

Remise du livre blanc au CNCH

La cardiologie en Nouvelle Calédonie

Nouveaux anticoagulants en 1 ou 2 prises quotidiennes : choix ou nécessité

Histoire politique du système hospitalier sous la Vème République, 2ème partie

La responsabilité respective des chefs de pôle et responsables de services

Compte rendu de Congrès

- APPAC 2013
- ACC 2013
- Cœur et diabète 2013



AVC ISCHÉMIQUE OU HÉMORRAGIQUE ?

13-0549 - 08/2013 - 13103635570603P/M002 - Boehringer Ingelheim France S.A.S



Pradaxa®

dabigatran etexilate

SA FORCE : LA DOUBLE PROTECTION

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET FORME PHARMACEUTIQUE* : Pradaxa 110 mg et Pradaxa 150 mg, gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE*** : Chaque gélule contient 110 ou 150 mg de dabigatran etexilate (sous forme de mésilate). Excipient(s) à effet notoire : colorant jaune orangé (E110). **DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques** : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : Antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire ou d'embolie systémique ; Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 % ; Insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 New York Heart Association (NYHA) ; Age ≥ 75 ans ; Age ≥ 65 ans associé à l'une des affections suivantes : diabète, coronaropathie ou hypertension artérielle. **Posologie et mode d'administration*** : Posologie : La dose quotidienne recommandée est de 300 mg (1 gélule de 150 mg deux fois/jour). Le traitement doit être poursuivi au long cours. En cas d'intolérance au dabigatran, les patients doivent être prévenus de la nécessité de consulter immédiatement leur médecin traitant afin de passer à d'autres alternatives thérapeutiques adaptées pour la prévention de l'AVC et de l'ES associée à une fibrillation atriale. Populations particulières : Sujets âgés, patients présentant un risque hémorragique, insuffisance rénale, administration concomitante de Pradaxa et des inhibiteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) (amiodarone, quinidine ou vérapamil), poids, sexe, insuffisance hépatique, passage de Pradaxa à un anticoagulant par voie parentérale, passage d'un anticoagulant par voie parentérale à Pradaxa, passage de Pradaxa aux antagonistes de la vitamine K (AVK), passage des AVK à Pradaxa, cardioversion, population pédiatrique, dose oubliée. **Mode d'administration** : Les gélules de Pradaxa doivent être avalées entières avec de l'eau, avec ou sans aliments. Les patients doivent avoir pour instruction de ne pas ouvrir les gélules, car cela pourrait augmenter le risque de saignement. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés en rubrique « Liste des excipients » ; Insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min) (Cl « Posologie et mode d'administration ») ; Saignement évolutif cliniquement significatif ; Lésion ou maladie jugée à risque significatif de saignement majeur. Ceci s'applique à une ulcération gastrointestinale en cours ou récente, à la présence de néoplasies malignes à haut risque de saignement, à une lésion cérébrale ou rachidienne récente, à une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, à une hémorragie intracérébrale récente, aux varices œsophagiennes connues ou suspectées, aux malformations artérioveineuses, à un anévrysme vasculaire ou à une anomalie vasculaire majeure intracérébrale ou intracérébrale ; Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, apixaban, etc.), sauf en cas de changement de traitement pour Pradaxa ou inversement (Cl « Posologie et mode d'administration ») ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel (Cl « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ») ; Insuffisance hépatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie ; Traitement concomitant avec le kétocanazole administré par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole, le tacrolimus et la dronedarone (Cl « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ») ; Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant (Cl « Propriétés pharmacodynamiques »). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Insuffisance hépatique ; Risque hémorragique ; Administration de fibrinolytiques pour le traitement des AVC ischémiques aigus ; Interactions avec les inducteurs de la P-gp ; Actes chirurgicaux et interventions : Phase pré-opératoire, rachianesthésie, anesthésie péridurale/puncion lombaire, patients avec un risque accru de saignements en période post-opératoire ; Patients à haut risque de mortalité chirurgicale et présentant des facteurs de risque intrinsèques d'événements thromboemboliques ; Infarctus du myocarde ; Colorants. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*** : Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires ; Interactions liées au profil métabolique du dabigatran etexilate et du dabigatran ; Interactions avec des transporteurs : inhibiteurs de la P-gp, inducteurs de la P-gp, autres médicaments ayant une incidence sur la P-gp, substrats de la P-gp ; Traitement concomitant avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), pH gastrique. **Fécondité, grossesse et allaitement*** : Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. **Effets indésirables*** : Au total, 22 % des patients présentant une fibrillation atriale traités pour la prévention de l'AVC et de l'ES (traitement à long terme allant jusqu'à 3 ans) ont présenté des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des saignements, survenant au total chez 18,5 % des patients présentant une fibrillation atriale traités en prévention de l'AVC et de l'ES. Bien que de fréquence faible dans les essais cliniques, des saignements majeurs ou sévères pouvant survenir et, indépendamment de la localisation, pouvant conduire à un handicap, à une menace du pronostic vital, voire même à une issue fatale. **Surdosage***. **Propriétés pharmacodynamiques*** : Groupe pharmacothérapeutique : antithrombotiques, inhibiteurs directs de la thrombine. **Propriétés pharmacocinétiques***. **Données de sécurité précliniques***. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Pradaxa 110 mg, gélules : 160 x 1 gélule : EU/1/08/442/007 - CIP 34009 385 262 02 - Prix : 75,78 €/CTJ ; 2,53 €. Pradaxa 150 mg : 160 x 1 gélule : EU/1/08/442/011 - CIP 34009 419 463 8 0 - Prix : 75,78 €/CTJ ; 2,53 €. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **Liste I**. Boîtes de 60 x 1 gélule ; Remboursées Sec. Soc à 65 % - Agréé collect. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : Pradaxa 110 mg : 18 mars 2008 ; Pradaxa 150 mg : 01 août 2011. Date du dernier renouvellement : 17 janvier 2013. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 15 juillet 2013. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Allemagne. Représentant local : Boehringer Ingelheim France, 14, rue Jean Antoine de Bail, 75 013 Paris. **Information médicale** : 12, rue André Huet, 51 100 Reims - **Information médicale** : 03 26 50 45 33. *Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> ou sur demande auprès du Laboratoire. Pradaxa communes_FA110-150-MLA-150713-v1.doc

4	ÉDITORIAL <ul style="list-style-type: none">● S. CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)
8 10	LA VIE DU COLLÈGE <ul style="list-style-type: none">● Brèves de Comptoir. M. HANSEN (Haguenau)● Remise du livre blanc au CNCH. M. HANSEN (Haguenau), S. CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)
12	LA CARDIOLOGIE DES RÉGIONS <ul style="list-style-type: none">● La cardiologie en Nouvelle Calédonie. C. BRAUNSTEIN (Nouméa)
15	LU POUR VOUS <ul style="list-style-type: none">● Les nouveaux anticoagulants oraux : recommandations pratiques de l'European Heart Rythm Associaton. P. ATTALI (Strasbourg)
18	PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES <ul style="list-style-type: none">● Nouveaux anticoagulants en 1 ou 2 prises quotidiennes : choix ou nécessité. P. ATTALI (Strasbourg)
20 26	LA CHRONIQUE JURIDIQUE <ul style="list-style-type: none">● Histoire politique du système hospitalier sous la Vème République : 2ème partie : la reconfiguration hospitalière et la démocratie sanitaire. J-M. CLÉMENT (LEH Paris)● La responsabilité respective des chefs de pôle et responsables de services. J-M. CLÉMENT (LEH Paris)
32 32 33 36 39	COMPTE RENDU DE CONGRÈS - APPAC 2013 <ul style="list-style-type: none">● Le mot des organisateurs. M. HANSEN (Haguenau), B. KARSENTY (Bordeaux)● L'intérêt de la FFR dans l'angioplastie du tronc commun coronaire. S. CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)● Les bonnes pratiques de l'angioplastie du tronc commun coronaire. M. PANSIERI (Avignon)● La dénervation rénale dans l'HTA. N. MENERVEAU (Besançon)● Scanner cardiaque : les fractures de stent. D. PESENTI-ROSSI (Versailles)
42 45	COMPTE-RENDU DE CONGRÈS <ul style="list-style-type: none">● ACC 2013. A. MARQUAND (Fréjus)● Cœur et diabète 2013. A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)
Tél : 01 41 70 87 38 - scattan@ch-montfermeil.fr

Vice présidents

Dr Khalifé KHALIFE (Metz),
Dr Alain DIBIE (Paris)

Représentant les cardiologues des Hôpitaux PSPH

Dr Patrick SCHIANO (Paris)

Représentant les cardiologues des Hôpitaux militaires

Past Président

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Chargé des relations avec les Délégués Régionaux

Présidents Honoraires

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

Dr Guy HANANIA (Nogent sur Marne)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Mulhouse)

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Trésorier

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Trésorier adjoint

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Organisation des assises

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)

Dr Bernard LIVAREK (Versailles)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Responsable DPC

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Philippe GARCON (St Joseph, Paris)

Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

Responsables groupes de réflexions

*Cardiologie interventionnelle

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Représentant au GACI

Dr Jacques MONSEGU (Val de Grâce, Paris)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix en Provence)

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque et Cardiomyopathies

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean François AUPETIT (St Joseph, Lyon)

*Urgences et USIC

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Jean Pierre SAAL (IMM, Paris)

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)



**Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux**

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

Procoralan®

Ivabradine

Insuffisance cardiaque chronique¹

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

PROCORALAN 5 mg : comprimés pelliculés sécables. **PROCORALAN 7,5 mg** : comprimés pelliculés. **Composition** : Ivabradine 5 mg ou 7,5 mg. EEN : lactose. **Indications** : Traitement de la maladie coronarienne : Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal. L'Ivabradine est indiquée : - chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants, - ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique** : L'Ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants. **Posologie et mode d'administration** : **Traitement de la maladie coronarienne** : la posologie initiale recommandée est de 5 mg d'Ivabradine 2 fois/j par voie orale, une prise le matin et une le soir au cours des repas. Après 3 à 4 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j, selon réponse thérapeutique. Si la fréquence cardiaque (FC) de repos descend en dessous de 50 bpm ou si symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée en sachant qu'une posologie de 2,5 mg 2 fois/j peut être envisagée. Le traitement doit être interrompu si la FC reste < 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique** : réinstaurer traitement uniquement chez les insuffisants cardiaques stables. La poso. initiale recommandée est de 5 mg d'Ivabradine 2 fois/j. Après 2 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, ou diminuée à 2,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie. Si la FC est comprise entre 50 et 60 bpm, la poso. de 5 mg 2 fois/j peut être maintenue. Si, durant le traitement, la FC de repos descend de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée à la poso. inférieure. Si la FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, la poso. peut être augmentée à la poso. supérieure. Le traitement doit être interrompu si la FC reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. **Instaurer le traitement à 2,5 mg 2 fois/j chez le sujet âgé de 75 ans et plus. Utiliser avec précaution chez l'insuffisant hépatique modéré et l'insuffisant rénal si $Cl_{\text{créat}}$ < 15 ml/min. Pas de données disponibles chez les enfants de moins de 18 ans. CTJ : 1,87 €. **Contre-indications** : Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ; Fréquence cardiaque de repos < 60 bpm avant le traitement ; Choc cardiogénique ; Infarctus aigu du myocarde ; Hypotension sévère (< 90/50 mmHg) ; Insuffisance hépatique sévère ; Maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») ; Bloc sino-auriculaire ; Insuffisance cardiaque instable ou aiguë ; Patient pacemaker-dépendant (fréquence cardiaque exclusivement imposée par le pacemaker) ; Angor instable ; Bloc auriculo-ventriculaire du 3^e degré (BAV III) ; Association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine per os, josamycine, tétracycline), les inhibiteurs de protéases (néfinavir, ritonavir) ou la néfazodone ; Grossesse, allaitement. **Mises en garde et précautions d'emploi** : arythmies cardiaques ; patients avec BAV du 2^e degré ; patients présentant une bradycardie ; Assoc. avec inhibiteurs calciques réduisant la FC (vérapamil/diltiazem) ; l'insuffisance cardiaque doit être stabilisée avant d'envisager un traitement avec l'Ivabradine ; insuffisants cardiaques de classe NYHA IV ; AVC ; fonction visuelle ; patients hypertendus ; fibrillations auriculaires ; patients présentant un QT long congénital ou traités par des médicaments allongeant le QT ; patients hypertendus nécessitant une modification de leur traitement antihypertenseur ; contient du lactose. **Interactions** : Assoc. contre-indiquée : inhibiteurs puissants du CYP3A4. Assoc. déconseillée : inhibiteurs modérés du CYP3A4 : diltiazem/vérapamil ; Médicament allongeant le QT. Assoc. nécessitant des précautions d'emploi : diurétiques hypokaliémiques (thiazidiques et de l'anse) ; autres inhibiteurs modérés du CYP3A4 ; Jus de pamplemousse ; inducteurs du CYP3A4. **Grossesse et allaitement** : Contre-indiqués. **Conduite et utilisation de machines** : prise en compte de possibles phosphènes. **Effets indésirables** : Très fréquent : Phosphènes ; Fréquent : Bradycardie, BAV I - allongement de l'intervalle PQ à l'ECG, extrasystoles ventriculaires, vision trouble, céphalées, sensations vertigineuses ; pression artérielle non contrôlée ; Peu fréquent : Hyperuricémie, éosinophilie, syncope, vertiges, palpitations, extrasystoles supraventriculaires, hypotension, dyspnée, nausées, constipation, diarrhée, œdème, rash, crampes musculaires, asthénie, fatigue, élévation de la créatininémie, allongement de l'intervalle QT à l'ECG ; Rare : érythème, prurit, urticaire, malaise ; Très rare : Fibrillation auriculaire ; BAV du 2^e et du 3^e degré ; maladie du sinus. **Propriétés** : ATC : C01EB17. L'Ivabradine agit en réduisant uniquement la fréq. cardiaque par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker I_{f} qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque. **Prescription et délivrance** : Liste I. **Procoralan 5 mg** : 34009 371 676 2 8, EU/1/05/316/003 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 208 1 1, EU/1/05/316/006 (100 cp, modèle hosp.). **Procoralan 7,5 mg** : 34009 371 679 1 8, EU/1/05/316/010 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 208 8 9, EU/1/05/316/013 (100 cp, modèle hosp.). Collect. Remb. Séc. soc 65 % dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants. Non remboursable à la date du 01/10/2012 : - dans le traitement de la maladie coronarienne, en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. - dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (demande d'admission à l'étude). **Info. méd.** : Biopharma - 35 rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex - Tél. 01 55 72 60 00. **Titulaire/Exploitant** : Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex. **AMM du 25/10/2006, rév. 10/2012. 13 PA 5024 FF V1.****

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

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



2 prises par jour
1 prise le matin + 1 prise le soir

cf. § posologie et mode d'administration



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Directeur de la publication
Simon CATTAN

Directeur de la rédaction
Jean-Jacques DUJARDIN

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès internationaux
André MARQUAND

Comité de Rédaction

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

Comité Scientifique

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



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA

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

Cher Confrère,

Le CNCH sera toujours à la pointe de la défense de la cardiologie hospitalière publique. Le problème actuel le plus aigu est celui de la démographie médicale cardiologique publique. Le Journal Officiel du 07/07/2013 a publié le nombre de postes ouverts en cardiologie à l'ENC pour les 5 prochaines années. En 2013, le nombre d'Internes entrant dans la filière sera de 182. En 2017, le nombre d'Internes entrant dans la filière sera de 193, soit plus 11 postes en 5 ans, ce qui sera loin de compenser le nombre de départs à la retraite. Le nombre de cardiologues va donc diminuer et ceci va poser un énorme problème de démographie hospitalière dans nos établissements. Ceci va également poser un problème d'accès aux soins en cardiologie, notamment dans le cadre de l'urgence. Le nombre de cardiologues va diminuer, la densité des cardiologues va également diminuer de façon plus importante, alors que la part de la population qui a le plus besoin de soins cardiologiques (les plus de 55 ans) augmente. Les ressources humaines en cardiologie se sont hyper-spécialisées, et des bassins de population importants risquent de ne pas avoir accès à des soins cardiologiques de qualité aussi bien hospitaliers qu'ambulatoires.

On prétend que la nouvelle génération de cardiologues préfère l'exercice salarié. Ceci relève plus ou moins de l'intoxication. En effet, lors de leur première inscription à l'ordre des médecins, les jeunes cardiologues sont dans un premier temps salariés car ils effectuent dans plus de 95 % un post internat salarié (Clinicat ou Assistanat). Il serait utile de connaître au terme du post internat, combien de nos futurs Confrères choisissent la filière hospitalo-universitaire, la filière hospitalière publique ou l'exercice libéral ? Répondre aux besoins de santé de la population pour des soins cardiologiques passe par l'augmentation du numerus clausus et l'augmentation du nombre de cardiologues entrant dans la filière.

De nombreux collègues hospitaliers s'interrogent sur le DPC. Il est difficile de résumer dans un éditorial l'actualité du DPC. Nous reviendrons sur cette problématique lors de nos Assises. Le CNCH fera en sorte que les Assises 2014 soient validantes pour le DPC.

Ce trimestre a également vu naître une nouvelle usine à gaz, c'est à dire la majoration du nombre d'indices IPAQ sur la prise en charge pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde par l'HAS. Le CNCH a alerté les différentes autorités (SFC, CNPC, HAS...) des difficultés que cela représente. Le temps médecin exigé par la saisie des données est incompatible avec le bon fonctionnement de nos services. Le CNCH n'est pas contre l'évaluation de la qualité des pratiques hospitalières, mais cela ne peut pas se faire sans moyens. Ceci implique que l'HAS donne des directives à nos directions hospitalières pour obtenir du temps d'Attaché de Recherche Clinique (ou tout autre moyen) pour saisir ces données.

Tous ces thèmes seront abordés lors de nos Assises qui se tiendront les 21 et 22 novembre 2013 à Paris.

La présence du plus grand nombre de cardiologues du CNCH à cette occasion témoignera de la vitalité de notre collègue, seule organisation à défendre une cardiologie hospitalière de qualité.

Salutations collégiales.

Simon CATTAN
Président du CNCH
Directeur de la Publication



Dr Simon CATTAN

19^{es} Assises

du Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

jeudi 21 et vendredi 22
novembre 2013

Hôtel Pullman Paris Montparnasse
PARIS



Société
Française
de Cardiologie



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux

www.cnch.eu

	MODIGLIANI	VAN DORSEN	CHAGALL
8h00 8h30	Accueil participants		
8h30 9h30		Réunion CNCH IDF	Réunion des Délégués régionaux
9h30 10h45	Ouverture + Vie des Services 1		
10h45 11h15	Pause café sur l'exposition		
11h15 12h45	Symposium Servier Biométrie		
12h45 13h45		Imagerie Inter Région	Imagerie Inter Nord-Est
13h45 14h15	Pause café sur l'exposition		
14h15 15h45	Groupe Rythmologie	Atelier RPPV/CVC	Groupe Imagerie
15h45 16h15	Pause café sur l'exposition		
16h15 17h45	Groupe IC	Groupe Cardio. Interventionnelle	Atelier Torsion (FC)
17h45 18h00	Table ronde		
18h00 18h15	Allocutions des Présidents CNCH, SFC, FFC		
18h15 18h30	Remise des Prix		
18h30	Cocktail de l'Ambit sur l'exposition		

Vendredi 22 novembre 2013

	MODIGLIANI	VAN DORSEN	CHAGALL
8h00 8h30	Accueil participants		
8h30 10h00		Session Recherche	Groupe USC
10h00 11h00		Atelier The Medicines Company	Groupe Réadaptation cardiaque
11h00 11h30	Pause café sur l'exposition		
11h30 12h00	Symposium Sanofi Egr		
12h00 14h00		Imagerie Inter Nord-Ouest	Imagerie Inter Nord-Est
14h00 14h15	Pause café sur l'exposition		
14h15 16h00	Vie des Services 2 + Clôture		

Vendredi 22 novembre 2013

8h30-10h00 : SESSION RECHERCHE *Salle VAN DORSEN*
 Modérateurs : J.-J. Georges - Versailles ; L. Belle - Arvey
 - Protocole stratège SAS à l'IC
 - Protocole TOM à coronaires sautes
 - Protocole de rythme
 - Ray-act - news

8h30-10h00 : GROUPE USC *Salle CHAGALL*
Le syndrome cardio rénal
 Modérateurs : X. MARCQ - Vichy ; S. ANDREU - Arvey
 - Définition épidémiologie et physiopathologie des syndromes cardio renaux
 - Le traitement médical classique dans le syndrome cardio rénal
 - Place de l'ultrafiltration
 - Expérience d'un centre de cardio réanimation

10h00-11h00 : ATELIER THE MEDICINES COMPANY *Salle VAN DORSEN*
 Syndromes coronaires aigus ST+ et angioplastie primaire quelles évolutions pour nos pratiques ?
 - Les questions difficiles en angioplastie primaire : Angioplastie primaire chez les patients sous anticoagulants (NACO, AVK)
 - Anticoagulants injectables en angioplastie primaire en pratique
 - Stratégie anti-thrombotique du pré-hospitalier à la cardiologie pour les SCA ST+ : leçons des études récentes
 - Le « Remedy conditioning » Pourquoi s'en priver ?

8h30-11h00 : GROUPE RÉADAPTATION CARDIAQUE *Salle CHAGALL*
 Modérateur : M. ROSS - Strasbourg
 - Le coronarien peut-il faire du sport ?
 - Cœur et tabac ce que le cardiologue réadaptateur doit savoir
 - Évaluation de l'effort par la mesure de la consommation d'oxygène, application pratique aux cardiopathies congénitales

11h30-12h00 : SYMPOSIUM BOEHRINGER *Salle MODIGLIANI*
Prévention des AVC ischémiques et hémorragiques secondaires à la FA
 Modérateurs : J. DUBÉ - Air-en-Provence ; P. BRU - La Rochelle
 - Anticoagulation et ablation
 - Anticoagulation et cardioversion
 - Consensus d'experts autour de la FA du sujet âgé

13h00-14h00 : DÉJEUNER-DÉBAT ASTRAZEMICA *Salle VAN DORSEN*
Choix de l'antiagrégant plaquettaire aux différentes étapes du Syndrome Coronaire Aigu : les enjeux de demain
 Modérateurs : B. LURVSK - Versailles ; P. BARRAGAN - Orléans
 - Phase pré-hospitalière : quel traitement pour quels patients ?
 - Les premières heures de la prise en charge en image
 - Cardioprotection au-delà de la phase aiguë : les antiagrégants ont-ils tous équivalents ?

13h00-14h00 : DÉJEUNER-DÉBAT NOVARTIS *Salle CHAGALL*
Insuffisance cardiaque aigüe : état des lieux en 2013

14h15-16h00 : VIE DES SERVICES 2 *Salle MODIGLIANI*
 - Nouvelle technique de repermiabilisation dans l'antégrade des montées artérielles
 - Preret de 16h médecine dans l'insuffisance cardiaque
 - Comment je crée un geste PH financé par l'activité externe ?
 - MFO CONSULT et rhythm, expérience pilote

8h30-9h30 : RÉUNION CNCH IDF *Salle VAN DORSEN*
8h30-9h30 : RÉUNION DES DÉLÉGUÉS RÉGIONAUX *Salle CHAGALL*
9h30-10h45 : VIE DES SERVICES 1 *Salle MODIGLIANI*
 - Un centre d'expertise d'HTA dans un Hôpital CNCH
 - Présentation du site internet du CNCH
 - Le OPC des PH
 - D'Épidémiologie des cardiopathies

11h15-12h45 : SYMPOSIUM SERVIER BIOPHARMA *Salle MODIGLIANI*
 - Insuffisance Cardiaque à FEVG présentielle - de l'essai IF à l'essai OF
 - Carotéine
 - Pourquoi ne pas utiliser le déposité dans l'IC
 - Insuffisance Cardiaque et Télémonitoring au déconditionnement
 - Prévalence du Syndrome de Takotsubo : données d'INSULT

12h45-13h45 : DÉJEUNER-DÉBAT BAYER *Salle VAN DORSEN*
Avancées thérapeutiques dans la prise en charge du risque Thrombotique
 Modérateurs : S. CATTAN - Montfermeil ; J.-P. COLLET - Paris
 - Prise en charge du risque thrombotique dans la FA et la MTEV : intérêt du rivaroxane
 - Prévention secondaire des syndromes coronaires aigus : les enseignements de l'étude ATLAS ACS 2-TIMI 51
 - Aspirine et prévention cardiovasculaire : peut-on encore attendre des nouveautés ?

13h00-14h00 : DÉJEUNER-DÉBAT MEDTRONIC *Salle CHAGALL*
Déclaration Révisée
 - HTA résistante et SMS
 - Développer une unité de prise en charge d'hypertension
 - Équipe pluridisciplinaire
 - Protocole de sélection et de suivi des patients
 - Recommandations existantes
 - 6 ans d'expérience clinique avec le système de Déclaration Révisée
 - Symplicité

14h15-15h45 : GROUPE DE RYTHMOLOGIE *Salle MODIGLIANI*
Les catastrophes en rythmologie : cas pratiques et gestion
 Modérateurs : W. AMARA - Montfermeil ; J. TAEB - Air-en-Provence
 - Une complication en ablation : nébrosite du scapule - Une torsade ?
 - Une complication en ablation : une onde dans le VD
 - Une complication en ablation : une onde dans le ventricule gauche
 - Une complication liée au traitement anticoagulant
 - IVM des cas présentés
 - Comment prévenir et gérer les complications : les messages du Sou Médical - groupe MACSF

14h15-15h45 : ATELIER INSPIREM *Salle VAN DORSEN*
La gestion du thrombus coronarien
 Modérateurs : J.-P. MCNAGGER - Mulhouse ; S. CATTAN - Montfermeil
 - Étude Modar : Résultats à 1
 - Évaluation de la charge thrombotique en OCT
 - Thromboaspiration : utile ou inutile
 - Le monitoring du segment ST dans l'infarctus MAR

14h15-15h45 : GROUPE IMAGERIE NON INVASIVE *Salle CHAGALL*
Imagerie non invasive de la maladie coronarienne
 Modérateurs : J. COTRIM - Paris ; P. GARCON - Paris
 - De l'intérêt de chercher les coronaires en échocardiographie
 - Taki-Tsabo et cardiopathie ischémique. Apport de l'analyse du flux dans l'IVA
 - L'IRM cardiaque de la cardiopathie ischémique pour les héritiers
 - RM de stress

16h15-17h45 : GROUPE INSUFFISANCE CARDIAQUE *Salle MODIGLIANI*
 - Insuffisance Cardiaque à FEVG présentielle - de l'essai IF à l'essai OF
 - Carotéine
 - Pourquoi ne pas utiliser le déposité dans l'IC
 - Insuffisance Cardiaque et Télémonitoring au déconditionnement
 - Prévalence du Syndrome de Takotsubo : données d'INSULT

16h15-17h45 : GROUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE *Salle VAN DORSEN*
État de l'art du tronc commun
 Modérateurs : J. ALBERT - Chartres ; J.-C. WISCH - Arvey
 - Cas clinique et bilan du tronc commun
 - Intérêt de l'OCT versus l'IVUS
 - Intérêt de la FFR
 - Quels patients stent ? Indication et spécificité
 - Quels patients épine ? Indication et spécificité
 - Take Home Message

16h15-17h00 : ATELIER TOSHIBA *Salle CHAGALL*
TOSHIBA
 Leading Innovation in ICD
17h00-17h45 : ATELIER BIOTRONIK *Salle CHAGALL*
BIOTRONIK
 Cardiac Care

17h45-19h00 : TABLE RONDE *Salle MODIGLIANI*
Quel hôpital public demain ? Financement, gouvernance et statut des médecins

18h00-18h15 : ALLOCUTIONS DES PRÉSIDENTS CNCH, SFC, FFC *Salle MODIGLIANI*

18h15-19h30 : REMISE DES PRIX *Salle MODIGLIANI*

INFORMATIONS GÉNÉRALES

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

DATES
 21 et 22 novembre 2013

LIEU DE L'EXPOSITION
 Grand Foyer

SITE INTERNET DE LA CONFÉRENCE
www.cnch.eu



INSCRIPTION ET HÉBERGEMENT
 19 allées Jean Jaurès - BP 61508 - 31015 TOULOUSE CEDEX 6
 Tél. : 05 34 45 26 45 - Fax : 05 61 42 00 09
eusc-cnch@europa-organisation.com

300€ TTC jusqu'au 18 octobre 2013 - 350€ TTC à partir du 19 octobre 2013
 Bulletin d'inscription à télécharger sur le site internet des Assises du CNCH : www.cnch.eu

FMC (Formation Médicale Continue)
 L'ensemble du congrès les 19es Assises du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux est valant au titre de la FMC, sur la base de 2 crédits par demi-journée de présence, soit un total de 8 crédits de catégorie 1.

TRANSPORTEURS OFFICIELS

Air France : 19343AF
 Code identifiant : **AIRFRANCE KLM**
 Valable du 16/11/2013 au 27/11/2013
 Air France et KLM Global Meetings proposent aux participants, des réductions jusqu'à -47%* sur une large gamme tarifaire.* Pour bénéficier de ce tarif vous devez réserver votre billet en passant obligatoirement par le lien spécialement dédié : <http://www.airfranceklm-globalmeetings.com/?eid=19343AF>



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

Brèves de comptoir Le spécialiste de Centres Hospitaliers... un autre grand oublié... voire plus !



Dr Michel HANSEN

Dr Michel HANSEN

Notre ami C. ZICCARELLI me pardonnera d'avoir paraphrasé le titre de son éditorial paru dans la revue du Cardiologue d'avril 2013. Nous le rejoignons, sans aucune restriction, quant à son questionnement sur les nombreux rapports et le harcèlement administratif venant des (trop) nombreuses institutions tutélaires régissant notre système de santé ; ainsi que la probable nécessité d'en apprécier leurs efficacités. On peut prendre en exemple le scandale qui a frappé récemment l'Angleterre pris dans une réforme d'envergure du système de santé visant principalement à en optimiser les coûts ; un système centralisé fonctionnarisé écartant le corps médical et infirmier de la gestion hospitalière et dont le seul credo était l'atteinte d'objectifs sanitaires mesurables et la réduction des budgets passant par les mises en place de protocoles calibrés. 36 institutions (NHS) étaient en charge de ce dessein et le fruit de cette « fonctionnarite aiguë » se résume par quelques milliers de décès. Mais, bien sûr, tout rapprochement avec notre propre organisation serait fortuite... comme dans d'autres domaines, l'exception « gauloise » doit être préservée !

