

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

« La grande séduction ». **Comment attirer les jeunes collaborateurs**

On commence à rentrer dans le dur

23e Congrès du CNCH

« Étonnant vivant » **Découvertes et promesses du XXI^e siècle**

L'évaluation en médecine parfait l'hégémonie hospitalo-universitaire

La gabegie des dépenses liées à l'informatique hospitalière

À propos d'un programme d'éducation thérapeutique du patient coronarien. Programme SCArabée - GHM GRENOBLE

Traitement percutané des bifurcations en 2017

L'angioplastie coronaire a 40 ans

Le Congrès de l'ESC 2017

n°42

Novembre 2017



© Vistamini #BIC-2008

TOUJOURS ACCOMPAGNÉ même à domicile



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

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

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

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

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

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



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



1. Herold R, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival. Health Services Research, in press. 2. Arrêté du 6 décembre 2016 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en œuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014. (https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=60505FC03CF2D379A-982883A817528CF.pdf?iaO9v_3?cid=Texte=JORFTEXT000033607216&date=Texte=&oldAction=rechJD&categorieLien=id&iidJO=JORFCONT000033606882).

5

ÉDITORIAL

- « La grande séduction ». Comment attirer les jeunes collaborateurs.
L. BELLE (Annecy)

6

BRÈVES DE COMPTOIR

- On commence à rentrer dans le dur. M. HANSEN (Haguenau)

8

LA VIE DU COLLÈGE

- 23e Congrès du CNCH : programme

10

LU POUR VOUS

- "Étonnant vivant" Découvertes et promesses du XXI^{ème} siècle.
J.-J. DUJARDIN (Douai)

12

QUESTIONS DE POLITIQUE HOSPITALIÈRE

- L'évaluation en médecine parfait l'hégémonie hospitalo-universitaire.
J.-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

14

- La gabegie des dépenses liées à l'informatique hospitalière.
J.-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

16

LE PROGRAMME SCARABÉE

- À propos d'un programme d'éducation thérapeutique du patient coronarien.
Programme SCARABÉE - GHM GRENOBLE.
J. PELLET, A.-L. PELLAT-MERSAOUI (Grenoble)

20

APPAC 2017

- Traitement percutané des bifurcations en 2017. L. DELORME (Montauban)
- L'angioplastie coronaire à 40 ans. P. GASPARD (Lyon)

32

ESC 2017

- Le Congrès de l'ESC 2017 Barcelone, Catalogne, du 26 au 30 Août 2017.
A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

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

Président élu

Vice-Présidents

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

Représentant les cardiologues des ESPIC

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

Représentant les cardiologues des hôpitaux Militaires

Président sortant

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Patrick.Jourdain-mantel@wanadoo.fr

Présidents Honoraires

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

Dr Guy HANANIA (Aulnay-sous-Bois)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Colmar)

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Chargé des relations avec les délégués régionaux

Tésorier

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Organisation du Congrès

Dr Bernard LIVAREK (Versailles)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Responsables DPC

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Responsables du site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)

Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

Responsables des groupes de réflexion

*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Représentant au groupe de rythmologie de la SFC

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Président du GERS de la SFC

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean-François AUPETIT (St Joseph, Lyon)

*USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Bruno GALLET (Argenteuil)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)



Collège National
Cardiologues
des Hôpitaux

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

ILS COMPTENT
POUR MOI...



... JE COMPTE SUR LUI.

Nouveau

Cosimprel®

Fumarate de

1^{re} association fixe **BISOPROLOL PÉRINDOPRIL**

arginine

1 prise par
jour



COSIMPREL® est indiqué en substitution dans le traitement de l'**hypertension artérielle** et/ou de la **maladie coronaire stable** (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation), chez les patients adultes déjà contrôlés par périndopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies.

Dans l'hypertension artérielle, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques est recommandée avant de débiter le traitement.

Pour une information complète sur COSIMPREL®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Directeur de la publication
Loïc BELLE

Directeur de la rédaction
Claude BARNAY

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès Internationaux
André MARQUAND

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

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

 **Édité par :**
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



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

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

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

« La grande séduction ».

Comment attirer les jeunes collaborateurs

Les nouveaux cardiologues formés sont moins nombreux et le seront de moins en moins alors que les postes disponibles dans nos services sont plus nombreux. Les carrières universitaires n'ont plus la même aura, la pratique en privé est souvent solitaire et nous avons une pratique attrayante à proposer. Une pratique en équipe et variée. La hiérarchie est probablement moins rigide dans nos CH qu'en centre universitaire et l'ambiance plus familiale. La pratique salariée et publique a des avantages et nous devons en profiter.



L. BELLE

Cependant, il ne faut pas négliger les inconvénients des CH. Notre mission de service public nous amène à traiter des personnes âgées, notre mission est souvent plus sociale que médicale et les plus petits CH ont des difficultés à être attractifs sans plateau technique.

Il va falloir faire preuve d'imagination pour rendre nos services attractifs car la pénurie de cardiologues actuelle et son aggravation annoncée ne vont pas nous aider à recruter nos collaborateurs.

3 axes sont à valoriser. L'équipe, le projet et le plateau technique.

L'équipe : les jeunes collègues nous rejoindront car nous saurons développer une ambiance agréable dans nos services. Nous travaillerons « entre amis », en partageant les tâches, en nous organisant pour proposer à tous une pratique souhaitée, dans une ambiance sereine, en respectant les personnalités et les contraintes familiales et personnelles.

Le projet : nos jeunes collègues seront sensibles aux équipes qui ont des projets formalisés, aux équipes dynamiques. Nous devons communiquer. Il est important d'avoir une visibilité externe. Publier, participer aux protocoles de recherche et réaliser des communications orales nous offrira cette visibilité vis-à-vis de nos futurs collègues et nous rendra plus attractif.

Le plateau technique : il va falloir nous battre avec nos directions, nos tutelles et parfois nos partenaires d'autres hôpitaux plus grands que les nôtres pour obtenir les plateaux techniques les plus complets. Les jeunes collègues rejoindront les équipes performantes et avec un plateau technique développé. Pour les plus petits centres, il faudra développer des réseaux qui permettent à chacun de trouver une pratique parfois sur plusieurs sites, comme peuvent nous l'offrir parfois les GHT (Groupement Hospitaliers de Territoire).

Faisons preuve d'imagination et par-dessus tout, partageons les expériences de chacun. Nous vous invitons chaleureusement à Annecy, en juin, pour un séminaire du CNCH sur le thème de « l'attractivité médicale de nos services ». Des personnes d'autres horizons peuvent avoir de bonnes idées à nous souffler et seront invitées. Des directeurs et de jeunes collaborateurs nous rapporteront leur témoignage. Certains collègues ont réussi de belles performances dans ce domaine et nous serons heureux de les écouter dans une ambiance conviviale. Plus que jamais, le CNCH est un collège de partage d'organisation et d'initiatives. Ensemble, nous serons médicalement plus attractifs.

A bientôt.

Dr Loïc BELLE
Président du CNCH

On commence à rentrer dans le dur



Michel HANSSSEN (Haguenau) *Michel HANSSSEN*

Dans son éditorial de la revue *Le Cardiologue* (1), le Président du Syndicat National évoque, de façon très pertinente, la réforme du 3ème cycle.

On peut, sans aucun problème, rejoindre son analyse globale mais sans doute diverger sur sa conclusion finale : « *Le recrutement des équipes interventionnelles libéral est manifestement menacé* ».

Pour les Centre Hospitaliers Publics Non Universitaires, cette réforme conduit au moins à une double peine : les internes de spécialités connaîtront de moins en moins nos établissements et compte tenu d'une attractivité qui va encore en se dégradant, le renouvellement des générations risque d'être difficile ; d'autre part, la disparition quasi totale des internes de Médecine Générale de nos services va créer un bouleversement majeur de nos modes de fonctionnement engendrant un questionnement évident chez les praticiens en activité quant à leur avenir.

Ceci est d'ailleurs acté par une déclaration adressée à notre Ministre de la Santé par les Conférences de Directeurs et de Présidents de CME des Centres Hospitaliers (2) qui adressent une véritable alerte sur l'accès aux soins. Une analyse d'un de nos collègues, dans un document intitulé « *Que sont les internes devenus ?* » (3) conclut à la probabilité d'une catastrophe sanitaire majeure dans notre pays.

Dans ce contexte, une pétition (4) d'environ 400 médecins hospitaliers dénonce, auprès de la Ministre, les effets conjugués des dernières lois sur l'Hôpital et une politique générale de destruction des services publics.

On a à l'esprit que la loi de santé de M. TOURAINE, qui a fait « mouliner » toutes les obédiences du monde de la santé pendant des mois, a été promulgué il y a à peine un an et demi ; notre nouvelle Ministre a annoncé (5) une « concertation » sur une nouvelle stratégie nationale de santé en vue d'une élaboration d'ici la fin de l'année : celle-ci doit, entre autre, porter sur un plan contre les déserts médicaux qui devrait être présentée début octobre.

Pour lutter contre les « vides », il est proposé que les praticiens des hôpitaux exercent une ou deux journées par semaine dans un cabinet de ville : avec les consultations avancées (voire plus) dans le cadre des Groupements Hospitaliers de Territoires (GHT), le praticien hospitalier « sac à dos » va devoir subvenir aux carences de la médecine libérale (en terme d'organisation territoriale)... tout en assurant le service hospitalier avec efficience... et avec les contraintes budgétaires de nos établissements.

Et bientôt... la permanence des soins ambulatoires (PDSA). Et c'est reparti pour un tour... vive l'attractivité !

Dans le même temps la Fédération Hospitalière de France (FHF) (6), qui connaît actuellement quelques tourments, souhaite que les mesures d'économies demandées aux hôpitaux publics soient « accompagnées de mesures de réorganisation fortes et courageuses » !

Il pourrait paraître intéressant que notre Fédération explicite de façon plus détaillée ce qu'elle entend par mesures de réorganisation ?

Les GHT entrent dans une phase plus active et les premiers « chagrins » commencent à se faire jour.

Une étude sur le découpage de ces groupements (7) serait le symptôme d'une « vision jacobine éloignée des usages de la population » et spécifie que « c'est du pipeau de dire que les GHT sont là pour rendre service à la population et regrettent le lessivage dans le but d'économiser les moyens ».

Il est vrai que la définition des territoires avant l'élaboration d'un projet médical a toujours laissé perplexé.

Le Syndicat des Managers Publics de Santé (SMPS) démontre dans une enquête qu'une fracture se dessine entre les établissements membres et supports.

Par ailleurs (9), 58 % des médecins jugent que les coopérations ne sont pas un levier d'attractivité dans les GHT.

Brèves de comptoir

A l'heure actuelle, sont réalisés les projets régionaux de santé de 2ème génération : ils gèreront, entre autre, les autorisations d'implantations... et c'est là que la fête commence vraiment.

Il y a lieu de souligner l'existence d'un document (10) réalisé par l'Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé et portant sur l'analyse des déterminants territoriaux du recours aux urgences.

Dans le même temps un rapport sénatorial (11) évoque la situation des urgences hospitalières : « la médecine de ville semble de moins en moins prendre sa part des soins non

programmés et se désengage de la permanence des soins ambulatoires. En pratique, les services d'urgence prennent en charge l'ensemble des soins que la médecine de ville ne peut ou ne veut plus assurer ».

Le Saviez-vous ?

- Le revenu moyen d'un infirmier libéral s'élève à 4 250 € net par mois (12) et peut s'élever à 5 500 € (8ème échelon d'un praticien hospitalier)... attractivité après 12 ans d'études supérieures !!!

- La hausse de la CSG pour les praticiens hospitaliers ne sera pas compensée (13) et l'IRCANTEC prévoit de nouvelles mesures rognant les pensions de retraite. Faisant suite à une

politique salariale depuis de nombreuses années on doit acter une perte de pouvoir d'achat aussi bien en activité qu'après celle-ci... attractivité !!!

(1) Le Cardiologue 403 - juin 2017

(2) APM 19/09/17

(3) Copyright © <http://www.jim.fr>

(4) Hospimédia 21/09/17

(5) Université d'été FHF 06/09/17

(6) APM 08/09/17

(7) Hospimédia 30/06/17

(8) Hospimédia 22/06/17

(9) Hospimédia 06/09/17

(10) IRDES – Document de travail n°72 – septembre 2017

(11) APM 13/09/17

(12) APM 26/06/17

(13) www.snphare.com

23^e Congrès CNCH

COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

**jeudi 23 et vendredi 24
novembre 2017**

Hôtel Pullman
Centre Bercy
PARIS

www.cnch.fr



Société
Française
de Cardiologie



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux

Jeudi 23 novembre 2017

		MARGAUX	POMEROL MEDOC	SAINT JULIEN
7h45 8h00	Accueil participants			
8h00 9h00				Réunion CNCH Ile-de-France
9h00 10h30		Ouverture Vie des Services 1		
10h30 11h00	Pause café sur l'exposition			
11h00 12h30		Groupe Insuffisance Cardiaque	Groupe Cardiologie Interventionnelle	
Intersession				
12h45 13h45			Déjeuner débat Amgen	Déjeuner débat Bayer HealthCare
13h45 14h00	Pause café sur l'exposition			
14h00 15h00		Symposium Novartis		
15h00 16h00		Groupe Imagerie non invasive	Groupe réadaptation cardiaque	
Pause café sur l'exposition				
16h30 17h30		Symposium Les Laboratoires Servier		
17h30 18h00		Recherche Clinique du CNCH		
18h00 18h45		Speed Data Contest CNCH		
18h45 19h00		Prix de la Lettre du Cardiologue		
19h00 19h30	Allocutions des présidents SFC et FFC, CNCF et CNCH Remise des prix Speed Data Contest CNCH Suivies du Cocktail de l'Amitié			

Vendredi 24 novembre 2017

		MARGAUX	POMEROL MEDOC	SAINT JULIEN
8h00 8h45	Accueil participants			
8h45 10h15		GroupeUSIC	Groupe Rythmologie	
10h15 11h15			Atelier Biotronik	Atelier Abbott
11h15 11h45	Pause café sur l'exposition			
11h45 12h45		Symposium MSD		
12h45 13h45			Déjeuner débat AstraZeneca	Déjeuner débat Resmed
13h45 14h00	Pause café sur l'exposition			
14h00 14h20		Organisation Innovante à Auxerre		
14h20 16h20		Vie des Services 2 Clôture		

”Étonnant vivant”

Découvertes et promesses du XXI^{ème} siècle



J.-J. DUJARDIN

Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

« Etonnant vivant » est un ouvrage destiné au grand public rédigé par 77 auteurs sélectionnés par Catherine Jessus pour le plus haut niveau de leur expertise dans leur domaine de recherche dans plus de 35 laboratoires français parmi les plus prestigieux.

Le livre comprend 5 chapitres dans lesquels j'ai choisi parmi des milliers d'autres 5 notions qui m'ont personnellement particulièrement intéressé :

1. Qu'est-ce que le vivant ?

Le vivant était défini par Jacques Monod en 1970 dans son ouvrage « Le hasard et la nécessité » comme doué d'autonomie caractérisée par l'auto organisation, la reproduction et un métabolisme propre, ce qui éliminait du vivant les virus qui ont besoin d'une cellule hôte pour vivre.

Or il est maintenant démontré que la plupart des espèces, y compris les plantes, des invertébrés et même des mammifères, ont aussi besoin d'interaction et sont donc hétéronomes (comme les virus !) sous peine de dysfonctionnements physiologiques majeurs.

2. L'histoire du vivant : vous découvrirez aussi à la lecture de ce livre le changement de conception de l'évolution du vivant du XX^è au XXI^è siècle grâce aux techniques nouvelles physiques, mathéma-

tiques, informatiques... appliquées à la recherche et au séquençage du génome.

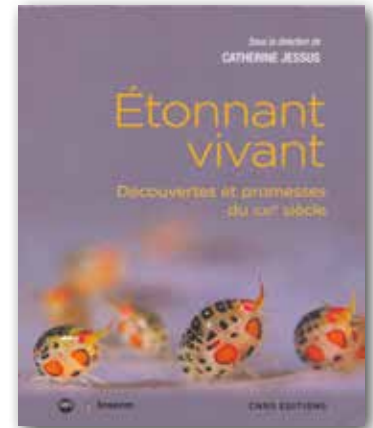
C'est ainsi que, dans la conception moderne de l'arbre de l'évolution de la vie, les plantes, les champignons et les animaux dont l'homme occupent une place beaucoup plus modeste au profit des eucaryotes de toutes classes nés de la fusion des archées (ou archéo bactéries) et des bactéries qui ont pénétré les cellules eucaryotes pour y créer les mitochondries indispensables à la fourniture de l'énergie des cellules animales et les chloroplastes des cellules végétales qui permettent la photosynthèse.

3. La complexité du vivant :

est démontrée dans cet ouvrage à partir des notions génétiques, l'ADN qui constitue les chromosomes et qui porte les gènes. Certains sont dits codants capables d'être déchiffrés par l'ARN messenger permettant aux ribosomes la fabrication des protéines.

Or, en séquençant l'ensemble du génome, les chercheurs se sont aperçus que sur les 2 mètres d'ADN contenus dans chacune de nos cellules seulement 6 centimètres codent les protéines.

On a donc initialement appelé ces gènes non codants ADN détritiques ou ADN poubelle.



On sait maintenant que 90% de ces gènes sont quand même lus mais par un ARN différent de l'ARN messenger, appelé ARN non codant.

On distingue ainsi un ARN non codant extrêmement petit dit micro ARN qui joue un rôle fondamental se liant à l'ARN messenger pour bloquer la fabrication de certaines protéines ou intervenir dans la formation des tissus au cours de l'embryogénèse.

Il existe également de longs ARN non codants nombreux et mystérieux mais capables d'empêcher l'expression des gènes intervenant dans quasiment tous les processus biologiques.

C'est ainsi que dans les cellules femelles 1 seul des 2 chromosomes X est actif, l'autre étant inhibé, emprisonné dans un nuage de long ARN non codant spécifique (photo preuve dans le livre).

4. L'être vivant dans son environnement : nous avons l'habitude de penser que la vie telle que nous la connaissons n'est possible sur terre que dans des limites acceptables de température, acidité, salinité et pression atmosphérique ou hydrostatique. Pourtant certains organismes procaryotes (archées, bactéries, ...) sont capables de vivre bien au delà des limites habituelles et sont appelés pour cela « extrémophiles ». il y a ainsi des hyperthermophiles qui vivent, telle une archée, au delà de 80° et même pour celle-ci a une température optimale de 106 à 113°.

Elle résiste 1 heure à l'autoclave à 121°. Les psychrophiles à température optimale < -15°, les acidophiles qui se complaisent à un pH < 3, les alkaliphiles pour un pH > 9, les halophiles qui préfèrent une salinité >32% de NaCl (limite de la saturation), les piezophiles qui battent les records de plongée sous une

pression de 150 millions de Pascal soit 1500 fois la pression atmosphérique.

5. De la curiosité à l'application : en 1993, le directeur du laboratoire de la station biologique de Roscoff, cherche à comprendre comment un ver marin (*arenicola marina*) est capable de résister 2 fois par jour durant 6 heures au rythme des marées à la privation totale d'oxygène. Son secret est découvert et réside dans son hémoglobine, non contenue dans des globules rouges mais extracellulaire, et qui est capable de stocker 156 molécules d'O₂ alors que l'hémoglobine humaine en stocke 4.

Cette hémoglobine hyper performante pourrait par exemple être incorporée aux liquides de conservation des greffons rénaux prélevés en améliorant ainsi la qualité du transplant. Vous découvrirez dans ce chapitre bien d'autres applications futures.

La lecture de ce livre que, vous l'avez compris, je vous recommande vous apprendra mille autres notions aussi passionnantes et étonnantes les unes que les autres.

Nous côtoyons et soignons le « vivant » chaque jour dans nos services, nous nous devons de connaître ces notions nouvelles, découvertes grâce à des progrès formidables des moyens de recherche et qui permettent dans un avenir proche des perspectives de traitement en particulier génétique de nombreuses affections non curables de notre spécialité.

Bonne lecture !

CNRS EDITION PARIS 2017
www.cnrsedition.fr Sous la direction de CATHERINE JESSUS (INSB Institut des Sciences Biologiques du CNRS) Avec le concours de THIERRY GAUDE (Directeur de recherche au CNRS).

L'évaluation en médecine parfait l'hégémonie hospitalo-universitaire



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

L'attractivité du CHU n'est pas seulement l'effet d'une loi ou d'un décret ministériel, c'est surtout le choix des élites (à Paris et en provinces).

La médecine ultratechnique des CHU va convaincre l'ensemble des élites politiques, administratives, économiques et sociales du pays.

C'est là la véritable hégémonie de la médecine hospitalo-universitaire qui, victime de son succès, est de plus en plus contestée par son prix de revient et par son manque d'empathie vis-à-vis du malade.

La défiance des patients est inscrite dans cette trajectoire ultratechniciste.

Pour y obvier les pouvoirs publics ont inventé des programmes « qualité » en encadrant les soins de normes qualitatives qui se déclinent en accréditation des pratiques professionnelles des praticiens et en la certification des établissements de santé.

L'évaluation, devenue une évidence, fut longtemps combattue par les médecins.

Sous l'influence des professeurs de médecine des années 1980, qui ne connaîtront que le plein-temps salarial hospitalo-universitaire contrairement à leurs aînés qui eurent, avant d'embrasser le plein-temps en 1959-1960, à exercer en pratique libérale, l'évaluation s'imposa avec la création d'une Agence nationale pour le développement de l'évolution médicale (ANDEM) créée, en 1990 sous forme d'association, sous l'égide du ministère de la Santé, avec pour directeur un professeur de médecine de santé publique Yves Matillon. L'ANDEM fut remplacée par l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et de l'évaluation en santé) créée par

l'ordonnance hospitalière du 24 avril 1996.

Puis une loi du 13 août 2004, relative à l'Assurance Maladie, substitua à l'ANDEM une Haute Autorité de santé (HAS) qui, depuis, produit des normes professionnelles médicales et délivre les accréditations et les certifications.

Or la Haute Autorité en santé est dirigée par des professeurs de médecine et les normes qu'elle arrête sont le reflet de la médecine technicienne.

Rien de plus normal que d'évaluer un technicien, fut-il médecin, ce qui apparaît anormal avec la médecine humaniste qui voit le malade comme un tout, a fortiori unique, et non comme un organe ou pour le mieux un appareil bien délimité interchangeable.

L'évaluation parfait la prégnance de la médecine hospitalo-universitaire sur l'ensemble de la médecine hospitalière publique et privée, les cliniques privées sont également soumises à l'expertise des visiteurs inspecteurs de la Haute Autorité de santé.

Tous les cinq ans, chaque établissement est inspecté pour l'accréditation de ses praticiens et la certification de son fonctionnement.

Peu à peu s'insinue l'idée que la médecine est un processus logique et rien que cela! ... reflétant le fond philosophique que l'homme serait seulement un amas d'atomes.

Les établissements de santé les plus spécialisés et dont les mieux équipés en matériel médical et les mieux dotés en personnels médicaux, sont les plus pénétrés d'une grande technicité et sont au haut des échelles de notation des heb-

domadaires « grand public » que sont Le Point, L'Express, Le Nouvel Observateur ou Science et Avenir.

