

réalités

n° 355

CARDIOLOGIQUES

Le dossier : L'insuffisance cardiaque demain

Le billet du mois de F. Diévert

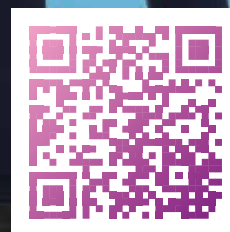
Comment contrôler un stimulateur ou un défibrillateur en pratique ?

**Quand une prothèse dégénère :
particularités de la procédure valve-in-valve**

Cardiopathie hypertensive : nouveaux concepts

DAVD : pertinence des examens diagnostiques

Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique



Insuffisance Cardiaque, aller au-delà des apparences

SYMPTÔMES

AUGMENTATION
DES PRESSIONS
DE REMPLISSAGE

ALTÉRATION DE LA FONCTION POMPE

REMODELAGE CARDIAQUE

VASOCONSTRICTION

Insidieusement, l'Insuffisance Cardiaque progresse et impacte le pronostic de vos patients même lorsque les symptômes n'évoluent pas.¹

1. Butler J et al. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18:350-52.

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 R.W. Serruys,
Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, 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. Gibelin, 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. Massouire,
Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak,
Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziard,
Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant,
Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé,
Dr L. Tafanelli, 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, M. Anglade

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 : 3^e trimestre 2020

Sommaire

Septembre 2020

n° 355



BILLET DU MOIS

- 5** Gliflozines et agonistes des récepteurs au GLP-1.
F. Diévert

LE DOSSIER

L'insuffisance cardiaque demain

- 11** Éditorial :
L'insuffisance cardiaque demain
M. Galinier
- 12** Télémédecine et insuffisance cardiaque : une réalité en France
M.-C. Boiteux
- 19** Quantification et traitement du syndrome congestif
N. Girerd
- 24** Le parcours de soins des insuffisants cardiaques : le point de vue du cardiologue libéral
F. Zores, F. Mouquet

- 30** Le parcours de soins des insuffisants cardiaques : le point de vue du cardiologue hospitalier
T. Damy, A. Duchenne, S. Oghina, S. Dias, M. Frelat, D. Bodez, L. Hittinger

- 38** Comorbidités et insuffisance cardiaque : rôle de l'insuffisance rénale et de l'hyperkaliémie
M. Galinier, A. Galinier, P. Fournier, E. Cariou, C. Delmas, C. Biendel-Picquet, O. Lairez, J. Roncalli

- 44** En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

- 46** Comment contrôler un stimulateur ou un défibrillateur cardiaque en pratique ?
P. Baudinaud, W. Escande, A. Lepillier, G. Lascault, O. Piot, X. Copie, O. Paziard
- 50** Cardiopathie hypertensive : nouveaux concepts
P.-Y. Courand, B. Harbaoui, P. Lantelme
- 55** Quand une prothèse dégénère : particularités de la procédure valve-in-valve
D. Himbert, M. Urena
- 61** La dysplasie arythmogène du ventricule droit : pertinence des examens diagnostiques
P. Defaye, A. Carabelli, S. Venier, G. Barone-Rochette

ASTUCES POUR L'ANALYSE CRITIQUE D'ARTICLE SCIENTIFIQUE

- 68** Comprendre simplement l'intérêt des outils statistiques permettant d'évaluer la valeur additionnelle d'un nouveau marqueur dans la prédiction du risque d'événements ?
T. Pezel

Un bulletin d'abonnement est en page 29.

Image de couverture :
©Elnur/shutterstock.com

ASSOCIÉS POUR GAGNER



Liporosa[®] 1 gélule par jour
2 dosages : 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg

1^{re} association fixe Rosuvastatine - Ezétimibe

Liporosa[®] est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie.

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

■ Billet du mois

Gliflozines et agonistes des récepteurs au GLP-1.

Combien de temps encore pour qu'un bénéfice clinique réel dans la prise en charge du diabète de type 2 profite enfin aux diabétiques de type 2... et à ceux qui ne le sont pas ?

“La science est un jeu dont la première règle consiste à trouver quelle est la règle du jeu.”
~ François Cavanna (1923-2014)



F. DIEVART
ELSAN clinique Villette, DUNKERQUE.

Au terme du congrès de la Société européenne de cardiologie et après les présentations des résultats des études EMPEROR-Reduced et DAPA-CKD, il ne fait plus de doute que des traitements initialement développés pour diminuer la glycémie chez des diabétiques de type 2, sont des traitements majeurs en thérapeutique y compris chez les non-diabétiques. Ainsi, ces deux études ont démontré que deux gliflozines différentes améliorent respectivement, pour l'une, l'empagliflozine, le pronostic de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, et, pour l'autre, la dapagliflozine, celui de l'insuffisance rénale avec protéinurie au point même de diminuer la mortalité totale.

Pourtant ces traitements, dont les premières demandes d'autorisation de mise sur le marché avec prise en charge par la solidarité nationale en France datent de plus de 6 ans maintenant, ne sont soit pas disponibles à la prescription (cas de l'empagliflozine), soit en accès restreint, la première prescription, pour être honorée, devant être faite par un diabétologue (cas de la dapagliflozine).

Pourquoi cela ? L'avis de la Commission de la Transparence de février 2019 relatif à l'empagliflozine est clair sur ce point : l'effet bénéfique de ces molécules, démontré dans leurs études d'évaluation contre placebo, n'a pas été retenu comme validé car il n'était pas l'objectif primaire de ces études.

Ce billet a pour objectif de montrer en quoi une réalité plus large que celle évaluée par un protocole doit être prise en compte concernant cette classe thérapeutique.

■ L'important dans la recherche, c'est l'imprévisible¹

Vous connaissez peut-être cette boutade ayant pour objectif de décrédibiliser la rigueur inhérente à la recherche scientifique : “*Christophe Colomb n'a pas décou-*

¹ François Jacob et François Gros, *Science de la vie et société*. La Documentation française, 1978.

I Billet du mois

vert l'Amérique, car ce n'était pas l'hypothèse qu'il évaluait dans son protocole. Le seul résultat à retenir de son expérience est celui-ci : il n'a pas pu démontrer qu'il existe une voie permettant d'atteindre l'Inde en passant par l'ouest de l'Europe."

Un des principes de la science est de formuler une hypothèse et d'élaborer un protocole permettant d'évaluer si cette hypothèse est conforme à la réalité ou non. Dans l'absolu, le protocole ne peut que répondre à la question posée, c'est-à-dire conclure que l'hypothèse a une plus ou moins grande probabilité d'être fondée et de décrire correctement une réalité. Ainsi, comme Christophe Colomb avait comme hypothèse de trouver une route permettant de relier l'Europe à l'Inde en passant par l'ouest et qu'il n'a pas rejoint l'Inde, son hypothèse n'est pas conforme à une réalité, on ne peut rejoindre l'Inde en passant par l'ouest. Et donc, en toute rigueur, comme il n'avait pas comme projet de découvrir l'Amérique, il n'a pas pu la découvrir puisqu'un tel résultat n'était pas dans l'hypothèse évaluée.

Imaginons une autre situation. Une personne A planifie un voyage de Paris à Biarritz pour rejoindre une personne B avec qui elle doit se fiancer. Mais, en route, dans le train, la personne A a un coup de foudre, qui est réciproque, pour une personne C, et descend à Bordeaux pour suivre cette personne C. L'année suivante, A et C se marient et ont par la suite 6 enfants. Peut-on dire que ces 6 enfants n'existent pas parce qu'ils n'étaient pas dans le projet initial de la personne A ? Cet exemple peut paraître incongru, mais il prend une certaine acuité dans les propos qui suivront et à l'heure où la loi bioéthique fait la navette entre l'Assemblée nationale et le Sénat. Dans le contexte bioéthique français, la loi ne permettait pas d'inscrire sur des registres d'état civil des enfants nés à l'issue d'une convention de gestation pour le compte d'autrui faite à l'étranger (voire en France) car la gestation pour le

compte d'autrui est interdite en France. Schématiquement, l'enfant existe bien puisqu'il a été conçu et qu'il est né, mais il n'existe pas au regard du droit français appliqué rigoureusement parce que la manière dont il a été conçu ne fait pas partie des méthodes légales de conception en France. Il aura fallu de longs débats pour que le principe de réalité s'impose et que ces enfants existent à la fois réellement et surtout légalement, et encore, parce que le principe de réalité était soutenu par un article de la Convention internationale des droits de l'enfant qui précise que *"Dans toutes les décisions qui concernent les enfants, qu'elles soient le fait des institutions publiques ou privées de protection sociale, des tribunaux, des autorités administratives ou des organes législatifs, l'intérêt supérieur de l'enfant doit être une considération primordiale"*. (N.B. : pour ceux qui sont intéressés par ce débat, lire *"Quel avenir pour les enfants nés par GPA ?"* de Valérie Depadt, maître de conférences en droit, Université Sorbonne Paris Nord sur le site de *The Conversation* le 16 janvier 2020).

Le nez dans le guidon du protocole ou de la méthode

Chris Argyris (1923-2013), universitaire américain, chercheur en sciences sociales, professeur à Yale puis à Harvard, théoricien des organisations, a fourni un cadre d'analyse aux problèmes évoqués plus avant. Avec D. Schön, il a élaboré une théorie de l'apprentissage organisationnel débouchant sur une typologie relative à la manière dont les organisations humaines, les entreprises, les administrations, les associations, etc. peuvent apprendre lors de leur confrontation à la réalité, c'est-à-dire comment leurs modèles théoriques peuvent être affectés ou non par leur passage à la pratique. Ils ont donc imaginé trois types d'apprentissage :

– l'apprentissage en simple boucle, dans lequel le modèle n'est pas affecté par la pratique. C'est une situation de répétitions de tentatives identiques

pour résoudre un même problème, sans variation de la méthode et sans jamais remettre en cause l'objectif. Peu importe le modèle, seule compte la méthode ;
– l'apprentissage en double boucle, dans lequel le modèle doit être corrigé par des données de la pratique. C'est une situation dans laquelle un individu, une organisation ou une entité est en mesure, après avoir tenté d'atteindre un objectif à plusieurs reprises, de modifier l'objectif à la lumière de l'expérience ou peut-être même de rejeter l'objectif ;
– l'apprentissage en triple boucle, dans lequel le modèle doit être remis en cause dans ses fondements, en fonction de lourdes résistances ou inadéquations dans sa mise en œuvre pratique malgré les corrections apportées.

