

réalités

n° 335

CARDIOLOGIQUES

Le billet du mois de F. Diévert

Pollution de l'air : la prévention cardiovasculaire face à son prochain défi

Qui fera une fibrillation ventriculaire à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ?

Insuffisance aortique post-TAVI : méthodes diagnostiques et prise en charge

Certificat médical : quelles responsabilités ?



HTA

TARKA... c'est pour moi !

INHIBITEUR CALCIQUE

Vérapamil

IEC

Trandolapril



TARKA® LP

Vérapamil + Trandolapril

Association EXCLUSIVE de vérapamil + trandolapril

180 mg/2 mg

240 mg/2 mg

240 mg/4 mg

■ TARKA® LP 180 mg/2 mg est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle après échec thérapeutique d'une monothérapie par un inhibiteur de l'enzyme de conversion. ■ TARKA® LP 240 mg/2 mg est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par 240 mg de vérapamil en monothérapie, et chez les patients dont la pression artérielle est normalisée par les deux composants pris en association libre, à ces doses. ■ TARKA® LP 240 mg/4 mg est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle chez les patients dont la pression artérielle est normalisée par les deux composants pris en association libre, à ces doses.

Les mesures hygiéno-diététiques sont indispensables chez tous les patients hypertendus, quel que soit le niveau tensionnel.

Les Résumés des Caractéristiques des Produits sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).


Mylan

Better Health
for a Better World™

■ Billet du mois

De la simplicité des arguments à la complexité du problème. À propos de l'étude VEST et du défibrillateur cardiaque externe portable

*“La simplicité affectée est une imposture délicate”
~ François de La Rochefoucauld in “Maximes”*



F. DIÉVERT
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Les résultats de l'étude VEST (*Vest Prevention of Early Sudden Death Trial*) ont été présentés le 10 mars 2018 lors des sessions scientifiques de l'*American College of Cardiology* (ACC), tenues à Orlando, États-Unis. Ces résultats n'ont pas encore été publiés. Ils sont analysables au moyen des 30 diapositives présentées par son investigateur principal, par celui des réponses qu'il a faites aux commentateurs lors de la présentation et lors de la conférence de presse et par celui du communiqué de presse officiel de l'ACC.

Cette étude avait comme objectif principal d'évaluer si le défibrillateur cardiaque externe portable sous forme de gilet ou veste (commercialisé par le laboratoire Zoll sous le nom de LifeVest®) peut, par rapport à des soins usuels, réduire le risque de mort subite à 3 mois chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde (IDM) dans les 7 jours précédents et ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure ou égale à 35 %.

Le titre du communiqué de presse officiel de l'ACC relatif aux résultats de cette étude est le suivant : *“Le défibrillateur portable diminue la mortalité totale mais pas la mort subite après un IDM”*. Le propos de cet article est de montrer qu'il est tout à fait possible de formuler une conclusion inverse à l'issue des résultats de l'étude VEST : le défibrillateur cardiaque externe portable réduit le risque de mort subite – mais il est difficile de le démontrer – et ne réduit que faiblement ou marginalement la mortalité totale et il est encore plus difficile de le démontrer, et le résultat de l'étude VEST sur ce critère est à considérer comme un effet hasard.

■ La défibrillation : un symbole du succès de la médecine

D'après Wikipédia, *“la défibrillation, appelée aussi choc électrique externe (CEE) est le geste médical consistant à faire passer volontairement et de manière brève un courant électrique dans le cœur lorsque celui-ci présente certains troubles du rythme appelés fibrillation, et destiné à rétablir un rythme cardiaque normal (sinusal)”*.

I Billet du mois

Qu'on le veuille ou non, qu'on s'en rende compte ou non, la défibrillation est un symbole, emblématique, du succès technique et par là-même du succès thérapeutique permis par la médecine moderne. En effet, lorsqu'il fut constaté qu'une partie de la mortalité précoce de l'IDM était imputable à des fibrillations ventriculaires et qu'il était possible d'éviter, dans un certain nombre de cas, le décès de patient atteints d'une fibrillation ventriculaire par un CEE, cela eut plusieurs conséquences.

>>> L'une des premières et des plus importantes fut de modifier radicalement les politiques de santé avec la création d'unités de soins intensifs cardiaques hospitaliers dans les années 1960-1970. Ces unités avaient comme objectif de permettre une surveillance permanente des patients afin de leur proposer un CEE dès que nécessaire, l'efficacité de la défibrillation étant inversement proportionnelle à la durée écoulée depuis le début de la fibrillation ventriculaire. Cela a initialement contribué à une diminution nette et rapide de la mortalité des IDM et, secondairement, permis de disposer en milieu de recherche clinique de patients ayant un IDM, promouvant les études d'ampleur sur cette maladie, études à l'origine de nombreux progrès ultérieurs.

>>> Une deuxième conséquence fut de créer ou d'entretenir un imaginaire faisant envisager que l'innovation technologique apporte un progrès médical certain permettant ainsi de se passer d'une évaluation adaptée. En effet, sachant qu'une fibrillation ventriculaire est mortelle dans quasiment 100 % des cas et sachant que le CEE peut nettement diminuer ce taux, il n'y avait aucune raison d'effectuer une évaluation du choc électrique contre une technique placebo. Comparer les résultats de la technique à des séries historiques suffisait dans ce cas pour établir que la technique, même imparfaite, est cliniquement bénéfique. Ainsi, il n'en fallait pas plus pour extrapoler la notion d'innovation technique à celle de

progrès et la notion de progrès à celle de bénéfice garanti. Mais, si cela est vrai et spécifique au CEE face à la fibrillation ventriculaire, l'extrapolation d'un tel raisonnement à d'autres situations cliniques, à d'autres traitements et surtout à l'évolution épidémiologique n'est pas justifiée. Ainsi, par exemple, le bénéfice réel du CEE, en matière d'amélioration du pronostic clinique dans la fibrillation atriale, même en cas de restauration du rythme sinusal, dépend de plusieurs variables faisant que le CEE peut être très bénéfique dans certains cas mais sans incidence pronostique dans d'autres. L'évaluation du progrès technologique avec un groupe contrôle, ayant si possible une procédure simulée, reste un prérequis indispensable à l'appréciation de son apport.

>>> Une troisième conséquence, complémentaire de la précédente, peut être jugée "risible" pour le public formé ou simplement informé qui regarde des films et séries télévisées. Le CEE étant devenu un symbole, celui de la possibilité d'éviter le décès en cas de "problème cardiaque", combien de fois n'a-t-on vu au cinéma ou à la télévision un patient relié à un appareil doté d'un écran de surveillance du rythme cardiaque, écran sur lequel le tracé électrocardiographique devient soudainement plat, patient pour lequel, invariablement, l'équipe "médicale" propose et effectue en première intention... un choc électrique externe? Et ensuite, selon les nécessités du scénario, l'activité électrique, qui n'existait plus, repart et le patient rouvre les yeux. Le choc électrique est ainsi devenu dans l'imaginaire de personnes censées être sensées (les scénaristes, réalisateurs, producteurs...) un outil magique, même quand son utilisation n'est pas adaptée.

>>> Une quatrième conséquence a été une réflexion sur le problème de la mort subite, sur sa prévention et sa prise en charge adaptée.

La prévention passe par des mesures d'amont consistant à utiliser des moyens

et des traitements de prévention primaire ou secondaire permettant de diminuer l'incidence des IDM, mais aussi de diverses maladies comme l'embolie pulmonaire, par exemple, qui peut aussi être responsable de mort subite. La prévention passe aussi par le dépistage de maladies cardiaques asymptomatiques et à risque élevé de mort subite. Cette prévention est un enjeu fondamental car elle devrait être plus efficace en matière de santé publique que la prise en charge de la mort subite elle-même, et ce pour deux raisons :

– la première est que la prévention a pour objectif de diminuer l'incidence de maladies, certes à risque de mort subite, mais ayant d'autres effets que la mort subite et créant ainsi des handicaps : prévenir l'une, c'est aussi prévenir les autres ;

– la seconde raison est que, paradoxalement, les données épidémiologiques indiquent qu'il y a plus de morts subites en nombre absolu dans les populations évaluées comme à faible risque de mort subite que dans celles évaluées à haut risque de mort subite, et ce, tout simplement parce que les populations à faible risque sont plus nombreuses. Ainsi, par exemple, il peut y avoir 500 morts subites par an dans une population à faible risque de mort subite si celle-ci comprend 10 000 000 de personnes avec un risque de 1 pour 50 000 par an et il peut n'y avoir que 400 morts subites par an dans une population à fort risque de mort subite, par exemple un risque de 4 % par an, si celle-ci ne comprend que 10 000 personnes.

La prise en charge repose entre autres sur la possibilité d'effectuer rapidement un choc électrique chez des patients faisant une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire. Et les moyens sont multiples : disposer de défibrillateurs automatiques externes dans les lieux publics, former la population aux gestes de premier secours, amener rapidement une équipe médicale auprès du patient (politique de santé ayant conduit à développer les SAMU et les SMUR), amener le patient dans une unité de

soins où il peut avoir rapidement un CEE si nécessaire, implanter un défibrillateur dans certaines situations cliniques. Mais au-delà des limites de ces politiques de santé, restait, au milieu de cette chaîne, une période vulnérable, rendue notamment telle lorsque deux études (DINAMIT publiée en 2004 et IRIS publiée en 2009) eurent montré que l'implantation précoce après un IDM d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) n'apporte pas de bénéfice, voire comporte un risque. Dans la phase précoce après un IDM, certains patients ont un risque élevé de mort subite, mais ces deux études ont montré que le DAI n'améliore pas leur pronostic en matière de mortalité totale, bien qu'il diminue le risque de mort subite.

Dès lors, une fenêtre était ouverte dans laquelle il était possible d'envisager de créer une technique, celle d'un défibrillateur d'usage transitoire, donc *a priori* non implantable, permettant de proposer la technique de défibrillation dans les périodes où des patients peuvent en avoir besoin sans que l'indication d'un DAI soit justifiée ou possible : phase précoce post-IDM à risque de mort subite (c'est-à-dire à fonction systolique altérée), insuffisance cardiaque évoluée en attente de transplantation, impossibilité temporaire d'implanter ou réimplanter un DAI (par exemple, dans un contexte infectieux)... C'est ainsi, fort logiquement et légitimement, que fut développé un tel outil, appelé commercialement "LifeVest®" et n'ayant pas encore de nom non commercial bien déterminé : l'objet pouvant être qualifié de gilet, veste ou bretelles, les adjectifs "portable(s)" et/ou "transitoire(s)" pouvant être accolés et, enfin, la fonction y être signifiée par les termes "défibrillateur", "défibrillant(e)". La Haute Autorité de Santé dans son avis de mai 2010 utilise initialement l'expression "*défibrillateur cardiaque externe portable*", gommant l'aspect de gilet ou veste. Toutefois, comme elle semble ignorer qu'en communication scientifique (comme en matière juridique d'ailleurs), la clarté

exige qu'une même chose soit toujours désignée par les mêmes mots ou expressions, elle utilise ensuite pour qualifier la même technique, dans son même rapport, les expressions "*défibrillateur cardiaque portable*", "*système LifeVest*", "*la LifeVest*", "*LifeVest WCD 3100*" et "*LifeVest*". Sa sémantique est restée celle de l'école primaire, celle où l'on apprend qu'il faut éviter les redondances, ce qui, de fait, est adapté à la littérature mais ne l'est pas à la communication scientifique qui doit utiliser un même mot ou une même expression pour qualifier une même chose, et ce afin d'être précis et clair. Pour sa part, le *Journal Officiel*, en 2015, n'utilise qu'une seule et même expression pour cette technique, celle de "*défibrillateur cardiaque externe portable*", aussi c'est cette expression exclusivement que nous utiliserons à travers son acronyme "DCEP" pour la suite de ce billet. Ce choix en valant bien d'autres même s'il paraît abscons.

■ La simplicité des arguments

Le problème posé paraît simple et la réponse intuitivement évidente : certains patients, ayant certaines maladies ou étant à une certaine phase de leur maladie, sont à risque élevé de mort subite et ne peuvent pas ou ne doivent pas avoir de DAI (c'est le problème), dès lors, il est logique et légitime de leur proposer un DCEP, pour rappel, un défibrillateur cardiaque externe portable (c'est la réponse). Le DCEP a deux avantages potentiels majeurs dans ces situations : il ne nécessite pas d'intervention chirurgicale pour être efficace, ne faisant donc pas courir le risque de telles interventions, et son utilisation peut être temporaire, c'est-à-dire, uniquement tant que la phase vulnérable existe. Ainsi, dans le post-IDM avec altération de la fonction cardiaque, il peut permettre de passer la phase critique jusqu'à ce que, soit la fonction cardiaque se soit améliorée évitant le recours au DAI, soit l'indication d'un DAI soit confirmée et l'implantation jugée à risque faible car

suffisamment au décours de l'IDM (c'est-à-dire à plus de 40 ou 90 jours selon les recommandations).

En portant un appareillage simple 24 heures sur 24 pendant la période à risque de mort subite, il est ainsi possible de délivrer un (ou plusieurs) choc(s) électrique(s) dès que l'appareil détecte une anomalie du rythme cardiaque correspondant avec une probabilité élevée à une tachycardie ventriculaire ou à une fibrillation ventriculaire. Chez ces patients, ce dispositif, en diminuant le risque de mort subite, doit ainsi permettre de prolonger la vie.

Et pourquoi, à l'extrême limite, ne pas avoir une approche encore plus large ? Il y a selon les articles 30 000 à 60 000 morts subites par an en France et les personnes mourant subitement ont des caractéristiques prédictives de cet événement : un dispositif simple porté par ces patients ne serait-il pas utile aussi ? C'est volontairement et abusivement que ce deuxième argument est rapporté ici, car le chiffre absolu des morts subites observé en France est souvent mis en avant pour justifier certaines mesures, comme si la mort subite avait une cause unique, notamment arythmique, et ainsi et complémentaiement, car, au-delà d'un argumentaire simple, la mort subite n'est pas une entité univoque et si simple à appréhender.

■ La complexité du problème

On comprend implicitement dans les lignes précédentes que la mort subite est fréquente, que certains patients y sont plus exposés que d'autres, qu'il existe des moyens potentiellement efficaces de la prendre en charge (notamment la possibilité de réaliser rapidement un choc électrique) et, partant, qu'il doit être possible de prolonger la survie des patients à risque de mort subite. Est-ce si simple ?

Les variables de ce problème sont multiples.

I Billet du mois

>>> La principale variable est que, compte tenu de l'amélioration de la prise en charge des patients à risque de mort subite, notamment du fait de l'amélioration des traitements pharmacologiques, l'incidence de la mort subite de cause arythmique pourrait être devenue très faible et/ou le DCEP pourrait ne pas être efficace à réduire la mort subite, même de cause arythmique, et donc la mortalité totale dans ses indications proposées.

>>> La deuxième, qui est complémentaire, est que la possibilité de démontrer dans un essai que le DCEP réduit la mortalité totale dépend de la structure de cette mortalité : c'est ce que l'on appelle l'effet structure. Pour comprendre, prenons quelques exemples. Soit donc un essai thérapeutique contrôlé, dans lequel, dans le groupe contrôle, surviennent 100 décès en 3 mois :

– si la mort subite représente 50 cas (50 % des causes de mortalité) et qu'un DCEP permet de réduire la mortalité subite de 50 % sans entraîner de risque spécifique de décès d'autre nature : en 3 mois, s'il y a 100 décès chez les patients n'ayant pas eu l'appareil il n'y en aura que 75 chez ceux portant l'appareil et la mortalité totale aura diminué de 25 %. Dans ce type de population, une réduction de la mortalité totale sera assez aisée à mettre en évidence et le nombre de patients à enrôler dépendra de l'incidence de la mortalité totale estimée dans cette population. Notons par ailleurs qu'il est aussi possible d'exprimer ce résultat en disant qu'il suffit, dans ce type de population, de traiter 4 personnes pendant 3 mois pour éviter un décès ;

– mais, si la mort subite ne représente que 2 cas et qu'un DCEP permet de réduire la mortalité subite de 50 % sans entraîner de risque spécifique de décès d'autre nature, la mortalité totale avec le DCEP n'aura diminué que de 1 % dans ce type de population. Pour qu'une telle différence de mortalité, très faible, soit significative dans un essai thérapeutique contrôlé, il faudrait enrôler quelques dizaines de milliers de patients. Donc, dans cette population, la structure de

la mortalité (part relative de la mort subite très faible) et/ou l'effet relatif du traitement rendent difficile de valider le bénéfice de la méthode dans un essai thérapeutique contrôlé. Il est à noter qu'il est aussi possible d'exprimer ce résultat en disant qu'il faut traiter 100 personnes pendant 3 mois pour éviter un décès.