Les CHU sont presque toujours les premiers classés dans les soins aux différentes pathologies induisant chez les patients l'idée que hors de leurs murs il n'y aurait point de bonne médecine.

Or pour arrêter leur classement, les grandes revues s'appuient sur les comptes rendus des visites de certification de la Haute Autorité de santé et de la banque de données officielle dénommée l'ATIH (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation), qui fut créée en décembre 2000 sous forme d'établissement public de l'État placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé.

Cette technicisation de la médecine génère un coût que seuls les établissements qui ont une forte rotation de patients par lit sont capables d'amoinrir.

Les cliniques privées à but lucratif s'en sortent mieux que les petits centres hospitaliers ou les établissements de santé d'intérêt collectif privé (à but non lucratif tout simplement), car les médecins, généralement actionnaires, ne sont rémunérés qu'à l'honoraire, les obligeant à produire beaucoup d'actes pour bien gagner leur vie et amenant en conséquence une utilisation plus intensive des équipements médico-techniques, ce qui en économie se traduit par un meilleur amortissement des coûts de ces machines par ailleurs très attractives pour le commun des patients (cf. les fameux robots utilisés en bloc opératoire par les orthopédistes et par les urologues).

Une Confiance Fondée sur les Preuves Cliniques^{1,2,3} et l'Expérience en Pratique Quotidienne

2011^{*}

Etude de phase III,
randomisée,
double aveugle,
double placebo

ROCKET AF 

14 264 Patients
CHADS₂ moyen : 3,5

2015^{**}

1^{ère} étude
observationnelle,
prospective,
internationale
avec un AOD

XANTUS ²

6 784 Patients
CHADS₂ moyen : 2,0

2016^{***}

1^{ère} étude de phase IIIb
avec un AOD
chez des patients
en FANV bénéficiant
d'une angioplastie
avec pose de stent

PIONEER 

2 124 Patients

Plus de 31 Millions de patients traités dans le monde⁴

Prévention des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de Fibrillation Atriale (FA) non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire. (RCP)⁴

Compte tenu de l'absence d'antidote et en l'absence de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, la prescription de Xarelto[®], dans cette indication est préconisée en 2^{ème} intention, à savoir dans les cas suivants : - chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte ; - chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR. (Avis Commission Transparence - Décembre 2014)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté

Mentions légales disponibles sur la base de données publique des médicaments
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)
et sur le site Bayer (<http://www.bayer.fr>)



^{*} Date d'obtention de l'AMM 09/12/2011. ^{**} 1^{ère} étude de sécurité post-autorisation (PASS) dont les résultats ont été publiés le 02 Septembre 2015. ^{***} 1^{ère} étude de ce type portant sur un AOD dont les résultats ont été publiés le 14 Novembre 2016. [▲] RCP : Résumé des caractéristiques du produit. ¹ ROCKET AF : Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883-91. Etude retenue lors de l'évaluation du dossier d'AMM et du dossier de transparence. ² Camm J. et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2016 Apr 7; 37(14): 1145-1153. Etude retenue lors de l'évaluation du dossier d'AMM et du dossier de transparence. ³ Gibson et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. N Engl J Med 2016; 375:2423-2434. Etude retenue lors de l'évaluation du dossier d'AMM. ⁴ Quintiles IMS Health MIDAS, Database: Quarterly Sales Q1 2017.

La gabegie des dépenses liées à l'informatique hospitalière



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

LA GABEGIE DES DÉPENSES LIÉES À L'INFORMATIQUE HOSPITALIÈRE

Les hôpitaux, plus exactement les CHR et quelques grands centres hospitaliers, ont commencé à s'intéresser à l'informatique de gestion, à compter des années 1960, avec la création des logiciels de gestion de la paye. C'était l'époque de la mécanographie où une « armée » de secrétaires enregistrait sur des cartes perforées, grâce à des machines à écrire spécifiquement dédiées à cet usage, les dossiers relatifs au traitement mensuel de chaque agent.

Très vite l'informatique hospitalière des CHR a été offerte aux établissements publics de santé de la région. Là ont été constitués, en référence aux dispositions de la loi du 31 décembre 1970, des syndicats interhospitaliers régionaux d'informatique. Le ministère de la Santé n'a pas eu le rôle de pilote pour cette introduction de l'informatique dans la gestion hospitalière. Certes, un bureau « organisation et méthode » fut créé à la Direction des hôpitaux du ministère de la Santé, en 1970-1971, mais cela s'est avéré nettement insuffisant pour définir des standards communs qui auraient évité que chaque syndicat interhospitalier régional d'informatique diffuse le sien, interdisant en conséquence des rapprochements interrégionaux sinon leurs intercommunications. Témoin de cette défaillance fut le transfert, en 1972-1973, du pilotage national informatique à une association (loi de 1901) dénommée le CNEH qui, à l'époque, signifiait le

Centre national d'équipement hospitalier.

Cette faiblesse du pilotage se révélera encore plus lorsque, vers le début des années 1990, les hôpitaux s'attaquèrent à l'informatique médicale.

L'idée était alors d'élaborer un système d'informatique hospitalière qui intégrerait le transfert des données tant administratives que médicales.

C'est l'heure où vont fleurir de nombreuses sociétés d'informatique et de système d'information appelés alors S2I. Mais, faute de pilotage, l'anarchie s'installa et la gabegie des crédits fut considérable (cf. rapport IGAS n° 95012 A, de janvier 1995).

Certes, une circulaire du 18 novembre 1982 essayait de remettre un peu de cohérence en créant, à l'échelon national, une Commission de l'informatique de santé (COMIS), en instituant « un fonds d'aide à la réalisation des logiciels » et en autonomisant pour cela, dans le cadre du CNEH, une Agence nationale pour le développement informatique hospitalier (ANDIH) avec une individualisation forte des structures régionales : centres régionaux de l'informatique hospitalière.

Là, se constituèrent des filières, véritables logiciels de référence nationale dont la création, la gestion et la maintenance étaient dévo-

lues à un ou plusieurs groupements régionaux d'informatique hospitalière travaillant de conserve.

Une nouvelle circulaire, du 6 janvier 1989, donna aux établissements la liberté d'adapter leurs solutions informatiques dans le cadre d'une coopération inter-hospitalière choisie tout en assurant une cohérence au niveau national.

À cette époque, il fallait réellement généraliser le PMSI, créé en 1982-1984, à tous les établissements publics de santé.

Cette circulaire exigeait un schéma directeur dans chaque CRIH intégrant le PMSI¹ et s'ouvrant à l'informatique médicale avec la création des DIM tenues par un médecin et intégrant la fonction de responsable des systèmes d'information et d'organisation, qui était alors occupée par un ingénieur. Ce dispositif était complété, en 1991, par la création du Conseil de l'informatique hospitalière de santé (CIHS)², organisme partenarial, entre ministère et hôpitaux qui, abrité par le CNEH, avait pour vocation de contribuer à la définition de la politique d'informatisation des hôpitaux ainsi qu'à la promotion de l'innovation pour l'utilisation du fonds mutualisé constitué par la contribution de chaque hôpital au prorata de son nombre de lits ou en pourcentage de son budget d'exploitation. Ce processus

Questions de politique hospitalière

de filière de logiciels allait être obsolète avec l'apparition des logiciels individuels et d'Internet à la fin des années 1990.

Après ces années de tâtonnement, on pouvait croire que l'État, dont le pilotage d'une politique d'établissements publics était la mission première, allait revoir sa politique. Tout d'abord, il y a eu le programme d'organisation du DMP (dossier médical personnel). Le DMP, introduit par la loi du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie (M. Douste-Blazy était alors le ministre de la Santé, qui proclamait que tous les Français connaîtraient un DMP pour 2007 ! ...), a été d'échec en échec, mais n'a pas été abandonné...

En novembre 2011, la DGOS (ancienne DH) du ministère de la Santé, a lancé un programme « Hôpital numérique » qui propose, contre financement étatique partiel, d'équiper chaque établissement public de santé à l'horizon 2015 afin que le DMP puisse réellement être opérationnel en lui intégrant toute la partie constituée par des informations médicales et soignantes entraînant derechef

la fin du dossier papier tant administratif que médical et soignant.

Près de 1 milliard d'euros sera affecté par l'État à ce financement via les ARS. Les promoteurs de cet « hôpital numérique » pensent que cet équipement entraînera une diminution des coûts de séjour hospitalier en facilitant l'organisation de parcours de soins de chaque patient ; l'avenir serait à la médecine de parcours qu'éliminerait toute « inadéquation » d'hospitalisation. N'est-ce pas trop faire confiance à une énième technique, alors qu'une réflexion sur le rôle des CHU aurait été plus productive à moindre coût, mais certainement en bousculant les intérêts, à notre sens mal compris, des médecins hospitalo-universitaires.

L'informatique, comme toute autre technique, peut aider à la solution des problèmes sociétaux, mais ne peut être le centre d'une réflexion visant à modifier les liens d'intérêts. Ceux-ci se joueront des innovations informatiques au même titre que dans les années 1970, l'informatisation naissante devait supprimer des emplois et l'usage du pa-

pier. Or l'expérience prouva que les emplois n'ont pas été supprimés, ils ont été déplacés et le papier est encore en consommation croissante. En économie de la santé où les coûts ne jouent pas, puisque les patients ne payent pas leurs demandes, c'est la responsabilisation du patient par un paiement partiel, mais dissuasif, qui diminuera l'offre et le forcera à s'adapter pour réduire les coûts.

1 PMSI, numéro spécial, Journal d'économie médicale, mai-juin 1997, n° 3-4, 15e année.

2 CIHS : centre de système d'information de santé, CNEH, 1996.

À propos d'un programme d'éducation thérapeutique du patient coronarien



J. PELLET

Programme SCArabée - GHM GRENOBLE¹

Jean PELLET, Anne-Laure PELLAT-MERSAOUI (Grenoble)

Christophe DESSUS, Elisabeth DE TULLIO, Frédéric DUPRÉ,

Sandrine GAUTHERON, Alexandra GENTHON, Lucie GUICHARD,

Patrick NOBLANC, Cyndi VARNET



A-L. PELLAT-MERSAOUI

À PROPOS D'UN PROGRAMME D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT CORONARIEN

Le programme SCArabée

Un patient : « *Le stent m'a donné un avenir, mais il reste du pain sur la planche !* ».

Introduction

L'Éducation Thérapeutique du Patient « malade chronique » s'entend comme une médecine globale du sujet, forte d'une double légitimité : celles des preuves scientifiques et statistiques de sa pertinence, et celle d'être une pratique efficace dans le soin de l'autre. Elle est de tradition humaniste médicale ancienne, utilise des méthodes consacrées par l'usage et le temps, et accepte comme toute discipline le pari de l'évaluation régulière.

En cardiologie, il est hautement souhaitable qu'elle soit intégrée comme faisant partie intégrante du parcours de soin du patient, au-delà du traitement de la phase aiguë. Son modèle se doit d'être reconnu comme une thérapeutique à part entière, partie intégrante des « thérapeutiques non médicamenteuses »². Malheureusement, sur le terrain, l'ETP souffre d'un déficit structurel chronique de financement qui limite les initiatives soignantes.

Partir d'un constat global

Tout patient coronarien, après un accident aigu,

devrait pouvoir bénéficier d'une réadaptation cardiovasculaire (RC) qui comprend :

- Un réentraînement physique (reconditionnement à l'effort)
- Une éducation thérapeutique (ETP) spécifique, fondée sur l'évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire (CV) avec élaboration d'« objectifs éducatifs » personnalisés

Les preuves de l'efficacité de cette réadaptation globale sont robustes et connues : réduction de 25% de la mortalité CV, des ré-hospitalisations et des récidives.

Plus largement les preuves sont multiples du fait que la réduction de la morbi-mortalité CV est liée à la prévention et la réduction des facteurs de risque. Les recommandations européennes, mises à jour en 2012, sur la prévention CV, insistent sur cette stratégie d'accompagnement du patient, travail de longue haleine³.

Or en pratique, on sait que l'on est loin du compte, et que seuls 25% des patients éligibles après SCA sont « réadaptés », pour des raisons multiples : manque de place en SSR ambulatoire ou en hospitalisation, faible motivation du patient même s'il est « informé », manque d'incitation venant des soignants eux-

mêmes, problèmes d'accessibilité géographique, situation professionnelle et sociale, environnement familial, âge. Malgré l'ancienneté (plus de 30 ans) de cette prise en charge en réadaptation, force est de constater que l'éducation des patients, et l'incitation à l'Activité Physique Adaptée (APA) a encore à ce jour des difficultés à s'inscrire dans la pratique médicale quotidienne, et à s'imposer comme moyen d'améliorer la qualité des soins.

On peut évoquer plusieurs raisons à cela :

- Beaucoup de médecins considèrent que l'éducation thérapeutique, souvent confondue avec l'information, fait partie de leur pratique, et que cette information délivrée au patient en consultation est suffisante.

- Le développement technique de la cardiologie a pour conséquence des durées de séjour très courtes en USIC, et le sentiment par le patient d'« être guéri », et qu'il en a été quitte pour une bonne frayeur. Il est très difficile pour lui d'admettre que sa pathologie s'inscrit dans le cadre d'une maladie chronique.

- Nous restons donc souvent dans un mode d'exercice technico-curatif qui prédomine

sur l'approche préventive, qui seule pourtant pourra diminuer l'impact des récidives.

- Fait majeur, il existe un défaut « structurel » de financement de ces programmes, décourageant grandement les initiatives soignantes.

- Dans une optique d'« Evidence Based Médecine », certains restent non convaincus par les preuves, qui pourtant sont indiscutables, de l'impact de l'ETP si elle n'est pas conjointe à une réadaptation physique, qui est plus valorisée par l'expérience.

Pourtant l'intérêt de l'Education Thérapeutique est validé par de solides études cliniques.

On peut citer, de façon non exhaustive, l'étude EUROACTION⁴, étude multicentrique Européenne randomisée sur 10000 patients, qui a démontré, en prévention secondaire et chez des sujets à haut risque CV, la grande efficacité à 1 an d'une éducation thérapeutique et comportementale, et d'un accompagnement soignant et familial. L'étude Italienne GOSPEL⁵, étude également randomisée multicentrique, a évalué le bénéfice à 3 ans d'un programme d'ETP, après réhabilitation, sur le contrôle des facteurs de risque et les événements coronariens non fatals.

La position du GERS (Groupe Exercice Réadaptation et Sport de la SFC) en faveur du développement des initiatives d'éducation thérapeutique a été clairement précisée⁶ :

« L'ETP est une composante indispensable de la prise en charge de la maladie coronarienne. La mise en oeuvre d'un tel programme national doit participer à l'optimisation de cette prise en charge dans le cadre des prescriptions de thérapeutiques non médicamenteuses préconisées par la HAS ».

Mais en dépit de ces encouragements et de l'avis des sociétés savantes, l'ETP, en dehors du cadre des SSR, reste une thématique culturellement non suffisamment admise dans le milieu médical, sous-estimée, et peu valorisée.

Deux idées sont souvent mises en avant :

- La durée limitée de la réadaptation et/ou de l'éducation dans le temps, avec un phénomène connu d'échappement au bout de quelques mois. On insiste sur la notion d'accompagnement au long cours des patients, sur des modèles différenciés.

- Le fait que pour les raisons évoquées plus haut un grand nombre de patients sont hors-circuit, ce qui pose problème dans une optique idéaliste de médecine sociale généralisée égalitaire.

La possibilité législative de « prescrire » l'APA, inscrivant⁷ celle-ci dans les « thérapeutiques non médicamenteuses », vient soulever bien des questionnements sur l'insuffisance actuelle de la prise en charge des pathologies chroniques, sur ses modes de financement, et sur la formation soignante.

Partir d'un constat clinique quotidien

- « *Je me suis trouvé foudroyé* »
- « *J'étais dans le brouillard* »
- « *J'ai été déconstruit* »
- « *Le ciel s'est assombri brusquement* »
- « *L'infarctus, c'est un arrêt sur image* »
- « *J'ai pris un gros coup de vieux* ».
- « *Je ne comprends pas ça comme une maladie* »
- « *Le SCA pour moi, c'est un non-événement* »
- « *L'infarctus, c'est purement mécanique, un problème de tuyauterie, de plomberie* »
- « *C'est une durite qui pète* »
- « *Le stent ? Un petit aléa !* ».

Dans l'optique d'initier un programme d'ETP au sein de notre établissement pour les patients coronariens, nous sommes partis d'un constat clinique : le sentiment en traitant techniquement le SCA, de n'avoir fait avec le patient que « la moitié du chemin ».

Les sujets que nous accueillons ont fait un infarctus et ce Syndrome Coronaire Aigu (SCA) est la partie visible de l'iceberg, qui révèle sur le plan médical sa face cachée, la maladie coronarienne athéromateuse.

Elle a pu parfois se développer à bas bruit jusqu'à ce « fracas ». Le sujet traversé par cette réalité est donc confronté à deux événements d'ordre très différent : un épisode aigu, souvent violent (mais pas toujours), et l'entrée dans une pathologie chronique.

Le SCA est éprouvé de façon très différente par le sujet, parfois violemment (sentiment d'avoir échappé de peu à la mort), mais parfois de façon plus banale, ou banalisée, dans le cadre de l'ischémie silencieuse par exemple.

Quoiqu'il en soit, le patient est « sauvé » grâce à l'intervention de la médecine mais quelque peu perturbé par ce qu'il vient de traverser : les soignants de cardiologie connaissent bien ces patients sidérés, angoissés, voire dans une certaine confusion.

Mais la maladie coronarienne que l'infarctus dévoile ou ponctue n'est pas du côté de l'expérience du sujet. Elle est du côté du savoir médical : le SCA est un mode évolutif de cette maladie chronique mais celle-ci est, pour le patient, une sorte d'abstraction, quelque chose qu'il peut, avec l'aide des soignants, se représenter mais qu'il n'a pas vraiment éprouvée dans sa réalité corporelle au moment où cette annonce se fait.

Autrement dit, après l'intervention de la médecine sur l'épisode aigu, le sujet, lui, se pense sorti d'affaire alors que les soignants se représentent, grâce à leur savoir, qu'un risque certain plane sur la vie de cet homme, de cette femme et que, sans les traitements et un minimum de prudence, le risque encouru est désormais d'ordre vital.

C'est une chose de le savoir sur le plan médical, c'en est une autre pour le patient de le prendre au sérieux. La préoccupation des soignants à cet endroit et la responsabilité qu'ils portent pourraient se formuler à peu près en ces termes : de l'intégration de cette information dont ils ont la charge dépend la vie de ce sujet (observance des traitements, suivi médical, prise en compte des facteurs de risque et capacité de s'alerter de certains signes). Le temps dans lequel l'annonce de cette maladie chronique se joue n'est pas très propice à cette prise de conscience au moins pour deux raisons : d'une part, le séjour hospitalier est court (3 jours) et, d'autre part, le patient dans bien des cas est sous le coup d'un choc.

Cela a pour conséquence de rendre les sujets hospitalisés dans ce contexte assez peu perméables aux informations médicales qui doivent lui être transmises en post infarctus et qui sont essentielles pour sa santé.

Le croisement de ce patient « un peu sonné » avec le type de prise en charge dont il fait l'objet (la rapidité et la densité avec laquelle son épisode aigu est traité) ne facilite pas la rencontre de la médecine avec le sujet qu'elle tente de soigner. Cela sans doute majore l'écart irréductible qui existe entre ces deux bords : du côté de la médecine, nous sommes

dans le champ de la science, de l'objectivité et, de l'autre, dans le champ de la subjectivité. Ce sont deux rives différentes quoi que nous fassions. Force est de constater que la médecine actuelle, techniciste, soumise à des impératifs de rentabilité, agrandit l'écart qui les sépare et notamment celui qui existe entre la temporalité médicale et la temporalité psychique. Entre ces deux rives, le praticien tente de s'ajuster au mieux au patient qu'il accueille.

La question que cela nous a posé s'est formulée à peu près en ces termes : comment accompagner le patient au décours du SCA et comment transmettre de façon judicieuse les informations qui vont lui être utiles pour la suite ?

Naissance d'un programme

Cette réflexion nous a amené à créer le programme SCArabée⁸ qui s'adresse à nos patients ayant présenté un Syndrome Coronaire Aigu, mode d'entrée ou mode évolutif dans leur maladie.

Il existe au GHM de Grenoble depuis 3 ans (agreement ARS Rhône-Alpes Mai 2014).

Nous n'avons pas pour l'instant de financement spécifique de l'ARS, le programme est financé par notre établissement. L'ETP est inscrite dans le projet de soins du GHM au chapitre « droit du patient et parcours de prise en charge » (Projet d'établissement 2014/2018). Elle est également inscrite dans le manuel de certification HAS des établissements de santé au chapitre 2 « Prise en charge du patient » (Janvier 2014).

Notre souci était de proposer au maximum de patients possible une suite réadaptative et/ou éducative, en leur donnant le choix entre un SSR et notre programme éducatif, avec des passerelles possibles.

Ce choix initial répond à des critères médicaux d'une part (gravité du SCA, histoire de la maladie coronarienne, situation professionnelle et sociale, possibilités en temps et heures, état psychologique, statut par rapport au sport et à l'activité physique) et, d'autre part, au choix et à la demande du patient dûment informé.

Nous recevons 400 SCA ST+ ou ST- annuellement, dont environ 20 à 25% vont en SSR (80 à 100 patients).

Nous avons pu accueillir dans le programme SCArabée 210 patients en un peu moins de 3 ans, en passant progressivement de 60 à 90 patients/annuels, et à un ratio « patients éduqués/nombre de SCA » à 25%, en plus des patients passant en SSR. Nous sommes donc passés à plus de 40% de patients pouvant bénéficier de ces « moments privilégiés », comme les nomme le Pr COHEN-SOLAL.

Une culture soignante très « incitative » s'est instaurée dans notre service, depuis le « CathLab » jusqu'à l'USIC et le service de soins, et l'ETP fait désormais partie intégrante du parcours de soins du patient coronarien. Un cycle de formation est proposé aux soignants dans l'établissement. Cela pose bien sûr la question des « laissés pour compte » du processus, par refus ou hésitation du patient, toujours potentiellement réversible.

Notre programme se déroule sur 4 jours (Tableau), en entretiens individuels et en ateliers thématiques. Au terme de ces journées, ils se donnent des objectifs précis de changement et sont revus au sixième mois.

Notre équipe comprend un médecin cardiologue, un médecin généraliste, une diététicienne, une psychologue clinicienne, un tabacologue, deux IDE, et un patient expert.

Le programme SCArabée

Le rôle de ce dernier est très important, créant un immédiat lien de « proximité » très précieux avec les autres patients. Nous sommes en lien avec nos correspondants généralistes et cardiologues, tenus informés du déroulement du programme pour leurs patients, au 4ème jour, et à six mois. Un tel programme ne pourrait se concevoir sans ce lien médical, gage de l'efficacité dans la durée.

L'assiduité des patients est supérieure à 90%, ainsi que le taux de satisfaction. Nous mettons en place actuellement, dans le cadre de la préparation à l'évaluation « quadriennale », les outils d'évaluation objectifs qui permettront de juger de l'intérêt, au-delà de la satisfaction subjective du patient, du programme (taux de récurrences, impact sur les facteurs de risque, sur la qualité de vie et la reprise d'une APA).