Qu'est-ce que cela veut dire ? Un exemple tiré du livre *Comment naviguer dans les eaux troubles d'un océan d'absurdités. Manuel psychosocial d'autodéfense intellectuelle* (Presses Universitaires de Rennes, juillet 2020), de François le Poulter, ancien professeur en psychologie sociale, va le faire comprendre. Lors d'un audit de sa faculté par un inspecteur, ce dernier lui demande si, lors des examens sur table, les surveillants vérifient systématiquement et de manière approfondie l'identité de celui qui remet sa copie. L'enseignant lui répond qu'en fait, il n'est possible que de jeter un coup d'œil rapide sur la carte d'étudiant pour voir si le nom correspond bien à celui de la copie, sans plus. L'inspecteur le reprend en lui indiquant alors que toutes les fraudes par usurpation d'identité sont possibles, il suffit de détacher habilement la photo pour qu'une autre personne vienne composer à la place de l'étudiant et on n'y voit que du feu. L'enseignant lui répond en prenant l'exemple d'un examen d'une heure comprenant 300 étudiants dans un amphithéâtre. Ce type de contrôle nécessiterait au moins 20 secondes par étudiant pour vérifier le nom sur la copie, le nom sur la carte d'étudiant, le visage de l'étudiant, le visage sur la photo, la bonne intégration de la photo sur la carte,

en ajoutant l'émargement de l'étudiant sur la liste des étudiants devant passer l'épreuve. Un rapide calcul aboutit donc à une durée de 100 minutes, soit une heure quarante pour contrôler l'identité de tous ceux qui remettent leur copie. Il est donc impossible de respecter cette mesure qui relève d'une vision distante et technocratique.

L'enseignant lui demande alors d'imaginer ce qui va se passer si l'on demande aux étudiants d'attendre debout sur les marches de l'amphithéâtre pendant plus d'une heure. Pas de réponse, l'auditeur, contrôleur ou évaluateur est dans un autre monde, une autre réalité, la sienne et celle de son administration. Il est formaté en simple boucle car, pour lui, la réalité doit rentrer dans le modèle. Il fonctionne par assimilation en pensant que les enseignants ne font pas bien leur travail. Il ne modifie pas sa structure de pensée face au problème rencontré. Il en rendra d'ailleurs compte à qui de droit dans son rapport.

Argyris applique les concepts de boucle d'apprentissage simple ou double non seulement aux comportements individuels, mais aussi à des comportements d'organisation.

Mais où cela mène-t-il par rapport au sujet qui nous concerne ? C'est simple, vous allez comprendre.

Quand un traitement bénéfique est seulement reconnu comme bien toléré

1. Quand la Commission de la Transparence apprend en simple boucle

Imaginons encore une autre situation. Le laboratoire X développe une molécule Z, appelée à tort un antidiabétique alors qu'au départ elle n'est qu'un antihyperglycémiant. Il finance donc, comme cela lui est demandé par l'agence d'enregistrement américaine, un essai thérapeutique contre placebo, essai

appelé SUGARFREE, afin de démontrer que sa molécule n'augmente pas de plus de 30 % par rapport au placebo le risque d'événements cardiovasculaires majeurs. C'est ce que l'on appelle une étude de sécurité cardiovasculaire dont l'objectif est hautement paradoxal puisqu'on ne demande plus, pour l'enregistrement, que la molécule évaluée fasse mieux que le placebo, mais simplement qu'elle ne fasse pas moins bien. Mais les voies de la diabétologie sont complexes... Peu importe. Quoi qu'il en soit, l'étude en question démontre que la molécule n'est pas inférieure au placebo, mais plus encore, elle démontre qu'elle lui est supérieure en permettant de réduire la mortalité totale et de réduire plusieurs événements cardiovasculaires ou réseaux cliniquement pertinents. Plus encore, plusieurs molécules de cette classe, évaluées elles aussi contre placebo, démontrent qu'elles apportent un même bénéfice clinique sur les mêmes critères et ce, bien que la mortalité totale ne soit pas toujours réduite dans tous les essais effectués pour les évaluer contre placebo.

Le laboratoire X demande donc une autorisation de mise sur le marché (en fait, une réévaluation de son dossier rendant compte de ce bénéfice clinique pertinent et important) avec prise en charge par la solidarité nationale de sa molécule Z auprès des autorités françaises. Le dossier passe donc devant la Commission de la Transparence. Et celle-ci lui répond *"du fait que l'étude SUGARFREE n'ait pas été conçue avec une démarche hypothético-déductive permettant de démontrer un bénéfice clinique sur la réduction des événements cardiovasculaires avec la molécule Z par rapport aux alternatives"*. Petite parenthèse, on remarquera une mauvaise utilisation des règles du français par les rédacteurs de ce texte, car le mot ou plutôt l'expression qu'il aurait fallu employé en place d'alternative est "autres options" voire "autres solutions". Une alternative n'est pas synonyme d'option, mais signifie un choix entre deux options. Seul un usage

inapproprié de ce terme a conduit à lui donner le sens implicite de "solution de remplacement".

Pour revenir à notre sujet, que signifie cet extrait de l'avis de la Commission de la Transparence qui donnera à la molécule Z un service médical rendu (SMR) "insuffisant" pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les indications de l'AMM et donc une amélioration du service médical rendu (ASMR) "sans objet" ? Tout simplement, qu'en étant d'une rigueur extrême dans l'analyse du dossier de la molécule Z, la Commission de la Transparence conclut que l'étude SUGARFREE a été faite pour démontrer la non-infériorité par rapport au placebo. Comme elle l'a démontré et que c'était l'hypothèse essentielle qu'elle évaluait, le fait qu'elle démontre aussi une supériorité ne concerne pas la Commission de la Transparence car cette hypothèse est secondaire dans l'étude. C'est bien de la pensée en simple boucle sans prise en compte de la réalité des multiples essais concordants conduits avec les molécules de cette classe thérapeutique dont il s'agit ici.

Pour la Commission de la Transparence, rejeter l'effet bénéfique constaté sur la mortalité dans un essai thérapeutique contrôlé conduit contre placebo lui permet ensuite de laisser place à des arguments censés justifier un refus de remboursement de la molécule Z. Ainsi, dans le même avis de la Commission de la Transparence, il est écrit *"des nouvelles données de tolérance issues d'une analyse des registres nationaux, suédois et danois, à savoir un signal d'amputation des membres inférieurs plus élevé chez des patients exposés aux gliflozines, principalement la molécule Y et la molécule W, que chez ceux traités par analogues du GLP-1, dans un contexte où ce signal n'avait pas été mis en évidence dans les essais cliniques versus placebo ou sulfamide hypoglycémiant"* et d'ajouter *"dans un contexte de besoin médical actuellement couvert par de nombreuses alternatives [sic]"*

I Billet du mois

médicamenteuses disponibles en France, dont certaines depuis plusieurs années (cf. paragraphe 06.1 Médicaments), la Commission de la Transparence considère qu'il y a une perte de chance potentielle pour les patients de recevoir la molécule Y en lieu et place des alternatives [resic] disponibles. En conséquence, la Commission de la Transparence estime que la molécule Z n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2".

2. Pas de chance pour les diabétiques de type 2

Là où les choses sont tristes, pour ceux qui ne suivent pas le dossier de près, c'est que les extraits de l'avis de la Commission de la Transparence paraphrasés dans ce billet sont ceux émis le 27 février 2019 concernant le dossier de l'empagliflozine. La molécule Y est l'empagliflozine, la molécule W est la dapagliflozine et l'étude SURGAFREE est l'étude EMPA-REG OUTCOME. L'empagliflozine a démontré qu'elle diminue la mortalité totale chez les diabétiques de type 2 dans l'étude EMPA-REG OUTCOME et améliore le pronostic de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite. Pour sa part, la dapagliflozine diminue la mortalité totale dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite et dans l'insuffisance rénale, que les patients traités soient ou non diabétiques. Mais il semble que les données d'un registre qui indiquent un "signal" d'effets indésirables soient mieux recevables que celles d'un essai thérapeutique contrôlé...

Là où les choses sont tristes, c'est que l'empagliflozine a donc été la première molécule à avoir démontré, en octobre 2015, dans un essai thérapeutique contre placebo, qu'elle peut réduire la mortalité totale chez les diabétiques de type 2 alors que plusieurs essais antérieurs conduits chez ce type de patients avec d'autres molécules ou stratégies hypoglycémiantes avaient montré au mieux un effet neutre, au pire une

augmentation de la mortalité totale. Et l'empagliflozine n'est pas disponible en France, parce que la rigueur exigerait de ne pas reconnaître qu'elle réduit la mortalité totale dans un essai thérapeutique contrôlé, permettant donc de juger de son effet clinique à partir d'un registre... Et ainsi, l'empagliflozine n'est pas disponible en France car non remboursée par la solidarité nationale... Où est donc la solidarité?

Là où les choses sont tristes, c'est que les inhibiteurs de la DPP4 qui n'apportent aucun bénéfice clinique dans les essais thérapeutiques contre placebo et dont l'un augmente le risque d'insuffisance cardiaque sont disponibles, remboursés et largement prescrits: plus d'un tiers des diabétiques en France reçoit un inhibiteur des DPP-4. À fond perdu?

Là où les choses sont tristes, c'est que nous ne connaissons toujours pas l'effet qu'ont sur le pronostic des patients diabétiques les "*nombreuses alternatives médicamenteuses disponibles en France*" "*dans un contexte de besoin médical actuellement couvert*". C'est-à-dire que nous ne connaissons pas les effets de la metformine, des sulfamides et des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sur le pronostic des diabétiques de type 2 faute d'évaluation dans un essai thérapeutique contre placebo. Concernant les glinides (étude NAVIGATOR), les iDDP-4 (études SAVOR, TECOS, EXAMINE, CARMELINA, CAROLINA) et l'insuline (étude ORIGIN), nous savons qu'ils n'apportent aucun bénéfice clinique, tant macrovasculaire que microvasculaire. Peut-on donc vraiment parler de "*besoin médical actuellement couvert*"?

Là où les choses sont tristes, c'est que les études de non-infériorité ont été tellement concordantes pour montrer que les gliflozines apportent un bénéfice en matière de prévention de l'insuffisance cardiaque et d'amélioration du pronostic rénal, qu'elles ont conduit à évaluer ces molécules dans l'insuffisance cardiaque et dans l'insuffisance

rénale chez des patients n'ayant pas de diabète et que deux études, DAPA-HF et DAPA-CKD ont démontré que les gliflozines réduisent la mortalité dans ces situations cliniques. Mais, pour le moment, si l'on en croit la Commission de la Transparence, les gliflozines n'ont démontré qu'une non-infériorité et il y a un signal d'augmentation du risque d'amputation...

Là où les choses sont tristes, c'est que plusieurs molécules d'une autre classe thérapeutique améliorent aussi le pronostic des diabétiques de type 2, les agonistes des récepteurs au GLP-1, mais qu'en France, ils ne sont prescrits que chez moins de 10 % des diabétiques de type 2 alors que les iDDP-4, sans bénéfice clinique démontré, le sont chez plus d'un tiers des diabétiques.

Là où les choses sont tristes, c'est que la première prescription de la seule gliflozine disponible en France doit être faite par un diabétologue, faute de quoi, une prescription par un autre spécialiste, notamment en médecine générale, n'est pas honorée par un pharmacien. Or, tous les patients qui justifient de ce traitement bénéfique pour leur santé ne peuvent pas voir de diabétologues, l'offre n'étant pas adaptée à la demande.