Dans cet éditorial il est évoqué la « maltraitance » du spécialiste de proximité contribuant à mettre en péril nombre de cabinets médicaux. Dans ma région (il est vrai qu'il s'agit du « village alsacien ») je ne connais pas de cabinet libéral cardiologique ayant été conduit à cet avatar. Il est vrai qu'il existe un blocage des actes depuis de nombreuses années (que devraient dire nos confrères gynécologues-obstétriciens ?) mais que cela avait conduit à l'introduction (sans doute néfaste) des dépassements d'honoraires dans le cadre d'un grand DEAL. Il est vrai que le revenu d'un spécialiste libéral en France n'est de loin pas celui qui est le plus exorbitant au niveau des pays industrialisés (rapport OCDE : 3,2 fois le salaire moyen du pays contre 5,5 fois au Pays-Bas) mais qu'en regard celui du praticien hospitalier ayant réali-

bas comme la Slovénie. Dans le même temps, la CSMF salue le rattrapage des honoraires médicaux, « équitables par ailleurs, sur l'extension de la rémunération sur objectif de santé publique et l'application des revalorisations contenues dans l'avenant 8 pour poursuivre celles-ci ». Il est vrai que le BNC moyen du spécialiste libéral est de 120 000 € par an (rapport CARMF) alors que celui du praticien hospitalier est de 53 600 € net ; même si on y associe un complément par l'activité libérale (10 % des praticiens) qui en Centres Hospitaliers Non Universitaires est dans la très grande majorité des cas en secteur 1, le différentiel reste plus que très appréciable. Et on pourrait rajouter des « extras » comme la prime à la performance qui s'élèvera en moyenne à 5 365 € par an (revue Le Point mai 2013) ce qui correspond au salaire mensuel d'un praticien hospitalier 10ème échelon (sur 13). Est-il légitime de suggérer qu'un praticien hospitalier, au nom d'un sacerdoce, doit accepter un « sous prolétariat médical » alors même que la notion des 35 heures est pour beaucoup d'entre eux une vue de l'esprit.

Certes C. ZICCARELLI est dans son rôle de syndicaliste et que l'ONDAM, qui fixe un budget global contraint, incite à défendre une « part du gâteau » au détriment forcément d'une autre. Notre culture « franchouillarde » nous conduit en permanence à des actions de lobbying au détriment d'un principe de réalité. Nous vivons dans un pays qui est factuellement en dépôt de bilan et cela devrait nous inciter, les uns et les autres, à élever quelque peu les esprits, notre catégorie sociale n'étant certainement pas la plus en souffrance. Il est rapporté que les spécialistes libéraux de proximité sont aujourd'hui l'objet d'un déni du gouvernement ; au regard des éléments de terrain, peut-on penser, un seul instant, qu'il n'en est pas de même à l'égard de l'hôpital public. C'est le courage politique qui fait défaut... avançons masqué, soyons heureux !

Après un affichage intense sur la fin de la convergence, il est indiscutable que la campagne budgétaire 2013 proposée aux hôpitaux publics est une forme de convergence masquée. Mais comme cela a déjà été évoqué, nous sommes en cardiologie, très partisans de cette convergence, mais qui doit aller dans les deux sens. L'article de M. ROCHER dans le n° 24 de notre revue est, à ce titre, exemplaire (en ligne sur le site de la SFC : www.cnch.eu).

L'argument du rejet de nos jeunes confrères pour l'installation en libéral est un « faux-nez ». Si les nouveaux affiliés (rapport CARMF) semblent privilégier une première expérience post-doctorat de nature salariée, il faut néanmoins ajouter qu'ils sont nombreux à s'installer en libéral dans les quelques années qui suivent. L'âge moyen à l'affiliation dépasse 40 ans ce qui montre sa réalisation tardive. L'âge moyen du cardiologue français est relativement élevé avec 53 ans en libéral pour 50 ans en hôpital. Sans, bien sûr, oublier la féminisation de notre profession. Là aussi il ne s'agit pas d'une problématique partisane mais d'un vrai problème national (portant sur l'ensemble du monde médical) engendré sur de nombreuses années par l'incurie de nos politiques avec la complicité active de certaines de nos institutions.

L'article sur l'activité privée à l'hôpital (le rapport qui scandalise les libéraux) appelle aussi un commentaire. On apprécie la précision sur le C3 qui est limité aux PUPH, des déclarations de la CSMF laissaient entendre au préalable que tout praticien hospitalier était concerné ; on apprécie le chiffre de 200 hospitaliers qui seraient concernés par des dépassements « hors tact et mesure » ce qui en regard des 48 519 praticiens permet de relativiser la problématique. Rappelant que les praticiens en Hôpital Public Non

Universitaire exercent à 90 % en secteur 1 mais payeront le prix des quelques débordements se situant dans d'autres obédiences par une « administrativite » renforcée et une stigmatisation. Le chapitre sur la notion d'« expertise et de technicité » retenue par l'avenant (proposition et non texte légal) est libellé de façon correcte mais qui peut, raisonnablement, croire qu'un praticien hospitalier de CH sera retenu au titre de cette « exception ». Il est vrai que les notions d'expertises et de situations géographiques (?) peuvent se révéler critiquables. Il y a, sans aucun doute, dans nos vaisseaux amiraux des collègues ayant un savoir-faire hors norme (mais en libéral sans doute aussi) : tout dépendra, si cette proposition est définitivement retenue, des critères de jugement et d'application.

Enfin en ce qui concerne la création d'une commission sur la PDS nous proposons la lecture de l'excellent rapport de J.M. WOEHLE dans le même n° 24 de notre revue. L'enveloppe contrainte qui conduit à « *habiller Pierre en déshabillant Paul* » est totalement inacceptable et pourrait engendrer des troubles tout à fait significatifs dans nos hôpitaux à très moyen terme. Au bout du compte il serait utile de rappeler qu'il y a essentiellement une complémentarité entre les cardiologues libéraux exerçant en cabinet et ceux exerçant en hôpital public dans le cadre des prises en charge de territoire et des filières de soins. On ne peut y voir concurrence ou « guerre larvée ». Rappelant que plus de 1000 collègues exercent à temps partiel dans nos hôpitaux. Il n'en est, évidemment pas de même en ce qui concernent les établissements privés où l'on se retrouve forcément en confrontation face à une typologie de patients pris en charge très différente et à des conditions d'exercices qui le sont encore largement plus (cf. Livre Blanc du CNCH).

Remise du Livre Blanc du CNCH

Nous tenons à remercier chaleureusement Mme D. TOUPILLIER, Directrice Générale du Centre National de Gestion, et le Professeur Dominique BERTRAND, Conseiller Médical, qui nous ont longuement reçus à l'occasion de la remise du Livre Blanc du CNCH. A cette occasion, nous avons pu évoquer les thématiques suivantes :

- la filière démographique allant de l'interne au praticien hospitalier,
- la permanence des soins dans sa pénibilité et sa rémunération,
- la réalisation des Communautés Hospitalières de Territoires,
- le « burn out » lié à la multiplication des contraintes administratives et du tsunami des exigences qualité.

Le bilan d'activité du CNG 2012 renferme de nombreuses informations qui sont, notamment, utiles à notre Collège et qui se trouvent en ligne sur le site dédié www.cng.sante.fr.

REMISE DU LIVRE BLANC DU CNCH



Remise du Livre Blanc du CNCH à Mme Danielle TOUPILLIER, Directrice Générale du Centre National de Gestion



Remise du Livre Blanc du CNCH au Pr Dominique BERTRAND son Conseiller Médical

- POCHE PRÊTE A L'EMPLOI •
- CONSERVATION À TEMPÉRATURE AMBIANTE •

TIME IS AGRASTAT*

Quand l'inhibition plaquettaire s'impose.

*C'est le moment pour Agrastat

AGRASTAT 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion (poches de 250 ml). **DENOMINATION DU MEDICAMENT** : AGRASTAT 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE*** : Chlorhydrate de tirofiban monohydraté. Sans équivalent correspondant à tirofiban. **3. FORME PHARMACEUTIQUE*** : 4. **DONNÉES CLINIQUES** : Indications thérapeutiques :

Indications thérapeutiques : Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier, aux médecins spécialistes ayant une expérience de la prise en charge des syndromes coronariens aigus. **Contre-indications** : AGRASTAT est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de la préparation, ou qui ont développé une thromboémie lors de l'administration antérieure d'un antagoniste des récepteurs GP2b/3a. Comme l'inhibition de l'aggrégation plaquettaire augmente le risque hémorragique, AGRASTAT est contre-indiqué chez les patients ayant : un antécédent d'accident vasculaire cérébral durant de moins de 30 jours ou tout antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique ; des antécédents connus de pathologie intracranienne (par exemple tumeur, traumatisme artério-veineux, anévrisme) ; un saignement en cours ou récent (dans les 30 jours précédant le traitement), cliniquement significatif (par exemple saignement digestif) ; une hypertension artérielle maligne ; un trouble hémorragique important ou une intervention chirurgicale majeure dans les six derniers semaines ; une thromboémie (numération plaquettaire <100.000/mm³), toutes les fonctions plaquettaires des troubles de la coagulation (par exemple tests de Quick >1,3 fois la normale ou INR (International Normalized Ratio) >1,5) ; une insuffisance hépatique sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : L'administration d'AGRASTAT aux hépatites non alcoolisées n'est pas recommandée. On dispose de données limitées concernant l'administration concomitante d'AGRASTAT et d'insuline. La co-administration d'AGRASTAT et d'insuline est associée à une fréquence plus élevée de saignements cutanés et osseux, mais pas d'effet sur les critères TIM des saignements, comparé à la co-administration d'AGRASTAT et d'héparine non fractionnée. Un risque accru de saignements graves associé à la co-administration d'AGRASTAT et d'insuline ne peut être exclu, en particulier chez les patients recevant en plus de l'héparine non fractionnée combinée à une angiographie et/ou une intervention coronaire percutanée. L'efficacité d'AGRASTAT en association avec l'énoxaparine n'a pas été évaluée. La sécurité d'emploi et l'efficacité d'AGRASTAT en association avec d'autres héparines de bas poids moléculaire n'ont pas été évaluées. On ne dispose pas d'un recul suffisant concernant l'utilisation du chlorhydrate de tirofiban dans les pathologies et circonstances suivantes, où une modification du risque de saignement est néanmoins suspectée. En conséquence, le chlorhydrate de tirofiban n'est pas recommandé dans les situations suivantes : réanimation cardio-respiratoire post-traumatique ou prolongée, bopis d'urgence ou thérapeutique dans les deux derniers semaines ; hémorragie sévère ou chirurgie majeure durant de plus de 4 semaines mais de moins de 3 mois ; cicatrice garto-duodénale évolutive dans les 3 derniers mois ; hypertension artérielle non contrôlée (180/110 mmHg) ; périodicité agitée ; vasculature évolutive ou antécédents connus de vasculite ; suspicion de dissection aortique ; rétinopathie hémorragique ; saignement accru dans les sites osseux ; traitement thrombotique ; utilisation concomitante de médicaments majeurs de façon subcutanée le risque hémorragique. On ne dispose pas d'expérience thérapeutique avec le chlorhydrate de tirofiban chez les patients pour lesquels un traitement thrombotique est indiqué (par exemple, infarctus du myocarde transmurial avec apparition d'ondes Q pathologiques, d'un anévrysme de l'artère ou d'un bloc de branche gauche à l'ECG). En conséquence, l'utilisation de chlorhydrate de tirofiban n'est pas recommandée dans ces situations. La perfusion d'AGRASTAT doit être interrompue immédiatement en cas de survenue d'un événement important (saignement thrombotique (y compris une occlusion aiguë) ou un anévrisme coronaire) ou si le patient doit bénéficier d'un pontage aortocoronarien en urgence ou d'une cardiopulmonaire par ballonnet intra-aortique. **Population pédiatrique** : Il n'y a pas d'expérience avec AGRASTAT chez l'enfant. Par conséquent, l'utilisation d'AGRASTAT n'est pas recommandée chez ces patients. **Autres remarques et mesures de précaution** : On ne dispose pas de données suffisantes concernant la co-administration d'AGRASTAT. Les patients traités par AGRASTAT doivent faire l'objet d'une surveillance étroite à la recherche d'un saignement. En cas d'hémorragie nécessitant un traitement, l'arrêt d'AGRASTAT doit être envisagé. En cas de saignement mineur ou incontrôlé, le chlorhydrate de tirofiban doit être arrêté immédiatement. Le traitement par AGRASTAT impose une prudence particulière dans les situations et les groupes de patients suivants : saignement récent (moins d'un an) cliniquement significatif ; ponction d'un vaisseau ne pouvant pas être comprimé, dans les 72h avant l'administration d'AGRASTAT ; œde local ou niveau rachidien (y compris ponction lombaire, rachianesthésie et anesthésie péridurale) ; insuffisance cardiaque aiguë ou chronique sévère ; choc cardiogénique ; insuffisance hépatique légère à modérée ; numération plaquettaire <150.000/mm³ ; antécédents connus de coagulation ou de troubles de la fonction plaquettaire ou de thromboémie ; fœtus d'hémorragie néonatale >11g/dl ou hémorragie >4%. Une attention particulière s'impose en cas d'administration concomitante de ticagrélor, de clopidogrel, d'aspirine, de dipyridamol, de dipyridamol, de sulfapyridine et de protoporphyrine. **Concernant l'usage de la dose** : L'administration d'un bolus de 250 mg de tirofiban n'a pas montré une non infériorité par rapport à l'obclatam sur des critères d'évaluation cliniques pertinents à 30 jours. **Patients âgés, femmes et patients de faible poids corporel** : Le taux des complications à type de saignement est plus élevé chez les patients âgés et/ou les femmes qui, respectivement, chez les patients plus jeunes et/ou les hommes. Le taux de saignement est plus élevé chez les patients de faible poids corporel que chez les patients dont le poids corporel est plus important. Pour ces raisons, AGRASTAT doit être utilisé avec précaution chez ces patients, et l'effet de l'héparine sera étroitement surveillé. **Insuffisance rénale** : Des études cliniques ont indiqué que la diminution de la clairance de la créatinine et, de ce fait, la diminution de la clairance plasmatique de tirofiban, s'est accompagnée d'une augmentation du risque de saignement. Par conséquent, la survenue d'un saignement doit être recherchée avec soin chez les patients ayant une diminution de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 40 ml/min) et traités avec AGRASTAT. Les effets de l'héparine doivent être étroitement surveillés. **Voie d'abord intraveineuse** : Au cours du traitement par AGRASTAT, il existe une augmentation significative de la fréquence des saignements en particulier au niveau de l'artère fémorale où le cathéter est introduit. On doit l'assurer que seule la partie antérieure de l'artère fémorale est ponctionnée. Le cathéter doit être retiré lorsque la coagulation est redevue normale, par exemple lorsque l'ACT est inférieur à 180 s habituellement 2 à 4h après l'arrêt de l'héparine. Après le retrait du cathéter, l'hémorragie doit être étroitement surveillée. **Mesures thérapeutiques alternatives** : Le nombre des fonctions vasculaires et d'injection intravasculaire doit être réduit au minimum pendant le traitement avec AGRASTAT. Les voies d'abord intraveineuses doivent être installées soigneusement à des sites compressibles. Les sites de ponction vasculaire doivent être vérifiés et étroitement surveillés. L'utilisation de sondes veineuses, d'infiltration nasotrachéale et de sondes nasogastriques doit être envisagée avec prudence. **Surveillance biologique** : La numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine et l'hématocrite doivent être déterminés avant le traitement par AGRASTAT, dans les 2 à 6h après le début du traitement par AGRASTAT, et ensuite au moins une fois par jour au cours du traitement (ou plus souvent en cas de diminution importante modérée). Chez les patients ayant reçu précédemment des antagonistes des récepteurs GP2b/3a (une réaction croisée peut survenir), la numération plaquettaire sera immédiatement contrôlée par exemple, dans la première heure d'administration après l'arrêt de ces agents. Si la numération plaquettaire est inférieure à 10.000/mm³, des numérations supplémentaires doivent être effectuées afin d'éliminer une pseudothrombopénie. Si la thromboémie est confirmée, AGRASTAT et l'héparine doivent être interrompus. Les patients devront être surveillés à la recherche d'un éventuel saignement et traités si nécessaire. De plus, le temps de Céphaline Activée (TCA) sera déterminé avant le traitement et les effets anticoagulants de l'héparine seront surveillés étroitement par des contrôles répétés de TCA et la dose sera ajustée en conséquence. Un saignement majeur potentiellement en jeu le pronostic vital peut survenir, en particulier lorsque l'héparine est administrée avec d'autres médicaments agissant sur l'hémostasie tels que les antagonistes des récepteurs GP2b/3a. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : **Associations liées à l'effet de précaution d'emploi** : L'utilisation de plusieurs inhibiteurs de l'aggrégation plaquettaire augmente le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine, la warfarine et les thrombolytiques. Les paramètres cliniques et biologiques de l'hémostasie doivent être surveillés rigoureusement. Par rapport à l'acétate seul, l'administration concomitante d'AGRASTAT et d'acétate minérale a montré une inhibition de l'aggrégation plaquettaire, mesurée par le test ex vivo de l'aggrégation plaquettaire induite par l'acétate diphosphate (ADP). Par rapport à l'héparine non fractionnée seule, l'administration concomitante d'AGRASTAT et d'héparine non fractionnée allonge de manière plus importante le temps de saignement. Lors de l'administration simultanée d'AGRASTAT, d'héparine non fractionnée, d'acétate et de clopidogrel, il y a eu une augmentation de l'incidence des saignements comparée à ce qui est observé avec l'association héparine non fractionnée, acétate et clopidogrel. AGRASTAT allonge le temps de saignement mais cet allongement n'est pas majoré par l'association d'AGRASTAT et de ticagrélor. L'administration simultanée de warfarine et d'AGRASTAT plus héparine non fractionnée a été associée à un risque accru de saignement. AGRASTAT n'est pas recommandé dans le traitement thrombotique concomitant ou dans les 48 h précédant l'administration de chlorhydrate de tirofiban ou lors de l'utilisation concomitante de médicaments majeurs de façon subcutanée le risque hémorragique (par exemple, anticoagulants osseux, autres inhibiteurs GP2b/3a par voie parentérale, solutions de contraste). L'expérience n'est pas suffisante quant à l'utilisation du chlorhydrate de tirofiban dans ces conditions ; cependant, un risque accru de saignement est suspecté. **Grossesse et allaitement*** : **Effets indésirables*** : **Risque du profil de sécurité** : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté pendant le traitement par AGRASTAT, en utilisation concomitante avec l'héparine, l'aspirine et d'autres agents anticoagulants, était des saignements, généralement des saignements muco-cutanés légers ou un saignement léger au site de cathétérisation. Des saignements gastro-intestinaux, rétino-otitiques, intracraniaux, hémorragiques, hémorragiques et post-opératoires, un hémistème épistaxial dans la région occipitale, une hémoptysse et une hémorragie pulmonaire (pneumonie) ont également été rapportés. Lors des études pivot avec AGRASTAT, les taux de saignements majeurs et hémorragiques selon les critères TIM étaient respectivement <2,2% et <0,1%. L'effet indésirable le plus grave était une hémorragie pulmonaire. Les données pivot, l'administration d'AGRASTAT a été associée à une thrombocytopénie (numération plaquettaire <90.000/mm³), qui est survenue chez 1,8% des patients traités par AGRASTAT et l'héparine. L'incidence des thrombocytopénies sévères (numération plaquettaire <30.000/mm³) était de 0,3 %. Les effets indésirables, autres que des saignements, les plus fréquemment observés lors de l'administration simultanée d'AGRASTAT et d'acétate étaient des nausées (1,7%), de la fièvre (1,2%) et des céphalées (1,1%). **Indosologie*** : **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques*** : Agoniste anti-thrombotique - Inhibiteur de l'aggrégation plaquettaire, code AIC : B01AC17. Le chlorhydrate de tirofiban est un antagoniste non peptidique du récepteur GP2b/3a. **Propriétés pharmacocinétiques*** : Données de sécurité pré-clinique*. **4. DONNÉES PHARMACEUTIQUES** : **Liée des excipients** : Chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, acide citrique anhydre, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH). **Incompatibilités** : Une incompatibilité a été constatée avec le diazepam. Par conséquent, AGRASTAT et le diazepam ne doivent pas être administrés dans la même ligne de perfusion intraveineuse. **Durée de conservation*** : 3 ans. **Précautions particulières de conservation** : Ne pas congeler. Toute solution inutilisée doit être jetée. Conserver la poche dans le suremballage, à l'abri de la lumière. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Précautions particulières d'élimination et de manipulation* : Aucune incompatibilité n'a été trouvée avec AGRASTAT et les médicaments suivants administrés par voie intraveineuse : sulfate d'aspirine, dexaméthasone, dopamine, chlorhydrate d'apipréline, fentanyl, héparine, succinate, chlorhydrate de midazolam, sulfate morphinique, nitroglycérine, chlorure de potassium, chlorhydrate de propofol et furosémide injectable. **7. TITULAIRE DE L'AMM / EXPLOITANT*** : TITULAIRE : CORREVIO UKI LTD - 265 STRAND - LONDON WC2R 3EH. EXPLOITANT : CORREVIO - 122, RUE DE PROVENCE - 75008 PARIS - Tél. : 01 77 68 89 17. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : 34009 562 232 8. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : 30.07.1999/23.05.2013. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 23.05.2013. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R. 3121-65 du code de la santé publique. Agée aux collectivités.

* Pour une information complète, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site Internet de l'ANM : www.anm.com.br

correvio
Téléphone : 01 77 68 89 17
E-mail : info@correvio.com

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

La cardiologie hospitalière en Nouvelle Calédonie

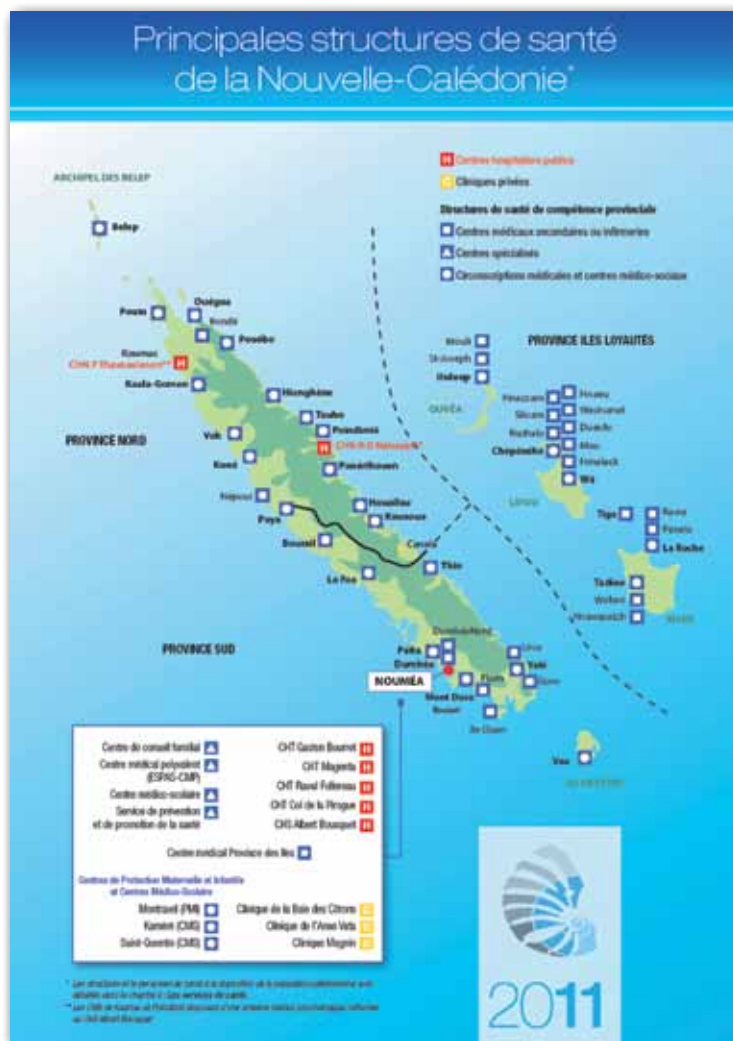


Dr C. BRAUNSTEIN

Dr C. BRAUNSTEIN, Chef du Service de cardiologie du Centre Hospitalier Territorial (CHT) Gaston Bourret, Nouméa

La Cardiologie des Régions

LA CARDIOLOGIE HOSPITALIÈRE EN NOUVELLE CALÉDONIE



Le Territoire de Nouvelle Calédonie est une Ile longue (500 km) et étroite (50 km), de 18575 km2, avec l'Ile des Pins au sud et les 3 Iles Loyauté (Ouvéa, Lifou, Maré) à l'est.

Située dans l'océan Pacifique à 1 500 km à l'est de l'Australie et à 2 000 km au nord de la Nouvelle-Zélande, à quelques degrés au nord du Tropique du Capricorne, elle est reliée à la Métropole par un long trajet de 23 heures d'avion comprenant au minimum une escale (le plus souvent au Japon). C'est un POM ou pays d'Outremer qui dispose d'un statut particulier de large autonomie instauré par l'accord de Nouméa. L'histoire institutionnelle est complexe, évoluant vers un transfert de compétences et un référendum sur l'indépendance dans les années à venir.

Elle compte 250 000 habitants dont plus de 100 000 ha sur Nouméa la capitale, et au moins 150 000ha dans le Grand Nouméa. Il existe une forte diversité culturelle avec une population d'origines très diverses, dont les Kanaks, les calédoniens, les japonais, les indonésiens, les wallisiens et futuniens, les tahitiens, les métropolitains...

L'économie de la Nouvelle Calédonie est l'une des plus fortes et des plus dynamiques de l'Outremer français, lié aux ressources du sous sol ; en effet la Nouvelle Calédonie détient entre 20 et 30% des réserves mondiales connues de nickel, qui est le premier produit d'exportation.

Il existe une forte disparité géographique avec une grande concentration en habitants et en offre de soins sur le Grand Nouméa.

1. Caractéristiques générales de la population

On observe une croissance de la population calédonienne de 2.6% entre le recensement de l'année 2009 et l'estimation de la population en janvier 2011, avec des répartitions par provinces comparables (Tableau 1).

En 2010 le **taux brut de natalité** s'élève à 16.7 naissances vivantes pour 1000 habitants, ce qui reste nettement plus élevé que celui de la France métropolitaine.

Le **taux brut de mortalité** en 2010 est égal à 4.8 / 1000, ce qui reste bien inférieur à celui de la Métropole et des autres pays de la zone pacifique (Tableau 2).

L'espérance de vie à la naissance en Nouvelle Calédonie se caractérise par

- une augmentation régulière
- un gain plus élevé chez les hommes que chez les femmes au cours des 20 dernières années.
- le maintien de l'écart entre hommes et femmes (6.3 ans en 2010) soit en 2010 : 80.7 ans pour une femme et 74.4 ans pour un homme (Tableau 3).

Maladies cardiovasculaires :

Le taux brut en 2011 des maladies cardiovasculaires est de 115.2/ 100 000ha chez les hommes et 95.7/10 000ha de chez les femmes (Tableau 4).

En 2011, 34% des pathologies prises en charge au titre des « longues maladies » sont les **maladies cardiovasculaires** (dans lesquelles le rhumatisme articulaire aigu prend encore trop de place !), suivies par le **diabète (18%)**, les **insuffisances respiratoires (10%)** et les **tumeurs malignes (9%)**. Ces 4 affections regroupées représentent plus de 70% du nombre total des pathologies (Tableau 5).

2. L'activité hospitalière à Nouméa

La classification PMSI regroupe les séjours en établissement dans des groupes homogènes de maladies ou GHM, c'est-à-dire des malades présentant des profils pathologiques proches, et pris en

province	2004	%	2009	%	Janv2011	%
Sud	164 235	71.2	183 007	74.5	187 662	74.5
Nord	44 474	19.3	45 137	18.4	46 445	18.4
Iles	22 080	9.5	17 436	7.1	17 893	7.1
total	230 789	100	245 580	100	252 000	100

Tableau 1

Le taux de mortalité en Nouvelle-Calédonie reste bien inférieur aux taux présentés dans le tableau ci-dessus.

Estimation 2011 ONU et Eurostat		
Zone	Pays	Taux %
Métropole	France	8,5
	Polynésie	5,4
Océanie	Micronésie	5,1
	Mélanésie	7,3
Asie - Pacifique	Australie	6,0
	Nouvelle-Zélande	7,0
	Japon	9,0

Source : INSEE-MED
Éléments de comparaison sur les taux de mortalité

Tableau 2

Classification des maladies	Classes d'âge					Ensemble
	1-24	25-44	45-64	65-84	85-8+	
I Maladies infectieuses et parasitaires	4,8	4,9	3,6	3,2	2,4	3,5
II Tumeurs	5,2	10,3	20,5	20,6	12,8	25,0
III Mal. endoc. nutrition, metab. tr. immunitaires	0,5	1,3	2,0	2,8	2,8	2,3
IV Maladies du sang et des organes	0,4	0,3	0,2	0,4	0,6	0,4
V Troubles mentaux	0,4	0,0	0,7	1,1	2,2	1,1
VI Maladies du système nerveux et organes des sens	5,5	1,9	1,2	1,8	1,5	1,9
VII Maladies de l'appareil circulatoire	3,8	13,2	23,3	29,1	32,9	24,5
VIII Maladies de l'appareil respiratoire	4,8	4,5	7,5	11,6	12,7	6,3
IX Maladies de l'appareil digestif	0,7	2,4	4,0	3,6	3,7	3,4
X Maladies des organes génito-urinaires	0,5	0,6	1,7	2,3	2,4	1,9
XI Complic. grossesse, accouchement, suites de	0,4	0,8	0,0	0,0	0,0	0,1
XII Maladies de la peau et du tissu sous-cutané	0,3	0,4	0,4	0,0	1,0	0,6
XIII Mal. cyst. ostéo-artic., muscles, tissu conjonctif	0,3	0,4	0,3	0,2	0,1	0,2
XIV Anomalies congénitales	1,8	0,1	0,1	0,0	0,0	0,2
XV Affection période périnatale	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
XVI Causes ext. de traumatismes et	84,9	85,9	11,4	4,5	4,8	15,0
XVII Symptômes, signes et états morbides mal	5,5	7,1	7,6	10,2	18,9	10,0
% TOTAL (années 1991-2010)	100	100	100	100	100	100

Répartition des causes de décès par classe d'âge selon le sexe (1991-2010)

Tous âges et sexes confondus, les quatre principales causes de décès sont par ordre décroissant : les tumeurs, les maladies de l'appareil circulatoire, les traumatismes et empoisonnement et les maladies de l'appareil respiratoire.