Retour sur investissement...

- « Après les quatre jours je me sens un peu plus armé »
- « Je suis arrivé stressé, je repars un peu plus serein »
- « Vous avez mis des mots sur ma maladie »
- « Beaucoup de clarifications : ça renforce »
- « J'ai des repères maintenant »
- « Je repars un peu plus confiant, en sachant un peu plus pourquoi »
- « Je vais prendre les choses un peu plus au sérieux »
- « C'est la sortie du tunnel »
- « Je vais prendre les choses beaucoup plus au sérieux »
- « Aller du brouillard vers l'éclaircie ».

L'expérience que nous faisons depuis trois ans dans notre programme SCArabée confirme que le temps d'hospitalisation au décours d'un SCA n'est pas le moment le plus favorable pour parler avec les patients de la suite de leur prise en charge. C'est ce dont nombre de patients témoignent sans

J1	J2	J3	J4
	Atelier 2 - 8h30-10h	Atelier 5 - 8h30-10h	Atelier 8 - 8h30-10h
	Pourquoi moi ?	M i e u x comprendre ma maladie	Reconnaitre les signes d'alerte
Rencontre des participants et de l'équipe,	Atelier 3 - 10h30-12h	Atelier 6 - 10h30-12h	Atelier 9 - 10h30-12h
Entretien individuel,	Mon cœur bien dans ses baskets	M e s médicaments, mon cœur balance.	A table !
Atelier 1 « Accueil et échanges »	Repas libre	Repas libre	Repas libre
	Atelier 4 - 13h30-15h	Atelier 7 - 13h30-15h	Atelier 10 - 13h30-15h
	Mettons-nous à table !	Le tabac... lundi j'arrête... !	Mon cœur, mon Stress et Moi
J5 bilan à 6 mois			
Entretien individuel, Atelier 11 « Aujourd'hui, où en suis-je ? »			

Tableau

pourtant remettre en question la qualité des soins qu'ils ont reçus et la compétence des professionnels qu'ils ont rencontrés, bien au contraire.

Mais, les quatre journées de ce programme offrent un temps plus spacieux pour se dire, s'écouter et potentiellement faire sienne l'idée que cette maladie coronarienne désormais les concerne.

Elle n'est plus une abstraction mais peut prendre corps au fil des échanges. Le temps de l'ETP est un temps pour comprendre. Si les patients arrivent avec un discours très massif plein de certitudes, en miroir de celui d'une médecine purement techniciste, ils repartent avec une position plus souple, plus nuancée qui laisse « un peu » de place au doute, « un peu » de place aux réaménagements qui permettent de tenir compte à la fois de la fragilité et de la valeur de la vie.

Chacun le fait à sa manière, avec les inventions qui lui sont propres, notre dispositif servant, à cette étape, de point d'appui.

1 Groupe Hospitalier Mutualiste : établissement privé à but non lucratif – statut ESPIC 2 Développent de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées – Rapport d'orientation- HAS- AVRIL 2011

3 The Fifth Joint Task Force. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice EHV 2012

4 EUROACTION Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme for patient with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high of cardiovascular disease: a pair, cluster-randomised controlled trial. Wood DA, Kosteva K, Connolly S, et al. Lancet Jun 2008; Vol 371 :1999-2012. 5 GOSPEL Global secondary prévention stratégies to limit event recurrence after myocardial infarction. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, et al. Arch Intern Med 2008 ;168 :2194-2204 6 Thérapeutique éducation in coronary heart disease : position paper from the Working Group of Exercise Rehabilitation and Sport (GERS) and the Therapeutic Education Commission of the French Society of Cardiology Pavy B, Barbet R, Carré F, Champion C, Jliou MC, Jourdain P, Juillière Y, Monpère C, Brion R Archives of Cardiovascular Disease (2013) 106,680-689

7 Loi n° 2016-41 du 26/1/2016 Décret d'application n° 2016-1990 du 30/12/2016 relatif aux conditions de dispensation de l'APA prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'affection chronique de longue durée

8 Le SCARABEE dans l'Égypte ancienne était symbole de renouveau, du changement, du renouvellement. IL représentait une sorte de talisman protégeant des malheurs de la vie.

Traitement percutané des bifurcations en 2017



Laurent DELORME (Montauban)

L. DELORME

Les lésions de bifurcations sont, par définition, complexes et même si le matériel d'angioplastie moderne a permis de simplifier leur approche, l'analyse des lésions ainsi que la réflexion et la mise au point d'une stratégie de traitement est primordiale afin d'obtenir un bon résultat et d'éviter les complications dont la plus fréquente reste la perte de la branche fille.

Définition et Classification des bifurcations

La définition d'une bifurcation repose sur l'existence d'une branche fille (BF) dite significative (Figure 1). Le terme significatif est très subjectif et est généralement retenu pour toute branche que l'opérateur ne voudrait pas perdre en cas d'angioplastie. Cela dépend évidemment de la taille de cette dernière, de l'étendue du myocarde perfusé mais aussi du contexte clinique. Une même branche de taille identique n'a pas forcément la même importance chez un jeune patient de 50 ans et chez un homme âgé de 90 ans.

Bien qu'ancienne la classification « Medina » permet une approche standardisée et de comparer les différentes techniques entre elles (Figure 2).

On distingue les bifurcations « vraies » (Medina 1,1,1 / 1,0,1 / 0,1,1) des « fausses » bifurcations (1,0,0 / 0,1,0 / 1,0,1). Bien que l'approche thérapeutique soit la même, les « fausses » bifurcations ne se compliquent qu'exceptionnellement et une stratégie à 1 stent est toujours possible.

Les lésions Medina 0,0,1 sont quand à elles bien particulières et leur traitement ne fait absolument pas consensus.

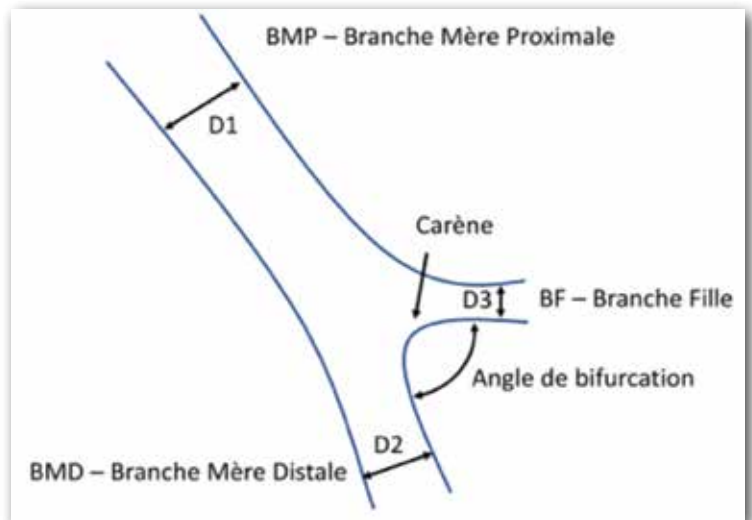


Figure 1 : Anatomie de la bifurcation. Loi de FINET $D1 = (D2 + D3) \times 0,679$

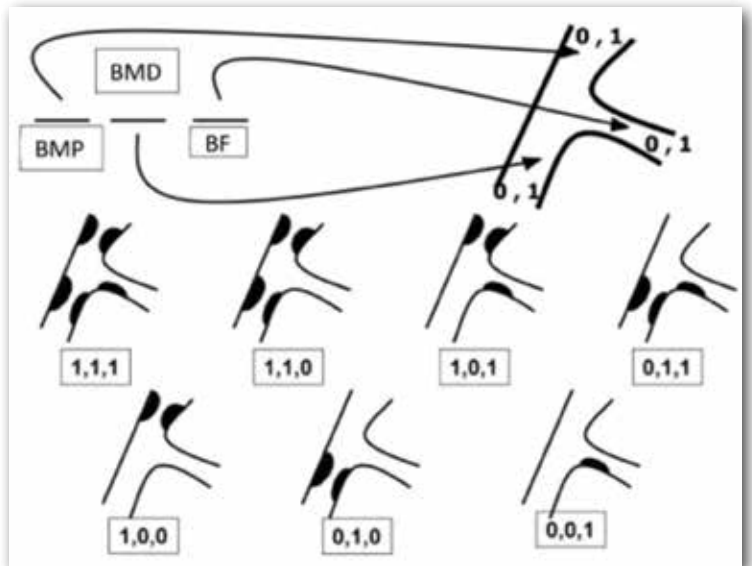


Figure 2 : MEDINA classification : BMP : branche mère proximale, BMD : branche mère distale, BF : branche fille

Il est impératif de bien connaître les diamètres des différentes branches de la bifurcation et de s'aider au besoin de la loi de FINET (Figure 1) qui régit le rapport anatomique entre elles, afin de s'assurer que les choix ultérieurs de stent et de ballon sont cohérents. On pourra utiliser au besoin une imagerie endocoronaire de type OFDI ou IVUS afin de mieux évaluer les diamètres.

Provisional stenting

La technique de référence reste le provisional stenting (stenting depuis la branche mère proximale (BMP) vers la branche mère distale (BMD) en couvrant l'ostium de la BF).

A l'heure actuelle aucune étude n'a montré, et ce même dans les bifurcations les plus complexes, qu'une stratégie à 2 stents d'emblée était supérieure à une stratégie à 1

stent en provisionnel en termes d'évènements cliniques. On privilégiera donc une stratégie « simpler is better ». Les stratégies à 2 stents d'emblée doivent être réservées à des cas bien particuliers.

1. Mise en place des guides (Figure 3.1)

La première étape consiste à placer 2 guides, un dans la BMD et un dans la BF. Dans les bifurcations les plus simples (Medina 1,0,1 / 1,0,0 et 0,0,1) et en l'absence de lésion à l'ostium de la BF un seul guide peut parfois être utilisé, car le refranchissement si il est nécessaire, et même en l'absence de guide de protection, ne pose pas de problème.

2. Prédilatation

Après la mise en place des guides on réalise généralement une prédilatation de la lésion sur le guide placé dans la BM. Il est important d'utiliser un ballon dont le diamètre ne dépasse pas le diamètre de la BMD afin d'éviter tout risque de dissection que ce soit de la BM ou de la BF. La dilatation de la branche fille dépend quant à elle de plusieurs facteurs. Celle-ci permet parfois d'éviter son occlusion après stenting et de faciliter le refranchissement. Cependant la dilatation risque aussi de disséquer l'ostium de la BF et de devoir recourir à une technique à 2 stents. Afin d'éviter ce risque on utilise généralement un ballon inférieur de 0,5 mm au diamètre de la BF. Le choix dépend donc beaucoup de la complexité de la lésion et de l'expérience de l'opérateur.

3. Stenting (Figure 3.2)

Après la prédilatation un stent est placé dans la BM en couvrant le départ de la BF. Le diamètre du stent est choisi en fonction du diamètre de la BMD. La longueur du stent est particulièrement importante car il va être nécessaire, notamment avec la technique du POT, de redilater dans le stent avec un nouveau ballon. Il faut impérativement qu'il y ait assez de longueur de stent en

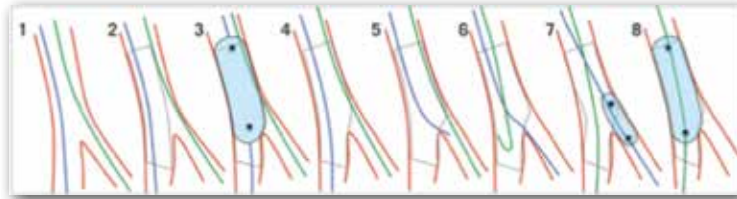


Figure 3 : Provisional stenting, POT, dilatation de branche fille et rePOT

amont de la bifurcation pour pouvoir y placer un ballon court. Les ballons actuels les plus courts font 8 mm de long, il est donc nécessaire de laisser au moins 8 à 10 mm de stent en amont de la bifurcation pour être sûr de ne pas dilater en dehors du stent. Dilater au ballon en amont du stent implanté risque de créer une dissection et surtout de favoriser une resténose sur une zone dilatée et non couverte. Le choix entre un stent actif ou nu est fonction du patient et de la lésion. Les recommandations actuelles préconisent de placer en première intention un stent actif quel que soit le patient chez ceux sans contre-indication à une bithérapie anti-agrégante. Cependant en France les stents sont soumis au remboursement de la sécurité sociale et doivent répondre à la LPPR (liste des produits et prestations remboursables) et l'on est parfois obligé d'implanter un stent nu car le patient ne répond pas aux critères LPPR. Il existe certains stents dédiés au traitement des bifurcations. Ils sont particulièrement intéressants car ils permettent un accès permanent à la BF sans avoir à refranchir les mailles du stent. Cependant aucun stent dédié actuel n'a montré sa supériorité tant en termes d'évènements cliniques que de resténose par rapport aux stents conventionnels

4. P.O.T. (Proximal Optimisation Technique) (Figure 3.3 et 3.4)

Après la mise en place du stent, la partie de ce dernier se trouvant au niveau de la BMP est mal apposée (elle ne touche pas la paroi artérielle). Cette malapposition est dangereuse car source de thrombose et de resténose.

Le POT consiste à utiliser un ballon plus court que le stent et de diamètre égal à la BMP afin de surdilater la partie initiale et ainsi corriger la malapposition. Le placement du ballon est primordial.

Trop distal celui-ci va créer un déplacement de la carène et risque d'aggraver une lésion ostiale de BF comme dans le cas d'un stent de trop gros diamètre. Trop proximal, la malapposition ne sera que partiellement corrigée et surtout l'ouverture des mailles vers la BF sera incomplète.

Une fois le POT réalisé il faut attentivement analyser le résultat angiographique afin de savoir s'il est nécessaire de devoir intervenir sur la BF par une dilatation ou la mise en place d'un stent. En l'absence d'altération du flux TIMI ≤ 2, de dissection supérieure au grade A ou de lésion résiduelle ostiale > 75% il est souvent licite de s'en tenir là. Dans le cas contraire ou dans le cas d'une grosse branche de bifurcation (cas du tronc commun) il va être nécessaire de dilater l'ostium de la BF.

5. Refranchissement et échange de guide (Figure 3.5 et 3.6)

S'il est nécessaire de dilater l'ostium de la BF il va falloir placer un guide à travers les mailles du stent. Pour cela on peut soit utiliser le guide initialement placé dans la BM ou un nouveau guide. La manipulation du guide est particulièrement importante.

Le passage sous les mailles du stent est à éviter car une dilatation de la branche fille sur ce guide entraînerait une malapposition du stent dans la BMP qu'il ne sera peut-être pas possible de corriger avec un nouveau POT.

Pour ce faire, lorsqu'on utilise le guide placé initialement dans la BM on veillera à ne pas retirer le guide trop proximal et à rester toujours dans le stent. Si on utilise un autre guide on veillera à franchir la partie proximale du stent bouclé et à placer le guide d'abord dans la BMD puis de le retirer doucement pour franchir les mailles et le placer dans la BF.

Le risque de passage sous les mailles est particulièrement important si le POT n'a pas été fait ou avec un ballon de trop petit diamètre. Le refranchissement est probablement l'étape la plus importante, la plus difficile et la plus longue à apprendre pour les jeunes cardiologues interventionnels. Indépendamment du fait que certaines BF très pathologiques peuvent être très difficiles d'accès il faut autant que faire se peut franchir le stent au niveau de la maille la plus distale en regard de l'ostium de la BF et le plus près de la carène (Figure 4). Dans le cas contraire la dilatation de la BF va repousser les mailles du stent vers la carène ce qui peut limiter la mise en place d'un stent ultérieur sur la BF. Si on a utilisé le guide de la BM pour le refranchissement on échangera ensuite les guides pour placer le guide initialement dans la BF dans la BMD.

Le retrait du guide piégé de la BF (une partie du guide est piégée entre le stent et la paroi de l'artère au niveau de la BMP) va entraîner une intubation agressive du cathéter guide au niveau de l'ostium du tronc commun (TC) ou de la coronaire droite. L'opérateur doit anticiper cette étape afin de ne pas disséquer l'ostium. Dans le cas d'angioplastie du TC la pression du cathéter guide sur le stent peut parfois entraîner un raccourcissement de celui particulièrement délétère sur le résultat final de l'angioplastie.

6. Dilatation de la BF (Figure 3.7)

Une fois le guide en place, la BF peut être dilatée. On utilisera préférentiellement des ballons non compliants (ballon haute

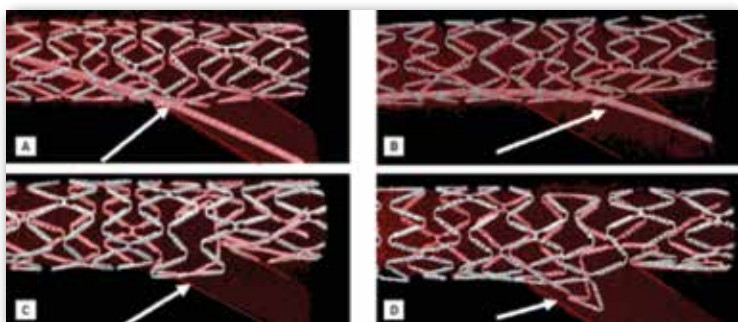


Figure 4 : A et C refranchissement trop proximale avant et après dilatation de la BF entraînant une destruction du stent et le refoulement des mailles vers la carène. B et D refranchissement distal avant et après dilatation de la BF. Bonne apposition des mailles vers la BF bonne ouverture vers l'ostium sans maille au niveau de la carène

pression) d'un diamètre $< 0,5$ mm au diamètre de l'artère afin d'éviter toute dissection. On peut inflater simultanément un ballon dans la BM du diamètre de la BMD (technique du kissing). On veillera à rester strictement dans le stent. Cette technique est à privilégier en cas de lésion calcifiée ou d'un volume de plaque important afin d'éviter que la dilatation de la branche fille ne dégrade le résultat sur la BM. Il n'existe aucune donnée comparant la dilatation de la BF seule au kissing. Cependant on sait que le kissing permet de diminuer le taux de resténose ostiale de BF comparativement à la technique du provisional stenting sans dilatation de la BF mais sans bénéfice clinique à long terme.

7. Re POT (Figure 3.8)

La dilatation isolée de la BF à travers le stent crée une malapposition de ce dernier dans la zone en regard de la bifurcation. Cette malapposition est corrigée par une nouvelle dilatation de la BMP à l'aide du même ballon que lors du POT (rePOT) et suivant les mêmes règles. Le kissing par l'inflation d'un ballon en même temps dans la BMD permet généralement d'éviter cette malapposition et d'éviter de faire un rePOT.

8. Stenting de la BF

Si après dilatation de la BF ou kissing il persiste un flux TIMI ≤ 2 , une dissection supérieure au grade A ou une lésion résiduelle ostiale $> 75\%$ il sera nécessaire de stenter la BF. En fonction du degré de protrusion du stent dans la BM on

distingue 4 techniques : le T stenting, le TAP (T Avec Protrusion) stenting, le internal crush et la culotte. On privilégiera les techniques permettant d'éviter le maximum d'overlap entre les stents (technique du T ou du TAP).

L'angle de la bifurcation et le rapport de diamètre entre BM et BF sont les 2 principaux critères de choix dans la technique choisie. Les techniques de crush et de culotte vont de plus nécessiter de refranchir les mailles à l'aide d'un guide (dans le premier cas vers la BF, dans le deuxième vers la BM) afin de réaliser le kissing final.

9. Kissing final

Le stenting de la branche fille nécessite de réaliser un kissing final, généralement à l'aide de ballons non compliants afin de s'assurer que les stents sont correctement apposés sur la carène. Le kissing peut parfois être suivi d'un rePOT en cas de doute sur la bonne apposition du stent dans la BMP

Cas pratique appliqué au tronc commun (TC)

Le tronc commun étant la bifurcation coronaire la plus importante, son angioplastie nécessite une attention toute particulière afin d'éviter des complications particulièrement graves (occlusion Cx, malapposition de stent et risque de thrombose de stent mortelle, résultat final non satisfaisant avec risque de resténose). Je vais décrire ici un cas d'angioplastie du tronc commun afin d'insister sur les points essentiels de traitement de cette bifurcation.

Etant une bifurcation, le TC se traite comme toutes les autres bifurcations si ce n'est qu'on aura tendance plus largement à dilater la BF (généralement Cx) après stenting étant donné le large territoire sous-jacent, éviter de laisser des mailles devant l'ostium et faciliter une éventuelle angioplastie du réseau circonflexe ultérieure. Evidemment une angioplastie du tronc commun, en dehors du SCA ST+, ne s'envisage qu'en angioplastie programmée et jamais ad hoc afin d'une part de toujours laisser une place à la discussion chirurgicale et d'autre part de planifier sa stratégie d'angioplastie.

Dans ce cas il s'agit d'une jeune patiente de 50 ans fumeuse avec antécédent d'irradiation thoracique pour une maladie de Hodgkin admise pour un SCA ST- tropo + avec angor réfractaire l'amenant à être coronarographiée en urgence. La coronarographie retrouve une infiltration diffuse de tout le TC avec une sténose angiographique intermédiaire et une sténose sub occlusive thrombotique de la marginale (Figure 5).

La patiente bénéficie ad hoc d'une angioplastie de la marginale avec un stent nu (absence de remboursement sur la LPPR) et se pose la question de l'évaluation/traitement de ce TC (Figure 6). Sur le film initial le degré de sténose angiographique est très difficile à évaluer, le TC étant diffusément malade depuis l'ostium jusqu'à la bifurcation distale.

En l'absence de diamètre de référence, le pourcentage de sténose est impossible à estimer de manière fiable d'où la nécessité d'autre mode d'évaluation. Il est décidé ici d'estimer la sévérité du TC par imagerie endocoronaire OFDI (optical frequency domain imaging). Ce type d'imagerie utilise une sonde endocoronaire à usage unique émettant une lumière infrarouge et permet une imagerie en coupe de l'artère en haute résolution (20 µm). Une surface lumineuse du TC < 4,5 mm² déterminée par

imagerie endocoronaire (IVUS ou OFDI) est requise pour envisager une revascularisation. Dans le cas présent le SYNTAX score initial est de 16 (12 points pour la lésion du TC et 4 points pour la lésion Cx). En cas de revascularisation l'angioplastie comme la chirurgie sont justifiés (niveau I). Etant donné l'absence de diabète et l'irradiation thoracique nous avons retenu une revascularisation par angioplastie si la surface lumineuse minimale est < 4,5 mm².



Figure 5 : Coronarographie initiale. Lésion serrée thrombotique marginale (flèche jaune). Infiltration diffuse du TC (flèche noire) paraissant de plus petit diamètre que l'IVA proximale (astérisx)

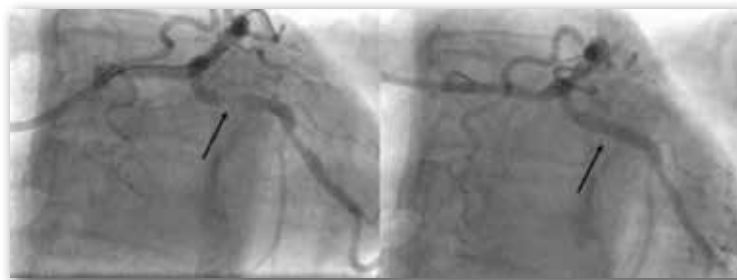


Figure 6 : Avant et après angioplastie de la marginale (flèche noire)



Figure 7 : Surface lumineuse minimum de la lésion du TC évalué à 4,2 mm²

Dans le cas d'une évaluation de lésion du TC par OFDI cette technique va permettre d'évaluer la surface lumineuse minimum mais surtout de guider l'angioplastie du TC pour optimiser le choix du matériel (ballon, stent) et un contrôle en fin de procédure afin d'éviter toute malapposition. L'optimisation de l'angioplastie du TC par OFDI est primordiale, d'autant plus chez le sujet jeune, afin d'obtenir un résultat pérenne dans le temps et d'éviter une nouvelle revascularisation.

