1.5	0.75	0.08
Thrombose stent %	0.6	1.0		0.69
Saignement BARC 3 %	2.1	1.3	0.64	0.0098
Saignement BARC 5 %	0.3	0.2		0.82
Saignement accès %	1.1	0.4	0.37	0.0004

Tableau 11

	Bivalirudine	HNF	RR	p
Nb patients	3610	3603		
MACE %	10.3	10.9	0.94	0.45
Décès CV %	1.6	2.3	0.70	0.037
Décès cardiaque %	1.5	2.2	0.68	0.032
Saign. BARC 3 et 5%	1.4	2.5	0.55	0.001
BARC 3 %	1.3	2.1	0.61	0.008
BARC 5 %	0.1	0.4	0.31	0.0016
Saignement accès %	0.6	0.9	0.59	0.07
Saignement non accès %	0.8	1.6	0.53	0.005
NACE %	11.2	12.4	0.89	0.122
Thrombose stent %	1.0	0.6	1.71	0.048

NACE : composite des décès, IdM, AVC et saignements majeurs BARC 3 ou 5
MACE : composite des décès, IdM et AVC

Tableau 12

AFTER EIGHTY

Nicolai Kloumann Tegn et coll., à travers l'étude **AFTER EIGHTY** (« après 80 ans »), évaluent la place de la revascularisation des NSTEMI chez le sujet âgé, alors même que ce profil de patients est souvent sous-représenté dans les études. Le but de l'étude est de voir si une attitude agressive est supérieure à une prise en charge conventionnelle chez le sujet âgé après un angor instable ou un NSTEMI une fois le patient re-stabilisé par le traitement médical. Le critère principal d'évaluation est la somme des décès, infarctus, AVC et revascularisations urgentes. Les inclusions portent sur des patients de 80 ans et plus, présentant un angor instable ou un NSTEMI, avec ou sans modification électrique, avec ou sans élévation enzymatique, et sans douleur résiduelle ou autre signe ischémique après traitement médical adapté et mobilisation. L'étude est conduite selon le modèle PROBE. L'étude a inclus 457 patients randomisés en 1/1 entre les deux bras. Dans le bras invasif, les patients étaient transférés le lendemain de leur admission au centre de coronarographie. En l'absence d'angioplastie, ils étaient re-transférés sous 4 à 6 heures. En cas d'angioplastie, ils étaient re-transférés après 6 à 18 heures. Tous étaient soumis à un traitement médical optimal. Les patients ont un âge moyen de 85 ans, avec 50% de femmes, 95% ont une élévation de la Troponine, tous sont très bien traités selon les critères actuels. Une angioplastie est réalisée dans 49% des cas, un pontage dans 3%. La voie radiale est employée dans 90% des cas. Le suivi médian a été de 1.51 ans. (Tableau 13)

AFTER EIGHTY démontre donc l'intérêt d'une attitude agressive de revascularisation en cas d'angor instable ou de NSTEMI chez le sujet âgé, avec une réduction des infarctus et des revascularisations en urgence, sans excès de risque.

Notre opinion : le problème de plus en plus fréquent du sujet âgé, souvent doté d'un état général de grande qualité, est posé et élégamment résolu par cet essai : il faut être agressif et revasculariser rapidement. Le critère de l'âge ne peut plus constituer un élément de rejet.

IMPROVE-IT

Sabina A. Murphy a présenté des données intéressantes relatives à l'étude IMPROVE IT. Cette étude présentée lors de l'AHA en Novembre 2014 avait démontré une réduction significative d'évènements chez les patients soumis à un traitement par Ezetimibe 10 mg/j contre placebo, les patients recevant par ailleurs tous de la Simvastatine à 40 mg/j, validant ainsi pleinement la place de l'Ezetimibe dans la prise en charge des patients.