On observe la place très importante du groupe des morts violentes (traumatismes et empoisonnements) chez les jeunes, et qui est de loin la première cause de mortalité prématurée avant 45 ans.

Tableau 3 : Principales causes de décès



Tableau 4 : Evolution des différents groupes de pathologies prises en charge

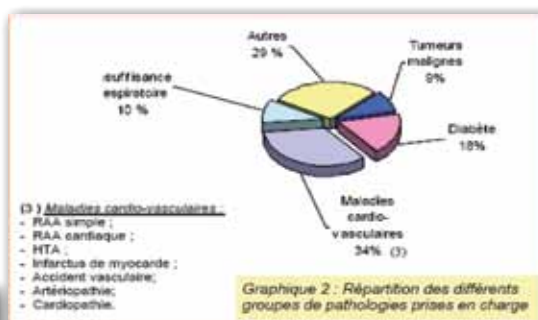


Tableau 5 : Evolution du taux d'accroissement des Longues Maladies

charge avec des moyens techniques et humains de niveau comparable.

En 2011 on compte 39 008 venues au centre hospitalier de Nouméa, dont 28 414 hospitalisations complètes et 10 594 séances. Les séances représentent ainsi 27.2% des admissions totales, 42% des admissions de type médical.

Elles ont été réalisées en hémodialyse (89%) et en hôpital de jour essentiellement pour les chimiothérapies.

Malgré des efforts pour développer l'activité ambulatoire et raccourcir les durées de séjours,

le CHT subit de plus en plus l'impact du vieillissement de la population. Les patients âgés, souvent polypathologiques ont une prise en charge plus lourde avec une durée de séjour plus longue. S'ajoute à cela un manque crucial de structures d'aval de court séjour, de rééducation, de soins de suite, voir de long séjour. Assurant sa mission de service public, le CH de Nouméa se trouve ainsi régulièrement saturé. Le plateau technique de bonne qualité et l'expertise des praticiens sont souvent contraints à la gestion de l'urgence au détriment d'une activité qu'il faut alors replanifier avec difficultés.

3. Les cardiologues de Nouvelle Calédonie

Il y a **21 cardiologues en exercice** sur le Territoire.

Les cardiologues installés en dehors du Grand Nouméa sont au nombre de 3 sur Koné, Bourail et La Foa.

Les 18 autres sont concentrés sur le **Grand Nouméa** avec :

- **Au CHT, 9 cardiologues hospitaliers** avec 7 PH (dont un coronarographe) et 2 assistants
- **En ville, 9 cardiologues libéraux** dont un coronarographe mi temps hospitalier mi temps dans son cabinet.

L'offre de soins se répartit entre le CHT et 3 cliniques privées sur Nouméa, et les dispensaires et 2 centres hospitaliers dans le Nord (Koumac et Poindimié).

4. L'activité cardiologique du CHT

La cardiologie urgente ou « chaude » ne se pratique qu'à l'hôpital qui assure une garde sur place H24, avec une astreinte de coronarographie H24.

Le service de cardiologie comprend 8 lits d'USIC et 14 lits d'hospitalisation traditionnelle.

En 2013, il a accueilli 1987 entrées, dont 696 en USIC avec un TMO de 91% et une durée moyenne de séjour (DMS) de **3.67**.

Le secteur des explorations fonctionnelles a effectué 1300 consultations externes, et 6000 actes non invasifs (échocardiographies, contrôles de prothèses, épreuves d'effort...)

L'activité de cardiologie interventionnelle du CHT a démarré en mai 2007, lors de l'ouverture de la salle de coronarographie. Auparavant, les patients coronariens étaient traités conventionnellement

(avec thrombolyse) puis refroidis, avant de partir pour la coronarographie diagnostique et le traitement sur Sydney. Il y avait ainsi plus de 1000 évacuations sanitaires par an pour les coronaropathies.

La rythmologie interventionnelle a aussi débuté en 2007 avec mise en place de défibrillateurs et de prothèses resynchronisantes localement, associé à des pratiques ablatives simples pour flutters, RIN et kent. Les ablations de FA et les ablations complexes partent en Métropole vers quelques centres de référence devenus partenaires. La télécardiologie des prothèses est activement développée localement.

La chirurgie cardiaque est maintenant la raison essentielle des évacuations sanitaires, en majeure partie vers Sydney, parfois vers Paris pour certaines valvulopathies.

Depuis 2007, l'activité s'est stabilisée, **ainsi en 2012 on décompte :**

- Pour 2 stimulistes dont 1 électrophysiologiste :
- 79 Actes d'électrophysiologie dont 27 procédures ablatives
- 23 Poses de défibrillateurs
- 121 Pose de stimulateurs cardiaques

Pour 2 coronarographistes :

- 869 Coronarographies totales
- 277 Angioplasties coronaires dont 100 sur l'activité d'astreinte.

5. Conclusion

Comme dans la région NPC, la densité cardiologique est inférieure à la moyenne nationale. L'offre de soins est concentrée sur le Grand Nouméa, avec un réseau routier pauvre compliquant la prise en charge de l'urgence et le suivi régulier des patients. Cependant les techniques les plus récentes sont offertes aux patients cardiologiques avec un excellent niveau de soins. Les locaux sont vétustes et trop petits pour la population actuelle, mais un nouvel hôpital est en construction, avec une ouverture prévue fin 2016, ce qui permettra alors des conditions de travail optimales. Le développement des soins de suite et de la réadaptation permettra d'optimiser la prise en charge après l'accident aigu.

Donc une note d'optimisme pour les années à venir si aucun problème budgétaire ne freine ce beau projet...

Les Nouveaux Anticoagulants Oraux

Recommandations pratiques de l'European Heart Rhythm Association



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI, Pôle Cardiovasculaire, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO), appelés aussi anticoagulants oraux directs, sont l'alternative en vogue aux AVK pour prévenir les AVC chez les patients avec une fibrillation atriale non valvulaire. À la fois les médecins et, dans une certaine mesure leurs patients, doivent apprendre à utiliser ces nouveaux anticoagulants de façon efficace et sûre, tout particulièrement dans certaines situations cliniques délicates.

Dans un guide qui se veut d'être pratique, l'European Heart Rhythm Association (EHRA) a publié un texte [1] avec des réponses très concrètes à 15 scénarios dont voici la liste :

1. démarrage pratique du traitement par des NACO et suivi des patients;
2. comment mesurer l'effet anticoagulant des NACO ;
3. interactions médicamenteuses et pharmacocinétiques des NACO ;
4. relais entre les différents anticoagulants ;
5. s'assurer de l'observance du traitement par des NACO ;
6. comment gérer les erreurs de prises médicamenteuses ;
7. le patient avec une insuffisance rénale chronique ;
8. que faire en cas de (suspicion de) surdosage sans hémorragie, (ou un test de coagulation est-il indicatif d'un risque de saignement ?) ;
9. prise en charge d'une complication hémorragique ;
10. patient devant subir une intervention chirurgicale (ou une ablation) programmée ;
11. patient devant subir une intervention chirurgicale urgente ;
12. patient atteint de fibrillation atriale et de maladie coronaire ;
13. cardioversion chez un patient traité par des NACO ;
14. patient présentant un AVC et sous traitement par un NACO ;
15. NACO vs AVK en cas de FA chez un patient atteint d'un cancer.

De plus, du fait des nouvelles données galopantes sur les NACO, un site Web avec l'information la

plus récente, toujours sous l'égide de l'EHRA a été mis en place avec un guide (www.NOACforAF.eu). Ce site contient également des liens vers les guidelines sur la FA de l'ESC, un livret de poche contenant les messages clés et un fichier prêt à être imprimé pour une carte universelle sur l'anticoagulation par des NACO à remettre aux patients, avec la possibilité d'un feed-back.

Dans ce premier compte rendu nous rapportons les conduites à tenir à propos des 8 premiers scénarios (le compte-rendu des 7 derniers scénarios paraîtra dans le prochain numéro).

1. Mise en route pratique du traitement par un NACO et suivi des patients

La prescription d'un traitement anticoagulant oral, y compris d'un NACO, nécessite un accompagnement au long cours régulier du patient.

Avant la mise en route du traitement par un NACO, une évaluation de la balance bénéfique/risque doit être réalisée en tenant compte des indications approuvées et de la préférence du patient après discussion avec lui des différentes options.

Pour ce qui est du choix de tel ou tel NACO, il faut tenir compte non seulement du profil clinique du patient mais aussi des co-prescriptions médicamenteuses.

Enfin, tout comme pour ceux qui sont traités par des AVK, il est important que les patients sous un NACO reçoivent une information appropriée et les précisions quant à leur traitement anticoagulant pour alerter les autres soignants. Un carton d'information avec mention des informations démographiques et médicamenteuses doit être remis au patient. Enfin, après ce temps d'éducation de leur patient, le médecin doit structurer le suivi de la façon coordonnée avec les différents soignants. Un suivi régulier avec le médecin traitant ou une infirmière coordinatrice, de préférence tous les 3 mois, doit être proposé.

Le carton de suivi doit mentionner les dates des contrôles biologiques, essentiellement à fonction rénale, en tenant compte du profil clinique du patient, sachant par exemple que la fonction

rénale doit être évaluée plus fréquemment chez les sujets âgés ou fragiles ou avec une pathologie intercurrente pouvant altérer la fonction rénale. L'éducation des patients doit s'attarder sur la conduite à tenir en cas de survenue d'hémorragies mineures, comme pour tous les traitements anti-thrombotiques. La plupart de ces hémorragies mineures et transitoires relèvent des méthodes usuelles de contrôle du saignement selon la localisation et ne devraient pas conduire trop rapidement à l'interruption ou à la réduction de posologie du traitement anticoagulant.

2. Comment mesurer l'effet anticoagulant des NACO

Les NACO ne nécessitent pas de surveillance en routine de la coagulation : ni la posologie ni les intervalles entre les prises ne peuvent être modifiés en réponse à des paramètres de laboratoire. Cependant, dans une situation urgente, une évaluation quantitative de l'exposition au médicament et de l'effet anticoagulant peuvent être nécessaires.

Pour l'interprétation d'un test de coagulation avec un NACO, il est nécessaire de connaître le délai entre la dernière prise du médicament et le prélèvement sanguin.

Le TCA (temps de céphaline activée) peut estimer de manière qualitative la présence d'un inhibiteur du facteur IIa, le Dabigatran, et quand il dépasse 2 fois la limite supérieure de la normale lors du creux de la concentration sanguine, c'est-à-dire 12 à 24 heures après l'ingestion du médicament, cela peut être associé à un risque hémorragique augmenté, surtout s'il existe des facteurs de risque de saignement [2].

De la même façon, le TP (temps de prothrombine) peut fournir une évaluation qualitative de la présence d'un inhibiteur du facteur Xa. Tout comme le TCA, ces tests ne sont pas sensibles pour une évaluation quantitative de l'effet d'un NACO. Bien entendu, les tests INR au lit du malade ne doivent pas non plus être utilisés chez un patient traité par un NACO [3].

Les tests quantitatifs pour l'inhibiteur direct du facteur IIa et pour ceux du facteur Xa existent : respectivement, le temps de thrombine diluée et les tests chromogéniques.

Cependant, ces tests spécifiques ne sont pas encore disponibles dans tous les hôpitaux. De plus, nous manquons de données sur les seuils de ces tests en dessous desquels une chirurgie urgente ou élective serait sûre.

3. Interactions médicamenteuses et pharmacocinétiques des NACO

En dehors du Rivaroxaban, pour lequel l'alimentation peut augmenter jusqu'à 39 % l'aire sous la courbe, avec de ce fait la recommandation de le prendre au cours d'un repas, les interactions pour l'ensemble des NACO sont surtout d'ordre médicamenteux et pharmacocinétique [4]. Les auteurs de ces recommandations pratiques distinguent 3

niveaux d'alerte : rouge, qui nécessite de contre-indiquer le NACO ; orange, qui nécessite de réduire la dose du NACO (110 mg au lieu de 150 mg, x 2 pour le Dabigatran et 15 mg, au lieu de 20 mg pour le Rivaroxaban) ; et jaune, qui n'entraîne pas de modification de posologie en présence d'une seule interaction. En l'absence de données, il est préférable d'éviter le produit concerné.

En dehors des interactions pharmacocinétiques, il est clair que l'association d'un NACO avec d'autres antithrombotiques ou avec des AINS augmente le risque de saignement (au moins 60 % en cas d'association d'un NACO avec un anti-agrégant plaquettaire, de façon similaire pour un AVK) [5-7].

4. Relais entre les différents anticoagulants

Dans les situations où l'on envisage un relais d'un NACO par un AVK, il faut tenir compte du long délai d'action des AVK, 5 à 10 jours, avant qu'un INR soit dans la zone thérapeutique, avec des variations individuelles. De ce fait, NACO et AVK doivent être administrés de façon concomitante jusqu'à ce que l'INR soit dans la fourchette appropriée. Étant donné que le NACO peut avoir une influence sur la mesure de l'INR, il est important que l'INR soit mesuré juste avant la prochaine prise du NACO lors de l'administration concomitante. Par ailleurs, l'INR doit être testé à nouveau 24 heures après la dernière dose de NACO lorsque l'AVK reste le seul traitement. Il est recommandé également de surveiller très soigneusement l'INR pendant le premier mois jusqu'à ce que des valeurs stables soient obtenues (au moins 3 mesures consécutives dans la cible INR comprise entre 2 et 3).

5. S'assurer de l'observance du traitement par des NACO

L'effet anticoagulant des NACO s'estompe rapidement, 12 à 24 heures après la dernière prise. De ce fait, une observance thérapeutique stricte de la part du patient est cruciale pour une protection adéquate. Les prescripteurs doivent optimiser l'observance de leurs patients, connue pour être ≤ 80 % pour la plupart des médicaments en pratique quotidienne. Les moyens d'une possible amélioration de cette observance sont les suivants : choix d'un NACO avec 1 ou 2 prises quotidiennes ; répétition de l'éducation thérapeutique, aussi bien des membres de la famille que du patient ; instauration d'un calendrier précis et clair pré spécifié de suivi entre le médecin traitant et le cardiologue ; recours à des aides technologiques telles que boîtes de médicaments ou applications Smartphone.

Enfin, il faut savoir renoncer à la poursuite d'un traitement par NACO et convertir celui-ci vers un traitement par AVK si l'on suspecte une mauvaise observance du patient malgré les moyens cités ci-dessus. De plus, certains patients peuvent eux-mêmes souhaiter une surveillance par un INR plutôt que l'absence de surveillance.

6. Comment gérer les erreurs de prises de médicaments ?

Les questions des patients quant aux erreurs de prises sont très fréquentes dans la vie quotidienne. Si le patient oublie une prise du médicament, il ne faut surtout pas qu'il prenne une double dose de rattrapage. Cependant, la dose oubliée peut être prise au plus tard jusqu'à la moitié de la durée de l'intervalle des prises (par exemple jusqu'à 12h pour une seule prise quotidienne). Si cela n'est pas possible, la dose oubliée doit être sautée et la dose suivante doit être prise au moment programmé. Au cas où une dose double aurait été prise par erreur, le patient peut sauter la dose programmée suivante. Quelquefois, le patient ne sait plus s'il a pris ou non son médicament : pour un NACO avec une administration biquotidienne, on peut conseiller de ne pas reprendre une autre dose, mais de simplement continuer selon le rythme programmé, c'est-à-dire prendre la dose suivante après un intervalle de 12 h ; pour un NACO avec une seule administration quotidienne, on peut conseiller au patient de prendre un autre comprimé puis de continuer selon le schéma programmé. Enfin, en cas de surdosage, une hospitalisation pour surveillance ou des actions thérapeutiques plus actives en urgence pourront être conseillées, selon la quantité suspectée de ce surdosage.

7. Patients atteints d'une maladie rénale chronique

Beaucoup de patients avec une insuffisance rénale chronique légère à modérée ont été inclus dans les essais avec les NACO, avec des réductions de posologie pré-spécifiées. Dans un contexte de traitement par NACO, la clairance de la créatinine selon la méthode de Cockcroft doit être préférée, puisque c'est elle qui a été utilisée dans la plupart des essais avec les NACO.

Nous n'avons pas de données sur les événements cliniques avec les NACO en cas d'insuffisance rénale chronique sévère (CrCL < 30 mL/min), raison pour laquelle les recommandations ESC contre-indiquent leur utilisation chez ces patients. De plus, nous disposons d'encore moins de données chez les patients en dialyse ou proches de la dialyse (DFG < 15 mL/min).

Les NACO sont un choix raisonnable d'anticoagulation chez les patients en FA avec une insuffisance rénale chronique légère à modérée. Le bénéfice est similaire à celui des AVK, avec quelques données d'un moindre risque de saignement [8-11]. Un suivi prudent de la fonction rénale est requis chez les patients insuffisants rénaux du fait que tous les NACO sont plus ou moins éliminés par le rein, plus particulièrement pour le Dabigatran. Une maladie aiguë (infection, insuffisance cardiaque aiguë, par exemple) peut dégrader, de manière transitoire, la fonction rénale : ce risque doit inciter à contrôler la fonction rénale dans ce type de situation.

8. Que faire en cas de (suspicion de) surdosage sans saignement ou un test de coagulation est-il indicatif d'un risque de saignement ?

En termes de prise en charge d'un surdosage, il est important de distinguer la présence ou non d'une complication hémorragique. En cas de saignement : se référer au scénario approprié (prochain article).

En l'absence de saignement, et si le surdosage est récent, du charbon activé (30 à 50 g pour un adulte) pour réduire l'absorption du NACO peut être envisagé. En cas de suspicion de surdosage, les tests de coagulation peuvent nous aider à déterminer son importance et le risque potentiel de saignement : se référer au scénario approprié (prochain article). Actuellement, il n'y a pas d'antidote spécifique pour les NACO, même si leur développement est en cours. Étant donné leur demi-vie plasmatique relativement courte et en l'absence de saignement, une prise en charge de type 'wait-and-see' peut être suffisante dans la plupart des cas. Mais, si une normalisation plus rapide est nécessaire ou bien si elle n'est pas attendue du fait d'une assurance rénale sévère, se référer au scénario « prise en charge des complications hémorragiques » (prochain article).

1. Heidbuchel, H., et al., EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*, 2013.
2. van Ryn, J., et al., Dabigatran etexilate--a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost*, 2010. 103(6): p. 1116-27.
3. van Ryn, J., L. Baruch, and A. Clemens, Interpretation of point-of-care INR results in patients treated with dabigatran. *Am J Med*, 2012. 125(4): p. 417-20.
4. LaHaye, S.A., et al., A clinical decision aid for the selection of antithrombotic therapy for the prevention of stroke due to atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2012. 33(17): p. 2163-71.
5. Dans, A.L., et al., Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*, 2013. 127(5): p. 634-40.
6. Mega, J.L., et al., Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*, 2012. 366(1): p. 9-19.
7. Alexander, J.H., et al., Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*, 2011. 365(8): p. 699-708.
8. Hohnloser, S.H., et al., Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*, 2012. 33(22): p. 2821-30.
9. Fox, K.A., et al., Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J*, 2011. 32(19): p. 2387-94.
10. Eikelboom, J.W., et al., Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*, 2011. 123(21): p. 2363-72.
11. Connolly, S.J., et al., Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009. 361(12): p. 1139-51.

Nouveaux anticoagulants oraux en une ou deux prises quotidiennes : choix ou nécessité ?



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI, Pôle Cardiovasculaire, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Avant de mettre sur le marché un nouveau médicament, beaucoup de décisions incombent au laboratoire pharmaceutique, dont celle de la fixation du rythme posologique d'administration de son médicament, décision d'apparence simple au premier abord. Découle-t-elle seulement de la nécessité imposée par la pharmacocinétique ou d'un choix guidé aussi par le souci d'une bonne observance du traitement par le patient ?

Après un bref rappel des principaux critères de choix du rythme posologique d'administration d'un médicament, nous essaierons de mieux comprendre ce qui a prévalu dans ce choix pour les nouveaux anticoagulants oraux (NACO), à partir et au-delà de la pharmacocinétique.

Critères du choix d'un rythme posologique d'administration d'un médicament

Le rythme posologique d'administration d'un médicament dépend d'au moins trois éléments-clés : la demi-vie plasmatique d'élimination du médicament (le plus important), la marge thérapeutique (zone entre la concentration minimale efficace et la concentration maximale toxique) et, au-delà de ces paramètres pharmacocinétiques, la volonté d'optimiser l'observance du patient en privilégiant la monoprise.

En effet, la demi-vie d'élimination d'un médicament permet « scientifiquement » de déterminer son rythme d'administration, le médicament étant alors pris à peu près toutes les demi-vies, surtout si le médicament a une zone thérapeutique étroite. Dans ce cas, en effet, il est préférable de fractionner la dose journalière, car même si la C_{mo}y (concentration plasmatique moyenne) reste la même, les concentrations plasmatiques

C_{max} (la plus élevée) et C_{min} (la plus basse) sont proches : ceci évite de grandes oscillations de la concentration plasmatique, avec un moindre risque de toxicité ou d'inefficacité [1-5].

Qu'en est-il pour les NACO ?

Malgré les demi-vies des NACO assez proches entre elles, la fixation de leur rythme posologique d'administration quotidienne par les laboratoires pharmaceutiques a été différente : administration fractionnée avec 2 prises quotidiennes pour le Dabigatran (demi-vie 12-17 h) et l'Apixaban (demi-vie 12 h); administration unique quotidienne pour le Rivaroxaban (demi-vie 7-11 h) et l'Edoxaban (demi-vie 5-10 h). Au vu de ces demi-vies allant de 5 à 17 h, le choix d'une posologie fractionnée en deux prises quotidiennes semble approprié. Il faut donc se tourner vers d'autres arguments pour expliquer ce choix posologique d'une seule prise quotidienne pour les deux autres NACO, le Rivaroxaban et l'Edoxaban.

Tout d'abord, il faut bien comprendre que la crainte, souvent légitime, d'une alternance de concentrations plasmatiques trop élevées, ou au contraire trop basses, n'est pas fondée avec les NACO. En effet, la zone thérapeutique des NACO est très large, et ceci est d'ailleurs l'un des avantages majeurs par rapport aux AVK puisque cela autorise une prescription quotidienne à dose fixe sans avoir à se préoccuper d'un contrôle de la coagulation, en dehors des situations de « crise », hémorragie grave ou intervention urgente.

En fait, ce choix d'une prise quotidienne unique pour deux des quatre NACO me semble avoir été motivé par la volonté de privilégier l'observance du patient. Mais,

d'un autre côté, le « prix à payer » d'un oubli de prise ou d'une prise de « rattrapage » est-il le même, en cas de prescription quotidienne ou biquotidienne ? Voyons cela de plus près.

Au-delà de la pharmacocinétique

Tout d'abord, un rappel de trois définitions concernant la qualité de la prise d'un traitement. L'observance est le critère par lequel le patient prend son traitement comme il a été prescrit par son médecin ; la persistance correspond à la durée écoulée entre le début de la prise effective du traitement et la fin de cette prise, si cela se produit ; enfin, l'implémentation désigne la régularité de la prise du traitement au quotidien, tenant compte des oublis [6].

L'observance, et la persistance, d'un traitement est meilleure lorsqu'il est prescrit en une prise quotidienne. Les raisons en sont surtout psychologiques : la prise unique matinale évite la contrainte de se soucier de manquer l'heure de la prise suivante, d'interrompre une activité ou de devoir changer de lieu, et la contrainte de devoir avoir le médicament du soir toujours sur soi [7]. Une prise unique quotidienne est presque invariablement associée à un pourcentage légèrement supérieur des doses prises. L'observance est une source majeure de variance de la réponse à un médicament. Cependant, il faut reconnaître que le risque de non-observance est peu probable lorsque le risque vital à court terme est en jeu.

À l'inverse, l'implémentation d'un traitement est meilleure lorsqu'il est prescrit en 2 prises quotidiennes. Cela s'explique par le moindre risque d'avoir un jour entier sans traitement car il faudrait une interruption

d'au moins 3 jours pour que le patient ne soit plus sous traitement de manière effective. De plus, le rattrapage en soirée d'une prise médicamenteuse oubliée le matin est plus facile. Ainsi, non seulement une prise quotidienne fractionnée favorise une efficacité plus constante, mais elle augmente aussi la sécurité d'emploi en évitant les éventuels phénomènes de rebond ou les effets indésirables initiaux liés à la réintroduction du traitement.

En fait, la question pertinente est moins le pourcentage des doses prises par rapport aux doses prescrites, mais davantage l'impact des doses manquées : l'oubli d'une seule prise d'une dose quotidienne unique équivaut à l'oubli de 2 à 3 prises séquentielles de la même dose quotidienne fractionnée. Or, la probabilité d'un oubli de 2 ou 3 prises séquentielles est moitié moindre lors d'une prescription biquotidienne, dans la comparaison des deux schémas posologiques [8].

C'est pourquoi, *in fine*, une posologie fractionnée des NACO en deux prises quotidiennes pourrait être préférable en termes d'un maintien plus stable de la concentration plasmatique de ce médicament dans la fourchette thérapeutique désirable.

1. Med Klin (Munich), 2009. 104(6): p. 429
2. Control Clin Trials, 1996. 17(2): p. 117
3. J Antimicrob Chemother, 2012. 67(12): p. 2927
4. Antimicrob Agents Chemother, 2012. 56(6): p. 3101
5. Patient Prefer Adherence, 2011. 5: p. 645
6. Br J Clin Pharmacol, 2012. 73(5): p. 691
7. J Acquir Immune Defic Syndr, 2010. 53(3): p. 369
8. J Pharmacokinet Pharmacodyn, 2007. 34(4): p. 549

Histoire de l'organisation hospitalière sous la V^e république

2^{ème} partie - La reconfiguration hospitalière et la démocratie sanitaire



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT, Professeur de droit médical et hospitalier

I- De l'emprise communale à la dépendance étatique

De tout temps l'hôpital est une création de la proximité, de l'authenticité aurait dit Levi-Strauss (Georges Charbonnier, Entretien avec Levi-Strauss, 1961, Plon). De quelques lits à plusieurs centaines, l'hôpital proposait ses services aux personnes nécessiteuses et éventuellement malades dans les plus petites communes comme dans les plus grandes villes.

Avant la Révolution de 1789, l'hôpital était l'œuvre des diocèses et régulièrement les conciles, depuis le IV^e siècle de l'ère chrétienne, rappelaient aux évêques leurs obligations d'ouvrir un établissement d'hospitalité au moins sur leur territoire évangélique. A la Révolution, la nationalisation des biens du clergé nationalisa de fait, puis de droit (1793) les hôpitaux. Or la gestion calamiteuse de l'État central entre 1792 et 1795, amena le Directoire (1794-1799), qui avait remplacé la Convention (1792-1794), qui s'est achevée par la Terreur, à remettre aux communes la gestion des hôpitaux. Cela fut l'œuvre de la loi du 16 vendémiaire de l'an V (7 octobre 1796).

De cette époque date l'insertion de l'hôpital dans les biens communaux et, dès 1801, le maire devint le président-né de la commission dite des cinq citoyens qui devait gérer dans chaque commune les hôpitaux, les hospices et autres hôpitaux-hospices. Ce long règne de la présidence-née se déroula de 1801 à 2009 où, par la loi HPST, du 21 juillet 2009, le conseil de surveillance, qui est devenu l'assemblée délibérante, n'est plus présidé de droit par le maire de la commune siège de l'hôpital, mais par un élu ou par une personnalité qualifiée selon les résultats de l'élection des administrateurs membres dudit conseil de surveillance. Le financement des hôpitaux par les Assurances sociales (1928) et par la Sécurité sociale (1945) au travers du remboursement des prix de journée des patients hospitalisés, va entraîner le déclin des dépenses hospitalières par le subventionnement communal. Là commença la justifica-

tion de la prise en main par l'État des questions hospitalières et du gouvernement des hôpitaux. Cela date de la loi du 21 décembre 1941.

L'hôpital, y compris les grandes concentrations hospitalières de Paris, Lyon, Marseille, Bordeaux et des autres grandes villes de France, sont restés sous l'influence communale jusqu'en 1941-1943. En effet, suite à la loi de 1941, le décret du 17 avril 1943 va installer une nouvelle autorité qui, nommée par le représentant de l'État dans le département, prend le nom de directeur et va hériter de pouvoirs importants pris sur la commission délibérante et à son président-né maire de la commune où est situé l'établissement hospitalier.

La commission des cinq citoyens apparue avec la loi du 7 octobre 1796, prit le nom de commission administrative au début du XIX^e siècle, confirmée par la loi du 7 août 1851 et ne devint un conseil d'administration qu'avec la loi du 31 décembre 1970 pour être remplacé enfin par un conseil de surveillance selon les dispositions de la loi sus-citée du 21 juillet 2009. Le directeur, agent appointé par l'établissement qu'il dirige, va bénéficier des prérogatives du président du conseil d'administration, d'abord la nomination du personnel, exception faite pour les médecins qui restent nommés par le préfet (1943), puis l'ordonnancement des dépenses et des recettes (1958) et, enfin, la représentativité légale de l'établissement (1970). A compter de 1970 le directeur est incontestablement l'homme fort de l'hôpital, même si le maire compte encore, puisqu'il préside le conseil d'administration dont les prérogatives sont encore importantes. La loi du 21 juillet 2009 va conclure la fin de la période communale et rendre l'État maître du « jeu » hospitalier.