La procédure est réalisée par voie radiale en 6F. on débute en plaçant 2 guides d'angioplastie 0.014 dans l'IVA distale et la Cx. L'imagerie OFDI va confirmer la nature significative de la sténose avec une surface minimale mesurée à 4,2 mm² (Figure 7) ce qui confirme l'indication de revascularisation. L'imagerie initiale

permet de déterminer très précisément le diamètre de la BMD (IVA) et de la BF (Cx) (Figure 8). D'autre part l'imagerie va confirmer le bon résultat de l'angioplastie Cx avec un stent bien apposé.

Tout résultat incomplet aurait nécessité une nouvelle angioplastie de la Cx avant réalisation de l'angioplastie du TC afin d'éviter d'avoir à passer du matériel à travers le stent une fois implanté. Le diamètre de l'IVA (BMD) est mesuré à 3,28 mm et celui de la Cx (BF) à 3,10 mm (Figure 8).

Le TC étant diffusément malade il n'est pas possible de mesurer le diamètre de la BMP. On utilise donc la loi de FINET pour évaluer au plus juste le diamètre de la BMP. Cette loi nous donne un diamètre théorique à 4,33 mm. Le choix du stent dans le cas de la bifurcation du TC est particulièrement important.

Les gammes habituelles de stents se déclinent en 6 diamètres (2,25-2,5-2,75-3-3,5-4 mm) cependant pour la plupart des gammes il n'y a que 2 plateformes différentes : une petite montée sur un ballon de 2,25 à 3 mm et une grande montée sur un ballon de 3,5 ou 4 mm. Ce qui implique qu'un stent de 2,25 x 18 mm est identique au stent de 3,0 x 18 mm, seul la taille du ballon change.

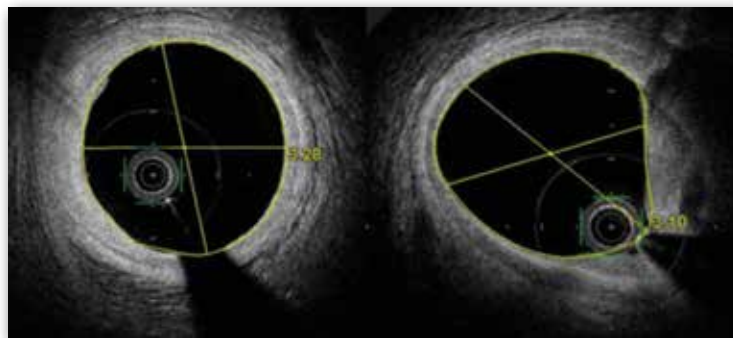


Figure 8 : Diamètre moyen de l'IVA à gauche et de la Cx à droite

Les différentes marques de stents sont inégales en termes de surexpansion. Le travail de JOIN et al. a étudié la réponse des différents stents utilisés couramment à une surdilatation avec un ballon de 5 mm pour les plateformes de petite taille et de 6 mm pour les plateformes de grande taille (Figure 9). Dans l'angioplastie du TC on est souvent obligé d'utiliser une petite plateforme (2,25 à 3 mm) dans l'IVA proximale et de surdilater au-delà de 4 mm dans le TC. Dans le cas présent seul 2 stents de 3 mm permettent d'obtenir une taille finale de 4,3 mm, le stent ULTIMASTER de chez TERUMO et le stent RESLUTE ONYX de chez MEDTRONIC.

New DES workhorse and model designs

	Synergy	Xpedition	Res. Onyx	Ultimaster	BioMatrix A	Orsino	
2.25	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	Small vessel (1.5 mm, 2.5 mm)	
2.50	3,6						surdilatation 5 mm
2.75		4,0		4,3	4,1	4,0	
3.00			4,3				surdilatation 6 mm
3.50	4,2						
4.00	3,7	5,8	5,3	5,8	5,8	5,2	
4.50			5,9				

Figure 9 : Comportement des différents stents couramment utilisés à une surdilatation au ballon de 5 mm ou de 6 mm. Sont indiqués en rouge dans le tableau la taille maximale définitive du stent (en mm) après surexpansion

On décide de ne pas prédilater le TC (sténose non critique, lésion peu calcifiée) et d'implanter un stent ULTIMASTER de 3,0 x 24 mm depuis l'ostium du TC jusqu'au niveau de l'IVA proximale (Figure 10 A) à haute pression (16 ATM) afin de se rapprocher de la taille de l'IVA proximale (3,25 mm). On réalise un POT avec un ballon semi compliant de 4,0 mm dans le TC (Figure 10 B). Les ballons de 4,25 mm n'existant pas on décide donc de prendre un ballon plus petit mais semi compliant et de le gonfler à haute pression (16 ATM) afin de se rapprocher de la taille finale du TC de 4,3 mm. On franchit la maille Cx à l'aide d'un guide standard et on réalise une dilatation de la branche fille à l'aide d'un ballon semi compliant de 3,0 mm (Figure 10 C). La dilatation de BF ayant tendance à créer une malapposition en regard de l'ostium de BF on réalise une nouvelle dilatation du TC (rePOT) au ballon de 4 mm (Figure 10 D).

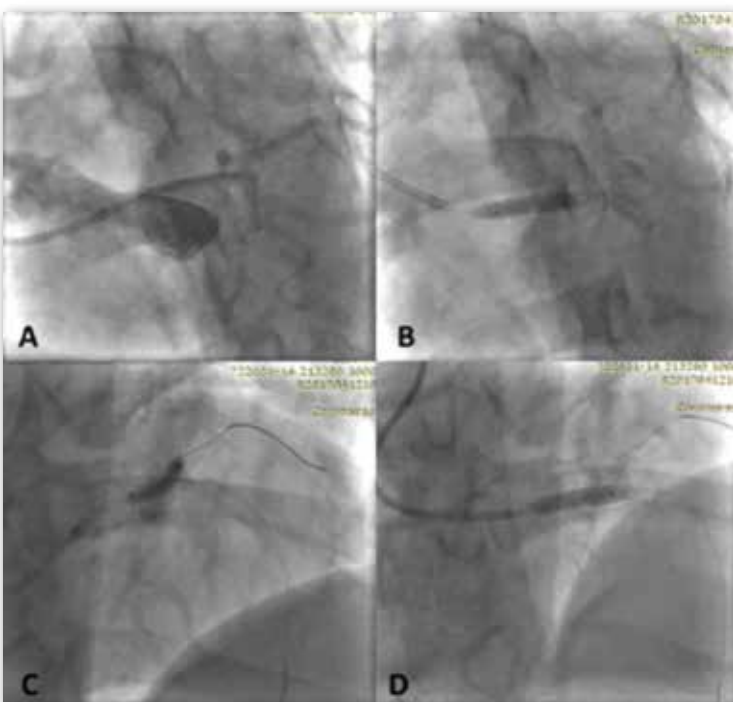


Figure 10 : A : positionnement du stent au ras de l'ostium du TC. B : POT au niveau du TC à l'aide d'un ballon de 4 mm. C : refranchissement de la maille et dilatation de la Cx ostiale au ballon de 3 mm. D : rePOT final à l'aide du même ballon de 4 mm qu'en B.

A ce stade le résultat angiographique est bon. On confirme le résultat angiographique par OFDI. Celui-ci retrouve une bonne apposition du stent tant au niveau de l'IVA proximale que du TC.

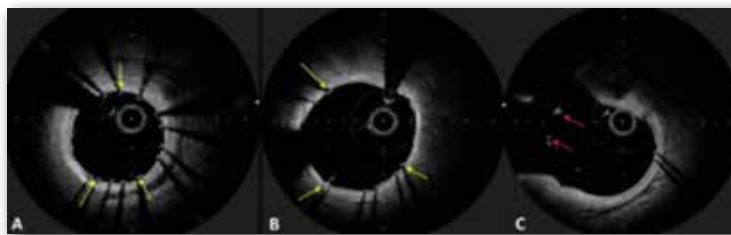


Figure 11 : Résultat final OFDI. Bonne apposition (flèches jaunes) des mailles du stent au niveau de IVA (A) et du TC (B). Mailles résiduelles en regard de l'ostium Cx (flèches rouges) (C)

En revanche il existe quelques mailles résiduelles en regard de la Cx ostiale probablement parce que le guide d'angioplastie, lors du franchissement, n'a pas pris la maille la plus distale et a rabattu des mailles vers la carène (Figure 11). Il est malheureusement impossible de corriger ce défaut, franchir la maille distale à ce stade (après dilatation de la BF) est impossible. Ce défaut mineur n'aura probablement que peu d'incidence si ne n'est la difficulté d'amener un autre stent dans le réseau Cx en cas de resténose par exemple.

Conclusion

L'angioplastie de bifurcation est actuellement bien codifiée et la technique de référence est une stratégie à un stent : le provisional stenting complété par un POT +/- un kissing balloon. Bien sûr, aucune bifurcation ne ressemble à une autre et l'opérateur doit savoir s'adapter à l'anatomie ou à une complication inattendue, ce qui rend toujours ce genre d'angioplastie des plus intéressantes.

Références

PCI for coronary bifurcation: 11th consensus document from the European bifurcation club. EUROINTERVENTION 2016 MEDINA. a new classification of coronary bifurcation lesions. Rev esp cardiol 2006 LOUVARD. classification of coronary artery bifurcation and treatment: time for consensus ! CCI 2008 FINET. fractal geometry of arterial coronary bifurcation: a quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound ana-

lysis. Eurointervention 2008 ALEGRIA BARRERO. Optical coherence tomography for guidance of cell recrossing in bifurcation stenting: choosing the right cells matters. Eurointervention 2012 BURZOTTA. Technical aspect of the T and small protrusion (TAP) technique. Eurointervention 2015. BRUNEL. "Inverted" provisional T stenting, a new technique for Medina 0,0,1 coronary bifurcation lesions: feasibility and follow-up. Eurointervention 2010 LEFEVRE. Differences between the left main and other bifurcations. Eurointervention 2015. ABARA M. Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance. CCI 2012 TASK FORCE MEMBERS. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. EHJ 2013 BEHAN MW. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: a patient-level pooled analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. CCI 2011 NIEMELA M. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III. CIRC 2011 JENSEN. Safety in simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions. The nordicbifurcation study 14-month follow-up results. Eurointervention 2008 PARK. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. JACC Cardiovasc Interv. 2014 Figure

1. Anatomie de la bifurcation. Loi de FINET $D1 = (D2 + D3) \times 0,679$ Figure 2. MEDINA classification : BMP : branche mère proximale, BMD : branche mère distale, BF : branche fille Figure 3 : provisional stenting, POT, dilatation de branche fille et rePOT. Figure 4. A et C franchissement trop proximale avant et après dilatation de la BF entraînant une destruction du stent et le refoulement des mailles vers la carène. B et D franchissement distal avant et après dilatation de la BF. Bonne apposition des mailles vers la BF bonne ouverture vers l'ostium sans maille au niveau de la carène. Figure 5. Coronarographie initiale. Lésion serrée thrombotique marginale (flèche jaune). Infiltration diffuse du TC (flèche noire) paraissant de plus petit diamètre que l'IVA proximale (astérisque) Figure 6. Avant et après angioplastie de la marginale (flèche noire) Figure 7. Surface luminale minimum de la lésion du TC évalué à 4,2 mm². Figure 8. Diamètre moyen de l'IVA à gauche et de la Cx à droite. Figure 9. Comportement des différents stents couramment utilisés à une surdilatation au ballon de 5 mm ou de 6 mm. Sont indiqués en rouge dans le tableau la taille maximale définitive du stent (en mm) après surexpansion. Figure 10. A : positionnement du stent au ras de l'ostium du TC. B : POT au niveau du TC à l'aide d'un ballon de 4 mm. C : franchissement de la Cx ostiale au ballon de 3 mm. D : rePOT final à l'aide du même ballon de 4 mm qu'en B. Figure 11. Résultat final OFDI. Bonne apposition (flèches jaunes) des mailles du stent au niveau de IVA (A) et du TC (B). Mailles résiduelles en regard de l'ostium Cx (flèches rouges) (C)

L'angioplastie coronaire a 40 ans



Philippe GASPARD (Lyon) *Ph. GASPARD*

L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE A 40 ANS

En réalisant il y a 40 ans la première dilatation coronaire percutanée chez l'homme, Andreas Grüntzig a transformé notre approche de la maladie coronaire, **nous faisant passer d'une médecine contemplative à une médecine active.**

Cette histoire incroyable a pris naissance avec le ballon. Andreas Grüntzig a dû résister pour imposer son rêve, ses détracteurs faisant courir le bruit qu'il allait tuer des patients avec son ballon. Le stent est apparu 10 ans plus tard, sécurisant notre pratique de cardiologie interventionnel, mais il a fallu, à chaque étape, résoudre un certain nombre de difficultés inattendues avant de pouvoir maîtriser ces nouveaux outils.

Le ballon : le rêve d'Andreas

Andreas Grüntzig a bénéficié de l'apport de ses prédécesseurs. Werner Forssmann d'abord, qui a réalisé il y a presque un siècle le premier cathétérisme sur lui-même. Mason Sones qui a montré il y a 60 ans qu'il était possible d'opacifier les artères coronaires. Pour lui, « Ouvrir une porte, c'est trouver d'autres portes qui attendent d'être ouvertes ». Enfin, Charles Dotter, l'homme qui nous a fait entrer dans l'ère de la radiologie interventionnelle il y a 50 ans.

Né à Dresde, orphelin de père à 5 ans, Andreas Grüntzig fera ses études de médecine à Heidelberg. Il réalisera ses premières artériographies à Darmstadt, centre de référence en angiologie. Il héritera de sa mère sa personnalité, son intelligence et son charme.



Figure 1 : Eberhard Zeitler, Andreas Grüntzig et Charles Dotter au premier congrès interventionnel sur les angioplasties artérielles à Nuremberg en mars 1977. (Avec la permission de Maria Schlumpf)

On peut distinguer **3 périodes** dans la vie professionnelle d'Andreas Grüntzig. Tout d'abord à Zurich, la naissance improbable de l'angioplastie coronaire, ensuite son essor irréversible et enfin, à Atlanta, le leadership impossible de l'angioplastie coronaire.

Celui qui a dédié sa vie aux maladies vasculaires avait un charisme lui permettant de résister face au scepticisme du milieu médical de l'époque. Quand on lui disait : « N'y va pas ! », il répondait : « Essaye de m'arrêter ! »

Il se formera d'abord en angiologie. Alfred Bollinger est impressionné par sa capacité de travail et son inventivité. **Maria Schlumpf** deviendra son assistante. Elle s'attachait à aplanir les difficultés. Elle était totalement engagée dans son projet, son idée et sa vision.

Il poursuivra ensuite sa formation en radiologie. Il effectuera

un séjour chez **Eberhard Zeitler**, un des rares médecins à utiliser à l'époque la méthode de Dotter, technique non chirurgicale de traitement des artériopathies des membres inférieurs au moyen de cathéters en téflon coaxiaux de calibre croissant. Fasciné par les images vues lors d'une conférence d'Eberhard Zeitler en 1969 alors qu'il était à Darmstadt, il n'avait pu se familiariser avec la technique de Dotter, empêché par son patron qui refusait que l'on pratique cette technique dans son hôpital.

Il va pouvoir maintenant passer 2 semaines chez Eberhard Zeitler. Ils resteront profondément liés.

Convaincu qu'il va pouvoir améliorer la méthode de Dotter, préalable nécessaire pour l'utiliser dans les artères coronaires, il demande à Eberhard Zeitler de venir réaliser la première dilatation périphérique à Zurich avec lui. (Figure 1)

Andreas Grüntzig travaillait de façon artisanale sur sa table de cuisine la nuit aidé par sa femme Michaela, puis surtout Maria Schlumpf et son mari Walter qui était ingénieur. Il fallait confectionner un ballon qui garderait sa forme en rencontrant une résistance.

Le ballon de Fogarty, renforcé par Werner Porstmann, ne donnant pas satisfaction, Andreas Grüntzig commence à fabriquer un certain nombre de prototypes. L'aide providentielle vient de Heinrich Hopff, chimiste retraité, qui l'initie au maniement du PVC, polymère à mémoire de forme après traitement thermique, lui permettant de réaliser un ballon flexible, de petite taille, non élastique.

Il complète sa formation en cardiologie grâce à **Wilhelm Rutishauser**, intéressé par son projet, estimant qu'une méthode efficace pour les artères des jambes, devrait pouvoir être utilisée pour les coronaires. Il apprendra le cathétérisme et la coronarographie selon la technique de Judkins.

Après l'avoir testé chez l'animal et sur des jambes de cadavres, Andreas Grüntzig utilise pour la 1^e fois son cathéter à ballon à simple lumière pour dilater une sténose fémorale superficielle gauche le 12 février 1974.

Il miniaturise son ballon et le teste de façon expérimentale chez le chien avec l'aide de son chirurgien Marko Turina. Il était fondamental de savoir où irait le matériel sténotique, et si le coeur pourrait supporter une ischémie provoquée par l'inflation du ballon. Pour cela, il s'était fabriqué un cathéter à double lumière permettant de perfuser la coronaire lors de l'inflation du ballon afin de prévenir les fibrillations ventriculaires constatées lors des premières études chez l'animal.



Figure 2 : Le "poster au chien" : Andreas Grüntzig présentant ses résultats au 49^e Congrès de l' American Heart à Miami en November 1976. (Avec la permission de Maria Schlumpf)

Les constatations histologiques affolent les anatomopathologistes. La dilatation au ballon provoque une dissection intimale avec hémorragie. A un mois on constate une cicatrisation avec prolifération intimale.

Dès les premières dilatations coronaires **les 2 écueils de l'angioplastie sont clairement identifiés** : le risque immédiat d'occlusion et le risque secondaire de resténose.

Andreas Grüntzig présente son expérience des dilatations coronaires chez le chien à l'American Heart en novembre 76. Si on le voit entouré d'auditeurs attentifs sur la photo traditionnelle (Figure 2), on le voit sur une autre photo seul devant son poster avec son cathéter dans les mains que personne ne vient voir.

Il se heurte à un scepticisme général, personne ne croyant à l'avenir de son idée.

Deux cardiologues font exception : Richard Myler qui lui permettra d'effectuer des dilatations per-opératoires, et Martin Kaltenbach qui acceptera de réaliser avec lui des dilatations à Frankfort, permettant de démontrer que cette technique n'était pas opérateur dépendante.

A San Francisco en mai 1977, avec **Richard Myler** et Elias Hanna son chirurgien, Andreas Grüntzig procédera à 4 dilatations coronaires au cours de CEC.

La dilatation est réalisée en passant par l'artériotomie distale avant l'implantation du greffon veineux.

Il constate l'absence de débris périphériques provoqués par la dilatation, la réduction des sténoses au contrôle angiographique, sans thrombose, permettant de vérifier que son ballon est efficace et sûr.

Andreas Grüntzig a bénéficié du soutien indéfectible de **Ake Senning**, chirurgien d'origine suédoise, patron du service de chirurgie cardiaque à l'hôpital universitaire de Zurich, lui permettant ainsi de réaliser sa première angioplastie percutanée, malgré l'hostilité des cardiologues et des chirurgiens : « Dr Grüntzig, pourquoi vous inquiéter ? S'il y a un problème, j'opérerai votre patient ! »

Au début du mois de septembre 1977, Bernhard Meier confie à Andreas un patient en angor instable porteur d'une sténose de l'IVA proximale et qui refusait une chirurgie de pontage coronaire.

Andreas lui explique la procédure, le risque de se faire opérer en cas de complication, et le fait qu'il était le premier patient à bénéficier de cette nouvelle méthode de traitement. D'emblée le patient a totalement confiance dans les capacités d'Andreas Grüntzig.

La 1^e dilatation coronaire percutanée chez l'homme

est donc réalisée par Andreas Grüntzig le 16 septembre 1977. Il s'agissait d'un événement planifié depuis des mois, fruit d'un travail intensif de 7 années. Il faut se mettre dans l'ambiance de l'époque. Il y avait 6 mois qu'Andreas Grüntzig attendait le patient idéal, qui était maintenant là sur la table. Les yeux fixés sur la pression artérielle et l'ECG, tout le monde s'attendait à une chute de la pression artérielle, un sus-décalage du segment ST, une hyperexcitabilité ventriculaire, une fibrillation ventriculaire, voire une asystolie lors de l'inflation du ballon. Rien de tout cela. Andreas Grüntzig décide donc de ne pas mettre en route son système de pompe rotative qu'il avait expérimenté chez le chien pour perfuser l'aval de l'artère, estimant qu'il n'était pas nécessaire, permettant ainsi à la dilatation coronaire de rester un geste thérapeutique simple.

Et Andreas Grüntzig présente à l'American Heart en novembre 1977 les résultats de ses 4 premières angioplasties sous les applaudissements de l'auditoire et l'émerveillement de Mason Sones.

« Avec l'expérience acquise avec mes 10 premiers patients, je réalisais que cette méthode était largement efficace et sûre, mais seulement pour des lésions soigneusement sélectionnées : courtes, localisées, molles et non calcifiées dans des segments proximaux d'accès facile

d'artères coronaires non tortueuses ». Ceci était lié au matériel disponible à l'époque avec un cathéter à ballon à guide fixe non dirigeable. Le risque d'occlusion après dilatation entraînait des complications ischémiques nécessitant un stand-by chirurgical.

Andreas Grüntzig organisera des **démonstrations en direct** permettant aux cardiologues de s'initier à cette nouvelle technique. Le courage et l'honnêteté d'Andreas Grüntzig transparaissent lors de ses cours en direct. Le premier cours a lieu en août 1978 réunissant 28 médecins. Andreas Grüntzig avait déjà dilaté 25 patients. Il dilatera en direct 7 patients. On oscillait entre succès et échec. Si un certain nombre de patients devait être opérés en urgence – tous ces patients étaient considérés comme chirurgicaux – on pouvait voir en direct la possibilité de faire quelque chose de simple qui pourrait devenir un traitement révolutionnaire.

Lors du 2^e cours en avril 1979 réunissant 104 participants, Andreas Grüntzig insiste sur la prudence dans les indications, condition indispensable pour pérenniser cette nouvelle technique.

Présentant **les résultats de ses 50 premiers patients** en août 1979 aux cardiologues et 15 chirurgiens américains, il trouve en la personne du chirurgien Francis Robicsek un contradicteur redoutable, qui ne va pas par 4 chemins pour démolir sa technique et qui lui demande : « En quoi cette technique est-elle un miracle si un patient sur 5 doit se faire opérer, si ces ballons ne peuvent pas être avancés 1 fois sur 3, et si l'efficacité de ces ballons ne se maintient pas dans le temps une fois sur 2.