Là où les choses sont tristes, c'est que, s'il peut être reproché aux nouvelles classes thérapeutiques d'avoir un prix plus élevé que les classes plus anciennes, elles procurent un réel avantage clinique pour les diabétiques alors que le bénéfice clinique des autres classes n'a jamais été démontré, entraînant en quelque sorte "une dépense sans compensation".

Là où les choses sont tristes, c'est que, s'il peut être reproché aux nouvelles thérapeutiques d'avoir un prix plus élevé que les classes plus anciennes, faisant craindre une augmentation inconsidérée du coût du diabète, la réalité est tout autre. Le coût moyen du diabète tous postes confondus et par patient a diminué entre 2012 et 2017, passant de

2 183 € par an en 2012 à 2 160 € par an en 2017. Plus encore, dans ce coût, celui des médicaments a nettement diminué, passant de 772 € par an en 2012 à 648 € par an en 2017. En parallèle, les postes ayant le plus augmenté étaient les soins infirmiers, passant de 374 à 399 € par an, et les autres produits de santé que les médicaments, passant de 341 à 393 € par an entre 2012 et 2017. Ces chiffres sont issus du rapport de l'Assurance Maladie intitulé "*Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020*" paru en juillet 2019. Doit-on penser qu'une administration est heureuse de contenir son budget en privant des patients d'un traitement enfin bénéfique pour la maladie dont ils sont affectés ?

■ En synthèse

Des essais thérapeutiques conduits contre placebo pour évaluer la sécurité cardiovasculaire des nouveaux traitements du diabète sont arrivés à des résultats concordants concernant trois classes thérapeutiques : les iDPP-4 sont bien tolérés mais n'apportent aucun bénéfice clinique, les gliflozines sont bien tolé-

rées et de façon concordante préviennent l'insuffisance cardiaque et améliorent la fonction rénale, et les analogues des récepteurs au GLP-1 sont bien tolérés et diminuent le risque d'événements athérombotiques et améliorent la fonction rénale.

Si un seul essai démontrait un tel effet, l'hypothèse d'un effet hasard pourrait être envisagée mais la concordance des résultats des essais démontre les effets respectifs spécifiques de ces différentes classes thérapeutiques et ce, même si un tel bénéfice, lorsqu'il a été constaté, ne faisait pas partie de l'hypothèse primaire principale de ces essais. Plus encore, l'effet bénéfique sur l'insuffisance cardiaque et la fonction rénale des gliflozines est apparu tellement concordant et puissant qu'il a conduit à évaluer spécifiquement l'apport de cette classe dans l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale chez des non-diabétiques et le bénéfice a été confirmé, conférant à ces molécules un statut unique en médecine. Statut dépassant dorénavant largement leur seule utilisation chez les diabétiques.

Combien de temps va-t-il encore falloir attendre pour que les modèles théo-

riques s'adaptent à la réalité afin que le bénéfice clinique des gliflozines et des analogues des récepteurs au GLP-1 soit "administrativement" reconnu ?

Combien de temps va-t-il encore falloir attendre pour que les médecins, quels qu'ils soient, puissent prescrire largement les traitements bénéfiques pour le plus grand bien de leurs patients, diabétiques ou non pour les gliflozines, diabétiques à risque athérombotique élevé pour les analogues des récepteurs au GLP-1 ?

Combien de temps va-t-il encore falloir attendre pour que les médecins qui voient régulièrement les patients qui justifient de recevoir ces traitements apprennent à les utiliser et se mettent à les prescrire, quelle que soit leur spécialité ?

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ménarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.

EFFICACE
PAR NATURE

COVERAM

1 comprimé par jour

Périndopril arginine - Amlodipine

4 dosages



HTA essentielle / Maladie coronaire stable

COVERAM est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle et/ou de la maladie coronaire stable, en substitution, chez les patients déjà contrôlés avec le périndopril et l'amlodipine pris simultanément à la même posologie.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du produit sur la base de données publique du médicament :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
Liste I / Agrée collectivités. Remboursement Sécurité Sociale 65 %



Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain



M. GALINIER

Fédération des Services de Cardiologie,
CHU Toulouse-Rangueil, TOULOUSE.

Éditorial

L'insuffisance cardiaque demain

La télésurveillance occupera dans l'avenir une place importante dans le parcours de soins des patients insuffisants cardiaques. Dès aujourd'hui, grâce au programme ETAPES (Expérimentation de la Télésurveillance pour l'Amélioration du Parcours en Santé), qui permet sur tout le territoire national des expérimentations en vie réelle, rémunérées, obéissant à l'article 36 de la loi de financement de la Sécurité sociale de 2014, c'est une réalité.

Médecins généralistes et cardiologues peuvent faire bénéficier leurs patients de ce nouveau mode de prise en charge dont le bénéfice a été confirmé par l'étude TIM-HF2, réalisée chez nos voisins allemands, qui retrouve, comme dans les méta-analyses antérieures, une diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Il faut ainsi que les cardiologues impliqués dans le suivi et le traitement des insuffisants cardiaques s'approprient cette nouvelle technologie comme ont su le faire nos confrères auvergnats dont l'expérience est rapportée par le **Dr Boiteux**.

Basée avant tout sur le suivi du poids et des symptômes, elle permet de détecter précocement l'apparition de signes congestifs à un stade où la congestion est encore accessible à la majoration du traitement diurétique par voie orale, évitant des hospitalisations pour décompensation. Le **Pr Girerd**, dans son article, fait un point complet sur la quantification et le traitement de ce syndrome congestif, composante cardinale de l'insuffisance cardiaque.

Il s'agit d'un exercice aisé pour tout cardiologue clinicien expérimenté, à condition de rester prudent et, en cas de doute, de demander au patient de venir en consultation, la plupart des alarmes pouvant cependant être gérées à distance, soit directement auprès du patient, soit avec l'aide du médecin généraliste. Les experts préconisent de doubler la posologie des diurétiques de l'anse (pour des doses n'excédant pas 500 mg) jusqu'au retour au poids de base, ce qui à ce stade est en règle obtenu en quelques jours. Pour qu'il existe une trace écrite de cette prescription, on peut se servir soit d'ordonnance conditionnelle préétablie, stipulant les modalités de majoration des posologies de diurétiques en cas de prise de poids, soit faxer l'ordonnance à la pharmacie du patient. De la même façon, on pourra à distance déclencher un contrôle biologique pour s'assurer de l'absence d'apparition d'un désordre électrolytique ou faire doser les peptides natriurétiques en cas de doute diagnostique. Demain, les infirmières de pratique avancée pourront participer à cette prise en charge, complétant l'amélioration du parcours de soins de nos patients comme le décrivent le **Dr Zores** et le **Pr Damy**.

Le patient est ainsi mis au centre de sa prise en charge, devenant notre meilleur collègue. Cela nécessite au préalable son éducation thérapeutique, raison pour laquelle une télésurveillance ne peut être mise en œuvre sans un accompagnement thérapeutique parallèle, réalisé par l'équipe soignante. La participation d'infirmiers formés à l'insuffisance cardiaque et à l'éducation thérapeutique est ainsi indispensable. Leur contact répété avec les patients crée une relation de confiance, majorant l'observance du patient tant à son régime qu'à son traitement et rompant le cercle vicieux de l'insuffisance cardiaque.

Le dernier article de ce dossier est consacré aux comorbidités, comme le diabète et l'insuffisance rénale, deux pathologies intégrées au programme ETAPES. Étant particulièrement fréquentes au cours de l'insuffisance cardiaque, favorisant les réhospitalisations précoces, aggravant son pronostic et rendant plus difficile son traitement, elles devront être incluses dans le processus de télésurveillance qui ne doit pas se limiter à une seule maladie mais s'intéresser à l'individu dans sa globalité au cours d'une prise en charge holistique. Ainsi, les expériences en cours, le plus souvent spécifiques d'une seule pathologie, après avoir confirmé leur intérêt, mériteront d'être globalisées au sein de centres de télésurveillance pluri-pathologiques.

Les cardiologues doivent apprendre à se servir de ce nouvel outil pour améliorer le parcours de soins de leurs patients et se projeter dans l'avenir, en association avec leurs confrères diabétologues et néphrologues.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Télémédecine et insuffisance cardiaque : une réalité en France

RÉSUMÉ : L'insuffisance cardiaque (IC) représente un problème de santé publique. Pathologie grave directement responsable de 70 000 décès/an, de réhospitalisations fréquentes, l'IC est responsable de 1,2 % des dépenses de santé en France, soit 2,4 milliards d'euros.

La télésurveillance de l'insuffisance cardiaque, nouvelle pratique innovante, a pu démontrer son efficacité dans le parcours de soins des patients en réduisant la mortalité globale et les réhospitalisations. Des étapes importantes ont été franchies en France depuis quelques années : des expérimentations territoriales innovantes ont permis de développer cette activité de télémédecine au service du patient, de son aidant et des professionnels de santé dans un contexte de démographie médicale de plus en plus difficile en favorisant également l'interdisciplinarité et le transfert de compétences. Grâce au programme ETAPES, la télésurveillance de l'insuffisant cardiaque est une réalité en France.



M.-C. BOITEUX
Cardiauvergne, DURTOL.

L'insuffisance cardiaque (IC) chronique constitue un enjeu de santé publique. Atteignant près de 3 % de la population générale avec une incidence et une prévalence en forte croissance, elle représente la première cause d'hospitalisation après 60 ans en France. 80 % de ces patients sont âgés de plus de 65 ans [1-3].

Le pronostic de cette pathologie est sombre [1], avec une mortalité sévère devenue plus péjorative que bon nombre de pathologies cancéreuses. Les réhospitalisations [2, 4, 5] sont de plus en plus fréquentes malgré les recommandations scientifiques et les progrès thérapeutiques. Le coût de la prise en charge est élevé, ces hospitalisations pour insuffisance cardiaque ayant des durées moyennes de séjour supérieures à 13 jours.

L'insuffisance cardiaque représente la moitié des séjours hospitaliers potentiellement évitables avec plus de 150 000 séjours en 2015 et plus de 160 000 séjours

en 2017, soit des taux pour 1 000 habitants de 18 ans et plus respectivement de 3,07 % et 3,13 % souligne la CNAM. Ces réhospitalisations ont, pour plus de la moitié des cas, des causes identifiées : non-optimisation de la thérapeutique, isolement social, pas ou peu d'accès aux soins primaires, défaut de prise en charge en éducation thérapeutique et en réadaptation cardiaque [2].

La lutte contre les réhospitalisations a été identifiée comme prioritaire dans les actions proposées pour améliorer la pertinence du parcours de soins de l'insuffisance cardiaque dans le cadre des travaux pilotes menés au titre du plan "Ma santé 2022", selon le projet de rapport annuel sur les charges et produits de l'Assurance Maladie de 2020.

La cartographie médicale des dépenses montre qu'en 2017 il y avait plus de 670 000 cas d'insuffisance cardiaque dont 152 000 épisodes aigus. En outre, les effectifs des épisodes aigus augmentent de 3,75 % à 4 % par an depuis 2012.



Transformer la vie des patients par la scienceTM

S'unir, c'est oser conjuguer les talents et les expertises d'une recherche agile et d'un développement robuste pour créer une entreprise biopharmaceutique de premier plan.

