

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

À l'aune des présidentielles

La préhistoire de la Cardiologie en Dordogne 1950 - 1976

Comment évaluer le risque cardio-vasculaire en consultation

Quoi de neuf pour le syndrome de Brugada asymptomatique ?

Exercice physique ou Pilule de Vie

Gouvernance hospitalière : le retour du Chef de Service

Faut-il encore explorer les patients asymptomatiques, les angors stables et les diabétiques ?

Qu'auriez-vous fait à notre place ?

Activité du CNCH en cardiologie interventionnelle coronaire en 2015

Vie et mort du myocarde par Jean-Pierre Monassier

Le futur système national des données de santé prévu pour le second trimestre

JHTA 2016

**ACC 2017 Washington (D.C.)
du 17 au 19 mars 2017**



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

n°40

Avril 2017



NOUVEAU

Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte.

Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

Hypercholestérolémie familiale homozygote.

Repatha est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes.

L'effet de Repatha sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires n'a pas encore été déterminé.⁽¹⁾

Non remboursable à la date du 01/09/2016. (Demande d'admission à l'étude)

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

 **Repatha**[®]
(evolocumab)



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

Pour une information complète sur ce médicament, RDV sur www.ema.europa.eu ou <http://ansm.sante.fr/Services/Repertoire-des-medicaments>

LDL-C = Cholestérol des lipoprotéines de faible densité

PCSK9 = Proprotéin Convertase Subtilisin/Kexin type 9

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Repatha[®]

AMGEN[®]

Cardiovasculaire

5

ÉDITORIAL

- L. BELLE (Annecy)

6

BRÈVES DE COMPTOIR

- À l'aune des présidentielles. M. HANSEN (Haguenau)

8

HISTOIRE DE LA CARDIOLOGIE

- La préhistoire de la Cardiologie en Dordogne 1950 - 1976. P. MULLON (Périgueux)

12

CONGRÈS CNCH 2016

- Comment évaluer le risque cardio-vasculaire en consultation. O. NALLET (Montfermeil)

16

- Quoi de neuf pour le syndrome de Brugada asymptomatique ? W. AMARA (Le Raincy-Montfermeil)

19

- Exercice physique ou Pilule de Vie. S. CORONE (Bris sous Forges)

22

- Gouvernance hospitalière : le retour du Chef de Service. P. FOUCAUD (Versailles)

26

LA PAROLE AUX GROUPES DE RÉFLEXION

● Groupe IMAGERIE

- Faut-il encore explorer les patients asymptomatiques, les angors stables et les diabétiques ? P. GARÇON (Paris)
- Qu'auriez-vous fait à notre place ? C. CHARBONNEL (Versailles)

32

● Groupe CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

- Activité du CNCH en cardiologie interventionnelle coronaire en 2015. R. HAKIM, G. RANGE, F. ALBERT (Chartres)

34

LU POUR VOUS

- Vie et mort du myocarde par Jean-Pierre Monassier. J.-J. DUJARDIN (Douai)

35

RUBRIQUE JURIDIQUE

- Le futur système national des données de santé prévu pour le second trimestre 2017. LEH éditions

37

COMPTE-RENDU DE CONGRÈS

- JHTA 2016. A. MARQUAND (Fréjus)

43

- ACC 2017 Washington (D.C.) du 17 au 19 mars 2017. A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

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

Président élu

Vice-Présidents

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)
Dr Khalifé KHALIFE (Metz),
Dr Alain DIBIE (Paris)

Représentant les cardiologues des ESPIC

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

Représentant les cardiologues des hôpitaux Militaires

Président sortant

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Patrick.Jourdain-mantel@wanadoo.fr

Présidents Honoraires

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

Dr Guy HANANIA (Aulnay-sous-Bois)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Colmar)

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Chargé des relations avec les délégués régionaux

Trésorier

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 (Vairon)

Responsables des groupes de réflexion

*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Représentant au groupe de rythmologie de la SFC

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Président du GERS de la SFC

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean-François 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 Claude BARNAY : claud.barnay@wanadoo.fr



APPAC

PALAIS

DES CONGRES

BIARRITZ

7/8/9

JUIN 2017

Directeur de la publication
Loïc BELLE

Directeur de la rédaction
Claude BARNAY

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès Internationaux
André MARQUAND

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

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



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA

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

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

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

La recherche clinique

Evaluer les pratiques, les faire progresser, créer des liens, nous remettre en question, prendre de bonnes habitudes : autant de bonnes raisons de participer à des protocoles de recherche multicentriques.



L. BELLE

Les protocoles observationnels sont rigoureux mais légers et éventuellement envisageables sans aide. Les protocoles interventionnels sont plus exigeants et ne peuvent être réalisés que si nous sommes aidés.

Avec le contrat dit « unique », la législation favorise les contrats hospitaliers. Au delà des surcoûts, nos hôpitaux sont largement valorisés par les travaux de recherche interventionnels que nous effectuons. Savoir reconnaître les études (souvent industrielles) bien rémunérées nous aide à participer à celles qui le sont moins mais qui nous intéressent. Encore faut-il que cette redistribution des moyens soit anticipée et organisée.

Lorsque nos établissements sont rémunérés, il faut que ces recettes permettent à des techniciens de recherche clinique d'être détachés dans nos services pour nous aider à réaliser les protocoles qui sont moins ou pas rémunérés. A Vichy, à Cannes, à Bastia, on ne pourra pas envisager la recherche clinique sans nous épuiser si les directions ne mettent pas à disposition des médecins les moyens correspondant aux recettes réalisées.

Nous n'en demandons pas plus. En acceptant de participer à l'étude académique PRIMACY et d'inclure 12 patients, les collègues de Vichy, Cannes et Bastia permettent à leur direction de toucher 15 000 euros. Si cette somme ne leur permet pas de profiter des services d'une technicienne de recherche clinique à mi-temps... nous aurons perdu.

A bientôt parmi nous

Dr Loïc BELLE
Président du CNCH

À l'aune des présidentielles



Michel HANSSSEN (Haguenau) *Michel HANSSSEN*

Il est évident que notre Collège et votre serviteur n'ont pas à afficher de choix politique. Néanmoins, lorsque l'on parcourt les propositions des différents candidats sur l'évolution de notre système de santé, il peut paraître de bon ton de regarder ceux qui veulent encore laisser une vraie place au service public hospitalier. Quoi qu'il en soit, il me paraît évident que pour le citoyen le choix, dans le secret des urnes, sera particulièrement « délicat ».

Dans un récent édit, sur « La santé en soins intensifs » un économiste bien connu, N. BAVEREZ⁽¹⁾ évoque une nouvelle organisation devant être mise en place autour de trois échelons : un tissu cohérent de médecins libéraux chargés des soins primaires ; la mise en place de réseaux coordonnés sous l'égide de la CNAM et des assureurs ; la restructuration du service hospitalier. Sur ce dernier échelon, on pourrait penser qu'il est fait allusion à tous les futurs « bienfaits » de la loi de santé M. Touraine avec la mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoires mais il est fort probable que tout cela va beaucoup plus loin...

Nous pourrions potentiellement soutenir la candidature d'un de nos collègues⁽²⁾ : « Moi, Président, j'abolirai le numerus clausus ». Dans l'historique de cette ineptie, qui remonte aux années 70, il évoque une double responsabilité : celle

du gouvernement qui n'a pas pris en compte le vieillissement de la population, la féminisation de la profession, la transformation du métier et une appétence à travailler différemment... ; l'autre étant des syndicats médicaux libéraux qui militaient en outre pour des reconversions, des réorientations, des retraites précoces. Et dans ce domaine, comme dans d'autres, les conseillers n'ont pas été les payeurs.

Il est reconnu que parmi les pays de l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) la France possède un des systèmes de santé les plus performants et le plus égalitaire au monde et que, sans entrer « en religion » sur le service public hospitalier, ce dernier y contribue de façon très significative. Regardons, de façon synthétique ce qu'il en est dans d'autres pays :

- Le modèle suédois associe des dépenses stabilisées, une privatisation marginale (SIC !) et une décentralisation avancée. Il est en haut des classements pour la quasi-totalité des indicateurs mais est aussi parmi les plus coûteux à 11,9 % de son PIB⁽³⁾

- Chez nos amis « brexiteurs » le National Health Service (NHS) fait rêver beaucoup de nos décideurs. Le système est financé par l'impôt et non par des cotisations. Mais son avenir est plus qu'incertain et les indicateurs santé montrent une qualité des soins très inégale

et d'un niveau inférieur à celui de beaucoup d'autres pays⁽³⁾. On peut remarquer, qu'au mois de janvier dernier, alors que la France affichait, à grand renfort médiatique, quelques jours de « tensions » dans les hôpitaux, le Royaume-Uni se déclarait en « alerte noire » affichant que la sécurité des patients n'était plus assurée⁽⁴⁾

- Aux Etats-Unis, l'Obamacare a permis d'augmenter de façon très significative le nombre de personnes couvertes par une assurance maladie. Mais le système est marqué par de fortes inégalités d'accès aux soins, l'un des plus coûteux au monde (17,1 % du PIB) et l'un des moins performants⁽³⁾. En sus, le nouveau Docteur Folamour qui a investi la Maison Blanche menace d'abolir l'évolution conduite par son prédécesseur ; il semblerait souhaitable que cet homme puisse bénéficier d'une expertise approfondie.

- Comme dans beaucoup de domaines, il faut souligner le « miracle financier » allemand avec un niveau de dépenses égal à 10,9 % du PIB mais un excédent pour l'assurance. Il faut noter qu'il y a eu, surtout, une restructuration en profondeur des hôpitaux publics mais qui portait de façon significative sur l'ex territoire d'Allemagne de l'Est⁽³⁾.

- Au Québec, qui sert souvent de référence, le système est quasiment exclusivement pu-

Brèves de comptoir

blic⁽³⁾. Les médecins sont très bien payés car la société prend en compte le type de travail qu'ils effectuent ainsi que la lourdeur de leurs activités. 170 000 € pour un généraliste et 280 000 € pour un spécialiste⁽⁵⁾. A comparer, comme déjà évoqué, à la rémunération moyenne de nos médecins publics qui se situent juste en queue de peloton devant la Pologne et la Norvège.

Une lecture plus approfondie de ce voyage devrait pouvoir permettre de répondre à nos détracteurs de tous bords quand ils en arrivent à être trop caricaturaux.

Le Saviez-vous ?

Une étude publiée dans le British Medical Journal⁽⁶⁾ démontre que la mortalité à 30 jours est inférieure chez les patients traités par des médecins diplômés hors Etats-Unis en regard de leurs collègues américains.

Une étude menée par une équipe du Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne⁽⁷⁾ montre que les jeunes médecins suisses passent trois fois plus de temps devant l'écran de leur ordinateur qu'auprès des patients... Et chez nous ?

Une collègue chirurgienne russe opère, à bientôt 90 ans, 4 patients par semaine⁽⁸⁾ : voilà un argument fort pour proposer à notre ministre de décaler

la prolongation d'activité possible au-delà de 70 ans !

(1) Le Point 2314 du 12 janvier 2017

(2) Numerus Clausus : Pourquoi la France va manquer de Médecins (D. WALLACH) Ed Springer

(3) Publié dans Santé (2016-2017)

(4) NHS crisis - The Guardian - janvier 2017

(5) Ramq – article du Journal de Montréal ; 27/04/16

(6) US Patient Mortality Lower With Non-US-Trained Physicians, BMJ, Février 2017

(7) Le Quotidien du Médecin ; Février 2017

(8) Egora, février 2017.



7/8/9
JUN 2017

Organisation Scientifique

Bernard KARSENTY
karsenty.bernard@gmail.com

Michel HANSEN
michelhansen@ch-haguenau.fr

Agenda

Mercredi 07 Jun 08h00 - 19h00
Jeudi 08 Jun 08h00 - 19h00
Vendredi 09 Jun 08h30 - 16h30



Palais des Congrès
1 Avenue Edouard VII
64200 BIARRITZ

Lieu du Congrès

Organisation Logistique

Sylvie CONVERT
contact@appac.fr
06.20.02.50.51

	Inscriptions	Avant le 30 avril 2017	Après le 30 avril 2017
MÉDECINS		895€ HT	940€ HT
INTERNES ET ÉTUDIANTS		450€ HT	475€ HT
PHARMACIENS		420€ HT	440€ HT
PARAMED (places limitées)		760€ HT	800€ HT

La préhistoire de la Cardiologie en Dordogne 1950 - 1976



P. MULLON

Pierre MULLON (Périgueux)

Il est tentant de raconter, à l'heure de Lascaux 4, la préhistoire de la cardiologie en Dordogne.

Ce n'est qu'en 1976 que fut aménagé à Périgueux un vrai service de cardiologie. Il fallut 26 ans de patiente diplomatie et trois grandes époques pour y arriver.

Le paléolithique 1950 - 1964

En 1950, un médecin ayant fait 3 ans de stage actif chez Jean Lenègre à Boucicaud s'installe à Périgueux comme cardiologue. Il apporte l'actualité, on lui ferme les portes de l'hôpital et il doit se contenter de faire de la médecine de consultant sans avoir un endroit où hospitaliser ses malades.

En 1958 arrive, venant de Bordeaux, un ancien chef de clinique cardiologique.

Difficilement, il obtient la création d'un poste d'assistant de médecine générale affecté aux deux services hommes et femmes mais la commission médicale met le seul appareil d'ECG à enregistrement photographique au service de radiologie et il faut parfois prendre une semaine à l'avance les rendez-vous.

Il faut 1 an pour obtenir un ECG à enregistrement papier et l'affecter aux services de médecine.

Le recrutement des cardiaques est faible. Toute la pathologie coronarienne est exclue.

L'angor relève de la consultation chez le cardiologue, l'infarctus est traité à domicile.

Les pathologies hospitalisées sont surtout :

- des insuffisances cardiaques en fin de vie.
- des hypertensions artérielles graves avec troubles neurologiques. Il n'y a pas de service de neurologie.
- des cardiopathies congénitales décompensées, il y en a encore beaucoup et on en opère peu.
- des endocardites, le Bouillaud existe encore et est traité au salicylate.
- des péricardites.
- des artériopathies périphériques. Il y a très peu de possibilités thérapeutiques.
- des troubles du rythme :
- des fibrillations auriculaires.

On essaye de les réduire à la quinidine à doses croissantes avec parfois des embolies de régularisation même si les anticoagulants existent.

- des tachycardies ventriculaires relèvent du pronestyl.
- les B.A.V. sont traités à doses croissantes d'éphédrine, dans les cas extrêmes par perfusion d'adrénaline.

- le tout sans scope, avec un ECG au mieux quotidien lu soit par l'interne du service soit par l'interne de garde. Inutile

de dire, que cette surveillance n'est pas sans poser problème et que toute thérapeutique poussée entraîne un risque certain parfois difficile à évaluer correctement.

Il n'y a pas de cardiologue dans les sous-préfectures Sarlat et Bergerac et l'hôpital de Périgueux draine tout le département. Ce n'est pas une raison suffisante pour que la tutelle s'émeuve d'une telle situation car les efforts sont orientés surtout sur la construction des CHU.

En fait la cardiologie se réalise principalement à domicile par la venue du cardiologue sur appel du médecin traitant. Ce mode d'exercice se développe pour plusieurs raisons :

- l'hôpital a mauvaise réputation pour un public mal informé et redoutant la mort en dehors de chez soi.

- l'assurance agricole créée fin des années 50, pour les exploitants tarde à se développer dans ce département rural.

- les moyens de transports sont rares. Peu d'ambulances, le SMUR n'existe pas et, parfois, devant un problème urgent, il arrive aux cardiologues de ramener eux-mêmes, dans leur voiture, le malade en état de détresse à l'hôpital.

La consultation à l'extérieur a ses rites. Elle se passe le soir souvent jusqu'à 80 kilomètres de Périgueux avec des routes pas forcément accueillantes l'hiver (neige, verglas, brouillard). Cela représente jusqu'à 50 000 kilomètres par an.

Le médecin traitant, en allant chez le malade, explique les motifs de la consultation.

L'examen clinique précède l'enregistrement de l'ECG parfois difficile car on ne trouve pas toujours de bonne prise de terre. Il a même fallu, un jour, apporter une rallonge de 100 mètres pour une consultation dans une maison sans électricité.

On se retire pour discuter du cas clinique, de la conduite à tenir, du pronostic et des honoraires toujours modestes.

Devant la famille et le malade, on donne les conclusions :

- soit on a fait un diagnostic grâce à l'ECG ; dans la grande majorité des cas il amène simplement un complément utile à celui du médecin dont les compétences cliniques sont remarquables.

- soit on apporte un soutien pour décider une hospitalisation devant une famille réticente.

- soit on élabore un pronostic sévère qu'on ne peut révéler qu'à la famille.

Parfois, dans certains villages, le consultant dès sa sortie de la maison du patient doit faire « conférence de presse » en respectant le secret professionnel. Bel exercice de style.

Cette activité, aussi intéressante que pénible, est profitable autant au cardiologue qu'au généraliste.

Cette connaissance du terrain est inestimable mais elle ne dure que jusqu'au milieu des années 70.

Alors :

- des cardiologues se sont installés dans les sous-préfectures.

- le SMUR et les ambulances ont favorisés la mobilité des malades.

- l'assurance sociale agricole s'est beaucoup développée.

Le mésolithique 1964 - 1969

La création d'une unité autonome :

En 1964, la libération de lits dans des locaux préfabriqués, utilisés par la Faculté de Strasbourg repliée en 1939 à Périgueux, permet au seul cardiologue hospitalier de faire créer une unité de 14 lits appelée médecine convalescents, à laquelle est adjointe 60 lits à visite hebdomadaire dans un ancien préventorium à 13 kilomètres de Périgueux. Il récupère ainsi un concours de chef de service.

Ce service de convalescents comporte autant de médecine interne que de cardiologie. Il permet de jeter les premières bases d'une orientation vers cette spécialité par le début du développement de techniques complémentaires de la clinique qui jusque-là restait prépondérante :

- le début des épreuves d'effort, à visée diagnostique. Embryon de consultation externe.

- le traitement des B.A.V. la pose des pace-maker ne se fait qu'au CHU. Il n'y a pas de SMUR et c'est une des infirmières du service qui convoie le malade avec, dans l'ambulance une perfusion d'adrénaline et comme seul contrôle la prise du pouls et de la T.A.. Bordeaux est à 120 kilomètres et tout se passe bien.

- la réduction des fibrillations auriculaires par choc électrique et c'est un interne de Bordeaux qui vient nous initier à la technique.

- la surveillance monitorée de l'infarctus enfin hospitalisé, d'abord par un appareil sans scope, un simple amplificateur des bruits cardiaques, puis très rapidement avec un scope.

- les premiers phonomécanogrammes permettent d'explorer au moins mal les pathologies valvulaires.

Le service fonctionne avec un seul cardiologue temps partiel, disponible en permanence et remplacé pendant ses congés par le psychiatre du service voisin qui a reçu une solide formation clinique et assume. Pour le seconder il y a en plus un interne, une surveillante et trois infirmières.

Le tout dans des locaux inconfortables sans bureau, sans surface utilisable pour des techniques.

Ces locaux sont situés au premier étage sans ascenseur et les malades doivent être brancardés dans un escalier étroit.

Le néolithique 1968 - 1976

En 1968 se libère un demi étage de 750 mètres carrés dans le bloc médico-chirurgical. On peut y loger 60 malades, récupérer deux bureaux et un local technique de 25 mètres carrés. Le service s'appelle enfin « à orientation cardiologique ».

L'équipe s'est étoffée il y a 4 cardiologues temps partiel, deux internes et une dizaine d'infirmières. Un cardiologue est entraîné à la montée des sondes dans les cavités droites. Dans la clinique voisine l'arrivée d'un chirurgien cardio-vasculaire permet la pose des pace-maker ce qui simplifie considérablement le problème.

Au plan technique :

- l'augmentation des moniteurs permet une meilleure surveillance mais comme il n'y a pas de poste central on les met dans les couloirs reliés au malade.

- le développement des épreuves d'effort à visée diagnostique. La doctrine du repos absolu des infarctus a fait place à la réadaptation à l'effort. La mise en place de la technique est très progressive car il faut du temps pour changer les mentalités.

- le début de l'échocardiographie qui supprime les techniques antérieures. Un des médecins part se former à l'hôpital Percy de Clamart chez le docteur Pernot.

- l'ouverture à Brantôme, d'un centre de convalescence pour cardiaques permettant en période de surchauffe des entrées d'envoyer les moins malades dans ce centre, où ils sont surveillés par le généraliste local et une fois par semaine par un cardiologue du service.

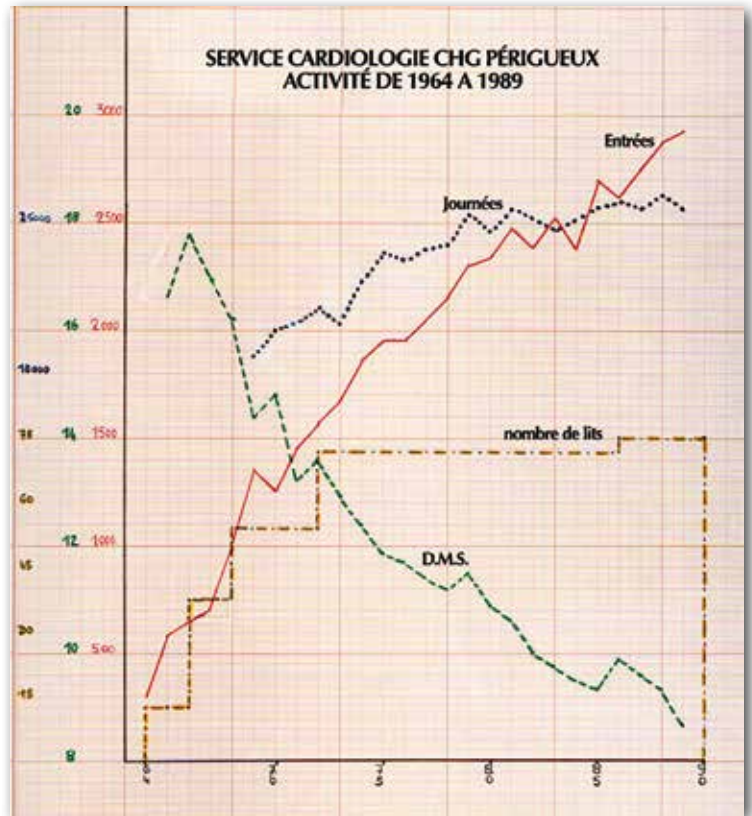
Les résultats de cette organisation du service est :

- un accroissement considérable des malades cardiaques hospitalisés avec une diversification des pathologies cardiovasculaires.

- une diminution des pathologies non cardiaques.

- un accroissement du recrutement avec une sur-occupation permanente des lits et la nécessité fréquente d'ajouter des lits d'appoints parfois dans le couloir. Toujours le personnel soignant fait face.

- (tableau)



Tableau

Cela amène à savoir comment, dans des circonstances difficiles (les réactions de l'administration ne s'adaptant pas toujours facilement à l'accroissement du nombre des entrées et du développement des techniques), il est possible de faire face.

Le recrutement des malades suit une pente très ascendante et amène un nombre accru d'urgences. Les médecins temps partiels passent leurs matinées à l'hôpital souvent occupés à des actes techniques. L'un d'eux vient le soir après sa consultation voir les entrées avec l'interne.

Ils sont disponibles pour les appels nocturnes. Les internes ne restent que 6 mois sans orientation de spécialité. Il n'y a qu'un interne de garde pour tout l'hôpital.

Le problème du personnel

Le problème est de pouvoir faire participer le personnel para-médical aux actions médicales. Le seul moyen d'agir vite devant une urgence et en l'absence de médecin est de confier aux infirmières des tâches médicales, pour ce faire il faut les former :

- on les oblige à écrire une interprétation personnelle à chaque prise d'ECG. Cette interprétation est analysée et corrigée lors de la visite du matin.

- on leur fait des cours :
 - d'électrocardiographie,
 - de réanimation d'urgence,
 - au bout d'un certain temps de formation et encadrée par les plus anciennes, une infirmière est capable d'assurer les premiers gestes utiles de réanimation.

Il est absolument essentiel aux médecins de pouvoir confier cette mission aux infirmières.

Il faut s'adapter aux circonstances et les gérer au moins mal dans le cadre d'une carence de moyen.

C'est aussi un argument fort pour demander aux tutelles ces moyens. Malheureusement, ils ont parfois une certaine surdité et sélective.

Ils sont nombreux les malades qui doivent leur survie à cette participation active du personnel infirmier aux actes d'urgence normalement réservés aux médecins. Nous n'avons jamais eu de regret d'avoir pratiqué cette politique.