Avec un tel taux de succès, n'importe quel traitement serait immédiatement retiré du marché. » Andreas Grüntzig, un moment décontenancé, lui répond point par point : « S'agissant de patients programmés pour être opérés, 4 opérations sur 5 sont ainsi évitées. Le taux de succès va rapidement augmenter avec l'amélioration de la technique. Une meilleure sélection des indications doit pouvoir diminuer la fréquence des resténoses. »

Lors du 3^e cours à Zurich en janvier 1980, Andreas Grüntzig se confie à Spencer King, lui expliquant les freins qu'il rencontre à Zurich : « Je ne suis pas heureux ici, je ne peux pas développer cette technique ». Spencer King lui propose de venir faire une visite à Emory à Atlanta. Le vent tourne. Avec sa femme Mikki et sa fille Sonja, Andreas choisit de partir à Emory et obtient enfin tout ce dont il avait rêvé, alors qu'il avait été traité jusque là comme un paria.

Le 4^e et dernier cours à Zurich se déroule dans une ambiance particulière en août 1980 avec 210 participants. Pour la période de Zurich, le taux de succès approche 80 % avec une mortalité hospitalière nulle (jamais retrouvée dans aucune autre équipe) et un taux de resténose de 25%. La photo traditionnelle à la fin du cours réunit les 4 pionniers de la cardiologie interventionnelle avec Mason Sones, Charles Dotter, Melvin Judkins et Andreas. Ces 4 pionniers devaient malheureusement décéder la même année en 1985.

L'arrivée d'Andreas Grüntzig à l'Université d'Emory à Atlanta le propulse dans une autre dimension. Il est maintenant Professeur et dispose d'un laboratoire de cathétérisme dédié. Ses talents d'opérateur et d'enseignant pouvaient pleinement s'épanouir.

Il était incroyablement habile avec le matériel disponible à l'époque. Il prévoyait exactement ce qui allait arriver. Il se situait à un autre niveau. (Figure 3)

Margaret Ann, jeune étudiante de 24 ans, a facilité son adaptation à la vie américaine, lui donnant les codes de ce qui se faisait dans la bonne société géorgienne. Ils se marieront le 28 mai 1983. L'immigré d'Allemagne de l'Est est devenu maintenant le Prince de l'Angioplastie.

Des rivaux vont émerger : John Simpson va améliorer le taux de succès avec son guide coaxial dirigeable et Geoffrey Hartzler va bousculer les indications.

John Simpson avait rencontré Andreas Grüntzig en 1977, estimant alors qu'il allait révolutionner la médecine ou se retrouver en prison. Il conçoit son propre cathéter avec guide dirigeable et fonde ACS, sa première start up.

Ayant réalisé la première dilatation à la Mayo Clinic sans expérience et sans autorisation, le provocateur **Geoff Hartzler** émigrera à Kansas City où il réalisera la première angioplastie au monde à la phase aigüe d'un infarctus du myocarde en août 1980. (Figure 4)

Andreas Grüntzig et Geoff Hartzler avaient une vision opposée des indications. La prudence d'Andreas était nécessaire pour imposer sa méthode, mais elle privait l'immense majorité des patients du bénéfice de cette nouvelle procédure. Chacun a apporté son expérience et son savoir faire, ce qu'Andreas reconnaîtra finalement en juillet 1985.

Gary Roubin sera le dernier confident d'Andreas. C'est lui qui présentera la première grande

série prospective de patients pluritrunculaires dilatés à Emory. Andreas Grüntzig n'a pas pu lui même utiliser de stents dans les coronaires.

En mai 1985, Cesare Gianturco, un radiologue Italien, vient lui présenter un nouveau dispositif qu'il avait appelé stent. Andreas demande à Gary Roubin de tester le stent de Gianturco chez l'animal, pour voir ce que cela donnerait dans les coronaires. Il n'y aura pas de suite du vivant d'Andreas, ce dispositif n'étant pas adapté à l'époque aux artères coronaires.



Figure 3 : Andreas Grüntzig préformant un cathéter à Emory à Atlanta. (Avec la permission de Spencer King)

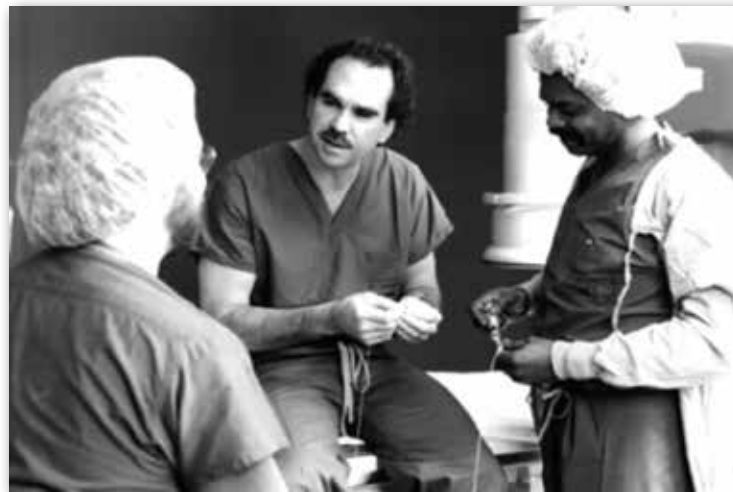


Figure 4 : Geoffrey Hartzler enseignant en 1980 (Avec la permission de Barry Rutherford)

Nous arrivons à la fin du mois d'octobre 1985. Les 4 pionniers de la cardiologie moderne décèderont la même année : Melvin Judkins d'un infarctus du myocarde en janvier, Charles Dotter des suites d'un 2e pontage coronaire en février, Mason Sones d'un cancer du poumon en août et Andreas Grüntzig dans le crash de son avion particulier avec sa 2e épouse Margaret Ann en octobre 1985.

AG n'était pas naïf. Il comprenait les critiques de ses adversaires et aurait fait la même chose, car l'idée était folle. Mais il avait l'expérience des dilatations périphériques et il estimait qu'il n'aurait jamais essayé de dilater les artères coronaires sans cette expérience, qu'il en n'aurait pas eu le courage.

Concernant l'expérience française des 10 premières années, avant l'avènement du stent, si l'augmentation du taux de succès est régulière, la baisse du taux de complications (pontage, infarctus, décès) est liée à l'utilisation du ballon à guide dirigeable après 1983.

Cette évolution se poursuit malgré l'élargissement des indications, ce qui souligne le rôle essentiel et fondamental de l'expérience dans cette nouvelle approche thérapeutique d'une part et de l'amélioration du matériel d'autre part.

Andreas Grüntzig voulait rendre l'angioplastie sûre et efficace. Le stent, qu'il n'a pas connu, a permis de réaliser son rêve au delà de toute espérance.

Le stent : une idée partagée

Alexis Carrel, brillant chirurgien lyonnais, a été le premier à implanter un dispositif dans un vaisseau de façon définitive en 1912. Ce fut un échec, mais ce créateur de technique pensait qu'un jour cette intervention serait possible. Et un demi siècle plus tard, Charles Dotter implante avec succès des ressorts métalliques dans des artères poplitées de chien en 1969.

Le stent a 2 fonctions. Il exerce une force radiale immédiate, permettant de traiter la dissection, et une force permanente permettant de prévenir le retour élastique. Le premier à concevoir un stent coronaire a été Julio Palmaz, le premier stent implanté a été un Wallstent et le premier stent coronaire approuvé par la FDA a été le stent de Gianturco Roubin. Il s'agit bien évidemment d'un **travail d'équipe**.

Le premier stent coronaire sera posé à Toulouse par Jacques Puel le 28 mars 1986. Le déploiement de ce stent auto-expansible se fait en retirant sa gaine protectrice, ingénieux système inventé par Christian Imbert. Ulrich Sigwart posera à Lausanne le premier stent coronaire pour traiter une complication d'angioplastie le 12 juin 1986. Concernant les stents expansibles sur ballon qui sont les stents actuellement utilisés de façon exclusive pour les artères coronaires, le premier a été implanté par Gary Roubin le 3 septembre 1987 (stent de Gianturco Roubin) et le premier Palmaz Schatz a été implanté le 10 décembre 1987 par Julio Palmaz, Richard Schatz et Eduardo Sousa.

Les **2 études randomisées**, européenne (BENESTENT) et américaine (STRESS), ont clairement démontré que par rapport au ballon le stent diminue la resténose mais celle ci reste quand même élevée comprise

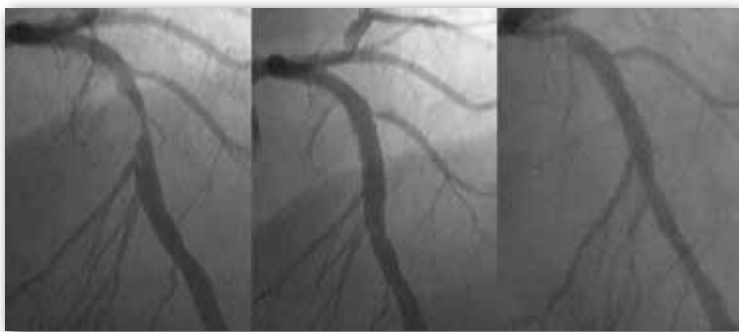


Figure 5 : Aspect angiographique avant, immédiatement après et à 10 ans du premier patient ayant bénéficié d'un stent Cypher. (Avec la permission d' Eduardo Sousa)

entre 20 et 30 %. Différentes études randomisées montrent le bénéfice apporté par le stent notamment dans les lésions de l'IVA proximale et les occlusions chroniques où le taux de resténose est divisé par 2, ce qui nous conforte dans l'utilisation de ce nouveau dispositif. **Le stent fait mieux que le ballon** : lorsque l'on obtient un résultat suboptimal au ballon, l'adjonction d'un stent diminue par 2 les événements cardiaques majeurs à un an. Cela paraît logique. Mais en cas de résultat optimal au ballon, on retrouve la même évolution.

Donc le stent fait toujours mieux que le ballon, quelque soit le résultat au ballon, avec toutefois une meilleure évolution lorsque le stent est implanté après un résultat optimal au ballon comme cela a été démontré par Patrick Serruys dans l'étude DEBATE II.

Le stent actif annoncera t-il la fin de la resténose ?

Revoyons le chemin parcouru depuis le début de l'angioplastie. On a d'abord constaté une montée en charge progressive de la dilatation au ballon, puis une accélération de celle ci avec le guide coaxial de John Simpson à partir de 1984. Les débuts du stent ont été laborieux.

Puis on a observé une montée rapide lorsque l'utilisation systématique de la double antiagrégation plaquettaire (DAPT) a prévenu efficacement le risque initial de thrombose subaiguë.

Les traitements mécaniques alternatifs (athérectomie directionnelle, athérectomie rotationnelle et ballon coupant) ont eu un rôle anecdotique.

Puis c'est l'arrivée du stent actif qui va définitivement détrôner l'angioplastie au ballon seul. La brachythérapie a eu un rôle marginal et éphémère. On assiste actuellement à l'arrivée du stent biorésorbable, prometteur, mais qui n'a pas encore fait ses preuves...

Si le stent est efficace sur le recul élastique et le remodelage négatif, il favorise la prolifération intimale. Il faut donc trouver une solution biologique inhibant la prolifération intimale ce qui sera effectif avec le sirolimus. L'étude RAVEL, présentée par Marie-Claude Morice, compare le stent nu au stent actif Cypher. On est passé de 26 % de resténose avec le stent métallique à 0 % avec le Cypher, résultat incroyable et inespéré. Les événements cardiaques majeurs à 6 mois sont divisés par 4. (Figure 5)

Voyons comment ont évolué les stents actifs. On a d'abord réduit la taille de la plateforme et du polymère, puis on a utilisé un polymère biodégradable, pour enfin supprimer le polymère. Observons l'évolution des thromboses de stent précoces sur ces 20 dernières années. Pour la 1^{ère} décennie (stent métallique), on est passé de 24 à 1.5 %, grâce à la DAPT et à l'optimisation de l'implantation des stents.

Pour la décennie suivante (stent actif), leur taux a été divisé par 10, avec l'arrivée des nouvelles générations de stent actif et des nouveaux antiagrégants.

L'étude ARTS II compare les résultats à 5 ans du pontage aux 2 types de stents (nu et actif de 1e génération, le Cypher) chez les pluritronculaires.

Si l'on prend en compte l'absence de décès, les 3 font jeu égal. Si l'on adjoint l'absence d'AVC et d'infarctus, le stent actif fait mieux que le stent nu. Si l'on rajoute l'absence de revascularisation itérative, le stent actif fait toujours mieux que le stent nu, mais cette fois le pontage fait mieux que le stent actif.

Le score SYNTAX permet de quantifier la complexité des lésions coronariennes chez les patients pluritronculaires. En présence d'un score bas, ou d'une sténose du tronc, le pontage et le stent actif (Taxus) font jeu égal en terme d'évènements cardiaques majeurs à 5 ans. Par contre pour les scores intermédiaires ou élevés, la chirurgie fait mieux que le stent actif.

La baisse de la mortalité cardio vasculaire est en grande partie liée aux avancées liées à la cardiologie interventionnelle : angioplastie coronaire, angioplastie primaire dans l'infarctus et efficacité du stent actif

Les stents biorésorbables sont ils l'avenir ?

L'étude ABSORB II compare 2 dispositifs libérant la même drogue (l'évérolimus), l'un le Xience, stent actif et l'autre l'Absorb BVS, stent biorésorbable en principe au bout de 2 ans.

A 3 ans, on observe pour l'Absorb BVS –qui a normalement disparu– une augmentation significative des évènements cardiaques majeurs, et en particulier des revascularisations itératives et des thromboses, avec une surface luminale minimale plus faible pour l'Absorb BVS.

La lente désintégration du stent nécessite une DAPT beaucoup plus longue que celle initialement prévue. Un protocole rigoureux d'implantation du stent et des améliorations technologiques sont indispensables si l'on veut que le stent biorésorbable remplace un jour le stent actif. De nombreux stents biorésorbables sont en cours d'évaluation. On espère que les progrès technologiques vont améliorer les résultats à long terme. Pour l'instant les résultats à court terme sont prometteurs, mais **seul le long terme doit être pris en compte avec cette nouvelle technologie**, quand le stent biorésorbable a vraiment disparu.

Finalement le stent fait mieux que le ballon, mais on a toujours besoin de ballons pour implanter les stents et optimiser leur expansion. Le stent actif fait mieux que le stent nu pour le long terme. Dans l'état actuel de la technologie et avec un recul moins important, les résultats avec le stent biorésorbable sont moins bons qu'avec le stent actif.

Si l'on veut résumer l'histoire de l'angioplastie coronaire on peut distinguer 4 périodes... La 1e décennie a été celle du ballon permettant de positionner l'angioplastie comme une alternative crédible au pontage.

Le stent est ensuite apparu. Il a fallu une 2e décennie pour que son utilisation sécurise l'angioplastie à court terme.

La 3e décennie a été mise à profit pour modifier sa structure, permettant à l'angioplastie de devenir le traitement de référence des coronaropathies.

La 4e décennie doit relever les défis technologiques actuels afin d'espérer démontrer dans l'avenir que le stent biorésorbable –concept intellectuellement séduisant– donne de meilleurs résultats que les stents actifs actuels.

Andreas Grüntzig n'a pas connu l'avènement du stent qui a profondément modifié et simplifié notre pratique de la cardiologie interventionnelle. Il n'était pas sûr du devenir de sa nouvelle méthode thérapeutique. Il restait prudent, mais conscient de la révolution qu'il avait initiée.

« Quoiqu'il advienne de cette méthode, j'aurai laissé une trace en médecine. J'aurai montré que l'on peut travailler de façon efficace dans les artères coronaires sur un patient éveillé et de façon confortable pour lui. »

Cet article reprend les principaux éléments de la communication présentée à l'APPAC en juin 2017 : L'angioplastie à 40 ans – Historique et état de l'art.

Une bibliographie complète se trouve dans le livre suivant : Philippe Gaspard and Holly Whitin. The History of Coronary Angioplasty. PCR. Europa Digital & Publishing. 2017.

Le Congrès de l'ESC 2017

Barcelone, Catalogne, du 26 au 30 Août 2017



A. MARQUAND (Fréjus) A. MARQUAND

En préambule

De nombreux cardiologues de toutes origines géographiques (y compris l'Amérique du Nord, du Sud, Proche, Moyen-Orient, Australie, Sud-Est Asiatique...) ont fait le voyage de Barcelone, superbe capitale de la Catalogne, et ils n'ont pas été déçus : excellent congrès, offrant des nouveautés remarquables en grand nombre autant que des sessions didactiques multiples et partiellement redondantes (on peut en rater une et la rattraper pendant le congrès !), des locaux gigantesques et accueillants, quoique parfois trop climatisés, un accès facile à la « Gran Fira 2 », par métro ou bus (ou même taxi, pas très cher !), un climat magnifique, une ville somptueuse aux larges avenues, aux bâtiments de toute beauté, propre et avenante, des restaurants de qualité et bon marché, un aéroport bien desservi et assez proche du centre-ville... Sans compter une ambiance de qualité se prolongeant tard dans la nuit, Espagne oblige !

Bref, tout était prêt pour un grand moment de la Cardiologie dans de bonnes conditions techniques et climatiques pour les près de 32000 participants ! L'émouvant hommage aux victimes des Ramblas a aussi fortement marqué cette réunion.

Tout comme l'indispensable présence des forces de l'ordre à l'entrée, débonnaires, mais lourdement armées, la protection par des blocs de béton... Signe des temps... Et il ne fallait surtout pas de nouvelle catastrophe !

Et l'ESC 2017 n'a pas déçu !

Late Breaking Clinical Trials, 1ère séance (Dimanche 27 Août 2017, Grand Auditorium « Barcelona »)

RACE 3

L'étude RACE 3 (Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early persistent atrial fibrillation in heart failure study) a été présentée par Isabelle C. Van Gelder (Groningen, NL).

Les auteurs sont partis de la notion que les patients en rythme sinusal (RS) sont moins symptomatiques que ceux en FA. Cependant, maintenir le RS est difficile au fil du temps, différents facteurs contribuant à des modifications favorables à la FA, les passages en FA y compris : l'oreillette se transforme : remodelage, dilatation, fibrose... Il a été jugé que des interventions précoces, le plus en amont possible (« upstream ») pourraient permettre de retarder/raréifier/empêcher la survenue de la FA.

Ainsi, RACE 3 a étudié la possible réduction de l'incidence et de la prévalence de la FA chez les insuffisants cardiaques en interférant avec les facteurs favorisant la FA. L'étude a porté sur des patients ayant de l'AC/FA et de l'insuffisance cardiaque de manière récente, afin de pouvoir agir le plus tôt possible sur le substrat arythmogène.

L'étude a été menée selon le modèle PROBE (Prospective, Randomized, Open, Blinded Endpoint), en analyse de supériorité, avec un premier suivi à 1 an, faisant l'objet de la présentation à l'ESC.

Les inclusions ont concerné des patients avec une AC/FA récente symptomatique persistante évoluant depuis 7 jours à 6 mois, avec au maximum une cardioversion préalable, et une histoire d'AC/FA de moins de 5 ans. Ils ont par ailleurs une insuffisance cardiaque depuis moins de 1 an, avec une FEVG < 45%, en classe NYHA 1 à 3, ou une FEVG > 45% et en classe 2 à 3 avec des critères échographiques et un NT-proBNP augmenté, âgés de ≥ 40 ans, et des pathologies bien documentées et traitées. Les exclusions portent, entre autres, sur les patients avec FEVG < 25%, une OG > 50 mm, les classes NYHA 4.

Les patients ont été stratifiés à l'inclusion selon leur FEVG. Après 3 semaines de traitement, ils ont pu avoir une cardioversion. Dans le groupe « intensif », les patients reçoivent un anti-alдостероне, une statine, un IEC ou un ARA2, et font l'objet d'un programme de réhabilitation avec activité physique, mesures diététiques selon leur IMC, d'un « coaching ». Un Holter de 7 jours est réalisé après 1 an. Les traitements sont administrés à la dose maximale tolérée, on vise une PA < 120/80 mmHg. La dose d'effort conseillée est progressivement augmentée pour atteindre 5 séances hebdomadaires de 30 minutes ou plus. Un régime à moins de 7.5 g/j de sel est conseillé, une restriction calorique aussi si l'IMC est ≥ 27 kg/m². Le critère d'évaluation principal (CEP) est le maintien en rythme sinusal durant au moins les 6 septièmes du temps analysable sur le Holter de 7 jours enregistré à 1 an.

Ainsi, 245 patients ont été inclus dans les 17 centres entre 2009 et 2015, avec un âge moyen de 64 ans, 79% d'hommes, une AC/FA remontant à 3 mois, une insuffisance cardiaque à 2 mois, un IMC à 29 kg/m² en moyenne. Le traitement médical optimal est bien mis en place avec une bonne adhérence. Environ 20% des patients sont sous Amiodarone et 2 à 4% font l'objet d'ablations durant le suivi.

Les résultats de RACE 3 montrent un taux de patients en rythme sinusal à 1 an de 75% dans le bras intensif, contre 63% dans le bras contrôle, soit un rapport de 1.765 (p = 0.021). Le résultat est identique dans tous les sous-groupes prévus. Dans le bras intensif on observe une baisse tensionnelle, du NT-proBNP, une augmentation de la FEVG, et une baisse du LDL plus marquées. Il n'y a pas d'incidence sur l'IMC et le volume OG. Il n'y a pas de différence sur les marqueurs de morbidité et mortalité, mais l'étude n'avait pas la puissance statistique pour évaluer cela. En termes de sécurité, rien n'a émergé dans le groupe d'intervention intensive. (Tableau 1)

Conclusion des auteurs : l'essai RACE 3 démontre qu'un traitement préventif orienté vers les facteurs de risque de FA, comportant aussi une approche sur le style de vie, est efficace et réalisable dans le maintien du RS chez des patients ayant de la FA « persistante » et une insuffisance cardiaque. Ce bénéfice ne s'est pas traduit de manière perceptible sur le remodelage atrial. Ces résultats pourraient faire évoluer l'approche de la prévention de la FA.