Innover, c'est oser explorer de nouvelles voies thérapeutiques pour proposer des médicaments qui transforment la vie des patients.

Soutenir, c'est oser s'engager pour aider les patients à vaincre des maladies graves comme les cancers, les pathologies du système immunitaire, les maladies cardiovasculaires ou les fibroses. Aucune approche n'est trop audacieuse pour servir les patients.

Une vision unique nous anime : Transformer la vie des patients par la science.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

La plupart des patients atteints d'insuffisance cardiaque sont âgés (78 ans en moyenne) et polyopathologiques. Leur pronostic est sombre avec 14 % de décès parmi les patients insuffisants cardiaques chroniques, un taux qui grimpe à 25 % en cas de décompensation aiguë.

Parcours de soins : télémedecine et insuffisance cardiaque

Différentes études ont bien mis en évidence que le parcours de soins, qui doit être pluridisciplinaire, passe par l'accompagnement et la télésurveillance de l'insuffisance cardiaque qui a pu se développer dans différents pays [6, 7], les précurseurs étant l'Allemagne puis la France depuis quelques années, où différentes structures ont mis en place des organisations inspirées de programmes étrangers, notamment québécois. En parallèle, la nouvelle loi HPST, les nouvelles orientations des actes de télémedecine ont pu identifier une prise en charge optimisée grâce aux progrès du numérique tout en gardant une dimension humaine associée au programme d'accompagnement thérapeutique.

La dernière méta-analyse Cochrane sur le sujet du télémonitoring remonte à 2015 [6]. Basée sur 41 essais et plus de 12 000 patients, elle met en évidence une baisse de la mortalité toutes causes et des hospitalisations pour IC.

L'étude randomisée TIM-HF2 [7] publiée en 2017 confirme qu'un programme de télésurveillance du patient insuffisant cardiaque permet de diminuer le nombre de jours d'hospitalisation ainsi que la mortalité globale. Le programme utilisé est particulièrement structuré et continu. La télésurveillance est associée à un programme d'éducation thérapeutique (ETP).

De nombreux projets de télémedecine, s'appuyant sur les objets connectés ou sur les technologies des sciences de l'in-

formation et de la communication, ont vu le jour ces 5 dernières années, ou sont en cours de développement dans le domaine de l'insuffisance cardiaque [8-10].

Réalités historiques de la télésurveillance en France

1. Développement de différentes expériences

Parmi ces expériences, on retiendra :

- le SCAD mis en place en Basse-Normandie depuis 2007 par R. Sabatier et A. Belin ;
- Cardiauvergne, service de télésurveillance et de coordination des soins développé en Auvergne depuis 2011 ;
- d'autres expérimentations ponctuelles territoriales ;
- les études scientifiques OSICAT et PIMPS sont en cours d'évaluation.

2. Le SCAD

Inspiré d'un programme québécois, le dispositif de suivi clinique à domicile (SCAD) par télémedecine est proposé aux patients dans les suites d'une hospitalisation pour décompensation cardiaque sur une durée de 3 mois. En pratique, un questionnaire interactif est envoyé quotidiennement au patient sur sa tablette, relatif à ses symptômes, son alimentation, son traitement, son activité physique, etc. L'ensemble de ces informations se trouve ainsi immédiatement transmis à une équipe référente du SCAD, sous la direction du Dr Rémi Sabatier et du Dr Annette Belin, cardiologues au CHU de Caen, pour analyse et suivi de l'évolution. En retour, le patient reçoit des messages automatiques d'encouragement et/ou de mise en garde, ainsi que des rappels éducatifs, complétés par des contacts de l'équipe de suivi.

Ce type de prise en charge, mis en place depuis 2005 au CHU de Caen, montre un bénéfice significatif sur l'état de santé des patients selon l'étude randomisée

SEDIC (Suivi éducatif à domicile de l'insuffisant cardiaque) dont l'établissement est promoteur, avec une diminution des réhospitalisations et des décès de 46 %. L'étude révèle un taux de réhospitalisation diminué de moitié (26,7 % vs 53,4 % pour les patients non suivis par le dispositif SCAD télémedecine). Un suivi de 200 patients est assuré chaque année.

Ce dispositif est actuellement développé dans plusieurs hôpitaux (CHU de Caen, clinique de la Miséricorde à Caen, Cherbourg, Saint-Lô, Lisieux, Flers, Avranches-Granville) et des centres de rééducation (Hôpital Côte Fleurie, Centre William Harvey).

La région souhaite s'inscrire dans une démarche de pérennisation et d'extension du SCAD qui pourrait prévoir de nouveaux protocoles de prise en charge pour d'autres maladies chroniques (diabète, insuffisance respiratoire ou rénale, etc.). L'objectif vise à soutenir l'interrégionalité avec un rapprochement naturel vers les autres régions comme par exemple la région Centre-Val de Loire.

Le SCAD est promu par l'association régionale APRIC (Amélioration de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque), soutenue et financée par le conseil régional de Basse-Normandie et l'ARS, et organisé par le groupement de coopération sanitaire (GCS) Télésanté.

3. Cardiauvergne (fig. 1)

Il s'agit d'un GCS créé en 2011 [11, 12] auquel ont adhéré tous les établissements de soins de la région. Ce service, financé par l'ARS régionale, a voulu être une articulation innovante, opérationnelle entre ville et hôpital.

La surveillance à distance est dévolue :

- au patient équipé au minimum d'une balance connectée voire d'un tensiomètre, qui devra se peser quotidiennement ;
- à l'infirmière libérale désignée par le patient qui, après formation et par délégation,

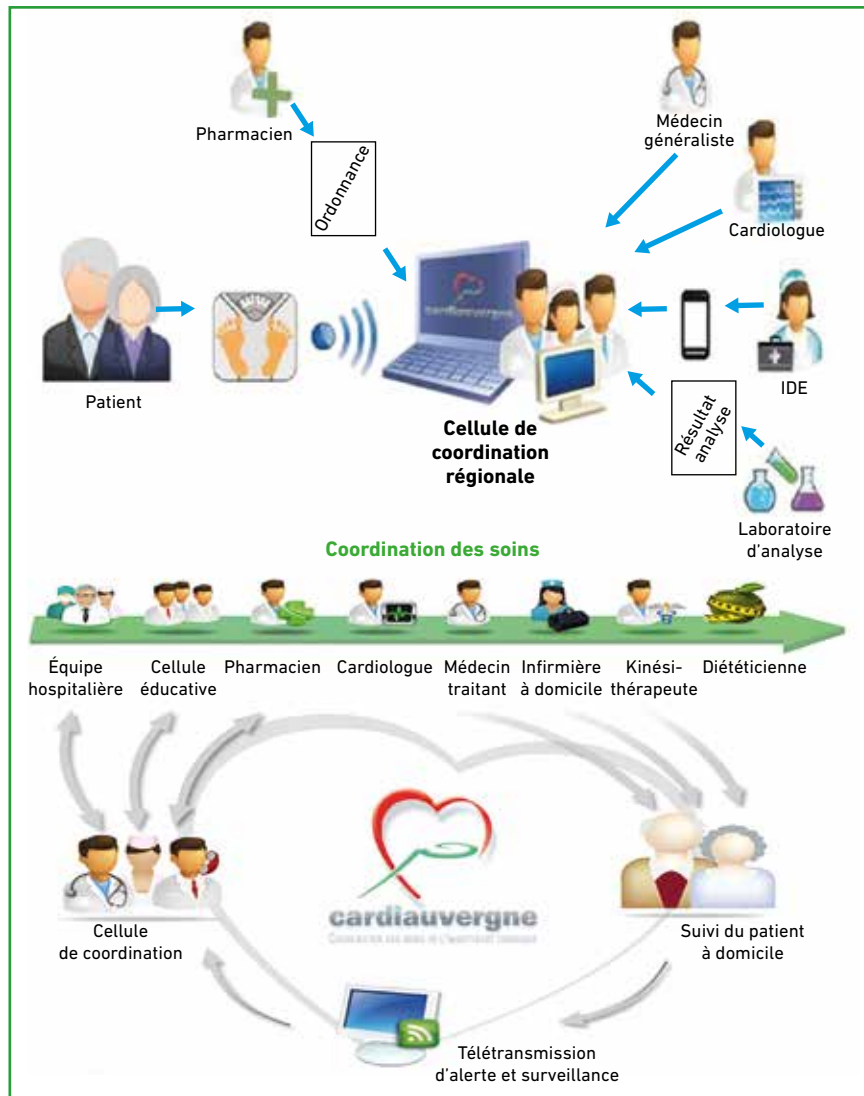


Fig. 1 : Parcours de soins Cardiauvergne.

gation des tâches, va assurer à domicile un acte de surveillance. Via son smartphone (création par Cardiauvergne d'une application de suivi infirmier appelée CardiMobile) et à la fréquence prescrite lors de la visite d'inclusion, l'infirmière va pouvoir renseigner la plateforme de suivi sur l'état fonctionnel du patient (dyspnée, fatigue), sur les constantes et signes cliniques observés. Un pavé libre transmet par ailleurs un commentaire spécifique;

– **au laboratoire d'analyses biologiques** qui télétransmet les résultats d'analyse (biomarqueurs notamment);

– **au pharmacien d'officine** qui, à chaque délivrance de médication, transmet la thérapeutique du patient.

Toutes les données recueillies – conditions sociales, coordonnées du patient et de ses aidants, coordonnées et adresses sécurisées des professionnels de santé désignés, renseignements cliniques (dossier médical d'inclusion) et relevés de surveillance – sont rassemblées dans un dossier patient informatisé (sécurisé, accessible aux médecins désignés par le patient via leur CPS).

● Mise en place du dispositif et des alertes

>>> La cellule de coordination de Cardiauvergne (composée d'une cardiologue spécialisée en insuffisance cardiaque et de 3 infirmières formées en éducation thérapeutique) est sollicitée par le cardiologue hospitalier ou libéral au décours de l'hospitalisation afin d'organiser sa prise en charge au sein du dispositif lors d'une consultation d'inclusion. Cette consultation comporte par ailleurs le recueil de l'accord du patient, la remise et le test des objets connectés, l'organisation du parcours de soins premières actions éducatives.

>>> Un système expert a été créé par nos soins et notre partenaire industriel Alмеры, en automatisant un certain nombre d'alertes et alarmes sur les variations de poids relevées, sur les constatations cliniques des infirmiers (anomalies des constantes, aggravation du stade fonctionnel, variations biologiques pathologiques, non-adaptation thérapeutique si traitement non optimal à l'inclusion).

>>> La cellule de coordination gère ces alertes au quotidien 7 jours sur 7. Chaque anomalie entraîne une expertise clinique téléphonique auprès du patient et son aidant. En fonction du "diagnostic" il s'ensuivra un appel à l'IDE de proximité et/ou au médecin généraliste et/ou au cardiologue référent pour réajustement thérapeutique ou consultation spécialisée. Ont été établies des conventions de coordination avec les services spécialisés des établissements et le Samu afin de faciliter si besoin les hospitalisations et de prévoir des admissions directes sans transiter par les urgences.