L'histoire

En 1976 la construction d'un V240 pour moyen et long séjour dans un parc à 6 kilomètres de Périgueux et la nécessité d'y transférer deux services pour réaliser des travaux à l'hôpital central amène à y envoyer la cardiologie et la pneumologie, couple fonctionnel. Le service y prend sa dénomination finale de service de cardiologie, et peut bénéficier de 1400 mètres carrés dont une aile de 350 mètres carrés pour y créer un vrai service de soins intensifs et des locaux techniques importants. Le nombre de cardiologues est de six, un temps plein et six temps partiel.

On institue un temps continu, les temps partiels venant soit le matin soit l'après-midi ce qui permet de développer techniques et consultations.

Nous sommes enfin sortis de la préhistoire.

Entretien J.M. Colin, M.L. Prouillac, B Lacotte.

« Le service de médecine à orientation cardiologique du Centre Hospitalier de Périgueux. Bilan et Prospective » François Marquet - Bordeaux 1973. Thèse n°133.

« Altéré de l'oubli de ce monde ignoré » P. Mullon 2006.

Comment évaluer le risque cardio-vasculaire en consultation



O. NALLET

O. NALLET (Montfermeil)

COMMENT ÉVALUER LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE EN CONSULTATION

Le risque cardiovasculaire (RCV) absolu, habituellement exprimé en pourcentage, est la probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire fatal ou non fatal d'origine athéromateuse sur une période de temps. Il s'agit d'un concept statistique de groupe difficilement transposable à un individu donné. Pourtant c'est en fonction de ce risque que les décisions thérapeutiques sont prises en prévention primaire et secondaire en particulier pour les dyslipidémies. Chez la plupart des patients, en dehors des dyslipidémies majeures, c'est le RCV qui va définir le « cholestérol idéal » et les mesures thérapeutiques qui en découlent. La médiane du LDL cholestérol en France est de 1,3 gramme(1). C'est parfait pour quelqu'un qui n'a pas de facteurs de risque vasculaire mais très loin des objectifs que l'on cherche à atteindre chez un coronarien.

Imaginons une consultation de 10 patients successifs sans antécédents vasculaires, homme ou femme, avec un panel très variable de facteurs de risque et qui posent la question de leur pronostic vasculaire. Très vite on se rend compte qu'il est impossible de le faire sans utiliser une méthode. Dans un observatoire français, on a demandé à 610 généralistes d'estimer le risque cardiovasculaire de 11241 patients de plus de 50 ans vus dans les 3 jours précédents(2).

Cette étude a montré une discordance entre le risque estimé de façon empirique et le risque calculé par SCORE avec en particulier 77% d'erreurs chez les patients à haut risque CV. L'objectif de cet article est de présenter la méthode d'estimation du RCV à partir des recommandations ESC 2016 sur les dyslipidémies(3).

Elle repose sur les principes suivants :

- certaines variables classent d'emblée les patients dans le haut ou très haut risque vasculaire,
- dans les autres cas, entre 40 et 65 ans, il faut utiliser un calculateur ; en Europe c'est SCORE,
- puis d'autres variables doivent être prises en compte pour reclasser les patients à risque intermédiaire.

Les variables qui classent immédiatement dans le haut ou très haut risque CV (tableau 1)

Les patients avec :

- une maladie artérielle documentée symptomatique ou silencieuse,
- un diabète de type 1 ou 2,
- une maladie rénale chronique avec un débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73 m²,
- un FDR sévère en particulier une HTA (> 180/110 mm Hg) ou une dyslipidémie avec un cholestérol total > 3,1 g/l sont d'emblée dans le haut ou très haut RCV. Il est inutile d'utiliser SCORE. Une lésion athéromateuse silencieuse, comme une

plaque à la coronarographie ou à l'échodoppler cervical, classe dans le très haut risque « si elle prédispose fortement à la survenue d'évènements cliniques ». Ceci laisse la place à une certaine interprétation et à des interrogations. Beaucoup de nos patients ont un « athérome discret », « un athérome modéré », « une coronarographie dans les limites de la normale » et c'est avec subjectivité qu'ils seront classés dans une catégorie de risque plus ou moins élevé.

Les différents niveaux de risque cardiovasculaire ; le calculateur SCORE(3, 4)

Si le patient n'est pas dans les catégories précédentes et a entre 40 et 65 ans, il faut utiliser une échelle de risque. En Europe, il est recommandé d'utiliser SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) qui est la probabilité de survenue d'un accident athéromateux léthal incluant la mort subite dans les 10 ans.

Il existe 4 catégories de risque :

- faible < 1%,
- intermédiaire entre 1 et 5 %,
- élevé entre 5 et 10%,
- très élevé au delà 10%.

Si on veut estimer le risque de survenue d'accident fatal et non fatal, il faut multiplier le chiffre SCORE par 3 chez l'homme et par 4 chez la femme. Mais cette démarche n'a pas d'intérêt pratique.

SCORE prend en compte l'âge entre 40 et 65 ans, la pression artérielle systolique, le sexe,

le tabagisme et le cholestérol total. **Important : le bilan lipidique de dépistage peut être prélevé non à jeun.** Bien sûr le diabète n'est pas pris en compte dans SCORE car c'est une variable d'emblée classante. Il faut ensuite choisir la table qui correspond à son pays car la prévalence des maladies cardiovasculaires est variable en Europe. La France fait partie des pays à faible risque contrairement à la Pologne (risque élevé) ou l'Ukraine (risque très élevé) par exemple. Dans cette table colorée (figure 1), il faut choisir la case qui correspond le mieux à son patient. Le calculateur est imparfait mais il permet de repérer les extrêmes, c'est à dire les patients à haut risque et à faible risque. C'est dans le groupe « intermédiaire » qu'il faut préciser l'estimation et reclasser les patients.

SCORE prend également en compte le HDL cholestérol dans le calculateur en ligne (<https://escol.escardio.org/heartscore/calc.aspx?model=europelow>) ou l'application ESC Guidelines facilement téléchargeable sur un mobile ou une tablette.

SCORE a des limites. Les valeurs de pression artérielle systolique par exemple devraient être celles avant le traitement antihypertenseur et on connaît la variabilité de la mesure en consultation. Il ne s'applique pas aux populations migrantes. Les plus de 65 ans et les moins de 40 ans ne rentrent pas dans le tableau.

Avant 40 ans, évaluer le risque CV à 10 ans sous-estime la probabilité de survenue d'une complication qui sera plus tardive. Il faut traiter les FDR et encourager ceux qui n'ont pas de FDR à avoir une bonne hygiène de vie. Après 65 ans, les variables d'emblée classantes (maladie

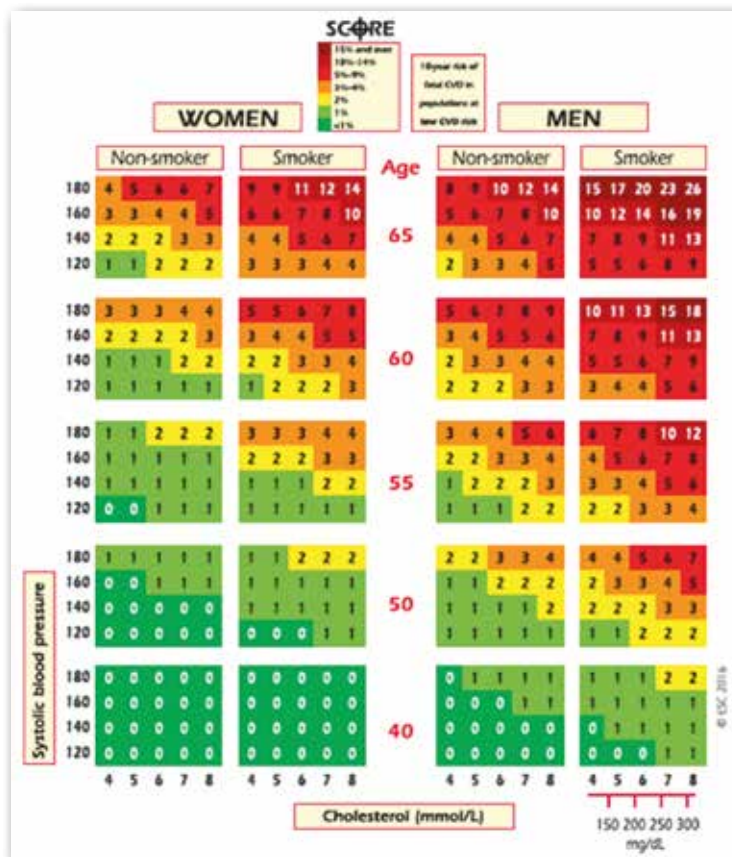


Figure 1 : le tableau SCORE dans une population à faible risque CV comme la France à 10 ans. DFG : débit de filtration glomérulaire

Très haut risque	<ul style="list-style-type: none"> - maladie athéromateuse symptomatique ou indiscutable en imagerie - diabète compliqué (protéinurie par exemple) ou associé à un FDR majeur (tabac, HTA, dyslipidémie) - insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) - SCORE > 10%
Haut risque	<ul style="list-style-type: none"> - un FDR marqué (HTA > 180/110 ; cholestérol total > 3,1 g / litre et dyslipidémie familiale) - la plupart des diabètes (sauf diabète type 1 du sujet jeune à risque faible ou intermédiaire) - insuffisance rénale modérée (DFG 30 à 59 ml/min/1,73 m²) - SCORE 5 à 10%
Risque intermédiaire	- SCORE 1 à 5%
Faible risque	- SCORE < 1%

Tableau 1 : Catégories de risque cardiovasculaire (SCORE est la probabilité de décès cardiovasculaire à 10 ans). DFG : débit de filtration glomérulaire

CV, diabète, insuffisance rénale, FDR sévère) gardent leur valeur pronostique. En dehors de ces situations, il faut traiter les grands FDR en particulier l'HTA, le tabagisme. Pour les dyslipidémies, la question est plus délicate en prévention primaire. Si les patients ont déjà un traitement bien supporté, il

n'y a aucune raison de le supprimer ; initier un traitement hypolipémiant après 65 ans en prévention primaire en dehors du diabète n'est pas très fréquent et le jugement médical intervient beaucoup dans la décision. Il existe des tables SCORE après 65 ans mais elles sont peu utilisées (5).

Le reclassement des patients à risque intermédiaire

1. Les variables à prendre en compte (tableau 2)

Certaines situations modifient le RCV des patients à risque intermédiaire. Elles ne modifient pas le risque d'un coronarien diabétique qui est à très haut risque. Par rapport aux précédentes recommandations, les mauvaises conditions socio-économiques, les maladies psychiatriques graves et les pathologies inflammatoires chroniques sont prises en compte. Le taux de TG n'est pas un facteur de risque assez puissant pour reclasser les patients mais on en tient compte indirectement puisque le HDL est le reflet du taux moyen de triglycérides. Toutes les variables du tableau 2 décalent le risque vers le haut mais leur poids est variable et c'est forcément avec subjectivité que lors de la consultation on décidera de « placer » ou non un patient dans une catégorie de risque plus élevé.

2. Quels autres marqueurs de risque peut-on utiliser ?

- marqueurs biologiques :
Le dosage du fibrinogène, de la CRP, de l'homocystéine, de la lipoprotéine A n'ont pas de valeur prédictive additionnelle et n'ont pas de place en routine.
- Les explorations fonctionnelles.

Parmi les marqueurs d'athérome infra-clinique, la mesure du score calcique est l'examen recommandé chez les patients à risque intermédiaire mais il ne doit pas être systématique. Il est peu irradiant et a une bonne capacité de reclassement. Un score calcique nul a une forte valeur prédictive négative. Une valeur très élevée (> 300-400 UA) correspond à un niveau de risque équivalent à celui observé en prévention secondaire.

Social deprivation—the origin of many of the causes of CVD.
Obesity and central obesity as measured by the body mass index and waist circumference, respectively.
Physical inactivity.
Psychosocial stress including vital exhaustion.
Family history of premature CVD (men: <55 years; women: <60 years).
Autoimmune and other inflammatory disorders.
Major psychiatric disorders.
Treatment for human immunodeficiency virus (HIV) infection.
Atrial fibrillation.
Left ventricular hypertrophy.
Chronic kidney disease.
Obstructive sleep apnoea syndrome.

Tableau 2 : les variables qui modifient le risque SCORE (3)

Il faut remarquer que c'est la seule variable qui décale le risque CV dans les deux sens. La recherche d'ischémie myocardique silencieuse (test d'effort, echo de stress, scintigraphie) n'est pas indiquée pour évaluer le RCV d'un patient asymptomatique. Ni l'échodoppler des vaisseaux du cou à la recherche de plaques, ni la mesure de l'épaisseur intima-média ne sont des examens de routine dans cette indication.

3- Les patients athéromateux représentent un groupe hétérogène

Le risque de récurrence d'événements ischémiques chez les patients « athéromateux » est très hétérogène. Les données sont peu nombreuses chez le coronarien stable. On peut citer l'étude SMART (Second Manifestations of ARterial disease) à partir de laquelle un score de risque de récurrence d'événement athéromateux a été développé (6, 7). A 10 ans, le risque médian de récurrence d'événement varie de 14% chez le coronarien à 35% chez le polyvasculaire.

Cibler une population à particulièrement haut risque aurait des conséquences pratiques :

consultation plus fréquentes, motivation du malade mais aussi du médecin, autres stratégies pour les dyslipidémies, durée des traitements antiplaquettaires. Les dernières recommandations anglaises NICE sur les dyslipidémies familiales individualisent ce groupe de patient en cas d'accidents ischémiques récidivants dans le même territoire ou dans des territoires différents (8).

Conclusion

Les mesures de prévention primaire et secondaire dépendent du risque cardiovasculaire. Les dernières recommandations sur les dyslipidémies proposent une méthode pour l'évaluer. Les cardiologues sont le plus souvent confrontés à des situations à haut risque cardiovasculaire. Le calculateur SCORE est sous utilisé en France malgré les outils numériques qui en facilitent l'usage. Chez les patients athéromateux, l'incidence des récurrences ischémiques est très variable. Les patients les plus à risque méritent une attention particulière et pourraient la cible de nouvelles thérapeutiques en particulier pour les dyslipidémies.

Bibliographie

1. French Society of E, Franco-phone Society of D, New French Society of A, Beliard S, Bonnet F, Bouhanick B, et al. Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Diabetes & metabolism*. 2016;42(6):398-408.
2. Bruckert E, Bonnelye G, Thomas-Delecourt F, Andre L, Delaage PH. Assessment of cardiovascular risk in primary care patients in France. *Archives of cardiovascular diseases*. 2011;104(6-7):381-7.
3. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European heart journal*. 2016;37(39):2999-3058.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*. 2016;37(29):2315-81.
5. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *European journal of preventive cardiology*. 2016;23(10):1093-103.
6. Dorresteijn JA, Visseren FL, Wassink AM, Gondrie MJ, Steyerberg EW, Ridker PM, et al. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score. *Heart*. 2013;99(12): 866-72.
7. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJ, Kastelein JJ, et al. Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population. *Circulation*. 2016;134(19):1419-29.
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta394/chapter/1-Recommendations>

Quoi de neuf pour le syndrome de Brugada asymptomatique ?



W. AMARA

Walid AMARA (Le Raincy-Montfermeil)

QUOI DE NEUF POUR LE SYNDROME DE BRUGADA ASYMPTOMATIQUE ?

Syndrome de Brugada asymptomatique : Diagnostic, pronostic, traitements actuels et en cours de développement. Cet article passe en revue les points clés à retenir pour la pratique, de même que les nouvelles pistes de recherche.

Diagnostic

Le diagnostic de syndrome de Brugada n'est effectué que sur un ECG de type 1 spontané ou induit (1). L'ECG de type 1 est caractérisé par un sus-décalage du point J d'au moins 2 mm avec un ST descendant dans au moins 1 dérivation entre V1 et V3.

Sur la figure 1, c'est l'ECG de gauche qui correspond à un ECG de type 1. Les autres ECG ne sont pas diagnostiques de syndrome de Brugada.

Le diagnostic de syndrome de Brugada asymptomatique peut être effectué à différentes occasions notamment en pré-opératoire, à l'occasion d'un ECG de dépistage avant pratique sportive, à l'occasion d'un examen demandé par une assurance, ou lors d'un screening familial. Il peut être diagnostiqué à d'autres occasions telles qu'un ECG de contrôle sous antiarythmiques ou en cas de fièvre.

La fièvre ou les antiarythmiques de classe Ic sont des facteurs favorisants.

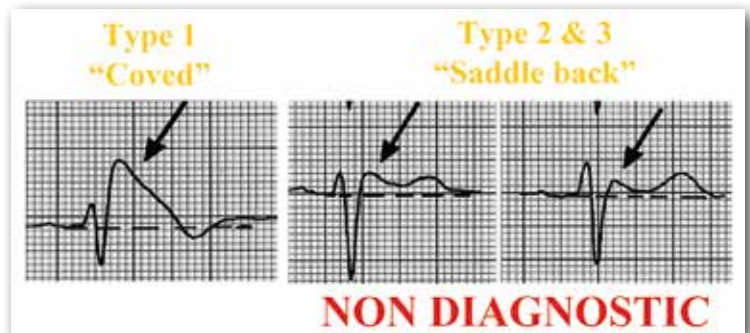


Figure 1 : Seul l'ECG de type 1 est diagnostique de syndrome de Brugada

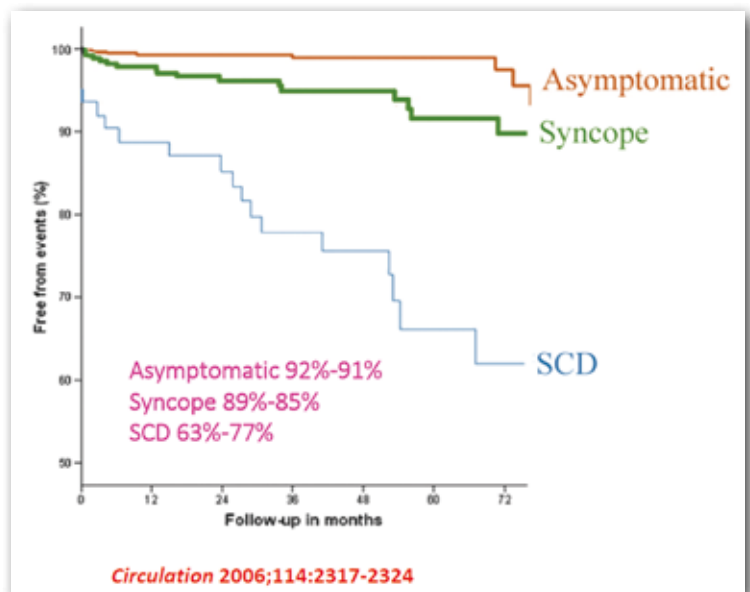


Figure 2 : Risque de mort subite (2) en cas d'antécédent de mort subite ou de syncope

Le diagnostic de syndrome de Brugada est effectué que l'aspect de type 1 soit spontané, en cas de fièvre (il est dans ce cas considéré également comme un type 1 spontané), ou induit par un test à l'ajmaline ou flecainide.

Facteurs pronostiques

Evaluer le pronostic d'un patient est relativement simple

en cas de mort subite ou syncope. Le risque de mort subite est significativement augmenté dans ce cas. (Figure 2)

Les autres facteurs de pronostic péjoratif sont l'âge (pic de risque vers 40 ans), le sexe masculin, l'aspect de type 1 spontané, certains marqueurs génétiques, un antécédent familial de mort subite, une inductibi-

lité lors de la stimulation ventriculaire programmée (Figure 3).

Si l'inductibilité avait été affirmée comme étant un facteur pronostique par Joseph Brugada, les registres semblaient aller contre. Récemment, en février 2016, l'analyse de 1312 patients inclus dans 8 études a montré que l'induction par un protocole incluant 3 extrasystoles est associée à une augmentation significative du risque d'évènement cardiaque (HR 2,65; 1.44-4.92, P<0.001). Le risque le plus élevé était noté pour les patients induits à 1 ou 2 extrasystoles, et le risque le plus faible chez les patients asymptomatiques ayant un type 1 induit, et le risque le plus élevé chez les patients ayant une syncope et un aspect de type 1 spontané (Tableau).



Figure 3 : Exemple de déclenchement d'un trouble du rythme ventriculaire sur syndrome de Brugada

Que disent les recommandations ?

Les recommandations communes HRS/ EHRA concernant le syndrome de Brugada traitent de la prise en charge de syndrome de Brugada. Elles sont résumées à la figure 4.

	HR ajusté pour l'âge, le sexe, la cohorte, l'ECG et les symptômes	P
1 extrasystole	3,45 (0,84-14,12)	0,09
2 extrasystoles	3,34 (1,59-7,03)	0,002
3 extrasystoles	2,11 (1,01-4,39)	0,05

Tableau : Risque d'évènement cardiaque selon l'inductibilité

Ainsi, dans ces recommandations l'exploration électrophysiologique reste indiquée dans le cadre de l'évaluation pronostique.

Comment traiter les patients asymptomatiques ?

Le premier élément sera de donner la liste de médicaments contre-indiqués (disponible sur brugadadrugs.org), traiter la fièvre, éviter les efforts violents ou les repas trop lourds (les troubles du rythme surviennent plutôt lors de la période vagale). Il faut également dépister les apparentés du premier degré.

Des études (4) ont suggéré l'intérêt de la quinidine chez certains patients.

La possibilité d'ablater un patient présentant un Brugada avait été suggéré par la publication de Nademanee en 2011 (5).

Récemment (6) les équipes de Joseph Brugada et de Carlo Pappone ont suggéré l'intérêt de l'ablation par radiofréquence chez ces patients. Les auteurs ont effectué une cartographie épiscopordique et ont décrit des zones de faible voltage (1,5 mV) dans la paroi antérieure libre et dans l'infundibulum ventriculaire droit qui est augmenté après flecaine. L'ablation au niveau de ces zones a transformé ces zones de faible amplitude en zones cicatricielles. Le Dr Brugada a indiqué, lors du congrès de l'HRS que la série initiale qui

comprenait 14 patients, a inclus à fin aout, 106 patients avec des résultats similaires à la publication initiale.

La figure 5 montre un exemple de potentiels de faible amplitude sous flecainide et de sa localisation épiscopordique antérieure au niveau du ventricule droit.

Et si ces résultats changeaient la donne ?

Ces données sont innovantes : elles montrent sous l'effet de l'ablation la disparition de ces zones anormales en cartographie, la disparition de l'aspect de type 1 y compris sous flecainide et l'absence de toute inductibilité. Pour autant, on n'en est actuellement concernant l'ablation qu'au stade

de recherche clinique. Il faut continuer à appliquer les recommandations en attendant des données complémentaires dans les années à venir.

Conclusion

Le syndrome de Brugada est diagnostiqué sur un aspect de type 1. Chez le patient asymptomatique, l'évaluation pronostique n'est pas toujours aisée et inclut l'aspect de type 1 spontané, les antécédents familiaux, l'âge, le sexe et l'inductibilité à la stimulation ventriculaire dont l'intérêt a été relancé récemment. La prise en charge repose sur les recommandations HRS/EHRA.

Quant au traitement du patient asymptomatique, la place du défibrillateur reste limitée dans les recommandations avec cependant des données encourageantes pour le traitement par quinidine ou pour l'ablation par radiofréquence qui montre des données encourageantes.