Notre opinion : RACE 3 démontre qu'on peut significativement interférer avec l'évolution de/vers l'AC/FA chez les insuffisants cardiaques par une gestion agressive des facteurs de risque de FA, au-delà de la seule prise en charge rythmologique. Alors que la prévalence de l'obésité (donc du SAS), du diabète,

	« upstream » N = 119	conventionnel n = 126	RR	p
Anti-aldo	85%	4%		<0.001
Statine	93%	48%		<0.001
IEC/ARA2	87%	76%		NS
Rééducation CV	92%	0		
Persistance des 3 trait.	87%			
Persistance 4 trait.	58%			
RS à 1 an	75%	63%	1.765	0.021

Tableau 1

de l'HTA et (donc) de l'AC/FA explose (sans compter la longévité, donc l'exposition au risque), cela mérite d'être pris en considération. Cela étant, ces résultats concernent des patients ayant déjà fait de la FA. L'attitude thérapeutique décrite ne vise que le risque de récurrence, donc peu de chances que les patients concernés échappent à l'anticoagulation, coûteuse (avec les AOD) et comportant des risques (surtout avec les AVK, mais pas seulement). L'essai n'a pas montré de variations de la taille atriale, ni de la structure du myocarde atrial (fibrose...). Les investigateurs ont choisi des patients à risque très élevé de récurrence de FA car c'est le terrain où ils avaient une chance de prouver leur hypothèse. Ces patients, insuffisants cardiaques justifiaient cependant d'un traitement anti-aldostérone, IEC/ARA2, alors en priver la moitié, est-ce éthique ? La seule innovation potentielle est l'utilisation de statines. Certaines études ont montré leur intérêt dans la prévention de la FA, peut-être en visant l'inflammation... Aucune mention n'est faite de l'utilisation de bêtabloquants, or ils s'opposent aux effets des catécholamines, arythmogènes. S'il faut garder un message, ce serait d'attaquer toutes les situations à risque de FA de manière efficace : baisse de la FEVG, HTA, sédentarité... Mais aussi le SAS gros pourvoyeur de FA souvent méconnu/ négligé, et l'alcool. Donc très en amont de la situation de RACE 3. La meilleure FA est celle qui n'arrive pas ! L'essai est pourtant utile : il confirme qu'une attitude thérapeutique optimale quant à l'insuffisance cardiaque impacte favorablement le risque de FA.

CASTLE-AF

N. Marrouche (Salt Lake City, Utah, USA) a présenté les résultats de CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation).

Cet essai a évalué l'intérêt de l'ablation chez les patients en AC/FA en présence d'une insuffisance cardiaque systolique (ICS) deux pathologies étroitement corrélées. Le critère principal d'évaluation (CEP) a été la mortalité globale et les hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Les inclusions ont concerné des patients avec FA symptomatique, paroxystique ou persistante, avec échec, intolérance ou non observance d'au moins un anti-arythmique (AAR), une FEVG ≤ 35%, une classe NYHA ≥ 2 et déjà porteurs d'un DAI /CRT-D avec télé-monitoring. L'étude a porté sur 365 patients suivis en moyenne 60 mois, tous sous Warfarine.

Dans le bras contrôle, le maintien en rythme sinusal est encouragé ; pour ceux choisissant le seul contrôle de la fréquence ventriculaire, des valeurs de FC sont conseillées (60 – 80/mn au repos, 90 – 115/mn à l'effort modéré).

Dans le groupe ablation, l'isolation des veines pulmonaires est exigée, les ablations additionnelles sont laissées à la discrétion de l'opérateur, et une seconde ablation est possible après une période de 3 mois.

Les patients ont un âge moyen de 64 ans, une FEVG à 32.5%, 70% sont en AC/FA persistante, 73% ont un DAI seul, les 27% autres un CRT-D. Le traitement médical est optimal.

Le contrôle en fréquence est choisi dans 60% des cas dans le groupe contrôle. Les résultats : réduction franche de la « charge » (burden) d'AC/FA dans le groupe ablaté, d'environ 50% comparativement au groupe contrôle (d'après la mémoire des appareils implantés). La FEVG est en plus significativement améliorée de 8 points à 60 mois ($p = 0.005$, différence moindre mais significative dès 12 mois).

Le taux de complications est faible et comparable entre les deux groupes. Le CEP est réduit de 38% avec l'ablation ($p = 0.007$), la mortalité globale de 47% ($p = 0.011$) mais les courbes sont superposées jusqu'à 36 mois. Les hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque sont réduites de 44% ($p = 0.004$).

La mortalité cardiovasculaire est réduite de 51% ($p = 0.009$, mais encore rien jusqu'à 36 mois !). Les hospitalisations cardiovasculaires sont réduites de 28% ($p = 0.041$), les courbes se séparant avant 24 mois. Ces bénéfices sont globalement observés dans tous les sous-groupes, sauf :

*en cas de FEVG < 25% (tendance à l'aggravation, NS)

*NYHA III

*chez les femmes

*en cas de DAI secondaire

*≥ 65 ans.

Conclusion des auteurs : CASTLE-AF valide l'intérêt de l'ablation de la FA chez les insuffisants cardiaques en classe NYHA II et III, avec dysfonction du ventricule gauche avec une réduction de critères durs comme la mortalité globale, les réadmissions pour aggravation de l'insuffisance cardiaque, comparativement au traitement médical optimisé.

Notre opinion : Entre des mains entraînées et en acceptant des procédures lourdes, parfois itératives, on obtient des résultats cliniques très impressionnants dans la FA des insuffisants cardiaques, en plus d'un traitement médical et instrumental (DAI/CRT-D) optimisé, du moins si l'on en croit CASTLE-AF. Cela étant, l'essai de manque pas de limites : l'essentiel des résultats « significatifs » porte sur **de petits nombres de patients surtout en fin de suivi, et la reproductibilité est limitée**. Cette notion de bénéfice lié à l'ablation n'est pas si nouvelle, comme l'a rappelé la « discussante ».

Toutes les méta-analyses ont montré une amélioration de la FEVG dans le groupe ablation. L'effet bénéfique sur le maintien du RS à 5 ans est assez nouveau. L'amplitude des résultats est elle-même sujette à critiques : le hasard aurait pu faire pencher la balance vers la neutralité, à un ou deux patients près.

Enfin, ce qui est valable avec des opérateurs bien rodés et dans des centres experts, en nombre très limité, n'est pas transposable dans d'autres centres n'ayant pas encore parcouru leur courbe d'apprentissage. Etude intéressante mais peu convaincante en raison du trop faible effectif au moment où les courbes ont commencé à diverger.

COMPASS

John William Eikelboom (Hamilton, Ontario, Canada) a présenté les résultats de COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies), qui a étudié le bénéfice éventuel du Rivaroxaban avec ou sans Aspirine, chez les coronariens stables.

Les enjeux sont importants : si la présentation souligne que 4% de la population mondiale est affectée d'une pathologie cardiovasculaire, la proportion est bien plus élevée dans les pays

ou le rivaroxaban a une chance d'être prescrit (pour des raisons économiques), et vu la progression de la longévité...

Dans ce contexte préventif, l'acide acétylsalicylique (Aspirine®) ne réduit le risque que de 19% sur le long terme (études historiques). Les AVK sont plus efficaces mais aussi plus risqués.

Les AOD sont moins risqués, et l'essai ATLAS – ACS2 – TIMI 51 présenté à l'AHA 2011 avait montré qu'en phase aiguë, il réduit les risques (cf infra, cette étude n'étant pas exempte de critiques, ce qui a coûté au rivaroxaban cette AMM aux USA et ainsi dans le reste du monde).

Les patients de COMPASS ont été randomisés en 3 groupes : Rivaroxaban 2.5 mg x 2/j plus Aspirine 100 mg ou Rivaroxaban 5 mg x 2 seul ou Aspirine 100 mg/j seule. Les patients ont également été randomisés pour recevoir ou non du Pantoprazole mais ces résultats n'ont pas été présentés à l'ESC 2017.

Un suivi de 3 à 4 ans était initialement prévu, pour obtenir 2200 événements du CEP. Tous les patients sont passés par une phase de pré-inclusion sous Aspirine seule avant la randomisation.

Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires, AVC et IDM. Le critère de sécurité a porté sur les saignements graves selon la définition ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis) modifiée et les hémorragies fatales ou d'organe important.

Ainsi, 602 sites dans 33 pays ont contribué aux inclusions.

Toutefois l'étude a été stoppée prématurément avant la survenue des 2200 CEP prévus sur avis du DSMB en raison d'un bénéfice net dans le groupe sous Rivaroxaban 2.5 plus Aspirine, avec un suivi moyen raccourci à 23 mois.

Les patients : âge moyen 68 ans, 90.5% de coronariens, 38% de diabétiques, traitement médical optimal. (Tableau 2)

Le bénéfice est comparable chez les patients inclus comme coronariens et ceux inclus pour AOMI. Le bénéfice apparaît immédiatement. S'il y a significativement plus de saignements sous Rivaroxaban seul ou associé à l'Aspirine, il n'y a pas de signal significatif pour les saignements mortels, les saignements intracrâniens non mortels, et les saignements non mortels dans d'autres organes critiques. Le bénéfice net associant la réduction des MACE et l'augmentation des saignements reste clairement en faveur de cette nouvelle stratégie.

Cette étude importante pourrait faire évoluer les recommandations vers une nouvelle stratégie « classique » chez les patients coronariens stables en prévention secondaire.

Pour discuter cette importante étude, on a fait appel à Eugène Braunwald, 88 ans depuis le 15 Août déjà auteur principal de ATLAS – ACS2 – TIMI 51 ! Ceux qui comme nous ont côtoyé le Pr Braunwald depuis une trentaine d'années, à l'occasion de divers congrès, savent que ni son look (il a toujours eu l'air vieux et voûté), ni son incroyable acuité intellectuelle (malgré une élocution assez... calme) n'ont changé et il ne s'est jamais embarqué dans des combats inutiles. Il a rappelé que le DAPT est très efficace dans la coronaropathie (plus que l'aspirine seule) et fait moins saigner que l'association aspirine – Warfarine. L'inhibition du Xa, effet du rivaroxaban (comme des autres anti-Xa : apixaban et edoxaban) bloque la génération de thrombine laquelle ainsi ne peut plus générer de fibrine ni activer les plaquettes. Il a rappelé le bénéfice observé dans ATLAS 2 – ACS2 – TIMI 51 où l'association DAPT – rivaroxaban 2.5 mg X 2/j

	R2.5+A	R5	A	RA/A	RR	p	R/A	RR	p
Nb patients	9152	9117	9126						
CEP %	4.1 (379)	4.9 (448)	5.4	0.76	< 0.0001		0.90	0.12	
Décès CV % (N)	1.7 (160)		2.2	0.78	0.02				
AVC %	0.9 (83)		1.6	0.58	< 0.0001				
IDM %	1.9		2.2	0.86	0.14				
Décès %	3.4		4.1	0.82	0.01				
Saign majeur %	3.1	2.8	1.9	1.70	< 0.0001				
Saign fatal %	0.2	0.2	0.1	1.49	0.32		1.40	0.41	
Hém cérébr non mort %	0.2	0.2	0.1	1.10	0.77		1.40	0.07	
Bénéfice net %	4.7		5.9	0.80	0.0005				
Coronariens CEP %	4.2		5.6	0.74	(0.65 – 0.86)				
AOMI CEP %	5.1		6.9	0.72	(0.59 – 0.90)				

Tableau 2

a été très efficace et avec un prix à payer en hémorragies modéré, en mettant à égalité les résultats avec ceux de COMPASS. Reste, même pour Eugene Braunwald, à comparer les effets du DAPT à ceux de l'association ASA – Rivaroxaban. Sous-entendu, faire COMPASS-2 ?

Notre opinion : COMPASS, c'est un quasi-remake de l'essai ATLAS – ACS2 – TIMI 51 (sur 15526 patients suivis en moyenne 13 mois ; Mega JL, Braunwald E et al, NEJM 2012 ; 366 : 9-19), qui avait donné les mêmes résultats en phase aiguë (SCA), et n'a jamais été suivi de concrétisation (AMM, utilisation réelle) : la FDA ne l'a jamais accepté, citant des arguments de poids : suivi très insuffisant (12% de patients perdus de vue !), pas d'information complète sur les décès (9% de données manquantes correspondant à 1338 personnes !), pas de dénombrement des décès, modification des critères, problèmes pour généraliser les conclusions, pas d'existence de rivaroxaban aux doses utilisées (ce qui est un peu hypocrite, quand-même).

Ces arguments, malgré les prestigieuses signatures de l'essai, ont donné une impression de hâte et de bâclé ! D'autant que si des critiques ont été adressées au journal sur cet essai, elles n'ont jamais été publiées, ce qui jette un sérieux doute supplémentaire sur l'interférence entre les sponsors de l'essai (Johnson & Johnson et Bayer) et la presse médicale, même prestigieuse !

Notons cependant que Jessica Mega a réanalysé les données pour les SCA ST+, et le bénéfice du Rivaroxaban y est aussi très net dès J30, avec en contrepartie un franc excès hémorragique (Mega JL, Braunwald E. et coll. JACC 2013 ; 61 : 1853-9).

A noter encore qu'une seconde soumission à la FDA en Septembre 2012 a encore été suivie d'un rejet ! Voilà qu'on reprend tout et qu'on s'adresse cette fois aux coronariens stables.

Ici, il manque « juste » la comparaison avec la double anti-aggrégation plaquettaire (DAPT), ainsi que la comparaison avec un traitement associant anti Xa et inhibiteurs du P2Y12 pour pouvoir choisir la stratégie à la fois la plus efficace et la plus sûre. Les autorités de régulation, qui n'ont pas été tendres avec ATLAS – ACS2 – TIMI 51 pourraient donc soit reconnaître le bénéfice de rivaroxaban chez les poly-artériels stables, comme dans COMPASS, soit demander une comparaison avec un DAPT type aspirine – clopidogrel, au coût incomparablement inférieur en se demandant si la différence serait significative !

De plus, c'est une étude (positive !) où le rivaroxaban est donné en deux fois, à la différence de ce que le labo (et l'AMM) proposent pour la FA. D'où la question : pourquoi ici donner en deux fois un produit qui est censé être actif en monoprise ? Et dans la dose d'attaque de la MTEV, il est donné en deux fois aussi ! Et

au bout de quelques jours il devient efficace en monoprise ? En tout cas, la prise en charge au long cours des polyartériels coronariens vient de progresser grâce à COMPASS. Mais le DAPT au long cours n'a pas dit son dernier mot. Parution dans le NEJM (comme ATLAS – ACS2 – TIMI 51 en son temps).

COMPASS-PAD

Sonia Anand (Hamilton, Ontario, Canada) a ensuite présenté les résultats de COMPASS PAD (Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies : rivaroxaban in stable Peripheral or carotid Artery Disease), portant sur les patients de COMPASS inclus pour atteinte vasculaire périphérique.

Ces patients, environ un tiers de la cohorte, restent très menacés de complications cardiovasculaires. En plus des MACE, un nouveau critère d'évaluation a été à cette occasion défini, le MALE (Major Adverse Limb Events) ou événements majeurs défavorables touchant les membres, en l'occurrence les membres inférieurs chez ces porteurs d'AO-MI : ischémie aiguë nécessitant une intervention (thrombolyse, revascularisation, amputation), amputation majeure au-dessus de l'avant-pied d'origine vasculaire.

Les inclusions ont concerné des patients ayant eu une revascularisation périphérique, ou une amputation pour AOMI, ou avec claudications artérielle plus index de pression résiduelle (IPR) < 0.90 ou sténose ≥ 50%, ainsi que ceux déjà revascularisés sur une carotide ou avec une sténose ≥ 50%, ou enfin les coronariens avec un IPR < 0.90.

Le critère d'évaluation principal porte sur les MACE associant décès CV, AVC et infarctus, et sur les MALE avec ischémie sévère de membre nécessitant une revascularisation ou une amputation.

	R2.5 +A	R5	RA/A		R5/A	
			A	RR	p	RR
Nb patients	2492	2474	2504			
MACE %	5.1	6.0	6.9	0.72	0.005	0.86 0.19
IDM %	2.0	2.3	2.7	0.76		0.84
AVC %	1.0	1.7	1.9	0.54		0.93
Décès CV %	2.6	2.7	3.1	0.82		0.86
MALE %	1.2	1.4	2.2	0.54	0.005	0.63 0.03
Amput maj %	0.2 (5)	0.3 (8)	0.7	0.30	0.01	0.46 0.07
CritComposite% 6.3		7.6	9.0	0.69	0.0003	0.84 0.08
Saign majeur %	3.1	3.2	1.9	1.61	0.009	1.68 0.004
Bénéfice net %	6.8	8.4	9.3	0.72	0.0008	0.89 0.23

Critère composite : MALE + MACE + amputation majeure (au-dessus de l'avant-pied)

Tableau 3

Le critère de sécurité porte sur les saignements majeurs, et le bénéfice clinique net associe les MACE, les MALE et les saignements graves.

Les patients sont randomisés dans les trois mêmes groupes thérapeutiques de l'étude COMPASS principale. L'étude a inclus 4129 patients avec AOMI, 1919 avec atteinte carotidienne, et 1422 coronariens avec IPR < 0.90. Le suivi moyen a été de 21 mois. Les patients : âge moyen 68 ans, antécédent coronarien ou d'AVC : 69%, fumeurs actifs : 27%, exfumeurs : 46%, diabétiques : 44%, hypertendus : 79%. (Tableau 3)

Les courbes se séparent très tôt, le bénéfice est donc rapidement perceptible. Si les saignements sont plus fréquents sous Rivaroxaban, les saignements mortels, intracrâniens ou dans des organes majeurs ne sont pas significativement plus élevés que sous Aspirine seule. Les résultats sont comparables quelle que soit l'atteinte vasculaire à l'origine de l'inclusion.

Conclusion des auteurs : Le traitement par Rivaroxaban à la dose de 2.5 mg X 2/j + l'acide acétylsalicylique (ASA) à la dose de 100 mg/j :

*est supérieur à ASA seul pour réduire les MACE, les MALE et les amputations majeures (RRR 31%)

*il existe une augmentation des saignements majeurs mais pas d'élévation significative des saignements mortels ou des organes « critiques ».

Lars Wallentin (Uppsala, Suède), « discutant » expérimenté (74 ans !) et de qualité, a rappelé l'intérêt de l'essai COMPASS.

Mais aussi sa fin prématurée (reproche déjà fait à ATLAS), une efficacité incontestable de l'association Rivaroxaban 2.5 mg X 2/j + ASA 100 mg comparativement à ASA seul, mais aussi une augmentation des hémorragies.

Et que les patients de tous les groupes étaient déjà sous un traitement correct sinon parfait (84% de statines, 70% d'IEC, 59% sous bêta-bloquants).

Et s'il est vrai que l'efficacité sur les MALE est confirmée, ce n'est pas sans prix à payer sur les hémorragies de patients fragiles.

De plus, des alternatives existent à l'ASA sans aller jusqu'aux AOD : le clopidogrel (CAPRIE), le Ticagrelor (EUCLID) ; dès lors, sachant cela, une comparaison au clopidogrel aurait été intéressante (mais sans doute pas au Ticagrelor, qui n'a pas d'effet sur les MALE et fait saigner (essai PEGASUS).

Cela étant, le Clopidogrel ne réduit pas les MACE dans l'AOMI (CHARISMA). Lars Wallentin cite aussi des points à garder en mémoire car pouvant réduire les indications dans la vraie vie : seuls des patients tolérants à l'ASA ont été inclus et non du tout-venant ; les patients à risque hémorragique ont été exclus, comme les patients à risque imminent ; la transition post-

SCA a été éludée ; la conduite post-saignement n'a pas été étudiée ; enfin, reproche fait à ATLAS, l'essai a été abrégé et on ne sait pas ce qui serait arrivé sur la durée prévue du suivi.

Néanmoins, une nouvelle application thérapeutique s'ouvre pour les anti-Xa en association avec l'ASA : la prévention des MALE. Cela implique une nouvelle équation pour définir le risque hémorragique, mais aussi une étude médico-économique pour bien préciser le bénéfice de l'association anti-Xa – ASA.

Notre opinion : Ces résultats confortent ceux de l'étude principale COMPASS, mais surtout c'est l'une des premières fois que l'on met en évidence un impact très positif sur les complications ischémiques au niveau des membres inférieurs. De plus, COMPASS-PAD est une avancée certaine dans le domaine de la prévention des accidents CV graves/significatifs chez les polyartériels, groupe de patients souvent négligé, les complications coronaires semblant plus immédiatement préoccupantes lorsqu'elles surviennent. Or voici qu'une solution thérapeutique non chirurgicale ni instrumentale permet d'améliorer de manière franche leur risque CV et leur risque d'amputation. Ces pathologies ont un coût humain et social considérable, même si le bénéfice, comme l'a rappelé Lars Wallentin, devra être chiffré. Mais un tel essai aurait aussi dû incorporer une comparaison à l'association ASA – clopidogrel, infiniment moins coûteuse.

CANTOS

Paul M. Ridker (Boston, MA, USA) a présenté les résultats d'une des études vedettes de cet ESC 2017, l'étude CANTOS (The Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study). CANTOS a évalué l'effet du Canakinumab pour réduire l'inflammation et de là le risque cardio-vasculaire.

L'inflammation chronique est de longue date impliquée dans le développement des complications athéromateuses (Ridker PM et coll. NEJM 1997 ; 334 (3 avril) : l'aspirine avait alors fortement atténué les effets de la CRP élevée sur le risque d'IDM).

Il est bien accepté que les marqueurs de l'inflammation (CRP, IL6) prédisent la survenue des accidents CV indépendamment du profil lipidique.

Les statines ont largement fait la preuve de leurs avantages, mais elles agissent à la fois sur les lipides et sur l'inflammation !

Par exemple, l'essai JUPITER a montré, chez des personnes à LDL-C bas mais CRPhs élevée, un bénéfice CV très ample. Les cliniciens, d'après Ridker, distinguent en prévention secondaire le risque lipidique résiduel du risque inflammatoire (Ridker PM et coll. JACC 2016 ; 67 : 712-23).

Pour Paul Ridker, le risque inflammatoire est une sorte de « doppelgänger » du risque lipidique résiduel : une fois le LDL réduit en deçà de 0.7 g/l, il faut réduire le niveau d'inflammation. Sauf que des preuves tangibles manquent un peu !

Jusqu'ici aucune étude **ne manipulant que l'inflammation** sans toucher aux paramètres lipidiques n'avait pu valider cette théorie pourtant séduisante car reposant sur des preuves (analyse de l'inflammation au niveau de la plaque...).

Le but de CANTOS a été de recruter des patients avec un risque lipidique contrôlé, mais gardant un risque inflammatoire excessif, attesté par un taux élevé de CRPhs, et de voir l'impact du traitement anti-inflammatoire par Canakinumab.

Les différents stimuli à même de générer de l'inflammation passent par un « inflammasome »

activé par la NLRP3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3) dont le gène est situé sur le chromosome 1.

Ce système va ensuite induire la synthèse d'interleukine 1 beta (IL-1 β) puis d'interleukine 6 (IL-6) qui ensuite induit la synthèse hépatique de CRP (mais aussi de PAI-1 et de fibrinogène).

Le Canakinumab est un anticorps humanisé à haute affinité qui bloque sélectivement IL-1 β et donc interrompt cette voie de l'inflammation. Sa demi-vie longue de 4 à 8 semaines et son effet persistant sur l'IL-6 et la CRP jusqu'à 3 mois permettent une seule injection trimestrielle.

Le traitement réduit durablement les taux de fibrinogène, de CRP et d'IL-6 (Ridker PM et coll. Circ Res 2016 ; 118 : 145-56). Il est utilisé dans des pathologies inflammatoires dépendant de l'IL-1 β (Maladie Périodique associée à la Cryopyrine (CAPS), syndrome de Muckle-Wells).

Les inclusions de l'essai CANTOS ont porté sur des coronariens stables après un infarctus, sous traitement optimal par statine, IEC/ARA2, bêta-bloquants et Aspirine, et ayant une CRPhs \geq 2 mg/l.