Après 9 ans et demi de fonctionnement, Cardiauvergne représente la plus grande expérience en France de télésurveillance de l'insuffisant cardiaque avec 2 500 patients (dont 745 en file active) en stade 3 de la NYHA pris en charge par le dispositif sur tout le territoire auver-

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

gnat, particulièrement touché avec une incidence et une mortalité élevées pour insuffisance cardiaque, et une démographie médicale en situation difficile. Il s'agit de 1 675 hommes et 825 femmes d'âge moyen 76,7 ans (de 22 ans à 98 ans); 34 % d'entre eux (850) ont 80 ans ou plus, 39 % sont diabétiques, 36 % ont une insuffisance rénale avancée, 38 % sont isolés, et 28 % présentent des troubles cognitifs.

● Les résultats (tableau I)

Les différentes évaluations, suivies d'indicateurs et études médico-économiques ont fait apparaître des résultats probants :

- baisse de la mortalité à 6 mois (pour les 1 750 patients suivis au moins 6 mois) à **5,82 %** et à 1 an (pour 1 520 patients au moins suivis 1 an) à **10,26 %** (25 % au sein d'un groupe comparé);
- taux de réhospitalisation à 1 an : 10,8 % (plus de 21 % dans le groupe comparé) en évitant les services d'urgence 8 fois sur 10;
- sur la population de 2013 une économie de 4 500 € par patient et par an;
- le ressenti des patients est excellent, certains malades ne voulant plus sortir du dispositif;
- l'implication des professionnels de santé de proximité, notamment des infirmiers et pharmaciens d'officine, est très forte : plus de 4 000 professionnels de santé participent au dispositif;
- les médecins généralistes estiment pour 85 % d'entre eux que le système facilite leur prise en charge.

Cardiauvergne, toujours financé par l'ARS régionale à ce jour, va pouvoir prochainement rejoindre l'expérimentation ETAPES (Expérimentation de téléme-

decine pour l'amélioration des parcours en santé) pour certains de ses patients.

4. Les autres expériences territoriales

Limitées dans le temps et intéressant de petits effectifs, on citera les expériences de P. Dary en Vendée (83 patients), de B. Lequeux à Poitiers, E-Care à Strasbourg, les expérimentations Pascaline, PRADO INCADO...

On attend beaucoup des 2 études scientifiques françaises en cours dont les résultats attendus seront publiés prochainement : PIMPS (Dr Jourdain), qui a inclus 300 patients en Ile-de-France, et OSICAT (Pr Galinier) qui a inclus au niveau national 1 000 patients.

Depuis 2017, la télésurveillance a pu bénéficier d'un soutien institutionnel [13, 14].

5. Le programme ETAPES

La France est pionnière au sein des pays francophones grâce au programme ETAPES qui permet, sur tout le territoire national, de développer des expérimentations en vie réelle, rémunérées et obéissant à l'article 36 de la loi de financement de la Sécurité sociale 2014. La mise en application de la télémedecine qui décrit le cahier des charges de la télésurveillance est issue de l'arrêté du 6 décembre 2016 de cette même loi ; elle est modifiée par l'article 91 de la LFSS 2017 qui proroge d'un an jusqu'en 2019 le dispositif pour disposer d'une évaluation médico-économique dans les 4 ans.

L'expérimentation ETAPES a pour objectif de "fixer une tarification préfixatrice des actes de télémedecine per-

mettant aux professionnels de santé de développer des projets cohérents et pertinents en réponse aux besoins de santé".

Ces programmes doivent permettre :

- d'assurer une télésurveillance des patients à risque d'hospitalisations récurrentes ou à risque de complications à moyen et long terme, de parvenir à un état de stabilité de la maladie;
- d'améliorer la qualité des soins et leur efficience;
- d'améliorer la qualité de vie des patients;
- de faciliter l'accès du patient à une expertise tout en restant dans le parcours de soins.

● Mode opératoire

>>> Les patients éligibles sont ceux qui ont été hospitalisés soit au cours des 30 derniers jours pour une poussée d'insuffisance cardiaque chronique, soit hospitalisés au moins une fois au cours des 12 derniers mois pour une poussée d'insuffisance cardiaque chronique et actuellement en classe supérieure ou égale à 2 avec un taux élevé de peptides natriurétiques (BNP > 100 ou NT-proBNP > 1 000 picogrammes/mL).

>>> Les critères d'exclusion des patients sont : impossibilité physique et/ou psychique – espérance de vie inférieure à 1 an –, absence de lieu de vie fixe, refus du patient d'avoir un accompagnement thérapeutique.

● Quelle est la chronologie de prise en charge de ces patients ?

Pour les patients éligibles, le cardiologue ou le médecin généraliste titulaire d'un diplôme d'insuffisance cardiaque va proposer une télésurveillance. Après accord du patient, il réalisera une prescription avec une solution technique connectée répondant aux impératifs légiférés. La télésurveillance va donc débuter accompagnée d'actes d'accompagnement thérapeutique. Cette prescription est réalisée pour une durée de

		Cardiauvergne	Groupe régional
Mortalité	À 6 mois	5,82 %	16,9 %
	À 1 an	10,26 %	25 %
Réhospitalisations	À 1 an	10,8 %	21 %

Tableau I : Résultats Cardiauvergne. Résultats d'analyses pour 1 750 patients suivis 6 mois et 1 520 patients suivis 1 an.

6 mois éventuellement reconductible. Les 3 séances d'accompagnement thérapeutique devront survenir pendant cette période. Le médecin chargé d'assurer la télésurveillance gèrera les alertes provenant de la solution industrielle. Au préalable, il aura signé une convention avec le fournisseur technique, adressé une déclaration à l'ARS et au Conseil de l'Ordre de son lieu d'exercice, et averti son assurance professionnelle.

• Les acteurs

>>> Plusieurs **prestataires de service** proposent des solutions industrielles (liste disponible sur le site ETAPES). Chacun a ses spécificités, son expérience dans le domaine, et propose différents types de plateformes, différents outils connectés (balance au minimum, tablette avec questionnaire et application d'accompagnement thérapeutique, tensiomètre...) et différents algorithmes de déclenchement de gestions des alertes, certains intégrant une plateforme téléphonique infirmière pour trier les alertes (lettre clé TSF-rémunération 300 € pour 6 mois).

>>> Seuls les **médecins** spécialistes en pathologie cardiovasculaire ou les généralistes disposant d'un diplôme universitaire d'insuffisance cardiaque sont habilités à effectuer ces actes de télésurveillance. Il peut s'agir de cardiologues hospitaliers ou libéraux. En revanche, outre les cardiologues, médecin traitant et médecin spécialiste en médecine gériatrique peuvent inclure les patients dans un programme de télésurveillance (lettre clé TSM- 110 € pour 6 mois).

>>> L'accompagnement thérapeutique (lettre clé TSA-60 € pour 6 mois) est un élément important du dispositif, il doit être assuré par **un professionnel de santé ayant justifié de 40 heures de formation** à l'ETP et comprend au moins 3 entretiens téléphoniques en 6 mois. Tout refus du patient contre-indique sa prise en charge dans un programme de télésurveillance. Les sujets d'accom-

Les patients éligibles à un projet de télésurveillance sont ceux remplissant l'une des deux conditions suivantes :
• Hospitalisation au cours des 30 derniers jours pour une poussée d'insuffisance cardiaque chronique (diagnostic principal, au regard du compte rendu ou du codage CIM 10 – 1500/1501/1502/1509). • Hospitalisation au moins une fois au cours des 12 derniers mois pour une poussée d'insuffisance cardiaque chronique (diagnostic principal, au regard du compte rendu ou du codage CIM 10 – 1500/1501/1502/1509) et actuellement en classe NYHA 2 ou plus avec un taux de peptides natriurétiques élevé (BNP >100 pg/mL ou NT pro BNP >1000 pg/mL).

Tableau II : Programme ETAPES télésurveillance médicale/patients éligibles.

Mode d'exercice/Rôle	Médecin incluant	Médecin effectuant la télésurveillance
Médecin spécialiste en pathologie cardiovasculaire ou médecin généraliste disposant d'un diplôme universitaire d'insuffisance cardiaque	X	X
Médecin traitant n'étant pas dans le cas précédent	X	
Médecin spécialiste en médecine gériatrique	X	

Tableau III : Programme ETAPES/acteurs de la télésurveillance.

Rémunération
Télésurveillance (TSM) : 110 €/6 mois
AccompagnementThérapeutique (TSA) : 60 €/6 mois
Sol industrielle (TSF) : 300 €/6 mois

Tableau IV : Programme ETAPES/rémunération.

pagnement concernent : connaissance de la maladie et des signes d'alerte, alimentation et apports sodés, facteurs de risque de décompensation, maîtrise de la thérapeutique médicamenteuse (**tableaux II à IV**).

Grâce au programme ETAPES, la télésurveillance peut être pratiquée en libéral ou en milieu hospitalier :

- le cardiologue libéral a toute sa place dans ce déploiement et certains collègues ont pu débiter au sein de leur cabinet cette activité d'autant que certaines solutions proposent l'accompagnement thérapeutique et le praticien peut alors se consacrer uniquement à son activité médicale ;
- au sein des structures de santé, la télésurveillance de l'insuffisance cardiaque est souvent associée aux programmes

d'ETP et/ou unités d'IC et/ou de télécardiologie.

En octobre 2019, 30 000 patients ont été inclus dans ce programme ETAPES, 18 000 en télécardiologie, plus de 2 200 dans le domaine de l'insuffisance cardiaque. Alors que des étapes importantes ont été franchies, force est de constater que ces chiffres sont loin des objectifs à atteindre et que les professionnels de santé sont encore hésitants, peu informés sur les atouts de cette pratique, et se sentent encore peu concernés ou isolés dans l'organisation de cette prise en charge, notamment en milieu hospitalier où les postes médicaux et paramédicaux sont "comptés". Cependant, les valeurs ajoutées doivent inciter tous les professionnels à développer cette activité :

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

>>> Côté patient :

- un lien privilégié avec l'équipe médicale ;
- une amélioration de la qualité de vie et du pronostic de leur pathologie ;
- une prise en charge plus précoce en cas d'alerte ;
- des hospitalisations évitées ;
- des repères rassurants.

>>> Côté direction des établissements de soins :

- une image valorisée par de l'innovation au service des patients, des soignants ;
- une attractivité territoriale ;
- la sécurisation du retour à domicile ;
- une meilleure coordination des soins.

>>> Côté cardiologue quel que soit son mode d'exercice :

- le repérage des signaux d'alerte ;
- une nouvelle pratique innovante ;
- une organisation plus efficiente ;
- une meilleure coopération pluridisciplinaire.

>>> Côté paramédicaux et autres professionnels de santé :

- un lien plus étroit avec le patient et interprofessionnel ;
- une nouvelle pratique modernisée ;
- de nouvelles compétences ;
- un rôle valorisant.