Dans ces deux cas, l'effet du DCEP est le même : il réduit la mort subite de 50 %. Mais, dans un cas, il est assez facile de démontrer que cela apporte un bénéfice clinique et, dans l'autre, cela est très difficile et ne tient pas à l'efficacité de la technique mais à l'effet structure, c'est-à-dire à la structure de la mortalité. Ces exemples rendent compte que, pour obtenir une réduction de mortalité totale, il faut que la mort subite représente une part substantielle de la mortalité totale et que le dispositif permette de réduire substantiellement la mortalité subite.

Mais, il y a d'autres variables à prendre en compte pour évaluer si un DCEP peut réduire de façon significative la mortalité subite :

– la première est l'effet structure de la mortalité subite : en effet, la part de mortalité subite que le DCEP est susceptible de réduire est celle due aux arythmies ventriculaires (TV et FV), mais ces arythmies ne représentent pas toutes les causes de mort subite : il faut donc que, parmi la mortalité subite, les morts de cause arythmique représentent une part substantielle ;

– la deuxième est que le dispositif utilisé soit efficace sur le trouble du rythme ventriculaire et, là encore, l'efficacité ne peut pas être de 100 % ;

– enfin, s'agissant d'un appareil portable et donc "retirable à volonté", encore faut-il que le patient porte l'appareil au moment où le trouble du rythme ventriculaire survient !

En reprenant le cas d'une population où les morts subites représentent 50 % des causes de décès et où le DCEP peut réduire le risque de mort subite de 50 %, il a été vu qu'il est possible,

théoriquement, de réduire le risque de décès toutes causes de 25 %. Mais si sur 50 morts subites, 20 ne sont pas de cause arythmique, et si l'observance n'est que de 50 %, la réduction des décès toutes causes permise par le DCEP chute à seulement 7,5 %.

Ainsi, la mise en évidence d'un effet significatif sur la mort subite et plus encore sur la mortalité totale dépend de nombreuses variables qui rendent compte que la différence potentielle d'incidence de mort subite entre un groupe recevant un DCEP et un groupe n'en recevant pas est difficile à estimer : elle dépend de l'incidence de la mortalité totale, de la part relative de mort subite dans la mortalité totale, de la part relative de mortalité de cause arythmique dans la mort subite, de l'efficacité du dispositif à éviter qu'un trouble du rythme ventriculaire ne se transforme en mort subite, efficacité conditionnée par les propriétés spécifiques du dispositif, par la cardiopathie sous-jacente et par le fait que le patient porte le dispositif sur lui et en état de marche correct au moment où survient le trouble du rythme. Chaque élément a son importance, et l'observance n'est pas le moindre.

Ainsi, dans un des plus importants registres publiés (en 2013) concernant 8453 patients ayant eu un DCEP pendant 3 mois après un IDM avec altération de la fonction cardiaque, la durée moyenne de port du DCEP par les patients a été de 21,8 heures par jour, la durée moyenne de port du DCEP a été de 69 jours sur les 3 mois, l'incidence des chocs électriques appropriés a été de 1,6 % et celle des chocs électriques inappropriés de 1,3 %.

On comprend donc le défi posé par l'évaluation d'un DCEP : trouver une population à risque élevé de décès, dont une part substantielle est liée à une mort subite, mort subite dont une part substantielle est liée à un trouble du rythme ventriculaire et population acceptant de porter 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 un dispositif particulier.

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle, en traitement de substitution,
chez des patients déjà contrôlés avec indapamide et amlodipine pris simultanément à la même posologie.
Avant de débiter le traitement antihypertenseur, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques est recommandée.



NATRIXAM®

Indapamide

Amlodipine

UN AUTRE
REGARD
SUR L'**HTA**

1^{ÈRE} ASSOCIATION FIXE : **INHIBITEUR CALCIQUE**
DIURÉTIQUE

1
comprimé
par
jour



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

17 NM 1295 IF - 17/01/66660014/PM/003 - 04/2017 - Crédits photos : GraphicObsession



Billet du mois

L'étude VEST

Malgré la complexité du problème et l'équation aux nombreuses variables, l'Institut National de la Santé aux États-Unis a entrepris d'évaluer l'effet du DCEP dans un essai thérapeutique contrôlé et randomisé.

Très clairement, les données préalablement disponibles concernant l'incidence potentielle de la mort subite dans la population incluse, l'incidence des chocs électriques appropriés sous DCEP, l'observance de la DCEP et la taille de la population incluse (2 400 patients avec 2/3 devant avoir le DCEP et 1/3 ne devant pas l'avoir) laissaient peu d'espoir d'aboutir à un résultat favorable. Et de fait, l'étude VEST ne montre pas d'effet significatif du DCEP : en d'autres termes, il n'y a pas de réduction significative de la mort subite chez les patients portant un DCEP par rapport à ceux n'en portant pas au décours précoce d'un IDM alors que leur FEVG est inférieure ou égale à 35 %.

La durée du suivi a été de 3 mois et la FEVG à l'inclusion était en moyenne à 28 %. La FEVG moyenne à l'issue de l'étude n'a pas été rapportée dans les résultats, de même que n'a pas été rapporté le taux de patients dont la FEVG était initialement inférieure à 30 % ou dont la FEVG est passée au-dessus de 30 ou 35 % pendant la durée du suivi.

D'emblée, un facteur a probablement fortement influencé les résultats : l'observance. Dès le début de l'étude, 20 % des patients du groupe DCEP n'ont pas porté leur dispositif et ce taux a augmenté progressivement pour atteindre 50 % à 3 mois. Ainsi, en moyenne, en considérant l'ensemble des patients inclus, le DCEP n'a été porté que 14 heures par jour, soit 58 % du temps, réduisant donc de 42 % la possibilité d'observer un effet de réduction de mort subite. À noter que, chez les patients ayant porté le DCEP pendant l'ensemble de l'étude, celui-ci n'a été porté que 21 heures par jour en moyenne, réduisant donc de 12,5 % la

probabilité d'observer un bénéfice clinique chez les patients jugés comme bons observants. Ajoutons à cela que, dans le groupe contrôle, 2,6 % des patients ont reçu le DCEP et que 5,7 % ont eu un DAI pendant les 3 mois de suivi, et l'on peut comprendre que les variables liées à l'observance ont nettement joué en défaveur du DCEP.

Le critère primaire évalué était qualifié comme les *“morts subites et décès par tachyarythmie ventriculaire”*. L'incidence de cet événement a été élevée si on la rapporte à un suivi de seulement 2 mois, mais faible si on la rapporte à la nécessité d'obtenir un chiffre élevé pour conférer de la puissance à l'étude : 2,4 % (19 cas) dans le groupe contrôle et 1,6 % (25 cas) dans le groupe randomisé pour avoir le DCEP. Il est à noter que, si l'étude a inclus 2 400 patients, la randomisation en 2 pour 1 fait qu'un des deux groupes n'a inclus que 778 patients, réduisant la précision de la mesure de l'effet observé dans ce groupe, ou en d'autres termes augmentant l'intervalle de confiance à 95 % du résultat observé dans ce groupe. Et ainsi, la différence absolue de 0,8 % et relative de 33 % entre les groupes n'est pas significative ($p = 0,18$). Si cette différence était l'effet réel du traitement – ce que ce type d'essai ne permet pas d'envisager avec suffisamment de fiabilité – elle aurait pu être significative en enrôlant une population plus importante (augmentant la précision de la mesure et donc diminuant la valeur de l'intervalle de confiance à 95 %) et donc en obtenant un nombre absolu d'événements plus important.

Par ailleurs, la mort subite a représenté la moitié des causes de décès dans les deux groupes comparés : incidence de 3,1 % dans le groupe DCEP, soit 48 cas, et de 4,9 % dans le groupe contrôle, soit 38 cas. De ce fait, hors “bruit de fond” parasitant la précision de la mesure, une réduction relative de 33 % de la mort subite, qui représente 50 % des causes de mortalité toutes causes, doit entraîner une réduction de 16,5 % de la mortalité totale. Or, la réduction relative de la mor-

talité totale a été de 37 % et elle est estimée comme “significative” ($p = 0,04$). La réduction de mortalité totale observée n'est donc pas liée exclusivement à une réduction de la mort subite, ce qui équivaut à dire que d'autres causes de décès que les morts subites ont diminué “grâce” au DCEP. Il est à noter que la différence entre les groupes concernant les décès par AVC (aucun cas dans le groupe DCEP et 4 cas, soit une incidence de 0,5 %, dans le groupe contrôle) est aussi estimée comme étant significative en faveur du DCEP ($p = 0,01$), ce qui constitue *a priori* un élément non attendu.

Pourquoi une réduction de mortalité totale ? Et celle-ci doit-elle être considérée comme significative ?

Dans l'étude VEST, il peut être intrigant de constater que la mortalité subite, supposée être la cible thérapeutique du DCEP, n'est pas réduite de façon significative alors que la mortalité totale l'est. Ce paradoxe pourrait donc laisser envisager que le fait de porter un DCEP aurait des effets bénéfiques autres que ceux de réduction de la mort subite.

Et ainsi, d'emblée, plusieurs explications ont été avancées pour résoudre ce paradoxe. Certains ayant remarqué que l'incidence des AVC étant “significativement” diminuée chez les patients portant le DCEP, ont postulé que la fonction de surveillance du rythme cardiaque du DCEP, avec possibilité de télémétrie, a permis de prendre en charge plus rapidement certaines complications chez les patients porteurs du dispositif. Cette fonction Holter aurait donc, par exemple, permis de proposer une adaptation du traitement plus fréquente chez les patients ayant eu le DCEP comme, par exemple, proposer un stimulateur cardiaque en cas de bradycardie ou un traitement anticoagulant en cas de fibrillation atriale. Cette donnée reste à vérifier, mais ces observateurs en ont déduit empiriquement que, de fait, le type de

patient enrôlé dans l'étude VEST justifie plutôt un Holter longue durée surveillé par télémétrie qu'un DCEP pour que le pronostic soit amélioré.

D'autres ont remarqué que 0,1 % des causes de décès dans le groupe DCEP et 0,3 % dans le groupe contrôle n'avaient pu être déterminées et qu'il a pu s'agir dans certains cas de morts subites non prises en compte dans le critère primaire. De ce fait, il reste possible qu'un effet favorable soit enregistré sur les morts subites et que ce soit bien un tel effet qui explique la réduction de mortalité totale. De plus, certains cas de morts subites ont peut-être été classés comme tels alors qu'il ne s'agissait pas de morts subites.

Mais d'autres explications sont possibles et sont relatives à la méthode de l'étude.

>>> La première grande explication relative à la méthode est que l'étude a été conduite en ouvert, ce qui introduit un double biais que l'on pourrait qualifier dans le cas du DCEP, pour l'un, de biais de suivi et, pour l'autre, de biais de prise en charge.

- Le biais de suivi rend compte que, dès lors qu'un patient est porteur d'un dispositif justifiant une surveillance notamment par télémétrie, il sera suivi de façon différente qu'un patient ayant un suivi dit usuel. Cela permet d'anticiper la survenue de certaines complications en les dépistant plus tôt chez les patients portant le DCEP. C'est ce que certains observateurs ont fait remarquer, mais en ne prenant en compte que la fonction Holter du DCEP alors que la différence de suivi entre les groupes peut potentiellement aussi porter sur un nombre de consultations plus fréquentes en cas de port de DCEP.

- Le deuxième biais est que le patient qui est randomisé pour recevoir le DCEP a en principe des explications plus complètes sur le rôle du dispositif qui lui est proposé et donc sur le risque qu'il encourt en matière de mort subite et sur l'importance de prendre ses traitements pour

en diminuer le risque : il est donc potentiellement plus motivé pour être observant de sa thérapeutique et cela pourrait potentiellement expliquer une différence de pronostic. Dans le même ordre d'idées, il a par exemple été démontré que le fait de porter un DCEP a des effets psychologiques, les patients indiquant "être rassurés", ce qui peut aussi influencer leur pronostic.

Pour éviter de tels biais de suivi, il aurait fallu que le groupe contrôle reçoive le DCEP mais que celui-ci ne soit pas "activé" comme il a été fait dans certaines études pour évaluer le DAI.

>>> La deuxième grande explication relative à la méthode est que la réduction de mortalité totale observée peut et surtout doit être considérée comme un effet hasard ou effet chance : en effet, en toute logique, ce résultat ne peut et ne doit pas être considéré comme significatif. D'une part car il s'agit d'un critère secondaire alors que le critère primaire n'a pas atteint le seuil de significativité (rendant compte d'une forte probabilité d'un effet hasard donc). D'autre part, car il y a eu plusieurs critères secondaires évalués (9 sont rapportés dans le tableau des résultats concernant les causes de décès) et qu'en appliquant ne serait-ce qu'une correction de Bonferroni – pour autant que cette méthode soit acceptée comme fiable en cas de critère primaire non significatif – le résultat est très loin d'une éventuelle significativité : il faudrait selon les écoles une valeur de p soit inférieure à 0,0050, soit inférieure à 0,0055 pour envisager que le résultat puisse éventuellement être significatif, or, la valeur de p pour les décès toutes causes est à 0,04 et pour les AVC à 0,01.

■ En synthèse et en pratique

1. Des résultats ne permettant pas de juger de l'effet réel du DCEP

Plusieurs éléments rendent compte que les résultats de l'étude VEST ne per-

mettent pas d'exclure que le DCEP puisse réduire le risque de mort subite et ne permettent pas de conclure qu'il réduit la mortalité totale. En cela, cette étude est presque "un coup d'épée dans l'eau". Aucune conclusion fiable quant à l'effet de ce dispositif ne peut en être déduite.

Tout au plus peut-on dire que, si l'incidence de la mort subite est élevée à 3 mois dans la population enrôlée (2,4 %), la taille de la population de cette étude n'a pas permis de démontrer qu'une diminution relative de 33 % de cette incidence est significative, si toutefois une telle différence correspond à l'effet réel du DCEP. Cet effet relativement faible (33 % de réduction potentielle du risque), pour autant qu'il reflète l'effet du traitement – et ce, alors qu'on pouvait espérer un effet plus important – peut être dû à plusieurs facteurs : part plus importante que prévue des morts non arythmiques dans les morts subites (et donc sans effet bénéfique possible du DCEP), faible observance et peut-être défaut technique avec chocs inefficaces dans certains cas.

L'effet observé sur la mortalité totale ne peut et ne doit pas être considéré fiable, et doit donc être uniquement considéré comme générateur d'hypothèses à évaluer.

Les auteurs de l'étude avaient probablement sous-estimé l'importance de la mauvaise observance, ce que ne laisseraient pas présager les registres évaluant le DCEP. Cela laisse envisager que les registres ont pu être conduits par des médecins spécialement motivés et motivant leurs patients au port du DCEP. En matière d'observance, faut-il dès lors considérer les résultats des registres ou celui de l'étude VEST comme étant le reflet le plus fidèle de la réalité ? Ou faut-il considérer que la motivation des médecins peut influencer l'observance ?

2. Qu'en sera-t-il en pratique ?

Il est tentant, pour estimer l'influence de cette étude sur la pratique, de prendre un

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure, Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon, Pr R. Grolleau, Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw, Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarenco, Pr M.C. Aumont, Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gobel, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau, Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Iung, Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisan, Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman, Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher, Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert, Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont, Dr J.M. Foulit, Dr D. Himbert, Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain, Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoué, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziadaud, Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafaneli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands Pâquis
54180 Heillecourt
Commission Paritaire : 0122 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2018

Sommaire

Mars 2018

n° 335

BILLET DU MOIS

- 3 De la simplicité des arguments à la complexité du problème. À propos de l'étude VEST et du défibrillateur cardiaque externe portable**
F. Diévert

REVUES GÉNÉRALES

- 12 Pollution de l'air : la prévention cardiovasculaire face à son prochain défi**
T. Bourdrel, J.-F. Argacha
- 20 Qui fera une fibrillation ventriculaire à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ?**
V. Waldmann, N. Karam, E. Marijon

- 24 Insuffisance aortique post-TAVI : méthodes diagnostiques et prise en charge**
N. Bettinger, E. Durand, H. Eltchaninoff

- 30 Certificat médical : quelles responsabilités ?**
C. Guerot



Un bulletin d'abonnement est en page 10.