Les 10061 patients sont randomisés en 4 groupes : sous Canakinumab 50, 150 ou 300 mg en SC tous les 3 mois, plus un quatrième groupe placebo. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des infarctus non mortels, AVC non mortels, et décès cardio-vasculaires.

Pour la sécurité, les cancers et infections sont particulièrement scrutés.

Les patients (N = 10061 inclus et randomisés entre 04/2011 et 06/2017) : âge moyen 61 ans, 25% de femmes, 23% de fumeurs actifs, 40% de diabétiques, 80% ont déjà été revascularisés, le LDL est à 0.82 g/l, la CRPhs à 4.1 mg/l.

On observe comme prévu une baisse franche de la CRP, du fibrinogène et de l'IL-6 sous Canakinumab de manière dose-dépendante, aucune variation du LDL ni du HDLcholestérol, et une élévation minime des triglycérides (Ridker PM et al. Circulation 2012 ; 126 : 3739-48). (Tableau 4)

On observe sous traitement actif une baisse moyenne de la CRPhs de 39%, associée à une réduction de 15% des MACE en dehors de toute modification lipidique. Pour les MACE+, RR 0.83 (p = 0.0006). Tous les composants du CEP sont réduits dans les deux bras actifs 150 et 300 mg et de manière homogène dans tous les sous-groupes prévus.

On observe une réduction de 24% des IDM (posos : 150 mg) (p = 0.0280), de 36% des revascularisations en urgence (p = 0.005), de 32% de toutes les revascularisations coronaires (p<0.001), de 37% des arrêts circulatoires (p = 0.035) ; ces résultats très impressionnants doivent faire réfléchir à l'impact de l'inflammation sur la fragilité des plaques et leur rupture brutale !

Le RR global est de 0.85 (p = 0.007) et les courbes se séparent avant la fin de la 1ère année. Le bénéfice est d'autant plus important que la baisse de CRP est plus marquée, les patients ayant une baisse de CRP supérieure ou égale à la valeur médiane à 3 mois ont un RR à 0.73 (p = 0.0001). Ce point est particulièrement intéressant car il permet d'isoler les patients répondeurs qui vont réellement tirer profit du traitement, alors que ceux dont la CRP ne baisse pas n'ont pas de bénéfice significatif.

En termes de sécurité d'emploi, on note une augmentation significative mais faible des décès par infections, mais (logiquement, cette fois) une réduction significative des poussées arthritiques (RR p = 0.002), des crises

	Placebo	C 50/T	C 150/T	C 300/T	p (tend)
Nb patients	3347	2170	2284	2263	
CEP (MACE)* †	4.5	4.1	3.9	3.9	0.020
CEP RR	1.0	0.93	0.85	0.86	
P	NA	0.30	0.021	0.031	
MACE+* †	5.1	4.6	4.3	4.3	
RR	1.00	0.90	0.83	0.83	0.003
P	NA	0.11	0.005	0.004	
Décès par infection %	0.18	0.31	0.28	0.34	
Décès par cancer %	0.64	0.55	0.50	0.31	

*MACE+ : MACE + angor instable nécessitant une revascularisation imprévue
† par 100 personnes - années

Tableau 4

de goutte (p = 0.0001 !), et surtout des décès par cancers (RR = 0.49, p = 0.0009 pour 300 mg/T).

Cela s'explique par le fait que certains cancers, et notamment ceux du poumon, se développent aussi par des mécanismes inflammatoires passant par la voie de l'IL-1 β . A la dose de 300 mg de Canakinumab, on observe ainsi une réduction de 67% des cancers du poumon (p = 0.00008), et une réduction de 77% des décès liés à ce type de cancer (p = 0.0002).

Conclusions de la présentation du Dr Ridker :

*l'essai CANTOS a été conçu pour tester directement l'hypothèse de l'inflammation dans l'athéromatose

*comme le montrent les résultats, l'inhibition de l'IL-1 β avec le Canakinumab injectée tous les 3 mois chez des patients ayant eu un IDM a réduit substantiellement les biomarqueurs de l'inflammation CRPhs et IL-6 sans cependant aucun effet sur les lipides athérogènes

*ainsi, alors que la dose de 50 mg n'a pas eu d'effet CV comparativement au placebo, les doses de 150 mg et 300 mg sc/trimestre, sur un suivi moyen de 3,7 ans, ont permis une réduction de 15% du CEP (MACE : p = 0.007), de 17% du critère secondaire MACE+ (p = 0.006). La dose de 150 mg a eu le plus de pertinence après ajustements multiples, pour la réduction des critères primaire et secondaires :

*lors des analyses post-hoc, il

a été observé une RRR de 27% (p<0.001) chez les patients ayant sous traitement les niveaux les plus bas de CRPhs à 3 mois ; ainsi, comme pour le LDL-C, on peut dire que « lower is better » aussi pour la CRPhs *étant donné la leucopénie induite sous traitement actif et le taux plus élevé d'infections fatales, les patients sous traitement devront faire l'objet d'une surveillance attentive quant aux infections, tout comme les autres personnes sous anti-inflammatoires

*le taux d'événements dans le groupe placebo de l'essai CANTOS a été élevé, près de 25% à 5 ans ; ces données montrent que les patients déjà sous statine avec un risque résiduel inflammatoire élevé (CRPhs \geq 2.0 mg/l) sont à risque au moins aussi élevé que ceux à risque cholestérol élevé malgré une statine. Ces deux groupes de patients sont très différents et nécessitent des approches thérapeutiques différentes

*l'inflammation est aussi un déterminant de l'invasivité, de la progression et des métastases de certains cancers. En analyse exploratoire de CANTOS, les patients sous Canakinumab ont bénéficié de fortes réductions, dose-dépendantes, des décès par cancer (p = 0.0007), de la survenue de néoplasies pulmonaires (p<0.0001), de décès par cancer pulmonaire (p = 0.0002) ; ceux dans le groupe Canakinumab 300 mg/T ont bénéficié d'une réduction de 50% de la mortalité par cancer (p = 0.0009). Une étude ad hoc est requise pour confirmer.

En conclusion, ces données issues de CANTOS montrent qu'en ciblant la voie IL-1 β – IL-6 de l'immunité innée avec le Canakinumab on peut réduire l'incidence des événements CV et potentiellement la survenue de néoplasies pulmonaires, de décès par néoplasie pulmonaire.

Ces résultats apportent la preuve que l'inhibition de l'inflammation, même sans intervention sur le profil lipidique, peut améliorer le risque athéromotique et, potentiellement, modifier la progression de certaines néoplasies mortelles. Essai sponsorisé par Novartis Pharma. Publications dans le NEJM et The Lancet

Le Pr Malte KELM (Düsseldorf, Allemagne) a commenté CANTOS, en rappelant que le Canakinumab partage son mécanisme d'action avec la colchicine et aussi le Méthotrexate à faible dose (Circ Res 2016 ; 118 : 145-56). Les cristaux de cholestérol sont responsables d'une inflammation locale (au niveau de la paroi vasculaire) et systémique. Nos performances dans la prévention secondaire sont modestes, le taux d'événements à 3 ans dépassant 20% : il est clair que même en optimisant les traitements connus, de nouvelles approches doivent être trouvées. Or, de nouvelles thérapies émergent dans la coronaropathie et elles s'adressent :

*au risque lipidique résiduel avec une réduction toujours plus importante du LDL

*au risque inflammatoire résiduel

*au risque thrombotique résiduel.

L'inflammation impacte la mortalité sur bien des plans : la mortalité sans cause apparente, la mortalité CV, la mortalité par néoplasie, la mortalité respiratoire, digestive, et même extérieure (traumatismes, violence, suicides) (Lancet 2010 ; 375 : 132-40) !

Et CANTOS vient montrer que l'approche anti-inflammatoire apporte des bénéfices considérables au patient cardiovasculaire, mais sur d'autres plans aussi.

Tout cela, pour le Pr Kelm, tout comme la confirmation de sécurité au long cours sur les registres, demande à être confirmé. Déjà, d'autres approches anti-inflammatoires sont testées.

Notre opinion : ce travail est fondamental car il valide chez l'homme la contribution de l'inflammation dans l'athérome et ses complications. Le Canakinumab, un pur anti-inflammatoire sans aucun effet lipidique, permet de fortement réduire le taux d'événements par une autre voie, permettant d'abaisser le risque résiduel des patients bien contrôlés pour leur cholestérol mais gardant un état inflammatoire excessif.

Le bénéfice sur certains cancers est une « divine surprise », mais non négligeable dans ces populations riches en fumeurs actifs ou sevrés et peut-être pas imprévisible. Une révolution thérapeutique se dessine. Reste le prix du Canakinumab !

LBCT 2 : le Lundi 28 Août 2017 à 11 h 00 (Grande Salle Barcelone)

ORION-1

Kausik K. Ray (Londres, UK) a rapporté les résultats de l'essai ORION-1 à 1 an sur l'effet de l'Inclisiran sur la réduction de LDL-cholestérol.

Les statines donnent une grande variabilité de réponse sur le LDL-C, entre autres par non-compliance, et cette variabilité est associée à un risque résiduel réel. Les anti-PCSK9 sont également puissants mais le nombre d'injections annuelles nécessaires risque de poser également des problèmes de compliance.

L'Inclisiran est un siRNA, un fragment de RNA qui vient bloquer la transcription du RNA messager de la PCSK9, et ainsi bloque la synthèse de la protéine par le foie. La fixation à de l'acétyl-galactosamine stabilise le tout et facilite sa captation hépatique. L'étude ORION-1, de phase 2, a randomisé 501 patients pour recevoir une seule injection de 200, 300 ou 500 mg d'Inclisiran ou un placebo, ou pour recevoir une deuxième injection à J 90 aux doses de 100, 200 ou 300 ou le placebo. Les patients sont ensuite suivis durant 1 an. Le LDL initial est à 1.28 g/l chez ces patients sous statines.

La tolérance du produit est excellente, sans aucun signal défavorable. L'Inclisiran induit une baisse franche et durable du LDL qui atteint les 50%, le LDL remontant ensuite progressivement après une seule injection, et on détecte encore 19% de baisse à 1 an. Avec 2 injections, la réduction maximale est de 55% avec une baisse résiduelle de 31.4% à 1 an. La dose de 300 mg avec 2 injections semble la plus prometteuse, la remontée du LDL amenant à envisager une réinjection à J 270, puis ensuite tous les 6 mois.

La dose de 300 mg permet une baisse stable du LDL, de 51% sur 6 mois, avec réponse assez constante. Ces résultats très prometteurs vont passer à la vitesse supérieure avec plusieurs études de phase 3 lancées ou en voie de lancement, dont ORION 4, une phase 3 sur 15000 patients à haut risque cardio-vasculaire.

Notre avis : la bagarre au couteau dans la réduction du LDL semble avoir atteint une nouvelle étape : si les essais démontrent l'efficacité et l'innocuité de l'Inclisiran, si les coûts restent raisonnables, les anticorps anti-PCSK9 n'auront été qu'un feu de paille. D'autant qu'on compare une injection mensuelle à une injection semestrielle !

On se prend à penser que la prochaine étape pourrait être une intervention sur le génome !

LBCT-3 (Lundi 28 Août 2017 à 14 h 00, Grande Salle Barcelona)

Brian A. Ference (Detroit, MI, USA et Bristol, UK) a présenté une étude extrêmement intéressante sur la randomisation mendélienne pour évaluer et comparer l'impact de l'inhibition de la CETP avec celui des statines. Le principe de la randomisation mendélienne est de randomiser des patients selon qu'ils ont ou non des gènes associés à une réduction d'activité de la cible étudiée, comme la CETP, ce qui équivaut à une étude clinique « inhibiteur contre placebo », et de comparer les taux de complications cardio-vasculaires associés. L'étude compare les « variants » avec moindre activité de la CETP, ceux avec réduction de l'HMG-CoA réductase (statine-like), avec réduction de la NPC1L1 (Ezetimibe-like) et ceux avec réduction de PCSK9.

Le critère principal d'évaluation est le taux de MACE associant décès coronarien, infarctus, AVC et revascularisations. Cette considérable étude a porté sur 102837 patients inclus dans diverses études et cohortes préalables, et la validation externe sur 189539 patients de 48 études. L'étude montre que la présence de gènes avec moindre activité de la CETP s'accompagne d'une hausse du HDL, d'une baisse de LDL et de l'Apo B, et d'une réduction du risque cardiovasculaire au prorata de la baisse d'activité de la CETP.

La baisse de LDL ou d'Apo B avec les quatre inhibitions testées est comparable en termes de réduction des MACE. Toutefois si on combine inhibition de la CETP et de l'HMG CoA réductase, la variation lipidique liée à la CETP n'a plus d'impact sur la réduction des MACE.

Dans la validation externe, l'étude montre que c'est la baisse de l'ApoB qui prédit le mieux la réduction des MACE, et non pas le LDL-cholestérol. Le vrai coupable (ou marqueur ?) est donc le taux d'ApoB. La toxicité du LDL est donc liée à la concentration des particules circulantes déterminée par le taux d'ApoB. La réduction du risque cardio-vasculaire en réduisant le LDL est donc liée à la baisse concordante (ou non) de la concentration d'ApoB. Ce considérable travail permet de mieux comprendre les échecs jusque-là enregistrés avec les inhibiteurs de la CETP.

Notre avis : ce très considérable travail permet de désigner une cible : l'ApoB. Cela permettra de mieux guider les futures recherches, voire les approches interventionnelles sur le génome !

Publication dans le JAMA (on line le 28 Août 2017).

PRECISION-ABPM

Frank Ruschitzka a présenté les résultats de PRECISION-ABPM, une sous-étude de PRECISION, essai présenté antérieurement qui avait montré la non-infériorité du Celecoxib comparé à l'ibuprofène et au Naproxène en termes de complications cardio-vasculaires.

Ici sont étudiés les mêmes produits en termes d'impact sur la PA par un suivi MAPA, méthode de référence. L'étude a comparé le Celecoxib 100 - 200 mg x 2/j, l'ibuprofène 600 - 800 mg x 3/j et le Naproxène 375 - 500 mg x 2/j. Tous les patients ont été placés fort judicieusement sous IPP : 20 à 40 mg/j d'esomeprazole. Le critère principal d'évaluation est la variation de PAS entre l'entrée dans l'étude et le quatrième mois, sur deux MAPA successives. Les patients : 49% sont sous Aspirine à l'inclusion, la PAS est de 125 mmHg. Beaucoup sont déjà soumis à un traitement anti-hypertenseur. Les

résultats montrent une quasi-absence d'impact sur la PAS du Celecoxib, une augmentation modérée sous Naproxène (+1.5 mmHg), et une augmentation deux fois plus marquée sous Ibuprofène (+3.5 mmHg). Au niveau de la PAD, il n'y a pas de variation significative. Les courbes de MAPA montrent que l'ibuprofène augmente également la PAS durant la phase nocturne, contrairement aux deux autres.

Les résultats sont identiques selon que le patient est hypertendu ou non à l'inclusion, et selon qu'il est ou non insuffisant rénal. Le taux de patients qui deviennent hypertendus sous AINS à 4 mois est de 15% sous Celecoxib ($p = 0.0038$ vs ibuprofène et $p = 0.0349$ vs naproxène), 35% sous Ibuprofène, et 28% sous Naproxène ($p = NS$ vs ibuprofène). Le même gradient était noté dans PRECISION pour les hospitalisations pour HTA entre les 3 molécules, de même que pour la mortalité globale et cardio-vasculaire.

La discussion a été assurée par Scott D. Solomon (Boston, MA, USA)

Notre avis : PRECISION-ABPM ne démontre pas que les AINS sont sans risques, mais elle valide le fait que le Celecoxib n'est pas fortement délétère, ni totalement neutre. Il faut donc les utiliser à bon escient, pour des doses et des durées le plus limitées possibles, et bien penser à surveiller leur impact tensionnel et adapter le traitement anti-hypertenseur si besoin, car c'est la montée tensionnelle qui génère en grande partie les complications cardio-vasculaires. Les auteurs auraient pu fouiller davantage leurs données, nous montrer les évolutions de la fonction rénale, d'éventuelles poussées d'insuffisance cardiaque, d'éventuelles complications chez ceux sous bloqueurs du SRA à l'inclusion, cette classe interférant avec les AINS au niveau rénal...

Les AINS semblent encore représenter un enjeu commercial important et il est logique d'en préciser les inconvénients cardiovasculaires (voire l'absence d'inconvénient) de telle sorte que les médecins puissent anticiper et accompagner. L'étude PRECISION-ABPM a de grands mérites : attirer l'attention sur les risques liés aux AINS, la surveillance médicale nécessaire, souligner la nécessité de les prescrire pour de courtes durées, de s'en passer lorsque c'est possible, et aussi de rappeler qu'ils sont pour certains en vente libre, disponibles à l'automédication plus ou moins débridée et sans aucun contrôle ! Publication dans l'European Heart Journal.

	Contrôle	LAACS	p
Nb patients	86	101	
CEP cas	14	5	0.02
AVC cas	8	3	0.07
AVC ischémiques %	7	2	
AIT %	2.3	1	
Décès %	14	12	

Tableau 5

	Masque	intubation	p
Nb patients	1018	1022	
CEP %	4.2	4.3	
Retour circulation %	34.2	38.9	0.03
Survie entrée hop %	28.9	32.6	0.07
Survie J 28 %	5.4	5.3	0.90
Echec ventilation %	6.3	2.5	< 0.0001
Difficulté ventilation %	18.1	13.4	0.004
Régurgitation %	14.9	7.7	< 0.0001

Tableau 6

LAACS

J. Hansen a rapporté les résultats de LAACS, une étude monocentrique danoise sur la fermeture chirurgicale de l'auricule gauche pour réduire le risque d'AVC liés à l'AC/FA. L'AC/FA est en effet fréquente en post-opératoire cardiaque, et le risque d'AVC est de l'ordre de 4% par an chez ce type de patients.

Les patients sont stratifiés selon l'anticoagulation prévue dans les 3 premiers mois post opératoires.

Une double fermeture par bourse plus suture continue est recommandée dans cette étude. Les patients font l'objet d'une IRM cérébrale 2 à 4 semaines après l'intervention, puis d'une deuxième IRM au-delà de 6 mois. Le suivi clinique moyen est de 3.7 ans. Une petite fraction (10%) des patients est étudiée par ETO pour valider la fermeture de l'auricule. Le critère principal d'évaluation est la somme des AVC, AIT et infarctus silencieux vus en IRM, les accidents étant validés par un neurologue. L'étude a randomisé 187 patients, mais seuls 141 ont été traités per protocole, affaiblissant d'autant les conclusions potentielles.

Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un score de CHA2DS2VASc à 2.9, 12 à 16% d'antécédents d'AC/FA avant intervention, 50 à 60% d'AC/FA post-opératoire. (Tableau 5)

Au total on observe donc une tendance en faveur de la fermeture de l'auricule pour prévenir les AVC. Toutefois l'étude est de petite taille, avec une puissance statistique clairement insuffisante pour tirer des conclusions fermes. Seulement 40 % des patients ont eu les deux IRM prévues.

Ainsi, un effort louable, mais une étude clairement non concluante, qui ne tranche pas la question.

CAAM

F. Adnet (Bobigny) a présenté les résultats de l'étude CAAM, menée conjointement par les SAMU français et belges, sur le mode optimal de ventilation durant la réanimation d'un arrêt cardiaque. En effet si classiquement c'est l'intubation oro- ou nasotrachéale qui est proposée, des études récentes ont jeté le doute en faisant ressortir la supériorité de la ventilation au masque.

L'étude CAAM a donc comparé ces deux modes de ventilation, et est menée en noninfériorité, avec une marge définie à 1%. Ce critère principal d'évaluation est le taux de survie à J 28 avec un bon état neurologique.

Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un âge moyen de 65 ans, 32% de femmes, 16% de rythmes « cho-cables ». (Tableau 6)

L'étude ne permet en rien de conclure sur la non-infériorité de la ventilation au masque, mais elle ne retrouve en tout cas pas sa possible supériorité avancée par des études récentes. Bien au contraire !

Notre avis : il est étonnant (pour le moins) qu'une étude importante, admise à être présentée en « Late Breaking », devant des milliers de congressistes (et filmée !), l'ait été de manière aussi désinvolte : dégainé jeans – chemise ouverte (n'est pas BHL qui veut), accent français outrancier, sans syntaxe ni vocabulaire convenables (outre les mots purement techniques, compréhensibles par tous).

Bref, du foutage de gueule à la française, sans préparation aucune et sans doute vaguement provocateur !

L'importance de l'étude, la participation de collègues dévoués en grand nombre, le financement institutionnel (avec accès indiscutable mais hélas facultatif à des professionnels compétents pour aider à mettre au point une présentation décente), méritaient plus de déférence, tout comme l'assistance venue écouter avec respect et intérêt et qui n'a pas été payée de retour. Mais sur le fond, l'intubation reste la méthode de choix.

LBCT 4 (le Mardi 29 Août à 8 h 30, Grande Salle Barcelona)

HPS-3/TIMI55 – REVEAL Trial

Martin J. Landray (Oxford, UK) a rapporté les résultats de HPS3/TIMI55-REVEAL (Heart Protection Study-3, Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid modification) (on se rappelle qu'à l'origine TIMI voulait dire Thrombolysis In Myocardial Infarction, mais c'est devenu depuis un groupe d'études médicales britannique), l'une des études les plus attendues de ce congrès, sur l'Anacetrapib (Laboratoires MSD), inhibiteur de la CETP (cholesterol ester transfer protein).

Dans cette étude 30449 patients athéromateux sous traitement optimal par Atorvastatine entre 20 et 80 mg/j étaient randomisés pour recevoir Anacetrapib 100 mg/j ou du placebo. Le suivi était d'au moins 4 ans, jusqu'à atteindre 1900 événements. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès coronariens, infarctus et revascularisations coronariens.

Le LDL à l'inclusion est à 0.61 g/l, le HDL à 0.40 g/l ! Le traitement est bien toléré et la compliance correcte. Sous Anacetrapib, le HDL double comme attendu, le LDL baisse de 41%, l'Apo B baisse de 18%, le cholestérol non-HDL baisse de 18%. (Tableau 7)

	Anacetrapib	contrôle	RR	RRR	p
Nb patients	15225	15224			
Décès coronariens %	2.5	2.8	0.92	8%	0.25
IdM %	4.4	5.1	0.87	13%	0.007
Revasc coronaires %	7.1	7.9	0.90	10%	0.01
CEP %	10.8	11.8	0.91	9%	0.004

Tableau 7

Les résultats sont identiques dans les 23 sous-groupes prévus, et parfaitement corrélés à la baisse attendue de la diminution du cholestérol non-HDL sur la courbe des CTT, ce qui suggère que la hausse du HDL n'intervient pas pour grand-chose dans le résultat observé !

On note un peu moins de nouveaux cas de diabète sous Anacetrapib, 5.3% contre 6.0% ($p = 0.05$). On observe aussi une hausse minime mais significative de la pression artérielle (+0.7 mmHg pour la PAS ($p = 0.002$) et +0.3 mmHg pour la PAD ($p = 0.04$)), ainsi qu'une petite réduction de la fonction rénale.

Il n'y a aucun signal délétère pour les décès, les cancers ou autres.