Toutefois, dans IMPROVE-IT, comme souvent, était analysé le premier évènement survenu, alors même qu'un patient peut présenter plusieurs évènements au cours de son suivi dans l'étude, ce qui n'est pas anodin et mérite considération. Les premiers évènements validés dans l'analyse initiale étaient au nombre de 5314, mais on a identifié 4231 évènements ultérieurs (du 2e au 14e !), avec un peu plus de revascularisations et un peu moins d'infarctus.

Ces évènements additionnels permettent de calculer un RR lié à l'utilisation d'ézetimibe à 0.88, significatif, et sur la somme totale des évènements le risque relatif (RR) est de 0.91 avec un p très favorable à 0.007. Sur le critère secondaire de décès coronariens, infarctus et revascularisations urgentes, les évènements additionnels amènent à un RR de 0.79 significatif, et sur l'ensemble à un RR de 0.85 avec un p = 0.002. L'impact sur les infarctus non mortels est patent avec un RR à 0.87 et un p à 0.004, et de même sur les AVC non mortels avec un RR à 0.77 et un p = 0.005. Le traitement de 1000 patients aboutit ainsi, en intégrant les récurrences, à éviter 5 infarctus, 2 AVC et 4 revascularisations. Ce mode de calcul est parfaitement légitime puisque c'est le même qui a été employé dans les études des fortes doses de statines. On se rend compte qu'avec l'analyse « classique » en courbe de Cox, on omet environ 50% des évènements réellement survenus chez les patients, avec une perte d'information, et une sous-estimation du bénéfice clinique réel observé.

Notre opinion : ce travail de réanalyse (qui aurait mérité une présentation en grande salle) ne fait que renforcer les données d'IMPROVE-IT et la place de l'Ezetimibe chaque fois que la valeur cible de LDL ne peut être atteinte par les seules statines.

AUGMENT-HF

Stefan D. Anker a présenté les résultats d'une étude très intéressante, comme souvent, à savoir AUGMENT-HF (augment veut dire « amplifier » en anglais), sur l'intérêt de l'Algisyl dans l'insuffisance cardiaque. L'Algisyl est un biomatériau consistant en un hydrogel d'alginate qui est injecté dans la paroi du VG, où il reste comme un implant permanent permettant de réduire le stress pariétal et donc contrer le remodelage négatif du VG. Le principe est basé sur

	Invasif	conservateur	RR	p
Nb patients	229	228		
CEP %	41	61	0.48	< 0.00001
Infarctus %	17	30	0.50	0.0003
Revasc urgente %	2	11	0.19	0.0001
AVC %	3	6	0.61	0.26
Décès %	25	27	0.87	0.53
Décès ou infarctus %	35	48	0.54	< 0.0001
Saignements majeurs cas	4	4		
Saignements mineurs cas	23	16		

Tableau 13

	Algisyl	Contrôle	RR	p
Complications (n)	115	63	3.41	
Compl. sérieuses (n)	33	26	2.08 (NS)	
VO ₂ base	12.1	12.2		
VO ₂ 6 mois	13.2	12.4		< 0.014
NYHA base	2.8	2.9		
NYHA 6 mois	2.0	2.8		< 0.001
6-mn WT (Δ)	+141 m			< 0.001