Image de couverture : ©jjomathadesigns@shutterstock.com

I Revues générales

Pollution de l'air : la prévention cardiovasculaire face à son prochain défi

RÉSUMÉ : La pollution de l'air est désormais reconnue comme un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. En effet, l'exposition à la pollution de l'air s'accompagne d'une augmentation de la mortalité cardiovasculaire par augmentation du risque d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque aiguë. Ces effets sont présents à long terme mais également à court terme, lors de dégradations relativement aiguës de la qualité de l'air.

Les études expérimentales chez l'homme démontrent qu'une courte exposition aux émanations diesel s'accompagne d'un stress oxydatif majeur conduisant rapidement à une dysfonction endothéliale, à une oxydation des lipoprotéines circulantes ainsi qu'à une activation plaquettaire et une athéromatose. Comparativement aux autres polluants de l'air, les polluants issus du trafic routier sont les plus toxiques pour le système cardiovasculaire. Seule la prise de mesure collective, visant à améliorer la qualité de l'air, apparaît comme une stratégie cohérente capable de prévenir les effets cardiotoxiques de la pollution de l'air.



T. BOURDREL¹, J.-F. ARGACHA²

¹ Département de radiologie, Imaging Medical Center Etoile-Neudorf, STRASBOURG.

² Département de cardiologie, Universitair Ziekenhuis Brussel, VUB, BRUXELLES.

La pollution de l'air est à l'origine de millions de morts prématurées dans le monde. Les maladies cardiovasculaires sont responsables de 3/4 des pathologies mortelles en lien avec la pollution de l'air [1]. Les sociétés savantes cardiologiques reconnaissent l'exposition à la pollution de l'air comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Dans cet article, nous rappelons tout d'abord les origines et les différents types de pollution de l'air avant de faire la synthèse des principales études épidémiologiques et physiopathologiques.

Pollution de l'air : notions de base

La pollution de l'air extérieur est composée de matières gazeuses et de matières

particulaires. Les principaux gaz sont les oxydes d'azote (NO_x) incluant le dioxyde d'azote (NO₂) et le monoxyde d'azote (NO), le monoxyde de carbone (CO), le dioxyde de soufre (SO₂), l'ozone ainsi que les composés organiques volatils et semi-volatils. Le trafic routier est la principale source de NO_x et le NO₂ est issu majoritairement des motorisations diesel. Le dioxyde de soufre est un polluant principalement industriel qui tend à diminuer même s'il reste très présent, notamment dans les émissions du transport maritime. L'ozone est un polluant gazeux secondaire formé par transformation photochimique dans l'atmosphère de précurseurs gazeux.

Les particules sont classées en fonction de leur taille. On distingue les particules dites "grossières" appelées PM 10 (diamètre < 10 µm, ≥ 2,5 µm), les parti-

Le nouveau portail de Performances Médicales

| www.performances-medicales.com |

performances
médicales

QUI SOMMES-NOUS NOS REVUES NOS ÉDITIONS SPÉCIALES NOS CONGRÈS

Médicaments qui peuvent causer ou exacerber une insuffisance cardiaque

Par F. Delahaye

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES | RECOMMANDATIONS ACC/AHA

NOS REVUES

réalités n° 327 CARDIOLOGIQUES	réalités n° 218 PÉDIATRIQUES	réalités n° 243 OPHTALMOLOGIQUES	réalités n° 20 OPHTALMOLOGIQUES
ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE
S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER
réalités n° 186 GYNECOLOGIE-OBSTÉTRIQUE	réalités n° 262 DERMATOLOGIE ET DERMATO-VÉNÉROLOGIE	réalités n° 388 DERMATOLOGIE ET DERMATO-VÉNÉROLOGIE	réalités n° 18 OPHTALMOLOGIQUES
ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE
S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER

NOS CONGRÈS

JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES	JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE	JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES
EN SAVOIR PLUS	EN SAVOIR PLUS	EN SAVOIR PLUS

| Un accès à tous nos sites de spécialités à partir d'une seule et même inscription. |

I Revues générales

cules fines PM 2,5 (diamètre < 2,5 µm, > 0,1 µm) et les particules ultrafines également appelées nanoparticules (PM 0,1, diamètre < 0,1 µm). Les particules diffèrent également en fonction de leur composition et de leurs origines. Ainsi, les particules issues des sources de combustion carbonée comme le trafic routier ou le chauffage au bois ont un noyau formé d'atomes de carbone pur et sont coiffées à leur surface par de nombreuses molécules toxiques telles que des hydrocarbures aromatiques polycycliques, mais également des métaux dits de "transition" du fait de leur capacité à initier des réactions oxydatives [2].

En plus de leur composition toxique, les particules émises par le trafic routier sont majoritairement des particules ultrafines, les plus toxiques pour le système cardiovasculaire. Dans les métropoles, le trafic routier – particulièrement le parc diesel – représente 30 à 40 % des émissions de particules et plus de 60 % des émissions de NO₂. En zone rurale et en hiver, le chauffage au bois est une source importante de particules fines. Au printemps, les pics de pollution sont très souvent liés aux épandages agricoles, responsables de la formation de particules faiblement carbonées (constituées essentiellement de nitrate d'ammonium et de sulfate d'ammonium) dont l'impact cardiovasculaire est moins important que les particules issues des processus de combustion [1].

>>> Cas particulier de l'air intérieur : les polluants de l'air intérieur sont nombreux (tabagisme passif, solvants...), néanmoins une méta-analyse a récemment démontré qu'en Europe 60 % de la morbi-mortalité en lien avec l'air intérieur provient en réalité de particules fines issues de l'air extérieur et diffusant dans l'air intérieur [3].

■ Études épidémiologiques

Les études épidémiologiques portant sur le long terme analysent les effets de varia-

tions annuelles en polluants, tandis que les études épidémiologiques menées sur les conséquences à court terme portent sur l'effet de variations de concentration en polluant sur quelques heures ou quelques jours.

1. Effets à long terme sur la mortalité cardiovasculaire

Une méta-analyse de 2013 démontre une augmentation moyenne de 11 % de la mortalité cardiovasculaire pour chaque augmentation de 10 µg/m³ en PM 2,5 [4]. La mortalité par cardiopathie ischémique est la plus impactée. La pollution particulaire n'est pas la seule incriminée puisqu'une augmentation annuelle de 10 µg/m³ en NO₂ s'accompagne également d'une augmentation de 13 % de la mortalité cardiovasculaire [5].

Indépendamment des concentrations en polluants à l'adresse résidentielle, vivre plusieurs années à proximité d'un axe routier majeur augmente significativement la mortalité cardiovasculaire. Ainsi, une étude prospective démontre qu'habiter à moins de 50 m d'un axe routier augmente de 38 % la mortalité cardiovasculaire comparativement au fait de vivre à plus de 500 m, et ce, en tenant compte de facteurs confondants tels que le statut socio-économique et les facteurs de risque cardiovasculaire [6].

2. Effets à long terme sur les maladies coronariennes

Une vaste étude prospective européenne a récemment démontré une augmentation de 12 et 13 % du risque d'infarctus pour chaque augmentation annuelle de 10 µg/m³ en PM 10 et de 5 µg/m³ en PM 2,5 [7]. Cette étude a par ailleurs démontré que cette augmentation du risque était présente même pour des concentrations en polluants en dessous des normes européennes.

De nombreuses études ont démontré qu'une exposition sur plusieurs années aux polluants issus du trafic routier

augmente le risque d'athérosclérose, notamment le risque de calcification coronarienne. Ainsi, le risque d'avoir un score coronaire calcique élevé était augmenté de 63 et 34 % chez les personnes habitant respectivement à moins de 50 m et entre 50 et 100 m d'un axe routier majeur, comparativement à celles habitant à plus de 200 m [8].

3. Effets à court terme sur les maladies coronariennes

Des augmentations en polluants de quelques heures à quelques jours, telles que celles observées lors d'un pic de pollution, sont également associées à une augmentation du risque d'infarctus myocardique le jour même et dans les 48 h suivantes [9, 10]. Une méta-analyse portant sur les différents facteurs pouvant être à l'origine du déclenchement d'infarctus myocardique a démontré que l'exposition à la pollution de l'air et au trafic routier est, à l'échelle de la population, le principal facteur déclenchant d'infarctus compte tenu du nombre de personnes exposées [11].

4. Effets sur le risque d'accident vasculaire cérébral

L'étude "Global Burden of Disease 2013" a démontré que la pollution de l'air contribue pour 29 % à la mortalité-morbidité des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dans le monde [12]. Une étude prospective européenne démontre une augmentation du risque d'AVC de 19 % pour chaque augmentation annuelle de 5 µg/m³ en PM 2,5. Comme pour les infarctus myocardiques, le risque est augmenté même à des niveaux de pollution situés en dessous des normes européennes [13].

L'exposition au trafic routier est associée à une forte augmentation du risque d'AVC, particulièrement chez les patients vivant à moins de 75 m d'une route à trafic dense [14]. Le risque d'accident vasculaire cérébral est également augmenté pour des variations de

quelques heures ou quelques jours en polluant, avec un effet majeur des particules ultrafines sur la mortalité par accident vasculaire cérébral [15].

5. Autres effets cardiovasculaires

La pollution de l'air est associée à une réduction de la variabilité du rythme cardiaque, qui est considérée comme un marqueur de déséquilibre dans la balance autonome sympatho-vagale et de risque de mortalité cardiovasculaire [16]. Plusieurs séries ont également démontré, lors de pics de pollution, une augmentation des arythmies malignes chez les patients porteurs de défibrillateur implantable [17] et une augmentation des arrêts cardiaques extra-hospitaliers [18].

Concernant l'insuffisance cardiaque aiguë, une méta-analyse a démontré que les variations aiguës en polluants particuliers et gazeux sont associées à une augmentation du risque d'hospitalisation et de décès par insuffisance cardiaque [19]. Enfin, les influences environnementales sur le développement de l'hypertension sont bien établies et plusieurs études ont décrit une augmentation du risque d'hypertension par l'exposition aux polluants du trafic routier [20].

6. Effets sur les biomarqueurs de stress oxydatif et d'inflammation

L'exposition aux particules fines est associée à une augmentation des marqueurs de dégâts oxydatifs – notamment sur l'ADN – chez les personnes régulièrement exposés tels que les policiers de rue, les conducteurs de bus et les garagistes. L'exposition à la pollution de l'air est aussi associée à une augmentation des concentrations plasmatiques en lipoprotéines oxydées, en homocystéine, et des marqueurs inflammatoires (interleukines 1 et 6, TNF, CRP et fibrinogène), et s'accompagne d'une augmentation des molécules d'adhésion des globules blancs à la paroi endothéliale,

ainsi que d'une up-régulation de l'expression des gènes inflammatoires [21].

7. Efficacité des mesures d'atténuation du risque

Le contrôle drastique des émissions diesel introduit à Tokyo en 2003 a permis de diminuer la concentration en particules fines de 44 % entre 2003 et 2012. Sur la même période et après pondération avec une ville témoin, la mortalité cardiovasculaire à Tokyo a diminué de 11 %, principalement grâce à une réduction de la mortalité par cardiopathie ischémique [22]. Concernant le risque individuel, le port de masques à haut pouvoir de filtration (FFP 1-3) peut être bénéfique sur les patients coronariens dans des zones très polluées. Ces masques présentent une efficacité relativement bonne contre l'inhalation de particules fines mais leur tolérance reste à améliorer, notamment à l'effort. De plus, ils sont inefficaces sur la filtration des gaz, en particulier du CO et des NOx [23].

8. Limitation des études épidémiologiques

La principale limitation des études épidémiologiques concerne la mesure de l'exposition individuelle. En effet, l'exposition des individus est évaluée par la concentration en polluants à l'adresse résidentielle, elle-même estimée par extrapolation des concentrations mesurées au niveau de stations fixes de mesure – parfois éloignées de plusieurs kilomètres de l'adresse de résidence – pouvant ainsi conduire à des sous- ou surestimations de l'exposition. De plus, cette estimation ne prend pas en compte le temps passé à l'intérieur du domicile, au travail ou dans le trafic routier [21].

■ Études physiopathologiques

Chez l'homme, les résultats les plus intéressants sont fournis par des études menées en chambre d'exposition dans

lesquelles des volontaires sains, mais aussi des patients coronariens stables, sont exposés – de manière randomisée et en double aveugle – soit à des niveaux standardisés de pollution diesel, soit à de l'air filtré. Dans la plupart de ces études, la durée d'exposition est de 1 à 2 heures, avec des concentrations en polluants proches de celles observées lors de pics de pollution très sévères (concentration en particules de 200 à 300 µg/m³). En synthèse, l'exposition aux polluants de l'air engendre principalement une activation du système nerveux sympathique et une propension à l'athéromatose (*fig. 1*).

1. Stress oxydatif et dysfonction endothéliale

L'exposition à la pollution de l'air est suivie d'une intense réaction de stress oxydatif pulmonaire puis systémique. Lorsque le plasma de sujets exposés à la pollution diesel est incubé avec des cultures de cellules endothéliales, une production de radicaux libres (anions superoxydes) proportionnelle à la quantité de particules inhalées est observée [24].

De nombreuses études ont démontré que le stress oxydatif généré par la pollution est principalement attribuable aux composés véhiculés à la surface des particules diesel, notamment les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les métaux de transition [25]. Ce stress oxydatif généré par la pollution de l'air va réduire la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO), régulateur clé des principales fonctions endothéliales [26]. Ainsi, l'exposition à la pollution diesel entraîne une altération de la vasodilatation dite "endothélium-dépendante". Cette dysfonction endothéliale est considérée comme un marqueur précoce et fiable d'artériosclérose [27]. Ses répercussions fonctionnelles sont observables au niveau des circulations myocardiques et pulmonaires. Ainsi, lorsque des patients coronariens stables sont expérimentalement exposés au diesel, on observe

Revue générale

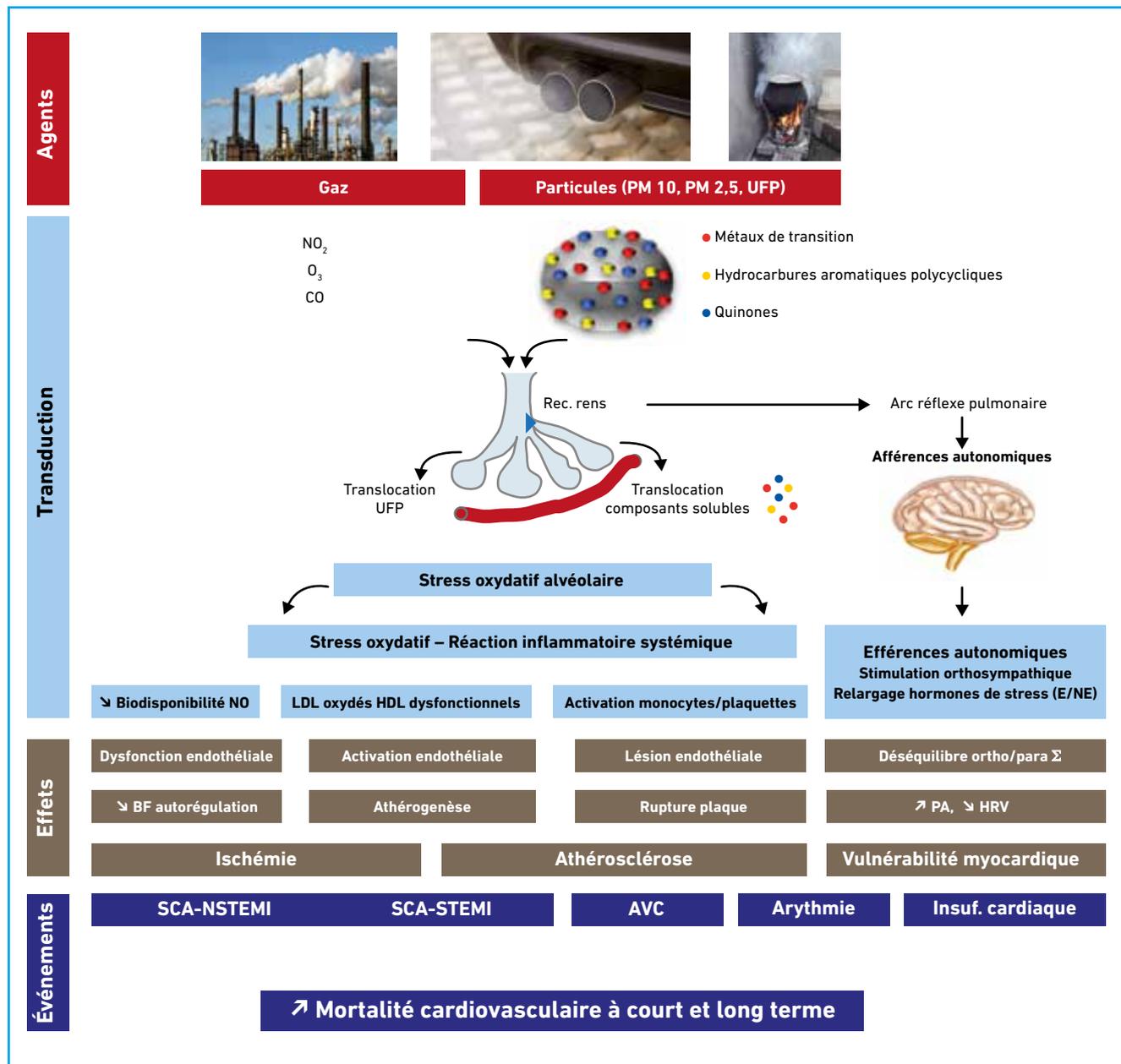


Fig. 1 : Effets physiopathologiques de la pollution de l'air. **PM :** matière particulaire ; **UFP :** particules ultrafines ; **NO₂ :** dioxyde d'azote ; **O₃ :** ozone ; **CO :** monoxyde de carbone ; **Res Sens :** récepteur sensitif ; **E :** épinephrine ; **NE :** norépinephrine ; **BF :** flux sanguin ; **PA :** pression artérielle ; **HRV :** variabilité du rythme cardiaque ; **SCA :** syndrome coronarien aigu ; **NSTEMI :** infarctus myocardique sans élévation du ST ; **STEMI :** infarctus myocardique avec élévation du ST ; **AVC :** accident vasculaire cérébral ; **Insuf. cardiaque :** insuffisance cardiaque ; **NO :** monoxyde d'azote ; **Para Σ :** système parasymphatique.

une réduction du seuil d'ischémie myocardique à l'effort se traduisant par un sous-décalage du segment ST plus précoce et plus marqué [28]. À l'étage pulmonaire, l'exposition à la pollution diesel s'accompagne d'une augmentation des résistances vasculaires pulmo-

naires par diminution de l'élasticité des vaisseaux pulmonaires à haut débit [29].