Références

1. Priori S. HRS/EHRA/APHS Brugada Guidelines. Heart Rhythm 2013
2. Sacher F, et al. Circulation. 2006;114:2317-2324
3. Sroubek J et al. Circulation. 2016 Feb 16;133(7):622-30.
4. Viskin S, et al. Heart Rhythm. 2009 Mar; 6(3): 401-404.
5. Nademanee K, et al Circulation. 2011 Mar 29;123(12):1270-9.
6. Brugada J, et al Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015 Dec;8(6):1373-81

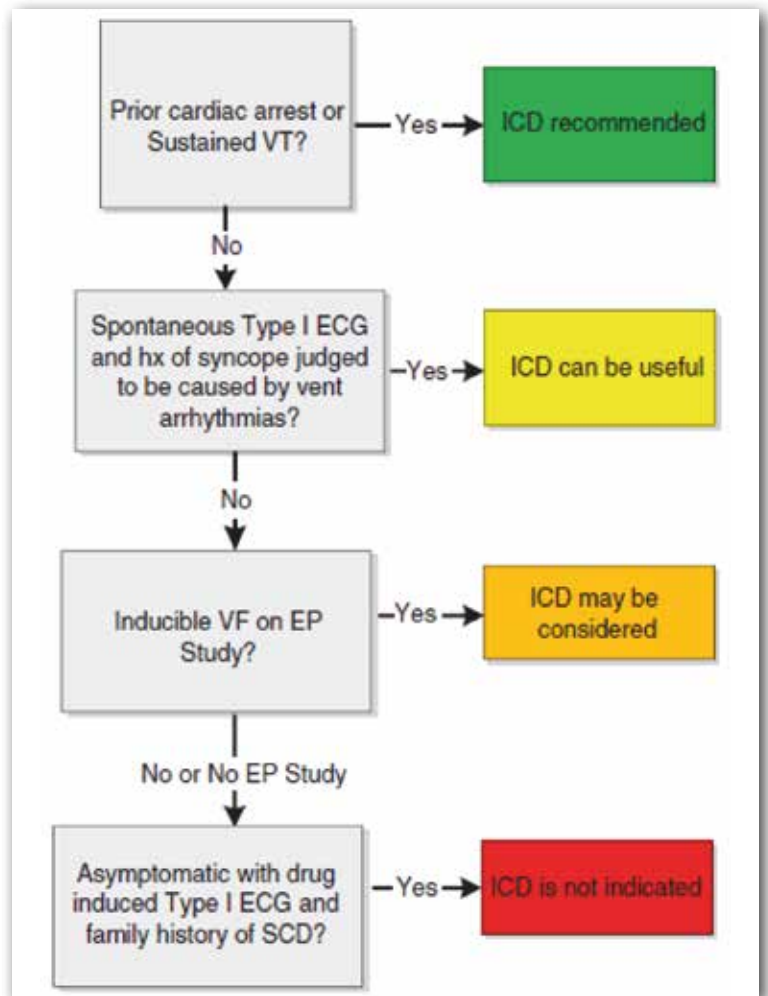


Figure 4 : Conduite à tenir en cas de syndrome de Brugada

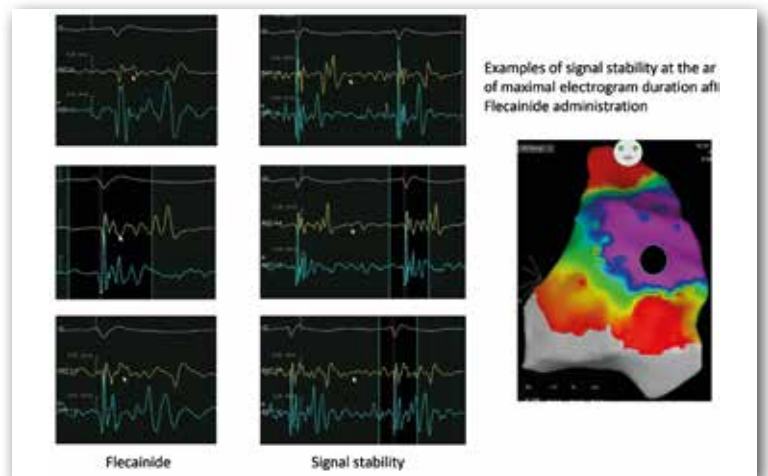


Figure 5 : Exemple de potentiels de faible amplitude

Exercice physique ou Pilule de Vie



Sonia CORONE

Sonia CORONE (Bris sous Forges)

La pratique régulière d'un exercice physique permet de gagner des années de vie !

Ceci n'est pas une découverte scientifique récente. Une soie-rie venant de Chine vante les mérites de la gymnastique pratiquée de façon régulière (figure 1). Elle date de 1060 avant JC.



Figure 1

Si on remonte dans le temps, les gènes de l'être humain ont été sélectionnés au cours de l'évolution, par les conditions environnementales. Notre capital génétique actuel est un capital qui a permis à l'homme d'aller chercher sa nourriture en marchant pendant des heures dans le froid. Nous étions chasseur-cueilleurs et étions capable de parcourir jusqu'à 25 km par jour pour survivre. Or actuellement, des chips et du chocolat sont bien mis en évidence à notre portée de main, en tête de gondole à la caisse du supermarché pour nous inviter à les déguster.



Figure 2

Jusque dans les années 1950, une grande partie de la force de travail provenait de l'énergie humaine. Ni électricité, ni essence n'était utilisée pour cette activité de labeur mais il fallait des calories (figure 2). Or actuellement, seul 1% de l'énergie employée sont des calories d'origine humaine. Le mode de vie de l'homme a évolué de façon très rapide. Il est devenu sédentaire mais notre capital génétique ne s'est pas transformé aussi rapidement.

Une étude américaine de "Bed Rest" publiée en 2001 (1) nous montre que 5 garçons de 20 ans confinés au lit pendant 3 semaines perdent 30% de leur masse musculaire. Leur consommation d'oxygène maximale (Vo2 max) passe de 3,8 l/min à 2,6 l/mn traduisant la baisse de leurs capacités physiques.

L'immobilisation est catastrophique pour le muscle : elle le fait fondre. Les capacités physiques de ces 5 hommes ré-

étudiés 30 ans plus tard, alors qu'ils ont 50 ans sont moins altérées qu'après la période de 3 semaines d'alitement. (figure 3)

Après un entraînement physique de 6 semaines, accompagné d'un coach sportif, ces 5 quinquagénaires gagnent en masse musculaire et en forme physique sans déclencher d'événement indésirable. Re testés, ils atteignent une consommation d'oxygène maximale plus haute que lorsqu'ils avaient 20 ans !

Cette étude permet de conclure qu'un entraînement physique bien conduit peut redonner la capacité physique de ses 20 ans à un homme de 50! Malheureusement, elle n'a été faite que sur un tout petit nombre de personnes.

Cette thérapeutique non médicamenteuse validée (2) appelée « Exercice Physique » est maintenant bien reconnue. Son efficacité est si extraordinaire que l'Assemblée Nationale française a voté au parlement en janvier 2016 un texte de loi permettant aux médecins de le prescrire sur l'ordonnance médicale ! (3)

Les termes du texte précisent : "la pratique d'une activité modérée ou d'une activité intense, au moins 3 heures par semaine diminue de 30% le risque de mortalité prématurée. La pratique régulière d'un sport améliore le bien être émotionnel, le bien être physique, la qualité de vie et la perception de soi". Cette loi autorise le médecin traitant à prescrire une activité physique adaptée à la pathologie et aux capacités physiques des patients atteints d'une maladie de longue durée.

La dose recommandée actuellement par les sociétés savantes (4) est de 150 à 300 minutes au minimum par semaine d'activité modérée ou 60 à 150 minutes d'activité intense. Le niveau "modéré" peut être quantifié de façon subjective grâce à l'échelle de perception de l'effort de Borg (figure 4). Le niveau de 13 c'est à dire un exercice que l'on qualifie à un instant donné de "un peu difficile" est un exercice modéré.

Les études sont très claires et démontrent bien que même un "petit peu" d'activité physique

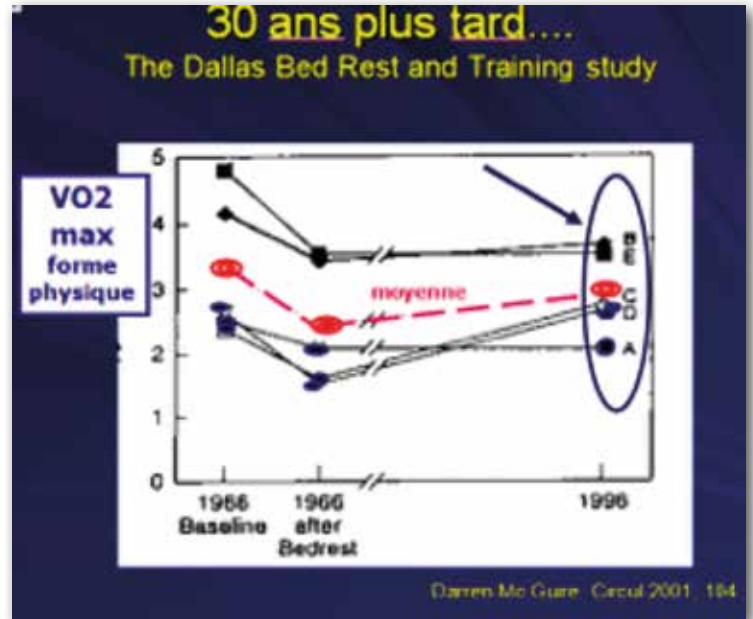


Figure 3

vaut mieux que rien en termes de risque cardiovasculaire. Sur une population de plus de 416 000 chinois de Tai Wan, Chi Pang Wen montre que la mortalité cardiovasculaire mais aussi la mortalité par cancer diminue de façon linéaire par rapport à la quantité d'activité physique dépensée chaque semaine. (5)

La question qui est souvent posée est : l'exercice est-il dangereux ? D'après Sharma, (6) on n'a pas de preuve actuellement qu'une quantité d'activité physique supérieure à 12METS par semaine inverse la courbe et devient délétère. En revanche, en terme d'intensité, l'exercice physique intense > à 6 METS pratiqué de façon explosive et occasionnelle, c'est à dire moins d'une fois par semaine, est dangereuse. (7)

On a maintenant des preuves que l'activité physique est associée à une diminution du risque de cancer du côlon chez l'homme et du risque de cancer du sein chez la femme. Un pôle « Sport et Cancer » est installé depuis quelques années à l'hôpital d'Avicenne. On y trouve des consultations



Figure 4

gratuites de sensibilisation à l'activité physique et sportive chez des patients après chimiothérapie, chirurgie ou radiothérapie et un accompagnement sous forme de séances, 2 à 3 fois par semaines (organisées par l'association CAMI, Sport et Cancer).

Après ajustement pour l'âge, la capacité fonctionnelle maximale atteinte à l'occasion d'un test d'effort est un excellent élément pronostic de mortalité. Plus la capacité d'effort d'un sujet est élevée, moins il a de risque de mourir. Mais ce pronostic est réversible. Ainsi, si cette personne se muscle et revient 6 mois plus tard et qu'elle développe 1 MET de plus sur

le vélo, son risque de mortalité est diminué de 12%. (8)

Quel est le mécanisme d'action de cette thérapeutique non médicamenteuse validée ?

En sus de l'action sur les facteurs de risque cardiovasculaire c'est à dire la baisse du LDL cholestérol, des triglycérides, la diminution du poids, l'augmentation du HDL cholestérol et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, il y a une amélioration de la fonction endothéliale, une diminution de l'agrégabilité plaquettaire, un renforcement du tonus vagal et une diminution de l'inflammation de bas grade.

Le large spectre des indications de la prescription d'activité physique s'explique par le fait que la plupart des maladies chroniques ont en commun, « l'agressivité du tissu adipeux » et « un dysfonctionnement musculaire ». Cette hypothèse physiopathologique commune aux maladies chroniques justifie un traitement commun : l'activité physique. C'est ce que la physiologiste danoise, Bente K. Pedersen, propose avec le concept du "diseasome of physical inactivity"(9) qui permettrait d'expliquer de façon uniciste des pathologies aussi diverses que le diabète de type 2, le cancer du côlon et du sein, les maladies cardiovasculaires, les démences et la dépression. L'inactivité physique entraîne une accumulation de graisse viscérale abdominale à partir de laquelle il y a insulino résistance, athérosclérose et sécrétion d'hormone de croissance qui font le lit de ces différentes pathologies chroniques. (figure 5)

La prescription de cette thérapeutique est maintenant bien reconnue mais elle pose quelques problèmes.

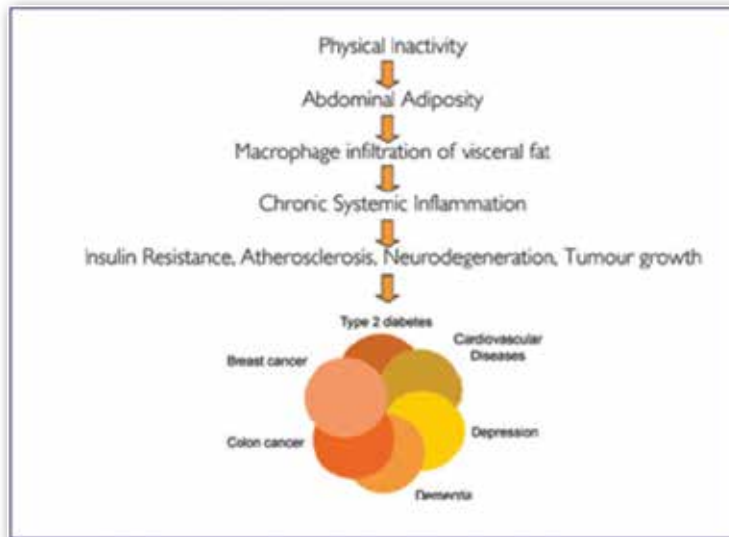


Figure 5

Comment arriver à persuader nos patients sédentaires de pratiquer une activité physique ? Comment les motiver à s'y mettre et surtout comment les amener à la maintenir tout au long de leur vie ?

A ma connaissance il n'y a pas de recette miracle. Une étude récente de Martine Duclos a bien montré que c'est la pratique régulière d'une activité physique par le médecin lui-même qui est le plus fort élément de la pratique sportive du patient et donc du contrôle de sa glycémie. Les mots que ce praticien emploie pour rassurer son patient, l'empathie, les encouragements semblent être d'importants facteurs de réussite (10). Alors soyons persuadés et engagés et nos patients seront mieux traités !

Bibliographie

1. The Dallas Bed Rest and Training study Darren Mc Guire. *Circulation*. 2001 ; 104 : 1350-1357
 2. HAS, Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées, Rapport d'orientation, Avril 2011
 3. Décret no 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par

le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée
 4. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2016
 5. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. Chi Pang Wen, J P Man Wai, M K Tsai et al. *Lancet* 2011
 6. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. Sharma S, Merghani A, Mont L; *Eur Heart J*. 2015 Jun 14;36(23):1445-53.
 7. Exercise in the extremes . Amount of exercise to reduce cardiovascular events. Eijsvogel T, Molossi S, Duck-chul L. *JACC* 2016; 67:316-29
 8. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. *N Engl J Med*. 2002; 346: 793–801.
 9. The diseasome of physical inactivity-and the role of myokines in muscle-fat cross talk. Bente K Pedersen, *J physiol* 2009; 587, 23 : 5559-5568
 10. Physical activity in patients with type 2 diabetes and hypertension -insights into motivations and barriers from the MOBILE study. Duclos M, Dejager S, Postel-Vinay N, *Vasc Health Risk Manag*. 2015 Jun 29;11:361-71.

Gouvernance hospitalière : le retour du Chef de Service



P. FOUCAUD

Pierre FOUCAUD, Service de pédiatrie,
CH de Versailles, Ex président de la conférence
des PCME de CH d'Ile de France

Pour les professionnels de santé, comme pour les usagers, le service constitue la pierre angulaire de l'organisation hospitalière, en centre hospitalier comme en CHU. Cette lapalissade rend compte de la prégnance de la logique de discipline et d'équipe : on n'organise pas, ne pilote pas un service de cardiologie comme un service de néonatalogie.

Le Service hospitalier questionné

Pour autant, l'évolution de la réglementation en matière de gouvernance a questionné par deux fois le concept même du Service :

- En premier lieu par la mise en place des pôles d'activité en 2003, suscitant un sentiment diffus d'inquiétude, avec la menace d'une dissolution de ces structures.
- Dans un second temps par la disparition du terme « Service » du texte de la loi Hôpital Patient Santé Territoire de 2009.

Pour mémoire, c'est le volet gouvernance du plan hôpital 2007, publié en septembre 2003, qui a mis en place les « pôles d'activité » ou « pôles de soin », outils de décloisonnement et de réorganisations. Ces pôles devaient permettre une meilleure synergie entre les services, offrir des opportunités de mutualisation et

susciter quelques économies d'échelle. Il était inscrit que les pôles seraient dirigés par un médecin, assisté d'un cadre de santé et d'un responsable administratif. Le Chef de Pôle disposerait d'une délégation de décision et de gestion exercée dans le cadre d'un contrat d'objectif. Le texte ne précisait pas le niveau d'autorité hiérarchique ou fonctionnelle du chef de pôle sur « ses » Chefs de Service.

Dans la majorité des cas, les interactions entre Chefs de Pôle et Chefs de Service se sont mises en place progressivement, naturellement, sur un principe de respect mutuel, avec un bon niveau de concertation et un dialogue de gestion. Plus rarement, l'autorité a pris le pas sur le leadership, avec les effets contre-productifs que l'on peut imaginer.

• Quatre ans plus tard, la loi HPST a imposé sa « nouvelle gouvernance hospitalière, avec un directeur aux pouvoirs renforcés, notamment en matière de nomination de médecins, les Chefs de Pôle en premier lieu. Le président de CME se voyait crédité d'un titre de vice-président du directoire, plus ronflant que fonctionnel. Surtout, le mot Service disparaissait d'un corpus de texte pourtant conséquent, remplacé par le terme « structure interne ».

Au chef de service succédait donc le responsable de structure interne (sic), terminologie qui n'aura pas le succès escompté dans la bouche des usagers, très attachés à la notion de service et de chef de service. Les courriers de remerciements et de réclamations en demeurent l'illustration. L'université continuait elle aussi à ne reconnaître, comme interlocuteurs, que les services et les chefs de service, qu'il s'agisse de l'affectation des internes ou les appels d'offre en matière de recherche clinique. Cependant, le législateur dans sa sagesse avait prévu dans le volet gouvernance de la loi HPST de renforcer la portée du règlement intérieur. Les hôpitaux s'en sont rapidement emparés, tant il paraissait risqué de s'engager dans un mode de gouvernance qui s'appuyait sur un cercle restreint de prise de décision, excluant de fait les chefs de service et hiérarchisant les chefs de pôle.

Ainsi, dans un certain nombre d'hôpitaux, le règlement intérieur mis à jour maintenant les services comme sous-ensembles des pôles ; tous les chefs de service qui le souhaitaient étaient représentés en CME, même si leur mode de désignation était par nécessité électif ; l'ensemble des chefs de pôle siégeaient en directoire, les uns en tant que membres, les autres en qualité d'invités

permanents, sans que cette distinction soit préjudiciable, dans une logique de recherche de consensus.

La loi de modernisation du système de santé de 2016

La loi de modernisation du système de santé, promulguée en janvier 2016, réinstaura le service sans ambiguïté. On pourrait dire que le service réapparaît, mais avait-il vraiment disparu ? L'article 195 de la loi portant sur la gouvernance, précisé par un décret du 11 mars 2016, fait du service l'unité de base du pôle. Pour la première fois, le nouveau texte stipule que la CME doit se prononcer sur la cohérence et la conformité au projet médical de l'organisation en pôles et de leurs périmètres.

Les chefs de pôle sont désormais nommés par le directeur, sur proposition du président de CME, et non plus sur avis à partir d'une liste de 3 noms comme précédemment. Les chefs de service sont, eux, nommés par le directeur sur proposition du président de CME, après avis du chef de pôle. Les responsables de services, départements, structures internes, unités fonctionnelles sont nommés pour un mandat de 4 ans renouvelable. Dans les deux mois suivant leur nomination, le directeur leur propose une formation adaptée à l'exercice de leur fonction.

Le service et son chef en 2017, au-delà de cette valse-hésitation 2003-2016

Force est de constater qu'au cours des 15 années écoulées a progressivement émergé un chef de service 2.0, dont les missions et les outils ont quelque peu évolué. Encore minoritaires, les femmes chef de service sont de plus en plus nombreuses.

En dehors de la participation active à la vie du pôle, les missions clés du chef de service demeurent : recrutement médical, animation et gestion de l'équipe, coordination de la recherche et de l'enseignement, organisation des soins avec les cadres de santé, gestion des risques (démarche qualité) et à chaque fois que possible, engagement institutionnel dans la vie de l'hôpital et dans celle de la discipline (collèges, société savante, ...).

• A chaque fois que la structuration en pôle est efficiente, il s'avère qu'il n'y a pas d'antagonisme entre pôle et service, contrairement aux craintes initiales. Les conditions à réunir sont un périmètre du pôle cohérent avec le projet médical, une taille du pôle adaptée (micro-pôles et méga-pôles ne font que générer une strate administrative inutile), un choix du chef de pôle qui ait fait l'objet d'un certain consensus. Dans ce nouveau format, les services doivent s'engager de façon loyale, sans arrières pensées, avec la bonne compréhension de l'intérêt à agir. Cela suppose d'en finir avec la culture du jardin secret. La pratique a montré dans nombre d'établissements que des problèmes enkystés dans le périmètre d'un service pouvaient trouver solution au sein du pôle. Pour le chef de service, cela requiert une bonne connaissance des attributions du chef de pôle, une participation active aux bureaux et conseils de pôle, un engagement dans l'élaboration de projets inter services, la mise en place de mutualisations utiles, particulièrement en matière de fonctions support. L'intégration au pôle peut aller jusqu'aux services pour partie architecturalement dématérialisés. En la matière, les services

de chirurgie ont ouvert la voie, en particulier par la constitution d'unités ambulatoires pluridisciplinaires et par des expériences convaincantes d'unités de courts séjours chirurgicaux. La polyvalence soignante réclame un travail de formation et de préparation rigoureux et anticipé, et peut compliquer la comptabilité analytique des services par le caractère bien souvent arbitraire des clés de répartition.

• La mission de recrutement des collaborateurs revêt aujourd'hui une toute particulière importance. Le déséquilibre de l'offre et de la demande rend l'exercice particulièrement complexe, avec des spécialités plus durement touchées : anesthésie, imagerie, urgences, pédiatrie, psychiatrie (pédopsychiatrie). Sont particulièrement fragiles les établissements éloignés des grandes villes, les services dont l'activité est inférieure au seuil critique, les spécialités à garde où l'effectif médical devient insuffisant pour faire face à la permanence des soins. Chacun doit se convaincre que l'intérim peut vite s'avérer de la non qualité à un coût prohibitif. Les CME peuvent se doter d'une commission ad hoc type Commission des Effectifs, avec la possibilité de rendre plus institutionnel le recrutement pour les postes sensibles. Surtout, le changement de paradigme est la stratégie de groupe au sein d'un GHT, avec plusieurs scénarios possibles, telle la constitution d'une équipe de territoire ou le regroupement de deux équipes sur un seul site. Parmi les facteurs clés de succès, on peut compter l'accueil et la formation des externes (de plus en plus nombreux sont les centres hospitaliers qui y participent), et des internes, sources de potentiels recrutements futurs.

L'équilibre entre assistants, qui oxygènent l'équipe médicale, et praticiens hospitaliers doit être préservé. La titularisation d'un praticien hospitalier est un enjeu tout particulier. Un recrutement réussi implique d'avoir à proposer un profil de poste clair, décrivant l'équilibre attendu entre polyvalence et spécialisation, de ne pas sous-estimer la capacité à s'intégrer dans une équipe et donc de ne pas méconnaître un profil de personnalité complexe, tout en préservant, autant que faire se peut, une pyramide des âges équilibrée. Le chef de pôle doit être tenu informé des calendriers de recrutement et des critères de choix. La création d'un nouveau poste médical réclame la participation active du chef de pôle. Cette création peut être sous-tendue par la nécessité d'améliorer la réponse à un besoin de santé dans le territoire, voire de développer une activité nouvelle. Au format T2A, l'analyse recettes/dépenses illustre l'importance de la fonction du cadre administratif de pôle afin d'obtenir une modélisation fiable (sans par exemple sous-estimer les impacts para médicaux ou les retombées sur le plateau technique, la pharmacie). Le développement progressif, grâce aux Fonds d'Intervention Régionaux aux mains des ARS de postes d'assistants partagés CH-CHU, ou CH-CH, constitue une réelle opportunité pour la gradation des soins d'un territoire, particulièrement avec la mise en place des GHT.

- L'animation de l'équipe médicale passe nécessairement par la valorisation de ses membres. Leur implication requiert la désignation de référents dans des domaines aussi divers que le codage PMSI, la gestion des risques, l'hygiène, l'organisation des staffs, les

listes de gardes et astreintes, etc. Les outils de gestion mis à disposition du chef de service doivent être adaptés et ergonomiques : tableaux de service incluant les affectations par secteur ; suivi du compte épargne temps et du temps additionnel, tableaux de bord d'activité mensuels, incluant nombre de séjours, durée moyenne des séjours et IPDMS, effectif médical et paramédical réel et théorique, fermeture de lits, poids moyen du cas traité, principaux GHS, pourcentage d'hospitalisation via les urgences ou le SAMU, etc... Les liens avec cadres administratifs de pôle et DIM doivent être réguliers et structurés. La bonne valorisation de toutes les activités suppose de former et sensibiliser l'équipe aux dimensions médico-économiques, d'avoir le souci de la juste dépense, de la bonne valorisation des activités et d'un codage exhaustif. En matière d'effectif, il faut apprendre à raisonner à la fois en équivalents temps plein et en masse salariale. Les situations pathologiques les plus courantes et potentiellement les plus à risque ou les plus graves doivent faire l'objet de protocoles pratiques et adaptés à partir des recommandations (inter)nationales, adaptés aux conditions d'exercice locales. Le projet médical et soignant du service se conçoit aujourd'hui au format territorial, ce qui suppose une bonne connaissance de l'offre de soins complémentaire et concurrentielle. Surtout, il s'agit de passer du modèle « patientèle » (meilleur service rendu au patient) au modèle « populationnel » prenant en compte les besoins de santé du territoire, avec par exemple un suivi annuel des taux de fuite. Les liens avec la médecine de ville doivent être travaillés, avec le déploiement des messageries sécurisées,

une modalité de contact facilitée des médecins de ville avec l'équipe, l'organisation d'enseignements post universitaires.