Conclusion des auteurs sur l'ajout d'Anacetrapib au traitement intensif pas statine :

*réduction de 9% des MACE, l'effet apparaissant plus ample dans les dernières années de traitement

*petite réduction des nouveaux cas de diabète

*absence d'effets secondaires symptomatiques (les niveaux de tissu adipeux augmentent avec la poursuite du traitement)

*absence d'excès de mortalité, par cancer ou autres effets indésirables graves (mais petite élévation de la PA, petite réduction de la fonction rénale)

*une surveillance post-essai est en cours chez les volontaires (traitement stoppé) pour évaluer l'effet bénéfique à plus long terme ainsi que la sécurité d'utilisation

John Chapman (Paris) a été chargé de discuter REVEAL.

Il observe d'emblée que le choix des patients a pu desservir l'Anacetrapib, puisque ce sont les taux très bas d'HDL qui sont corrélés à des accidents CV : ici, avec une moyenne à 0.40 g/l à l'inclusion, la plupart des patients étaient en zone favorable, avec peu de chances de tirer bénéfice d'une élévation du HDL.

De plus, les taux très élevés, au-delà de 0.77 g/l sont à nouveau corrélés à des événements CV ! Dans l'essai, on aurait ainsi (théoriquement) déplacé dans la zone à risque des patients qui n'y étaient pas ! Ce qui ne serait pas le cas pour ceux dont le HDL était < 0.39 g/l au début. C'est encore supposer que l'HDL induit par l'anacetrapib est efficace. L'efficacité du HDL dépend des particules petites et denses chez les normolipémiques : elles ont la fonction biologique idéale : le transport du cholestérol et l'effet anti-inflammatoire. Or les patients sous anacetrapib ont (selon certains) une augmentation préférentielle des grosses particules d'HDL, riches en esters du cholestérol, mais d'autres études disent le contraire !

Le Pr Chapman pose donc la question de savoir si l'effet de l'anacetrapib est seulement lié à la réduction du LDL ou si l'élévation du HDL a contribué au bénéfice clinique. Si l'on se réfère aux essais antérieurs sur la réduction du cholestérol non-HDL, l'anacetrapib est bien placé et un effet du HDL ne peut être exclu.

D'autant que l'effet du produit sur la composition du LDL n'est pas (en théorie) si bénéfique : il augmente fortement les particules de LDL très petites, très

pauvres en lipides, alors que ces particules sont corrélées à la progression de la maladie coronaire et à la survenue d'IDM !

Ainsi, il existe une place certaine pour l'anacetrapib, de préférence chez des patients intolérants aux statines et/ou avec un HDL bas, où un effet complémentaire sur le LDL est nécessaire (sans doute en association avec l'ézetimibe) ; enfin, des recherches sont nécessaires sur l'accumulation du produit dans le tissu adipeux sur le long terme, comme sur l'impact sur la fonction rénale.

Notre avis : Ainsi, HPS3/TIMI55-REVEAL est la seule étude d'inhibition de la CETP qui aura été positive. Il faut noter que les courbes ne commencent à diverger qu'à 2 ans, moment d'arrêt des autres études ! REVEAL confirme à nouveau que pour le LDL, « Lower is Better ». Le gain est présent mais modeste, l'adjonction d'Ezetimibe aurait-elle été complémentaire sur le bénéfice ? Le bénéfice est-il présent quelle que soit la dose de statine ? Le coût sera sûrement inférieur à celui des anticorps anti-PCSK9.

Cela démontre au moins que l'inhibition de la CETP peut être bénéfique chez l'homme. Il faudra isoler les groupes de patients tirant le plus de bénéfice du traitement : HDL bas ? Intolérants aux fortes doses de statines ?

Une bonne étude finalement, puisqu'elle génère de nombreuses questions.

Soulignons cependant :

***un bénéfice réel, même s'il est modeste, « on top » d'un traitement par statine**

***l'absence d'effet délétère**

*la nécessité d'étudier/confirmer la persistance du bénéfice « on top » de statine plus ezetimibe

*de faire des projections de comparaison entre statine + ezetimibe + anacetrapib vs statine + anti-PCSK9/Inclisiran

*la difficulté d'agir efficacement sur le HDL-C avec les méthodes utilisées jusqu'à présent (on peut espérer la survenue de modifications génétiques efficaces...)

Publication dans le NEJM.

CAPTAF (Catheter Ablation compared with optimized Pharmacological Therapy for Atrial Fibrillation)

Carina Blomström-Lundqvist (Uppsala, Suède) a présenté les résultats de l'étude CAPTAF (qui a comparé les résultats de l'ablation de FA avec le traitement médical optimisé, en termes de qualité de vie et de charge (« burden ») résiduelle de FA mesurée par un dispositif implanté.

En effet l'ablation est réalisée chez des patients symptomatiques, pour améliorer leur qualité de vie (le rythme sinusal l'améliorant), et on a trop souvent oublié cet aspect dans les études. Par ailleurs le suivi des rechutes par des tracés discontinus espacés peut manquer beaucoup d'évènements, ce qui n'est pas le cas avec un dispositif implanté en sous-cutané fonctionnant en permanence.

Le critère d'évaluation principal est donc la qualité de vie sur les 12 mois de suivi, et entre autres critères secondaires, la charge de FA mesurée par le dispositif implanté. Les inclusions ont concerné des patients symptomatiques, non contrôlés ou intolérants à un antiarythmique ou un bêta-bloquant, avec une AC/FA dépistée depuis plus de 6 mois, avec au moins un tracé diagnostique dans les 12 derniers mois, entre 30 et 70 ans.

Ainsi, 155 patients ont été inclus, tous ont reçu l'enregistreur sous-cutané, 79 patients sont randomisés dans le groupe ablation, laquelle consiste en une isolation classique des veines pulmonaires et 76 patients sont dans le groupe anti-arythmique.

Les patients ont un âge moyen de 56 ans, on note 70% d'AC/FA paroxystiques, une charge d'AC/FA de 25% du temps enregistré par le dispositif pendant la phase de pré-inclusion ; 59% des patients sont alors en score EHRA 3 donc avec des symptômes sévères.

Les résultats montrent un meilleur état, avec le score SF36 à 73 un an après ablation contre 65 sous antiarythmiques (p = 0.0084).

La charge de FA est également mieux réduite dans le groupe ablation avec 5.6% du temps à 12 mois contre 11.6% dans le groupe contrôle (p = 0.1127).

Le score EHRA est à 1.6 à 12 mois sous ablation contre 2.1 avec un p = 0.0079.

On observe 11.4% de complications durant les ablations avec 2.5% de tamponnades, et ensuite 6.3% de complications cardio-vasculaires ultérieures, contre 23.7% dans le bras anti-arythmique.

Cette approche ablatrice est donc supérieure pour améliorer la qualité de vie. Pour autant la charge de FA n'est pas significativement réduite.

Ne pas oublier quand même le possible effet placebo lié à l'intervention elle-même sur le vécu ultérieur des patients.

Notre avis : vu le prix et les risques de l'ablation, les inconvénients des anti-arythmiques, l'inévitable anticoagulation, on se prend à penser qu'une approche de contrôle seul de la fréquence cardiaque n'est pas si ridicule !

Au besoin en ablatant la jonction et en appareillant en VVIR si nécessaire !

Le mieux (perçu par le médecin) est parfois l'ennemi du bien !

REHEARSE AF (Assessment of REmote HEArt Rhythm Sampling using the AliveCor heart monitor to scrEen for Atrial Fibrillation)

Julian PJ Halcox, (Swansea, Pays de Galles, UK) a présenté les résultats de REHEARSE AF, une étude sur le dépistage de l'AC/FA avec un dispositif spécial. Ce dispositif « AliveCor- Kardia » consiste en une plaquette avec deux contacts permettant d'enregistrer des boucles d'ECG monopiste et de les transmettre via une application de smartphone directement au centre d'étude ou à son praticien.

Les inclusions ont concerné des patients de plus de 65 ans avec un score de CHA2DS2VASc ≥ 2 ayant un accès internet par le wi-fi.

Le mécanisme est expliqué aux patients et on leur demande de transmettre deux boucles d'ECG par semaine durant l'année de l'étude, ou en cas de symptômes. L'étude a inclus 1004 patients randomisés sous le dispositif ou une surveillance clinique classique.

L'âge moyen est de 72.6 ans. Sur les ECG transmis, 1% sont estimés en AC/FA par l'analyse automatique, dont 5% seulement sont confirmées comme AC/FA après relecture par des cardiologues. La compliance est assez bonne, avec plus de 60% des patients transmettant 75% et plus des boucles demandées.

Le dépistage de l'AC/FA est meilleur que dans le groupe contrôle avec un RR à 3.9 et un $p = 0.007$. On note 6 AVC dans le groupe dispositif contre 10 dans le bras contrôle, mais l'étude n'était pas conçue pour suivre cela. Les patients ont un bon vécu de la technique, avec une régression de l'anxiété vis-à-vis des troubles du rythme, et une préférence à passer dans le groupe dispositif. Le coût d'une AC/FA détectée est de 9070 Euros !

	Contrôle	désescalade	RR	p
Nb patients	1306	1304		
CEP %	9.0	7.3	0.81	0.0004
BARC ≥ 2 %	6.1	4.9	0.82	0.2257
Tous saignements %	10.5	8.7	0.83	0.1409
Isch events 1 an %	3.2	2.5	0.77	0.0115
Décès (N)	12	11		0.85
Thrombose stent (N)	3	2		0.66

Tableau 8

Notre avis : approche intéressante mais se pose la question du coût, qui paye le dispositif : le patient ? Le médecin ? Le système de santé ? Se pose également la question du paiement de la lecture des boucles, et de la responsabilité médicale (délai de réponse ? vacances ?). Le mieux serait à terme un diagnostic automatisé bien plus performant avec transmission à un centre de veille des seuls ECG anormaux. Ce qui n'est pas gratuit non plus et devra faire l'objet d'une étude coûts/bénéfice ! En l'état actuel, on ne peut même pas évoquer une mise en oeuvre ! Mais comme toujours, il fallait commencer ! Et finalement, 9000 € pour prévenir un AVC, est-ce si cher ?

AUTRES ETUDES

L'étude TROPICAL-ACS (Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for ACS) a été présentée par D. Sibbing (Munich, Allemagne) et a porté sur la possibilité de modifier précocement la bithérapie anti-agrégante après un SCA.

En effet les recommandations actuelles sont d'utiliser un des anti-P2Y12 modernes pendant 1 an après un SCA. Mais si le risque thrombotique est surtout dans la période précoce, le risque hémorragique culmine généralement plus tard. Et le coût lié à ces traitements n'est pas négligeable. L'idée ici est donc de revenir rapidement au Clopidogrel, en testant la fonction plaquettaire pour être sûr de garder une protection efficace à tous les patients.

Les inclusions ont porté sur des patients ayant présenté un SCA validé par les marqueurs biologiques, revascularisés avec succès par voie percutanée, prévus pour une double anti-agrégation plaquettaire de 12 mois.

Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès cardiovasculaires, IDM, AVC et saignements significatifs (BARC 2 et plus). Le suivi a été d'1 an et l'étude a été menée en non infériorité.

Dans le groupe contrôle, tous les patients restent sous Prasugrel pendant 1 an. Dans le groupe de comparaison, les patients restent sous Prasugrel pendant les 7 jours post-randomisation, puis passent sous Clopidogrel pendant 7 jours.

Un test plaquettaire est ensuite réalisé. S'ils sont peu répondeurs ils repassent sous Prasugrel pour le reste des 12 mois. S'ils sont bons répondeurs ils continuent sous Clopidogrel pour le reste des 12 mois. L'étude a concerné 2610 patients. Le taux de mauvais répondeurs au Clopidogrel est de 40%, qui repassent donc sous Prasugrel. (Tableau 8)

L'analyse des sous-groupes montre des résultats meilleurs avec cette approche pour les patients avec un STEMI.

Notre opinion : TROPICAL-ACS valide donc la possibilité de revenir à un traitement plus conventionnel par Clopidogrel et Aspirine précocement après un SCA sans risque excessif pour les patients.

Que ce soit pour des considérations économiques, ou pour des raisons de tolérance ou de saignement, ce travail rassure le praticien quant à cette désescalade, qui devrait être incorporée aux recommandations.

RE-DUAL PCI

Christopher C. Cannon (Boston, MA, USA) a présenté les résultats de RE DUAL PCI (Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Patients with AF), une étude intéressante visant à éviter la trithérapie chez les patients coronariens dilatés porteurs aussi d'une ACFA nécessitant un AOD. L'hypothèse testée est de supprimer l'Aspirine pour garder le Dabigatran et un inhibiteur du P2Y12 seul.

L'étude a concerné 2725 patients avec AC/FA et ayant fait l'objet d'une angioplastie avec stenting, randomisés dans les 120 heures suivants l'angioplastie sous Dabigatran 150 mg x 2/j plus inhibiteur du P2Y12, ou Dabigatran 110 x 2/j plus inhibiteur du P2Y12, ou le bras classique avec Warfarine pour un INR entre 2 et 3 et Aspirine et inhibiteur du P2Y12.

Dans ce dernier bras, l'Aspirine était maintenue durant 1 mois en cas de stent nu, et 3 mois en cas de stent actif pour limiter le risque hémorragique au maximum. Le suivi moyen a été de 14 mois.

Du fait des réglementations d'utilisation des différents dosages, la posologie Dabigatran 150 n'a pas été explorée hors des USA chez les patients de plus de 80 ans, ou 70 ans pour le Japon. Les inclusions ont concerné des patients de 18 ans ou plus, avec une ACFA paroxystique, persistante ou permanente, ayant présenté un SCA traité avec succès, avec stent, ou coronariens stables avec au moins une lésion dilatable traitée avec succès avec stent.

	DABI 110	AVK	RR	p	DABI 150	AVK	RR	p
N patients	981	981			763	764		
CEP %	15.4	26.9	0.52	< 0.0001	20.2	25.7	0.72	0.002
Saign Maj	4.2	9.2	0.52	0.0003	5.6	8.4	0.64	0.022
Saign TIMI	3.0	7.0	0.41	< 0.0001	3.5	6.3	0.53	0.009
TIMI majeur 1.4	3.8	3.8	0.37	0.0015	2.1	3.9	0.51	0.028
Saign céré	0.3	1.0	0.30	0.064	0.1	1.0	0.12	0.047
Décès %	5.6	4.9	1.12	0.56	3.9	4.6	0.83	0.44
AVC %	1.7	1.3	1.30	0.48	1.2	1.0	1.09	0.85
Revasc %	7.7	7.0	1.09	0.61	6.7	6.8	0.96	0.83
IDM %	4.5	3.0	1.51	0.09	3.4	2.9	1.16	0.61
ST %	1.5	0.8	1.86	0.15	0.9	0.9	0.99	0.98

Tableau 9

Le critère principal d'évaluation est le délai jusque survenue d'un saignement majeur selon la définition ISTH ou d'un saignement non majeur mais cliniquement significatif.

L'analyse est menée en non infériorité puis en supériorité si possible, en tenant compte à la fois des complications hémorragiques et des complications thrombo-emboliques.

Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, dans le bras Warfarine le temps passé dans la valeur cible d'INR est de 64%. L'âge moyen est de 71 ans, avec 75% d'hommes, une clairance rénale à 75, un score de CHA2DS2VAsc à 3.7, un score HASBLED à 2.7.

On note 51% de SCA, et l'emploi de stents actifs dans 82% des cas. Les anti-agrégants utilisés étaient essentiellement le Clopidogrel et le Prasugrel. (Tableau 9)

L'analyse des sous-groupes montre des résultats comparables (âge, l'emploi initial de Ticagrelor). RE DUAL PCI valide donc une réduction substantielle des saignements avec les deux stratégies de Dabigatran retenues.

En termes de complications thrombo-emboliques la stratégie Dabigatran 150 fait aussi bien que la trithérapie classique, et pour la dose de 110 mg de Dabigatran il y a une petite tendance à plus de complications thrombo-emboliques sans que cela soit significatif.

Notre opinion : RE DUAL PCI offre une alternative désormais validée à la trithérapie classique à fort risque hémorragique, avec deux options de doses de Dabigatran à nuancer en fonction du niveau de risque de complications thrombo-embolique et du niveau de risque de saignement de chaque patient au cas par cas.

Là encore, une incorporation aux recommandations semble justifiée.

Late Breaking Registry Results 1 (Mardi 29 Août)

L'équipe de Salim Yusuf (Hamilton, Ontario, Canada) a présenté deux études intéressantes sur le lien entre risque cardiovasculaire et alimentation. A. Mente a d'abord présenté les résultats concernant les fruits, légumes verts, et légumes secs de l'étude PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology). L'étude a porté sur 135335 patients répartis sur les 5 continents, y compris des pays dits « non riches » où les données manquent fréquemment.

La recommandation habituelle est de manger au moins 5 parts de fruits et légumes par jour soit au moins 400 g/j. Les patients enrôlés ont fait l'objet d'une enquête par questionnaire alimentaire adapté à chaque pays, un recueil exhaustif de tous les facteurs confondants possible a été effectué, et toutes les données présentées ont été corrigées pour ces nombreux facteurs confondants recueillis.

Le critère d'évaluation est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus, AVC et insuffisance cardiaque, ainsi que la mortalité globale. Le suivi médian est de 7.4 ans. Tous les patients inclus étaient sans pathologie cardio-vasculaire connue à l'entrée dans l'étude.

L'étude montre une réduction de mortalité avec un risque ajusté à 0.78 pour 3 à 4 parts par jour, mais pas d'impact sur les MACE. Pour les fruits seuls, la mortalité est réduite avec un RR à 0.79 pour un à deux fruits par jour sans impact sur les MACE. On note quand même une tendance non significative à moins de MACE en augmentant les prises de fruits. Pour les légumes, on note une mortalité à 0.90 pour 1 à 2 légumes par jour, aucun impact sur les MACE. Pour les légumes crus, le RR de mortalité est à 0.86 pour un légume par semaine sans impact sur les MACE.

Pour les légumes cuits, le RR de mortalité est à 0.86 pour 1 à 2 légumes par jour sans impact sur les MACE. Pour les légumes secs, le RR de mortalité est à 0.80 pour une part par semaine, et on note une réduction des MACE de 14% pour 1 à 3 parts par semaine.

Cette partie de PURE valide donc un impact des fruits et légumes sur la mortalité, mais sans gros effet sur les MACE.

Le bénéfice passe donc par d'autres effets mais il est impossible pour l'instant de savoir par où faute de données suffisantes.

Cela montre également que faute d'ajustements suffisants pour les nombreux facteurs de confusion, le bénéfice a été nettement surestimé dans les études antérieures.

M. Dehghan (même équipe) a ensuite présenté les résultats concernant les graisses et les hydrates de carbone. En moyenne dans cette étude les graisses représentent 20% de l'apport calorique journalier, avec des variations selon les pays.

Les graisses saturées participent pour 8% des calories. Les hydrates de carbone représentent 60% des apports caloriques journaliers avec là aussi des variations selon les pays et continents. On observe une réduction de la mortalité au prorata des graisses consommées, avec un RR à 0.77 pour au moins 35% des calories par les graisses. A l'inverse, les hydrates de carbone augmentent la mortalité avec un RR à 1.28 pour plus de 77% des calories liées à leur consommation. Il n'y a pas d'impact sur les MACE.

Cette réduction de mortalité par les graisses est vraie qu'elles soient saturées, mono-insaturées ou polyinsaturées, et là encore sans impact sur les MACE. Le calcul statistique implique que remplacer 5% des calories journalières des hydrates de carbone par des graisses polyinsaturées se traduirait par une réduction de mortalité significative de 11%.

Cette deuxième partie d'étude est en accord avec d'autres études nutritionnelles récentes et prouve que l'on a affamé nos patients pendant longtemps, et qu'ils peuvent manger du fromage et de la charcuterie sans problème. La réduction de mortalité n'est pas liée à un bénéfice cardiovasculaire et passe par d'autres voies, peut être les cancers ? La montée en puissance des données de PURE au fil du temps permettra espérons le de lever le voile.

Notre avis : exercice impeccable de l'équipe de Yusuf, mais il ne doit pas faire oublier que dans beaucoup de parties du monde, le luxe de choisir son alimentation est assez abstrait, et la survie est le seul critère.

Les congressistes se sont quittés en se donnant rendez-vous à Munich à la fin de l'été 2018. La très chic capitale de la Bavière, avec son gros aéroport très bien desservi (c'est un hub de la Lufthansa !), ses rues piétonnes, sa célèbre Marienplatz avec sa colonne de Marie, son Rathaus (hôtel de ville) au très couru carillon, ses musées, les Pinacothèques, mais aussi le musée (payant !) BMW (Bayerische Motoren Werke, la firme à l'hélice !), ses restaurants, ses monuments, sera un lieu idéal pour échanger et écouter !

Sans compter les villes proches : Vienne, Prague, Budapest, bons prétextes à des extensions de qualité dans la douceur de cette fin Août 2018 ! La session suivante sera un peu moins exotique, puisqu'elle se tiendra à Paris ! Et non plus à Villepinte de triste mémoire, mais à la Porte de Versailles, dont le Palais des Expositions est en plein chantier. Pour la suite, ce sera Amsterdam en 2020.

© André Marquand, Septembre 2017. Les opinions émises par le Docteur Marquand, regroupées dans les rubriques « en préambule » et « notre opinion » n'engagent pas le CNCH, ni la SFC, ni aucune entité publiant les travaux du Dr André Marquand. Le Docteur Marquand signale le conflit d'intérêt potentiel suivant : une partie des frais du Congrès ont été pris en charge par les Laboratoires Boehringer – Ingelheim.

QUAND UN INHIBITEUR DE PCSK9 EST NÉCESSAIRE

R

UNE EFFICACITÉ
MAXIMALE
DÈS LA 1^{ÈRE} INJECTION⁽¹⁾

NOUVEAU

Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte.

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

Hypercholestérolémie familiale homozygote.

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

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

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

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

 **Repatha**[®]
(evolocumab)



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

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

LDL-C = Cholestérol des lipoprotéines de faible densité

PCSK9 = Proprotéin Convertase Subtilisin/Kexin type 9

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

AMGEN[®]

Cardiovasculaire

LEUR FUTUR REPREND VIE MAINTENANT



Brilique, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant :

• **un syndrome coronaire aigu (SCA)**

OU

• **des antécédents d'infarctus du myocarde (IdM) et à haut risque de développer un événement athérothrombotique***

(voir rubriques Posologie et mode d'administration et Propriétés pharmacodynamiques)

 **BRILIQUE™**
ticagrelor **90 mg**

 **BRILIQUE™**
ticagrelor **60 mg**

Dosage non remboursé
et non disponible à la date
du 21/04/2017

**Traitement recommandé
pendant 12 mois**

**Lorsque la prolongation du traitement
est nécessaire***

* Lorsque la prolongation du traitement par ticagrelor est nécessaire chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde datant d'au moins un an et à haut risque de développer un événement athérothrombotique (âge \geq 65 ans, diabète nécessitant un traitement, un second infarctus du myocarde précédent, signes de coronaropathie multitronculaire ou insuffisance rénale chronique non au stade terminal).

Compte tenu d'un rapport efficacité/effet indésirables mal établi, la HAS considère que la spécialité BRILIQUE™ 60 mg n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

HAS Avis de la Commission de Transparence BRILIQUE™ 60 mg - janvier 2017.

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

AstraZeneca 