2. Réactions d'athérogenèse

Outre la dysfonction endothéliale, le stress oxydatif induit par l'exposition à

la pollution de l'air entraîne une altération des lipides et des lipoprotéines circulantes, favorisant l'oxydation des LDL et altérant les capacités antioxydantes des HDL [21, 27]. Enfin, l'exposition à la pollution diesel facilite le recrutement des monocytes circulants, leur diapé-

dèse et leur différenciation en macrophages spumeux [2, 27].

3. Réactions prothrombotiques

Chez les sujets sains, l'exposition à la pollution diesel s'accompagne d'une activation plaquettaire et d'une augmentation de la formation de thrombus artériel [30]. Des résultats similaires sont obtenus chez les patients coronariens stables exposés aux particules diesel avec également une inhibition des capacités de fibrinolyse par diminution de la libération de l'activateur tissulaire du plasminogène [28]. La pollution de l'air induit aussi des lésions endothéliales par apoptose cellulaire, la dégradation de protéines de jonction intercellulaire ainsi qu'une diminution du niveau circulant de cellules endothéliales progénitrices [21].

L'exposition aux particules fines s'accompagne enfin d'une élévation de l'interleukine 6 (IL6) qui conduit à une augmentation du fibrinogène, du facteur VIII et du facteur tissulaire [2, 21].

Ainsi, en cumulant une atteinte de la barrière endothéliale, une augmentation des facteurs de coagulation, une diminution de la capacité de fibrinolyse et une activation plaquettaire, l'exposition à la pollution de l'air associe toutes les conditions nécessaires à l'initiation de processus thrombotiques [31].

4. Efficacité de mesures d'atténuation du risque

Les études en chambre d'exposition ont également testé des possibilités de prévention de ces différents effets biologiques. Parmi les mesures physiques, seuls des filtres à particules à haute performance, encore non utilisés à ce jour dans le parc automobile actuel, semblent capables de filtrer la fraction la plus toxique des particules pour le système cardiovasculaire [32]. Quelques mesures diététiques pourraient être intéressantes, appuyées par des études *in vitro* démontrant une diminution des effets oxydatifs

de la pollution de l'air par des antioxydants tels que vitamines B, C, E et acides gras polyinsaturés [33].

5. Limitation des études expérimentales

Les études en chambre d'exposition chez l'homme n'ont pu étudier que les effets à court terme avec, pour des raisons de tolérance, des expositions certes

POINTS FORTS

■ Études épidémiologiques sur l'exposition au long terme (une à plusieurs années d'exposition) :

- Chaque augmentation annuelle de 10 µg/m³ en PM_{2,5} et NO₂ s'accompagne d'une augmentation moyenne de 11 et 13 % de la mortalité cardiovasculaire [4, 5].
- Chaque augmentation annuelle de 5 µg/m³ en PM_{2,5} s'accompagne d'une augmentation de 13 % du risque d'infarctus [7] et de 19 % du risque d'AVC [13].
- Habiter à moins de 75 m d'un axe routier majeur augmente de 38 % la mortalité cardiovasculaire [6], de 63 % le risque de score calcique coronarien élevé [8] et de 22 % le risque d'AVC ischémique [14].
- À Tokyo, la réduction drastique des émissions diesel a permis une diminution de 11 % de la mortalité cardiovasculaire entre 2003 et 2012 [22].

■ Études épidémiologiques sur l'exposition à court terme (variations en polluants de quelques heures à quelques jours) :

- Chaque augmentation de 10 µg/m³ en PM_{2,5} s'accompagne d'un risque 2 fois plus important d'hospitalisation ou de décès par insuffisance cardiaque dans les 24-48 h suivantes [19].
- Chaque augmentation de 10 µg/m³ en PM_{2,5} et NO₂ s'accompagne d'une augmentation de 3 à 5 % du risque de STEMI [9, 10] et d'AVC [14] dans les 24-48 h suivantes.
- Après méta-analyse, l'exposition au trafic routier et la pollution de l'air s'avèrent être les principaux déclencheurs ("triggers") d'infarctus à l'échelle de l'ensemble de la population [11].

■ Études randomisées-standardisées d'exposition au diesel chez l'homme (1-2 h d'exposition) :

L'exposition au diesel est suivie d'un stress oxydatif principalement attribuable aux hydrocarbures aromatiques polycycliques situés à la surface des particules diesel, conduisant rapidement à une dysfonction endothéliale, une oxydation des lipoprotéines circulantes, une activation plaquettaire, une thrombogénèse et une inhibition des capacités de fibrinolyse (**fig. 1**).

intenses mais ne dépassant pas 2 h. Les seules études disponibles sur des expositions à plus long terme ont porté sur l'animal et confirment un processus d'athérosclérose précoce après seulement 6 mois d'exposition [34]. Enfin, ces études ne se sont pas intéressées aux motorisations essence qui émettent également des particules fines et ultrafines dont la composition et les effets cardiovasculaires restent à investiguer.

Revue générale

Les hydrocarbures émis par les essences sont toutefois plus légers que les hydrocarbures aromatiques polycycliques des diesels, laissant supposer une toxicité moindre. De plus, les véhicules essence émettent en moyenne 5 fois moins de NO₂ que les diesels. Certaines émissions particulaires du trafic routier sont communes à tout type de motorisation, y compris électrique, car elles proviennent du système de freinage ou de l'usure des pneumatiques. Les effets spécifiques de ces particules restent à investiguer [21].

Conclusion

Les études épidémiologiques ont démontré que l'exposition à la pollution de l'air s'accompagne d'un accroissement de la mortalité cardiovasculaire par augmentation du risque d'infarctus, d'AVC et d'insuffisance cardiaque aiguë. Bien que le risque soit augmenté par le niveau et la durée de l'exposition, toutes les études concluent à l'absence de seuil en dessous duquel la pollution de l'air n'a pas d'effet. Ainsi, de nombreuses études retrouvent des effets épidémiologiques indéniables alors que les niveaux de pollution observés étaient en dessous des standards actuels de qualité de l'air définis par la législation européenne.

Actuellement, les seules mesures préventives efficaces semblent être des mesures de santé publique visant à contrôler les émissions issues du trafic routier, notamment diesel. L'impact sanitaire de la pollution sur la sphère cardiovasculaire sera certainement croissant dans les prochaines décennies et représente d'ores et déjà un défi de taille pour la prévention cardiovasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. LELIEVELD J, EVANS JS, FNAIS M *et al.* The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*, 2015;525:367-371.
2. MILLER MR, SHAW CA, LANGRISH JP. From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiol*, 2012;8:577-602.
3. ASIKAINEN A, CARRER P, KEPHALOPOULOS S *et al.* Reducing burden of disease from residential indoor air exposures in Europe (HEALTHVENT project). *Environ Heal*, 2016;15:S35.
4. HOEK G, KRISHNAN RM, BEELAN R *et al.* Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environ Health*, 2013;12:43.
5. FAUSTINI A, RAPP R, FORASTIERE F. Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies. *Eur Respir J*, 2014;44:744-753.
6. HART JE, CHIUVE SE, LADEN F *et al.* Roadway proximity and risk of sudden cardiac death in women. *Circulation*, 2014;130:1474-1482.
7. CESARONI G, FORASTIERE F, STAFOGGIA M *et al.* Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ*, 2014;348:f7412.
8. HOFFMANN B, MOEBUS S, MÖHLENKAMP S *et al.* Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. *Circulation*, 2007;116:489-496.
9. ARGACHA JF, COLLART P, WAUTERS A *et al.* Air pollution and ST-elevation myocardial infarction: A case-crossover study of the Belgian STEMI registry 2009-2013. *Int J Cardiol*, 2016;223:300-305.
10. ZHANG Q, QI W, YAO W *et al.* Ambient Particulate Matter (PM_{2.5}/PM₁₀) Exposure and Emergency Department Visits for Acute Myocardial Infarction in Chaoyang District, Beijing, China During 2014: A Case-Crossover Study. *J Epidemiol*, 2016;26:538-545.
11. NAWROT TS, PEREZ L, KÜNZLI N *et al.* Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet (London)*, 2011;377:732-740.
12. FEIGIN VL, ROTH GA, NAGHAVI M *et al.* Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*, 2016;15:913-924.
13. STAFOGGIA M, CESARONI G, PETERS A *et al.* Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect*, 2014;122:919-925.
14. YITSHAK SADE M, NOVACK V, IFERGANE G *et al.* Air Pollution and Ischemic Stroke Among Young Adults. *Stroke*, 2015;46:3348-3353.
15. KETTUNEN J, LANKI T, TIITTANEN P *et al.* Associations of fine and ultrafine particulate air pollution with stroke mortality in an area of low air pollution levels. *Stroke*, 2007;38:918-922.
16. MORDUKHOVICH I, COULL B, KLOOG I *et al.* Exposure to sub-chronic and long-term particulate air pollution and heart rate variability in an elderly cohort: the Normative Aging Study. *Environ Health*, 2015;14:87.
17. LJUNGMAN PLS, BERGLIND N, HOLMGREN C *et al.* Rapid effects of air pollution on ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*, 2008;29:2894-2901.
18. RAZA A, BELLANDER T, BERO-BEDADA G *et al.* Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm. *Eur Heart J*, 2014;35:861-868.
19. SHAH AS V, LANGRISH JP, NAIR H *et al.* Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London)*, 2013;382:1039-1048.
20. CAI Y, ZHANG B, KE W *et al.* Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*, 2016;68:62-70.
21. BOURDREL T, BIND MA, BÉJOT Y *et al.* Cardiovascular effects of air pollution. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017;110:634-642.
22. YORIFUJI T, KASHIMA S, DOI H. Fine-particulate Air Pollution from Diesel Emission Control and Mortality Rates in Tokyo: A Quasi-experimental Study. *Epidemiology*, 2016;27:769-778.
23. LANGRISH JP, LI X, WANG S *et al.* Reducing Personal Exposure to Particulate Air Pollution Improves Cardiovascular Health in Patients with Coronary Heart Disease. *Environ Health Perspect*, 2012;120:367-372.
24. WAUTERS A, DREYFUSS C, POCHE S *et al.* Acute exposure to diesel exhaust impairs nitric oxide-mediated endothelial vasomotor function by increasing endothelial oxidative stress. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* 2013;62:352-358.
25. MILLS NL, MILLER MR, LUCKING AJ *et al.* Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur Heart J*, 2011;32:2660-2671.
26. MILLS NL, TÖRNQVIST H, ROBINSON SD *et al.* Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired

- endogenous fibrinolysis. *Circulation*, 2005;112:3930-3936.
27. ARAUJO JA. Particulate air pollution, systemic oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis. *Air Qual Atmos Health*, 2010;4:79-93.
28. MILLS NL, TÖRNQVIST H, GONZALEZ MC *et al*. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N Engl J Med*, 2007;357:1075-1082.
29. WAUTERS A, VICENZI M, DE BECKER B *et al*. At high cardiac output, diesel exhaust exposure increases pulmonary vascular resistance and decreases distensibility of pulmonary resistive vessels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015;309:H2137-144.
30. LUCKING AJ, LUNDBACK M, MILLS NL *et al*. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J*, 2008;29:3043-3051.
31. BROOK RD, RAJAGOPALAN S, POPE CA *et al*. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease: An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2010;121:2331-2378.
32. HAWLEY B, L'ORANGE C, OLSEN DB *et al*. Oxidative stress and aromatic hydrocarbon response of human bronchial epithelial cells exposed to petro- or biodiesel exhaust treated with a diesel particulate filter. *Toxicol Sci*, 2014;141:505-514.
33. PÉTER S, HOLGUIN F, WOOD L *et al*. Nutritional Solutions to Reduce Risks of Negative Health Impacts of Air Pollution. *Nutrients*, 2015;7:10398-10416.
34. SUN Q, WANG A, JIN X *et al*. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA*, 2005;294:3003-10.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts d'ordre financier. T. Bourdrel est membre du collectif Strasbourg Respire.

www.realites-cardiologiques.com

Se connecter | S'inscrire gratuitement à la version en ligne

Chercher...

réalités
CARDIOLOGIQUES

ABONNEZ-VOUS et recevez la revue chez vous

FEUILLETER LA REVUE >

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES FORMATION CONGRÈS PASSERELLES PATRIMOINE REVUE DE PRESSE

Faut-il abaisser la PAS en dessous de 130 mmHg et la PAD en dessous de 80 mmHg ? Ou du dévoiement de l'esprit de recommandations de pratique
Par F. Diévert
BILLET DU MOIS

REVUES GÉNÉRALES

2018 : 10 ans de l'ère de la médecine personnalisée : à quel stade sommes-nous ?

Quel rôle pour les médicaments pendant la phase aiguë du syndrome coronarien aigu ?

L'impact de la médication sur le syndrome coronarien aigu du sujet jeune

BILLET DU MOIS

15 FÉVRIER 2018
L'inflammation : cible thérapeutique de la maladie athéromatose ?

LES COURS de Réalités Cardiologiques

+ riche + interactif + proche de vous

I Revues générales

Qui fera une fibrillation ventriculaire à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ?

RÉSUMÉ : L'ischémie myocardique représente la première cause de mort subite de l'adulte. Environ 5 à 7 % des "STEMI" se compliquent de fibrillation ventriculaire avant l'arrivée à l'hôpital. Une meilleure identification des patients à risque d'arrêt cardiaque au cours d'un syndrome coronaire aigu est importante, permettant d'anticiper et d'optimiser leur prise en charge.

Le sexe masculin, un âge jeune, l'absence d'angine de poitrine préalable, l'absence de facteur de risque cardiovasculaire connu, et un délai court entre le début de la douleur thoracique et la prise en charge médicale, ont récemment été identifiés comme étant associés à un risque particulièrement élevé de survenue imminente d'arrêt cardiaque au cours d'un STEMI.



V. WALDMANN 1,2,3, **N. KARAM** 1,2,3,
E. MARIJON 1,2,3

¹ Département de Cardiologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou, PARIS.

² Université Paris Descartes, PARIS.

³ Centre d'Expertise Mort Subite, Inserm U970, Centre de Recherche Cardiovasculaire de PARIS.

Pourquoi s'agit-il d'une question particulièrement pertinente ?