La perte de l'influence communale est directement liée à la montée en puissance de l'emprise étatique qui, subrepticement, s'appuya sur le besoin d'une direction forte et d'une démocratie participative. La politique hospitalière fut prise en charge par l'État qui imposa un plan comptable national (1953), un statut national des personnels

non médicaux (1955) et une direction ministérielle de plus en plus prégnante avec la création du statut des médecins hospitalo-universitaires (1958-1959) et du statut des médecins plein temps non-universitaires (1960).

Le prix de journée, qui était le mode de financement des hôpitaux du début du XIXe siècle jusqu'en 1984, date de son remplacement par la dotation globale de financement, était fixé par les autorités de tutelle dont le ministre précisait tous les ans, en liaison avec les caisses de Sécurité sociale, les montants d'évolution. Cette tendance s'amplifia à partir de la fin de 1970 au point qu'à compter de 1979 le ministre fixait pratiquement le taux d'augmentation des prix de journée et faisait contrôler les évolutions des dépenses hôpital par hôpital par une commission constituée par les services déconcentrés (DDASS) associés pour la cause aux représentants des caisses de Sécurité sociale (caisse primaire d'assurance maladie du lieu d'implantation de l'hôpital).

La Ve République se caractérise, sur le plan politique, par une gestion techno-étatique des différents services publics. L'État doit tout régenter et ses relais doivent être indépendants des élus locaux. L'État va se doter au travers des grandes écoles nationales d'administration dont l'ENA, l'ENSP et l'École des hautes études de sécurité sociale, de fonctionnaires d'autant plus zélés à ses services que leur carrière en dépend.

Les « managers » du service public vont être les applicateurs de cette politique d'étatisation de la réponse aux besoins locaux. Les hôpitaux publics illustrent parfaitement cette emprise de la technoscience administrative de culture étatique, puisque la création de la fonction de directeur date de la loi du 21 décembre 1941, reprise à la Libération en l'état sans aucune modification permettant le renforcement du pouvoir du directeur. Ses pouvoirs furent constamment renforcés jusqu'à la présente loi du 21 juillet 2009, mais le directeur reste sous la nomination du Centre national de gestion, établissement public de l'État, via la responsabilité des directeurs généraux d'ARS qui, de façon plus ou moins vétilleuse, vont contrôler les directeurs d'hôpitaux. Si le directeur reste nommé par le directeur général du CNG sous couvert du ministre chargé de la Santé, le directeur général de l'ARS est réellement le pouvoir de tutelle de ce directeur, puisqu'il doit rendre des comptes à cette seule autorité.

L'État pilote, dirige et contrôle les hôpitaux en ce début du xxe siècle. Il pilote car il fixe les dépenses et les recettes au travers du vote annuel de l'objectif national des dépenses de l'assurance maladie (ONDAM) instauré en 1996, lors du vote du financement de la Sécurité sociale chaque année, au mois de décembre pour l'année suivante. Il fixe le statut des agents hospitaliers devenus fonctionnaires par une loi du 9 janvier 1986.

L'État dirige, car ses services centraux (ministère, Haute Autorité de santé, agences diverses au nombre de 18) et ses services déconcentrés au travers des ARS déterminent les critères de gestion et en fixent la liste par l'intermédiaire des contrats pluriannuels d'objectifs et de moyens que doivent signer chaque établissement public de santé avec l'ARS de sa région d'implantation. Il fixe le statut des médecins hospitaliers.

L'État contrôle, puisqu'il dispose d'un service d'inspection national et d'inspecteurs régionaux qui peuvent intervenir si nécessaire à tout moment pour, le cas échéant, sanctionner les établissements récalcitrants, relevons que ces dits établissements peuvent être mis sous contrôle renforcé par le mécanisme prévu par la loi de la mise en redressement.

L'État fixe les montants des pénalités financières infligées aux établissements contrevenants à la bonne tarification des groupes homogènes de séjour (GHS).

La dépendance étatique est totale.

Politiquement la « renationalisation » des établissements publics de santé est dictée par l'objectif de diminuer les dépenses hospitalières à la charge de l'assurance maladie, en supprimant les petits hôpitaux ou des activités médicales, chirurgicales et obstétricales qui sont concentrées dans les grands établissements sis dans les villes siège de préfecture. Cependant, ce plan s'avère contraire aux objectifs poursuivis, puisque les dépenses révélées par l'ONDAM sont toujours en augmentation plus importantes que la croissance économique mesurée par le produit intérieur brut (PIB); l'ONDAM étant lui-même toujours dépassé, sauf en 2011, par l'inflation des dépenses hospitalières. Une véritable classe de fonctionnaires et autres agents publics est née de cette excroissance du service public. L'État et ses établissements, certes, mais aussi et bientôt surtout, les fonctionnaires des collectivités territoriales vont secréter une économie publique ou semi-publique, qui permettra la constitution d'une classe sociale avec ses attributs, ses banques, ses mutuelles, ses œuvres sociales, ses écoles de formation, ses goûts, ses modes, sa culture, bref, un ensemble bien coordonné qui rend toute réforme difficile, voire très aléatoire, d'autant que le personnel politique de tout bord est majoritairement issu de ce secteur public.

L'hôpital, un temps quelque peu éloigné du secteur public, malgré son statut juridique d'établissement public, par le faible niveau des rémunérations qu'il offrait à ses personnels, et cela jusqu'au début des années 1970, va verser dans le secteur public et les agents hospitaliers, jusqu'alors agents des collectivités locales, vont devenir des fonctionnaires avec la publication de la loi du 9 janvier 1986. Les médecins vont être obligés d'être agents publics, à plein temps, dès 1959 pour les

médecins des hôpitaux universitaires, qui étaient également professeurs des universités, puis en 1960 pour les autres catégories médicales.

Dans les années 1970-1980 les médecins deviendront très majoritairement salariés à plein temps, même si çà et là, pour certaines spécialités des temps partiels médicaux sont acceptés. Ce n'est que très marginalement que les médecins libéraux seront admis à pratiquer à l'hôpital, d'abord en cliniques dites « ouvertes » (depuis 1941-1943 et jusqu'en 2009), puis en hôpital local (1970) et enfin en pôles d'activités medicotechniques (2005 et 2009). Les médecins salariés vont se constituer en syndicats dont certains, comme celui des anesthésistes et anesthésistes-réanimateurs, ont épousé les discours et les revendications des autres fonctionnaires.

Dès lors la dépendance à l'État est devenue idéologique : les élites y sont acquises en croyant que seul le service de l'État ou de ses éléments déconcentrés donne le label de l'intérêt général, véritable sésame idéologique pour clore une argumentation à son avantage. N'est-ce pas là une certaine soviétisation de la société française ? Dès lors on comprend mieux le développement des associations d'usagers qui illustrent selon ses épigones, la démocratie sanitaire mise en œuvre par la loi du 4 mars 2002.

II- De la participation des personnels à la démocratie sanitaire des usagers

Plus on élargit le niveau des discussions pour discuter des éléments d'un statut des personnels, plus on technicise ou complique les problèmes et plus on en appelle à des spécialistes du droit ; c'est la dérive des syndicalistes à plein temps, déchargés de service, qui vont participer à l'étatisation et son corollaire la technocratisation des solutions pour faire fonctionner le système. Pour éviter que cela apparaisse trop éloigné des personnels de base, on va développer des organes participatifs qui vont relayer les revendications, la plupart du temps définies au sommet. Ce sont les diverses commissions CMC puis CME, CTP, CHSCT, etc. On constate une participation en trompe-l'œil où l'on fait rien d'important car rien n'est tranché localement, sauf à la marge, et tout est négocié au ministère ou dans ses pseudopodes (établissements publics nationaux comme le CNG, la Haute Autorité de santé, et autres autorités administratives indépendantes).

La participation des personnels non médicaux est apparue en 1958, où une circulaire du 11 décembre a créé le CTP pour compenser la suppression du représentant des syndicats dans les commissions administratives, qui étaient alors la dénomination de l'organe délibérant dans chaque hôpital.

C'est la loi hospitalière du 31 décembre 1970, dite loi Boulin, du nom du ministre de la Santé qui l'a

soutenue devant le Parlement, qui a donné à la CTP une existence légale avec des attributions, certes consultatives, qui vont être de plus en plus importantes entre 1970 et 2009. Si en 1970 la loi octroie aux CTP un pouvoir consultatif dans le domaine de la gestion des personnels non médicaux, à partir de 1991, elle lui accorde en plus un pouvoir consultatif sur le budget et les comptes. Et, enfin, la loi du 21 juillet 2009 va plus loin, puisqu'elle permet aux CTP d'être consultées et de donner un avis sur le plan de développement professionnel continu des médecins, les CPOM (contrats prévisionnels d'objectifs et de moyens), l'EPRD et tous les projets de coopération interhospitalière.

Cet élargissement des attributions du CTP, qui est devenu CTE, avec la loi du 31 juillet 1991, démontre que le législateur a voulu que les personnels, dans chaque établissement, bénéficie de prérogatives importantes pour faire connaître leur avis. Mais, rappelons-le, les décisions ne se prennent localement qu'à la marge et tout doit rentrer dans la normalisation prévue par les décrets et les différents arrêtés, voire circulaires, promulgués à satiété par une direction du ministère de la Santé qui s'est appelée successivement Direction des hôpitaux, puis Direction des hôpitaux et de l'offre de soins et, enfin, Direction générale de l'organisation des soins.

Quant aux personnels médicaux, leur participation est organisée d'abord par la constitution d'une commission médicale consultative (CMC) qui, selon les dispositions de la loi du 21 décembre 1941 qui l'a constituée, rassemble les médecins de l'hôpital avec pour attribution de donner leur avis, selon le décret du 17 avril 1943, « sur les changements et l'aménagement et la répartition des services et sur les grosses réparations envisagées. La CMC délibère en outre sur l'hygiène, la salubrité et la propreté des locaux et des dépendances, l'installation technique des services, le régime alimentaire des malades et, en général sur toutes les questions intéressant le fonctionnement médical et technique de l'établissement ou du groupement hospitalier. »

Au fil des réformes, la CMC a vu ses compétences élargies et avec le changement de son nom, selon les dispositions de la loi du 24 juillet 1987, elle devient la commission médicale d'établissement (CME) et bénéficie à cette occasion d'une compétence consultative élargie et en plus d'une compétence d'attribution portant sur les choix médicaux de l'établissement public de santé.

Cette dernière compétence sera supprimée par la loi du 21 juillet 2009 qui restreint le champ de compétence de la CME en lui enlevant, par exemple, tout ce qui est la consultation sur les promotions et les sanctions des personnels médicaux, mais il faut relever qu'en contrepartie la loi de 2009 va donner aux médecins un rôle exécutif,

puisqu'ils sont désormais majoritairement représentés dans le directoire qui est devenu l'organe essentiel de chaque établissement de santé. Relevons en outre que les personnels médicaux, par le biais de leur président de la CME, sont représentés au conseil de surveillance, nouvelle assemblée délibérante qui a pris la suite du conseil d'administration. Enfin, les chefs de pôles médicaux et médico-techniques, bénéficient d'une délégation de gestion de la part du directeur chef d'établissement. On s'oriente de plus en plus vers une cogestion administration-médecin.

D'autres commissions plus spécialisées comme le CHSCT (1982) et l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (1989) ont été instaurées et ont subsisté jusqu'à ce jour pour permettre, pour le premier l'amélioration des conditions de travail et pour la seconde pour lutter contre les infections nosocomiales.

La représentation des usagers a été initiée en 1991 avec la désignation de représentants des hospitalisés en long séjour ou en maison de retraite à titre consultatif dans les conseils d'administration des établissements publics de santé. C'est avec l'ordonnance hospitalière du 24 avril 1996 que les représentants des usagers sont désignés parmi des membres des associations agréées depuis 2002 par une commission nationale, dans chaque conseil d'administration des établissements publics de santé.

La loi HPST, du 21 juillet 2009, a confirmé cette représentation des usagers dans les conseils de surveillance qui se sont substitués au conseil d'administration, comme on l'a vu ci-dessus. En 1996, l'ordonnance hospitalière du 24 avril a créé une commission dite de conciliation avec les usagers, dans laquelle ceux-ci étaient représentés. Cette commission a été remplacée par une commission des relations avec les usagers et de la qualité de prise en charge (CRUQPEC), selon les dispositions de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Cette commission composée de médecins de l'établissement et de représentants des usagers en présence d'un membre du conseil de surveillance de l'établissement public de santé concerné, a pour objet de « faciliter les démarches de ces personnes et veiller à ce qu'elles puissent, le cas échéant, exprimer leurs griefs auprès des responsables de l'établissement, entendre les explications de ceux-ci et être informés des suites de leurs demandes ». Ce mouvement associatif, devenu très important depuis la loi du 4 mars 2002, milite pour une extension de ses prérogatives dans le domaine sanitaire où il est représenté dans tous les conseils des différents organismes nationaux à but sanitaire ou médico-social. C'est ce que l'on appelle la démocratie sanitaire.

La montée du pouvoir technoscientifique au détriment du pouvoir des élus locaux, c'est-à-dire

au détriment du pouvoir politique local, tout au long de la Ve République, a été contrebalancée par la participation des personnels et, dorénavant depuis la fin du XXe siècle, par la représentation des usagers dans les instances représentatives des établissements publics de santé et des agences nationales à vocation sanitaire.

Le concept de démocratie sanitaire révèle un affaiblissement de la représentation politique des usagers au travers de la prépondérance des élus locaux dans les instances décisionnelles de chaque établissement public de santé. Or, depuis 1970, le législateur n'a eu de cesse de diminuer la part des élus locaux dans ces instances et qui plus est ont vu leurs prérogatives réduites au profit du directeur chef d'établissement.

III- De la coopération intrahospitalière à l'ouverture aux cliniques privées

Pour reconstruire la France de 1945, le gouvernement du général de Gaulle va s'appuyer sur l'administration française expurgée, dès la Libération, de ses hauts dirigeants trop marqués par la collaboration avec les Allemands. Ainsi va être créée l'ENA, pépinière obligée des hauts cadres administratifs, et vont être également créés en région des instituts d'études politiques. Cette renaissance de la France va devoir beaucoup à ces hauts fonctionnaires qui ne cessaient de « pester » contre l'instabilité ministérielle tout au long de la IVe République (1944-1958).

C'est donc tout naturellement que le retour au pouvoir de Charles de Gaulle, en 1958, va aller de pair avec la promotion des idées de ces hauts fonctionnaires, dont certains deviendront ministres sans avoir été auparavant élus députés ou sénateurs. Chenot, Baron, Couve de Murville, Foucher, Giscard d'Estaing, Chirac sont de ces grands commis de l'État qui vont devenir ministres, et pour certains vont ensuite se présenter au suffrage universel avec la réussite magistrale de quelques-uns. La prospective planifiée va devenir, selon les mots de Louis Armand - président de la SNCF - une « ardente obligation ». Ce retour au plan de développement économique et social va permettre de planifier, à compter de 1962, la construction de la plupart des CHR et la reconstruction de très nombreux hôpitaux. L'état de délabrement du parc hospitalier public était tel qu'il ne pouvait plus accompagner la révolution scientifique et technique qui commençait à bouleverser la pratique médicale.

Heureusement, la fin des crédits militaires alimentant la guerre d'Algérie allait permettre le transfert des financements vers les hôpitaux et vers les collèges et les lycées, puis vers les facultés, dont les facultés de médecine. Le technocratisme gaulliste va être source de cette rénovation spectaculaire et de la résurgence de la médecine française.

Au début de la Ve République, l'ordonnance du

13 décembre 1958 va innover en obligeant les cliniques privées à déclarer leur ouverture, ce qui jusqu'alors pouvait se réaliser sans en avertir les autorités étatiques. Cette déclaration va permettre au ministre chargé de la Santé de s'opposer, dans un délai de quatre mois décompté à partir du dépôt déclaratif de création d'extension de la clinique, par une décision motivée si le projet ne satisfait pas aux ambitions techniques requises ou si les besoins de la circonscription en équipement sanitaire peuvent être tenus pour satisfaits.

Jusqu'à cette ordonnance du 13 décembre 1958, seuls les hôpitaux publics étaient obligés de déférer à l'accord du ministre pour s'étendre ou être reconstruits, ou simplement être créés. Cependant, rien n'obligeait les établissements publics hospitaliers à coordonner leur action alors que parfois distants de quelques kilomètres, ils auraient pu mettre en commun des équipements logistiques (cuisines, blanchisserie, etc.) ou médicaux (radiologie, laboratoire...). L'ordonnance du 11 décembre 1958 va donner les bases légales pour cette coordination et le décret du même jour va instaurer des conseils consultatifs avec la mise en place d'une Commission nationale de l'équipement hospitalier (CNEH) et d'un Conseil supérieur des hôpitaux, ainsi que d'un Conseil supérieur de la fonction hospitalière. Alors, dès 1958, le CNEH a pour attribution :

- De concourir à l'inventaire des besoins sanitaires du pays et des ressources correspondant à son équipement actuel en hôpitaux et hospices publics (les hospices seront supprimés avec la loi du 31 décembre 1970 et deviendront soit des hôpitaux locaux, soit des maisons de retraite) ;
- De donner un avis sur :
 - Les créations, transformations et suppressions de tels établissements,
 - Le plan quinquennal de modernisation des équipements.

La loi du 31 décembre 1970 voulait rationaliser le système hospitalier en créant un service public intégrant par volontariat les cliniques privées à but non lucratif ou commerciales.

Les lois subséquentes du 31 juillet 1991 et du 21 juillet 2009, avec, entre-temps, les ordonnances hospitalières des 24 avril 1996 et des 4 septembre 2003 et 2 mai 2005, vont toutes prolonger cette politique d'expansion du secteur public avec, in fine, une confusion telle que l'on ne distingue plus le statut juridique des établissements de santé pour sceller leur coopération au service public hospitalier, désormais leur adhésion par un simple contrat à des missions de service public suffit à un établissement de santé privé pour bénéficier du label d'intérêt général.

a) La coopération entre les établissements publics de santé

Dans l'introduction du rapport qu'il adressa au mi-

nistre chargé de la Santé publique et de la Sécurité sociale, en mai 1970, le conseiller d'État Roger Grégoire résumait la politique qu'il préconisait au législateur :

Notre système hospitalier répond-il aux besoins sanitaires et cela de la manière la plus efficace et la plus économique ? Il est permis d'en douter en raison même de son manque de cohérence.

Ce système est caractérisé par la juxtaposition d'établissements publics et d'établissements privés, les uns à but désintéressé, les autres à but lucratif. Bien que les frais d'exploitation des uns et des autres soient couverts pour l'essentiel par les remboursements de la Sécurité sociale, il n'existe entre eux aucun lien fonctionnel ; leur implantation ne relève d'aucun plan d'ensemble ; leur gestion n'obéit pas à des normes communes. Ceux qui répondent à des fins commerciales, concurrencent ceux qui assurent un service public.

Et, plus loin, page 16, le même Roger Grégoire précise :

Il est regrettable qu'à la suite de ces innovations (le progrès médical) notre appareil hospitalier n'ait pas fait l'objet d'une refonte totale [...] Leurs moyens (des hôpitaux) restent souvent en deçà des nécessités techniques ; on compte trop de petites installations insuffisamment pourvues en matériel et où la permanence des soins est mal assurée (Roger Grégoire, Pour une politique de santé : l'hôpital, t. III, p. 15, ministère de la Santé publique, 1971).

Bien évidemment, le conseiller Grégoire propose une coopération renforcée entre les différents hôpitaux en prévision de leur regroupement. Le législateur suivra cette recommandation et la loi du 31 décembre 1970 prévoyait deux types de structures complémentaires :

- Les unes, appelées groupements interhospitaliers de région ou de secteur, sans personnalité morale, mais regroupant tous les établissements publics de la région ou du secteur sanitaire pour coordonner leurs moyens et éviter les doubles emplois ;
- Les autres, dénommées syndicats interhospitaliers de région ou de secteur, bénéficieront de la personnalité morale, mais ne regrouperont que des établissements hospitaliers publics volontaires.

Quelques années plus tard, les groupements interhospitaliers ne seront que des instances sans âme et sans volonté, alors que les syndicats interhospitaliers ne seront pas très nombreux en fonctionnement, une petite dizaine dans toute la France.

Une relance de cette coopération a été maintes fois proposée, mais le législateur sera obligé de constater l'insuccès de cette formule au point qu'il votera la fin de la création des syndicats interhospitaliers avec l'ordonnance hospitalière du 4 septembre 2003 et leur substitution par des

communautés hospitalières de territoire (CHT), que va créer la loi du 21 juillet 2009 pour relancer la formule de regroupement des établissements publics de santé.

b) La coopération entre les établissements publics et établissements de santé privés

L'idée de faire coopérer établissements publics de santé et établissements de santé privés est incontestablement une idée neuve et quelque peu iconoclaste, lorsqu'elle est avancée par Robert Boulin lui-même, ministre de la Santé, à la tribune du Sénat lors de la discussion en première lecture de la loi qui portera son nom, laquelle sera promulguée par le président de la République, le 31 décembre 1970.

Pour Robert Boulin, il y a trop d'établissements de santé en France, il y a trop d'hôpitaux héritiers des maisons d'hospitalité pour y accueillir les pauvres, il y a trop de cliniques car avec la naissance des Assurances sociales, et surtout de la Sécurité sociale, les classes pauvres peuvent accéder aux soins et choisissent dès lors les établissements de soins privés créés par les médecins obstétriciens chirurgiens afin d'éviter la promiscuité des dortoirs de 25 à 30 lits qui, jusqu'à la fin des années 1960, étaient le commun des établissements publics.

Afin de permettre à la médecine technicienne d'offrir le plateau technique minimal avec radiologie et chirurgie, il faut fermer les petits établissements - hôpitaux et cliniques - et il est profitable de mutualiser les établissements médico-techniques onéreux.

Pour mettre en œuvre cette reconfiguration hos-

pitalière, la loi du 31 décembre 1970 ouvre le service public aux établissements privés à but non lucratif par une autorisation administrative et aux établissements privés à but lucratif par la signature d'un contrat de concession. Plus de la moitié des établissements privés à but non lucratif va adhérer au service public hospitalier, alors que seulement deux ou trois dizaines de cliniques à but lucratif vont signer un contrat de concession pour tout ou partie de leur activité.

Politiquement, les pouvoirs publics, de droite comme de gauche, vont poursuivre le but de regrouper dans un même lieu hôpital et clinique, les premiers pour offrir des activités médicales et obstétricales, et les secondes pour proposer leurs activités chirurgicales. Ce mécanisme de regroupement sans suppression des identités des uns et des autres sera conceptualisé par l'ordonnance du 24 avril 1996, qui crée les groupements de coopération sanitaires dont l'élargissement des buts sera concrétisé par la loi du 21 juillet 2009.

Cette coopération se fait d'abord pour une répartition des tâches sur un même lieu d'implantation, et peut s'élargir par la suite par la fusion de ces établissements publics et privés dans un groupement de coopération sanitaire qui peut bénéficier des autorisations de chacun des établissements qu'il regroupe, cela formant un nouvel établissement de santé d'origine hybride et de fonctionnement très complexe, puisqu'il va falloir que les statuts publics s'alignent sur les statuts privés, ou l'inverse, mais la deuxième hypothèse semble peu probable.

La responsabilité respective des chefs de pôle et responsables de service

Note établie par le professeur Jean-Marie CLÉMENT
et Marine BOUTET, juriste en droit de la santé

Historique

La création des pôles d'activités cliniques et médico-techniques par l'ordonnance du 2 mai 2005, apparaît comme une des grandes innovations portées par cette réforme. Tout d'abord, la notion de pôle est apparue pour la première fois sur le plan juridique avec la loi de réforme hospitalière du 24 juillet 1987, dite loi Barzach, du nom de la ministre chargée de la Santé de l'époque. Avec la loi du 24 juillet 1987, on a appelé pôle d'activités une partie d'un service médical qui pouvait être spécifié pour être dirigé par un responsable médical restant sous l'autorité du chef de service. Le pôle d'activités a changé de nom avec la loi hospitalière du 31 juillet 1991 pour devenir l'unité fonctionnelle¹.

La loi HPST du 21 juillet 2009 a confirmé la nouvelle organisation médicale en pôles d'activités cliniques et médico-techniques.

Il est créé des pôles d'activités dans tous les établissements publics de santé autres que les hôpitaux locaux dont la petite taille explique cette exclusion : l'hôpital local étant à lui seul un pôle d'activités.

Les pôles d'activités cliniques et médico-techniques sont définis conformément au projet médical de l'établissement. Ce n'est donc pas le projet médical qui les crée, mais c'est lui qui les initie, d'où la très grande importance de réviser tous les projets médicaux.

Comment seront constitués les pôles d'activités ? L'ordonnance du 2 mai 2005 précise que *les pôles d'activités peuvent comporter des structures internes*. Qu'est-ce à dire ? L'ordonnance précise que *lesdites structures internes de prise en charge du malade par les équipes médicales soignantes ou médico-techniques ainsi que les structures médico-techniques qui leur sont associées, peuvent être constituées par les services et les unités fonctionnelles*.

Ainsi les services et unités fonctionnelles subsistent, mais doivent être regroupés en pôle d'activités. Cela ressemble à s'y méprendre à

l'architecture promise par la départementalisation médicale de 1984. Bien évidemment, qui peut le plus peut le moins et ainsi les services et unités fonctionnelles peuvent s'effacer au bénéfice des pôles d'activités. Cela semble même être le vœu des pouvoirs publics à l'origine de cette ordonnance.

Pendant, les rédacteurs de cette ordonnance ne semblent se faire guère d'illusion sur la suppression des services, puisque, préconise l'ordonnance, *par délégation du pôle d'activités cliniques ou médico-techniques, les services ou autres structures qui le constituent assurent, outre la prise en charge médicale par patient, la mise au point des protocoles médicaux, l'évaluation des pratiques professionnelles et des soins et, le cas échéant, l'enseignement et la recherche*.

Les pôles d'activités sont donc des structures coordinatrices des services et autres unités fonctionnelles. On comprend le pragmatisme de bon aloi des rédacteurs de l'ordonnance ; mais on reste quelque peu perplexe sur l'avenir de cette réforme car en conservant les services et unités fonctionnelles, on donne l'impression de ne pas croire aux pôles ; il aurait certainement été plus efficace de donner un délai d'extinction des services et unités fonctionnelles plutôt que de les renforcer dans leur pérennité. Toute réforme implique beaucoup de persuasion et de doigté avec, en plus, une volonté fortement affirmée. Ce délai d'extinction aurait pu facilement être calqué sur la fin du mandat quinquennal des chefs de service en activité.

Précisons, enfin, que l'ordonnance n'exclut pas la création de pôles d'activités extramédicaux, administratif ou technique, par exemple. Mais ceux-ci sont de la responsabilité du directeur sans qu'il puisse y avoir interférence avec la CME et le corps médical².

Tout ceci est confirmé par la loi HPST.

La loi « Hôpital, patients, santé et territoriaux » du 21 juillet 2009 distingue donc clairement entre pôle, qui est un échelon de

la gestion et de développement de la stratégie médicale, et les structures internes du pôle dont la vocation et la finalité sont la prise en charge des patients. Dans cette logique, les structures internes du pôle, quelle que soit leur dénomination, devront respecter la stratégie médicale définie au niveau du pôle, qui, elle-même, sera fonction de la stratégie d'établissement conçue par le directoire et entérinée par le conseil de surveillance.

Cette cohabitation entre chefs de pôle et de service pose notamment la question des responsabilités en jeu.

I- LE FONCTIONNEMENT DES PÔLES D'ACTIVITÉS

La nomination des chefs de pôle

Le décret n° 2010-656, du 11 juin 2010, fixe les modalités de nomination des chefs de pôle et des responsables de structures internes, et précise les conditions de délégation des compétences du directeur président du directoire. Les personnes pouvant exercer les fonctions de chef de pôle d'activité clinique ou médico-technique sont selon les articles L. 6151-1 et L. 6152-1 du Code de la santé publique, les praticiens hospitalo-universitaires et les praticiens hospitaliers titulaires ou contractuels.

Selon l'article L. 6146-1 du Code de la santé publique, le chef de pôle est nommé par le directeur, pour quatre ans renouvelables, sur présentation d'une liste de propositions établie dans les CH par le président de la CME, et dans les CHU par le président de la CME conjointement avec le directeur de l'UFR ou du président du comité de coordination de l'enseignement médical. Cette liste doit comprendre au moins trois noms et doit être présentée au directeur dans un délai de trente jours à compter de sa demande. En cas d'absence de proposition dans le délai requis, le directeur nomme la personne de son choix. Et en cas de désaccord du directeur sur les noms portés sur la liste ou si cette dernière est incomplète (ce qui veut dire que le président de la CME doit proposer impérativement trois noms pour laisser au directeur l'exercice de son choix), le directeur peut demander qu'une nouvelle liste lui soit présentée dans le délai de quinze jours. Enfin, en cas de nouveau désaccord, le directeur nomme le chef de son choix.

Le décret du 11 juin 2010 précise les conditions d'une cessation des fonctions de chef de pôle dans l'intérêt du service, par décision du directeur, après avis, dans les CH, du pré-

sident de la CME, et dans les CHU, après avis du président de la CME conjointement avec le directeur de l'UFR et du président du comité de coordination de l'enseignement médical³.