- L'accompagnement des changements organisationnels suppose une articulation régulière et structurée avec les cadres de santé. Il importe que le chef de service ait acquis les rudiments de la conduite de projet et que l'équipe médico-soignante s'approprie les objectifs fixés. S'organiser différemment ne veut pas dire que le service était mal organisé auparavant. Parmi ces évolutions organisationnelles, on peut citer le virage ambulatoire avec la réduction des durées moyennes de séjour, une politique de sortie accélérée, un recours plus fréquent à l'hospitalisation à domicile. Le virage numérique automatise un certain nombre de tâches, sécurise les soignants et peut leur redonner du temps pour soigner si les outils sont ergonomiques. La facturation des chambres individuelles ne concerne que des indications de confort pour des assurés sociaux disposant d'une mutuelle complémentaire. Ces évolutions supposent une bonne concertation, un bon niveau de communication entre médecins et soignants, d'où l'importance de réunions de service trimestrielles. Quelles que soient les réorganisations engagées, le juste équilibre entre les évolutions technologiques et les « sourires qui soignent » doit être préservé, la qualité de la relation étant un élément essentiel du soin.

- La gestion des risques est la meilleure modalité d'adhésion à la démarche qualité, de l'aide-soignante au médecin. Les événements indésirables graves (EIG) étant souvent précédés de succession d'incidents, il im-

porte d'inculquer la culture des fiches d'évènement indésirable et des comités de retour d'expérience (CREX). Les revues de morbi-mortalité peuvent être anonymisées pour concrétiser le « no shame, no blame » et protéger les équipes. Les déclarations des EIG critiques aux ARS sont remontées sans délai, les agences devant intervenir en appui. La préparation des certifications est menée de manière collégiale.

- La fonction de chef de service expose par nature aux conflits et situations d'épuisement professionnel. Les qualités d'écoute et de dialogue sont importantes pour les prévenir. En situation avérée, le binôme chef de service-chef de pôle, le recours éventuel au président de CME, à la médecine du travail, au bureau des affaires médicales permettent d'activer différents leviers, de l'arbitrage à la médiation.

- La culture d'équipe s'inscrit nécessairement dans les supports écrits (procédures, protocoles). Elle passe beaucoup par le chef de service qui doit veiller à la qualité de l'outil de travail en matière d'accès au plateau technique, de monitoring patient, d'équipement

du secrétariat, d'hôtellerie. La convivialité elle aussi se travaille tout au long de l'année. Au format 2.0, certains chefs de service cultivent une fibre entrepreneuriale avec en particulier la recherche de financements extrahospitaliers. Ceux-ci peuvent relever d'appels d'offres institutionnels, d'associations de patients, de généreux donateurs, de fondations... Les collaborations avec l'industrie pharmaceutique doivent être menées avec prudence, éthique, et rigueur comptable.

On comprend aisément que le chef de service soit conduit à réduire ses activités cliniques pour se consacrer à sa fonction avec la disponibilité requise. Faut-il considérer que la « visite hebdomadaire du patron » est toujours d'actualité ? A l'évidence le chef de service est plus attendu face aux situations complexes et aux patients difficiles. Ses qualités humaines lui confèrent une bonne part de sa légitimité, avec une présence terrain et un souci de l'exemplarité. Parmi les qualités attendues, et bien sûr sans prétendre à pouvoir les réunir, l'équipe attend disponibilité, proximité du terrain, courage (savoir dire non),

équité, loyauté, et surtout... connaissance de ses limites. Il faut également de la conviction et de la ténacité pour faire face à des demandes compétitives comme par exemple répondre à une meilleure valorisation des activités tout en développant l'éducation thérapeutique, voire gérer les injonctions contradictoires comme par exemple le virage ambulatoire sans volant tarifaire.

En conclusion

Si la fonction de chef de service est passionnante, elle est aussi de plus en plus exigeante et technique et son profil, sensiblement différent depuis la mise en place des pôles, va encore être amené à évoluer. La nécessité d'une formation initiale, désormais inscrite dans les textes, est aujourd'hui indispensable. Le temps consacré aux tâches administratives ayant beaucoup progressé, on doit craindre, à l'occasion d'une succession par exemple, que le siège reste vide. Quelques expériences de chefferie de service alternante se font jour, fondées sur une vision partagée des projets. Elles pourraient être amenées à se développer.

Faut-il encore explorer les patients asymptomatiques, les angors stables et les diabétiques?



P. GARÇON

Philippe GARÇON,
Hôpital Paris Saint-Joseph (HPSJ), (Paris)

Le dépistage de la maladie cardiovasculaire chez les patients asymptomatiques pose actuellement plusieurs problèmes. Le premier problème est celui de son efficacité !

Peut-on proposer des stratégies thérapeutiques qui diminuent la morbi-mortalité, à des patients n'ayant aucune plainte, mais qui peuvent en revanche être victimes d'effets secondaires des traitements, des procédures diagnostiques et thérapeutiques, sans parler de l'anxiété que de telles procédures ne manquent pas de générer ?

Le second problème est d'ordre médico-économique. Avec plus de 3.5 millions de patients diabétiques en France, le dépistage à un coût certain, mais une « rentabilité » discutable.

Qu'est-ce qu'un patient asymptomatique ?

Sous cette étiquette floue se cachent en réalité plusieurs populations, au risque cardiovasculaire très hétérogène.

Le patient asymptomatique peut être un patient jeune, avec quelques facteurs de risques, chez qui l'on tente d'évaluer un risque de développer un événement cardiovasculaire à 10 ans. Le patient artéritique, plus âgé, avec une athérosclé-

rose déjà avancée, peut-être lui aussi asymptomatique, du fait d'un périmètre de marche limité. La préoccupation n'est plus alors à 10 ans, mais à court terme, pour adapter au mieux les traitements.

L'ischémie silencieuse du diabétique revêt également plusieurs formes en fonction de l'étude qui cherche à la caractériser : est-ce un défaut scintigraphique, une zone akinétique en échographie de stress, un sous décalage sur un enregistrement holter ECG, ou une lésion intermédiaire d'un tronc coronaire sur un scanner coronaire ?

On comprend dès lors qu'il faut préciser le niveau de risque des patients à qui on propose un test de dépistage, mais qu'il est également important de s'interroger sur les implications thérapeutiques éventuelles. Ainsi pour un patient donné, on sera amené à choisir entre l'abstention, un test très sensible (au détriment de la spécificité) pour poser un diagnostic et éventuellement débiter des hypolipémiants et des antiagrégants plaquettaires, ou un test très spécifique, pour ne proposer une coronarographie qu'en cas d'ischémie étendue, chez un patient par ailleurs convenablement traité.

Les patients asymptomatiques

Le dépistage de la maladie coronaire chez les patients asymptomatiques ne se conçoit que chez les patients à risque, encore faut-il évaluer ce niveau de risque. Les recommandations européennes de 2013 (1) proposent une approche « Bayésienne » qui passe par une évaluation pré-test du risque coronaire à l'aide du SCORE (disponible sur le site internet www.heartscore.org).

Ce score très simple prend en compte le niveau de cholestérol (total et HDL), le tabagisme, le niveau de pression artérielle, l'âge et le sexe. En fonction de ces quelques données, (qui n'incluent ni l'hérédité coronaire ni les autres facteurs de risque cardiovasculaire comme le diabète, la CRP ultrasensible, ou les maladies inflammatoires chroniques), une probabilité de maladie coronaire à 10 ans est obtenue. Il est recommandé de proposer un dépistage chez les patients ayant un risque cardiovasculaire à 10 ans supérieur à 15% mais inférieur à 85%.

En effet compte tenu de la sensibilité et de la spécificité des tests non invasifs (de l'ordre de 85% de sensibilité et de spécificité pour l'échographie ou la

La parole aux groupes de réflexion

GROUPE IMAGERIE

scintigraphie de stress), il paraît inutile de proposer un test à des patients à faible risque qui risqueraient d'avoir des examens litigieux.

Pour les patients ayant un risque > 85%, Il est conseillé de traiter les facteurs de risque comme pour un patient coronarien, et donc de débiter des hypolipémiants, des antiagrégants plaquettaires en parallèle des règles hygiénodietétiques.

Pour les sociétés savantes américaines, l'approche est la même mais les scores sont différents puisque calculés sur des populations nord-américaines (Framingham (2), PROCAM (3), Reynolds risk score (4)).

Plusieurs limitations apparaissent à la lecture de ces recommandations

Ces scores sont basés sur des bases de données qui permettent un calcul du risque cardiovasculaire à 10 ans chez des patients ayant entre 40 et 65 ans pour la base Heartscore. Dès lors ce calcul ne s'applique pas à des populations plus âgées, pour lesquelles le risque à 10 ans n'est pas d'ailleurs forcément le plus pertinent.

La seconde limite est l'absence d'intégration d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'obésité, la sédentarité, l'hérédité coronaire, le score calcique, une éventuelle présence de plaques athéromateuses sur les troncs supra-aortiques...

Les seuils proposés pour la réalisation du dépistage sont arbitraires et issus d'analyses de santé publique, visant à définir des stratégies de santé publique et non une prise en charge individuelle.

Enfin et surtout, la population à risque cardiovasculaire intermédiaire ou faible est très supérieure en nombre à la population à risque cardiovasculaire élevé, de telle sorte que les événements coronariens sont finalement plus fréquents en valeur absolue dans la population à risque intermédiaire ou faible. Ainsi, chez les sujets sains de 20 à 79 ans, 85% sont classés à bas risque par le Framingham score et seulement 2% à haut risque. Or le groupe à bas risque est responsable des 2/3 du risque global de la population (5).

Les coronariens stables

L'intérêt du dépistage d'une ischémie myocardique résiduelle chez les coronariens stables est également discuté. En effet, les patients sont déjà pour la plupart traités avec des règles hygiéno-dietétiques, un contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, des statines et des antiagrégants plaquettaires.

Dans ces conditions, aucune étude n'a permis de dégager un bénéfice formel d'une stratégie de suivi régulier par des tests d'ischémie. De même, dans l'étude COURAGE (6), il n'a pas été démontré de bénéfice en terme de morbi-mortalité de l'angioplastie par rapport à un traitement médical adapté chez les coronariens stables.

L'essai FAME 2 (7) a comparé la revascularisation coronaire guidée par la FFR chez des patients au traitement médical optimal, à un groupe traité médicalement. Cet essai a été interrompu prématurément du fait d'une augmentation très significative du taux de revascularisation urgente dans le groupe traité médicalement (49 dans le groupe médical contre 7 dans le groupe angio-

plastie). Cependant le taux d'événements graves reste très faible avec seulement quatre décès (trois dans le groupe médical et un dans le groupe angioplastie), et 29 infarctus (14 dans le groupe médical et 15 dans le groupe angioplastie). Ainsi, FAME 2, comme COURAGE, nous montre une diminution du nombre de revascularisations urgentes à court terme chez le coronarien stable, sans diminution significative de la mortalité. Un essai international comparant la revascularisation coronaire avec traitement optimal à un groupe « traitement médical optimal » chez les coronariens stables est en cours, et les inclusions devraient se terminer dans un peu moins d'un an (ISCHEMIA trial) (8).

En attendant les résultats de nouveaux essais, les recommandations européennes sont donc plutôt frileuses : il est licite de proposer un test en cas de **changement de la symptomatologie récente** (niveau de recommandation 1, niveau de preuve C). En revanche, le suivi régulier, à titre systématique, est en classe IIB avec un niveau de preuve C.

De même, la programmation d'une échographie de stress ou d'une scintigraphie myocardique systématique à six mois après une angioplastie coronaire n'est pas systématiquement recommandée, en classe IIB avec un niveau de preuve C.

Si toutefois un test d'ischémie est réalisé, on préférera une échographie de stress ou une scintigraphie myocardique au test d'effort simple. La coronarographie en vue d'une revascularisation sera proposée en cas d'ischémie étendue à plus de 10% du myocarde (1).

Le patient diabétique

Le diabète multiplie par deux le risque de coronaropathie, d'AVC et de mortalité cardiovasculaire. Il est fréquemment associé à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires comme le surpoids, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie. La mortalité cardiovasculaire est la première cause de mortalité chez les diabétiques de type 1 après 10 ans d'évolution, elle est responsable de 40% des décès après 20 ans d'évolution.

Dans le diabète de type 2, la transition vers un haut risque cardiovasculaire (définie par un risque excédant 20% à 10 ans) se fait à 41 ans pour l'homme, et 48 ans pour la femme, soit environ 15 ans avant la population non diabétique.

Dans ces conditions, le risque cardiovasculaire paraît d'emblée élevé, surtout si le diabète évolue depuis plus de 10 ans et qu'il existe d'autres facteurs de risque cardiovasculaires associés. L'ischémie silencieuse rend le dépistage encore plus logique puisqu'une bonne partie de ces patients ne ressentiront pas de douleur angineuse. Enfin, aucun des calculateurs de risque cités précédemment n'est valable dans le cadre du diabète.

La définition de l'atteinte coronaire asymptomatique des patients diabétiques dans les essais cliniques est assez hétérogène, allant du défaut en scintigraphie myocardique à l'altération de la réserve coronaire échographique, en passant par la présence de sténoses significatives au scanner coronaire. L'incidence de l'ischémie myocardique silencieuse est de l'ordre de 20% (études scintigraphiques, DIAD, DYNAMIT, BARDOT).

Pour autant, l'intérêt du dépistage n'est toujours pas démontré formellement.

Dans les recommandations américaines de 2014 de l'ADA (American Diabetes Association), le dépistage systématique de la coronaropathie n'est pas recommandé, dès lors que les facteurs de risque cardiovasculaires sont traités (9).

Dans les recommandations Européennes de 2013 (ESC et EASD conjointes) (10), « l'intérêt du dépistage est encore débattu ». Il peut être proposé chez des patients à haut risque comme les artéritiques, (en particulier les patients présentant une sténose carotidienne), les scores calciques élevés (>400 UA) en scanner, les patients présentant une macroprotéinurie, une insuffisance rénale ou bien encore un trouble de cinétique ventriculaire gauche sur une échographie cardiaque de repos.

En effet, les recommandations européennes comme américaines s'accordent pour traiter agressivement les comorbidités avec une prescription large de statines, de traitement antihypertenseur en plus des règles hygiéno-diététiques.

Dans ces populations à la prise en charge diététique adaptée et au traitement médical optimal, aucune étude n'a permis de mettre en évidence un bénéfice du dépistage de l'ischémie myocardique (11).

La meilleure stratégie de dépistage chez les patients diabétiques reste donc à définir. À nouveau, la limite principale des essais menés reste le faible nombre d'évènements dans les groupes dit « à haut risque » et la durée moyenne du suivi qui n'excède en général pas 4 ans.

Les espoirs placés dans l'utilisation du scanner coronaire ont été déçus par l'essai FACTOR 64 (12). Cette étude a comparé la prise en charge usuelle d'un groupe de patients diabétiques (448 patients sous traitement médical optimal) à un groupe bénéficiant d'un dépistage et d'un traitement adapté aux résultats par coroscaner (452). L'essai est négatif, ne permettant pas de mettre en évidence de bénéfice du dépistage, en partie du fait d'un faible taux d'évènements malgré une population pré-test à haut risque (2,9% sur 4 ans).

Conclusions

Le dépistage de la maladie coronaire chez les patients asymptomatiques, chez les coronariens stables et chez les patients diabétiques asymptomatiques représente un coût important pour la société, pour un bénéfice difficile à mettre en évidence à l'échelle de la population, dès lors que la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires est optimale (tant sur le plan des règles hygiéno-diététiques que sur le plan du traitement médical).

Les recommandations des sociétés savantes proposent donc une prise en charge assez large des facteurs de risque et en particulier de la dyslipidémie, et suggèrent un test d'ischémie chez un faible nombre de patients sélectionnés.

Ces recommandations, parfaitement justifiées à l'échelle des populations, sont pourtant discutables à l'échelle individuelle. Les calculateurs de score de risque du patient asymptomatique ont une pertinence médiocre à l'échelle individuelle, l'évaluation du « changement de statut fonctionnel » du coronarien stable

La parole aux groupes de réflexion

GROUPE IMAGERIE

est très subjective, particulièrement avant d'avoir pu tester ce statut fonctionnel à l'occasion d'un test d'effort ! Enfin, si la mortalité cardiovasculaire est lourde chez le patient diabétique, la sous population qui pourrait bénéficier d'un test d'ischémie reste encore à définir.

Bibliographie

1. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34 (38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296
2. Framingham risk calculator : <https://www.cvdriskcheckscore.com/framinghamriskscore.aspx>
3. PROCAM <http://www.hsli.pitt.edu/medcalc/PROCAM.htm>
4. Reynolds risk score : <http://www.reynoldsriskscore.org/>
5. Lauer MS. Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular DiseaseThe High Public Burden of Low Individual Risk. *JAMA*. 2007;297(12):1376-1378. doi:10.1001/jama.297.12.1376
6. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group.. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1503-16. PubMed PMID: 17387127.
7. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Möbius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, McCarthy P, Engström T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF; FAME 2 Trial Investigators.. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012 Sep 13;367(11):991-1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361
8. Boden WE. Which is more enduring--FAME or COURAGE? *N Engl J Med*. 2012 Sep 13;367(11):1059-61. doi: 10.1056/NEJMe1208620. PubMed PMID: 22924622.
9. Standards of Medical Care in Diabetes—2014 American Diabetes Association *Diabetes Care* 2014 Jan; 37(Supplement 1): S14-S80. <https://doi.org/10.2337/dc14-S014>
10. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(39):3035-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehd108.
11. American Diabetes Association.. (8) Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes Care*. 2015 Jan;38 Suppl:S49-57. doi: 10.2337/dc15-S011. PubMed PMID: 25537708.
12. Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, Bluemke DA, Towner SR, Le V, Bair TL, Vavere AL, Anderson JL. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Dec 3;312(21): 2234-43. doi: 10.1001/jama.2014.15825. PubMed PMID: 25402757.

Qu'auriez-vous fait à notre place ?



Clément CHARBONNEL (Versailles) C. CHARBONNEL

QU'AUURIEZ VOUS FAIT À NOTRE PLACE ?

Vous êtes amené(e) à prendre en charge une patiente de 84 ans admise en neurologie pour vertiges et vomissements. Ses antécédents sont marqués par une coronaropathie stentée en 2008 (stent nu) et stable depuis, une fibrillation atriale (FA) paroxystique en 2015. Elle est hypertendue. Son traitement comporte, entre autres, un anti-vitamine K.

Le scanner réalisé aux urgences révèle un hématome vermien. Le bilan biologique est sans particularité (fonctions rénale et hépatique notamment), l'INR est calculé à 1.9. L'ECG est en rythme sinusal. La pression artérielle est mesurée à 178/67.

L'échocardiographie trans-thoracique montre une bonne fonction contractile du ventricule gauche, l'oreillette gauche est dilatée (54 ml/m²), il n'y a pas de valvulopathie mitro-aortique significative.

Le scanner cérébral est complété par une IRM suivie d'une artériographie qui révèle une malformation artério-veineuse (MAV) au dessus du vermis.

Un avis neurochirurgical est pris. Pour des raisons anatomiques, la MAV n'est pas accessible à une embolisation, la chirurgie est impossible car la lésion est trop profonde. Une radio chirurgie stéréotaxique est envisagée et pourrait permettre une éradication de la MAV dans 60 à 90% des cas à 2



Figure 1 : ETO coupe centrée sur l'auricule gauche. Rotation électronique à 89° dégageant un thrombus (flèche rouge) tapissant le dispositif de fermeture de l'auricule gauche (étoile rouge).

ou 3 ans. Néanmoins, les neurochirurgiens nous expliquent que l'effet de cette technique est retardé, la reprise des AVK est donc formellement contre indiquée pendant au moins 2 ans.

Enfin, le fils de la patiente a ramené les INR des trois derniers mois qui ne montrent pas de surdosage important (INR 3.2 au maximum le mois précédent). Vous êtes appelé, dans ces conditions, pour donner votre avis sur une éventuelle indication de fermeture percutanée de l'auricule gauche.

Nous sommes donc en présence d'une patiente ayant présenté un saignement intracrânien sous une anticoagulation relativement bien menée. Le dossier est présenté en réunion de service : la MAV ayant un haut risque de récurrence de saignement en cas de reprise des anticoagulants, le score CHA2DS2-VASc étant élevé

(égal à 5), les moyens thérapeutiques limités et leur bénéfice retardé dans le temps, une décision de fermeture percutanée de l'auricule gauche a été prise. La procédure, réalisée 1 mois après (le scanner de contrôle montrait une régression du saignement), s'est déroulée sans complication.

La patiente est sortie sous aspirine 75mg et clopidogrel 75mg. A J10 de la procédure, la patiente s'aggrave neurologiquement. Un contrôle de scanner montre une récurrence de saignement au niveau de la MAV. Le clopidogrel est arrêté, l'aspirine est conservée en monothérapie. L'évolution est favorable.

La patiente est admise 3 mois plus tard pour une hémiplegie droite. L'IRM cérébrale révèle de multiples lésions ischémiques occipitale gauche, sylviennes profondes bilatérales et cérébelleuses bilatérales.

La parole aux groupes de réflexion

GROUPE IMAGERIE

L'échocardiographie trans œsophagienne (ETO) retrouve un volumineux thrombus polylobé et mobile tapissant la prothèse de fermeture de l'auricule gauche (figures 1 à 3 et boucles 1 à 5 (<http://www.cnch.fr/actualite/cas-clinique-cardio-h-c-charbonnel/>)). La patiente a été mise sous héparine...

Pour accéder directement aux vidéos, vous pouvez utiliser le flashcode :



Discussion

Fallait-il fermer l'auricule gauche ?

L'évolution ne nous donne pas raison. Si la fermeture de l'auricule gauche est une alternative émergente dans la prévention du risque d'AVC ischémique chez des patients présentant une indication théorique d'anticoagulation et une contre indication à leur prescription, son niveau de recommandation est faible (classe IIb, niveau de preuve B). Par ailleurs, on oublie souvent que la pose de ce dispositif est assortie d'une période empirique de bi-anti agrégation plaquettaire chez des patients à haut risque de saignement, ce qui peut poser problème. Enfin, les recommandations actuelles, insistent bien sur la nécessité d'avoir une contre indication absolue et définitive aux anticoagulants, ici, la contre indi-

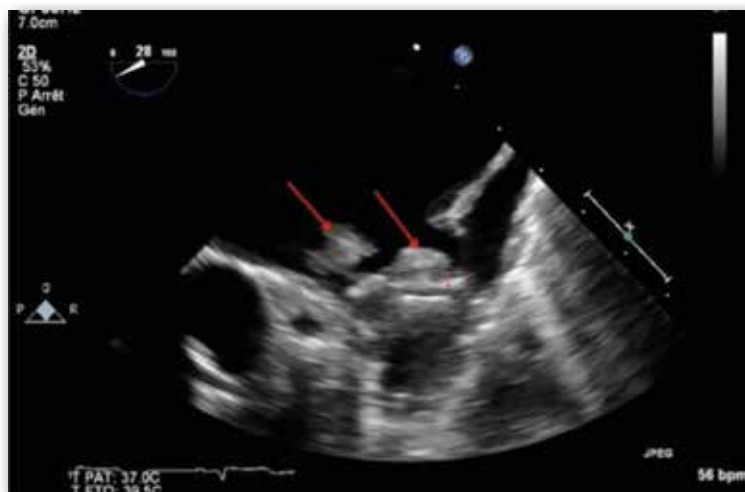


Figure 2 : ETO coupe centrée sur l'auricule gauche. Rotation électronique à 28° dégageant un thrombus polylobé (flèches rouges) appendu au dispositif de fermeture de l'auricule gauche (étoile rouge).

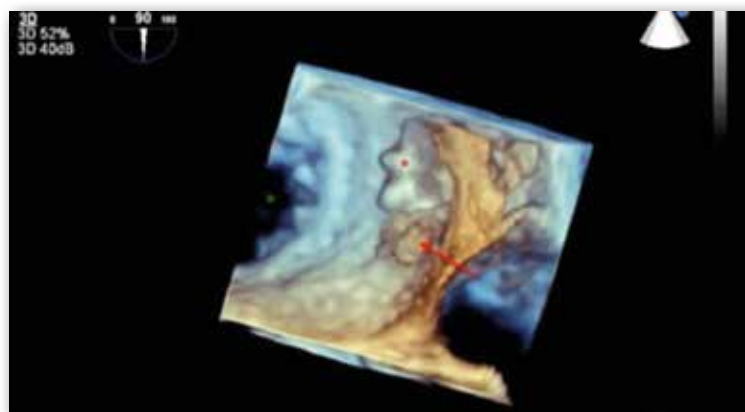


Figure 3: ETO 3D, vue depuis l'oreillette gauche, valve mitrale ouverte à gauche de l'image (étoile verte). Thrombus (flèche rouge) appendu au dispositif de fermeture de l'auricule gauche (étoile rouge).

cation était bien absolue mais pas définitive.