1. L'avis du rythmologue

La mort subite de l'adulte est définie comme une mort soudaine, naturelle et inattendue. Elle reste un problème majeur de santé publique, représentant 10 % de la mortalité totale et 50 % de la mortalité cardiovasculaire, soit près de 40 000 cas par an en France chaque année. La maladie coronaire en est la cause la plus fréquente (≥ 80 % des cas), le plus souvent compliquant un syndrome coronaire aigu. La fibrillation ventriculaire (FV) est à l'origine de l'arrêt cardiaque dans la majorité des cas, les rythmes non choquables initiaux (asystolie, dissociation électromécanique) étant beaucoup plus rares dans ce contexte [1].

Considérant la survie très basse et relativement stable depuis plus de 30 ans (< 10 %), l'optimisation des stratégies

préventives représente une approche indispensable pour proposer une protection efficace (le défibrillateur automatique implantable) aux sujets les plus à risque. Cependant, à l'heure actuelle, la stratification du risque en prévention primaire (basée uniquement sur la fraction d'éjection ventriculaire gauche) reste décevante, et la mort subite est le plus souvent la manifestation inaugurale d'une cardiopathie sous-jacente [2]. Une approche alternative, complémentaire, telle que l'identification des sujets à risque imminent d'arrêt cardiaque, pourrait être particulièrement attrayante, en particulier dans le contexte d'ischémie myocardique.

2. L'avis du coronarographe

Ces dernières années, de nombreux moyens thérapeutiques ont été engagés pour améliorer le pronostic des patients présentant un infarctus du myocarde. Ainsi, la mortalité intra-hospitalière liée à l'infarctus du myocarde a largement diminué, notamment du fait de

l'amélioration de la pharmacologie antithrombotique et des techniques de revascularisation coronaire. Il en résulte que la mortalité extra-hospitalière (par arrêt cardiaque) avant l'arrivée à l'hôpital représente désormais le challenge le plus important si on veut réduire significativement la mortalité liée à l'infarctus du myocarde [3]. En ce sens, l'identification très en amont, parmi les patients présentant un infarctus du myocarde, de ceux les plus à même de fibriller précocement au cours de cette ischémie myocardique est cruciale [3, 4].

Caractéristiques du sujet le plus susceptible de fibriller

À la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, différentes études ont tenté de déterminer le profil type du patient qui va fibriller. Certaines caractéristiques associées à la survenue d'une mort subite ont ainsi été décrites. Dans une méta-analyse de 21 études regroupant 2 316 FV au cours de 57 158 infarctus, Gheeraert *et al.* identifiaient le sexe masculin, le jeune âge et l'absence de symptomatologie angineuse préalable comme les principaux déterminants associés à la survenue d'une FV [5].

L'étude e-MUST a récemment démontré que les facteurs de risque cardiovasculaire (à l'exception du tabagisme) [6], tels que le diabète ou le surpoids, étaient protecteurs de survenue de FV au cours d'un infarctus du myocarde.

Ces résultats suggèrent donc qu'une occlusion brutale d'une artère coronaire, sans pré-conditionnement ni développement d'un réseau d'artères collatérales, est plus enclin à provoquer des arythmies ventriculaires. Il est intéressant de constater qu'il existe un paradoxe : les facteurs de risque de développement de maladie coronaire deviennent finalement en quelque sorte protecteurs de survenue d'arrêt cardiaque en cas d'ischémie myocardique.

Caractéristiques du syndrome coronaire le plus susceptible de fibriller

Les caractéristiques des syndromes coronaires aigus peuvent également permettre de mieux préciser le risque rythmique. Premièrement, les "STEMI" (infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST) ont un risque 2 à 3 fois supérieur à celui des "non-STEMI". Le délai entre le début de la douleur thoracique et l'appel des secours est aussi associé à la survenue d'une mort subite : les patients pris en charge rapidement après le début des symptômes présentent plus fréquemment une FV, probablement en rapport avec le fait que les patients les plus enclins à fibriller sont plus à risque de développer une FV rapidement après le début de l'ischémie myocardique.

Les paramètres électrocardiographiques ont également été analysés, avec des résultats cependant assez hétérogènes en fonction des études. La localisation antérieure de l'infarctus, la présence de bloc de conduction auriculo-ventriculaire et l'importance du sus-décalage du segment ST semblent tous les trois associés à un risque supérieur de mort subite [7, 8]. Certains auteurs rapportent un aspect de repolarisation précoce (préalable) plus fréquemment observé parmi les victimes d'arrêt cardiaque, mais la forte prévalence de cet aspect électrique en population générale tempère sa pertinence clinique [9].

Autres facteurs associés à la survenue d'une FV

Si la composante familiale du risque de mort subite a été démontrée il y a plus de 20 ans [10], cette même association a été plus récemment retrouvée à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Ainsi, Dekker *et al.* rapportaient une histoire familiale de mort subite 2 fois plus fréquemment parmi les patients qui présentaient une FV au cours d'un STEMI [11].

Une étude d'association pangénomique a notamment identifié le locus 21q21 (rs2824292) comme le plus associé à la survenue d'une mort subite au cours d'un infarctus (*odds ratio* = 1,78) [12]. Il est intéressant d'observer que ce polymorphisme nucléotidique est situé à proximité du gène *CXADR* codant pour un récepteur viral aux coxsackies, impliqué dans la modulation de la conduction cardiaque et déjà incriminé dans la pathogénèse de certaines myocardites virales et de cardiomyopathies dilatées. Dans un modèle murin, une susceptibilité aux arythmies ventriculaires, dans un contexte d'ischémie coronaire, a été démontrée après mutation du gène [13]. Par ailleurs, une infection par le virus coxsackie B, utilisant ce récepteur, a été objectivée plus fréquemment chez les victimes de mort subite d'origine coronaire, avec des anomalies histologiques au niveau de l'organisation de la dystrophine des membranes cellulaires des myocytes [14].

Enfin, des études ont été menées pour déterminer le rôle pro-arythmique du thrombus coronaire. En effet, dans un modèle porcin, il a été démontré un risque de troubles du rythme plus important en cas d'occlusion coronaire par un thrombus, comparativement à une ligature artérielle [15]. De plus, il semble que l'activation plaquettaire au cours de la formation du thrombus favorise la survenue de post-dépolarisations précoces et tardives pouvant déclencher des arythmies [16]. Cependant, une étude récente ne retrouvait pas de différence de composition (principalement de la fibrine) entre les thrombus aspirés au cours d'angioplasties à la phase aiguë de STEMI de patients ayant présenté ou non une FV [17].

Applications pratiques et perspectives

La survenue d'une mort subite à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde est donc multifactorielle et sa prédiction restera complexe. Pourtant, une iden-

Revue générale

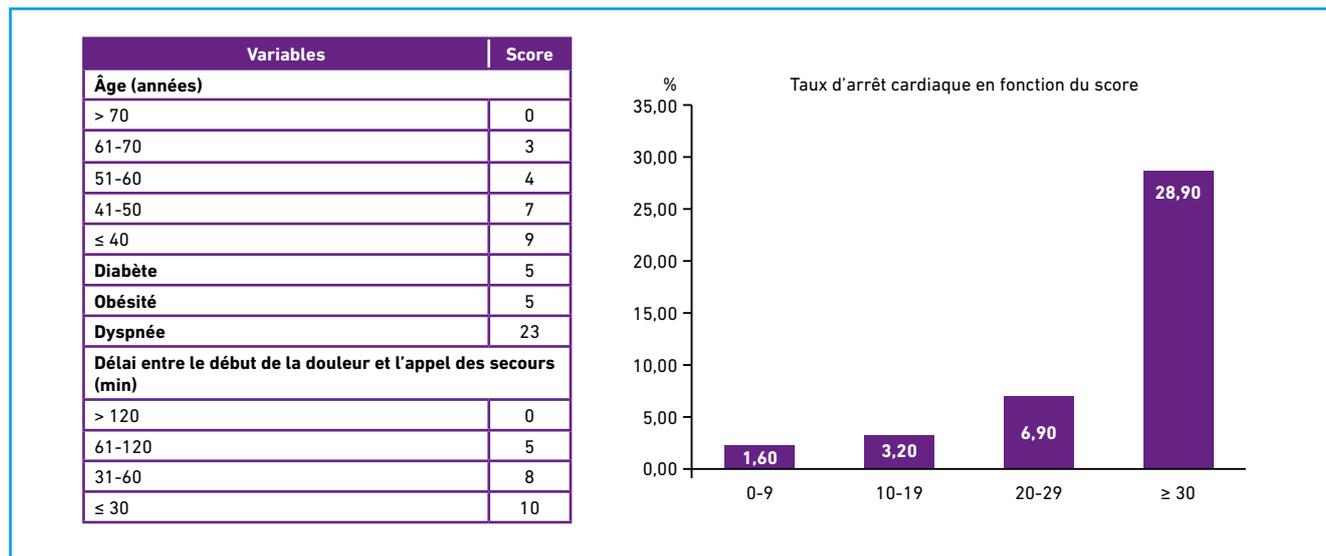


Fig. 1 : Risque d'arrêt cardiaque au cours des STEMI (adapté de l'étude e-MUST, Karam *et al. Circulation*, 2016).

tification rapide de ces patients à haut risque est essentielle lors des premières minutes de la prise en charge pré-hospitalière, afin de mettre en place des stratégies thérapeutiques efficaces très précocement destinées à en améliorer potentiellement le pronostic (orientation privilégiée vers un centre doté de compétences en assistance circulatoire, thrombolyse pré-hospitalière ?).

L'avancée rapide des technologies de santé connectée ouvre la porte à de nouvelles approches de prise en charge des infarctus à haut risque : les applications mobiles permettant d'enregistrer des tracés électrocardiographiques, les algorithmes d'interprétation automatique, le transfert instantané de ces informations et les systèmes de géolocalisation pourraient ainsi permettre la mise en place de mesures avant même l'arrivée des équipes d'urgence, en facilitant le triage des patients ou en préconisant par exemple aux témoins de localiser le défibrillateur le plus proche.

Considérant les limites de la prévention primaire traditionnelle, le Centre d'Expertise Mort Subite (CEMS) développe depuis quelques années le nouveau concept de prévention à "court terme"

(ou *Near-Term Prevention* en anglais) [18, 19]. Ce paradigme émergent est basé sur l'identification de signaux ou marqueurs d'un risque rythmique majoré dans les minutes, les heures ou les jours qui précèdent l'événement. La mort subite n'est, en effet, pas si "subite", avec des symptômes caricaturaux préalables rapportés chez 50 % des victimes, le plus souvent négligés ou minimisés [4].

Si on se concentre sur les douleurs thoraciques, symptôme le plus fréquent, l'étape suivante consiste donc à identifier un sous-groupe à risque élevé de mort subite chez ces patients symptomatiques. C'est ainsi qu'en utilisant le registre e-MUST (Agence Régionale de Santé d'Île-de-France, Dr Sophie Bataille), nous avons récemment établi un score de risque, à partir de 5 variables facilement accessibles en routine (âge, absence de diabète et d'obésité, présence d'un dyspnée et durée entre le début de la douleur et l'appel des secours), identifiant les patients les plus à risque de présenter une FV (au total 6 % des STEMI, avant l'arrivée à l'hôpital) parmi les patients pris en charge pour un STEMI (jusqu'à 30 % dans le sous-groupe le plus à risque, **fig. 1**) [6].

Conclusion

Environ 5-7 % des patients pris en charge pour un STEMI présenteront une FV. L'homme relativement jeune, sans antécédent d'angine de poitrine, à la rigueur fumeur mais avec un IMC faible et sans diabète, avec un délai court entre le début de la douleur thoracique et la prise en charge médicale, représente le patient le plus à risque. Cette approche s'intègre dans un concept émergent plus global de prévention à "court terme" (*Near-Term Prevention*), en réponse aux limites actuelles de nos stratégies préventives, visant à identifier les sujets à risque d'arrêt cardiaque dans les heures, jours ou semaines qui précèdent l'événement. Cette stratégie de prévention primaire a pour objectif d'améliorer le pronostic du STEMI et, au-delà, de diminuer plus globalement le nombre de morts subites survenant tous les ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAYÉS DE LUNA A, COUMEL P, LECLERCQ JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*, 1989;117:151-159.
2. MARIJON E, BOUGOUIN W, CARIOU A *et al.* CEMS investigators. Sudden death

POINTS FORTS

- Environ 5-7 % des syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST se compliquent de fibrillation ventriculaire avant l'arrivée à l'hôpital.
- Une meilleure identification des patients à risque d'arrêt cardiaque au cours d'un syndrome coronaire aigu est cruciale, permettant d'anticiper et d'optimiser leur prise en charge.
- Il existe de nombreuses caractéristiques associées à la survenue d'une fibrillation ventriculaire au cours de l'ischémie myocardique, comprenant des facteurs liés à l'individu et des facteurs relatifs au type de lésion coronaire aiguë.
- En pratique, le sexe masculin, un âge jeune, l'absence d'angine de poitrine préalable, l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire connu ainsi qu'un délai court entre le début de la douleur thoracique et la prise en charge médicale ont été identifiés comme étant associés à un risque particulièrement élevé de survenue imminente d'arrêt cardiaque au cours d'un STEMI.
- Cette approche s'intègre dans un concept émergent de prévention à "court terme" (*Near-Term Prevention*), basée sur l'identification des sujets à risque d'arrêt cardiaque dans les minutes, heures ou jours qui précèdent l'événement.

expertise centre: a multi disciplinary approach for sudden death. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011;104:555-557.

3. MARIJON E, BOUGOUIN W, LAMHAUT L *et al*. Sudden death of the adult: do not forget the hidden part of the iceberg! *Rev Med Interne*, 2012;33:543-545.
4. MARIJON E, UY-EVANADO A, DUMAS F *et al*. Warning Symptoms Are Associated With Survival From Sudden Cardiac Arrest. *Ann Intern Med*, 2016;164:23-29.
5. GHEERAERT PJ, DEBUYZERE ML, TAEYMANS YM *et al*. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2006;27:2499-2510.
6. KARAM N, BATAILLE S, MARIJON E *et al*. e-MUST Study Investigators. Identifying Patients at Risk for Prehospital Sudden Cardiac Arrest at the Early Phase of Myocardial Infarction: The e-MUST Study (Evaluation en Médecine d'Urgence des Stratégies Thérapeutiques des infarctus du myocarde). *Circulation*, 2016;134:2074-2083.
7. LEMMERT ME, DE JONG JS, VAN STIPDONK AM *et al*. Electrocardiographic factors playing a role in ischemic ventricular fibrillation in ST elevation myocardial infarction are related to the culprit artery. *Heart Rhythm*, 2008;5:71-78.
8. JABBARI R, RISGAARD B, FOSBØL EL *et al*. Factors Associated With and Outcomes After Ventricular Fibrillation Before and During Primary Angioplasty in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 2015;116:678-685.
9. TIKKANEN JT, WICHMANN V, JUNTILA MJ *et al*. Association of early repolarization and sudden cardiac death during an acute coronary event. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012;5:714-718.
10. JOUVEN X, DESNOS M, GUEROT C *et al*. Predicting Sudden Death in the

Population The Paris Prospective Study I. *Circulation*, 1999;99:1978-1983.

11. DEKKER LR, BEZZINA CR, HENRIQUES JP *et al*. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*, 2006;114:1140-1145.
12. BEZZINA CR, PAZOKI R, BARDAI A *et al*. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet*, 2010;42:688-691.
13. MARSMAN RF, BEZZINA CR, FREIBERG F *et al*. Coxsackie and adenovirus receptor is a modifier of cardiac conduction and arrhythmia vulnerability in the setting of myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:549-559.
14. ANDRÉOLETTI L, VENTÉO L, DOUCHE-AOURIK F *et al*. Active Coxsackieviral B infection is associated with disruption of dystrophin in endomyocardial tissue of patients who died suddenly of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:2207-2214.
15. CORONEL R, WILMS-SCHOPMAN FJ, JANSE MJ. Profibrillatory effects of intracoronary thrombus in acute regional ischemia of the in situ porcine heart. *Circulation*, 1997;96:3985-3991.
16. DE JONG JS, VERKERK AO, VAN BORREN MM *et al*. Activated human platelet products induce proarrhythmic effects in ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol*, 2011;51:347-356.
17. SILVAIN J, COLLET JP, GUEDENEY P *et al*. Thrombus composition in sudden cardiac death from acute myocardial infarction. *Resuscitation*, 2017;113:108-114.
18. KARAM N, BATAILLE S, MARIJON E *et al*. for the e-MUST study investigators; Is near-time prevention for sudden cardiac arrest feasible? The e-MUST score. *J Thorac Dis*, 2017;9:E583-E584.
19. KARAM N, MARIJON E, JOUVEN X. Opening a new front in the fight against sudden cardiac death: Is it time for near-term prevention? *Int J Cardiol*, 2017;237:10-12.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Revues générales

Insuffisance aortique post-TAVI : méthodes diagnostiques et prise en charge

RÉSUMÉ : Ces 15 dernières années ont vu l'apparition et l'essor des valves aortiques implantées par voie percutanée dans la prise en charge du rétrécissement aortique serré symptomatique. L'insuffisance aortique post-implantation, essentiellement paravalvulaire, pose la problématique de sa quantification précise en raison de son impact pronostique et de sa prise en charge, en cas de sévérité supérieure ou égale à modérée.