La formation

Dans les deux mois qui suivent leur nomination, les chefs de pôle doivent suivre une formation proposée par le directeur. Cette formation est adaptée à l'exercice de leurs fonctions. Elle est prodiguée par une personne qualifiée agréée par l'ANAP⁴. La formation doit contenir un programme standard fixé dans ses grandes lignes par un arrêté du 11 juin 2000 pour un quantum minimal de soixante heures. Cette formation comprend les apprentissages suivants :

- Gestion budgétaire et financière ;
- Pilotage médico-économique et performance hospitalière ;
- Systèmes d'information hospitaliers ;
- Management des ressources humaines ;
- Management des ressources humaines ;
- Qualité, sécurité et gestion des risques liés aux activités de soins ;
- Management d'équipe et conduite du changement.

La rémunération

Les chefs de pôle bénéficient d'une indemnité fixe de 200 euros par mois et d'une indemnité variable fixée par le directeur, qui ne pourra dépasser le montant de 2400 euros par an (arrêté du 11 juin 2010).

Les prérogatives des chefs de pôle

• La mise en œuvre de la politique de l'établissement

L'article L. 6146-1 alinéa 8 définit les missions du chef de pôle. Il dispose que :

Le praticien chef d'un pôle d'activité clinique ou médico-technique met en œuvre la politique de l'établissement afin d'atteindre les objectifs fixés au pôle. Il organise, avec les équipes médicales, soignantes, administratives et d'encadrement du pôle, sur lesquelles il a autorité fonctionnelle, le fonctionnement du pôle et l'affectation des ressources humaines en fonction des nécessités de l'activité et compte tenu des objectifs prévisionnels du pôle, dans le respect de la déontologie de chaque praticien et des missions et responsabilités des structures, services ou unités fonctionnelles, prévues par le projet de pôle. Dans l'exercice de ses fonctions, il peut être assisté par un ou plusieurs collaborateurs dont il propose la nomination au directeur d'établissement. Si le pôle comporte une unité obstétricale, l'un de ces collaborateurs est une sage-femme.

Le rôle du chef de pôle d'activités est de contractualiser avec le directeur chef d'établissement et le président de la CME. La relance de la contractualisation interne est évidente et nous paraît positive.

Le praticien chef de pôle élabore, avec le conseil de pôle prévu par le règlement intérieur à chaque pôle, un projet qui prévoit l'organisation générale, les orientations d'activités ainsi que les actions à mettre en œuvre pour développer la qualité et l'évaluation des soins.

Le praticien chef de pôle met en œuvre, au sein du pôle, la politique générale de l'établissement et les moyens définis par le contrat interne.

Le praticien chef du pôle organise, avec les équipes médicales soignantes ou d'encadrement du pôle le fonctionnement technique du pôle dans le respect de la déontologie de chaque praticien et responsable de structures prévues par le projet de pôle.

Le praticien chef de pôle est assisté selon les activités du pôle, par une sage-femme cadre ou un cadre de santé, pour l'organisation, la gestion et l'évaluation des activités qui relèvent de leurs compétences et par un cadre administratif⁵.

• L'autorité fonctionnelle sur les personnels

Le chef de pôle a autorité fonctionnelle sur les équipes médicales, soignantes, administratives et d'encadrement du pôle, et ce dans le respect de la déontologie médicale et de l'indépendance du praticien dans l'exercice de son art. Il organise l'affectation des ressources humaines en fonction des nécessités de l'activité et compte tenu des objectifs prévisionnels du pôle, dans le respect de la déontologie de chaque praticien et des missions et responsabilités des structures, services ou unités fonctionnelles⁶.

• La délégation de gestion⁷

En ce qui concerne les établissements publics de santé, la législation ne prévoit que des délégations de signature. Les compétences d'un directeur d'établissement, président du directoire, sont définies dans son article L. 6143-7 du Code de la santé publique : conduite de la politique générale de l'établissement, représentation de l'établissement dans tous les actes de la vie civile, action en justice au nom de l'établissement, exécution des délibérations du conseil de surveillance, pouvoir de

nomination dans l'établissement...

L'article D. 6143-33 du Code de la santé publique prévoit que le chef d'établissement peut cependant, sous sa responsabilité, déléguer sa signature.

Depuis le décret du 11 juin 2010, le contrat de pôle définit le champ et les modalités d'une délégation de signature accordée au chef de pôle, permettant d'engager des dépenses dans les cinq domaines suivants (article R. 6146-8 du Code de la santé publique) :

- dépenses de crédits de remplacement des personnels non permanents ;
- dépenses de médicaments et de dispositifs médicaux ;
- dépenses à caractère hôtelier
- dépenses d'entretien et de réparation des équipements à caractère médical et non médical ;
- dépenses de formation de personnel.

II- QUID DES STRUCTURES INTERNES ?

La gestion hospitalière repose désormais depuis la loi HPST du 21 juillet 2009 sur des pôles d'activité clinique ou médico-technique à la tête desquels se trouve un chef de pôle.

Le chef de service est devenu un responsable de service. A-t-il des responsabilités sur le personnel ? Même pas, puisque c'est le directeur et la hiérarchie soignante qui imposent leur autorité, comme le reconnaissent la loi hospitalière pour le directeur, et le décret de compétence des cadres de santé pour les soignants. Que reste-il du responsable de service alors que, désormais, un responsable de pôle d'activité vient le coiffer⁸ ?

Les chefs de service ont vécu et sont remplacés par les responsables de service.

A. Nomination des responsables de services et de structures internes

La loi HPST du 21 juillet 2009 n'est pas explicite sur la nomination des responsables de services et de structures internes ; tout au plus précise-t-elle que *le chef de pôle organise, avec les équipes médicales, soignantes, administratives et d'encadrement du pôle, sur lesquelles il a autorité fonctionnelle, le fonctionnement du pôle et l'affectation des ressources humaines [...]*.

Est-ce à dire que les responsables de services ou de structures internes sont nommés par le chef de pôle ? Selon nous, cela contredirait l'esprit de la loi hospitalière qui dispose que le directeur – chef d'établissement est le chef hiérarchique de l'ensemble des personnels, y compris le personnel médical. Certes les PH à titre permanent sont nommés par délégation

du ministre chargé de la santé par le DG du CNG, mais par contre les chefs de pôles sont nommés par le directeur. Ce dernier peut-il déléguer son pouvoir de nomination aux chefs de pôles pour la nomination des responsables de services ou de structures internes ? Cela n'est pas prévu par le décret de délégation de signature de 2010. Ce décret ne prévoit que des délégations de signature et pas de compétences. En conséquence les responsables de services ou de structures internes aux pôles sont proposés par le chef de pôle au directeur, et il incombe à ce dernier de les nommer. La même procédure devra être suivie pour mettre fin à leurs fonctions.

B. Des prérogatives reconnues

Le responsable de service a, par délégation du chef de pôle, la responsabilité d'assurer la prise en charge médicale des patients, la mise au point des protocoles médicaux, l'évaluation des pratiques professionnelles et des soins, l'enseignement, la recherche, ainsi que la coordination de l'équipe médicale⁹.

Le cumul des fonctions de responsable de service et de chef de pôle d'activité est-il possible ?

Les fonctions de responsable de service et de chef de pôle sont de nature différente comme on a pu l'étudier dans les développements ci-dessus¹⁰.

Les structures internes n'étant plus amenées à déterminer des stratégies autonomes, un éventuel cumul entre responsabilité de pôle et de structure interne apparaît peu risqué. Interdire ce cumul pourrait, à l'inverse, empêcher des chefs de pôle de continuer à exercer leur art. Leur souhait de cumuler est légitime, puisqu'ils devront reprendre leurs activités professionnelles après l'exercice de leur(s) mandat(s) de chefs de pôle et que leur légitimité managériale sera adossée à une légitimité en tant que praticien. Enfin, les chefs de pôle et les responsables de structure interne étant « nommés » ou « affectés » au terme d'une procédure purement interne, il reviendra à l'établissement, au titre de sa liberté d'organisation, d'apprécier, au cas par cas, en opportunité et compte tenu des candidats en présence, s'il y a lieu de favoriser ou non un tel cumul de fonctions. Le directoire, où siègent le président de la commission médicale et des chefs de pôle emblématiques de l'établissement, paraît parfaitement indiqué pour exercer une fonction régulatrice dans les éventuels conflits qui pourraient surgir d'un tel cumul de fonctions¹¹.

III- LES RESPONSABILITÉS

Le contrat de pôle

La responsabilisation des chefs de pôle repose sur la réalisation de contrat de pôle qui doit être négocié et signé entre lesdits chefs de pôle et le président du directoire. L'article L. 6146-1 du Code de la Santé publique, issu de la loi HPST du 21 juillet 2009, dispose que :

Le directeur signe avec le chef de pôle un contrat de pôle précisant les objectifs et les moyens du pôle, après avis, pour les pôles d'activité clinique et médico-technique, du président de la commission médicale d'établissement pour vérifier la cohérence du contrat avec le projet médical, ainsi que, dans les centres hospitaliers universitaires, du directeur de l'unité de formation et de recherche médicale.

Le décret n° 2010-656, du 11 juin 2010, précise cette disposition :

Sur la base de l'organisation déterminée par le directeur, le contrat de pôle définit les objectifs, notamment en matière de politique et de qualité des soins, assignés au pôle ainsi que les moyens qui lui sont attribués. Il fixe les indicateurs permettant d'évaluer la réalisation de ces objectifs.

Pour l'exercice de ses prérogatives, le chef de pôle doit bénéficier d'une délégation de signature pour engager les dépenses dans les domaines énumérés ci-dessus, à condition que le champ et les modalités de cette délégation aient été définis dans le contrat de pôle.

Le contrat de pôle précise le rôle de chef pôle dans les domaines suivants :

- 1° Gestion du tableau prévisionnel des effectifs rémunérés et répartition des moyens humains affectés entre les structures internes du pôle ;
- 2° Gestion des tableaux de service des personnels médicaux et non médicaux ;
- 3° Définition des profils de poste des personnels médicaux, pharmaceutiques et odontologiques ainsi que des personnels du pôle relevant de la fonction publique hospitalière ;
- 4° Proposition au directeur de recrutement du personnel non-titulaire du pôle
- 5° Affectation des personnels au sein du pôle ;
- 6° Organisation de la continuité des soins, notamment de la permanence médicale ou pharmaceutique ;
- 7° Participation à l'élaboration du plan de formation des personnels de la fonction publique hospitalière et au plan de développement professionnel continu des personnels médicaux, pharmaceutiques, maïeutiques et odontologistes.
- 8° Les modalités d'intéressement du pôle aux résultats de sa gestion¹².

Quelques conseils pratiques permettant d'organiser les responsabilités respectives des chefs de pôle et responsables de service

Le chef de pôle est un salarié de l'établissement de santé. A ce titre, sa responsabilité peut être engagée différemment selon qu'il s'agit du contentieux de l'indemnisation devant le juge administratif ou civil ou celui de la répression pénale.

S'agissant des actes d'un chef de pôle, la réparation des dommages occasionnés aux patients ou à un agent du pôle est en principe mis à la charge de l'établissement dans le cadre d'une faute de service (compétence du juge administratif). En revanche, si la faute à l'origine du préjudice présente le caractère d'une faute personnelle, c'est-à-dire d'une exceptionnelle gravité ou dépourvue de lien avec le service public c'est le juge judiciaire qui sera compétent.

Sur le plan pénal, le chef de pôle est seul responsable, mais si ses actes répréhensibles sont liés au service, les frais d'avocat seront pris en charge par l'établissement employeur.

La responsabilité des chefs de pôle est défini dans le contrat de pôle. En revanche, rien n'est précisé quant à la responsabilité des responsables de service. Ainsi, il serait judicieux de conseiller au responsable d'établissement d'établir par exemple **un règlement intérieur**

de pôle qui définirait la responsabilité des structures internes afin d'éviter tout conflit de responsabilité entre responsable de pôle et responsables de structures internes.

- 1- CLEMENT (J-M), La nouvelle loi hospitalière, Berger-Levrault, 1992, p.155 et suiv.
- 2- CLEMENT (J-M. C.), Dictionnaire des principaux sigles du droit et de l'administration hospitalière, LEH, 4ème édition, 2008, p. 234-238.
- 3- Les chefs de pôle et les responsables de structures internes, BJPH, n°131, octobre 2010, p. 9.
- 4- ANAP : Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux.
- 5- CLEMENT (J-M), Dictionnaire des principaux sigles du droit et de l'administration hospitalière, LEH, 4ème édition, 2008, p. 239-240.
- 6- PELJAK (D.), La gestion de pôle à l'hôpital, Vademecum, LEH, collection essentiel, 2ème édition, septembre 2010 p.30.
- 7- PELJAK (D.), La gestion de pôle à l'hôpital, Vademecum, LEH, collection essentiel 2ème édition, septembre 2010 p.93-108.
- 8- CLEMENT (J-M.), Faut-il réhabiliter les chefs responsables et coupables ?, BJPH n° 116, mars 2009, p. 15.
- 9- (JOANQ, n° 38, 7 septembre 2008, p. 806) Les différences de mission de chef de pôle et de chef de service, BJPH, n° 112 – novembre 2008, p. 8.
- 10- (JOANQ, n° 38, 7 septembre 2008, p. 806), Les différences de mission de chef de pôle et de chef de service, BJPH, n° 112, novembre 2008, p. 8.
- 11- JOANQ n°32, 11 août 2009, p. 7987, Les chefs de pôle et les responsables de service ou autres structures internes, BJPH, n° 122 novembre 2009, p. 8.
- 12- Le contrat et le projet de pôle, BJPH n° 131, octobre 2010, p. 9-10.

APPAC 2013 15^{ème} édition Biarritz, juin 2013

La 15^{ème} édition du Congrès APPAC (Actualisations et Perspectives en PATHologie Cardiovasculaire) s'est tenue du 5 au 7 juin dernier.

Cette année, un programme dense a réuni pendant ces 3 jours plus de 400 participants ; ce « cru » 2013 a été reconnu comme étant de très bonne facture aux dires de ceux-ci. Comme les années précédentes le partenariat scientifique a été très riche avec des sessions communes organisées avec entre autres, le CNCH et le GACI.

La session d'ouverture est, presque traditionnellement, en partenariat avec notre Collège et porte sur des cas cliniques : deux des présentations sont rapportées dans ce numéro de notre revue portant l'un sur l'intérêt de la FFR dans l'angioplastie du tronc commun par notre Président en exercice et l'autre sur une « histoire de fracture d'endoprothèse » par D. PESENTI-ROSSI.

Dans la session en partenariat avec le GACI, M. PANSIERI a développé son point de vu sur les bonnes pratiques dans cette même angioplastie du tronc commun et, dans une autre session, N. MENEVEAU sur la dénervation rénale.

On peut remarquer, avec bonheur, que le programme scientifique a été très suivi par les participants avec de nombreux échanges entre eux, et ceci dans une ambiance conviviale qui se veut être la marque de cette réunion.

M Hanssen, B Karsenty

Les sténoses intermédiaires du tronc commun de l'artère coronaire gauche



Dr Simon CATTAN, Le Raincy Montfermeil *Dr Simon CATTAN*

Les sténoses intermédiaires du tronc commun de l'artère coronaire gauche posent le problème difficile de l'évaluation de leur sévérité. La décision du caractère significatif ou non est lourde en terme de conséquences pronostiques et thérapeutiques.

L'angiographie peut sur ou sous estimer les lésions et la variabilité inter ou intra observateur est grande. Les tests d'ischémie ne sont souvent pas discriminants.

Cas clinique

Mr H, né en 1938, est admis pour évaluation angiographique. Il a comme antécédent une angioplastie coronaire avec pose de stent sur l'IVA moyenne. Comme facteur de risque, on retient un diabète de type 2, une HTA et une dyslipidémie.

Il est asymptomatique, mais une épreuve d'effort réalisée dans la cadre de la surveillance de sa cardiopathie ischémique est positive électriquement à 60 W.

La coronarographie documente une sténose isolée intermédiaire du tronc commun de l'artère coronaire gauche sans autre lésion sur le reste du réseau coronaire (figure). La coronaire



Sténose intermédiaire du tronc commun

droite est dominée. Il n'y pas de resténose intra stent.

Il est réalisé une FFR sur le tronc commun de l'artère coronaire gauche, après administration d'adénosine intra veineux, la FFR est calculée à 0.73 témoignant du caractère significatif de cette lésion. Compte tenu du diabète et du caractère dominé de l'artère coronaire droite,

il est opté pour une revascularisation chirurgicale.

Commentaires

L'angiographie coronaire est un outil important dans l'évaluation de la sévérité des lésions intermédiaires du tronc commun de l'artère coronaire gauche. Il existe une grande variabilité intra et inter observateur dans l'évaluation de la sévérité de ces lésions. L'angiographie est souvent prise en défaut, il n'y a pas de segment de référence, l'athérome est souvent diffus et siège souvent sur la bifurcation du tronc commun. Les tests d'ischémie ne sont pas discriminants

Il existe deux techniques permettant de mieux évaluer le degré de sévérité :

L'écho endocoronaire IVUS permet d'évaluer le degré de rétrécissement et le calcul des surfaces et des diamètres de l'artère ainsi que la

diffusion des lésions athéromateuses. Il est admis que les lésions avec un MLA (minimum lumen area) supérieure à 5.90 mm² sont de bon pronostic et ne justifient pas une revascularisation.

La FFR donne des renseignements d'ordre physiologique. Au dessus du seuil de 0.80, il n'y a pas d'argument en faveur du caractère ischémique de la lésion. En dessous de ce seuil les données de la littérature (étude FAME) sont en faveur du caractère significatif de la lésion et doivent conduire à une revascularisation.

Conclusion

L'évaluation des sténoses intermédiaires du tronc commun de l'artère coronaire gauche est un exercice difficile. Des outils comme la FFR (ou l'IVUS) sont indispensables pour en évaluer la sévérité et décider de la conduite à tenir.

Sténoses du tronc coronaire G. Partie 1 : diagnostic

Dr M. PANSIERI, (CH Avignon)

Les sténoses du tronc commun de la coronaire g. (TCG) ont plusieurs particularités :

- Anatomiques : Le tronc g. vascularise les 2/3 du réseau coronarien.

Ce sont des lésions ostiales ou de bifurcation.

- Diagnostiques : il faut en affirmer le caractère serré et/ou ischémiant.

- Pronostiques : Risque de mort subite, choc, fibrillation ventriculaire ou asystolie si lésion critique.

- Thérapeutiques : la chirurgie est le gold standard... Mais ça change...

- Les lésions du tronc G. se répartissent en atteintes ostio médianes (1/3 cas) et atteintes distales (2/3 cas). Nous verrons que ce sont ces dernières qui posent surtout problème. Cependant, il n'est pas rare que l'atteinte du tronc soit diffuse avec le risque de la sous évaluer. Certaines techniques simples ou plus sophistiquées permettent d'appréhender ces atteintes diffuses.

- **L'anatomo pathologie** des sténoses du tronc G. a permis de mettre en évidence (1) :

- 50 % de plaques fibro calcifiées
- 35 % de fibro athérome
- 5 à 10 % d'athéromatose
- Dans 5 % des cas un nodule calcifié
- Des lésions associées de l'IVA, la cx ou la CD dans 2/3 cas

- **La présentation clinique** est variable :

Angor stable ou ischémie silencieuse, SCA ST-, plus rarement SCA ST+.

Dans notre série du CH Avignon de 59 sténoses du TCG non protégé traités par stenting en 2012, 24



M. PANSIERI

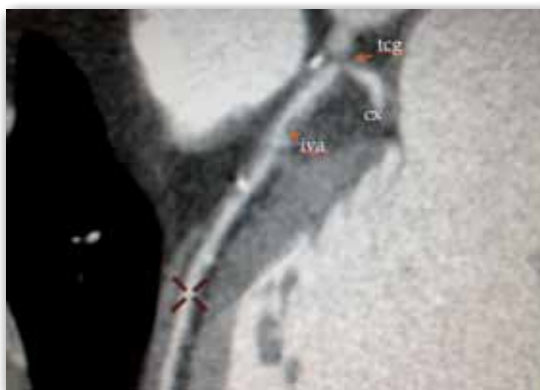


Figure 1

pts stables, 35 SCA (60%) alors qu'on retrouve logiquement plus de patients stables chez les patients pontés avec atteinte du TCG (34 pts sur la même période).

- **Valeur des tests ischémiques :**

Parfois pris en défaut surtout si atteinte du TCG avec atteinte pluritronculaire associée et surtout en cas de séquelle d'infarctus. Il est par contre rare que ceux-ci ne soient pas pertinents en cas d'atteinte isolée du tronc. g. en particulier scintigraphie et écho de stress (2).

Inversement les tests non invasifs (épreuve d'effort, scintigraphie, échographie dobutamine) permettent de dépister des sténoses serrées asymptomatiques du TCG en particulier chez les patients diabétiques (3).

La réalisation d'un coroscaner peut être utile dans les cas douteux (4) (Figure 1).

Enfin, on peut tout à fait réaliser une coronarographie d'emblée si la clinique est typique d'un angor de novo.

- La coronarographie :

C'est elle qui permet d'affirmer le caractère significatif de la sténose du tronc, c'est-à-dire une réduction >50% du calibre de la lumière. Souvent, le diagnostic est facile car la lésion est serrée (>70%).

Parfois, il faut recourir à d'autres techniques pour confirmer ou infirmer ce diagnostic (Figure 2).

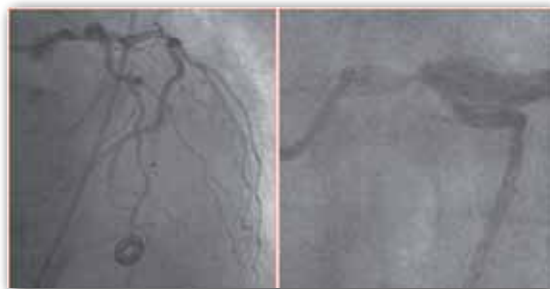


Figure 2

Une lésion du TCG >50% a une valeur pronostique certaine : 50 % de décès à 3 ans en l'absence de revascularisation (59 % si sténose >70%) (5). Il y a donc indication de revascularisation de classe IA en cas de sténose du tronc >50% (guidelines ESC 2010).

Les lésions ostiales peuvent être difficiles à diagnostiquer, parce qu'elles sont sous estimées ou même parfois omises quand la sonde diagnostique 4 F s'est intubée en aval de la sténose. Il faut alors la ressortir et refaire une injection semi sélective. Les meilleures incidences sont alors la face et l'OAG caudo crâniale. Inversement, elles peuvent être surestimées en cas de spasme sur sonde à l'ostium. Là encore, il faut ressortir la sonde et réopacifier le tronc en semi sélectif après avoir injecté des dérivés nitrés localement. En cas de doute persistant, le scanner peut être aussi d'un grand secours (6) (Figure 3).

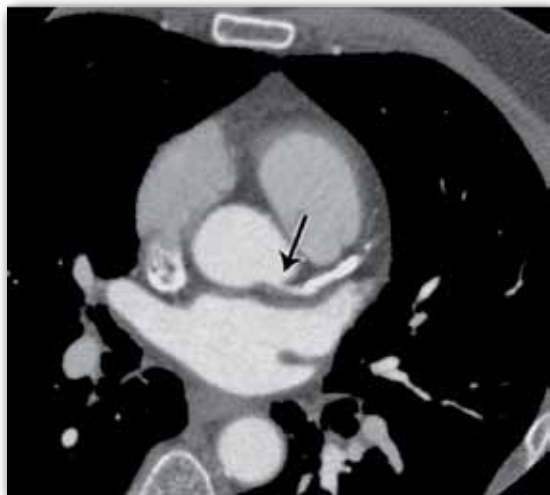


Figure 3

Le problème le plus difficile réside dans l'atteinte « tubulaire », diffuse (7). En effet dans ce cas, on n'a pas de diamètre de référence. Le problème peut être résolu en appliquant la formule de Gérard Finet (8) (loi de géométrie « fractale »). Mais celle-ci n'est valable qu'en absence d'atteinte de l'IVA et de la circonflexe proximales (Figure 4).

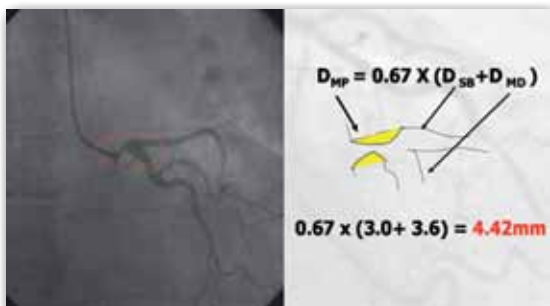


Figure 4

- La FFR : Une seule étude a validé la FFR dans l'évaluation des sténoses du tronc (8).

Dans cette étude non randomisée portant sur 209 patients avec lésion du tronc équivoque à l'angiographie, les patients avec FFR ≥ 0.80 et donc non revascularisés avaient la même survie à 5 ans que les patients avec FFR < 0.80 revascularisés (Figure 5).

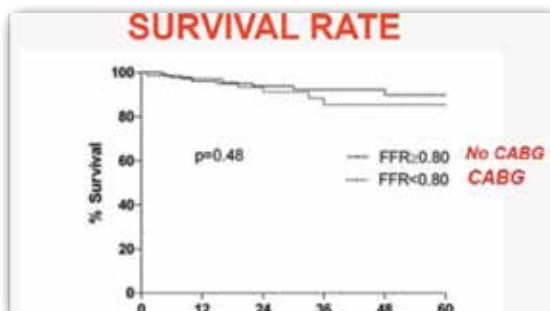


Figure 5

Particularités de l'évaluation FFR des sténoses du tronc :

- Mesures FFR vers la cx et l'IVA, retenir la valeur la plus « sévère »
- Intracoronaire (IC): Dose 150 à 200 µg adénosine
- Difficile sur le TCG ostial : IC non réalisable, utiliser protocole adénosine IV: 150 à 300 µg/kg/ en retirant le Kt guide de l'ostium
- Globalement on sous estime plutôt les sténoses du tronc à l'angiographie surtout en cas d'atteinte diffuse, la FFR permettrait alors de redresser ces « faux négatifs » de la coro.

- L'échographie endo coronaire (IVUS) : l'évaluation sera plus fiable avec une sonde mécanique. C'est l'IVUS qui permet l'évaluation la plus précise (10) puisqu'on mesure le diamètre du tronc, le diamètre dans la zone la plus serrée, et donc le degré de sténose, la surface (aire luminale minimale), un « tronc » étant considéré comme serré en deçà de 6 mm². En cas d'atteinte ostiale, il faut retirer le cathéter guide

du tronc au moment du retrait (« pull back ») (Figure 6).

En outre, l'IVUS permet :

- d'apprécier le degré de calcifications et leur position
- de calculer précisément la taille et la longueur du stent à implanter
- l'IVUS est donc une aide aussi à la décision thérapeutique et à la technique à utiliser(10)

- Tomographie par cohérence optique (OCT) : c'est le dernier né et le plus précis des systèmes d'imagerie endocoronaire. Sa résolution spatiale est dix fois plus précise que l'IVUS. Cependant, son utilisation peut être limitée dans le cas particulier du tronc g. par la taille de celui-ci. Les parois d'un tronc de diamètre >5mm seront difficilement visibles en OCT(11)

Conclusion : Le diagnostic de sténose du tronc peut être suspecté par les tests non invasifs, le coroscanner étant le seul examen qui permette une approche anatomique. C'est la coronarographie invasive qui permet d'affirmer le diagnostic dans la plupart des cas. On peut s'aider dans les cas difficiles de la formule de Finet, de la FFR, de l'OCT mais surtout de l'IVUS qui trouve là sa meilleure indication. Cet examen est aussi une aide à la décision thérapeutique.

Bibliographie :

- 1- Coronary arterial stenosis. An autopsy study. Chopra P, Sethi U, Gupta PK, Tandon HD. Acta Cardiol. 1983;38(3):183-97.
- 2- Diagnostic and prognostic use of stress echocardiography in stable patients. Smart SC, Sagar KB. Echocardiography. 2000 Jul;17(5):465-77
- 3- A randomized study comparing isotope and echocardiography stress testing in the screening of silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients. Jacqueminet S, Barthelemy O, Rouzet F, Isnard R, Halbron M, Bouzamondo A, Le Guludec D, Grimaldi A, Metzger JP, Le Feuvre C Diabetes Metab. 2010 Dec;36(6 Pt 1):463-9.
- 4- Multi-slice computed tomography: Can it adequately rule out left main coronary disease in patients with an intermediate probability of coronary artery disease? Swailam S, Abdel-Salam Z, Emil S, Nabil H, Nammas W. Cardiol J. 2010;17(6):594-8.
- 5- The prognostic spectrum of left main stenosis. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. Circulation. 1978 May;57(5):947-52.
- 6- Angiographically uncertain left main coronary artery narrowings: correlation with multidetector

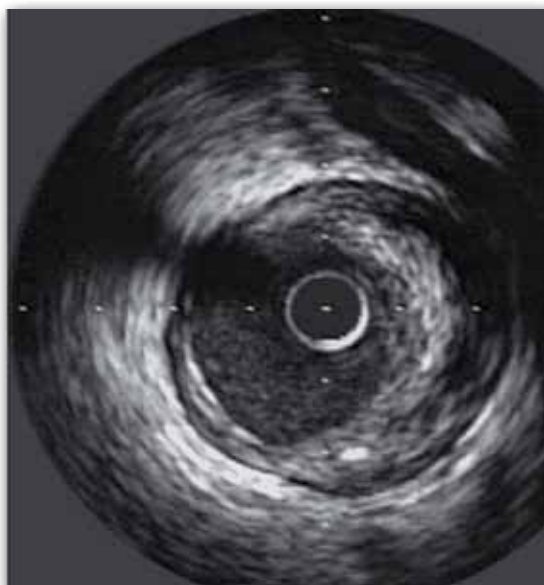


Figure 6

computed tomography and intravascular ultrasound. Dragu R, Kerner A, Gruberg L, Rispler S, Lessick J, Gherin E, Litmanovich D, Engel A, Beyar R, Roguin A. Int J Cardiovasc Imaging. 2008 Jun;24(5):557-63.

7- Accuracy of angiographic determination of left main coronary arterial narrowing. Angiographic-histologic correlative analysis in 28 patients.