Quelle était la meilleure stratégie à adopter pour cette patiente ?

Très probablement d'envisager la radio chirurgie stéréotaxique et de se garder de mettre quelconque anticoagulant ou antiagrégant. Le score CHA2DS2-VASc était à 5 ce qui représente un risque d'AVC d'environ 7% par an. Multi-

plions ce chiffre par 2 ou 3 (temps requis pour que le traitement stéréotaxique soit efficace), la patiente était exposée à un risque d'AVC ischémique de 21% au maximum, elle avait donc 79% de chance de ne pas faire d'événement ischémique sur les trois prochaines années sans traitement. L'anticoagulation aurait été reprise dans 2 à 3 ans avec le feu vert des neurochirurgiens et des neurologues.

QU'AURIEZ VOUS FAIT À NOTRE PLACE ?

Activité du CNCH en cardiologie interventionnelle coronaire en 2015



R. HAKIM

Radwan HAKIM, Grégoire RANGE, Franck ALBERT (Chartres)

Introduction

Le CNCH représente une part importante de l'activité de cardiologie interventionnelle en France. Comme chaque année, une enquête a été réalisée pour mesurer cette part sur l'activité coronaire (hors activité structurale).

Pour l'année 2015, 50 centres sur les 81 (soit deux-tiers) recensés ont répondu à l'enquête. Les données que nous présentons sont donc extrapolées à partir de ces centres.

Activité diagnostique

Environ 135.000 coronarographies (en hausse de 4,5% par rapport à l'année précédente) ont été réalisées dans les centres du CNCH en 2015 soit 41% des procédures réalisées sur l'ensemble du territoire. (Figure 1)

Activité d'angioplastie

La forte hausse d'activité d'angioplastie enregistrée au plan national (+7% en 2015) est également retrouvée dans les centres du CNCH avec 67000 procédures (+6%) représentant 42% des actes en France.

Le ratio angioplasties/coronarographies est comparable. En effet, il est de 49% pour le CNCH et de 48% au plan national.

Le taux d'angioplasties ad hoc est très élevé dans les centres du CNCH, de l'ordre de 81% alors qu'il n'est que de 68% en France. (Figure 2)

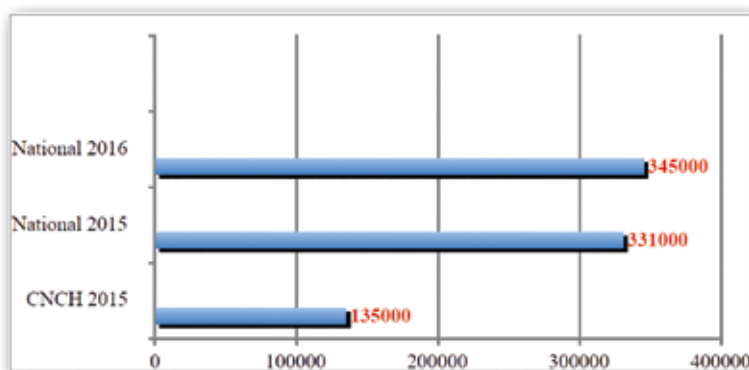


Figure 1 : Activité de coronarographies diagnostiques

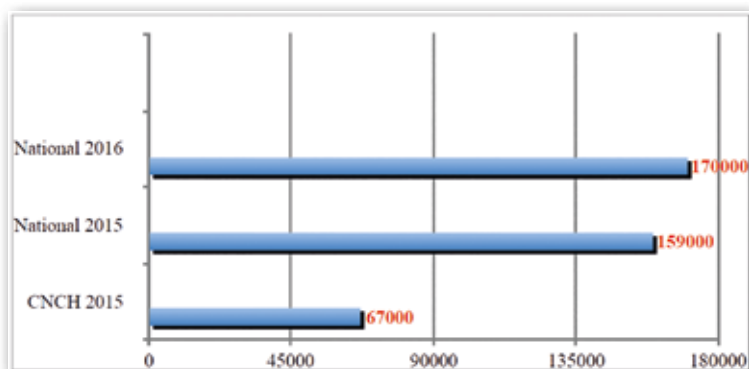


Figure 2 : Activité d'angioplastie

STEMI < 24 heures

La part des syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST pris en charge dans les 24 heures est plus importante au niveau du CNCH (21%) qu'au niveau national (16%).

Stents

L'utilisation des stents actifs est en constante progression au fil des ans. Le taux d'implantation de ces stents était de 83% en 2015 tant dans les centres du CNCH que sur l'ensemble du territoire. Cette hausse se confirme en 2016 en France

avec un taux d'utilisation de 92%. (Figure 3)

Voie d'abord de l'angioplastie

La voie radiale est devenue la voie de prédilection de l'angioplastie en France et surtout dans les centres du CNCH (88% versus 80% pour l'ensemble des centres français).

Rotablator

Le recours au Rotablator pour les lésions complexes, calcifiées, résistantes est moins fréquent dans les centres du CNCH (1,9% des angioplasties) qu'au niveau national (2,7%).

La parole aux groupes de réflexion

GRUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

FFR et imagerie endocoronaire

Les nouveaux outils diagnostiques que sont la FFR et l'imagerie endocoronaire (IVUS et OCT) se démocratisent de plus en plus même s'il existe de fortes disparités selon les centres. On comptabilise en moyenne 72 FFR/centre en 2015. Le taux d'utilisation de cette technique varie de 0,9% à 10% des coronarographies. Le recours à l'imagerie endocoronaire est plus restreinte (15 IVUS/OCT par centre en 2015) et varie entre 0 et 2,2% des coronarographies selon les centres. Il faut souligner que 36% des centres ayant répondu à l'enquête n'ont pas utilisé d'IVUS/OCT en 2015.

Conclusion

Ces données incomplètes et extrapolées ont été obtenues

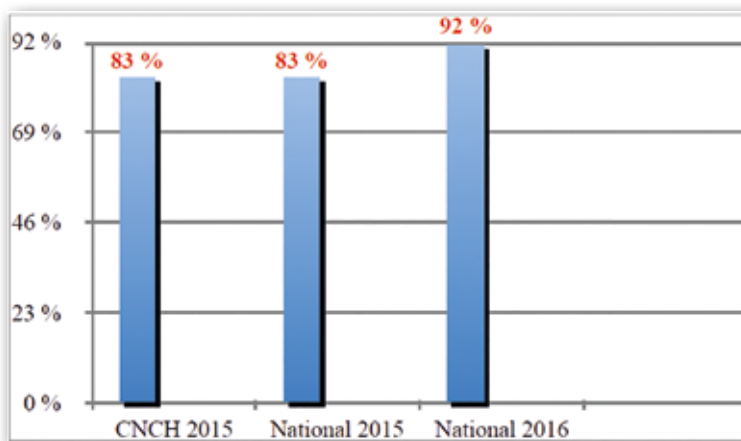


Figure 3 : Utilisation des stents actifs

difficilement à partir d'une enquête auprès des différents centres de cardiologie interventionnelle du CNCH.

Avec la perspective du registre FRANCE PCI, nous aurons accès à un éventail de données exhaustives et fiables qui manquent cruellement à

l'heure actuelle. Un tel registre, conçu à partir du modèle de celui de la région Centre (registre CRAC) permettra sans doute non seulement une évaluation mais également et surtout une amélioration de nos pratiques.

Vie et mort du myocarde par Jean-Pierre Monassier



Jean-Jacques DUJARDIN (Douai) J.-J. DUJARDIN

Notre ami et Président Honoraire du CNCH, Jean-Pierre Monassier, vient de publier aux éditions ELSEVIER un ouvrage intitulé « *Vie et mort du myocarde* », sous titré « *de l'ischémie à la reperfusion* », résumant en près de 700 pages sa très grande expérience et sa réflexion sur le sujet qui ont guidé son action et son souci d'innovation durant sa longue et brillante carrière. Il s'agit d'un livre à la fois de recherche fondamentale et d'application pratique dans lequel chacun trouvera un enrichissement personnel.

Après un prologue rappelant l'histoire de la thrombolyse et de l'angioplastie coronaire, on entre dans le vif du sujet par l'évocation du trop lent cheminement intellectuel vers l'acceptation et la compréhension du paradoxe de la réoxygénation cytotoxique lors de la revascularisation du myocarde ischémique.

Dans la partie I, « Vie du myocarde et du réseau coronaire », l'auteur nous décrit en 7 chapitres aux titres accrocheurs, avec une clarté et un sens didactique parfaits tout ce que nous devons comprendre de la complexité de cette double entité : myocarde et paroi coronaire. La partie II décrit « Les morts du myocarde » distinguant des notions différentes : oncose, apoptose endogène et exogène, autophagie et oncoptose. La partie III développe les théories expérimentales et de protection myocardique utilisables en pré et post conditionnement conduisant logiquement à la partie IV, aide et conseils en pratique quotidienne à destination des angioplasticiens et des chirurgiens mais qui méritent d'être connus de tout cardiologue.

Du constat de no-reflow et du syndrome de reperfusion, sont décrits le conditionnement

myocardique chez l'homme, la protection pharmacologique et finalement 47 pages de conseils de bonne pratique de l'angioplastie revisitée tenant compte de tous les aspects de ce problème complexe et paradoxal de la revascularisation du myocarde ischémique.

Le livre de J.P. Monassier est exceptionnel à plus d'un titre : pour la facilité pour le lecteur à comprendre ces phénomènes si complexes, pour son iconographie de qualité et ses schémas explicites, enfin pour une bibliographie de 100 références en moyenne pour chacun des 23 chapitres.

« *Vie et mort du myocarde* » est un ouvrage passionnant, référent et indispensable pour tous ceux qui de près ou de plus loin concernés par ce sujet que nous appréhendons mieux au bénéfice de nos malades grâce à des travaux de cette qualité.

Le futur système national des données de santé prévu pour le second trimestre 2017

LEH éditions

Le Gouvernement envisage une entrée en vigueur du futur système national des données de santé (SNDS) à compter du second trimestre 2017, selon un projet de décret encadrant sa gouvernance et son fonctionnement, dont TIC santé a eu copie. L'article 193 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé introduit dans le Code de la santé publique un titre consacré à la « mise à disposition des données de santé », qui refond la gestion des données de santé et élargit leur mise à disposition (voir dépêche du 3 décembre 2015).

Le SNDS doit regrouper les données issues du Système national d'information interrégimes d'assurance maladie (Sniiram), incluant le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), celles du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC), des données médico-sociales de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) et un échantillon représentatif des données de remboursement des complémentaires.

La loi a confié la responsabilité du traitement des données à la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts), tandis qu'un Institut national des données de santé (INDS) doit succéder au groupement d'intérêt public « Institut des données de santé » (GIP-IDS, mis en place en 2007) afin de devenir le guichet unique pour l'accès aux données.

Le projet de décret confie à la Cnamts le rôle de réunir un comité de pilotage opérationnel « afin de planifier et de coordonner les

actions engagées » avec la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), l'Inserm, l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH), la CNSA et les représentants des complémentaires.

Les ministères en charge de la Santé et des Affaires sociales fixeront les orientations de développement du SNDS en réunissant un « comité stratégique comprenant les organismes responsables des bases de données alimentant le SNDS et le président de l'INDS », qui sera notamment destinataire des demandes d'accès permanent au dispositif.

Le projet de décret reprend les six finalités du dispositif inscrites dans la loi (information du public ; définition, mise en oeuvre et évaluation des politiques de santé ; connaissance des dépenses ; information des professionnels et établissements de santé ; surveillance et sécurité sanitaires ; recherche, études, évaluation et innovation) en précisant chacune d'entre elles.

Ainsi l'information sur la santé et l'offre de soins pourra se traduire par « la comparaison des pratiques de soins, des équipements et des tarifs des établissements et des professionnels de santé ».

L'évaluation des politiques de santé et médico-sociales pourra donner lieu à « l'identification des parcours de soins des patients, le suivi et l'évaluation de l'état de santé des patients et leurs conséquences sur la consommation de soins et de services d'accompagnement social, l'analyse de la couverture sociale des patients, la surveillance de la consommation de soins en fonction de

différents indicateurs de santé publique ou de risque ».

Pour la connaissance des dépenses de santé, les pouvoirs publics citent les dépenses tous régimes par circonscription géographique, par nature de dépense, par catégorie de professionnels et par professionnel ou établissement, « l'évaluation des transferts entre enveloppes correspondant aux objectifs sectoriels de dépenses fixés, en fonction de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) », « l'analyse quantitative des déterminants de l'offre de soins » et leur impact sur les dépenses.

S'agissant de l'information des professionnels, sont citées la transmission aux prestataires de soins des informations pertinentes relatives à leur activité, à leurs recettes, à leurs prescriptions, et celle de données anonymisées à leurs représentants professionnels.

En matière de vigilance, le SNDS pourrait participer à l'évaluation et la production « d'indicateurs relatifs à l'état de santé de la population et l'analyse de leur variation dans le temps et dans l'espace, par la détection d'événements de santé inhabituels pouvant représenter une alerte de santé publique et l'évaluation de leurs liens éventuels avec des facteurs d'exposition et par la contribution à l'évaluation d'actions de santé publique ».

Aucune donnée identifiante, pseudonymisation irréversible

Pour la mise en oeuvre du traitement, « les données relatives à chaque personne présentes dans le SNDS sont rattachées à cette personne désignée par son pseu-

donyme », sous la forme d'un code non signifiant obtenu par un « procédé cryptographique irréversible » du numéro d'inscription au répertoire des personnes physiques (NIR).

Le SNDS ne comportera « **aucune donnée directement identifiante** » telle que le nom, l'adresse ou le NIR des personnes. Le texte détaille les **sept grandes catégories de données figurant dans le SNDS** :

- informations relatives aux bénéficiaires de soins et de prestations médico-sociales ;
- informations relatives au décès ;
- informations relatives aux organismes d'assurance maladie obligatoire et complémentaires ;
- informations relatives à la prise en charge médicale, médico-sociale, sanitaire et financière associées à chaque bénéficiaire ;
- informations relatives aux professionnels de santé intervenant dans la prise en charge ;
- informations médico-sociales relatives à la situation des personnes handicapées transmises par la CNSA ;
- informations relatives aux arrêts de travail et aux prestations en espèces.

Ces données « portent sur la totalité des bénéficiaires de l'assurance maladie » et sont conservées pendant une durée de 19 ans en plus de l'année au cours de laquelle elles ont été recueillies, avant d'être archivées pour une durée supplémentaire de 10 ans.

Par ailleurs, le décret prévoit la constitution de jeux de données anonymes gratuits accessibles en open data, des jeux de données agrégées et semi-agrégées « adaptés à différents types de recherche, d'étude ou d'évaluation », et des « échantillons généralistes des données des bénéficiaires de l'assurance maladie », comme celui qui existe déjà au sein du Sniiram, pour faciliter le suivi de la consommation de soins.

La liste précise des données sera mise en ligne sur le site du SNDS, baptisé www.snds.gouv.fr.

L'Inserm pourrait assurer la mise à disposition des données du

SNDS pour la recherche.

Le projet de décret autorise la Cnamts, responsable du traitement, à contractualiser avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) en tant que « coordinateur national d'infrastructures de recherche utilisant des données de santé ».

L'objectif est de pouvoir lui confier la charge d'assurer « la réalisation des extractions et la mise à disposition effective des données du SNDS, pour des traitements mis en oeuvre à des fins de recherche, d'étude ou d'évaluation ».

Le décret détaille les habilitations dont bénéficient les agents de la Cnamts et de l'Inserm pour assurer leurs missions et prévoit des autorisations spécifiques de traitement des données du SNDS à l'égard de diverses institutions au regard de leurs missions respectives de service public, tenant compte notamment de la profondeur historique des données et de l'aire géographique de la population concernée, et de diverses variables au regard des risques potentiels de réidentification des personnes concernées.

Un historique allant de 6 à 20 ans selon les institutions

L'historique des données accessibles sera de 20 ans (19 ans que l'année en cours) pour l'Agence nationale de santé publique (ANSP-Santé publique France), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Agence de biomédecine (ABM), l'Institut national du cancer (Inca), l'établissement français du sang (EFS) et la Haute Autorité de santé (HAS).

L'historique sera de 10 ans (9 ans et l'année en cours) pour la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes), les agences régionales de santé (ARS), la Cnamts, la CNSA, et l'ATIH, tandis que les autres services de l'État devront se contenter d'une profondeur de 6 ans (dont l'année en cours).

Seules ces principales institutions actives dans le domaine de la santé ainsi que quelques autres

institutions publiques (DGS, INDS, Ined, Fnors, caisses d'assurance maladie) auront un accès à l'ensemble des données ainsi qu'aux échantillons généralistes, « avec croisement des identifiants potentiels », ainsi qu'aux données semi-agrégées et agrégées « présentant un risque résiduel de réidentification ».

Le décret détaille ainsi, pour une trentaine d'institutions, le champ exact des données auxquelles elles pourront prétendre (Anap, URPS, CHU, service de santé des armées, EHESP, OFDT, Fonds CMU, IRSN, ASN, HCAAM, direction du budget, direction générale du Trésor, etc.).

Chacun des acteurs concernés devra habilitier un nombre limité de personnes, « spécialement formées » à traiter ces données. Certains des acteurs publics devront se doter d'un correspondant informatique et libertés (CIL) et tenir à jour les documents relatifs à ces traitements (liste d'utilisateurs, personne responsable, profils d'accès, modalités d'attribution, de gestion et de contrôle des habilitations, etc.).

Un référentiel de sécurité spécifique attendu

Les règles de « la gestion sécurisée du SNDS » seront détaillées « dans un référentiel de sécurité arrêté par les ministres chargés de la Santé, de la Sécurité sociale et du Numérique » après avis de la CNIL.

Ce projet de texte ne prévoit aucune disposition sur le tiers de confiance institué à l'article L. 1461-4 du Code de la santé publique, chargé d'héberger les données à caractère personnel en raison du risque d'identification directe des personnes concernées, et seul habilité à réidentifier ces personnes, notamment pour les avertir en cas d'exposition à un risque sanitaire grave ou pour les besoins d'une recherche nécessaire sans solution alternative.

Source : www.hopitalex.com, LEH 2016

Bulletin juridique du praticien hospitalier n° 193, décembre 2016.

JHTA 2016



A. MARQUAND

A. MARQUAND (Fréjus)

Les Journées 2016 de l'HTA, crise du secteur oblige, ont abandonné le cadre prestigieux du Palais des Congrès de la Porte Maillot pour revenir à l'ancienne Ecole de Médecine, entre le carrefour de l'Odéon et le Boul'Mich. La qualité des interventions n'en a pas souffert et l'assistance, en grand nombre, manifestement pas non plus, d'autant que la satisfaction était tout autant au rendez-vous.

L'un des clous de cette réunion a été l'intervention de Kjeldsen et tout ce qui a tourné autour de l'essai SPRINT et des conséquences plus ou moins directes sur la révision des recommandations de la SFHTA (et sans doute de l'ESH/ESC) sur les niveaux tensionnels. Mais les autres interventions ont également été d'une haute tenue, et l'on signale avec plaisir la présence du Pr Gérard Réach...

Plusieurs interventions ont été consacrées à la PA optimale à obtenir chez l'hypertendu ; bien entendu, elles ont été préparées en réaction à l'essai SPRINT, présenté à l'AHA 2015 en grande séance et depuis l'objet d'intenses débats... Pour résumer, disons que SPRINT, avec sa méthodologie atypique, n'a pas convaincu les hypertensiologues qu'une révision à la baisse des objectifs tensionnels s'impose. Nous sommes d'autant plus d'accord qu'un autre essai, élégant et irréprochable, allait dans le même sens, et proposant même des solutions supplémentaires, il s'agit

de HOPE 3, présenté à l'ACC 2016 ! Non seulement HOPE 3 a confirmé la validité des niveaux tensionnels en vigueur, mais a proposé une méthode efficace pour améliorer l'évolution : l'introduction d'une statine ! Mais alors que la présentation de SPRINT a déchaîné les passions du microcosme hypertensiologique, HOPE-3 (Lonn EM et al. NEJM 2016 ; 374 : 2009-20 pour la partie HTA, et Yusuf S et al. NEJM 2016 ; 374 : 2021-31 pour la partie statine) a été enterrée et personne n'en parle. Nous vous en conseillons pourtant la lecture (libre accès sur le site du NEJM)

Les débats et présentations des JHTA 2016

Pr. Olivier Hanon a traité : « The lower, the better : limits »

Plusieurs orateurs ont rappelé que s'il existe une linéarité entre la PAS et le risque d'AVC jusqu'à moins de 120 mmHg, il n'en va pas de même avec tous les autres paramètres pour lesquels il existe une courbe en J : décès CV, IDM, admissions pour insuffisance cardiaque. Le Pr Hanon a rappelé les résultats de SPRINT : réduction à 4 ans de 25% du critère combiné CV d'une approche intensive de l'HTA comparativement à une approche classique (en fait, en visant 120 mmHg de PAS vs. 140 mmHg).

Une méta-analyse (J Hypertension 2016 ; 34 : 613-22) sur plus de 190.000 patients montre une certaine efficacité de l'ap-

proche agressive de la PA sur les événements CV (sauf sur l'insuffisance cardiaque !), mais aucun impact significatif sur la mortalité globale qui ressort à -17% (NS!).

Bien plus, le registre de la Kaiser Permanente sur près de 400.000 hypertendus quant au critère mortalité/IR terminale, en prenant comme base de comparaison une PAS entre 130 et 139 mmHg montre un sur-risque de 12% ($p < 0.001$) pour une PAS entre 120 et 129, de 86% entre 110 et 119 et même de 310% pour < 110 mmHg ! Comparativement, une PAS entre 140 et 149, avec un sur-risque de 44%, semble modeste ($p < 0.001$ pour tous les sous-groupes !) (JACC 2014 ; 64 : 588-97).

Il était déjà bien connu qu'une PAS « trop basse » représente un risque chez le coronarien : déjà dans ON-TARGET (Sleight P. et al. J Hypertens 2009 ; 27), si le gain sur les AVC est quasi-inexistant en dessous d'une PAD de 130 mmHg, il existe un rebond du critère combiné principal en dessous de 130, des décès CV en dessous de 121, et des IDM en dessous de 126.

Dans l'essai INVEST (JACC 2009 ; 54 : 1827-34), sur 22.576 coronariens hypertendus, une PAD en dessous de 71 mmHg comporte un sur-risque franc d'IDM alors que le risque d'AVC est faible et constant en dessous de 91 mmHg. Une réanalyse de TNT (qui avait établi primitivement la supériorité de 80 mg d'atorvastatine sur 10 mg/j

sur 10.000 coronariens et 5 ans) montre un sur-risque d'IDM lorsque la PAS au cours du suivi est inférieure à 140 mmHg, l'excès de risque atteignant 12% à 110 mmHg (Bangalore S. et al. EHJ 2010 ; 31 : 2897-908).

Le registre de près de 23.000 coronariens stables traités pour HTA CLARIFY, mené dans 45 pays montre une élévation du critère « décès CV, IDM et AVC » en dessous de 130 mmHg de PAS et 75 mmHg de PAD (Lancet du 26/08/ 2016).

La PA trop basse est particulièrement dangereuse chez le sujet âgé.

La cohorte TAMPERE chez 724 finlandais vivant à domicile, entre 84 et 88 ans montre une surmortalité à 4 ans en dessous de 160 mmHg de PAS (Heikkinheimo et al. J Hypertens 1990 ; 8 : 361-7). De même Rastas et coll (J Am Geriatr Soc 2006 ; 54 : 912-8) trouvent un raccourcissement de la survie pour les PAS entre 140 et 159 et même plus grave encore en dessous de 140, comparativement à ≥ 160 mmHg chez des plus de 85 ans suivis 9 ans. Et ces données étaient disponibles dès Framingham (Am Heart J 1997 ; 134 : 758-63) !

Ces données s'atténuent si l'on tient compte des comorbidités (étude de Leiden, NL).

Mais, contre toute attente, SPRINT va dans l'autre sens et trouve une plus grande efficacité du traitement intensif après 75 ans ! Cela étant, en lisant bien les critères d'inclusion de SPRINT, on observe que les patients étaient **en plutôt bonne santé** : les critères d'exclusion : diabète, AVC, insuffisance cardiaque ou FEVG $< 35\%$, DFG < 20 , déclin cognitif, perte d'autonomie, vie en institution ! Alors que les essais ou études réalistes sur les patients âgés

en institution comme PAR-TAGE (Benetos A. et coll. JAMA Intern Med 2015 ; 175 : 989-95) montrent un raccourcissement de la vie de 2 ans lorsqu'un PA < 130 mmHg est obtenue avec de antihypertenseurs multiples. Cette polythérapie est lourde de conséquences : les antihypertenseurs augmentent le risque de chutes de 24% (Arch Intern Med 2009 ; 169 : 1952-60), le risque de fracture de hanche de 43% dans les 45 jours suivant le début du traitement (NDLR : il faut mentionner que presque toujours, on prescrit des traitements en prise matinale avec un effet maximal entre 2 et 10 heures après la prise, soit en période théoriquement ambulatoire ; qu'en serait-il en cas de prise vespérale ?).