Des critères ont été proposés pour évaluer sa sévérité, à l'aide de techniques hémodynamiques et d'imagerie, mais l'évaluation est rendue difficile par son caractère anatomique spécifique. Sa prise en charge, parfois nécessaire, repose quant à elle sur différentes techniques, aussi bien préventives que curatives, réalisables en pré-, per- et post-procédure.



**N. BETTINGER¹, E. DURAND^{1,2},
H. ELTCHANINOFF^{1,2}**

¹ Service de cardiologie,
CHU Charles Nicolle, ROUEN.

² Unité INSERM 1096, ROUEN.

■ Mécanismes

Le mécanisme prépondérant dans les insuffisances aortiques après implantation d'une valve aortique par voie percutanée (TAVI) réside dans une ou plusieurs fuites paravalvulaires. Celles-ci peuvent être de mécanismes multiples (*fig. 1*) :

- le degré des calcifications de la valve native, leur inhomogénéité de répartition, leur localisation sur l'anneau aortique ou les commissures ou la zone d'apposition de la bioprothèse, rendant incomplète l'étanchéité entre la bioprothèse et l'anneau aortique ;
- la position trop haute ou trop basse de la bioprothèse par rapport à l'anneau aortique ;
- le sous-dimensionnement de la prothèse par rapport à la dimension de l'anneau.

Certaines études avec la CoreValve ont également mis en évidence l'angle entre l'aorte et la chambre de chasse ventricu-

laire gauche comme prédicteur d'insuffisance aortique paravalvulaire [1].

■ Incidence

La survenue d'une régurgitation aortique dépend également du type de prothèse implantée. Des études comparatives et les registres publiés sur la valve Edwards Sapien et la Medtronic CoreValve retrouvent une prédominance de fuite avec ce dernier modèle [2]. L'avènement des valves de dernière génération, Sapien 3 chez Edwards et CoreValve Evolut-R chez Medtronic, a cependant permis une réduction drastique des fuites paravalvulaires avec, notamment, l'ajout d'un système de jupe assurant une meilleure étanchéité entre la bioprothèse et l'anneau aortique.

Les derniers taux publiés pour l'insuffisance aortique paravalvulaire supérieure ou égale à modérée sont de 3,4 % avec la Sapien 3 et l'Evolut-R [3, 4] et 0 % dans

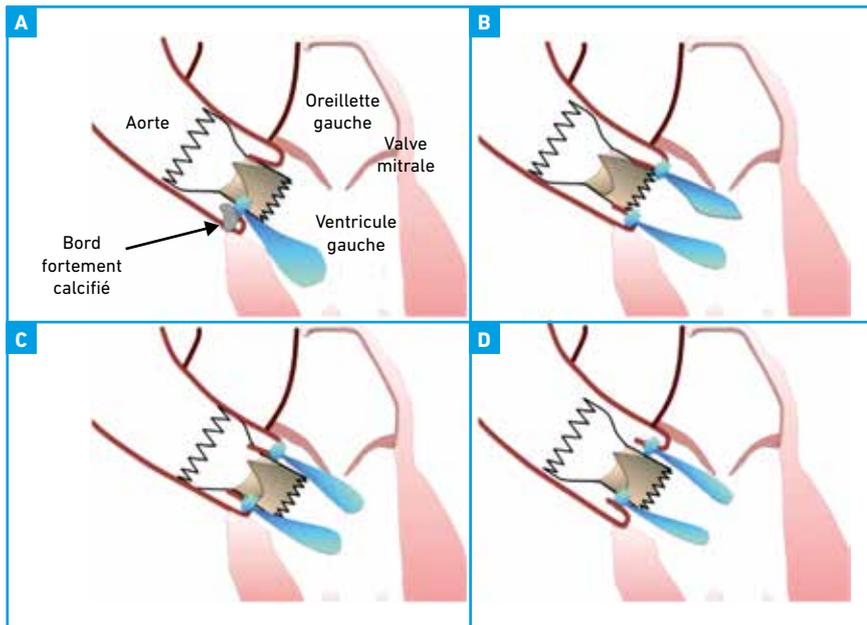


Fig. 1 : Mécanisme des fuites paravalvulaires. **A :** Calcification annulaire ou de cusp de la valve native. **B :** implantation trop haute. **C :** implantation trop basse. **D :** mismatch entre la taille de la prothèse et celle de l'anneau aortique. Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

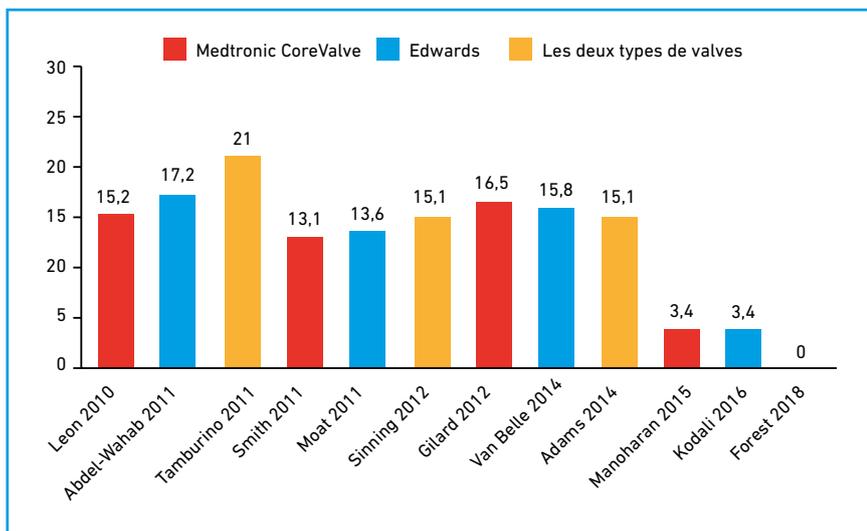


Fig. 2 : Évolution de l'incidence de l'insuffisance aortique post-TAVI.

une étude récente mais sur une faible population avec la dernière génération de valve auto-expansible Evolut PRO [5] alors qu'ils atteignaient près de 20 % au cours des premières années (**fig. 2**). La problématique de l'insuffisance aortique en post-TAVI semble donc désormais appartenir au passé.

■ Retentissement

L'impact des fuites post-TAVI a été largement étudié. Kodali *et al.* ont démontré qu'une régurgitation légère ou modérée à sévère était significativement associée à une augmentation de la mortalité à 1 an [6]. Les études et registres publiés sur ce

sujet montrent également qu'il existe un lien entre la sévérité de la fuite et l'impact en termes de morbi-mortalité. Cette différence n'est en revanche pas mise en évidence dans l'étude PIVOT CoreValve US à 1 an [7].

Par ailleurs, le pronostic diffère selon la présence ou l'absence d'une insuffisance aortique avant la procédure. En effet, les régurgitations paravalvulaires sont mieux tolérées par les patients ayant une insuffisance aortique préalable. Cette différence s'explique par le remodelage hypertrophique lié au rétrécissement et la dysfonction diastolique qui en résulte [8]. On retrouve également comme facteur prédictif de meilleure tolérance la présence d'une dilatation ventriculaire gauche et d'une dysfonction ventriculaire gauche [9].

■ Quantification

Il est difficile de quantifier ces fuites paravalvulaires en post-procédure, parfois constituées de jets multiples, d'importance variable et sans critère spécifique défini.

Différentes techniques de mesure sont réalisables : angiographie sus-aortique, échographie transthoracique (ETT) ou transœsophagienne (ETO), imagerie par résonance magnétique (IRM), index de pression aortique.

En premier lieu, VARC-2 [10] a défini l'échocardiographie comme outil d'évaluation de référence. En per-procédure, l'échocardiographie peut être réalisée par voie transœsophagienne en cas d'anesthésie générale ou transthoracique en cas de sédation légère. Cette évaluation échographique peut être réalisée à l'aide d'une sonde 3D.

Pour le suivi, l'échocardiographie est réalisée par voie transthoracique.

Comparativement à l'insuffisance aortique sur valve native, l'évaluation en

I Revues générales

post-TAVI est rendue plus compliquée par les localisations variables (intra- et paravalvulaires), la présence de jets multiples et les irrégularités de forme des différents jets.

Il est préconisé une évaluation au moins semi-quantitative, en s'aidant notamment de l'incidence parasternale petit axe pour quantifier le pourcentage de la circonférence impliquée. Ces recommandations précisent également, dès que c'est possible, l'utilisation de méthodes quantitatives telles que la surface de l'orifice régurgitant, le volume régurgitant et la fraction de régurgitation. En cas de jets multiples, ces paramètres doivent être additionnés. Les insuffisances aortiques post-TAVI sont alors classées en 3 catégories : minime, modérée et sévère (**tableau I**). Les auteurs reconnaissent cependant les limites de cette méthode liées aux difficultés de mesure.

Pibarot *et al.* ont proposé une classification dédiée à cette pathologie, avec des paramètres plus adaptés, en 5 classes, adaptables aux 3 classes proposées dans les recommandations actuelles [11]. Cette classification permettrait une quantification plus précise et plus objective et sa conversion possible dans la classification VARC-2 serait bénéfique à la fois sur le plan clinique mais également dans un objectif de recherche clinique.

L'angiographie sus-aortique post-implantation, utilisée depuis les débuts de la technique, est une évaluation

semi-quantitative en 4 grades (1 à 4) selon la classification de Sellers, basée sur la densité et la distribution du contraste refluant de l'aorte vers le ventricule gauche :

- grade 1 : jet régurgitant opacifiant le VG en diastole, sans remplissage complet du ventricule et nettoyé à chaque cycle cardiaque ;
- grade 2 : opacification de tout le VG en diastole avec une densité de contraste moins importante dans le VG que dans l'aorte ascendante ;
- grade 3 : opacification de tout le VG en diastole avec une densité de contraste équivalente dans le VG et l'aorte ascendante ;
- grade 4 : opacification de tout le VG en diastole dès le premier cycle, avec une densité de contraste plus importante dans le VG que dans l'aorte ascendante.

Elle a l'avantage d'être facilement réalisable au décours immédiat de l'implantation mais présente plusieurs inconvénients : sa subjectivité liée à la quantité de contraste injectée, les variations en fonction du positionnement de la sonde, la qualité de l'imagerie, l'évaluation unidimensionnelle, l'expérience de l'opérateur mais aussi la nécessité d'une injection de produit de contraste iodé chez des patients souvent atteints d'insuffisance rénale et, enfin, l'absence de précision sur le caractère intra- ou paravalvulaire.

Elle doit être réalisée quelques minutes après l'implantation de la valve, particu-

lièrement avec la CoreValve, sa structure en nitinol continuant à s'expandre après l'implantation

L'évaluation hémodynamique repose sur l'index de régurgitation aortique (IRA) et se calcule à partir des pressions aortiques et intraventriculaires gauches enregistrées après implantation de la valve [12] (**fig. 3**). Sa formule est la suivante : $IRA = [(pression\ aortique\ diastolique - pression\ télédiastolique\ VG) / pression\ aortique\ systolique] \times 100$. La fuite aortique est significative lorsque cet index est inférieur à 25 %, avec une augmentation de la mortalité à 1 an, que ce soit dans le groupe avec insuffisance aortique modérée ou celui avec insuffisance aortique modérée/sévère. Sinning *et al.* ont récemment proposé une amélioration de ce concept en y associant le ratio entre l'IRA en pré- et en post-procédure [13]. Ainsi, la mortalité est significativement plus élevée lorsque l'IRA est inférieur à 25 % et que le ratio est inférieur à 0,6.

Comme pour l'angiographie, cet index offre l'avantage de pouvoir être réalisé simplement au cours de la procédure mais il est sujet à des variations importantes, en rapport avec des anomalies de compliance aortique ou ventriculaire gauche, l'utilisation de drogues sédatives, d'inotropes et de vasopresseurs, la présence d'un guide positionné à travers la valve aortique. Comme pour l'angiographie sus-aortique, cette méthode ne permet pas de préciser le caractère intra- ou paravalvulaire de la fuite.

Ces deux dernières méthodes ne peuvent être utilisées seules mais doivent être combinées entre elles et idéalement avec l'échocardiographie, l'approche multiparamétrique étant certainement la méthode la plus fiable dans ces évaluations difficiles.

L'IRM myocardique semble être un outil très intéressant dans ce cas particulier des fuites aortiques paraprothétiques puisqu'il permet de calculer la fraction de régurgitation, indépendamment des

	Minime	Modérée	Sévère
Paramètres semi-quantitatifs			
Flux diastolique aorte descendante	Absent Protodiastolique	Intermédiaire	Holodiastolique
Extension circonférentielle de la régurgitation paravalvulaire (%)	< 10	10-29	≥ 30
Paramètres quantitatifs			
Volume régurgitant (mL)	< 30	30-59	≥ 60
Fraction de régurgitation (%)	< 30	30-49	≥ 50
Surface d'orifice régurgitant (cm ²)	< 0,10	0,10-0,29	≥ 0,30

Tableau I : Quantification de l'insuffisance aortique par échocardiographie selon VARC-2.

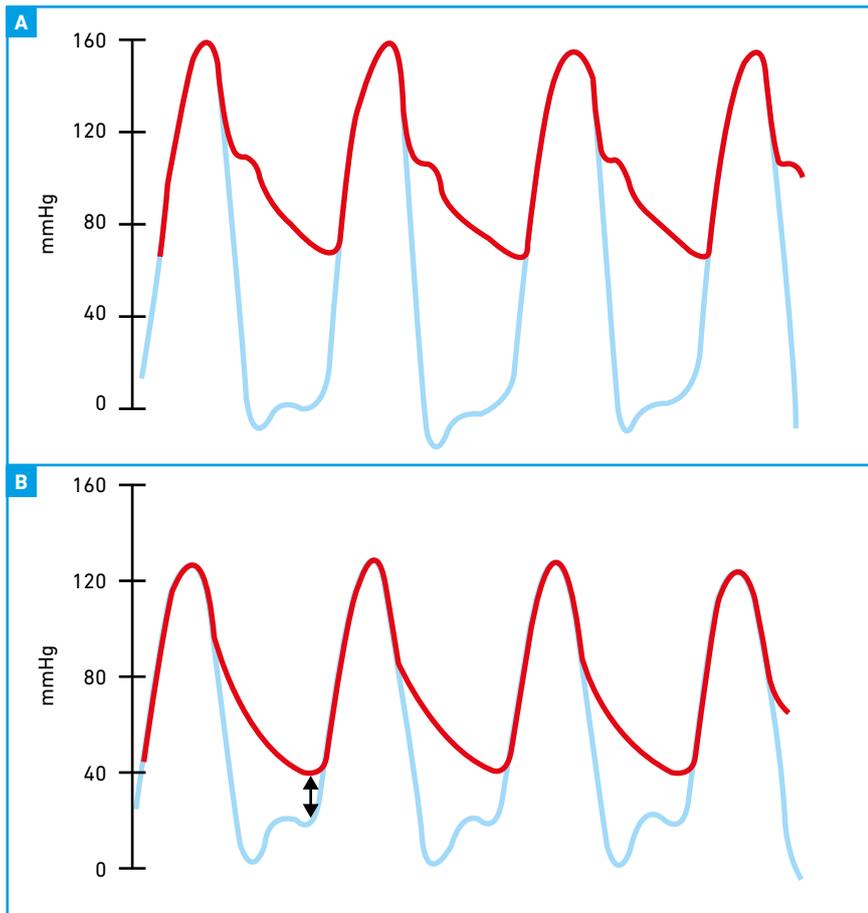


Fig. 3 : Calcul de l'index de régurgitation aortique. Mesure simultanée de la pression télédiastolique VG (PTDVG) (ligne bleue) et de la pression aortique diastolique (PAD) dans l'aorte (ligne rouge) chez un patient sans insuffisance aortique paravalvulaire (A) et chez un patient avec insuffisance aortique paravalvulaire modérée (B) pour le calcul de l'index de régurgitation aortique: $((PAD - PTDVG)/PAS) \times 100$. (A) Index de régurgitation aortique = $((65 - 10)/160) \times 100 = 34,4$; (B) Index de régurgitation aortique = $((40 - 20)/130) \times 100 = 15,4$. Copyright © The American College of Cardiology. All rights reserved.

difficultés liées au nombre de jets, à leur forme et à leur localisation. L'évaluation se fait par la mesure du flux aortique au niveau de la racine aortique, juste au-dessus de la bioprothèse, en systole puis en diastole.