Au cours de la crise COVID lors de la période d'urgence sanitaire, et au vu de l'annulation des consultations programmées de suivi, les critères d'inclusion dans le programme ETAPES ont été modifiés afin de permettre aux patients les plus fragiles d'être accompagnés sans perte de chance. Le critère "Hospitalisation" a été supprimé, permettant à tout patient insuffisant cardiaque grave indépendamment d'une poussée congestive de bénéficier d'un service de télésurveillance.

Conclusion

La télésurveillance de l'insuffisance cardiaque fait partie du parcours de soins et de vie du patient atteint de cette pathologie grave et émaillée de nombreuses réhospitalisations. Après une phase d'expérimentation et suite à des expériences territoriales, cette nouvelle pratique médicale innovante dispose d'un soutien institutionnel qui doit permettre d'améliorer le pronostic et la prise en charge des patients. Elle permet également de favoriser la coordination pluridisciplinaire des soins dans un contexte de démographie médicale de plus en plus difficile. Le développement de nouvelles pratiques professionnelles, comme celles des infirmières de pratique avancée, devrait assurer le renforcement de cette nouvelle activité.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAMAS MA, SPERRIN M, WATSON MC *et al.* Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail*, 2017;19:1095-1104.
2. HO KK, PINSKY JL, KANNEL WB *et al.* The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*, 1993;22:6A-13A.
3. McMURRAY JJV, ADAMOPOULOS S, ANKER SD *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012;33:1787-1847.
4. TUPPIN P, RIVIERE S, RIGAUT A *et al.* Prevalence and economic burden of cardiovascular disease in France in 2013 according to the national health

insurance scheme database. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016;109:399-411.

5. TUPPIN, CUERQ A, DE PRERETTI C *et al.* Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: a national observational study. *Arch Cardiovasc Dis*, 2014;107:158-168.
6. INGLIS SC, CLARK RA, MC ALISTER FA *et al.* Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Data-base Syst Rev*, 2010(8):CD007228.
7. DIERCKX R, INGLIS SC, CLARK RA *et al.* Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses. *Eur J Heart Fail*, 2017;19:304-306.
8. KOELHER F, KOELHER K, DECKWART O *et al.* Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet*, 2018;392:1047-1057.
9. LABRUNÉE M, PATHAK A, LOSCOS M *et al.* Therapeutic education in cardiovascular diseases: state of the art and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med*, 2012;55:322-341.
10. CHOUHED T, MANZO-SILBERMAN S, PESCHANSKI N *et al.* Management of suspected acute heart failure dyspnea in the emergency department: results from the French prospective multicenter DeFSSICA survey. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016;24:112.
11. ESCHALIER R, D'AGROSA BOITEUX MC, MANNENQ PH *et al.* European Research in Telemedicine/La Recherche Européenne en Télémédecine, 2014; 4:169-176.
12. CASSAGNES J. Cardiauvergne service de télésurveillance et de coordination des soins des insuffisants cardiaques. Techniques Hospitalières, Juillet-Août 2016, n° 758.
13. J.O. du 15 décembre 2016.
14. PLFSS du 28 septembre 2017.

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

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Quantification et traitement du syndrome congestif

RÉSUMÉ : La congestion est la principale cause d'hospitalisation chez les patients insuffisants cardiaques. Au cours des 10 dernières années, suite à la prise de conscience de l'importance majeure de la congestion dans le pronostic et la morbidité de l'insuffisance cardiaque, l'évaluation de la congestion s'est notablement raffinée. Une évaluation intégrative de la congestion combinant marqueurs biologiques (peptides natriurétiques et volume plasmatique estimé, calculé à partir de l'hémoglobine et l'hématocrite) et échographiques (veine cave inférieure, PAPS, quantification des lignes B pulmonaires, recherche d'une éventuelle ascite) permet l'identification d'une congestion infraclinique et pourrait modifier notre prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

Le traitement de la congestion est principalement basé sur les diurétiques de l'anse et, en cas de résistance aux diurétiques de l'anse, sur les diurétiques thiazidiques. Les méthodes d'épuration extrarénale d'indication purement cardiologique peuvent être envisagées dans des filières de soins d'insuffisance cardiaque sévère dans des cas de résistance extrême aux diurétiques.



N. GIRERD

Centre d'Investigation clinique plurithématique, Inserm DCAC (1433), Département de Cardiologie, Institut lorrain du cœur et des vaisseaux, CHRU de NANCY.

La congestion est la principale cause d'hospitalisation chez les patients insuffisants cardiaques [1]. Cette composante cardinale de l'insuffisance cardiaque est en effet la cause principale de la dyspnée, symptôme associé de façon majeure à la qualité de vie des patients et à leur admission à l'hôpital. On parlait encore, il y a quelques années, d'insuffisance cardiaque congestive, probablement à raison.

L'évaluation de la congestion s'est souvent cantonnée à un examen clinique succinct jusqu'il y a peu. L'appréciation des œdèmes, au mieux semi-quantitative, et une auscultation pulmonaire des bases faisaient office d'évaluation de la congestion. Cependant, au cours des 10 dernières années, suite à la prise de conscience de l'importance majeure de la congestion dans le pronostic et la morbidité de l'insuffisance cardiaque, l'évaluation de la congestion s'est notablement raffinée : la littérature va

aujourd'hui dans le sens d'une évaluation multimodalité/intégrative de la congestion, mêlant examen clinique, résultats biologiques et évaluation échographique. Si les preuves de l'utilité de cette stratégie sont convaincantes pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë, des études randomisées doivent être conduites pour affirmer l'intérêt d'un traitement guidé par cette évaluation plus raffinée de la congestion.

Évaluation clinique de la congestion

Nous avons récemment revu de façon extensive les outils d'évaluation de la congestion dans le *JACC Heart Failure* [2]. Nous présenterons ici de façon synthétique les différents outils et leur possible intégration.

Le score EVEREST (*tableau I*) est probablement le score clinique d'évaluation de

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Dyspnée	0 Aucune / 1 Rare / 2 Fréquente / 3 Continue
Orthopnée	0 Aucune / 1 Rare / 2 Fréquente / 3 Continue
Distension jugulaire (en cm H₂O)*	0 ≤ 6 / 1 6-9 / 2 10-15 / 3 ≥ 15
Crépitations	0 Aucun / 1 Des bases / 2 Jusqu'à mi-champ / 3 À plus de mi-champ
Œdèmes	0 Aucun / 1 Modestes / 2 Modérés / 3 Marqués
Fatigue	0 Aucune / 1 Rare / 2 Fréquente / 3 Continue
* En position assise, en prenant comme référence l'angle de Louis.	

Tableau 1 : Score EVEREST d'évaluation clinique de la congestion.

la congestion le plus *evidence-based* [3] : dans les suites d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë, un score supérieur ou égal à 1 (sur 18) est associé à une augmentation de 10 % du risque absolu d'hospitalisation à 6 mois et un score supérieur ou égal à 3 (sur 18) est associé à une augmentation de 10 % du risque absolu de décès à 6 mois [3]. Sa simplicité et son association démontrée avec le pronostic en insuffisance cardiaque plaident pour la large utilisation du score EVEREST. Cependant, certaines de ses composantes semblent éminemment subjectives (notamment la fatigue).

Pour autant, si nous prenons exemple sur nos confrères cancérologues, le Performance Status de l'OMS est largement utilisé, malgré son approche relativement subjective. Se borner à ne mentionner que la classe NYHA dans les observations de cardiologie est probablement en deçà du niveau de finesse de nos examens cliniques. L'utilisation plus fréquente du score EVEREST dans l'avenir, comme évaluation clinique intégrée du niveau de congestion des patients insuffisants cardiaques, serait probablement à encourager.

Si le score clinique EVEREST est associé au pronostic des patients insuffisants cardiaques suite à une hospitalisation, la forte proportion de patients ayant des scores faibles (0-1/18) et son association modérée avec le risque d'événements suggèrent qu'une évaluation plus fine de la congestion pourrait augmenter sa performance pronostique [4].

Évaluation biologique de la congestion

Les peptides natriurétiques sont largement utilisés à visée diagnostique et pronostique. La preuve la plus marquante de la valeur pronostique majeure des peptides natriurétiques en fin d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë, évaluant vraisemblablement la congestion résiduelle, a été publiée il y a un peu plus de 15 ans par Logeart *et al.* [5] : les patients ayant un BNP > 700 ng/L en sortie d'hospitalisation ont un risque de décès ou de réhospitalisation 15 fois plus élevé que les patients ayant un BNP > 350 ng/L. Pour autant, de nombreuses variables ont une influence sur le dosage des peptides natriurétiques, notamment la fonction rénale, l'âge, l'indice de masse corporelle et la présence de fibrillation atriale. Cela complique notablement l'utilisation de ces biomarqueurs en pratique clinique quotidienne.

Un élément simple d'appréciation de la congestion est basé sur la numération formule sanguine. Hémoglobine et hématoците renseignent en effet indirectement sur le volume plasmatique. Plusieurs formules existent dont la formule de Duarte/Strauss : volume plasmatique estimé = $[100 - \text{hématoците} (\%)] / \text{hémoglobine (g/dL)}$. Nous avons récemment montré dans 3 cohortes internationales (France, Portugal et Japon) que des valeurs élevées de volume plasmatique estimé (en règle supérieur à 5,7 en utilisant la formule de Duarte/Strauss) en fin d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë étaient associées à une

morbi-mortalité significativement plus importante dans les mois suivant la sortie, quelle que soit la fonction rénale, l'âge ou la fraction d'éjection [6].

Évaluation échographique de la congestion

1. Échographie cardiaque

La mesure de la veine cave inférieure, probablement la mesure échocardiographique la plus simple, a récemment gagné ses lettres de noblesse. Pellicori *et al.* [7] ont effectivement mis en lumière l'importante capacité pronostique de la mesure de la veine cave inférieure : les deux variables les plus puissamment associées au risque de décès cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez 693 patients insuffisants cardiaques ambulatoires étaient en effet le diamètre de la veine cave et le **gradient OD-VD**. Dans une autre étude, les seules variables échographiques associées au risque de réhospitalisation dans les suites d'une insuffisance cardiaque aiguë étaient la **veine cave inférieure** et le rapport **E/e'** [8]. Ces données suggèrent que, dans le champ de l'insuffisance cardiaque hospitalisée ou ambulatoire, ce sont les variables échographiques de congestion (plutôt que "structurelle" ou de fonction systolique/diastolique) qui sont associées au pronostic.

2. Échographie pulmonaire

Le poumon a longtemps été considéré comme un organe non accessible à l'échographie. Lichstein *et al.* ont été les premiers à montrer que l'évaluation échographique des plages pulmonaires pouvaient identifier de façon très performante l'étiologie de dyspnée aiguë [9]. Des lignes B ultrasonographiques (corolaires des lignes de Kerley B radiographiques) se traduisent par des artefacts verticaux, ressemblant à des lasers, mobiles au cours du cycle respiratoire. En l'absence de congestion pulmonaire,

on ne détecte pas de lignes B. *A contrario*, en cas de congestion pulmonaire sévère, la majorité de l'écran comporte des lignes B. Cet outil échographique permet de quantifier efficacement la congestion pulmonaire, de façon beaucoup plus précise que l'auscultation pulmonaire. Par ailleurs, il a été établi que le niveau de congestion mesuré par l'échographie pulmonaire est associé au niveau de pression artérielle pulmonaire systolique ou moyenne et de pression de remplissage ventriculaire gauche [10, 11]. On a même récemment pu mettre en évidence que les résultats de l'échographie pulmonaire étaient davantage associés aux pressions télédiastoliques ventriculaires gauches que les résultats issus de l'échographie cardiaque [11].