Le risque de blessure sérieuse par chute est maximal à l'initiation du traitement (+36%), il augmente encore de 16% en cas d'ajout d'une nouvelle classe thérapeutique et de 13% en cas d'augmentation de la dose ! (Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2016 ; 9 : 222-9). En fait, dans ce registre de plus de 90.000 chutes avec blessure sérieuse, le risque est accaparé par les 15 premiers jours, ce qui doit attirer l'attention sur l'hypotension orthostatique (HO). Après 65 ans, le risque de chute augmente de 52%, de troubles de la marche de 23% (Hypertension 1992 ; 19 : 208-19) et ce sont souvent des patients porteurs d'HTA systolique isolée, d'antécédent d'IDM et/ou d'AIT. L'HO raccourcit la vie de 2 à 4 ans, augmente d'un facteur 2 le risque d'AVC et accompagne fréquemment la détérioration cognitive.

D'où la recommandation de la SFHTA pour les sujets de 80 ans et plus : obtention d'une PAS < 150 mmHg, sans hypotension orthostatique. D'ailleurs l'HO (secondaire) en soi mérite une

prise en charge médicale qui comporte une adaptation des médicaments antihypertenseurs, une prise hydrique optimisée, voire sodée, l'évitement des levers rapides, une éventuelle contention.

La survenue d'effets indésirables est un marqueur d'arrêt du traitement chez l'hypertendu et est proportionnelle au nombre de classes thérapeutiques utilisées (J Hypertens 2016 ; 34 : 1921-32) : méta-analyse de 75 essais sur 390.000 patients. De cette étude considérable, il ressort que la classe thérapeutique ayant le meilleur rapport bénéfice-risque est celle des ARA2 (NDLR : c'est aussi la classe la plus récente, développée avec l'impératif d'une bonne couverture des 24 heures et dans l'esprit de détrôner les IEC... Sans oublier que la prise matinale des IEC classiques réduit la couverture de la tranche horaire à partir de 4 h, moment des poussées tensionnelles ; qu'en serait-il si les essais avaient été faits avec des prises vespérales ?).

Or, souligne le Pr Hanon, le traitement intensif n'est pas sans inconvénients, même dans SPRINT : dans le groupe soumis à cette approche, les hypotensions sévères ont été augmentées de 67% ($p = 0.001$), les syncopes de 33% ($p = 0.05$), la détérioration aiguë de la fonction rénale de 66% ($p < 0.001$), les hyponatrémies de 76% ($p < 0.001$) et les hypokaliémies de 50% ($p = 0.006$).

En conclusion, le Pr Hanon :
*émet des doutes sur le « lower is better » inconditionnel en matière d'HTA,
*met en garde contre une telle attitude systématique :
-chez le coronarien (courbe en J),
-chez le sujet âgé, en particulier avec comorbidités, où le

risque de chutes, d'HO, de déshydratation, de troubles métaboliques (et nous ajouterons d'interférences médicamenteuses graves) doit rendre très prudent,

*il rappelle la nécessité de rechercher une HO,

*et de surveiller la tolérance biologique des antihypertenseurs.

Le Pr Sverre E. Kjeldsen (CHU Ullevål, Oslo, Norvège, président sortant de l'ESH) a exposé l'essai SPRINT, présenté à l'AHA 2015, publié dans le NEJM du 09/11/2015 avec comme titre de son intervention : « Pour-quoi SPRINT ne devrait pas modifier notre pratique clinique »

Le but de la présentation du Pr Kjeldsen a été :

*de révéler que la prétention de SPRINT d'amener la PAS autour de 120 mmHg correspond à 140 mmHg dans les autres essais (sur l'HTA),

*suggérer que le résultat principal de SPRINT (la différence de survenue d'épisodes d'insuffisance cardiaque) a été par les variations de posologie des diurétiques, masquant ou démasquant le critère en question,

*montrer que le risque de défavoriser (« doing harm ») a été plus élevé que le bénéfice attribué au traitement (intensif de l'HTA).

Le Pr Kjeldsen cite le communiqué de presse des NIH (National Institutes of Health) affirmant que le traitement intensif de la PA peut sauver des vies (11/09/2015, un 11 Septembre, encore !),

*l'essai SPRINT a débuté en 2009,

*et a inclus 9.361 hypertendus de plus de 50 ans,

*randomisés pour une PAS cible < 120 mmHg versus < 140 mmHg (en fait 135 – 139),

*les SCA et les épisodes d'insuf-

fisance cardiaque, les AVC, ont été réduit par près d'un tiers et le risque de décès de près d'un quart. L'essai, comme vu ci-dessus, a été présenté à l'AHA en Novembre 2015 et immédiatement publié dans le NEJM.

Une réponse d'experts de l'HTA (Kjeldsen, Lund-Johansen, Nilsson et Mancia) n'a pas tardé, critiquant la méthode de mesure (PA automatisée en pièce isolée, ou « unattended ») et ses conséquences sur les résultats de l'essai SPRINT (Hypertension 2016 ; 67 : 808-12). Les auteurs remarquent que les essais importants sur l'HTA ayant utilisé des mesures automatisées (ACCORD, et bien d'autres) ont effectué les mesures en présence d'un membre de l'équipe (« attended »). Seule SPRINT a effectué des mesures « unattended », le patient étant laissé seul dans une pièce, et devant déclencher l'appareil pour une série de mesures.

Cette méthode est donc jusqu'alors non validée pour les critères CV de SPRINT. Elle consiste, comme testé dans une autre étude sur la méthode (Filipovsky J. et al. Blood Press 2016 ; 25 : 228-34) :

*le patient est 5 mn seul dans la pièce

*la PA chute de 15.7/8.0 mmHg (n = 353) par comparaison à la mesure automatisée « attended »

*la comparaison à la mesure classique : 140/90 mmHg correspond, avec cette technique de mesure, à 125/82 mmHg.

*équivalents :

- « unattended » automatic office : 131±22/78±12 mmHg (comme dans SPRINT)

- mesure normale (« regular office ») : 147±21/86±12 mmHg

- automesure à domicile : 138±18/79±8 mmHg.

Ainsi, cet essai de Filipovsky montre une différence « mesure manuelle classique » - mesure au-

tomatisée de 15.7±13.8/8.0±7.3 mmHg (p < 0.0001 pour les deux). Même la mesure par un médecin ou une infirmière induit des variations, celle-ci obtenant des PA et des FC inférieures ! (Mancia G et al. Hypertension 1987 ; 9 : 209-15).

Pour revenir à SPRINT et ses mesures automatisées en cabinet médical (AOBP) :

*le résultat des mesures a été la moyenne de 3 mesures, en position assise avec l'appareil Omron 907XL *la taille du brassard a été ajustée selon le bras, *le patient était assis, appuyé contre le dossier du siège et le bras (dénudé) supporté à hauteur du cœur,

*l'appareil était programmé pour débiter les mesures 5 mn après le départ du personnel de l'essai, 3 mesures successives ; le patient était au calme, et on lui avait conseillé de ne pas parler Diapo présentée par William C. Cushman le 28/08/2016 à l'ESC (Cushman WC et coll. Hypertension 2016 ; 67 : 263-5).

Malgré cela, il persiste des incertitudes sur ce qui s'est réellement passé dans SPRINT, comme en témoigne le « manuel opératoire » :

*pendant les 5 minutes de repos, les patients doivent être au repos et ne pas compléter de questionnaire ou parler avec le personnel. Le personnel doit quitter la pièce pendant ces 5 minutes. A ce moment, le « script » suivant peut être utilisé :

*Script : « je voudrais que vous restiez au repos pendant 5 minutes avant que je commence à prendre votre tension. Je vais quitter la pièce. Lorsque je serai de retour, je ne vous parlerai pas mais je commencerai immédiatement à vous prendre la tension. Comprenez-vous ?

*lorsque le patient aura donné son accord, quittez la pièce et retournez-y après 5 minutes ; poussez le bouton de l'appareil

(le tensiomètre) et attendez le résultat ; notez les résultats de PAS, de PAD et de FC pour les 3 mesures,

*il existe ici des incohérences que les auteurs de l'essai n'ont pas éclaircies (Larry Husten, CardioBrief.org & MedPage Today, 31 Août 2016, CardioExchange.org).

	Groupe intensif	Groupe standard
N	453	444
PAS clinique	120±13	135±14
PAS MAPA de jour	127±12	139±13
PAS MAPA de nuit	116±15	126±15
MAPA des 24 h	123±12	134±12

Drawz PE et al. Hypertension 2017 ; vol 70 : Janvier

Tableau

Le grand hypertensiologue US George L. Bakris a rédigé un article sur les implications de la technique de mesure de la PA sur les cibles tensionnelles (Circulation online, 30/08/2016). Il affirme que la méthode utilisée dans SPRINT n'est pas celle appliquée habituellement : le patient y est laissé seul 5 minutes, puis le personnel revient dans la pièce et effectue les 3 mesures avec le tensiomètre électronique. Bakris n'est pas un auteur de SPRINT, mais travaille-t-il en faveur des NIH ?

En effet, cette affirmation est en contradiction avec celles des auteurs telles que présentées à l'ESC : Bakris dit que les mesures étaient faites avec des personnels de l'essai présents, alors que Cushman (ESC 2016) dit que le tensiomètre étant programmé, le personnel avait quitté la pièce et le patient était seul pendant les 3 mesures automatiques.

Ces discussions peuvent sembler byzantines au praticien mais les incohérences mentionnées ne sont pas anodines, vu les résultats de SPRINT et ses implications potentielles sur la prise en charge des hypertendus voire les modifications des recommandations ! En effet, quelques mmHg de différence peuvent impacter lourdement la prise en charge des centaines de millions d'hypertendus, les budgets de santé et... les effets indésirables sérieux qui n'ont pas manqué dans SPRINT ! Dès lors, il est proposé d'interroger

les coordinateurs de recherche de SPRINT, qui ont eu la responsabilité des enregistrements tensionnels (422367 !) effectués lors des près de 141.000 visites ! (Kjeldsen et al. Circulation 2017)

Dès le 2 Septembre 2016, Kjeldsen notait :

*les implications cliniques de SPRINT et son utilité pour les praticiens (et les recommandations) peuvent gravement souffrir de la méthodologie des mesures tensionnelles : tout mmHg compte !

*les 102 centres de SPRINT ont utilisé le tensiomètre OMRON 907, l'un des deux appareils pouvant être programmés pour se déclencher pour les mesures *SPRINT et ACCORD ont été les seules études de critères cliniques évolutifs à utiliser un tel appareillage

*SPRINT a été le seul essai où le personnel a reçu l'instruction de quitter la pièce de repos avant la mesure de la PA,

***SPRINT a-t-il aussi été le seul essai où le personnel a reçu l'instruction de revenir dans la pièce pour faire réaugmenter la PA ?**

*quel que soit le cas, 5-10 mmHg voire 10-20 mmHg doivent être ajoutés aux 120 mmHg de PAS, critère de SPRINT.

D'autant qu'une sous-étude de SPRINT avec la MAPA, avec des évaluations à 27 mois a permis de comparer les données. (Tableau)

Les mesures cliniques inférieures à celles données par la MAPA prouvent que la mesure

« unattended » a été largement utilisée (la PA monte en cas de présence dans la pièce et dépasse les données de la MAPA, elles-mêmes inférieures à la PA dite casuelle en présence du médecin). Dès lors, on peut estimer que les données de SPRINT « unattended » sont inférieures de 10 à 20 mmHg aux mesures classiques des autres études. Dans ce cas, avec l'hypothèse basse, une PAS de 130 mmHg en consultation devrait-elle être la nouvelle cible pour l'HTA ?

Une étude de Martin G. Myers et al. (Hypertension 2016 ; 68) a comparé les mesures automatisées et le devenir CV de plus de 6.000 résidents de ≥ 66 ans en Ontario (Canada), sous antihypertenseurs, sur une moyenne de 4.6 ans, avec des groupes de 10 mmHg en fonction de la PA du début de suivi. Le nadir d'événements CV a été trouvé pour une PAS entre 110 et 119 mmHg ; la PP a montré un surrisque au-dessus de 80 mmHg.

La conclusion, avec une utilisation de la méthode automatisée de SPRINT a corroboré le fait qu'une PAS < 120 mmHg est souhaitable selon ces auteurs.

Toutefois, si l'on tient compte des corrections sus-mentionnées, le groupe idéal, entre 110 et 119 mmHg de PAS devrait, pour être comparable aux essais précédents, être replacé à 130 – 139 !

Le flow-chart de SPRINT apporte aussi de précieux renseignements : des près de 15.000

patients pressentis, 5.331 ont été déclarés inéligibles ou ont refusé, dont 352 avec hypotension orthostatique, 2.284 avaient trop de médicaments ou une PA en dehors des limites, 718 n'avaient pas de sur-risque CV...

Parmi les 9.361 randomisés, 111 ont été perdus de vue dans le groupe intensif et 134 dans l'autre ! Or, dans un tel essai les perdus de vue posent un gros problème : sont-ils morts ? vivants... Tout cela peut impacter les résultats.

SPRINT a montré une réduction du critère composite de 25% à 4 ans et de 27% des décès. Mais ces différences, significatives au sens statistique, portent sur de petits nombres : 76 patients pour le critère principal et 55 pour la mortalité, dont 28 CV et 27 non-CV. Cela ne semble pas très spécifique et fait remonter l'importance des « perdus de vue » !

L'analyse des données démographiques des patients de SPRINT introduit des éléments pouvant aussi perturber l'analyse ; les 75 ans et plus ont représenté 28.2% et dans ce groupe, les femmes sont surreprésentées (80% contre 68%), une population à haut risque d'insuffisance cardiaque. Or, le protocole de SPRINT a encouragé des traitements efficaces sur les symptômes voire le pronostic de l'IC : la chlorthalidone, puissant thiazidique, les diurétiques de l'anse en cas d'insuffisance rénale, les bêta-bloquants. Une sur-prescription de ces classes dans le groupe intensif a forcément impacté l'insuffisance cardiaque. D'après les données démographiques d'inclusion, des milliers de patients ayant une PA bien contrôlée à l'inclusion ont été randomisés pour avoir plus ou moins de diurétiques. Ainsi, on a inclus 1.553

patients avec une PAS entre 130 et 132. Pour se rapprocher du groupe « classique », on a réduit leur dose de diurétique.

L'analyse des résultats est aussi instructive : le critère principal est survenu dans 243 cas dans le groupe intensif et 319 dans le groupe standard ($p < 0.001$), mais les AVC et IDM/SCA n'ont pas été impactés. Les autres différences ont été significatives, mais portent sur de faibles nombres, par exemple « critère principal ou décès » : 423 contre 332 ($p < 0.001$). Les épisodes d'insuffisance cardiaque : 100 contre 62 cas ($p = 0.002$).

Cette différence de 38 cas peut largement être expliquée par les modifications de doses de diurétiques, à la baisse dans le groupe « standard » en particulier !

En parallèle, les effets indésirables sérieux n'ont pas manqué dans le groupe « intensif ». Les hypotensions ont été plus nombreuses (RR 1.67, $p = 0.001$), les syncopes aussi (RR 1.33, $p = 0.005$), les anomalies ioniques (RR 1.35, $p = 0.02$), les insuffisances rénales sérieuses (RR 1.66, $p < 0.001$). Si l'on ajoute les visites aux urgences, le tableau s'aggrave encore ! Pour Kjeldsen, le grand nombre de patients ayant eu des effets indésirables sérieux sous traitement intensif montre que l'alourdissement du traitement diurétique y a été défavorable et potentiellement dangereux.

Par exemple, le risque d'hyponatrémiées sévères (< 130 mmol/l) a augmenté de 76% ($p < 0.001$), d'hypokaliémie < 3.0 mmol/l de 50% ($p = 0.006$), ce qui se voit avec le traitement diurétique.

Ainsi, l'éditorial des « Annals of Internal Medicine (Ortiz et

James) est très nuancé (Let's not SPRINT to judgment about new blood pressure goals) : sur la base des résultats de SPRINT, les auteurs estiment que pour 1.000 personnes traitées 3.2 ans pour une PAS < 120 mmHg, comparativement à < 140 mmHg, une moyenne de 16 personnes en bénéficieront, 22 personnes seront sujettes à des EI sérieux, et 962 s'en tireront de manière neutre. Mais on ne peut prédire qui sera bénéficiaire ou pâtira du traitement... le bénéfice absolu de seulement 1.6% pourra refroidir les patients et leurs médecins, sachant qu'une moyenne de trois médicaments sera nécessaire.

Que retenir ?

*la méthode de mesure utilisée dans SPRINT suggère une PA visée < 140 mmHg plutôt que < 120 mmHg dans le cadre de la mesure habituelle en cabinet médical *Les résultats de SPRINT ont surtout été le fait du gain en décompensations d'insuffisance cardiaque (38 sur les 76 patients avec survenue d'un critère de jugement), ce qui peut être expliqué par les changements de doses de diurétiques (en plus ou en moins selon le groupe) chez des milliers de patients à risque très élevé d'insuffisance cardiaque, *la différence de mortalité peut être aspécifique et induite par un suivi plus rapproché dans le groupe à traitement intensif *plus de patients ont pâti (22/1000) par comparaison à ceux ayant un bénéfice potentiel (16/1000),

*SPRINT ne devrait pas avoir d'implications sur la modification des recommandations ou des pratiques cliniques.

Les raisons principales d'oublier SPRINT (Kjeldsen SE et al. Blood Press 2016 ; 25 : 63-6 et Kjeldsen SE et al. Hypertension 2016 ; 67 : 808-12) :

*la survenue de critères significatifs a été tenue par les épisodes d'insuffisance cardiaque (différence = 38 patients) ce qui n'était que probable chez ces hypertendus à risque élevé, et a été liée aux variations de traitement diurétique (chlorthalidone, puissant thiazidique, non disponible en France, mais à dose égale 2 fois plus puissant que l'HCTZ) ; dans un essai ouvert, l'IC devrait être un critère secondaire,

*les différences de mortalité CV (n = 28) et non CV (n = 27) font penser à des effets aspécifiques liés à un suivi plus étroit et généralement une meilleure prise en charge) dans le groupe « intensif » ; de plus, les perdus de vue, 244, peuvent perturber encore le résultat si on les considère décédés (il le faudrait au sens méthodologique), *en raison de la mesure tensionnelle en situation solitaire (patient seul dans la pièce), il faudrait ajouter à peu près 16 mmHg de PAS, et dès lors SPRINT n'a fait que comparer un groupe < 136 mmHg à un groupe < 150 mmHg, une fois les corrections effectuées !

Notre avis : il paraît évident que la communauté des hypertensiologues a été vexée par les résultats et la méthodologie de SPRINT qui allaient à l'encontre de notions déjà bien établies ; de plus, les lourdes implications, en matière d'effort thérapeutique, de coûts induits et d'effets indésirables sérieux ont fait prendre conscience de la vanité de ces efforts dans un contexte de santé publique. Nous ne pourrions cependant pas éviter de considérer (tout comme en Novembre 2015) la prise en charge de la pression artérielle dans la perspective d'une longévité très augmentée (les patients de plus de 90 ans sont maintenant fréquents dans notre Europe occidentale), donc d'une exposition au risque bien plus longue qu'autrefois de sujets par ailleurs en bonne santé et qui ont bien le droit de le rester ; il nous faut déterminer, chez ces personnes en bonne santé globale, la PA idéale leur permettant d'éviter à la fois les méfaits de l'HTA et ceux d'une réduction excessive de leur PA, génératrice d'EI parfois graves (troubles ioniques, hypotensions, chutes, frac-

tures...). La solution à l'évidence ne passe pas uniquement par la prise en charge tensionnelle (laquelle devrait au moins éviter de fortes doses de diurétiques) : elle comporte la prise en charge pondérale et diététique, métabolique (glycémique, lipidique), l'activité physique, etc... L'argument percutant de Kjeldsen et des autres critiques de SPRINT est à l'évidence qu'il faut éviter de créer des problèmes là où il n'y en a pas, surtout si le bénéfice est nul ! Difficile de ne pas approuver !

© André Marquand, Janvier 2017. Le Docteur André Marquand, membre de la SFHTA, de la SFC, FESC, FACC, déclare l'absence totale de conflit d'intérêt concernant ce congrès. Les prises de position telles que celles relevant du « NDLR » ou de rubriques « **notre opinion** » sont entièrement celles du Dr André Marquand et n'engagent en rien les entités pouvant publier ses textes, à condition que ces rubriques ou le reste du texte n'aient pas été modifiés sans l'aval du Dr Marquand.

ACC 2017 Washington (D.C.) du 17 au 19 mars 2017



A. MARQUAND

A. MARQUAND (Fréjus)



Une fois de plus (la seconde), l'ACC se réunit dans la capitale fédérale, et une fois de plus, la crainte de devoir affronter des températures polaires a accompagné les très nombreux congressistes. Et une fois de plus, le climat a été finalement clément, permettant à certains de magnifiques promenades jusque sur les rives du Potomac. Par contre, le Cherry Blossom a fait défaut, les célèbres cerisiers du Japon n'ayant pas daigné honorer les cardiologues de leur brève floraison.

Mais la capitale fédérale a d'autres attraits que les bords du Potomac : elle regorge de monuments et de musées, pour la plupart rassemblés autour du Mall, vaste étendue herbeuse s'étendant du Capitole au Lincoln Memorial, c'est-à-dire presque jusqu'au bord du Potomac. Les musées sont d'une richesse incroyable et de plus gratuits ! Mais destinés en priorité à la pédagogie, leur fermeture étant précoce, fin d'après-midi. Moins drôle, les visiteurs

sont assaillis par les odeurs de grillon en provenance des omniprésents food-trucks. Pratique pour manger de tous les styles à toute heure et partout, bien que debout, mais pour l'hygiène et l'impact paysager de ces camions peinturlurés et des débris consécutifs, c'est une autre histoire... Mais comme les restaurants sont rares parmi les majestueux bâtiments administratifs et les musées autour du Mall, les touristes et les fonctionnaires y affluent... Bravant les files d'attente, les odeurs et la station debout.

L'ACC 2017 a été l'occasion de grandes études qui laisseront des traces dans nos attitudes thérapeutiques. Les stands de l'industrie pharmaceutique et biomédicale n'ont pas raté ce rendez-vous, les NOACs en tête, et ils ont été honorés d'une affluence record de la part des participants. Evidemment, le « French Meeting Point », autrefois si populaire, a disparu, les rares français présents devant se contenter, comme les autres,

des (médiocres) expressos proposés sur les stands. Mais le taux de caféine a de l'importance dans ces réunions !

En préambule, un aperçu...

On ne peut évoquer l'ACC 2017 sans penser en premier à l'essai **FOURIER**. Ce premier essai clinique de l'anti-PCSK9 evolocumab, tant attendu, n'a pas déçu : c'est le premier grand progrès dans la réduction des événements CV par la réduction du LDL-C depuis les statines. Et on peut convenir que c'est une nouvelle ère qui s'ouvre dans la prévention CV. Mais à quel prix et pour qui ? De plus, certains ont fait remarquer que l'impact clinique n'est pas à la hauteur des attentes d'une réduction de 60% du LDL-C. Mais en vérité, c'est bien un progrès considérable, avec une efficacité augmentant au fil du temps, dont le prix sera à peser en fonction du risque individuel du patient. Et ne doutons pas que certains individus fortunés se l'offriront pour continuer leurs délires dié-

tétiques et toute sécurité ! Mais **SPIRE** vient montrer qu'on ne doit pas faire d'économies mal placées : l'anticorps anti-PCSK9 Bococizumab, avec 3% seulement de fragments non humanisés doit être abandonné pour survenue d'anticorps neutralisants ! Mais les industriels de l'anti-PCSK9 ne pourront sans doute pas s'endormir, la relève semble prête avec l'Inclisiran et ses injections semestrielles ! (**ORION-1**). En attendant, au moins, les doutes quant à l'effet cognitif de la baisse sévère du LDL-C semblent écartés grâce à **EBBINGHAUS**. Et c'est bien, car du côté des traitements à base d'HDL-C, c'est toujours l'échec...

Le **TAVI** continue de s'installer dans le paysage en conquérant des patients à risque modéré, à la faveur de l'efficacité des opérateurs et de l'amélioration des valves. Mais les données à long terme manquent encore (étude **SURTAVI**).