Par ce principe, l'IRM a cependant tendance à surestimer la fraction de régurgitation puisqu'elle prend notamment en compte le flux coronaire en diastole. L'interprétation peut également être difficile en présence d'artéfacts mais aussi d'une arythmie compliquant les séquences d'acquisitions. On comprend également que la population bénéficiant d'un TAVI peut présenter des contre-

indications telles que la présence de matériel prothétique métallique empêchant la réalisation d'une IRM même si les stimulateurs cardiaques IRM compatibles sont de plus en plus implantés dans cette population. Enfin, le coût et l'accessibilité, souvent cités comme limites de cet examen, restent un frein pour l'utilisation de cette technique en pratique de routine.

■ Prise en charge

Afin de minimiser la survenue de ces insuffisances aortiques, plusieurs techniques sont réalisables.

>>> **En pré-procédure**, l'imagerie tient une place fondamentale dans le "sizing" de l'anneau afin de choisir la taille optimale de valve. Le *gold standard* est le scanner injecté avec des mesures prises en systole mais l'on peut également s'aider de l'échographie cardiaque, idéalement transœsophagienne 3D, ou de logiciel dédié en post-traitement des acquisitions scannographiques. Ces derniers outils, *via* des reconstructions 3D, permettent également de choisir l'incidence optimale à utiliser lors du positionnement et du déploiement de la valve.

>>> **En post-procédure immédiate**, selon l'index de pression VG-aorte et la quantification de l'insuffisance aortique par angiographie ou échographie, il est possible de réaliser **une post-dilatation aortique au ballon** afin d'optimiser l'expansion de la valve, que celle-ci soit expansible au ballon ou auto-expansible. Elle est réalisée avec un ballon légèrement surdimensionné par rapport à la taille de la valve implantée. Elle permet dans la majorité des cas une réduction de la sévérité de la fuite, avec l'obtention d'une insuffisance aortique minime, mais expose à une majoration du risque d'accident vasculaire cérébral [14]. Il s'agit d'une technique de première intention, relativement simple, largement utilisée par les équipes implantant ces valves.

La "**Snare-technique**", utilisable en cas de positionnement trop bas (ventriculaire) d'une CoreValve consiste à utiliser un cathéter, positionné à travers l'une des mailles du stent de la valve, et de tracter celui-ci pour diminuer la profondeur d'implantation de la valve [15, 16]. Cette technique peut cependant se compliquer avec, par exemple, un risque de dissection aortique et s'avérer difficile avec un retour à la position initiale de la valve, après relâchement de la tension exercée.

Elle tend à disparaître avec l'arrivée de la Corevalve Evolut-R, récupérable et repositionnable au cours de l'intervention selon les constatations per-

I Revues générales

procédurales. Elle n'est pas réalisable avec la valve Edwards Sapien.

L'implantation d'une seconde valve (**valve-in-valve**) est également une option à envisager, essentiellement pour les régurgitations intravalvulaires et les régurgitations paravalvulaires par défaut de positionnement de la valve, que celle-ci soit trop haute ou trop basse. Cette technique arrive en 3^e intention, après les deux techniques citées précédemment. Elle consiste à implanter une nouvelle valve percutanée dans la première et peut être réalisée au cours de la primo-implantation ou à distance. Les premières séries publiées ont montré son efficacité [17, 18].

>>> Enfin, en post-procédure, en cas d'insuffisance aortique significative symptomatique, et ce malgré l'utilisation des techniques précédemment évoquées, il est possible de proposer au patient deux stratégies :

– la première consiste en une fermeture percutanée de la fuite paravalvulaire par un Amplatzer, permettant une réduction significative de la sévérité de la régurgitation [19, 20]. Cette procédure est réalisée sous contrôle ETO pour le guidage per-procédural et l'évaluation du résultat post-procédure ;

– la seconde est une prise en charge chirurgicale conventionnelle consistant en l'ablation de la bioprothèse implantée par voie percutanée et la mise en place d'une valve chirurgicale si le risque opératoire est acceptable [21].

BIBLIOGRAPHIE

1. SHERIF MA, ABDEL-WAHAB M, STOCKER B *et al.* Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:1623-1629.
2. ABDEL-WAHAB M, MEHILLI J, FRERKER C, NEUMANN FJ *et al.* Comparison of bal-

loon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*, 2014;311:1503-1514.

3. KODALI S, THOURANI VH, MAKAR RR *et al.* Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2016;37:2252-2262.
4. MANOHARAN G, WALTON AS, BRECKER SJ *et al.* Treatment of Symptomatic Severe Aortic Stenosis With a Novel Resheathable Supra-Annular Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve System. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015;8:1359-1367.
5. FORREST JK, MANGI AA, POPMA JJ *et al.* Early outcomes with the Evolut PRO repositionable self-expanding transcatheter aortic valve with pericardial wrap. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018;11:160-168.
6. KODALI S, PIBAROT P, DOUGLAS PS *et al.* Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J*, 2015;36:449-456.
7. ADAMS DH, POPMA JJ, REARDON MJ *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014;370:1790-1798.
8. VAN BELLE E, JUTHIER F, SUSEN S *et al.* Postprocedural aortic regurgitation in balloon-expandable and self-expandable transcatheter aortic valve replace-

POINTS FORTS

- L'insuffisance aortique post-TAVI a considérablement diminué avec l'avènement des valves de dernière génération.
- L'évaluation de la sévérité des insuffisances aortiques est difficile. Elle doit être multiparamétrique et repose essentiellement sur l'échocardiographie.
- Une insuffisance aortique paravalvulaire supérieure ou égale à modérée doit faire l'objet d'une prise en charge afin de réduire sa sévérité.
- Cette prise en charge repose sur des techniques percutanées ou chirurgicales pouvant être réalisées au cours de la procédure ou à distance.

ment procedures: analysis of predictors and impact on long-term mortality: insights from the FRANCE2 Registry. *Circulation*, 2014;129:1415-1427.

9. BORZ B, DURAND E, GODIN M *et al.* Does residual aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation increase mortality in all patients? The importance of baseline natriuretic peptides. *Int J Cardiol*, 2014;173:436-440.
10. KAPPETEIN AP, HEAD SJ, GENEREUX P *et al.* Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013;145:6-23.
11. PIBAROT P, HAHN RT, WEISSMAN NJ *et al.* Assessment of paravalvular regurgitation following TAVR: a proposal of unifying grading scheme. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2015;8:340-360.
12. SINNING JM, HAMMERSTINGL C, VASANICOTERA M *et al.* Aortic regurgitation index defines severity of peri-prosthetic regurgitation and predicts outcome in patients after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:1134-1141.
13. SINNING JM, STUNDL A, PINGEL S *et al.* Pre-Procedural Hemodynamic Status Improves the Discriminatory Value of the Aortic Regurgitation Index in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016;9:700-711.
14. NOMBELA-FRANCO L, RODES-CABAU J, DELAROCHELIERE R *et al.* Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic

- valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012;5:499-512.
15. MAJUNKE N, DOSS M, STEINBERG DH *et al*. How should I treat a misplaced self-expanding aortic bioprosthetic valve? *EuroIntervention*, 2010;6:537-542.
 16. VAVURANAKIS M, VRACHATIS D, STEFANADIS C. CoreValve aortic bioprosthesis: repositioning techniques. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010;3:565; author reply 565-566.
 17. GERCKENS U, LATSIOS G, MUELLER R *et al*. Procedural and mid-term results in patients with aortic stenosis treated with implantation of 2 (in-series) CoreValve prostheses in 1 procedure. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010;3:244-250.
 18. USSIA GP, BARBANTI M, RAMONDO A *et al*. The valve-in-valve technique for treatment of aortic bioprosthesis malposition: an analysis of incidence and 1-year clinical outcomes from the Italian CoreValve registry. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:1062-1068.
 19. WHISENANT B, JONES K, HORTON KD *et al*. Device closure of paravalvular defects following transcatheter aortic valve replacement with the Edwards Sapien valve. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013;81:901-905.
 20. GAFOOR S, FRANKE J, PIAYDA K *et al*. Paravalvular leak closure after transcatheter aortic valve replacement with a self-expanding prosthesis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014;84:147-154.
 21. RAFFA GM, MALVINDI PG, SETTEPANI F *et al*. Aortic valve replacement for paraprosthetic leak after transcatheter implantation. *J Cardiac Surg*, 2012;27:47-51.

N. Bettinger a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. E. Durand et H. Eltchaninoff ont déclaré les conflits d'intérêts suivants: perception d'honoraires pour des conférences Edwards Lifesciences.

I Revues générales

Certificat médical : quelles responsabilités ?

RÉSUMÉ : Diverses mesures de simplification et de rationalisation ont défini les règles générales d'établissement du certificat médical et ont précisé les devoirs du médecin et les droits du patient. La responsabilité du médecin peut être engagée sur le plan ordinal pour manquement aux règles déontologiques, devoir d'information, secret médical, probité... Le Code civil et le Code pénal encadrent et complètent le Code de déontologie.

La rigueur de l'examen clinique, toujours préalable au certificat, la justesse de l'évaluation des conséquences sociales et médico-légales qui en découlent font partie des règles générales que le médecin doit connaître au même titre que celles, plus complexes, des circonstances particulières motivant le certificat (activités sportives, assurances, coups et blessures)...

Le certificat ne se justifie que s'il a une raison médicale, il n'est obligatoire que si un texte législatif ou réglementaire l'impose.



C. GUEROT
Cardiologue, ISSY-LES-MOULINEAUX.

Le certificat médical fait partie de l'exercice habituel du médecin au même titre que la démarche diagnostique ou thérapeutique. Il s'en distingue cependant par un point essentiel : alors que dans son activité de soin le médecin se trouve dans un face-à-face avec son patient, l'établissement du certificat médical dépasse le dialogue médecin traitant-patient car il implique la société, le patient utilisant le document pour faire valoir des droits d'ordre social (congé maladie, pensions...), civil (demande de réparation) ou pénal (dépôt de plainte).

Les certificats litigieux, inappropriés ou mal rédigés ne sont pas rares et sont souvent à l'origine de plaintes auprès des conseils départementaux de l'Ordre. Ils engagent la responsabilité du médecin et peuvent entraîner des poursuites judiciaires, civiles ou pénales. Le Code de déontologie souligne le nécessaire respect de l'éthique professionnelle et le Code pénal précise les obligations du

médecin, les dérogations à ces obligations et les sanctions visant les infractions.

Dans l'analyse de ces responsabilités, il faut envisager :

- les règles générales applicables à la rédaction d'un certificat ;
- le fondement juridique de ces règles ;
- quelques situations particulières sources de contraintes spécifiques.

■ Règles générales

Des documents émanant d'instances diverses – HAS, Académie de médecine et particulièrement Conseil de l'Ordre [1] – ont interprété les textes législatifs et réglementaires pour informer le praticien de ses droits et devoirs et le conseiller sur la manière la plus appropriée de mener cette rédaction. La circulaire du 27 septembre 2011 relative à la rationalisation des certificats médicaux apporte des précisions significatives [2].

Le certificat est établi à la demande du patient qui explicite sa motivation et le médecin estime en premier lieu si cette demande est justifiée et le certificat opportun [3].

Préalablement à la rédaction, le médecin doit toujours examiner le patient personnellement et en l'absence de tierce personne. Engageant sa responsabilité, il doit avoir une compétence reconnue dans le cadre des constatations établies, en particulier lorsqu'il s'agit de complications alléguées survenues à la suite d'un geste de cardiologie interventionnelle. Il peut, dans les cas délicats, adresser le patient à un confrère spécialisé dans la technique.

La rédaction elle-même obéit à des règles précises. Établi habituellement mais non obligatoirement sur papier à en-tête, le document doit toujours comporter les nom, prénom, qualité et adresse du rédacteur, les nom, prénom, date de naissance et domicile du demandeur. Si celui-ci n'est pas connu et ne peut fournir de papier d'identité, la prudence est de se retrancher derrière l'allégation: *“Le patient déclare se nommer X et demeurer à...”*.

La première partie du certificat explicite la justification de la demande, ce dont se plaint le demandeur, les circonstances de l'atteinte, de l'accident ou de l'agression dont il s'estime victime. Il importe de rapporter succinctement ces circonstances en les mettant dans la bouche du plaignant: *“Le patient me dit...”* sans citer aucune personne susceptible d'être à l'origine des faits et en évitant les détails puisque le médecin ne les a pas observés. Il faut, bien entendu, préciser la date à laquelle sont survenus les faits rapportés et celle, habituellement différée, de l'examen.

Viennent ensuite la description des constatations cliniques et les résultats des examens complémentaires. Cette rédaction doit être parfaitement objective, sans prise de parti, sans établir de lien

de cause à effet entre les circonstances de l'accident et les constatations de l'examen, sans s'immiscer dans la vie privée ou les affaires de famille du patient (CSPR 4127-51). En revanche, les constatations cliniques et paracliniques doivent être précises, complètes et détaillées.

Le médecin indique alors les conséquences sociales et médico-légales qu'il estime justifiées par ses constatations et dont le patient peut bénéficier (CSP R 4127-50): arrêt de travail, incapacité temporaire ou totale... La juste mesure de cette évaluation est nécessaire à double titre:

- sur le plan légal, pour ne pas encourir la critique de complaisance;
- sur le plan éthique, la certification engage non seulement la responsabilité mais aussi la respectabilité du médecin. L'établissement de certificats d'arrêt de travail soulève parfois la question de cette juste évaluation.

Enfin, le certificat comporte la signature manuscrite du rédacteur, la date de délivrance et une formule du type: *“Certificat établi à la demande de M. X et remis en mains propres à l'intéressé pour faire valoir ce que de droit.”* Il est important de conserver un double du certificat avec, si possible, la signature du demandeur après la formule *“Reçu le...”*. Ce certificat ne peut être remis à nulle autre personne que le demandeur (parent, famille...) sauf cas particulier: sujet mineur, réquisition, décès... Dans ces cas, il faut préciser l'identité du receveur et lui faire signer le reçu.

Fondements déontologiques et juridiques

Les règles qui guident le médecin dans l'établissement du certificat sont précisées dans le Code de déontologie (art. 76), le code de Santé publique, le Code pénal. Elles reposent sur des valeurs éthiques (art. 50): probité, compétence, secret professionnel: *“Le médecin doit, sans céder à aucune demande abusive,*

faciliter l'obtention par le patient des avantages sociaux auxquels son état lui donne droit.” L'article 28 précise: *“La délivrance d'un rapport tendancieux ou d'un certificat de complaisance est interdite.”* Le Code pénal sanctionne (art. 441-7): *“Est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende le fait d'établir une attestation ou un certificat faisant état de faits matériellement inexacts, de falsifier une attestation ou un certificat originellement sincère et de faire usage d'une attestation ou d'un certificat inexact ou falsifié.”*

Le secret professionnel s'attache au certificat médical comme à l'ensemble de l'exercice médical. Les dérogations, notamment en médecine hospitalière, ne doivent pas faire oublier que le secret partagé, à l'hôpital, n'entraîne pas la diffusion systématique de toutes les données du malade [4]. Le Code de déontologie précise: *“Le secret professionnel, institué dans l'intérêt du patient, s'impose à tout médecin... il couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession.”* Le Code pénal (art. 226-13) sanctionne toute violation: *“La révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire soit par état ou profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende.”* Le patient ne comprend pas toujours la portée de ce secret, pensant – à tort – qu'une longue énumération de ses doléances par le médecin apportera un poids plus grand à sa demande ou à sa plainte.

Certaines dérogations existent, pour des motifs de sécurité, de santé publique ou de protection des personnes vulnérables. La loi permet dans ces cas la levée du secret ou même oblige à la divulgation d'informations normalement secrètes (**tableau I**). Cependant, toutes les situations ne sont pas parfaitement réglées par la loi ou la jurisprudence, et il existe des circonstances qui peuvent poser au praticien des cas de conscience toujours difficiles à trancher.