La capacité diagnostique de l'échographie pulmonaire est largement documentée. Deux essais cliniques randomisés démontrent une amélioration significative de la performance diagnostique de l'insuffisance cardiaque aiguë liée à l'utilisation de l'échographie pulmonaire en sus de l'évaluation clinique et paraclinique de routine [12, 13].

La capacité pronostique de l'échographie pulmonaire est aussi importante : la congestion résiduelle pulmonaire évaluée en échographie (majoritairement infraclinique) en fin d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë est fréquente et très fortement associée ($\times 6$!) au risque de décès ou de réhospitalisation [14]. Des données similaires existent pour des patients insuffisants cardiaques ambulatoires [15].

3. Autres outils échographiques

N'oublions pas que l'échographie est un moyen simple d'identifier des épanchements pleuraux ou de l'ascite.

Par ailleurs, d'autres techniques ont été récemment proposées : il s'agit de l'échographie des veines jugulaires [16] et du Doppler veineux rénal [17]. Nous n'avons pour l'instant que peu de recul

sur ces résultats issus de travaux monocentriques. Une utilisation en routine de ces nouveaux outils semble pour le moment prématurée.

Vers une évaluation intégrative de la congestion infraclinique

Les outils d'évaluation de la congestion sont nombreux. Nous sommes maintenant en capacité de proposer une évaluation multimodalité, clinique, biologique et échographique de la congestion à nos patients insuffisants cardiaques (fig. 1) [4].

Pour que ce type d'évaluation devienne le *standard of care*, des essais évaluant l'efficacité d'un traitement guidé par cette évaluation de la congestion sont évidemment nécessaires.

Récemment, l'essai GUIDE-IT, évaluant un traitement guidé par les peptides natriurétiques, mais reposant principalement sur une amélioration du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque, a rapporté des résultats neutres [18]. *A contrario*, l'essai CHAMPION-HF, dans lequel les traitements de la congestion (diurétiques et dérivés

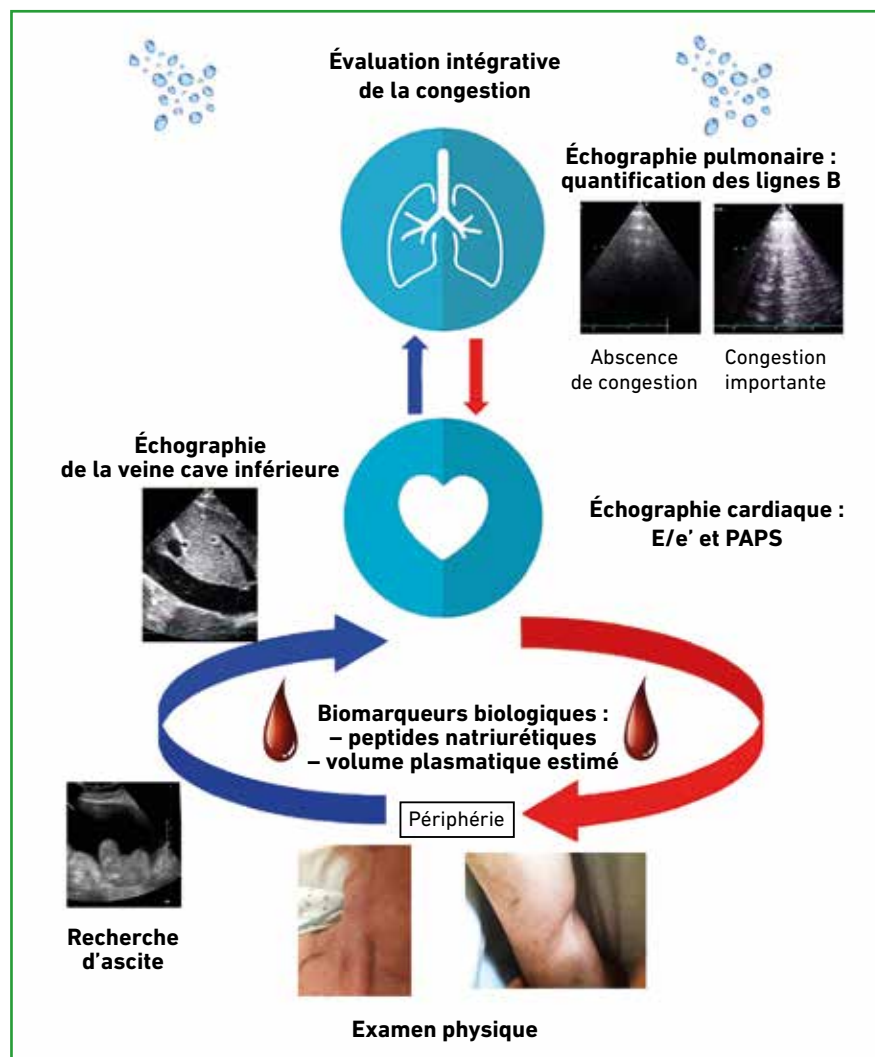


Fig. 1 : Les outils de l'évaluation intégrative de la congestion, combinant évaluation clinique, biologique et échographique.

■ Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

nitrés) étaient modifiés en fonction du niveau de pression mesurée par un capteur largué dans l'artère pulmonaire (CardioMEMS), s'est avéré fortement positif [19]. Cela suggère qu'une intervention thérapeutique ciblant la congestion (et notamment la congestion pulmonaire) pourrait s'avérer positive. Ce type d'approche biologique et échographique est actuellement le seul envisageable dans le contexte français en l'absence de remboursement du CardioMEMS par l'Assurance Maladie.

■ Traitement de la congestion

Les traitements de la congestion sont les diurétiques, les dérivés nitrés et, en dernier recours, la dialyse. De fait, les traitements de fond participent aussi à la prise de la congestion, notamment par leur action sur le système rénine-angiotensine-aldostérone. L'utilisation des diurétiques en insuffisance cardiaque a récemment fait l'objet d'un *position statement* de la Heart Failure Association [20].

Les diurétiques de l'anse sont la pierre angulaire du traitement de la congestion. Des doses permettant d'obtenir une euvolémie doivent être utilisées et fréquemment réévaluées, à la hausse ou à la baisse, conformément aux recommandations de l'ESC [1]. Il n'est pas rare de pouvoir diminuer voire arrêter complètement les diurétiques de l'anse en période stable chez des patients ambulatoires, notamment suite à une resynchronisation [21, 22]. *A contrario*, des augmentations de doses de 50 % à 100 % doivent être effectuées en cas d'identification de congestion significative chez des patients ambulatoires.

La résistance aux diurétiques est une problématique majeure en insuffisance cardiaque [20]. Sa physiopathologie est complexe, mêlant activation du système nerveux autonome et du système rénine-angiotensine, remodelage tubulaire, altérations rénales préexistantes

et altérations pharmacodynamiques et pharmacocinétiques [20].

La résistance aux diurétiques est particulièrement problématique en contexte aigu. Le document récent de la Heart Failure Association a récemment recommandé d'utiliser initialement, chez les patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë avec congestion systémique, des doses de diurétiques de l'anse IV correspondant à 1 ou 2 fois les doses prises PO, puis d'augmenter progressivement les doses si une diurèse inférieure à 100 mL/h (2,4 litres/jour) est observée. Dans un deuxième temps, en cas de diurèse insuffisante malgré un traitement maximal par diurétiques de l'anse IV, l'utilisation d'un diurétique thiazidique (habituellement de l'hydrochlorothiazide à des doses comprises entre 12,5 et 50 mg/jour) est suggérée. Enfin, la troisième ligne de traitement suggérée est l'amiloride, d'utilisation cependant confidentielle en France. Plusieurs équipes françaises lui préfèrent le canrénoate de potassium dans ce type de circonstance (habituellement à des doses comprises entre 100 et 200 mg/jour).

En cas de résistance majeure aux diurétiques, au cas par cas, une épuration extrarénale peut être proposée. L'indication de cette thérapeutique est l'insuffisance cardiaque et peut donc être réalisée en l'absence de dysfonction rénale majeure (indication IIb, B selon les recommandations de l'ESC) [1]. La dialyse péritonéale (le plus souvent) ou l'hémodialyse peuvent être envisagées dans des contextes de résistance majeure aux diurétiques chronicisée chez des patients non éligibles à la greffe et/ou l'assistance, présentant des décompensations cardiaques multiples. Cette stratégie est pour l'instant d'utilisation confidentielle, mais l'expérience du CHU de Besançon en la matière est tout à fait convaincante, permettant de réduire drastiquement le nombre de jours d'hospitalisation liés à l'insuffisance cardiaque suite à l'implémentation de la dialyse péritonéale [23]. Ce type de thé-

rapeutique exceptionnelle, tout comme la greffe et l'assistance, devrait motiver un référé dans des filières de soins d'insuffisance cardiaque sévère.

■ Conclusion

La congestion est la pierre angulaire de l'insuffisance cardiaque. L'identification de la congestion infraclinique, *via* l'utilisation de marqueurs biologiques et échographiques (notamment l'échographie pulmonaire), pourrait modifier notre prise en charge de la congestion.