EINSTEIN CHOICE montre l'efficacité et la sécurité de la prolongation du NOAC post-MTEV (à petite dose), au long cours, comparativement à l'aspirine à petite dose aussi. Quant à l'opportunité de prolonger le traitement anticoagulant au-delà des 6 à 9 mois habituels, cela reste une question ouverte en l'absence de facteur de récurrence ! Cet essai montre pourtant une efficacité certaine. Passera-t-elle dans la pratique ? Quant à l'avis d'Albert sur l'utilisation de son nom dans une étude sponsorisée par Bayer... Il ne semble pas avoir eu le... choix !

Enfin, la **FFR**, sujet de plusieurs études, ne semble plus aussi en vogue, tout comme la Digoxine (**ARISTOTLE**). Par contre, l'ablation de l'auricule gauche en cas de FA fait son chemin et ne tardera plus à s'imposer dès lors qu'on intervient sur le cœur pour d'autres raisons.

Late Breaking Clinical Trials 1ère séance : le Vendredi 17 Mars à 8 heures dans une grande salle (« Main Tent ») comble : plus de 5000 personnes qui en général étaient venues dès 7 heures pour trouver une place !

FOURIER

L'étude FOURIER (Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 inhibition in subjects with Elevated Risk) a été présentée par Marc S. Sabatine (Boston, USA) et a été l'une des études les plus attendues (et annoncée de manière dithyrambique par la presse spécialisée en France suite à des communiqués de presse du même tonneau) du congrès.

L'intérêt de l'inhibition de la Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, ou PCSK9 a été découvert il y a une petite quinzaine d'années suite à l'observation de mutations dans de rares familles. La PCSK9 intervient dans la destruction des récepteurs au LDL au niveau de la cellule hépatique et son action engendre une élévation du LDL-C circulant. Les variantes génétiques de type perte de fonction aboutissent à l'augmentation du nombre de récepteurs au LDL à la surface des cellules hépatiques et ainsi à la baisse du LDL-C circulant, donc théoriquement à la réduction du risque coronarien (Sever P & Mackay J. Br J Cardiol 2014 ; 21 : 91-3. Giugliano RP et al. Lancet 2012 ; 380 : 2007-17. Sabatine MS et al. NEJM 2015 ; 372 : 1500-9).

FOURIER a évalué l'Evolocumab (Repatha®), un anticorps mAb anti-PCSK9 de synthèse totalement humanisé (AMGEN) sur la morbi-mortalité chez des patients à haut risque cardio-vasculaire. Les essais précédents de

phase 2 & 3 avaient montré sous evolocumab une réduction de 60% du LDL-C, une bonne sécurité et tolérance. Les premières données avaient laissé espérer une réduction des événements CV.

Les objectifs de FOURIER ont été, chez des patients ayant une pathologie CV certaine, sous statine :

- *de tester si l'ajout d'évolocumab réduit l'incidence des accidents CV majeurs (MACE),
- *de certifier la sécurité et la tolérabilité à long terme de l'évolocumab,
- *de rechercher l'efficacité et la sécurité des taux de LDL-C si bas qu'aucune thérapeutique n'y était arrivée jusqu'à présent.

L'étude a porté sur 27.564 patients stables avec antécédent d'infarctus ou d'AVC ou présence d'AOMI symptomatique, qui étaient déjà sous statine à dose modérée ou forte ± ezetimibe. Le critère d'entrée a été un LDL-C ≥ 0.70 g/l ou un cholestérol non HDL-C ≥ 1.00 g/l. Les patients éligibles ont alors été randomisés en double aveugle sous Evolocumab 140 mg en sous-cutané tous les 15 jours ou 420 mg par mois, vs. placebo puis suivis toutes les 12 semaines (Sabatine MS et al. Am Heart J 2016 ; 1973 : 94 – 101).

Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus, AVC, hospitalisations pour angor instable et revascularisations coronaires. Le critère secondaire principal est la somme des décès CV, IDM et AVC.

Ont aussi été recherchés les effets indésirables, modestes ou sérieux (SAE pour serious adverse events), les incidents intéressants : musculaires, les nouveaux cas de diabète, les anomalies neuro-cognitives, l'apparition d'anticorps anti-evolocumab.

Les inclusions se sont faites dans 49 pays sur 1.242 sites. Citons la France (355 patients), l'Allemagne (738), le RU (1491), la Hongrie (980), la Hollande (998)...

La médiane de suivi est de 26 mois.

La statine est prescrite à forte dose dans 69% des cas. Le LDL initial est à 0.92 g/l. Il y a eu survenue du critère principal dans 2.907 cas et 1.829 pour le critère secondaire principal. Les arrêts prématurés ont été de 5.6% par an sous évolocumab et de 5.8% sous placebo. Les patients étaient âgés à l'inclusion de 63 ans en moyenne, 75% d'hommes, 81% avaient déjà eu un IDM, 19% un AVC ischémique, 13% portaient une AOMI de stade ≥ 2 ; 80% étaient hypertendus (temps médian depuis le dernier accident CV : 3 ans), 37% diabétiques et 28% fumeurs (ce qui semble peu si l'on observe le taux de patients hors Europe Occidentale et Amérique du Nord).

Ainsi, 69% étaient sous statine à dose jugée élevée, et 30% sous dose modérée, 5% sous ézétimibe.

Sous Evolocumab, le LDL-C baisse de 59% en moyenne, soit 0.59 mg/l, pour atteindre la valeur médiane de 0.3 g/l sous traitement actif; cette modification est survenue rapidement, vers la 4e semaine, et s'est globalement maintenue jusqu'à la 168e.

Ainsi, 11.077 patients ont eu toutes les évaluations jusqu'à 120 semaines, n'ont pas stoppé le traitement à l'étude ni modifié le traitement hypolipémiant de base. Les résultats, au plan lipidique, sont en accord avec l'essai OSLER-1 (JAMA Cardiology) (Tableau 1)

	Evolocumab	Placebo	RR	RRA	p
Nb patients	13.784	13.780			
CEP %	12.6	14.6	0.85	2.0%	< 0.0001
CE secondaire %	7.9	9.9	0.80	2.0%	< 0.0001
Décès CV %	2.5	2.4	1.05		NS
Décès par IDM %	0.26	0.32	0.84		NS
Décès par AVC %	0.29	0.30	0.94		NS
Autres décès CV %	1.9	1.8	1.10		NS
IDM %	4.4	6.3	0.73	1.9%	p << 0.05
AVC %	2.2	2.6	0.79		p < 0.05
Mortalité globale %	4.8	4.3	1.04		NS
DC CV, IDM, AI, revasc	12.6	14.6	0.85	2.0%	p << 0.05
Hosp angor instable	2.2	2.3			NS
Revasc coronaire	7.0	9.2	0.78	2.2%	p << 0.05
-en urgence	3.7	5.4	0.73	1.7%	p << 0.05
-planifiée	3.9	4.6	0.83	1.7%	p < 0.05

D'après les courbes de Kaplan-Meier à 3 ans.

Tableau 1

En comparant avec les autres essais de réduction lipidique, aucun n'a permis une réduction significative des décès CV. L'analyse des sous-groupes montre des résultats identiques quelle que soit la pathologie d'inclusion, le taux de LDL-C initial, la dose de statine ou le choix entre les deux modes d'administration de l'Evolocumab. L'analyse par quartiles de LDL-C obtenu confirme le « lower is better », même sous placebo (en fait sous statine seule).

La répartition temporelle de la réduction des critères a fait l'objet d'une analyse : entre l'inclusion et 1 an, la réduction du CEP est de 16% (p = 0.008) ; entre 12 mois et 36 mois, elle est de 25% (p < 0.00001), ce qui montre une amplification du bénéfice au fil du temps, en faveur d'un traitement prolongé. Pour le critère IDM-AVC, la répartition est encore plus nette : -19% la première année et -33% entre M12 et M36 (RR 0.67, p < 0.00001).

Une comparaison au CCT (Lancet 2010 ; 376 : 1670-81) : on y avait montré que sous statine, le RR de MACE était réduit de 23%, les AVC de 23%, les revascularisations coronaires de 25% à 2 ans par mmol en moins de LDL-C. Ici, « on-top » du traitement par statine, les réductions sont additives et du même ordre de grandeur, toujours à 2 ans.

Pour la sécurité, aucun signal différent du placebo n'a émergé, et en particulier absence d'anticorps neutralisants !

Ainsi, les auteurs retiennent que sous évolocumab :

*le LDL-C a été réduit de 59%, rapidement et pendant toute la durée de l'essai, avec un LDL-C médian réduit à 0.30 g/l,

*une réduction des critères chez des patients déjà sous statine :

- de 15% du CEP, de 20% des décès CV, IDM, AVC,

- bénéfice homogène, même chez les patients sous fortes doses de statine et un LDL-C bas à l'inclusion,

- une réduction de 25% des décès CV, IDM ou AVC à 1 an,

- un bénéfice à long terme homogène à celui obtenu sous statines par mmol/l de réduction du LDL-C,

*le traitement par évolocumab a été sûr et bien toléré :

- les EI, en particulier les nouveaux cas de diabète, de troubles neuro-cognitifs ont été identiques dans les deux groupes, placebo et évolocumab,

- de même les arrêts de traitement, de taux très bas,

- aucune survenue d'anticorps neutralisant l'évolocumab n'a été constatée.

Conclusions de la présentation : chez des patients porteurs de pathologie CV :

*l'inhibition de la PCSK9 avec

l'évolocumab a réduit de manière significative et en toute sécurité les événements cardiovasculaires majeurs en addition à un traitement par statine, *le bénéfice a été obtenu en réduisant le LDL-C bien en dessous des cibles actuellement recommandées.

Notre opinion : l'étude vient conforter l'hypothèse « lower is better » pour le LDL, « on-top » des statines. Il faut noter que les courbes commencent à diverger à 6 mois, mais qu'elles continuent ensuite de diverger tout au long du suivi, le bénéfice augmentant donc avec la durée de traitement. Les taux d'évènements observés sont en accord avec la méta-analyse des études de baisse du cholestérol. En termes de sécurité, il n'y a aucun signal que ce soit sur l'arrêt du traitement, le diabète, les troubles cognitifs.

On observe très peu d'anticorps contre le traitement et aucun cas de neutralisation de l'effet thérapeutique.

Une étude positive donc, mais qui néanmoins déçoit un peu, car les données des études pilotes laissaient espérer un gain beaucoup plus important.

Le gain absolu est de 2%, soit un NNT de 50 patients par an pour gagner un évènement, et la mortalité que ce soit cardiovasculaire ou globale n'est pas réduite.

Compte tenu du coût de ces nouveaux traitements, on peut se demander si le jeu en vaut la chandelle, et une étude économique serait la bienvenue en complément de cette présentation. Les autorités de régulation pourraient estimer qu'à 15.000 €/an, cela coûterait moins cher en cas de SCA et de quelques stents de plus ! Publication dans le NEJM.

	TAVI	RVA chirurgical (SAVR)	p
Nb patients en mITT*	864	796	
CEP %	12.6	14.0	NS
Mortalité %	11.4	11.6	
AVC invalidants %	2.6	4.5	
Durée séjour hospit j	5.75	9.75	<< 0.05
Durée procédure (mn)	52.3 ± 32.7	203.7 ± 69.1	<< 0.05
Durée prés bloc/cath lab	190.8 ± 61.3	295.5 ± 81.6	<< 0.05
Présence en USIC (h)	48.6 ± 44	70.4 ± 96.2	<< 0.05

*mITT : modified intention to treat : la procédure a été tentée

Tableau 2

SURTA VI

Michael J. Reardon a présenté les résultats de SURTA VI, qui est le pendant de PARTNER-2 pour la Corevalve®. Le TAVI est reconnu comme supérieur au RVA en cas de risque chirurgical très élevé pour les porteurs de RAO serré symptomatique, le TAVI étant aussi supérieur au traitement médical. L'étude SURTA VI évalue le TAVI avec la Corevalve® en comparaison avec la chirurgie (SAVR, pour Surgical Aortic Valve Replacement) chez des patients à risque chirurgical intermédiaire, définis comme ayant un risque opératoire ≥ 3 et < 15 %.

Les patients étaient de plus stratifiés selon le besoin d'une revascularisation complémentaire, par angioplastie dans le bras TAVI et par pontage dans le bras chirurgie. Le critère principal d'évaluation (CEP) est la mortalité globale ou la survenue d'AVC invalidant à 24 mois, puis toute une série de critères secondaires pertinents. La valve évaluée est la Corevalve®, puis sa descendante la valve Evolut R (seulement pour les 65 centres US).

L'implantation a été faite par voie fémorale dans 94% des cas. Les inclusions ont concerné des patients avec un RAO serré (< 0.6 cm²/m² et un gradient moyen > 40 mmHg et/ou Vmax > 4 m/s), avec un score de risque entre 3 et 15% (score STS PROM), en classe NYHA ≥ 2. L'étude est me-

née en non infériorité avec une marge à 7%. L'étude a porté sur 1.746 patients, d'âge moyen 80 ans, avec un EuroSCORE à 11.9, deux tiers de coronaropathies associées. Le suivi est de 2 ans, âge à l'inclusion 80 ans, 56% d'hommes, 1/3 de diabétiques, 30% avec AOMI, 2/3 de coronariens, 59% en NYHA 3 ou 4. (Tableau 2)

La non infériorité du TAVI est donc validée, et ce malgré un taux de mortalité à J 30 dans le bras chirurgie de seulement 1.7%! On observe moins d'AVC, moins de transfusions, moins d'insuffisances rénales, moins de chocs cardiogéniques, moins d'ACFA dans le bras TAVI. Par contre le taux d'implantations de pacemaker est de 25.9% pour le bras TAVI contre 6.6% dans le bras SAVR, sans que cela impacte la mortalité. La performance hémodynamique des valves implantées par TAVI est supérieure au bras chirurgie à tous les stades de suivi. On observe de même une supériorité en faveur du TAVI en termes de classe NYHA et de qualité de vie. On note comme prévu un peu plus de fuites aortiques modérées dans le bras TAVI. L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes.

Conclusion des auteurs :

*le TAVI (aux USA, on nomme cela TAVR, le R signifiant Replacement, ce qui permet d'évoquer une notion chirurgicale et peut-être un autre type de cotation !) a permis à 30 jours moins d'AVC, d'insuffisances rénales

aiguës, de FA et de transfusions et une meilleure qualité de vie, *le TAVI a permis une amélioration plus ample de l'hémodynamique avec moins de gradient résiduel et une plus grande surface fonctionnelle valvulaire aortique à 24 mois comparativement au RVA chirurgical,

*mais le SAVR a engendré moins de fuites valvulaires/para-valvulaires, moins de complications vasculaires majeures et moins d'implantations de stimulateurs cardiaques,

*cependant, la nécessité d'un stimulateur après TAVI n'a pas grevé la mortalité.

En conclusion, dans l'essai SURTAVI, le TAVI utilisant la valve auto-expansive a été sûr et efficace dans le traitement de RAO sévère symptomatique à risque intermédiaire de mortalité chirurgicale. Les implications en sont nombreuses.

Notre opinion : SURTAVI démontre la non-infériorité de la Corevalve® dans cette population de patients à risque intermédiaire comparativement à la chirurgie conventionnelle, comme dans PARTNER pour la valve Edwards®. Il est très perceptible qu'on s'achemine progressivement vers le tout TAVI, avec une conséquence possible, la perte d'expertise des opérateurs dans les rares cas où une solution chirurgicale restera nécessaire, comme par exemple dans l'endocardite, les patients les plus jeunes... Et le manque encore gênant de recul à 10 voire 15 ans ! Toutefois, cette approche TAVI ne peut que s'amplifier en raison de la réduction des coûts, de l'amélioration immédiate, d'une phase post-opératoire plus courte et plus simple... Signalons aussi la bonne performance des chirurgiens qui ont obtenu une mortalité très basse, pourtant « matchée » par le TAVI !

	Aspirine	Riva 20 mg	Riva 10 mg/j
Nb patients	1131	1107	1127
CEP %	4.4	1.5	1.2
TVP %	2.6	0.8	0.6
EP %	1.7	0.5	0.4
Saignements %	0.3	0.5	0.4

Tableau 3

LBCT 2ème séance (Samedi 18 Mars 2017, 8 heures, Main Tent)

EINSTEIN CHOICE

L'étude EINSTEIN CHOICE, présentée par Phil Wells (ce n'est pas certes pas Herbert George, même si l'on peut parler de guerre des mondes au plan thérapeutique !), a comparé le Rivaroxaban à l'acide acétylsalicylique (Aspirin, on l'oublie trop souvent, est une marque déposée de Bayer depuis 1899, tombée dans le domaine public lors de la victoire de 1918 en Europe comme stipulé dans le traité de Versailles, mais pas en Amérique du Nord !) pour la prévention de la récurrence thrombo-embolique à long terme.

Chez les patients sans facteur de survenue modifiable, on sait que le risque de récurrence est de 10% dans la première année, et les anticoagulants au long cours à pleine dose posent le problème du risque hémorragique et de la balance bénéfice-risque. L'étude porte sur des patients ayant présenté une phlébite ou une embolie pulmonaire ou les deux, qui ont été anticoagulés de manière traditionnelle pour 6 à 12 mois, et qui sont ensuite randomisés en 3 bras, sous Aspirine 100 mg/j, ou Rivaroxaban 20 mg/j, ou Rivaroxaban 10 mg/j. Ils sont ensuite suivis pendant 12 mois, puis encore 1 mois après arrêt des traitements. L'étude est randomisée en double aveugle. Le critère principal d'évaluation est

la somme des récurrences thrombo-emboliques symptomatiques associant les phlébites et EP non mortelles, les EP mortelles et les décès inexplicables ou une EP ne peut être exclue. Le critère de sécurité principal est quant à lui le taux de saignements majeurs selon la définition ISTH. L'analyse est menée en intention de traiter. L'étude a inclus 3396 patients, avec 55% d'hommes, un âge moyen de 58 ans. Il s'agit d'une phlébite pour 51%, une EP pour 34%, les deux dans 14 % des cas. L'épisode était non provoqué dans 40% des cas. (Tableau 3)

Le bénéfice sous Rivaroxaban est présent que l'épisode initial ait été provoqué ou pas, qu'il y ait des antécédents thrombo-emboliques ou pas, et quelle que soit la durée d'anticoagulation pleine préalable. Le NNT est de 33 sous 20 mg et 30 sous 10 mg pour prévenir une récurrence sur un an. Les résultats sont identiques dans tous les sous-groupes. Les deux bras Rivaroxaban sont donc clairement supérieurs à l'Aspirine en terme d'efficacité, sans risque hémorragique excessif pour autant. La dose de 10 mg/j apparaît particulièrement attirante. Une étude qui devrait faire évoluer les pratiques.

Notre opinion : il a été nettement établi que la prolongation de l'anticoagulation « vraie » avec AVK au-delà de 6 à 9 mois réduit les récurrences de MTEV dont le risque ne s'estompe pas miraculeusement après cette durée, surtout sur certains terrains ; et les risques allant avec

les AVK vont de pair ! Quant à l'efficacité de l'aspirine après la fin de la période d'anticoagulation classique, il est admis qu'elle réduit de 30 à 35% le risque de récurrence, la moitié de l'efficacité des anticoagulants, avec moins de risques hémorragiques (Beccatini C et coll. NEJM 2012 ; 366 : 1959-67 et Brighton TA et al. NEJM 2012 ; 367 : 1979-87). Il est parfaitement normal qu'un NOAC déjà connu pour être testé et reconnu comme indiqué dans la MTEV s'essaie dans cette prolongation de traitement. Et logique aussi de lui trouver une certaine efficacité. L'étonnement débute lorsqu'on observe une comparaison avec l'Aspirine, traitement peu recommandé dans la MTEV mais pas inefficace non plus.

Qu'un groupe Aspirine ait été présent, pourquoi pas ! Mais il aurait surtout fallu un groupe AVK et /ou un groupe placebo. Car l'aspirine est loin d'être un placebo, surtout pour le risque d'hémorragies digestives. Le sentiment est qu'on l'a ajoutée dans la comparaison pour équilibrer les risques hémorragiques ! Mais qui ne tente rien... Cela étant, l'essai est bénéfique à toute la classe des NOACs. Le seul bémol est que la dose de Rivaroxaban de 10 mg/j semble presque plus efficace que 20 mg/j. Cela doit faire poser la question des indications de 20 mg/j dans la MTEV après la phase aiguë initiale, et un essai comparatif devrait être lancé ; remarquons aussi que les doses élevées initiales de NOACs préconisées dans l'EP et la TVP semblent un peu empiriques.

D'autre part, l'essai a péché par timidité, une comparaison à l'AVK n'aurait sans doute pas été défavorable, avec le Rivaroxaban à 10 mg/jour surtout, et aurait apporté une caution scientifique autrement plus valide qu'avec l'aspirine ! Bref, ce

n'est pas très convaincant mais cela suffira sans doute à ceux qui ne lisent pas bien les essais et à ceux qui sont en charge de l'AMM. Regrettons aussi que les gens du marketing s'autorisent à s'approprier des noms de scientifiques célèbres et reconnus pour donner du poids (Einstein, ici) à des études qui en ont bien besoin (semblent-ils croire), et en plus d'y associer un mot supposé « trendy » : choice ! Parution dans le NEJM.

EBBINGHAUS

Robert P. Giugliano (Boston, USA) a présenté les résultats de l'essai EBBINGHAUS (bien nommé : référence à Hermann Ebbinghaus, 1850 – 1909, considéré comme le père de la psychologie expérimentale de l'apprentissage, qui a mis en place des outils d'étude de la mémoire, de l'oubli...), une sous-étude importante de l'essai FOURIER, qui a évalué le risque neuro-cognitif en cette période de controverses stériles sur les traitements hypolipémiants.

Il a d'abord rappelé que le cerveau fabrique son cholestérol localement et n'est donc pas dépendant du pool circulant de LDL-C impacté par les traitements par voie générale, que les anticorps comme l'Evolocumab sont de grosses molécules a priori incapables de franchir la barrière hémato-encéphalique.

Néanmoins, une méta-analyse des EI survenus au cours des 6 essais sur les anti-PCSK9 a évoqué un sur-risque lié aux traitements actifs, atteignant 2.3, malgré un taux d'événements très bas (<1%), une hétérogénéité des critères et une absence de corrélation avec le niveau de LDL-C atteint (Lipinski MJ et al. Eur Heart J 2016 ; 37 : 536-45). L'étude EBBINGHAUS a porté sur 1.974 patients de la cohorte

de FOURIER, suivis en moyenne 20 mois. Des tests neuro-cognitifs étaient pratiqués en base, puis à 6, 12, 24 et 48 mois puis en fin d'essai. Les tests étaient pratiqués avec le système CANTAB installé sur des tablettes, qui a été bien validé.

Par ailleurs les patients remplissaient une enquête sur leurs performances en fin d'étude, et les investigateurs pouvaient également signaler les problèmes neuro-cognitifs observés en cours d'essai. L'étude est analysée en non-infériorité avec une marge à 20% de la déviation standard sous placebo. Le critère principal porte sur la mémoire spatiale et la variation entre base et fin de test est de - 0.29 sous placebo contre - 0.21 sous Evolocumab avec une non-infériorité validée avec ($p < 0.001$). Les autres types de tests effectués avec les tablettes sont de la même façon entièrement négatifs. On n'observe pas non plus de différence des tests neuro-cognitifs en fonction du LDL minimal atteint, y compris pour les patients ayant un LDL < 0.25 g/l durant l'essai. Les questionnaires remplis par les patients en fin d'essai ne montrent aucune détérioration appréciable.

Et enfin les anomalies neuro-cognitives signalées par les investigateurs durant l'essai ne montrent pas de signal défavorable non plus.

Notre opinion : EBBINGHAUS est très utile et importante, venant utilement tordre le cou à ces rumeurs de risque neuro-cognitif lié à des taux de LDL-C trop bas, et rassure aussi sur l'innocuité des anti-PCSK9 sur ce point précis. Ne doutons pas que les « lanceurs d'alerte » trouveront bientôt une autre contre-vérité sur les hypolipémiants (ou autre...) pour assurer/renouveler leur gloire médiatique.

LBCT 3ème séance (le 18 Mars 2017 à 10 h 45, Main Tent)

COMPARE-ACUTE

Pieter Smits (Rotterdam, Hollande) a présenté les résultats de COMPARE-ACUTE, une étude évaluant l'intérêt de la FFR pour guider la revascularisation chez le multitronculaire en phase aiguë d'infarctus. En effet environ 50% des patients pris en charge en phase aiguë d'un infarctus sus-ST ont d'autres lésions angiographiquement significatives, soit à plus de 50% de sténose sur des vaisseaux non responsables de l'IDM.

La prise en charge idéale de ces patients reste discutée. Les études PRAMI et CULPRIT ont déjà montré la supériorité d'une prise en charge agressive guidée sur l'angiographie par comparaison au traitement médical optimal seul. DANAMI et PRIMULTI ont également démontré la supériorité d'une prise en charge différée guidée par la FFR comparativement au traitement médical conservateur. COMPARE ACUTE compare une prise en charge agressive guidée par la FFR versus un traitement médical en ne revascularisant que le vaisseau coupable.