Isner JM, Kishel J, Kent KM, Ronan JA Jr, Ross AM, Roberts WC. Circulation. 1981 May;63(5):1056-64

8- Diffuse atherosclerotic left main coronary artery disease unmasked by fractal geometric law applied to quantitative coronary angiography: an angiographic and intravascular ultrasound study. Motreff P, Rioufol G, Gilard M, Caussin C, Ouchchane L, Souteyrand G, Finet G. Eurointervention 2010 Jan;5(6):709-15.

9- Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, Nelis O, Bartunek J, Vanderheyden M, Wyffels E, Barbato E, Heyndrickx GR, Wijns W, De Bruyne B. Circulation. 2009 Oct 13;120(15):1505-12

10- Role of intravascular ultrasound in unprotected left main percutaneous coronary intervention. Das P, Meredith I. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2007 Jan;5(1):81-9.

11- Tools & techniques: risk stratification and diagnostic tools in left main stem intervention. Farooq V, Heo JH, Räber L, Brugaletta S, Radu M, Gogas BD, Diletti R, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Serruys PW. Department of Interventional Cardiology, Erasmus University Medical Centre, Thoraxcenter, Rotterdam, The Netherlands. EuroIntervention. 2011 Oct 30;7(6):747-53

La dénervation rénale dans l'HTA



Nicolas MENEVEAU

Pôle Cœur-Poumon, Hôpital Jean Minjoz, Besançon *Nicolas MENEVEAU*

LA DÉNERVATION RÉNALE DANS L'HTA

L'hypertension artérielle (HTA) affecte aujourd'hui approximativement 25 % de la population adulte. Il existe une relation linéaire entre les chiffres de pression artérielle et le risque cardio-vasculaire. Une réduction même modeste des chiffres tensionnels est ainsi associée à une diminution significative de la morbi-mortalité cardio-vasculaire, quel que soit le niveau de pression artérielle initial. Les objectifs cibles sont toutefois souvent difficiles à atteindre.

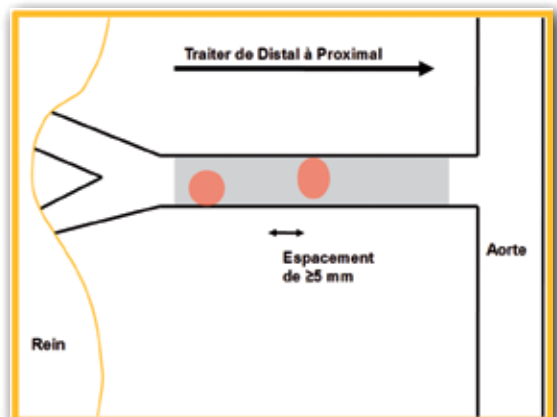
L'HTA résistante est définie comme non contrôlable par une trithérapie synergique et bien dosée comportant un diurétique. La prévalence de l'HTA résistante touche 5 à 10% des hypertendus. Elle accélère l'atteinte des organes cibles et expose les patients à un risque accru d'événements cardio-vasculaires. La résistance doit être confirmée en automesure ou par une MAPA et justifie d'éliminer préalablement une mauvaise observance, la prise de traitements intercurrents ou une HTA secondaire. La prise en charge des HTA résistantes fait habituellement appel une optimisation du traitement antihypertenseur (recours aux spironolactones) et à un renforcement des règles hygiéno-diététiques. L'approche percutanée de ce type d'HTA a émergé au cours de ces dernières années comme une alternative thérapeutique possible à l'escalade médicamenteuse souvent responsable d'une augmentation des effets secondaires et d'une inobservance.

Principes de la dénervation rénale

Le concept de la dénervation rénale repose sur des données expérimentales animales ayant établi le rôle déterminant du système nerveux sympathique dans la régulation de la pression artérielle, et celui d'une hyperactivité sympathique dans l'HTA résistante. La dénervation rénale par voie endovasculaire consiste à interrompre l'innervation sympathique afférente et efférente qui chemine dans l'adventice par l'application d'un courant de radiofréquence de faible intensité, qui génère une désendothéliation, un œdème cellulaire, une coagulation du tissu conjonctif et la formation de thrombus. La destruction par radiofréquence induit une diminution du tonus sympathique d'origine rénale, comparable à une dénervation chirurgicale qui est à l'origine d'une baisse de la pression artérielle.

La procédure, réalisée en salle d'angiographie par voie fémorale, est douloureuse et nécessite une sédation analgésique. Le courant de radiofréquence est délivré successivement dans les deux artères rénales par une électrode située

à l'extrémité d'un cathéter à usage unique monté sur guide et couplé à un générateur de radiofréquence réutilisable. (Symplicity® Catheter, Medtronic; EnlightN Catheter, St Jude; Vessix V2 Catheter; One Shot Catheter, Covidien). La procédure de dénervation peut également faire appel à l'application d'ultrasons (Paradise Catheter, Recor). L'anatomie des artères rénales doit être préalablement évaluée par angioscanner ou angio-IRM. Idéalement il s'agit d'une artère rénale principale unique, de dimensions suffisantes (longueur \geq 2 cm, diamètre \geq 4 mm), dépourvue de lésions athéromateuses. La procédure est réalisée après héparinisation et administration intra-artérielle de dérivés nitrés ou de vérapamil. Le recours à un traitement antiagrégant plaquettaire est également recommandé pendant la procédure (aspirine 250 mg IV) et au décours de celle-ci (aspirine 75-100 mg par jour pendant 4 semaines). La sonde est positionnée au contact de la paroi artérielle sous contrôle scopique et le courant de radiofréquence est appliqué sur toute la longueur de l'artère rénale, selon un trajet hélicoïdal circonférentiel. L'intensité de chaque séquence d'impulsions est modulée en fonction de paramètres physiques monitorés en continu et affichés sur la console du générateur (impédance, température atteinte, puissance délivrée). Un contrôle angiographique systématique est réalisé en fin de procédure afin de vérifier l'intégrité des deux artères rénales et du parenchyme.



Principes de la dénervation rénale : les séquences d'impulsions sont appliquées sur toute la longueur de l'artère rénale, espacées de 5 mm selon un trajet hélicoïdal circonférentiel.

Efficacité de la dénervation rénale

La baisse de pression artérielle au décours d'une dénervation rénale n'est pas immédiate et apparaît le plus souvent après un temps de latence de quelques semaines. Une première étude de

faisabilité (Symplcity HTN-1, Medtronic) ayant inclus 45 patients avec HTA résistante, avait montré une baisse significative de 14 mmHg de la pression artérielle systolique et de 10 mmHg de la pression artérielle diastolique 1 mois après dénervation rénale. L'efficacité était maintenue à un an avec une réduction de 27 et 17 mmHg des pressions systolique et diastolique.

Ces résultats ont été confirmés par l'étude Symplcity HTN-2, un essai contrôlé randomisé ouvert conduit chez 106 patients souffrant d'HTA résistante définie par une pression artérielle systolique ≥ 160 mmHg (150 mmHg si patient diabétique) malgré l'association d'au moins 3 anti-hypertenseurs. Le traitement antihypertenseur instauré avant la dénervation n'était pas modifié jusqu'à l'évaluation des chiffres tensionnels à 6 mois qui constituaient le critère de jugement principal. Les résultats rapportés dans la figure 1 sont très favorables à la dénervation. La baisse des chiffres tensionnels enregistrée à 6 mois dans le groupe des patients traités par dénervation était significativement supérieure à celle observée dans le groupe traité médicalement (réduction de $32/12 \pm 23/11$ mmHg). Une réduction d'au moins 10 mmHg était observée chez 84% des patients traités instrumentalement contre 35 % des patients traités médicalement. La surveillance ambulatoire sur 24 heures de la pression artérielle (MAPA) a montré une réduction significative des chiffres tensionnels chez les patients soumis à une dénervation rénale ($11/7 \pm 15/11$ mmHg), alors qu'aucune modification n'a été observée chez ceux traités médicalement.

Plus récemment, les résultats d'EnligHTN 1, une étude prospective non randomisée portant sur 46 patients ayant une HTA résistante, ont montré une efficacité similaire de la dénervation rénale obtenue à l'aide du cathéter EnligHTN (St Jude) (figure 2). Une baisse significative des chiffres de pression artérielle systolique et diastolique a été observée à 1 mois (-28/10 mmHg), 3 mois (-27/10 mmHg), et 6 mois (-26/10 mmHg) ($p < 0.0001$). Comme dans l'étude Symplcity, la réduction des chiffres tensionnels enregistrés en MAPA était moins marquée que celle observée en consultation. Le taux de répondeurs à un an (baisse PA systolique ≥ 10 mmHg) était de l'ordre de 80%, et un tiers des patients avaient normalisé leurs chiffres tensionnels.

L'évaluation de l'innocuité de la procédure est difficile compte tenu de la petite taille des études réalisées à ce jour. L'évolution des patients inclus dans la cohorte étendue de Symplcity HTN-1 (N=153) a permis d'établir que 97% des procédures étaient dépourvues de complications au long cours. Les événements indésirables se sont limités aux complications péri-procédurales, dont les plus sérieuses ont été des dissections de l'artère rénale et des faux anévrismes de l'artère fémorale. Les contrôles radiologiques des artères rénales réalisés à 6 mois ou 2 ans n'ont pas montré d'anomalies et la fonction rénale est restée stable. Aucune complication vasculaire ou rénale n'a été rapportée dans l'étude EnligHTN

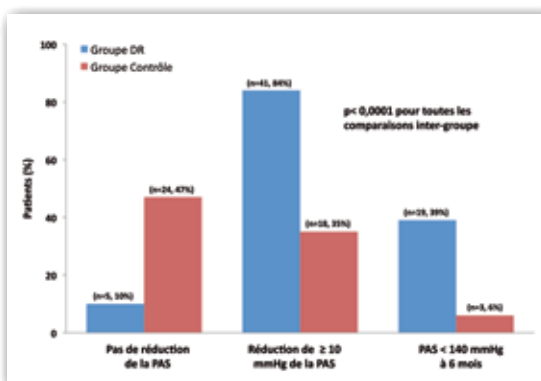


Figure 1 : Principaux résultats de l'étude randomisée Symplcity HTN-2

DR = dénervation rénale ; PAS = pression artérielle rénale

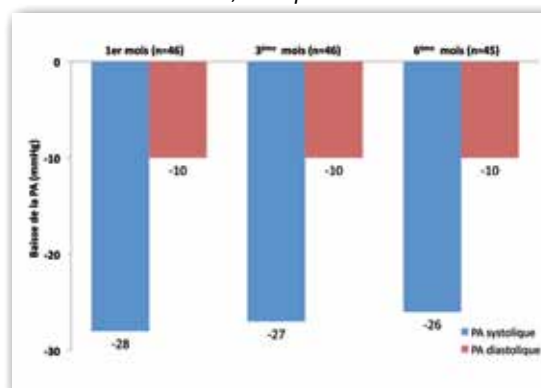


Figure 2 : Résultats de l'étude randomisée EnligHTN-1

- Etudes randomisées en double aveugle
- Holter tensionnel ambulatoire pour l'inclusion des patients et l'évaluation de la réduction de la PA
- Comparaison de l'efficacité et de la sécurité d'emploi de la dénervation rénale en utilisant d'autres procédures (délivrance locale de drogues neurotoxiques, cryo-ablation, dénervation par ultrasons, autres types de cathéters de radiofréquence)
- Maintien au long terme de l'efficacité et de la sécurité d'emploi
- Impact sur la morbidité et la mortalité
- Evaluation du rapport coût-bénéfice
- Certification standardisée des centres qui pratiquent la dénervation rénale

Tableau 1 : Limites méthodologiques des études réalisées

1 (baisse minimale non significative du débit de filtration glomérulaire).

Limites actuelles

Il convient d'interpréter ces premiers résultats très encourageant avec prudence, compte tenu des faibles effectifs des études réalisées, et des durées de suivi encore limitées. On ne dispose aujourd'hui d'aucun marqueur préprocédural qui permettent d'identifier les bons répondeurs à la dénervation. Il existe en outre un certain nombre de limitations méthodologiques qui doivent inciter à la prudence dans l'interprétation des premiers résultats (tableau 1). Le traitement médical du groupe contrôle de Symplcity HTN-2 n'était pas standardisé. Seulement 20% des patients recevaient un antialdostérone et l'effet blouse blanche n'était pas systématiquement écarté à l'inclusion. Par ailleurs, la possibilité de biais d'interprétation ne peut être écartée en raison du caractère ouvert de l'étude. Le profil des patients était peu représentatif d'une population d'hypertendus résistants (majorité d'obèses, HTA secondaires non exclues). Enfin, on manque encore de recul dans le temps et on ne dispose pas de données de morbi-mortalité cardio-vasculaire. En particulier, l'efficacité au long cours de la dénervation rénale nécessite

d'être évaluée compte tenu d'une possible ré-nerivation. L'absence de réascension des chiffres tensionnels observée dans les études Symplicity HTN-1 et EnligHTN-1 à 2 ans, suggère toutefois que cette hypothèse soit peu probable.

Indications cliniques et perspectives d'avenir

La population cible susceptible de bénéficier de cette nouvelle technique est estimée entre 300 000 et 500 000 patients. Avant d'envisager l'utilisation de la dénervation rénale à grande échelle, les bénéfices et les risques de la procédure doivent être précisés en termes de rapport coût/efficacité et comparés à une stratégie médicamenteuse codifiée. Le dispositif de radiofréquence a obtenu un marquage CE en 2008, mais il n'est toutefois pas remboursé en France (de même que l'acte lui-même), en l'absence d'accord du Comité économique des produits de santé. Un essai multicentrique français (DENERHTN) réalisé dans le cadre de l'appel d'offres du STIC est en cours.

Les indications de la dénervation rénale selon le Consensus d'Experts de la SFHTA, SFC, GACI, et SFR sont résumées dans les figures 3 et 4. Les chiffres tensionnels doivent être ≥ 160 mmHg sous traitement optimal (quadrithérapie comprenant un diurétique, la spironolactone à la dose de 25 mg ayant été inefficace) chez des patients stables, ayant une fonction rénale peu altérée et une anatomie appropriée préalablement évaluée par angioscanner ou angio-IRM. La société européenne d'hypertension (ESH) vient également d'émettre ses premières recommandations. Le recours à la spironolactone n'est pas systématiquement requis. D'une manière générale, la procédure devrait être pratiquée dans des centres spécialisés, et par un opérateur expérimenté. Il faut utiliser des dispositifs qui ont fait la preuve de leur efficacité et de leur sécurité d'emploi dans des études cliniques. Enfin, il est recommandé un suivi très strict des patients soumis à une procédure de dénervation rénale, avec en particulier une surveillance prolongée 3 ans de la fonction rénale et de l'anatomie des artères rénales (figure 5). Ces procédures doivent, pour l'instant encore, être réalisées dans le cadre d'essais cliniques ou de protocoles.

Les résultats prometteurs de la dénervation rénale offrent un certain nombre de perspectives d'avenir. En particulier, ce type de procédure pourrait avoir des effets bénéfiques dans d'autres circonstances caractérisées par une activité sympathique excessive, telles que l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, l'insuffisance rénale, la cirrhose décompensée, ou la résistance à l'insuline. Reste dans l'immédiat à confirmer les résultats très encourageants de Symplicity HTN-1 et -2 et de EnligHTN-1 à travers des essais randomisés de plus grande ampleur, avant d'envisager l'élargissement des indications de ce type de procédure.

- Patients présentant une HTA essentielle
- Non contrôlée en consultation = PAS > 160mmHg et/ou PAD > 100mmHg
- Avec confirmation ambulatoire du non contrôle = PAS > 135mmHg et PAD > 85mmHg en AMT ou MAPA période diurne
- Malgré une quadrithérapie ou plus : comprenant au moins un diurétique, la spironolactone à dose de 25 mg ayant été inefficace
- Avec, sur le plan rénal :
 - Absence d'ATCD d'angioplastie ou stent sur les artères rénales cibles
 - DFG > 45 mL/min/1,73m²
 - Nécessité d'une exploration des artères rénales : par angio-sanner, angio-IRM ou angiographie confirmant l'existence de 2 reins fonctionnels de taille ≥ 90 mm, d'une anatomie des artères rénales compatible et d'une voie d'abord compatible avec l'intervention
- Enfin, discussion multidisciplinaire posant l'indication

Figure 3 : Indications de la dénervation rénale

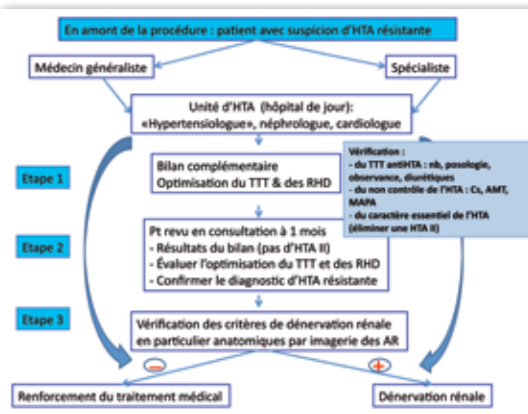


Figure 4 : Indication de la dénervation rénale (suite)

1. Suivi des patients ayant bénéficié d'une dénervation rénale par voie endovasculaire pour le traitement de l'HTA.
 - A court terme, le patient devra être suivi selon les règles de surveillance d'une angioplastie artérielle rénale périphérique.
 - Surveillance de la pression artérielle (MAPA/AMT), à 6, 12, 24 et 36 mois.
 - Surveillance de l'anatomie des artères rénales : angio TDM à 12 et 36 mois.
 - Surveillance usuelle de la fonction rénale comportant en particulier : créatininémie, protéinurie (si initiale) à 6 mois, à 12 mois, à 24 mois et à 36 mois.
2. Le traitement antihypertenseur ne sera pas interrompu dans les suites immédiates du geste de dénervation rénale car l'effet sur la baisse de la pression artérielle est retardé et atteint son effet maximum après 3 mois
3. Les modifications du traitement antihypertenseur seront réalisées par le médecin prenant en charge le patient pour son HTA.
4. Le consensus d'experts impose l'inclusion dans le registre SFHTA / SFC / SFR / GACI « dénervation rénale dans l'HTA » de tous les patients ayant bénéficié en France de la technique de dénervation rénale, soit dans le cadre d'essais et/ou de protocoles, soit dans le cadre d'une prise en charge clinique hors protocole

Figure 5 : Suivi des patients

Références

1. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial) : a randomized controlled trial. Esler MD et al. Lancet 2010;376:1903-9.
2. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension : the EnligHTN-1 trial. Worthley SG et al. Eur Heart J 2013;34:2132-40.
3. Dénervation rénale pour le traitement de l'hypertension artérielle. Consensus d'experts. SFHTA / SFC / Groupe Athérome Coronaire et Interventionnel /SFR. Pathak A. et al. Avril 2012. Disponible à l'adresse www.sfhta.org.
4. ESH position paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. Schmieder RE et al. Journal of Hypertension 2012;30:837-41.
5. Expert consensus document from the ESC on catheter-based renal denervation. Mahfoud F et al. Eur Heart J 2012.
6. Renal denervation for hypertension. Bertog SC et al. J Am Coll Cardiol 2012;5:249-58.

Scanner cardiaque : les fractures de stent

Dr David PESENTI ROSSI,
Cardiologue, Clinique Ambroise Paré, Neuilly/Seine
et Centre Hospitalier de Versailles



Dr David PESENTI ROSSI

L'intérêt majeur du scanner cardiaque est l'exclusion de la maladie coronaire par son excellente valeur prédictive négative dans l'exploration des douleurs thoraciques atypiques chez les patients à risque faible et intermédiaire avec des tests fonctionnels non contributifs ou non réalisables.

Scanner cardiaque : La revascularisation coronaire

- Dans le cadre de la maladie coronaire, le scanner peut être une aide à la coronarographie et à l'angioplastie (Pesenti Rossi1 et al. Eurointervention 2011) avant la revascularisation de certaines lésions telles que les occlusions longues (Ehara2 et al. J. Invasive Cardiol 2009) ou les troncs communs courts.

- Après revascularisation coronaire (Hamas3 et al. Interv. Cardiol. 2011) par angioplastie ou pontages, le scanner est recommandé en cas de stents du tronc commun gauche, pour détecter la resténose et en cas de pontages coronaires, pour établir une cartographie avant chirurgie réduct. Il s'impose aussi progressivement pour établir une cartographie avant tout contrôle coronarographique.

- Par ailleurs, dans les cas de resténoses intra-stent, le scanner est capable d'identifier un mécanisme à l'origine de celles-ci, les fractures de stent.

Scanner cardiaque : Les fractures de stents

Les fractures de stent intra-coronaires ont une fréquence de 3% environ selon les séries et augmenteraient le risque de thrombose, de resténose intra-stent ou de faux anévrisme (Lee4 et al. Catheter Cardiovasc Interv 2007). Le scanner cardiaque a une excellente sensibilité pour détecter ces fractures de stent (Figure 1, Aoki5 et al. Int Heart J 2007) alors qu'elles sont difficilement diagnostiquées en coronarographie, 36% seraient en effet ignorées en angiographie conventionnelle (Lim6 et al. Radiology 2008).

Des facteurs favorisants de ces fractures de stents ont été identifiés, comme la sur-dilatation, la malapposition (Figure 2, Ito7 et al. Circ

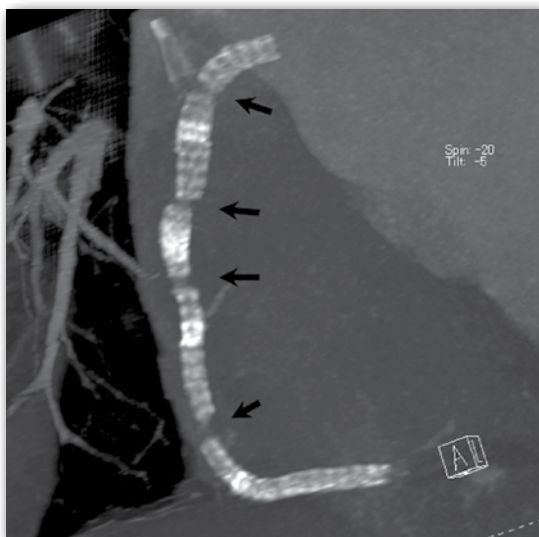


Figure 1 : Reconstruction 2D Curviligne de 4 Stents fracturés (Flèches) de la coronaire droite, publiée par Aoki dans Int Heart J.

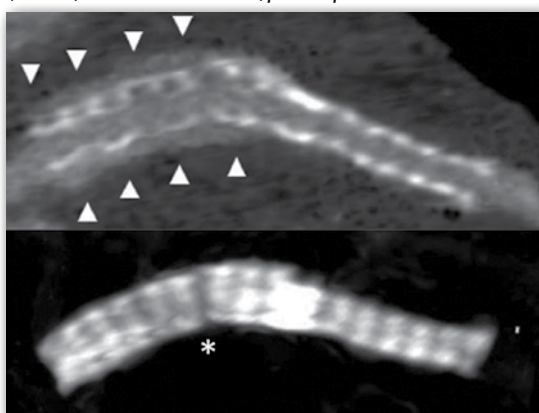


Figure 2 : Reconstruction 2D Curviligne d'une fracture (étoile) de stent due à une malapposition incomplète (Flèches) par remodelage positif de l'artère autour du stent, publiée par Ito dans Circulation Japan.

J 2011), une localisation coronaire droite, qui seraient à l'origine de mouvements de déformation des stents ou « kinking ».

Scanner cardiaque : Une histoire de fracture

Nous avons publié récemment (Pesenti Rossi8 et al. JACC Interventions 2013) un cas exceptionnel de fracture de stent intra-aortique diagnostiqué par stent boost et confirmé par scanner multi-détecteurs.

Il s'agit du cas d'un homme de 77 ans, admis pour un angor instable. Il a eu une histoire de

double pontage aorto-coronaire (Figure 3) et d'angioplastie coronaire avec stent de chaque anastomose. L'anastomose proximale du pontage-marginale (circonflexe) a été directement stenté avec un stent métallique nu de 3.5 X 19 mm, 2 mois auparavant.

La nouvelle angiographie a montré une resténose sévère intra-stent nu récemment implanté (Figure 4). Dans ce cas de protrusion aortique du stent, un nouveau cathétérisme de l'ostium de ce pontage était difficile. Par ailleurs, ce pontage marginale était situé quasiment au niveau de la crosse aortique, et le positionnement de la sonde guide a été difficile sans un bon soutien et sans être sélective. Après la première inflation au ballon seul à 16 atm, une fracture de stent a été suspectée et confirmée par l'imagerie de stent boost, qui permet de réhausser les bords des endoprothèses, montrant une fracture de stent incomplète (Figure 5). Un stent actif à élution médicamenteuse a été implanté dans l'anastomose proximale, au sein du stent nu fracturé, avec protrusion aortique. Le résultat angiographique final était satisfaisant (Figure 6).

Le mécanisme le plus probable de cette fracture est l'inflation du ballon à travers une maille du stent. Le Scanner coronaire multi-détecteur

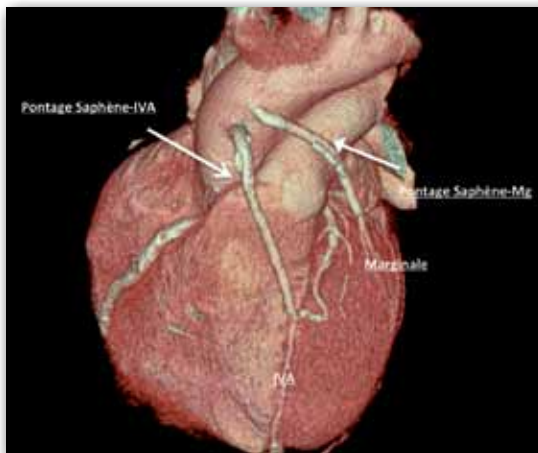


Figure 3 : Reconstruction 3D de son double pontage Saphène-Interventriculaire antérieure et Saphène-Marginale.

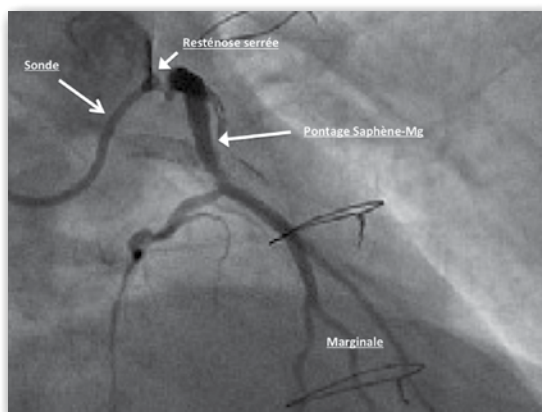


Figure 4 : Coronarographie du pontage Saphène-Marginale (Mg) : Resténose intra-stent ostiale serrée de l'anastomose proximale.

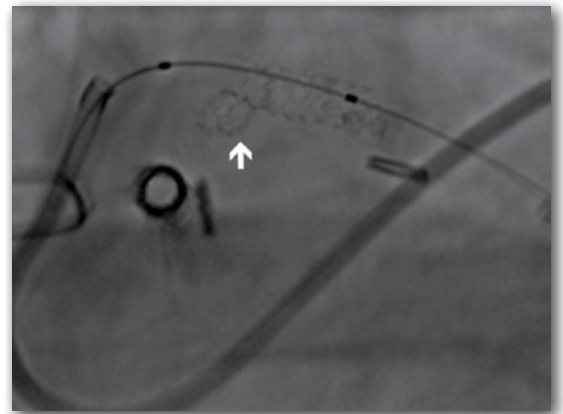


Figure 5 : Coronarographie du pontage Saphène-Marginale (Mg) : Stent Boost mettant en évidence la fracture incomplète du stent nu. Le bord proximal (flèche) est toujours rattaché au reste du stent. Pesenti Rossi8 et al. JACC Interventions 2013

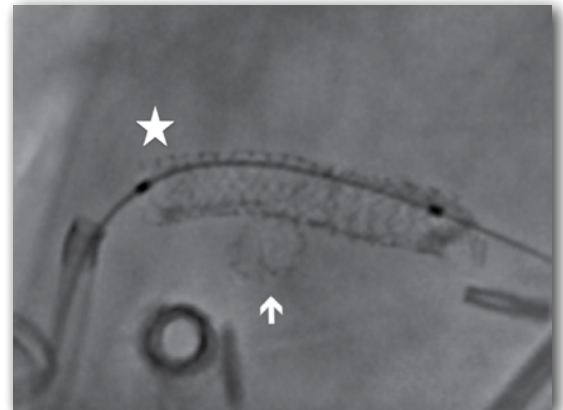


Figure 6 : Coronarographie du pontage Saphène-Marginale (Mg) : Stent Boost mettant en évidence la fracture incomplète du stent nu et le stent actif mis en place dans le stent nu avec protrusion aortique (étoile). Le bord proximal du stent nu (flèche) est toujours rattaché au reste du stent. Pesenti Rossi8 et al. JACC Interventions 2013

a révélé le bon placement du stent actif avec protrusion aortique, et a confirmé la fracture du stent nu avec un bord proximal positionné contre la paroi aortique et encore attaché à l'autre bord (figures 7 et 8). Le patient est resté asymptomatique après 6 mois de suivi.

À notre connaissance, c'est le premier cas de fracture de stent intra-aortique détectée par l'imagerie stent boost, qui permet de réhausser les bords des endoprothèses, et confirmée par scanner multi-détecteur. Dans le cas d'une resténose et de protrusion aortique du stent (Pesenti Rossii et al. European Heart Journal Cardiovasc Imaging 2012), le scanner peut être utile pour le choix de la sonde guide et son positionnement.

Conclusion

Les fractures de stents intra-coronaires peuvent survenir en cas de malapposition ou de sur-dilatation et sont à l'origine de thromboses ou de resténoses intra-stents.

Le scanner cardiaque est très performant pour détecter ces fractures avec une excellente sensibilité.

Dans JACC Interventions, nous avons décrit un cas exceptionnel de fracture de stent intra-aortique.