Revue générale

Déroptions légales		Jurisprudence
Déclarations obligatoires	Permissions de la loi	
<ul style="list-style-type: none"> ● Naissances ● Décès ● Maladies contagieuses ● Soins psychiatriques (d'office ou sur demande) ● Sauvegarde de justice ● Accidents du travail et maladies professionnelles ● Pensions civiles et militaires de retraite ● Indemnisation de personnes victimes d'un dommage (VIH, amiante...) ● Dopage ● Sécurité, veille, alertes sanitaires 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sévices ou privations infligés à un mineur ou à une personne incapable de se protéger ● Sévices permettant de présumer de violences sexuelles, etc. ● Recherches dans le domaine de la santé ● Évaluation de l'activité des établissements de santé ● Dangerosité d'un patient détenteur d'une arme à feu 	<ul style="list-style-type: none"> ● Rentes viagères ● Testaments

Tableau 1: Déroptions au secret professionnel (www.conseil-national.medecin.fr).

Certificat sur réquisition

La réquisition se distingue de l'expertise judiciaire [5]. Celle-ci est assurée par des médecins experts inscrits sur les listes des cours d'appel ou de la Cour de cassation et qui ne peuvent être le médecin traitant (Code de déontologie, art. 105). La réquisition, à laquelle nul ne peut se dérober, se fait en règle générale dans une situation d'urgence. Un médecin, quels que soient sa spécialité ou son mode d'exercice, peut être mandaté par une autorité judiciaire pour faire cet acte médico-légal de constat de l'état d'un individu supposé responsable ou victime de faits violents ou perturbateurs. Il faut exiger et conserver la réquisition écrite qui précise :

- l'identité et la fonction du requérant et celles du médecin (ou du service hospitalier) requis ;
- l'article du code de procédure pénale fondant la demande ;
- l'énoncé précis de la mission, la signature du requérant, la date et le sceau. Le médecin requis prête serment en préambule de son certificat "d'apporter concours à la justice en son honneur et conscience" (fig. 1).

Situations particulières

La rédaction d'un certificat médical demande, outre le respect des règles générales et des principes juridiques,

une attention particulière en fonction du contexte de la demande.

1. Certificat de non-contre-indication aux sports

La loi du 26 janvier 2016 a simplifié les règles d'établissement du certificat médical.

La participation à l'éducation physique et aux activités sportives dans le cadre des lycées et collèges ne requiert pas de certificat qui reste nécessaire en cas de contre-indication. La pratique du sport de loisirs ou d'entretien dans les

**RAPPORT DESTINÉ EXCLUSIVEMENT
À L'AUTORITÉ JUDICIAIRE**

Je soussigné Docteur :

Serment préalablement prêté d'apporter son concours à la justice en son honneur et conscience

Sur réquisition de :

Certifie avoir examiné

M. X
Né le :
Demeurant :

Qui déclare avoir été victime le (date et heure) de :

À l'examen (date et heure), il a été constaté :

Antécédents pouvant interférer :

Conclusion pour répondre aux termes de la mission :

1)
2)
3)

Les lésions constatées ce jour justifient une ITT de... jours, sous réserve de complication.

Certificat établi...

Fig. 1: Exemple de certificat sur réquisition.

clubs n'est pas soumise à l'obligation légale de certificat. Cependant, celui-ci est souvent demandé par les organisateurs pour répondre aux contraintes des compagnies d'assurance. Pour être inscrit sur la liste des sportifs de haut niveau et des sportifs Espoir, le certificat médical, obligatoire, est établi par un médecin diplômé en médecine du sport. Le certificat, obligatoire pour l'obtention d'une licence, est valable pour 3 ans et pour la pratique du sport en général.

Il appartient au médecin de préciser si certaines disciplines sont contre-indiquées par l'état de santé du sportif [6] et par les composantes statiques et dynamiques du sport considéré (**tableau II**).

L'arrêté du 24/07/2017 a renforcé les bilans médicaux nécessaires dans les sports à risque (**tableau III**). D'une manière générale il est bon, avant de rédiger le certificat, de connaître les règlements rédigés par les commissions médicales des fédérations. La constatation d'une atteinte physique d'une autre nature que cardiovasculaire doit naturellement être signalée au patient alors adressé au spécialiste concerné. Le cardiologue pourrait voir sa responsabilité engagée s'il limitait son certificat à l'absence de contre-indication cardiovasculaire. La constatation de signes évoquant une pratique de dopage conduit à refuser le certificat et dégage le médecin du secret médical (CP 232-3).

2. Certificats, formulaires médicaux et assurances

Lors de la souscription d'un contrat d'assurance (mutuelle complémentaire, invalidité, décès, annulation de voyage), les compagnies réclament souvent la production d'un certificat ou fournissent un questionnaire détaillé. La loi du 4 mars 2002 permet au patient d'accéder à toutes les pièces de son dossier et de répondre lui-même. Le médecin, pour défendre l'intérêt de son patient, peut le conseiller dans le choix des données à transmettre en évitant de se rendre complice de dissimulation. Le Code de déontologie (art. 50) autorise la communication de données au médecin conseil des Caisses d'Assurance Maladie. Les certificats d'arrêts de travail sont parfois considérés comme abusifs par les employeurs ou les organismes contrôleurs. Il importe ici encore de défendre l'intérêt du malade avec justesse et sans complaisance excessive (CP 313-2)

3. Certificats pour violences, coups et blessures

Le cardiologue peut être sollicité lorsque s'associent aux violences des douleurs thoraciques ou d'autres symptômes pouvant faire évoquer une origine cardiaque. Le certificat doit établir de façon précise les lésions observées, éventuellement documentées par des photos [7]. Il faut se garder de toute interprétation sur l'origine des troubles. Le certificat doit être établi même si la victime ne le demande pas. Il est alors conservé dans le dossier. Au-delà du certificat, le médecin a le devoir de conseil et d'information envers la victime [8]. Trois précisions sont importantes :

- noter l'éventuel retentissement psychique ;
- indiquer le cas échéant l'existence d'une grossesse sans préciser l'éventuel impact des faits sur l'évolution ultérieure de la gestation ;
- déterminer l'incapacité totale de travail (ITT) qui intervient pour déterminer le cours de la plainte et la gravité de

Dynamique / Statique	Faible < 40 % VO ₂ max	Moyenne 40-70 % VO ₂ max	Forte > 70 % VO ₂ max
I Faible < 20 % FMV	Billard, bowling, cricket, curling, tir par arme à feu, golf	Baseball, volley-ball, escrime, tennis de table, tennis (double)	Hockey sur gazon, marche athlétique, ski de fond, squash
II Moyenne 20-50 % FMV	Tir à l'arc, équitation, auto, moto, plongeon, plongée sous-marine, sports de combat	Athlétisme, surf, patinage artistique, football américain, natation synchronisée	Basket-ball, handball, football, rugby, hockey sur glace, biathlon
III Forte > 50 % FMV	Haltérophilie, escalade, luge, planche à voile, ski nautique	Body-building, ski alpin, skateboard	Aviron, boxe, cyclisme, biathlon, décathlon, patinage de vitesse

Tableau II : Classification des sports en fonction de leurs composantes statique et dynamique. FMV = force maximale volontaire (*Cardio & Sport*, juin 2009).

Discipline sportive	Examens spécifiques
Alpinisme au-dessus de 2500 mètres	Examen cardiovasculaire, évaluation du risque d'hypoxie
Plongée subaquatique	Examen ORL et dentaire
Spéléologie	Ex. cardio-respiratoire, ORL et dentaire
Sports de combat avec mise hors combat	Ex. neurologique et ophtalmologique
Armes à feu	Ex. neurologique, ORL, ostéoarticulaire
Sports mécaniques	Ex. neurologique, ophtalmologique
Sports aériens	Ex. neurol, ORL, ophtalmo, ostéoarticulaire
Rugby à XV et VII	Ex. cardiologique ± épreuve d'effort

Tableau III : Caractéristiques de l'examen médical spécifique relatif à la délivrance du certificat médical de non-contre-indication à la pratique des disciplines sportives à contraintes spécifiques (arrêté 24/07/2017).

I Revues générales

Durée de l'ITT	Qualification pénale	Jurisdiction	Prescription
≤ 8 jours	Contravention	Tribunal de police	1 an
> 8 jours	Délit	Tribunal correctionnel	3 ans

Tableau IV : Conséquences médico-légales de l'ITT (CP L 211 & L 213).

l'infraction (**tableau IV**). L'ITT (à ne pas confondre avec l'arrêt de travail) a une finalité pénale. Elle détermine la durée de la perturbation des activités habituelles et quotidiennes de la victime. Cette détermination n'est pas toujours possible lors de l'examen. Le certificat indique alors qu'elle sera faite ultérieurement.

4. Conduite automobile

Le permis de conduire est délivré en France sans visite médicale préalable (Code de la route R. 127). Aucun contrôle systématique de l'aptitude physique et mentale n'est obligatoire ensuite. Cependant, un certain nombre d'affections limitent la validité du permis pour une durée variable (**tableau V**). Le rapport Dormon [9] avait déjà indiqué les contre-indications médicales à la conduite. Celles-ci ont été précisées par l'arrêt du 16 décembre 2017 [10] qu'il

importe de connaître pour ne pas donner imprudemment un certificat d'aptitude à un patient qui le demanderait. Le cas des apnées du sommeil n'est pas envisagé par les textes mais rejoint le cadre général des pertes de contrôle du véhicule lors d'une altération de la conscience. En tout état de cause, c'est au conducteur que revient la décision d'analyser sa capacité à conduire et de déclarer une pathologie requérant l'examen et le certificat (seul légal) d'un médecin agréé.

La responsabilité du médecin n'est pas pour autant totalement dérogée et peut être mise en cause :

- sur le plan civil pour manquement au devoir d'information ;
- sur le plan pénal pour manquement à une obligation de prudence et de sécurité (CP 121-3 & 223-1).

Le médecin doit en effet impérativement alerter son patient des risques qu'il

encourt (sans oublier la question des assurances) alors qu'il est informé que son état ou les médicaments qu'il prend représentent une contre-indication à la conduite [11]. Il importe, bien entendu, de conserver la trace de cette information donnée.

Dans les cas extrêmes que représentent les pathologies neurologiques graves, les syncopes à répétition ou les sténoses carotides et vertébrales ayant entraîné des symptômes, le médecin se trouve confronté à un dilemme éthique qu'il ne peut trancher qu'en conscience :

- le non-respect du secret l'expose à des poursuites (CP 226-13) quand bien même d'autres pathologies sont inscrites dans les dérogations (**tableau I**) ;
- en même temps s'impose à lui, au-delà de l'intérêt de son patient, une notion de santé publique, la prévention d'un accident de circulation, qui engagerait sa responsabilité morale autant que pénale.

L'Académie de Médecine a préconisé que, dans de telles circonstances, le médecin puisse partager le secret médical avec un médecin agréé de la Commission départementale d'aptitude à la conduite [12]. Cette transmission devrait être autorisée par des textes législatifs. Un certain nombre d'éléments vont dans ce sens :

- les dérogations légales font apparaître la notion de dangerosité pour autrui ;
- le droit d'alerte, prévu par la loi Blandin du 16 avril 2013, permettait de diffuser "une information dont la méconnaissance pourrait faire peser un risque grave sur la santé publique ou sur l'environnement", cependant, la loi 2016-1691 (art. 6) exclut le secret médical de cette possibilité d'alerte ;
- l'article 226-14 du Code pénal dans son 3^e alinéa autorise le signalement au préfet des personnes dangereuses pour elles-mêmes ou pour autrui. Cette possibilité d'alerte est donnée à tout citoyen ; dans le cas présent, elle ne peut être mise en œuvre qu'après avoir tout tenté pour convaincre le patient de se conformer aux consignes de sécurité.

Pathologies	Limitations
Angor	Tant que les symptômes persistent
Infarctus	Pas de conduite pendant 1 mois
Pontage/Angioplastie	Selon avis autorisé
Insuffisance cardiaque	
NYHA IV	Incompatibilité
NYHA III	Avis spécialisé
Arythmies susceptibles d'entraîner une atteinte de la fonction cérébrale	Tant que l'arythmie grave perdure
Stimulateur cardiaque	Deux semaines & avis spécialisé
Défibrillateur implantable	Avis spécialisé
Syncope	
Unique	Tant que le risque évolutif n'est pas apprécié
Récidivante	Incompatibilité sauf avis spécialisé

Tableau V : Pathologies cardiovasculaires interdisant ou limitant la conduite automobile (groupe 1) (JORF 21/12/2017).

POINTS FORTS

- Rédiger un certificat engage la responsabilité éthique et déontologique autant que la responsabilité civile ou pénale.
- Par le certificat, le médecin établit un lien entre l'état clinique d'un patient et les obligations de la société.
- Bien connaître les textes législatifs et réglementaires qui rationalisent le certificat médical dans toutes les circonstances où la loi le rend obligatoire.
- Indiquer de façon précise les symptômes que le patient décrit, en conservant les termes qu'il emploie et en les rapportant entre guillemets, sans établir de lien de cause à effet avec l'origine qu'il leur impute.
- Certifier avec justesse et mesure les conséquences sociales et médico-légales que l'état clinique du patient justifie.
- N'établir un certificat que si la demande est médicalement justifiée et le certificat obligatoire.

Il faut donc espérer une clarification réglementaire et législative pour que le médecin puisse exercer sa profession dans toute sa dimension sans risquer de poursuites quelle que soit la décision qu'il ait prise en conscience.

■ Conclusion

L'établissement d'un certificat n'est jamais un acte anodin. Partant de la demande du patient, il établit un lien entre l'état clinique de cet individu et les obligations de la société. Lorsque le médecin certifie, il atteste la réalité de ses dires, en son honneur et sa conscience,

même si le rappel au serment n'apparaît que dans la réquisition.

Il importe de respecter les dispositions légales et les règles générales d'établissement du certificat, de ne pas méconnaître les situations particulières à chaque demande. Il est prudent de ne pas rédiger de certificat en dehors des cas obligatoires et de toujours le faire dans une juste évaluation médicale de la demande, des données de l'examen et des conséquences sociales qui en découleront. Certifier engage non seulement la responsabilité, ordinale, civile ou pénale, mais aussi la probité morale et l'éthique déontologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Les certificats médicaux. Règles générales d'établissement. Rapport du Conseil National de l'Ordre des Médecins. 20/10/ 2006. www.conseil-national.medecin.fr
2. Circulaire du 27 septembre 2011 relative à la rationalisation des certificats médicaux. www.solidarites-sante.gouv.fr
3. Simplification administrative de l'exercice libéral. Rationalisation des certificats médicaux. Les certificats médicaux. www.solidarites-sante.gouv.fr
4. LÉCU A. Le secret médical. Vie et mort. *Cerf Ed*, 2016.
5. PETON P, DORIAT F. La réquisition. www.univ-reims.fr
6. Recommandations européennes: pratique du sport par un cardiaque. *Cardio & Sport*, juin 2009, hors-série n°1.
7. Certificat médical initial concernant une personne victime de violences. HAS. Recommandations pour la pratique clinique. Octobre 2011. www.has-sante.fr
8. Certificat médical pour personne majeure en cas de violences. www.conseil-national.medecin.fr/node/1675
9. DORMON A. Rapport du groupe de travail relatif aux contre-indications médicales à la conduite automobile. Juin 2003. www.ladocumentationfrancaise.fr
10. Arrêté du 16 décembre 2017 fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire. *JORF* n° 0297-21/12/17.
11. Médicaments et conduite automobile. Mars 2009. www.securite-routiere.gouv.fr
12. CARRA M. Le rôle des médecins devant des cas manifestes d'incapacité à la conduite. *Bull Acad Natle Med*, 2006,190:1089-1090.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Entresto™

sacubitril/valsartan

24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg, 97 mg/103 mg
comprimés pelliculés



Agit sur
le cœur
Agit sur
la vie

Entresto™ est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.⁽¹⁾

Entresto™ peut être proposé aux patients avec insuffisance cardiaque de classe II ou III selon la classification de la NYHA avec une FEVG $\leq 35\%$, qui restent symptomatiques malgré un traitement par IEC ou sartan et nécessitent une modification de traitement.⁽²⁾

Entresto™ est non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de janvier 2017 (demande d'admission à l'étude). Prise en charge selon les conditions définies de l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU de cohorte accordée du 21/04/2015 au 03/01/2016.

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

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto™. 2. Avis de la commission de transparence Entresto™ 2016.