L'étude a randomisé 885 patients multitronculaires présentant un STEMI dans le bras FFR ou bien le bras conservateur.

Une revascularisation élective complémentaire pouvait intervenir dans les 45 premiers jours dans le bras conservateur et n'était pas comptabilisée comme événement, à condition qu'il s'agisse d'une lésion de 50% ou plus avec critères ischémiques, ou d'une lésion de 70% ou plus. Un suivi à 3 ans était prévu. Les inclusions ont concerné des patients de 18 à

	FFR	conventionnel RR	p
Nb patients	295	590	
CEP %	7.8	20.5	0.35 < 0.001
Décès %	1.3	1.7	0.80 0.70
Décès cardio-vasc %	1.0	1.0	
Infarctus %	2.4	4.7	0.50 0.10
revascularisations %	6.1	17.5	0.32 < 0.001
Cérébro-vasculaire %	0.0	0.7	NA
Hospit pour pb card %	4.4	8.0	0.54 0.04

Tableau 4

85 ans pris en charge pour un STEMI de moins de 12 heures et ayant d'autres lésions significatives sur des vaisseaux de 2 mm ou plus jugés dilatables. Ont été exclues les lésions du tronc et les occlusions chroniques. Le critère principal d'évaluation est la somme des décès, récurrences d'IDM, revascularisations et événements cérébraux soit les MACCE à 12 mois.

On note 69% de patients avec une deuxième sténose et 31% avec trois. L'angioplastie est réalisée avant la sixième heure dans 76% des cas, un stent actif est utilisé dans 95% des cas, une FFR < 0.80 dans 54% des vaisseaux non coupables. La procédure est plus longue de 6 minutes en moyenne dans le bras FFR, avec un peu plus de contraste injecté, mais moins de tests ischémiques avant sortie. (Tableau 4)

On observe une tendance à moins de décès et d'infarctus avec la stratégie FFR, mais qui n'atteint pas la significativité statistique.

Le bénéfice est essentiellement lié aux revascularisations ultérieures. Une étude de plus grande puissance est en cours qui devrait permettre de savoir si cette approche donne un bénéfice sur des critères vraiment durs, et donc justifie le temps plus long passé en salle à des heures pas toujours idéales. Publication dans le NEJM.

IFR-SWEDEHEART

Matthias Göteborg (Lund, Suède) a présenté les résultats de IFR-SWEDEHEART, qui a comparé aussi iFR et FFR avec comme hypothèse que l'iFR n'est pas inférieure à 12 mois sur le taux de MACE (somme des décès, infarctus non mortels et revascularisations non prévues).

La marge de non infériorité retenue est de 3.2%. Les inclusions portent sur des patients angineux stables, ou des angors instables ou NSTEMI avec une indication d'évaluation fonctionnelle de la sténose car située entre 30 et 80% en angiographie. Les patients sont randomisés en 1/1 dans les deux bras de l'étude. Les cut off retenus pour dilater sont une FFR ≤ 0.80 ou un iFR ≤ 0.89. Le suivi est de 12 mois. L'étude a porté sur 2.037 patients : 62% d'angors stables, 20% d'angors instables, 17% de NSTEMI. On note plus de lésions évaluées par iFR avec 1.55 contre 1.43 par FFR, et moins de lésions fonctionnellement significatives par iFR avec 29.2% contre 36.8% par FFR. On emploie plus de stents dans le bras FFR avec 1.73 par patient contre 1.58 par IFR. On observe un taux de revascularisation des patients de 53 à 56% après test fonctionnel. (Tableau 5)

La non-infériorité de l'iFR est donc validée. Les constatations sont homogènes dans tous les sous-groupes testés. Les taux de revascularisations non prévues dans le groupe des

patients non dilatés et traités médicalement est identique avec les deux techniques à 2.5% avec un RR à 1.00 et un p à 0.98. Ce deuxième travail vient donc confirmer la non infériorité de l'iFR pour classer les patients à dilater ou non, avec un taux de succès comparable à la FFR mais un confort nettement meilleur pour les patients. Publication dans le NEJM.

LBCT 4ème séance

Registres RESOLVE et SAVORY

Raj R. Makkar a présenté un travail très intéressant à partir des deux registres RESOLVE et SAVORY qui ont concerné des patients ayant respectivement eu un TAVI ou une chirurgie conventionnelle de remplacement valvulaire aortique (SAVR). L'étude s'intéresse aux mobilités réduites des feuillets valvulaires avec épaissement et thrombus local et leur valeur pronostique.

Ces aspects sont parfaitement analysés par scanner en 4D et analyse de la valve vue de face. Ces aspects anormaux sont observés dans 10 à 15% après TAVI.

L'étude porte sur 931 patients, 657 venant du registre RESOLVE et 274 du registre SAVORY. Le délai entre la pose de valve et l'analyse au scanner n'était pas pré-spécifié, et a été de 58 jours en moyenne après TAVI et 162 après SAVR. Une réduction du mouvement de feuillet était définie comme une réduction d'au moins 50%. Les patients ont également été étudiés par échographie cardiaque, et tous les événements neurologiques ont été validés par un neurologue. Ce type d'anomalie est retrouvé avec tous les modèles de valves disponibles. Dans

	iFR	FFR	RR	p
Nb patients	1.012	1.007		
CEP %	6.7	6.1	1.12	0.53
Décès %	1.5	1.2	1.25	0.57
IDM %	2.2	1.7	1.29	0.42
Revascularisations %	4.6	4.6	1.04	0.84
TLR %	2.9	2.7	1.21	0.49
Resténose %	1.9	1.8	1.05	0.87
Inconfort procédure %	3.0	68.3		< 0.0001

Tableau 5

	SAVR	TAVI	p
Epaisseur feuillets mm	1.85	5.01	0.0004
Restriction mouvement %	56.9	71.0	0.004

Tableau 6

ce travail il est retrouvé dans 13.4% des cas de TAVI, contre 3.6% après SAVR, et le délai de réalisation du scanner n'est pas un facteur affectant ces données. Les patients ayant ces anomalies de feuillets sont plus âgés mais moins souvent en ACFA. Les patients des bras TAVI et SAVR diffèrent bien sur en de nombreux points, ceux du groupe SAVR ayant plus de comorbidités comme on pouvait s'y attendre. (Tableau 6)

L'anticoagulation que ce soit par Warfarine ou par AOD réduit très fortement la survenue de ces anomalies valvulaires, sans différence entre les deux traitements, alors que l'anti agrégation plaquettaire simple ou double n'a aucun impact. En analyse multivariée les prédicteurs de ces restrictions de feuillet sont l'âge, la fraction d'éjection, la modalité de pose TAVR ou SAVR, et l'anticoagulation qui présente un risque relatif de 0.24 donc un effet très protecteur. Parmi les 36 patients anticoagulés ayant ces restrictions de mouvement dans cette étude, la mise sous anti-coagulant permet de faire régresser totalement l'anomalie chez les 36 patients. Chez les 22 patients non anticoagulés, l'anomalie persiste ou s'aggrave dans 20 cas. Chez 4 des 8 patients ayant stoppé l'anti coagulant, on observe une récurrence de cette ano-

malie après une moyenne de 164 jours. La restriction de feuillet est associée à une augmentation minime mais significative du gradient en doppler de 3 mmHg. Un gradient moyen à plus de 20 mmHg, une augmentation du gradient de plus de 10 mmHg, et les deux associés sont plus souvent observés parmi les patients avec restriction de mouvement de feuillet.

Ces restrictions de feuillet sont significativement associées avec les AIT, avec 0.9% de cas quand les feuillets sont normaux contre 5.7% en cas de restriction, soit un RR à 7.02 et un p = 0.0005.

On note également une tendance à plus d'AVC et notamment ischémiques. Il faut également noter que 85% de ces cas peuvent être manqués à l'échographie car les modifications hémodynamiques sont discrètes.

Un travail intéressant donc, qui soulève beaucoup de questions, comme toute bonne étude novatrice. Relation n'est pas causalité ipso facto, et d'autres travaux seront nécessaires pour voir s'il faut envisager de placer les patients sous AOD et sur quelle durée, et si cela réduit effectivement les événements cliniques notamment neurologiques.

VISION

PJ Devereaux (Hamilton, Canada) a présenté les résultats de VISION, une étude explorant la relation entre les taux de Troponine T haute sensibilité (hsTT) et le taux de mortalité à J30 après une chirurgie non cardiaque. Le taux de mortalité intra-hospitalier dans cette situation est de 1.3%, concernant donc un nombre de patients important vu les volumes opérés.

La souffrance myocardique post opératoire ou MINS (Myocardial Injury after Non cardiac Surgery) est une cause majeure de décès. L'étude est basée sur une cohorte prospective qui a inclus les patients de 45 ans et plus ayant une chirurgie non cardiaque dans 23 centres dans 13 pays. La hsTT est mesurée entre 6 et 12 heures après la chirurgie, et ensuite à J1, J2 et J3. Elle a aussi été mesurée dans 40.4% des cas en pré-opératoire. L'analyse est menée par paliers de taux croissants pour définir la meilleure valeur seuil discriminante. L'étude porte sur 21842 patients, d'âge moyen 63 ans, avec 49% de femmes. La chirurgie est orthopédique pour 16%, chirurgie lourde générale pour 20%, à bas risque pour 35%. Le taux de décès observé à 30 jours est de 1.2%.

On observe une relation claire entre les taux de hsTT croissants et la mortalité plus importante, la valeur de 20 à 65 ng/l semblant le seuil intéressant à retenir pour prédire une augmentation du risque. On n'observe pas d'interaction entre ces valeurs de hsTT et la clairance de créatinine ou le sexe. Une augmentation du taux de hsTT de 5 ng/l ou plus est associée à un RR ajusté de 4.69. Parmi les 4385 patients ayant une hsTT au seuil et une augmentation de 5 ng/l ou

plus, la cause est dans 11% des cas extra-cardiaque, lié à un sepsis ou une embolie pulmonaire par exemple. Le taux de hsTT suffit à identifier les MINS et donc les patients à risque augmenté même sans critère clinique ou ECG d'ischémie myocardique.

En analyse multivariée, le meilleur prédicteur de mortalité est le MINS avec un aHR de 3.69 et une responsabilité de 24.2% des décès observés, les autres prédicteurs étant un saignement majeur, un sepsis, une ACFA nouvelle ou un AVC par poids décroissant. Ainsi, 94.1% des MINS sont observés jusqu'à J2, et parmi eux 93.1% des patients n'avaient aucun symptôme ischémique. La somme des arrêts cardiaques non mortels, insuffisance cardiaque, revascularisations coronaires et décès à un taux de survenue ajustée ou aHR de 8.47 dans cette population de MINS. Le pic de hsTT est observé dans 13.8 % des cas en pré opératoire et par conséquent un dosage également pré opératoire apparaît recommandable.

Ce travail est intéressant car il apporte un critère biologique prédicteur puissant du risque de mortalité pré opératoire. Reste à trouver des mesures pratiques permettant de diminuer ce risque.

LBCT 5ème séance (le 19 Mars 2017)

RE-CIRCUIT (Safety and Efficacy of Uninterrupted Anticoagulation with Dabigatran Etexialte versus Warfarin in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: The RE-CIRCUIT™ Study)

Hugh Calkins (Baltimore, MD, USA) a présenté les résultats de RE-CIRCUIT, une étude comparant la sécurité d'abla-

tion de la FA sous Dabigatran ou AVK poursuivis. Cette étude prospective randomisée porte sur 678 patients. Les patients avec indication d'ablation étaient randomisés sous Dabigatran 150 mg x 2 /j ou Warfarine en visant un INR entre 2 et 3 pour 4 à 8 semaines, puis la procédure d'ablation était réalisée sous traitement, avec ensuite un suivi de 8 semaines.

A l'issue de ces 8 semaines, l'anticoagulant était ou non stoppé en fonction du choix du médecin suivant le patient, et un suivi d'une semaine encore était réalisé.

Le critère principal d'évaluation est le taux de saignements majeurs selon la définition ISTH durant les 8 semaines de suivi. Le score de CHA2DS2VASc est à 2 - 2.2. Pour les AVK le temps à la valeur cible est de 66.4%.

Les courbes divergent dès la procédure. On observe notamment plus de saignements au point de ponction, de saignements digestifs ou intracérébraux sous AVK, ainsi que de saignements nécessitant une initiative médicale, et reliés à la procédure notamment les tamponnades.

On ne note pas de survenue d'AVC ni d'embolie systémique, et donc pas de différence entre les deux groupes sur ce point.

On note un AIT sous Warfarine et aucun sous Dabigatran. Tous les patients ont par ailleurs reçu une anticoagulation par Héparine durant la procédure.

Ce travail valide donc la possibilité d'effectuer les procédures d'ablation de FA sous Dabigatran, et ce d'autant qu'un agent de réversion, non utilisé dans ce travail, est désormais disponible. Publication dans le NEJM.

ARISTOTLE – digoxine (Digoxin and mortality in patients with AF, with and without heart failure : does serum digoxin concentration matters ?)

Renato D. Lopes a présenté des résultats dérivés de l'étude ARISTOTLE portant sur la sécurité d'emploi de la Digoxine. La place de la Digoxine est en effet régulièrement et depuis longtemps remise en question (en vérité depuis l'étude DIG – The effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in patients with Heart Failure. NEJM 1997 ; 336 : 525-33 et les nombreux articles consécutifs).

Encore actuellement, la Digoxine est prescrite dans 30% des cas de FA dans le monde, malgré un certain manque de preuves, avec le soutien des recommandations, qui préconisent la Digoxine pour ralentir le cœur en cas de FA même si l'insuffisance cardiaque n'est pas présente ! Mais il n'existe pas de préconisations spécifiques pour les taux de Digoxine à obtenir dans la FA. Des doutes ont émergé quant à l'effet de la Digoxine sur la mortalité dès l'essai DIG, et par la suite revenant sporadiquement, en particulier depuis que l'apparition des NOACs a engendré des essais pour démontrer leur efficacité dans la prévention des accidents cardio-emboliques : de nombreux patients inclus dans ces essais étaient sous Digoxine et ont pu être analysés.

On se rappelle qu'ARISTOTLE avait confirmé la large supériorité de l'Apixaban sur la warfarine dans la prévention des cardio-embolies en cas de FA sur plus de 18000 patients (Granger CB et al. NEJM 2011 ; 365 : 981-92). Tous les patients d'ARISTOTLE ont eu des prélèvements sanguins stockés et une enquête initiale sur les traitements reçus, a permis de réaliser une base de données idéale pour documenter le sujet.

L'étude présentée à l'ACC 2017 s'est intéressée à la relation entre emploi de la Digoxine et mortalité chez les patients avec ou sans insuffisance cardiaque, et a voulu vérifier les éventuelles interférences avec les résultats des anticoagulants testés. On a d'abord analysé les patients sous Digoxine à l'inclusion, le groupe « prévalence », puis les patients ayant débuté la Digoxine après l'inclusion, le groupe « incidence ». Un ajustement pour tous les autres marqueurs de risque, cliniques mais aussi biologiques, a été réalisé. L'étude porte ainsi sur 14892 patients. Pour la partie « prévalence », on n'observe pas de surmortalité globale sous Digoxine. Toutefois, si on analyse par tranches de taux sériques, pour une digoxinémie < 0.9 ng/ml le RR est à 1.00 (p = 0.956), entre 0.9 et 1.2 le RR est à 1.16 (p = 0.322), et pour une digoxinémie > 1.2 ng/ml le RR est à 1.56 (p = 0.001). Si on analyse cela en variable continue, on note un RR à 1.19 pour une augmentation de digoxinémie de 0.5 ng/ml (p = 0.001). Pour ce qui est maintenant des nouveaux utilisateurs de la Digoxine en cours d'étude (groupe « incidence »), la mortalité ajustée globale donne un RR à 1.78 (p < 0.001). Chez les insuffisants cardiaques la mortalité montre un RR à 1.58 (p = 0.01), et chez les patients sans insuffisance cardiaque le RR est à 2.07 (p = 0.0003). La mort subite est significativement augmentée avec un RR à 4.01 (p < 0.001) et la majorité des événements surviennent dans les 6 premiers mois.

Enfin on n'observe aucune interaction avec le bénéfice sous Apixaban. Le risque moindre chez les patients déjà sous Digoxine peut se comprendre par un biais de sélection, les patients à risque de mourir ayant disparu avant l'inclusion ! Une étude utile donc, dont le message est simple : éviter autant que possible la

Digoxine, et en cas d'emploi, surveiller les taux plasmatiques et les maintenir en deçà de 1.2 ng/ml.

Notre avis : la Digoxine avait déjà été mise en cause à peu près dans les mêmes termes dans DIG, il y a 20 ans ! Cette piqûre de rappel n'est pas inutile, d'autant que depuis une trentaine d'années, on dispose de bêta-bloquants puissants permettant en général de ralentir la fréquence cardiaque (bisoprolol, betaxolol...), et à défaut, l'ablation est toujours possible, sans même stopper le NOAC, comme on l'a vu !

SPAIN (Randomized Placebo Controlled Trial of Closed Loop Stimulation in Recurrent Reflex Vasovagal Syncope)

Gonzalo Baron-Esquivias a présenté, au nom de la Société Espagnole de Cardiologie, les résultats de SPAIN, une étude portant sur un mode de stimulation particulier pour améliorer les syncopes vaso-vagales. Jusqu'ici les études sont très disparates, anciennes, certaines positives mais contre un groupe placebo et non randomisées, les études randomisées étant négatives et le sujet, pourtant fréquemment soumis aux services d'urgence, semble n'intéresser qu'épisodiquement.

Le mode de stimulation DDD-CLS (pour Closed Loop Stimulation) consiste à avoir un capteur d'impédance sur la sonde VD qui détecte très tôt les variations d'impédance donc de contractilité du VD, et permet ainsi rapidement d'adapter la stimulation aux besoins physiologiques du patient. Les travaux jusque-là publiés sont en faveur d'un bénéfice net avec ce mode de stimulation. Les inclusions portent sur des patients ayant eu au moins 5 syncopes vaso-vagales dont au moins deux dans les 12 mois précédents, avec un tilt-test

positif et une forme cardio-inhibitrice, de ≥ 40 ans. Un tilt-test est réalisé chez tous les patients selon un protocole 60°-45 mn ou sous 400 μg de nitrés. La réponse doit être cardio-inhibitrice. Les patients sont ensuite randomisés pour être stimulés en DDI ou en DDD-CLS pendant 12 mois ou jusqu'à survenue de 3 syncopes en 1 mois, puis ils changent de bras pour passer sous la stimulation inverse pendant 12 mois ou jusqu'à 3 syncopes en 1 mois. Le critère d'évaluation principal est la réduction d'au moins 50% des syncopes avec la stimulation DDD-CLS. L'étude a porté sur 46 patients avec des données complètes. Les résultats sont impressionnants avec une réduction de 72.2% des syncopes dans le bras DDD-CLS contre 27.7% dans le bras DDI, et après switch aucune réduction en DDI mais 100% de réduction en DDD-CLS ($p = 0.0172$). En stimulation DDD-CLS 91.3% des patients n'ont plus de syncope, contre 54.3% en mode DDI. Ce mode de stimulation permet donc de réduire nettement la charge de syncopes, de réduire d'un facteur 7 la récurrence des syncopes, et d'allonger sensiblement le temps jusqu'à apparition d'une nouvelle syncope. Enfin une étude très utile pour la gestion de ces patients très invalidés.

AUTRES ÉTUDES

ORION-1

Kausik K. Ray a présenté les résultats d'ORION-1, une étude avec l'Inclisiran, un siRNA qui bloque l'expression de PCSK9.

Les auteurs et chercheurs, capitalisant sur l'intérêt confirmé de l'inhibition de la PCSK9 pour réduire le LDL-C et par là le risque CV, mais aussi sur la nécessité de 12 à 26 injections par an, ont émis l'hypothèse que l'adhérence au traitement serait meilleure avec 2 injections par an. L'Inclisiran bloque la synthèse

hépatique de PCSK9, et dans l'étude de phase 1 une baisse de 50 à 60% du LDL cholestérol a été observée sur un suivi de 84 jours. Le but d'ORION-1 a été d'évaluer la dose optimale à employer pour les études de développement et cliniques à venir. Les 501 patients inclus ont été randomisés en deux bras : l'un avec une seule injection de 200, 300 ou 500 mg contre placebo. L'autre avec deux injections à 90 jours d'intervalle de 100, 200 ou 300 mg contre placebo. Le critère principal d'évaluation a été la réduction du LDL-C à J 180. Sous Inclisiran, on n'observe aucun signal défavorable de sécurité, en dehors de quelques réactions bénignes au site d'injection. On ne note pas non plus de problème au niveau hépatique, ou musculaire, ou d'apparition d'anticorps dirigés contre le produit testé. La baisse de PCSK9 est importante et stable sous traitement. La baisse de LDL-C est de l'ordre de 50%, et reste de 41% après 9 mois de suivi avec une seule injection de 300 mg. Avec deux injections, la baisse de LDL à 9 mois est encore de 50% en moyenne. De plus tous les patients sont répondeurs au traitement actif, avec une réponse moyenne de 52.6% de baisse du LDL cholestérol. La dose de 300 mg répétée à J 90 semble donc optimale et est retenue pour le développement à venir, avec ensuite une injection tous les 6 mois. L'étude ORION 4 va maintenant évaluer ce nouveau traitement prometteur en termes de morbi-mortalité, c'est inévitable pour que l'inclisiran constitue un challenger valide pour les mAB anti-PCSK9.

Notre opinion : cette nouvelle approche de l'inhibition de PCSK9 est très intéressante et prometteuse, avec une efficacité comparable aux anticorps anti-PCSK9 jusque-là développés et validés, une bonne tolérance, et la perspective d'une injection sous cutanée tous les 6 mois

et non pas 1 à 2 fois par mois. Reste à valider la réduction du risque cardio-vasculaire dans l'étude prévue, et à voir le prix proposé pour ce nouveau traitement. Il semble en tout cas que les laboratoires développant les anticorps anti-PCSK9 n'aient que quelques années pour espérer amortir leurs énormes frais de développement avant l'arrivée de solides challengers ! Parution dans le NEJM.

Les congressistes se sont quittés en se donnant rendez-vous pour l'ESC (Barcelone), l'AHA (Anaheim en Californie à une heure de LA, une première depuis 2001) et le prochain ACC à Orlando, du 10 au 12 Mars 2018 (du Samedi au Lundi !), destination qui fait presque l'unanimité contre elle, mais où on peut au moins occuper sa famille avec les très chers parcs d'attractions, et aussi se loger à des prix abordables, comparativement à Washington, où la moindre chambre d'hôtel coûte 300 dollars la nuit !

© André Marquand, le 31 Mars 2017. Le Docteur André Marquand déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant sa présence au Congrès de l'ACC (financée sur fonds propres) et les textes en résultant. Les opinions exprimées dans les rubriques d'introduction et « **notre opinion** », clairement séparées des présentations du congrès, sont celles du Docteur André Marquand et n'engagent aucune autre entité pouvant publier ou mettre à disposition de lecteurs professionnels les textes rédigés par le Docteur André Marquand dans la mesure où ces textes n'ont pas été modifiés à l'initiative de la publication sans l'aval du Docteur André Marquand. Toute altération, quelle qu'en soit la cause, sans l'aval de l'auteur, n'engage pas celui-ci. Ces textes ne sont pas destinés au grand public.



APPAC

PALAIS

DES CONGRES

BIARRITZ

7/8/9

JUIN 2017

Organisation Scientifique

Bernard KARSENTY
karsenty.bernard@gmail.com

Michel HANSSEN
michel.hanssen@ch-haguenau.fr

Organisation Logistique

Sylvie CONVERT
contact@appac.fr
06.20.02.50.51

Agenda

Mercredi 07 Juin 08h00 - 19h00
Jeudi 08 Juin 08h00 - 19h00
Vendredi 09 Juin 08h30 - 16h30

Lieu du Congrès



Palais des Congrès
1 Avenue Edouard VII
64200 BIARRITZ

Inscriptions	Avant le 30 avril 2017	Après le 30 avril 2017
MÉDECINS	895€ HT	940€ HT
INTERNES ET ÉTUDIANTS	450€ HT	475€ HT
PHARMACIENS	420€ HT	440€ HT
PARAMED (places limitées)	760€ HT	800€ HT



© Westminster | HHC-038

TOUJOURS ACCOMPAGNÉ même à domicile



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

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

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

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

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

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



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

 **Air Liquide**
HEALTHCARE

1. Harold R, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival. Health Services Research, in press. 2. Arrêté du 6 décembre 2016 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en oeuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014. (https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionId=60505FC03CF2D379A-9B2883A817528CF.pdf&la09v_3?cid_Texte=JORFTEXT000033607216&-date-Texte=&oldAction=rechJD&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000033606882).