Références

1. Pesenti Rossi D, Chouli M, Gharbi M, Habib Y, Brenot P, Angel CY, Paul JF, Capderou A, Lancelin B, Caussin C. Coronary aorto-ostial analysed by Multi-Slice Computed Tomography: A new tool for PCI? EuroIntervention. 2011 Jan;6(6):717-21. doi: 10.4244/EIJV6I6A121.
2. Ehara M, Terashima M, Kawai M et al. Impact of multislice computed tomography to estimate difficulty in wire crossing in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. J. Invasive Cardiol. 21, 575-582 (2009).
3. Hamas S, Amato A, Amabile N, Pesenti Rossi D and Caussin C. Use of multislice computed tomography angiography in percutaneous coronary intervention. Interv. Cardiol. 2011;3(4):417-419.
4. Aoki A, Tanabe J, Inami T, Ogano M et al. Late Multiple Stent Fractures Following Deployment of Sirolimus-Eluting Stents for Diffuse Right Coronary Artery Stenosis. Int Heart J 2007; 48: 767-772.
5. Lim HB, Hur G, Kim SY et al. Coronary stent fracture: detection with 64-section multidetector angiography in patients and in vitro. Radiology 249, 810-819 (2008).
6. Ito T, Terashima M, Kaneda H, Nasu K, et al. Very Late Sirolimus-Eluting Stent Thrombosis Due to Stent Fracture and Late-Acquired Incomplete Stent Apposition Detected on Multislice Computed Tomography. Circ J 2011.
7. Lee MS, Jurewitz D, Aragon J, Forrester J, Makkar RR, Kar S. Stent fracture associated with drug-eluting stents: clinical characteristics and implications. Catheter Cardiovasc Interv 2007;69:387-394.
8. Pesenti Rossi D, Baron N, Georges JL, Livarek B. Intra-aortic coronary stent fracture revealed by stent boost imaging and confirmed by MSCT. JACC Interventions 2013.
9. Pesenti Rossi D, Caussin C, Baron N, Fourme T, Livarek B. Coronary graft angioplasty guided by MSCT: An unexpected ostial stent deformation. European Heart Journal Cardiovasc Imaging. 2012.

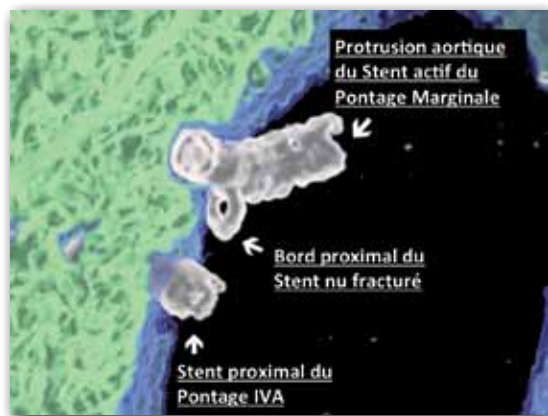


Figure 7 : Reconstruction 3D des Stents du pontage Saphène-Marginale et du Stent proximal du pontage Saphène-IVA. Pesenti Rossi et al. JACC Interventions 2013

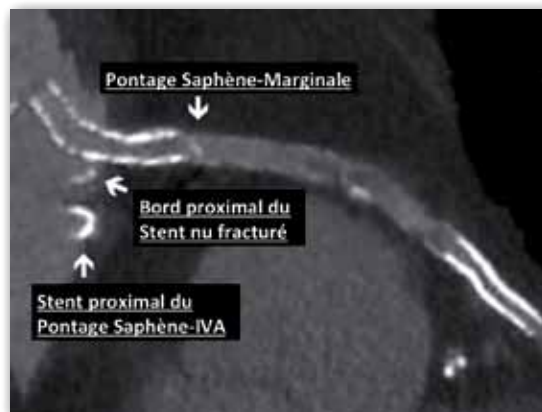


Figure 8 : Reconstruction 2D Curviligne des Stents du pontage Saphène-Marginale et du Stent proximal du pontage Saphène-IVA. Pesenti Rossi et al. JACC Interventions 2013

ACC 2013

Résumé d'André MARQUAND (*Fréjus*)

André MARQUAND

PREVAIL

L'étude PREVAIL qui devait être présentée par David Holmes a évalué l'intérêt de l'exclusion de l'auricule gauche dans la prévention des accidents thrombo-emboliques dans l'ACFA non valvulaire en comparaison avec le traitement classique par anticoagulants oraux. Une rupture de l'embarco à l'initiative du fabricant du matériel fait que l'étude a été éliminée de la présentation à l'ACC mais les diapositives de la présentation étant disponibles sur le site de l'ACC les résultats sont signalés.

Le dispositif utilisé dans cette étude est l'ombrelle WATCHMAN®, posée par voie trans-septale, avec un système d'ancrage et plusieurs tailles disponibles allant de 21 à 33 mm. L'étude PROTECT-AF avait déjà démontré la non-infériorité du dispositif par rapport à la Warfarine, avec des complications comprenant essentiellement des épanchements péricardiques lors de la pose, allant en s'améliorant avec l'expérience des centres opérateurs.

L'étude PREVAIL visait à confirmer l'efficacité du dispositif WATCHMAN et évaluer plus avant sa sécurité d'utilisation. L'étude porte sur 407 patients randomisés dans 41 centres américains et randomisés en 2/1 entre l'ombrelle et l'AVK. Les patients devaient avoir un CHADS2 score au moins de 2, ou un score de 1 mais ne pouvant recevoir de l'Aspirine. Le critère d'évaluation principal est la somme à J7 des décès, AVC ischémiques, embolies et complications liées au dispositif. Un deuxième CEP évalue les AVC, embolies et décès cardio-vasculaires ou non expliqués à 18 mois. Un troisième CEP compare les taux d'AVC et embolies systémiques survenues au-delà de J7 et jusqu'à 18 mois. Sur les 269 patients du bras ombrelle, 4 n'ont pas fait l'objet d'une tentative, et 13 n'ont pu être implantés. L'implantation est donc un succès dans 95.1% des cas. Les patients ont un âge moyen de 74 ans, un score CHADS2 de 2.6, un antécédent d'AVC ou AIT dans 27.5% des cas. Pour ce qui est du CEP premier à J7,

on observe 6 évènements soit un taux de 2.2%, qui est conforme à ce qui était prévu. Les épanchements péricardiques nécessitant une réparation chirurgicale surviennent dans 0.4% des cas, et ceux traités par drainage percutané dans 1.5% des cas, valeurs moindres que dans PROTECT-AF. Le taux de succès d'implantation est de 96.3% pour les opérateurs expérimentés, et de 93.2% pour les nouveaux opérateurs, avec un $p = 0.256$, sans différence sensible donc. Les taux de complications sont paradoxalement plus faibles dans le groupe des nouveaux opérateurs ! Concernant le deuxième CEP on observe un taux d'évènements à 18 mois de 0.064 identique à celui observé dans le bras contrôle sous Warfarine, avec un taux d'AVC et embolies plus bas que prévu à 0.7% contre 1.6% dans PROTECT-AF. Malgré ces taux d'évènements similaires, la non-infériorité n'est pas atteinte à l'issue de l'analyse statistique. Pour le troisième CEP on observe des taux de complications de 0.0253 dans le bras ombrelle et de 0.0201 dans le bras AVK, validant la non-infériorité du dispositif.

Ainsi, cette étude valide la non-infériorité de l'ombrelle pour deux CEP sur trois, malgré un taux d'évènements plus bas que prévu. Le dispositif WATCHMAN® semble donc une alternative valide au traitement anti-coagulant, au moins pour le profil de patients de cet essai.

NEXT

Masahiro Natsuaki (*Kyoto, Japon*) a rapporté les résultats de l'étude NEXT qui a comparé le stent Nobori® au Biolimus avec un polymère résorbable en acide polylactique au stent Xience V / Promus à l'Everolimus avec un polymère non résorbable. L'étude a porté sur 3200 patients devant avoir une angioplastie avec stent actif (DES), sans critère d'exclusion, randomisés en 1/1 entre les deux stents. Le critère d'évaluation principal (CEP) d'efficacité est le taux de TLR (target lesion revascularization) à 1 an, et le CEP de sécurité est le taux de décès et infarctus à 3 ans. Un CEP angiographique a

porté sur la perte tardive dans le segment traité à 8-12 mois. Après procédure, on observe une petite disparité avec une MLD (minimum luminal diameter) dans le stent légèrement supérieure dans le bras Nobori®. Les taux de succès procéduraux sont comparables dans les deux bras. (Voir Tableau 1)

	Nobori®	Xience®	p
Nb patients	1617	1618	
TLR %	4.2	4.2	< 0.0001 non infériorité
TLR pour ischémie %	3.0	3.0	0.998
TVR %	6.8	6.5	0.67
Mortalité %	2.6	2.5	0.9
Infarctus %	3.3	3.1	0.77
Thrombose stent %	0.25	0.06	0.18
Perte dans segment mm	0.03	0.06	< 0.0001 non infériorité
Perte dans le stent mm	0.17	0.14	0.35
Resténose %	7.1	7.5	0.86
Fracture stent %	3.1	0	0.004

TLR : target lesion revascularization ; TVR : target vessel revascularization

Tableau 1

On n'observe aucune différence en termes de TLR guidés par la clinique, de TVR, de mortalité globale ou d'infarctus, ou encore de thrombose de stent. Les analyses en sous-groupes ne montrent aucune différence entre les deux types de stents évalués. Ce nouveau type de stent se révèle donc non-inférieur. Reste à voir si le polymère résorbable permettra un taux de thromboses tardives inférieur au cours d'un suivi plus étendu.

DK Crush-III

Shao-Liang Chen (Nankin, Chine continentale) a présenté les résultats de DK Crush-III, une étude comparant la technique du crush (écrasement) avec double kissing (DK) à la technique de la « culotte » dans le traitement des lésions distales du tronc commun coronaire gauche non protégé. Le critère principal d'évaluation (CEP) est le taux d'accidents CV majeurs (MACE) à 1 an ; l'étude a porté sur 419 patients ayant une ischémie silencieuse, un angor stable ou instable, un infarctus non-ST+, ou ST+ de plus de 24 heures, avec lésion distale du tronc commun plus ou moins atteinte des branches filles, des diamètres distaux d'au moins 2.5 mm. Les patients ont un âge moyen de 64 ans ; on note 10% d'angors stables, 78% d'angors instables, 15% d'IdM. La lésion distale est de classification Medina 1-1-1 dans 98% des cas. On note dans 5% une occlusion de l'IVA ou de la circonflexe associée. Le score Syntax moyen est de 30 points environ. La procédure est réalisée par voie radiale dans 58% des cas, l'IVUS est utilisé dans 70% des cas, les stents utilisés sont le Firebird 2 pour 37% et le Xience V pour 63%. Un kissing final est réalisé quasiment constamment pour les deux techniques. (Voir Tableau 2)

	DK crush	Culotte	p
Nb patients	210	209	
Succès angiographique %	97.1	99.5	0.122
Succès procédure %	96.7	96.2	0.800
Revascularisation complète %	85.7	82.0	0.351
Durée procédure mn	56.8	54.8	0.529
Volume contraste ml	184	170	0.048
Resténose tronc %	0	0	NS
Resténose IVA %	1.14	0.57	1.000
Resténose circonflexe %	6.82	12.64	0.037
Resténose Cx ostiale %	5.11	9.19	0.045
Resténose Cx dans stent %	5.11	10.92	0.034
MACE à l'hôpital %	3.3	3.8	0.800
Thrombose stent à l'hôpital %	0	0	NS
MACE 1 an %	6.2	16.3	0.001
Décès cardiaque %	1.0	1.0	1.000
Infarctus %	3.3	5.3	0.377
TLR %	2.4	6.7	0.037
TVR %	4.3	11.0	0.016
TVR tronc %	4.3	9.6	0.036
Thrombose stent %	0.5	1.0	0.623

Tableau 2

- moins de resténoses in-stent des branches de bifurcation
- moins de TLR/TVR

Notre opinion : DK Crush-III démontre de meilleurs résultats avec la technique du crush + double kissing comparativement à la culotte pour le traitement du tronc distal. Toutefois d'autres études ont montré de meilleurs résultats avec le stenting de la seule voie principale suivi d'un stent complémentaire dans l'autre branche uniquement en cas de besoin, par rapport au double stenting systématique des deux branches. Il serait donc intéressant maintenant de comparer le DK crush à cette autre approche.

ASTRONAUT (Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes : effect of aliskiren on post-discharge mortality and heart failure among patients hospitalized for heart failure)

Mihai Gheorghide a présenté les résultats de ASTRONAUT, l'une des études du programme de développement de l'Aliskiren, inhibiteur direct de la rénine (IDR). Les réhospitalisations et décès après hospitalisation pour insuffisance cardiaque restant élevés, ASTRONAUT teste l'hypothèse qu'une inhibition supplémentaire du SRAA, avec l'Aliskiren, pourrait réduire ces taux défavorables. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires et des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque à 6 mois. Les inclusions

L'analyse en sous-groupes pour les groupes à plus haut risque de resténose est en faveur du bras DK Crush.

Conclusions des auteurs :

*comparativement à l'approche DK-Crush, l'approche culotte est associée à un taux significativement plus élevé de MACE chez ce type de patients avec sténose distale du tronc gauche + extension sur la bifurcation

*l'approche DK-Crush a permis :

ont porté sur des patients en insuffisance cardiaque chronique après une phase de décompensation, avec une FEVG $\leq 40\%$ et un BNP ≥ 400 pg/ml ou un NT-proBNP ≥ 1600 , cliniquement et hémodynamiquement stables. Les exclusions concernent les patients avec un eDFG < 40 ml/mn $\cdot 1.73$ m² ou une kaliémie > 5.0 mmol/l, une natrémie < 130 .

Les patients sont tous maintenus sous traitement standard, et sont randomisés sous Aliskiren 150 puis après 2 semaines 300 mg/j, ou placebo. Le suivi médian est de 11.3 mois. Après les résultats de ALTITUDE, la taille de l'étude a été réévaluée et il a été décidé que les 1639 patients jusque-là inclus suffiraient à atteindre le seuil d'événements souhaités. Les patients ont un âge moyen de 64 ans, la FEVG moyenne est de 28%, la clairance de 67 ml/mn, le NT-proBNP à l'inclusion est à 2838. Les patients reçoivent un diurétique pour 96%, un IEC ou un ARA2 pour 85%, un bêta-bloquant pour 81%, un anti-aldostérone pour 55%. (Tableau 3)

On observe d'autre part une baisse du taux de BNP plus marquée au fil du temps dans le groupe Aliskiren. La sécurité d'emploi est globalement bonne avec peu de différences par rapport au placebo, excepté pour les problèmes rénaux, la kaliémie et les hypoten-

	Aliskiren	placebo	RR	p
Nb patients	808	807		
CEP 6 mois %	24.9	26.5	0.92	0.41
Décès CV %	9.5	10.5	0.92	0.60
Rehospit pour I Card %	18.9	20.6	0.90	0.35
CEP 12 mois %	35.0	37.3	0.93	0.36
Décès CV %	15.6	17.0	0.94	0.60
Rehospit pour I Card %	26.2	27.8	0.93	0.44
12 mois				
Décès %	17.8	18.3	0.99	0.92
infarctus %	2.2	4.7	0.47	< 0.01
AVC %	2.2	3.3	0.63	0.13
Mort subite ressuscitée %	0.6	1.2	0.52	0.23
Hyperkaliémie %	20.9	17.5		0.09
Insuffisance rénale %	16.6	12.1		0.01
Hypotension %	17.1	12.6		0.01

Tableau 3

sions, comme dans les études déjà rapportées associant plusieurs bloqueurs du SRAA. L'analyse en sous-groupes est homogène. La seule exception est une hétérogénéité au niveau du diabète, les patients diabétiques ayant de meilleurs résultats sous placebo alors que les non diabétiques ont de meilleurs résultats sous Aliskiren. Une explication semble être que les patients diabétiques présentent plus d'hyperkaliémies, d'insuffisances rénales et d'hypotension sous Aliskiren dans cette étude.

Notre opinion : ASTRONAUT montre encore une fois que l'association de plusieurs bloqueurs du SRAA n'est pas forcément bénéfique chez tous les patients. Néanmoins, la question est de trouver le vrai sous-groupe pouvant vraiment en tirer un avantage. Ce ne sont pas les diabétiques, ici.

Cœur et Diabète : les points forts de 2012 sous la présidence de Pierre Gourdy (Toulouse) et Claude Le Feuvre (Paris)

L'analyse du cardiologue a été présentée par Michel Komajda

La première notion abordée a été celle du double blocage du SRA chez le diabétique.

L'essai ON-TARGET a compté 37% de diabétiques sur les plus de 25.000 inclusions : Ramipril 10 mg/j, Telmisartan 80 mg/j ou les deux, sur un suivi moyen de 56 mois (N Engl J Med 2008 ; 358 : 1547 – 59). Aucun bénéfice ne s'est manifesté en faveur de l'une des trois approches, mais il y a eu bien plus de complications sous l'association IEC + sartan : hypotensions, syncopes, diarrhée, insuffisance rénale. Si un petit bénéfice a semblé survenir chez les diabétiques, rien de significatif.

Dans ALTITUDE (N Engl J Med 2012), c'est l'IDR Aliskiren qui a été testé pour l'amélioration des événements rénaux ou CV chez les DT2 déjà porteurs de pathologie rénale et/ou CV déjà sous IEC ou Sartan. Là encore, aucun bénéfice n'a été détecté, plutôt le contraire (RR 1.08 (p = 0.12) et même RR 1.11 (p = 0.09) au plan CV). L'ajout d'alisikiren a été d'autant plus délétère que la kaliémie de départ était ≥ 5.00 mmol/l. Le risque d'hyperkaliémie a été majoré de 33%, d'hypotension de 50%, de diarrhée de 25% (p < 0.001). Ainsi, l'association Sartan – IEC ou IDR – sartan/IEC ne paraît pas capable de réduire les événements CV (ou rénaux, d'ailleurs) chez le DT2, tout en augmentant les effets indésirables.

Le rôle respectif de la revascularisation coronaire chirurgicale et percutanée chez le diabétique a été revu à la lumière des nouveaux stents par l'étude FREEDOM, présentée à l'AHA 2012 (et parue dans le NEJM de Novembre 2012) ; chez près de 2000 patients, dont 83% de tri-tronculaires, le suivi moyen a atteint 3.8 ans. Les résultats ont été à l'avantage du pontage :

- *pour la mortalité : 10.9% vs. 16.3% (p = 0.049),
- *pour les IDM : 6% vs. 13.9% (p < 0.001),
- *pour le critère composite principal : 18.7% vs. 26.6% (p = 0.05),
- *pour les revascularisations ultérieures,
- *mais pas pour les AVC : 5.2% vs. 2.4% (p = 0.03 (effet sensible dans les 30 premiers jours, puis identique dans les deux groupes),
- *les sous-groupes n'ont pas montré d'hétérogénéité sauf pour le facteur géographique : les nord-américains ont bien plus tiré bénéfice du

pontage que les autres zones de l'étude. (NDLR : les angioplasties sont faites aux USA assez fréquemment par des opérateurs à faible débit : est-ce l'explication d'une telle différence ?)

Ainsi, chez le diabétique multi-tronculaire, le PAC doit être considéré comme l'option de choix, avec un gain de 30% des critères principaux à 5 ans, comparativement à l'angioplastie moderne avec stents actifs.

Le Pr. Komajda a ensuite abordé la relation entre mortalité et surpoids (Flegal KM et coll. JAMA 2013 ; 309 : 71-82). Les auteurs ont revu la littérature comparant le poids et la mortalité. La mortalité a été comparée aux personnes de poids normal (IMC entre 18.5 et < 25 kg/m²). Pour les personnes en surpoids (IMC entre 25 et 30), la mortalité a été de 0.94 (p < 0.05) ; pour l'obésité tous niveaux confondus (IMC > 30), 1.18 (< 0.05) ; pour le grade 1 (IMC entre 30 et 35), 0.95 (p = NS) ; pour l'obésité de grade 2 : 1.29 (IMC \geq 35).

C'est que les relations entre poids et mortalité sont multi-factoriels :

- *l'adiposité abdominale, la sarcopénie...
- *le rôle des FDR associés : profil glycémique, lipidique...
- *les traitements.

Ainsi, l'IMC est un phénotype imparfait : la réduction pondérale doit être menée de manière individualisée.

L'analyse du diabétologue a été présentée par Bernard Charbonnel

Le Pr Charbonnel a rappelé que depuis la précédente session de Cœur et Diabète, des recommandations ont été publiées : ADA/EASD en Juin 2012 et HAS en Janvier 2013. Ces actualisations tiennent compte des publications les plus récentes, comme la méta-analyse de FM Turnbull et al. dans Diabetologia reprenant UKPDS, ACCORD, VADT et ADVANCE, soit plus de 140.000 patients – années de traitement ; les conclusions principales :

- *le strict contrôle glycémique (données sur 5 ans) :
 - réduit le risque coronarien,
 - est sans effet sur le risque d'AVC,
 - augmente le risque d'hypoglycémie sévère,
 - a un effet hétérogène sur la mortalité (augmentée dans ACCORD et VADT).

A la lumière de ces données, la personnalisation du traitement devient centrale dans l'abord du DT2 (ADA/EASD. Diabetes Care 2012 ; 35 : 1364-79). Cette position a été reprise par la SFD : « l'approche centrée sur le patient est destinée à apporter un soin respectueux du patient, adapté à ses préférences individuelles, à ses besoins et à ses valeurs ». La HAS mentionne (Janvier 2013) : « l'objectif glycémique doit être individualisé en fonction du profil des patients ».

Ainsi pour l'HbA1c :

- *la réduction maximale n'est plus de mise (« the lower n'est pas nécessairement the better »),
- *on oublie la même valeur cible pour tout le monde,
- *la valeur cible dépend de la situation individuelle de chacun, de son état de santé, du contexte psycho-social,
- *la valeur cible dépend des moyens thérapeutiques nécessaires pour l'obtenir : on sera moins exigeant si l'on doit utiliser des médicaments induisant des hypoglycémies, ou si l'on doit « empiler » les traitements : c'est la conséquence de l'analyse des grandes études,
- *vive le 7 (7% d'HbA1c) !

Et en effet, la valeur cible de référence 7% reste la borne supérieure, le traitement devant être adapté pour rester en dessous. Mais en début de maladie (NDLR : on sait bien que cette notion est difficile à cerner : même avant le diagnostic de diabète, l'élévation progressive de l'HbA1c est délétère), on devrait viser $\leq 6.5\%$ si on évite les traitements inducteurs d'hypoglycémies et l'empilement de médicaments : en cas d'échec des règles hygiéno-diététiques, on débutera par la metformine ou un inhibiteur des alpha-glucosidases. Cela en perspective d'une survie > 15 ans.

Aux stades plus tardifs de la maladie, en cas de comorbidité ou si l'on doit empiler les médicaments, en particulier celles à risque hypoglycémique, la valeur cible doit être entre 7 et 8% :

Ces situations sont les suivantes :

- *comorbidité grave et/ou espérance de vie limitée (< 5 ans),
 - *ou complications micro-vasculaires évoluées,
 - *ou un diabète de longue durée (> 10 ans) avec une cible de 7% difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies.
- Dans ces cas, une cible \leq est recommandée.

L'ADA/EASD, outre ces notions, a introduit une individualisation de l'objectif glycémique, sur des critères multiples « car chaque patient ne tire pas bénéfice d'une attitude glycémique agressive » et il faut s'adapter au contexte. Des paramètres importants se surajoutent comme la motivation du patient, les risques liés aux hypoglycémies, la durée de la maladie, la longévité restante prévisible, les comorbidités, les complications vasculaires présentes... La HAS y ajoute les inconvénients

thérapeutiques liés à la prise de poids (ce qui ne manque pas d'intérêt, sachant que les sulfamides sont ensuite priorités en 2e intention après la metformine !) et la nécessaire réévaluation fréquente du profil du patient, qui peut évoluer.

Le patient âgé fait l'objet de recommandations et mises en garde spécifiques :

- *il est accepté de considérer un patient « âgé » à partir de 75 ans,
- *la crainte est la survenue d'hypoglycémies sévères,
- *plusieurs catégories ont été définies :
 - la personne âgée vigoureuse avec une espérance de vie importante : elle est reclassée dans les « jeunes »,
 - la personne âgée fragile : une cible d'HbA1c $\leq 8\%$ est recommandée,
 - la personne âgée « malade », où la priorité est d'éviter les complications diabétiques aiguës : déshydratation, coma hyper-osmolaire, mais aussi les hypoglycémies : des glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l et un taux d'HbA1c $< 9.0\%$ sont visés,
 - les patients ayant eu une complication macrovasculaire significative (IDM + IVG, sténoses coronaires sévères disséminées, poly-artériels, AOMI grade ≥ 2 , AVC récent) : HbA1c $\leq 8\%$,
 - pour l'insuffisant rénal modéré (stades 3A et 3B : DFGe respectives 45 – 59 et 30 – 44 ml/mn.1.73 m²), une HbA1c $\leq 7.0\%$ est recommandée,
 - en cas d'IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5), l'objectif d'HbA1c est $\leq 8\%$.

Ainsi, en 1ère intention, la metformine est recommandée, car :

- l'efficacité sur l'HbA1c est élevée,
- le risque d'hypoglycémie est faible,
- l'effet sur le poids est neutre – ou perte de poids,
- les effets indésirables sont digestifs ; l'acidose lactique, grave, est rare,
- le coût est très faible,
- chez l'insuffisant rénal, lorsque le DFGe est entre 30 et 60, on peut l'accepter, sans dépasser 1500 mg/j.

En cas de nécessité d'association, l'ADA/EASD est très tolérante : plaçant toutes les classes thérapeutiques (y compris l'insuline) sur un même plan, en suggérant de choisir le meilleur compromis avantages – inconvénients ; mais la stratégie est centrée sur le patient. Au contraire, la HAS propose une stratégie centrée sur le coût : « si le profil du patient le permet, le traitement le moins coûteux doit être privilégié », à l'initiative de la CNAMTS.

Pour parvenir à ses conclusions, la HAS a pris en considération :

- *en 1er lieu, les données de morbi-mortalité lorsqu'elles existaient,
- *puis, l'effet sur l'HbA1c,
- *puis, sans hiérarchie :
 - tolérance : risque d'hypoglycémie, de prise de

poids,

- sécurité (notion de l'absence de recul sur la sécurité des nouvelles molécules),
- coût (mais ce coût de traitement journalier ne reflète qu'incomplètement celui de la prise en charge globale).

Ainsi, pour la bithérapie, si elle est nécessaire, l'association metformine + sulfamide est recommandée, en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies, en informant le patient sur la possible survenue d'hypoglycémies et en lui apprenant à les prévenir, les identifier et à les prendre en charge, au besoin en prescrivant l'auto-surveillance glycémique (ASG).

En cas d'intolérance ou de CI aux sulfamides, si l'écart aux objectifs est < 1 point d'HbA1c :

- metformine + repaglinide si alimentation irrégulière,

- metformine + inhibiteurs de l' α -glucosidase si les hypoglycémies sont un souci,

- metformine + inhibiteurs de la DPP-4 en cas de souci sur les hypoglycémies et la prise de poids.

Idem + écart > 1 point d'HbA1c :

- metformine + insuline,

- metformine + analogues du GLP-1 si IMC > 30 ou si prise pondérale et/ou hypoglycémies sous insuline.

Les règles d'arrêt :

- un traitement ne doit pas être maintenu chez un patient non-répondeur (6 mois, dose maximale bien tolérée, bonne observance, l'HbA1c n'a pas baissé d'au moins 0.5 point) : remplacer par une autre classe thérapeutique recommandée,

- ou envisager une trithérapie : metformine + SU + inhibiteurs de la DPP-4 ou des alpha-glucosidases voire (écart > 1 point) + insuline ou analogue du GLP-1,

*L'insuline : en cas de bi ou trithérapie, objectif non atteint, débuter de préférence par une insuline intermédiaire (NPH) au coucher [préoccupation de coût !] ; en cas de risque préoccupant d'hypoglycémie nocturne, débuter par un analogue d'insuline lente,

*En cas d'objectif non encore atteint : schéma basal – bolus ou 1 à 3 injections par jour d'insuline biphasique.

Le sujet âgé (plus de 75 ans) :

*« si la situation le permet, si la fonction rénale n'est pas altérée et si la sécurité de la prise est assurée : metformine et/ou SU peuvent être utilisés avec précaution »,

*si les SU ne peuvent être utilisés, les inhibiteurs de la DPP-4 « peuvent être une alternative aux SU en bithérapie avec la metformine »,

NB : l'utilisation d'analogues de la GLP-1 n'est pas recommandée du fait d'une expérience clinique limitée.

Commentaires du Pr Charbonnel après cette longue énumération : il existe des convergences entre l'ADSA/EASD et la HAS :

*sur les valeurs cibles : rupture avec les prescriptions d'autrefois : « plus vite, plus fort et < 6.5% » : on distingue les patients sur des critères généraux et individuels. Une HbA1c à 7% constitue une marque de contrôle satisfaisant,

*la stratégie médicamenteuse s'est un peu clarifiée :

- monothérapie par metformine chez tous, y compris en cas d'insuffisance rénale modérée (DFGe \geq 30 ml/mn.1.73 m²),

- dans la trithérapie, place reconnue aux « incretines » : inhibiteurs de la DPP-4 et agonistes du GLP-1,

- pour débiter l'insuline, une insuline basale.

Mais il existe des divergences ; la principale porte sur les sulfamides, la place des inhibiteurs de la DPP-4 et la glargine. La HAS mentionne les SU 28 fois sur 45 recos et les inhibiteurs de la DPP-4 8 fois ! Ainsi, l'association MET + SU est « la bithérapie à privilégier » car la moins coûteuse et comportant un recul important. L'initiation de l'insuline devrait faire appel à la NPH. Pour l'ADA/EASD, qui prend en compte le manque de données comparatives, le praticien doit associer à la metformine les ADO de 2e rang en fonction des spécificités du patient. Ainsi, la HAS propose une stratégie fondée sur les coûts, alors que l'ADA/EASD suggère une stratégie basée sur le patient.