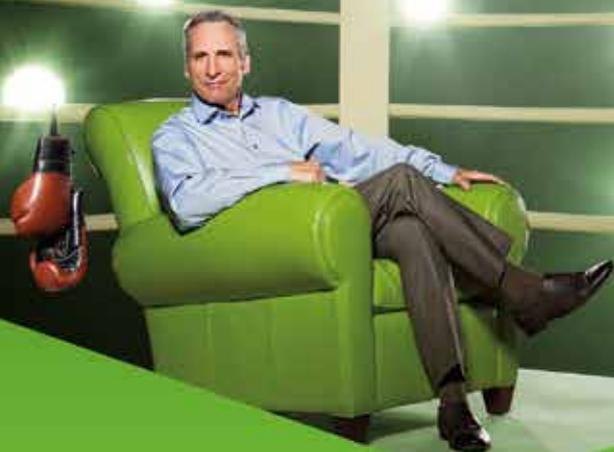
Tableau 14

la loi de Laplace : en infiltrant le VG on augmente l'épaisseur de la paroi, on réduit le rayon de la cavité, et donc on réduit la contrainte pariétale. L'injection est réalisée par une mini-thoracotomie, avec 10 à 20 injections pour une quantité totale de 4 à 5 ml. L'étude porte sur 78 patients en insuffisance cardiaque modérée à sévère, avec 40 patients injectés et 38 dans le groupe contrôle. Le critère principal d'évaluation est le pic de VO₂ à 6 mois. La sécurité d'emploi est évaluée sur 24 mois. Les inclusions ont concerné des patients en insuffisance cardiaque, ischémique ou non, avec une FEVG ≤ 35%, un pic de VO₂ < 14.5 ml/Kg·mn. Les patients sont très bien traités selon les critères actuels. La procédure nécessite une anesthésie de 190 minutes, la durée d'injection est 80.5 minutes, avec 15.5 injections et un volume total de polymère injecté de 4.6 ml, un séjour en USIC moyen de 4.3 jours. (Tableau 14)

Il faut noter que la VO₂ est la moyenne de deux tests répétés, ce qui permet d'accroître la puissance statistique de l'étude et de réduire le nombre de patients évalués. On observe aussi une augmentation de la durée d'exercice, de la distance au test de marche de 6 minutes. La procédure est sûre, avec un taux de mortalité cohérent avec celui anticipé dans ce type d'essai. On note encore une réduction des hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque dans le groupe injecté. Cette approche paraît très prometteuse, et une étude de phase 3 va démarrer pour confirmer sur une cohorte plus conséquente.

Notre opinion : voici un traitement ingénieux, qui porte un espoir pour un nombre élevé de patients. Encore faut-il confirmer, et l'exécuter au bon moment, lorsque son efficacité est encore compatible avec une régression du diamètre du VG : pas trop de dilatation, parois pas trop fines, dépourvues de thrombose, et comme pour la transplantation, pas de défaillance viscérale irrémédiable.

LE PREMIER ROUND A ÉTÉ SUFFISAMMENT DIFFICILE. JE NE SOUHAITE PAS EN VIVRE UN SECOND.



▶ 4 ans d'expérience en France*

▶ En phase d'entretien :
La simplicité d'1 seule prise par jour** jusqu'à 12 mois***

Efient®, en association avec l'acide acétylsalicyllique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérombotiques chez les patients adultes avec un syndrome coronaire aigu, c'est-à-dire :

- angor instable [AI],
 - infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [NSTEMI],
 - infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI],
- traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée.

EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés (prasugrel), FORME ET PRÉSENTATION (**) : EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION** (**): Chaque comprimé contient 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate). Excipient à effet notoire : lactose. **INDICATION** : Efient, en association avec l'acide acétylsalicyllique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérombotiques chez les patients adultes avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique « Pharmacodynamie ». **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** (**): Voie orale. Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicyllique (75 à 325 mg par jour). Chez les patients avec un AI/NSTEMI pour lesquels une coronarographie doit être réalisée dans les 48 heures après l'admission, la dose de charge doit être administrée uniquement au moment de l'ICP (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). L'arrêt prématuré de tout antiagrégant plaquettaire, y compris Efient, pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès dû à la maladie sous-jacente. Un traitement allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt d'Efient soit cliniquement indiqué. Patients ≥ 75 ans : utilisation en général déconseillée car sensibilité accrue de survenue d'un saignement. Si après évaluation attentive du rapport bénéfice / risque individuel par le médecin prescripteur, le traitement est jugé nécessaire, alors une dose d'entretien réduite de 5 mg doit être prescrite après une dose de charge de 60 mg. Patients < 60 kg : dose de charge de 60 mg suivie de 5 mg par jour. Dose d'entretien de 10 mg non recommandée car risque accru de saignement chez ces patients. Insuffisance rénale et insuffisance hépatique légère à modérée : pas d'ajustement posologique nécessaire mais expérience thérapeutique limitée. Contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Population pédiatrique : Aucune donnée disponible (CI) : 1,75 €. **CONTRE-INDICATIONS** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique

« Composition ». Saignement pathologique avéré. Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** (**): Risque de saignement : • Utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients : ≥ 75 ans, ayant tendance à saigner facilement, < 60 kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en termes de prévention des événements ischémiques sont jugés supérieurs au risque de saignements graves. • Utilisation avec précaution chez les patients insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques modérés. • Informer les patients que tout saignement inhabituel doit être rapporté à leur médecin. **Risque de saignement associé au moment de l'administration de la dose de charge chez les patients NSTEMI** : Dans un essai clinique réalisé chez des patients NSTEMI (étude ACCOAST), pour lesquels une coronarographie était programmée dans les 2 à 48 heures après randomisation, une dose de charge de prasugrel administrée 4 heures en moyenne avant la coronarographie a augmenté le risque de saignement majeur et mineur péri-procédural comparé à une dose de charge de prasugrel administrée au moment de l'ICP. Par conséquent, chez les patients avec un AI/NSTEMI pour lesquels une coronarographie est effectuée dans les 48 heures après l'admission, la dose de charge doit être administrée uniquement au moment de l'ICP (voir rubriques « Posologie et Mode d'administration »). Chirurgie : Efient doit être arrêté 7 jours avant l'intervention si un effet anti-agrégant plaquettaire n'est pas souhaité. Réactions d'hypersensibilité incluant angioedème rapportées chez les patients recevant Efient y compris des patients avec des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel ; surveillance recommandée sur ce risque chez les patients avec une allergie connue aux thienopyridines. Purpura thrombocytopénique thrombotique : des cas ont été rapportés avec Efient. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** (**): anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT** (**): Efient ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. Non recommandé

Efient®
prasugrel 10 mg
comprimé pelliculé

pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES** (**): Fréquents : anémie, hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématome au site de ponction vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. Peu fréquents : hypersensibilité induisant angioedème, hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. Rares : thrombocytopénie, hématome sous-cutané. Fréquence inconnue : Purpura thrombocytopénique thrombotique. **PHARMACODYNAMIE** (**): inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** (**): LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE** (**): EU/1/08/503/016 : EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolformées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CIP 34009 398 796 9 7 - Prix : 51,69 € - Remb. Séc. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013 : EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolformées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CIP 34009 574 530 2 2 - Agréé Collect. **Date de dernière révision** : 18 décembre 2013. • Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/> • Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché: Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas • LILLY FRANCE, 24 boulevard Vital Bouhot, CS 50004, 92521 NEUILLY-SUR-SEINE Cedex, Tél. : 01.55.49.34.34. **Information médicale et Pharmacovigilance** : Tél. 01.55.69.82.16 ou (n° vert) : 0 800 100 320. Email : informed_daichisankyo-lilly@lilly.com DAICHISANKYOFRANCE SAS, 1 rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Rueil-Malmaison Cedex, Tél. : 01.55.62.14.60. **Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM.** Lilly France - Société par Actions Simplifiée au capital de 358 511 701 € - 609 849 153 R.C.S. Nanterre. Daichi Sankyo France - Société par Actions Simplifiée au capital de 7 182 323 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT 10mg, MLA, version janvier 2015.

* Commercialisation depuis janvier 2010.

** Lors de la phase d'entretien du traitement. Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour. Chez les patients avec un AI/NSTEMI pour lesquels une coronarographie doit être réalisée dans les 48 heures après l'admission, la dose de charge doit être administrée uniquement au moment de l'ICP. Les patients sous Efient® doivent également prendre de l'acide acétylsalicyllique tous les jours (dose de 75 mg à 325 mg).

*** A moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué.