Notre opinion : la metformine ayant été acceptée comme bénéfique, sur la foi d'études assez solides, comportant des effectifs importants sur des périodes longues, de nouveaux essais ayant peu de chances d'être réalisés en raison du manque de retombées économiques pour l'industrie pharmaceutique, tout le reste est mis sur un pied de relative égalité. Sauf en France, où la HAS affirme haut et fort qu'il vaut mieux bourrer les diabétiques de sulfamides pas chers au risque de leur provoquer des hypoglycémies et une aggravation du surpoids – de même, l'insuline moins efficace mais aussi moins chère est préconisée. Les recommandations ADA/EASD sont plus claires, puisque les inconvénients des différentes classes d'ADO de rang 2 sont bien explicités. Lisiblement ? C'est une autre affaire... Les médicaments sont tellement coûteux aux USA que le tri risque fort de se faire sur le critère prix. Jusqu'à l'émergence éventuelle d'une super-metformine, le choix le plus naturel paraît le régime approprié (rêvons !), l'exercice physique (idem), la metformine et probablement une gliptine. Comme le disait le Pr Girerd, la prise en charge appropriée du risque lipidique (statine) et tensionnel (IEC ou ARA2 à doses élevées, anti-calcique voire thiazidique à faible dose) pourrait relativiser le risque glycémique, dans une certaine mesure. Là encore, peu de chances d'attendre un essai ! Tout au plus des méta-analyses... Et lorsque vous rencontrerez un expert de la HAS, demandez-lui ce qu'il aimerait comme traitement pour lui ou sa famille !

Cœur et Diabète 2013

Les 15 et 16 février 2013, Paris

Résumés d'André MARQUAND

Symposium Novartis : L'activité physique chez le diabétique à risque, sous la présidence de Bernard Charbonnel (Nantes, France)

Martine Duclos (*Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand*) a traité : « Reprise d'une activité physique chez le diabétique de type II à risque : faut-il et comment dépister ? »

Martine Duclos remarque une concordance des études sur l'activité physique supervisée : > 150 mn/semaine, elle réduit l'HbA1c de 0.89 point ; ≤ 150 mn, la réduction est de 0.36 point (Umpierre et al. JAMA 2011 ; 305 : 1790-9). La portée clinique est démontrée : dans UKPDS, une réduction de 1 point de l'HbA1c diminue l'incidence des accidents CV majeurs de 12 à 21% et celle des complications microvasculaires de 37%. Le tissu adipeux viscéral et sous cutané diminue, sans toutefois de perte de poids, ce qui est lié à l'élévation de la masse musculaire.

Les résultats à 4 ans de l'étude Look AHEAD, qui compare (sur une durée prévue de 13,5 ans) l'intervention intensive (diététique + activité physique : -7% de poids à 1 an + 175 mn/semaine) à une éducation seule montrent (Wing et al. Arch Intern Med 2010 ; 170 : 1566-75) :

- *-5,27% de poids,
 - *-0,27 point d'HbA1c,
 - *-3.26 mmHg de PAS,
 - *-0.43 mmHg sur la PAD,
 - *+0.17 g/l pour le HDL-C,
 - *-0.581 g/l pour les TG,
 - *effet NS sur le LDL-C,
 - *+10.78% sur la forme physique traduite par les METs (Metabolic Equivalent of the Task). Ces résultats reflètent une intégration des systèmes respiratoire, cardiaque et musculaire aboutissant à un statut fonctionnel, exprimé en unités METs.
- Cette étude permet d'espérer des bénéfices cardiovasculaires cliniques, et il a été en effet observé :

- *une réduction des doses d'ADO et d'insuline (et d'antihypertenseurs),
- *une plus forte proportion de patients atteignant les objectifs : HbA1c < 7%, une PA < 130/80.

Mais la capacité d'exercice est aussi un facteur prédictif de décès (Myers et al. NEJM 2002 ; 346 : 793-801), que ce soit chez les sujets sains ou en cas de pathologie cardiovasculaire ou encore de diabète de type 2.

Chez le diabétique, l'activité physique est bénéfique sur la dysautonomie, évaluable par la variabilité de la FC au repos (HRV) et lors de l'EE, par l'incompétence chronotrope, les anomalies du retour à la FC de base post-effort.

Ainsi, l'activité physique dans le DT2 :

- *permet une réduction de 0.6 à 0.8 point d'HbA1c,
- *n'engendre pas de perte de poids, la masse musculaire augmentant à proportion de la perte grasse,
- *réduit la PAS et la PAD chez le DT2 normotendu et hypertendu,
- *réduit le risque de neuropathie,
- *améliore le profil lipidique (réduction des TG, augmentation du HDL-C),
- *améliore la capacité maximale d'exercice, facteur pronostique de survie,
- *réduit la mortalité de 20% (méta-analyse de Taylor et al. Am J Med 2004 ; 116 : 682-92).

En pratique :

- Lutter contre la sédentarité,
- Augmenter progressivement l'AP de la vie quotidienne (marche...) en tenant compte des possibilités, du contexte,
- Activité physique ou sportive structurée : intensité modérée : 150 mn/semaine (5 fois 30 min), plutôt d'intensité modérée et renforcement musculaire au moins deux fois par semaine,

Tenir compte des contre-indications : état coronarien instable, insuffisance cardiaque non compensée, mal perforant plantaire. La rétinopathie et la néphropathie stables ne sont pas des CI (et l'AP régulière réduit le risque d'évolution) mais, en cas de rétinopathie proliférante, on évitera l'AP risquant d'augmenter la PA,

Au plan CV, l'AP favorise la formation de la collatéralité artérielle, que ce soit au niveau coronarien ou des MI. Les exercices intenses sur des cœurs ischémiques augmentent le risque d'ischémie aiguë, d'arythmie. La recherche d'ischémie myocardique initiale puis régulière paraît nécessaire (épreuve d'effort, scintigraphie...) : en cas d'AOMI, d'athérome carotidien, l'EE permet aussi de dépister les arythmies d'effort potentiellement graves.

Faire valoir auprès du patient les bénéfices : forme physique, amélioration des glycémies, permettant une bonne motivation.

Des adaptations thérapeutiques sont parfois souhaitables :

*un ajustement, voire la suppression des sulfamides/glinides en cas d'AP prolongée car risque d'hypoglycémie [prévoir une alimentation appropriée, en tout cas],

*pour les biguanides (metformine), les inhibiteurs des alpha-glucosidases et les incrétines (inhibiteurs de la DPP-4 ou « gliptines », agonistes de la GLP-1) : pas de modification,

*et conseiller, surtout au début, une auto-surveillance glycémique avant et après,

*l'entraînement étant bénéfique sur le contrôle glycémique, une réduction des posologies d'ADO peut être envisagée.

Notre opinion : l'AP est essentielle chez le diabétique, mais rencontre divers obstacles parfois invincibles : une sédentarité prolongée est difficile à enrayer (la masse musculaire ayant fortement diminué), tout comme le surpoids qui rend pénible toute activité même banale, les articulations étant dégradées ; l'image corporelle engendre une honte parfois invincible (piscine). Enfin, un SAS non traité s'accompagne d'une asthénie très limitante. Des expériences malheureuses d'hypoglycémies aussi : tenter en priorité de réduire ou de supprimer les sulfamides.

Lyse Bordier (Saint-Mandé) a traité : « La prise en charge du diabétique de plus de 65 ans »

La prévalence du diabète décolle à partir de la tranche des plus de 45 ans et culmine à 75 – 79 ans en France. La prévalence du diabète ne peut qu'augmenter : elle est liée à celle de l'obésité et au vieillissement de la population, mais aussi à la longévité croissante du diabé-

tique connu comme tel. L'âge moyen du diagnostic du DT2 est 60 ans, mais après 65 ans, 60% des patients ont une ancienneté connue du DT2 > 10 ans. Cela étant, chez les > 80 ans, 15% ont été découverts depuis moins de 5 ans.

Devant une hyperglycémie récente, il faut confirmer le diabète, la méconnaissance étant fréquente : 1/3 des diagnostics du sujet âgé sont méconnus aux USA ; il faut aussi le typer en pensant à ne pas méconnaître un diabète secondaire.

Cela fait, la prise en charge se heurte à plusieurs sortes de difficultés :

*vieillesse sensoriel (auto-contrôle difficile, prise médicamenteuse, déficit de la soif...),

*réduction de la fonction rénale, même en utilisant la formule du MDRD, rendant certains médicaments plus dangereux, sensibilité supérieure à la déshydratation,

*poly-pathologies (faisant parfois prescrire des médicaments fortement délétères, comme les corticoïdes, les AINS),

*dégradation cognitive : oubli des prises médicamenteuses,

*isolement social.

Ces notions, intégrées, aboutissent à la conception de fragilité du vieillard, où l'on relève encore :

*la dénutrition, la sarcopénie, la fragilité osseuse,

*des troubles de la marche, de l'équilibre,

*bien souvent une paupérisation.

Une évaluation spécialisée gériatrique est utile

La perception de ces anomalies induit la crainte d'intensifier le traitement, d'autant que les études sur de tels sujets sont rares, d'effectifs réduits, sans critère de morbi et surtout de mortalité, et se limite à extrapoler les résultats obtenus chez des sujets plus jeunes.

Les hypoglycémies du sujet diabétique âgé : les hypoglycémies sévères : 0.4 pour 100 années-patients et même 1.5 sous insuline, avec des symptômes souvent atypiques ; gravité immédiate (chutes, altération du comportement, arythmies mortelles, IdM, AVC) et à terme aggravation cognitive, risque de décès X 3 à 5 ans si hypoglycémies fréquentes et sévères.

Comment choisir le traitement le plus approprié ?

*la metformine a été documentée par l'essai REACH (ADA 2010) :

-régression d'un tiers de la mortalité globale (comparé à l'absence de metformine), et -24% après multiples ajustements,

-effet bénéfique sur la mortalité également dans certains sous-groupes importants : chez les insuffisants cardiaques (-31%, $p = 0.006$), les 65 – 80 ans (-23%, $p = 0.02$) et en cas d'insuffisance rénale modérée (-36%, $p = 0.003$),

*les sulfamides (ou sulfonylurées) :

- largement prescrits

- risque d'hypoglycémies, d'autant plus prolongées que l'on utilise des formulations retard à mono-prise quotidienne,

- s'assurer de la fonction rénale, et débiter par de faibles doses, se méfier des interactions potentialisatrices,

*les glinides ne sont pas recommandées après 75 ans,

*les inhibiteurs des α -glucosidases : tolérance médiocre et efficacité limitée,

*les analogues du GLP-1 :

- avantages certains : pas d'hypoglycémie, pas d'ajustement posologique lié à l'âge, ni à la fonction rénale,

-mais : ce sont des injections, l'expérience est limitée en cas de fonction rénale altérée, les nausées sont majorées chez les séniors, ainsi que la perte de poids ; la plus grande prudence s'impose ; ne pas en prescrire après 75 ans,

*les inhibiteurs de la DPP-4 :

- bien des avantages : voie orale, pas d'hypoglycémie, effet pondéral neutre, bonne tolérance, l'âge, un DFG > 50 ml/mn permettent de maintenir les doses et l'efficacité,

- mais : en dehors de la vildagliptine, peu d'études chez les séniors ; peu de formes adaptées à l'insuffisance rénale (sauf encore vildagliptine où l'on préconise 50 mg, 1 fois par jour),

*l'insuline, facilitée par les améliorations technologiques, permet d'améliorer la prise en charge, le bien-être, avec un risque plus élevé d'hypoglycémies. Le passage à l'insuline peut se faire à l'occasion d'une complication intercurrente (infection...), du fait de l'échappement aux ADO ou d'une apparition d'une contre-indication (insuffisance rénale...). Les analogues lents sont confortables (une injection par jour, occasionnent moins d'hypoglycémies ; les analogues rapides à courte durée d'action sont aussi utilisables.

Les objectifs poursuivis chez le sujet âgé sont plus larges : objectif HbA1c $\leq 7.5\%$ voire $\leq 8.0\%$. On débute en principe par la metformine (éventuellement gliptine voire sulfamide) ; la 2e étape est a priori l'association metformine

+ gliptine, la 3e : metformine + insuline, des variantes étant envisageables.

La HAS a révisé ses objectifs d'HbA1c en février 2013 :

*sujet âgé vigoureux : HbA1c cible $\leq 7.0\%$,

*sujet âgé fragile : $\leq 8.0\%$,

*sujet âgé « malade » : $\leq 9.0\%$.

Conclusions :

*élévation de la prévalence du diabète dans la population âgée,

*l'évaluation gériatrique détaillée, est contributive à la prise en charge du diabétique âgé,

*le thérapeute poursuivra des objectifs bien différents selon que la personne âgée a « réussi » son vieillissement ou bien est entrée dans la catégorie « fragile »,

*la prise en charge repose sur les ADO puis l'insuline ; les « gliptines » (antagonistes de la DPP-4) sont un traitement de choix en association avec la metformine,

*parmi les traitements récents, les antagonistes de la DPP-4 représentent une classe intéressante chez les sujets âgés, très particulièrement la vildagliptine, validée dans cette classe d'âge.

Notre opinion : l'oratrice a développé beaucoup de concepts un peu généraux, mais qui méritaient d'être répétés, car importants. Il paraît surtout évident que chez un diabétique âgé, dénué de complications majeures attendant d'une évolutivité faible de la maladie, l'objectif est de le préserver de toute iatrogénie, d'un régime trop exigeant qui peut amener la dénutrition, et de viser la préservation ou la récupération d'une certaine autonomie et de la qualité de vie. Dans cette situation, la metformine, associée à une gliptine, paraît une option intéressante.

François Carré (CHU de Rennes) a traité : « PA à l'effort : pronostic et prise en charge »

Le Pr Carré a rappelé que la PAS augmente à l'effort, d'autant plus qu'on avance en âge. Toutefois la définition de l'HTA se fait au repos et on ne traite que l'HTA de repos.

Quelle est la valeur pronostique de l'HTA d'effort ?

*chez le normo-tendu avec HTA d'effort, 50% de risque de devenir hypertendu,

*le risque d'accident CV est augmenté, en relation avec les lésions des organes cibles,

*mais l'HTA d'effort a une moindre valeur pronostique que l'HTA de repos,

*la valeur pronostique est proportionnelle à l'apparition de l'HTA au cours de l'effort : plus

précoce, plus péjorative,

*il convient d'indexer la PA maximale à la puissance développée,

*en cas de cardiopathie, plus la PA d'effort est haute, plus le pronostic est bon.

La PA d'effort est fortement corrélée à l'HVG (en g/m²).

Des corrélations ont été recherchées entre HTA d'effort et le risque de décès, d'IdM. Ce qui ressort, c'est l'association HTA de repos + HTA d'effort (RR X 2, environ comparativement au normo-tendu sans HTA d'effort). Pour les accidents CV, la méta-analyse de Schultz MJ et al. montre une augmentation de 4% par 10 mmHg, indépendante des autres FRCV, dont la PA de repos (Am J Hypertens 2013 ; 26 : 357-66).

Les facteurs corrélés à la PAS d'effort sont la PAS debout, la FC debout, le tabac, l'IMC, le taux de cholestérol, la VOP, la PP centrale (donc la rigidité artérielle), la PAM, la faible capacité physique, la dysfonction endothéliale, l'inflammation chronique, le syndrome métabolique, à la dysautonomie post-effort. Inversement, intervient la capacité de vasodilatation (donc la bonne fonction endothéliale).

Comment interviennent les antihypertenseurs ?

*les bêta-bloquants réduisent la montée en PA lors de l'effort,

*les autres réduisent la PA de manière homothétique.

En pratique, il faut traiter en priorité l'HTA de repos. Cela fait, si une HTA d'effort persiste, en particulier de type « explosif », il faut privilégier un bêta-blocage, inciter à l'entraînement physique en endurance.

Xavier Girerd (Paris) a traité : « Quel double blocage du SRA pour le traitement de l'HTA du diabétique ? »

Le Pr Girerd a rappelé que le double blocage du SRA faisant appel à l'association IEC – ARA2 ou IEC/ARA2 – IDR (aliskiren) n'a pas apporté de bénéfice clinique, rénal, etc... Cela

étant, la PA a un peu baissé avec chacune des associations. Ce qui pose un réel problème, puisqu'une réduction tensionnelle devrait bénéficier au patient. L'un des inconvénients est le taux plus élevé d'hyperkaliémies, d'hy-potensions...

L'association BSRA – dihydropyridine est efficace sur la PA (par exemple aliskiren et amlodipine dans ACCELERATE, Lancet 2011 ; 377 : 312-20).

Le double blocage du SRAA utilisant la spironolactone (faibles doses) a été trouvé efficace et intégré dans NICE (National Institute for Health and Care Excellence, www.nice.org.uk), mais en 4e position. La spironolactone est un puissant antihypertenseur. Elle était autorisée dans ASCOT en... 7e position ! Ainsi, 1411 patients de l'essai en ont reçu (Hypertension 2007 ; 49 : 839-45) ; ces patients ont eu une réduction tensionnelle de 21.9/9.5 mmHg ! Leurs paramètres biologiques ont évolué aussi : -1.7 mmol/l de natrémie, +0.41 de kaliémie, +13.2 µmol de créatinine, +0.19 mmol de glycémie, -0.36 mmol de LDL-C, +0.02 mmol de HDL-C (tous p significatifs).

Chez le DT2, l'ajout de spironolactone à un IEC ou un BSRA (IEC ou ARA2) permet une réduction supplémentaire de la protéinurie, de la PAS et de la PAD. L'utilisation d'une triple thérapie comportant IEC/ARA2 + autre + spironolactone comparativement à IEC + ARA2 + autre permet de passer le taux de contrôle de 25.5% à 53.8% (consultation) et de 20.5% à 56.4% (MAPA) (J Hypertens 2010 ; 28 : 2329-35). En cas d'HTA résistante, l'ajout de spironolactone permet une réduction de 9.8 mmHg en MAPA (p < 0.001) (Hypertension 2011 ; 57 : 1069-75). L'éplérénone est aussi bénéfique quoique moins puissante et beaucoup plus coûteuse ; elle n'a pas en France d'AMM dans l'HTA.

Le Pr Girerd conclue sur le bénéfice de l'ajout de spironolactone en cas d'HTA résistante à une association classique, en particulier chez le diabétique.

"Le lecteur doit tenir compte des éventuels conflits d'intérêts déclarés par les intervenants et des rapporteurs des congrès accessibles sur internet" (NDLR)



Syndrôme coronaire aigu : à chaque étape, des gestes qui comptent.



BRILIQUE™
ticagrelor
Quand les preuves prennent vie

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

BRILIQUE™ 90 mg, comprimés pelliculés. COMPOSITION™ : Ticagrelor 90 mg. Excipients : qs pour un comprimé. **FORME PHARMACEUTIQUE™ :** Comprimé pelliculé. **DONNÉES CLINIQUES - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Brilique, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION™ :** Viole Ovale. Administration au cours ou en dehors des repas. Initiation par une dose de charge unique de 180 mg (deux comprimés de 90 mg) puis dose d'entretien de 90 mg deux fois par jour en association à l'acide acétylsalicylique (AAS) à une dose d'entretien de 75 à 150 mg par jour (sauf contre-indication spécifique). Un traitement d'une durée allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt de Brilique soit cliniquement indiqué. Chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu (SCA), l'arrêt prématuré du traitement antiagrégant plaquettaire doit être évité. En cas d'oubli d'une dose, le patient ne prendra qu'un seul comprimé de Brilique de 90 mg, à l'heure de sa prise habituelle suivante. Les patients traités par le clopidogrel peuvent directement passer à Brilique si besoin. Le remplacement de prasugrel par Brilique n'a pas été étudié. **Populations particulières :** Patients âgés, patients présentant une insuffisance rénale et patients présentant une insuffisance hépatique. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé, en cas d'insuffisance hépatique légère et d'insuffisance rénale. Le traitement par Brilique est : - Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère. - Non recommandé chez les patients en hémodialyse. Patients pédiatriques : La sécurité d'emploi et l'efficacité de Brilique chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été étudiées pour l'indication approuvée chez l'adulte. Aucune donnée n'est disponible. Coût de traitement journalier : 2,53 Euro. **CONTRE-INDICATIONS :** • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition (cf. Effets indésirables). • Insuffisance hépatique modérée à sévère (cf. rubriques Posologie et mode d'administration, Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacocinétiques). • L'administration concomitante de ticagrelor avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 (voir exemple ketoconazole, clarithromycine, itraconazole, ritonavir et atazanavir) est contre-indiquée, en raison du fait qu'elle peut entraîner une augmentation substantielle de l'exposition au ticagrelor (cf. rubriques Mises en garde spéciales et interactions). **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI™ :** Risque de saignement. L'utilisation de Brilique chez les patients ayant un risque hémorragique accru connu doit être évaluée au vu du rapport entre ces risques et les bénéfices en termes de prévention d'événements athéro-thrombotiques. Si le traitement est cliniquement indiqué, Brilique doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un risque accru de saignement (en raison, par exemple, d'un traumatisme récent, d'une intervention chirurgicale récente, de troubles de l'hémostase et de la coagulation, d'un saignement gastro-intestinal actuel ou récent et chez les patients recevant de médicaments concomitants des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement (par exemple, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), anticoagulants oraux et/ou (antithrombotiques) dans les 24h autour de l'administration de Brilique. Chirurgie : Il doit être conseillé aux patients d'avertir leurs médecins et leurs dentistes qu'ils prennent Brilique avant de prévoir une intervention chirurgicale et avant de prendre tout nouveau médicament. Si un patient doit avoir une intervention chirurgicale planifiée et que l'effet antiplaquettaire n'est pas souhaité, Brilique doit être arrêté sept jours avant la chirurgie. Patients présentant un risque d'événements thrombotiques : En raison de l'expérience clinique limitée, la prudence s'impose quant à l'utilisation de Brilique chez les patients avec un risque accru de bradycardie. Durant la sous étude Holzer de PLATO, un plus grand nombre de patients présentant des pauses ventriculaires ≥ 3 secondes avec le ticagrelor qu'avec le clopidogrel pendant la phase aiguë du syndrome coronaire aigu, particulièrement chez les patients souffrants de troubles cardiaques chroniques. Il n'y a pas de données cliniques associées à ce trouble dans cette population de patients. Dyspnée : Elle est généralement légère à modérée et disparaît souvent sans qu'il soit nécessaire d'arrêter le traitement. Les patients présentant un asthme ou un BPCO peuvent avoir une augmentation du risque absolu de présenter une dyspnée sous Brilique. Ticagrelor doit être utilisé avec prudence chez les patients avec un antécédent d'asthme et/ou de BPCO. Si un patient développe une dyspnée nouvelle, prolongée ou aggravée, une exploration complète est nécessaire et si le symptôme est mal toléré, le traitement par Brilique doit être interrompu. Déviation de la créatinine : Le taux de créatinine peut augmenter pendant le traitement avec Brilique. La fonction rénale doit être évaluée après un mois puis régulièrement, avec une attention particulière pour les patients ≥ 75 ans, les patients avec une insuffisance rénale modérée à sévère et ceux recevant un traitement concomitant avec un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine. Augmentation d'acide urique : La prudence s'impose lorsque le ticagrelor est administré aux patients ayant un antécédent d'hyperuricémie ou de goutte. L'utilisation de ticagrelor chez les patients avec une néphropathie unilatérale est déconseillée. Autres : Associations contre-indiquées : - Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (risque d'augmentation importante de l'exposition à Brilique) : ketoconazole, clarithromycine, itraconazole, ritonavir et atazanavir. Associations non recommandées : - Avec une forte dose d'entretien d'AAS (> 300 mg). - Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (diminution possible de l'exposition et de l'efficacité de Brilique) : rifampicine, dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital. - Avec les substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite : cisapride, alcaloïdes de l'ergot de Seigle. - Avec la simvastatine et la lovastatine à des doses ≥ 40 mg. **Associations à prendre en compte :** - Surveillance clinique et biologique avec la digoxine. - Avec les inhibiteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) : vérapamil, quindine, octopamine. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS™ :** Effets d'autres médicaments sur Brilique : Médicaments métabolisés par le CYP3A4 (inhibiteurs du CYP3A4) : Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (itraconazole, clarithromycine, itraconazole, ritonavir et atazanavir) : administration concomitante avec Brilique contre-indiquée (risque d'augmentation importante de l'exposition à Brilique). Inhibiteurs modérés du CYP3A4 (diltiazem, amprémium, apripitant, erythromycine et flucanazole) peuvent être co-administrés avec Brilique. Inducteurs du CYP3A4 : L'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (rifampicine, dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine et phénobarbital) avec Brilique peut diminuer l'exposition et l'efficacité de ticagrelor. Autres : Si cliniquement indiqués, les médicaments abérogés (hémostatiques, anticoagulants, AAS ou desmopressine) ou les inhibiteurs puissants de la P-gp (vérapamil, quindine, octopamine) doivent être administrés avec prudence en association avec le ticagrelor. Effets de Brilique sur d'autres médicaments : Médicaments métabolisés par le CYP3A4 : L'administration concomitante de Brilique avec des doses de simvastatine ou de losartane supérieures à 40 mg n'est pas recommandée. Un effet similaire sur les autres statines métabolisées par le CYP3A4 ne peut pas être exclu. Une administration concomitante de Brilique et de substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite (par exemple cisapride ou des alcaloïdes de l'ergot de seigle) n'est pas recommandée. Substrats de la P-glycoprotéine (P-gp) : Une surveillance clinique et/ou biologique appropriée est recommandée lors de l'administration concomitante de Brilique avec des médicaments substrats de la P-gp à marge thérapeutique étroite (digoxine, colchicine). **Autres traitements concomitants :** Brilique doit être administré avec prudence en cas d'association : - Avec les médicaments connus pour induire une bradycardie. - Avec les médicaments affectant l'hémostase : héparine, enoxaparine, AAS, desmopressine. - Avec les ISRS (sertraline, citalopram) : augmentation du risque de saignement. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT™ :** Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Brilique. Brilique n'est pas recommandé pendant la grossesse. La décision d'arrêter/continuer l'allaitement ou d'arrêter/continuer le traitement doit être prise en tenant compte des bénéfices du traitement pour l'enfant et les bénéfices du traitement pour la mère. **EFFETS INDÉSIRABLES™ :** Au cours de la surveillance lors des essais cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) sont : dyspnée et épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, saignement sous-cutané ou dermique, confusion, hémorragie au site de procédure. Les autres effets indésirables rapportés sont : - Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : hémorragie intracranienne, étourdissement, ophalmie, hémorragie oculaire, néphrose, hémorragie, hémorragie, hémorragie d'un ulcère gastro-intestinal, hémorragie hémorragique, gastrite, hémorragie anale, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, nausée, dyspnée, éruption cutanée, prurit, saignement des voies urinaires, saignement vaginal, hémorragie post-procédurale, hypersensibilité incluant angio-œdème. - Rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) : hyperuricémie, confusion, parosmésie, hémorragie de l'oreille, vertige, hémorragie intracranienne, constipation, hémorragie, augmentation de la créatinine, hémorragie au niveau d'une plaie, hémorragie d'origine traumatique. (Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sous ticagrelor étaient la dyspnée, les confusions et les épistaxis, et ces événements sont survenus avec une fréquence plus élevée que dans le groupe traité par le clopidogrel. Description d'effets indésirables sélectionnés : Saignements : Dans l'étude PLATO, la fréquence de saignement - majeurs fatales-incluant le pronostic vital et/ou Total Majeurs - n'était pas différente entre Brilique et le clopidogrel. Cependant, il est survenu plus de saignements majeurs et mineurs (définition PLATO) sous ticagrelor que sous clopidogrel. Il n'y a pas de sous-groupe identifié comme à risque de quelque forme de saignement que ce soit. Saignements liés à un pontage aorto-coronaire : Il n'y a pas de différence entre les deux groupes de traitement. Saignements non liés à un pontage aorto-coronaire ou à une procédure : Brilique et le clopidogrel ne sont pas différents en termes de saignements définis comme majeurs fataux ou engageant le pronostic vital chez les malades non pontés, mais les saignements - Total Majeurs - étaient plus fréquents avec le ticagrelor. Lorsqu'on évalue tous les saignements en rapport avec une procédure, clarification de saignements et d'arrêts de traitement liés à ces saignements sont survenus sous Brilique que sous clopidogrel. Saignements intracrâniens : Il y a plus de saignements intracrâniens non liés à une procédure dans le groupe ticagrelor que dans le groupe clopidogrel. Il n'y a pas eu de différence sur la totalité des hémorragies totales. Dyspnée : La plupart des événements indésirables de type dyspnée étaient des épisodes uniques survenant peu de temps après le début du traitement. Le ticagrelor doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'asthme et/ou de BPCO en raison du risque de survenue de dyspnée non grave et grave. **SURDOSAGE™ :** **CONTRÔLE PHARMACOLOGIQUE™ :** CLASSIFICATION PHARMACODYNAMIQUE™ : Classe pharmacodynamique : inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire autres que l'aspirine. Code ATC : B01AC24. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES™ :** DONNÉES DE SÉCURITÉ PRÉCLINIQUE™, DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES™ : Durée de conservation : 3 ans. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :** Pas de conditions de conservation particulières. **PRÉSENTATION ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE DURÉE DE VALIDITÉ :** Lot L. Code CP 34009 498 B74 1 5 : 90 comprimés pelliculés sous plaquette thermofilmée (PVC/PVDC/Alu) avec symboles lunés/ovales. Prix 75,76 Euro. Collet-Remb. Sec. Soc à 65%. Code CP 34009 578 940 0 9 : 100x comprimés pelliculés sous plaquette thermofilmée en dose unitaire PVC/PVDC/Alu. **TITULAIRE DE L'AMM :** AstraZeneca - AB S-151 85 Södertälje Suède. **EXPLOITANT :** AstraZeneca - 1, Place Revaux 92344 Rueil-Malmaison Cedex. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/06/55/001-006. * Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) : <http://www.ema.europa.eu/> **DATE DE RÉVISION :** [BRILIQUE 90mg/MAR/11/2.1]