Le traitement de la congestion est principalement basé sur les diurétiques de l'anse, qui doivent être fréquemment adaptés à la hausse ou à la baisse en contexte ambulatoire. En cas de résistance aux diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques sont actuellement le traitement de choix. Les méthodes d'épuration extrarénale peuvent être envisagées, dans des cas de résistance extrême aux diurétiques, en dehors d'indications rénales classiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2016;18:891-975.
2. GIRERD N, SERONDE MF, COIRO S *et al.* Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. *JACC Heart Fail*, 2018;6:273-285.
3. AMBROSIO AP, PANG PS, KHAN S *et al.* Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J*, 2013;34:835-843.
4. GIRERD N, PLATZ E. Beyond clinical examination and natriuretic peptides: comprehensive quantification of con-

- gestion with ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur J Heart Fail*, 2019;21:917-920.
5. LOGEART D, THABUT G, JOURDAIN P *et al*. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2004;43:635-641.
 6. KOBAYASHI M, ROSSIGNOL P, FERREIRA JP *et al*. Prognostic value of estimated plasma volume in acute heart failure in three cohort studies. *Clin Res Cardiol*, 2019;108:549-561.
 7. PELLICORI P, CARUBELLI V, ZHANG J *et al*. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013;6:16-28.
 8. THAVENDIRANATHAN P, YINGCHONCHAROEN T, GRANT A *et al*. Prediction of 30-day heart failure-specific readmission risk by echocardiographic parameters. *Am J Cardiol*, 2014;113:335-341.
 9. LICHTENSTEIN D, MEZIERE G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med*, 1998;24:1331-1334.
 10. GARGANI L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound*, 2011;9:6.
 11. HUBERT A, GIRERD N, LE BRETON H *et al*. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for identification of elevated left ventricular filling pressure. *Int J Cardiol*, 2019;281:62-68.
 12. LAURSEN CB, SLOTH E, LASSEN AT *et al*. Point-of-care ultrasonography in patients admitted with respiratory symptoms: a single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2014;2:638-646.
 13. PIVETTA E, GOFFI A, NAZERIAN P *et al*. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2019;21:754-766.
 14. COIRO S, ROSSIGNOL P, AMBROSIO G *et al*. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2015;17:1172-1181.
 15. PLATZ E, LEWIS EF, UNO H *et al*. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*, 2016;37:1244-1251.
 16. PELLICORI P, SHAH P, CUTHBERT J *et al*. Prevalence, pattern and clinical relevance of ultrasound indices of congestion in outpatients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2019;21:904-916.
 17. IIDA N, SEO Y, SAI S *et al*. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Heart Fail*, 2016;4:674-682.
 18. FELKER GM, ANSTROM KJ, ADAMS KF *et al*. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2017;318:713-720.
 19. ABRAHAM WT, ADAMSON PB, BOURGE RC *et al*. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2011;377:658-666.
 20. MULLENS W, DAMMAN K, HARJOLA VP *et al*. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2019;21:137-155.
 21. MARTENS P, VERBRUGGE FH, NIJST P *et al*. Changes in Loop Diuretic Dose and Outcome After Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *Am J Cardiol*, 2017;120:267-273.
 22. VERBRUGGE FH, MARTENS P, BOONEN L *et al*. Loop diuretic down-titration in stable chronic heart failure is often achievable, especially when urinary chloride concentration is low. *Acta Cardiol*, 2018;73:335-341.
 23. COURIVAUD C, KAZORY A, CREPIN T *et al*. Peritoneal dialysis reduces the number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int*, 2014;34:100-108.

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

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Le parcours de soins des insuffisants cardiaques : le point de vue du cardiologue libéral

RÉSUMÉ : La prise en charge ambulatoire de l'insuffisance cardiaque nécessite la disponibilité du cardiologue libéral pour instaurer le traitement et débiter le bilan étiologique, pour la prise en charge des patients après une hospitalisation et pour l'optimisation des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. La disponibilité limitée des professionnels de santé et l'augmentation du nombre de patients nécessitent de fluidifier les relations interprofessionnelles et d'adapter la prise en charge à la sévérité des patients, tout en réfléchissant à de nouvelles organisations.



F. ZORES, F. MOUQUET

¹ Groupe Médical Spécialisé, STRASBOURG.

² Service de Cardiologie, Hôpital privé Le Bois, LILLE.

L'insuffisance cardiaque (IC) est un syndrome fréquent, chronique, grave et coûteux. La mise en place et l'optimisation des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques, la gestion ambulatoire de l'IC décompensée pour éviter l'hospitalisation et la prise en charge des patients après une hospitalisation constituent les défis et le rôle de la cardiologie libérale. Deux objectifs complémentaires devraient constamment guider cette prise en charge :

- offrir au patient un traitement optimal tout au long de l'évolution de sa maladie ;
- limiter les hospitalisations itératives qui grèvent le pronostic du patient et les coûts de la pathologie pour le système de santé.

Du fait de la disponibilité limitée des professionnels de santé et de l'augmentation du nombre de patients, atteindre ces objectifs nécessite de coordonner la relation ville-hôpital, de fluidifier les relations interprofessionnelles et d'adapter la prise en charge à la sévérité des patients.

Étapes clés et écueils de la prise en charge actuelle

1. Un diagnostic initial souvent tardif

La reconnaissance précoce des symptômes est primordiale pour instaurer dès que possible un traitement et planifier une prise en charge. Le GICC (Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathie) de la Société Française de Cardiologie a récemment proposé un acronyme rappelant les signes d'alerte qui devraient faire suspecter une IC : Essoufflement – Palpitations – Œdème des membres inférieurs – Fatigue (EPOF).

La promotion d'EPOF est une première étape afin que les patients alertent leur médecin généraliste (MG) qui pourra évoquer une IC. Il doit s'ensuivre un recours rapide à un cardiologue, tout au plus dans les 2 semaines suivant la mise en évidence du tableau d'IC [1]. Il appartient aux cardiologues de ville de répondre présents pour la réalisation d'une échocardiographie qui confirmera

DÉPISTER LA CARENCE EN FER

Bilan biologique type :

- Ferritine
- CST*

LES 2 MARQUEURS
INDISPENSABLES



NPRO 20 09 303 - Septembre 2020

***POUR DÉPISTER UNE CARENCE MARTIALE, EN SITUATION D'INFLAMMATION,
LA HAS RECOMMANDE DE DOSER LA FERRITINE
ET LE COEFFICIENT DE SATURATION DE LA TRANSFERRINE.¹**

CST = coefficient de saturation de la transferrine

¹ Rapport d'évaluation HAS - Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Mars 2011

VIFOR FRANCE

Groupe  VIFOR
PHARMA

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

le diagnostic et permettra de définir la prise en charge. Car bien que la présentation clinique soit parfois similaire, seule l'échocardiographie permet de différencier IC à FEVG préservée (ICFEP) ou altérée (ICFEA), dont la prise en charge et le parcours de soins sont radicalement différents. Pour autant, le recours au cardiologue semble tardif. Au Québec, le diagnostic d'IC est posé par un cardiologue dans 39 % des cas ; pour les autres patients, 33 % auront vu un cardiologue dans les 3 ans, mais 28 % ne verront jamais de cardiologue dans les 3 ans suivant le diagnostic [2].

2. Décompensation cardiaque : détection tardive, hospitalisation fréquente

Le patient souffrant d'IC décompensée tarde à consulter, en raison d'une sous-estimation des symptômes de congestion (œdème et prise de poids) et d'une adaptation des activités quotidiennes minimisant la gêne fonctionnelle [3]. Le recours au médecin ne survient que lorsque les symptômes deviennent trop invalidants ou qu'un proche s'alarme de la dyspnée, de l'œdème ou de la diminution des activités [4].

Les services d'urgence prennent en charge 65 % des patients hospitalisés pour IC [5] ; la moitié est déjà suivie pour IC [6]. Pour ces patients hospitalisés, le premier contact est majoritairement fait auprès du MG ou d'une unité d'urgence (SAMU ou service d'urgence) directement contactée par le patient ou un proche (40 % pour chacun de ces deux cas) ; le cardiologue n'est contacté en première intention que dans 10 % des cas [5].

3. Assurer le suivi des patients sortant d'hospitalisation

La phase de transition post-hospitalière est une période à haut risque de réhospitalisation : 1 patient sur 5 était réhospitalisé 30 jours après une première hospitalisation pour IC en France en 2009 [7].

Tout patient IC sortant de l'hôpital doit avoir un plan de suivi avec une consultation chez le MG dans la semaine suivant la sortie, et chez le cardiologue dans les 2 à 4 semaines. Actuellement, le suivi médical post-hospitalisation n'est pas assez standardisé et la consultation chez le cardiologue est souvent trop tardive. Un mois après la sortie, moins de 1/3 des patients aura vu un cardiologue, et 1/4 n'aura même pas vu de MG [7, 8]. À 1 an de l'hospitalisation, 40 % des patients n'auront pas vu de cardiologue [7] ! Une nouvelle étude est parue en 2020 avec quasiment les mêmes chiffres [9]...

Pourtant une prise en charge précoce permet de diminuer le risque de réhospitalisation et la mortalité [10, 11]. Elle est l'occasion d'évaluer le niveau de congestion, diffuser des messages éducatifs, réévaluer les traitements et adapter les posologies, programmer les examens ou procédures recommandées suite à l'hospitalisation, et définir ou redéfinir le parcours de soins à court et moyen terme [9]. Le cardiologue de ville y a un rôle primordial : la prise en charge coordonnée entre MG et cardiologue est plus efficace que par le MG seul, notamment en raison d'une utilisation plus fréquente des traitements par bêtabloquants et IEC [11].

Mais le nombre important de patients hospitalisés pour IC rend difficile un suivi standardisé pour l'ensemble de la population concernée. De plus, le risque de réhospitalisation précoce est un risque individuel plus qu'une phase temporelle arbitraire de 7, 14 ou 21 jours pendant laquelle tous les patients seraient identiquement à risque. Il est donc primordial d'identifier les patients à haut risque de récurrence, devant être vus rapidement, et de les différencier des patients à moindre risque pour lesquels une consultation plus tardive n'est pas synonyme de perte de chance. Cette stratification doit s'appuyer sur des scores pronostiques et sur une collaboration hôpital-ville permettant de sécuriser le retour à domicile des patients les plus à risque, et il est indispensable que les cardiologues de ville assurent la prise en charge rapide de ces patients dont le pronostic, pour certains, est plus sombre que la majorité des cancers.

4. Un traitement souvent non optimal

Le traitement de l'ICFEP n'est pas codifié, et repose sur la prise en charge de la cause de la décompensation et des comorbidités. Il n'en est pas de même pour le traitement de l'ICFEA [12]. À 18 mois d'une hospitalisation pour IC, en France, à peine 67 % des patients

	NYHA I	NYHA II	NYHA III
Fréquence des consultations en cas d'IC stable	Médecin traitant : au moins 2 fois/an Cardiologue : 1 fois/an	Médecin traitant : au moins 4 fois/an Cardiologue : 2 fois/an	Médecin traitant : 4-12 fois/an Cardiologue : 4-12 fois/an
Consultations supplémentaires	Événement intercurrent : décompensation, complication, détérioration de l'état clinique		
Au décours d'une décompensation	Consultation par le médecin traitant dans la semaine après la sortie d'hospitalisation Consultation de contrôle par le cardiologue : 1 semaine à 2 mois après la sortie Si état de base non atteint : consultations supplémentaires selon l'évolution		
Traitements	IEC + β -bloquant : titration progressive par médecin ayant l'expérience de l'IC chronique après avis du cardiologue Antialdostérone après avis cardiologique		

Tableau I : Prise en charge de l'insuffisance cardiaque selon le parcours de soins de l'HAS 2014.

ont une association bêtabloquant-IEC ; si 53 % de ces patients ont plus de 50 % de la dose maximale, à peine 16 % sont à la dose maximale [12]. Les doses prescrites de bêtabloquants, IEC et antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes sont souvent loin de la dose maximale des essais, diminuant le bénéfice en termes de réduction de la mortalité [13, 14]. Le parcours de soins de l'IC publié en 2014 par l'HAS rappelle que la prise en charge des patients symptomatiques, dès le stade NYHA II, repose sur au moins deux consultations cardiologiques annuelles (**tableau I**). Ces deux consultations doivent systématiquement être l'occasion de majorer le traitement de l'IC si les doses maximales ne sont pas atteintes.

Afin d'améliorer la qualité du traitement, on pourrait s'appuyer, comme au Québec, sur les compétences d'infirmières spécialement formées, et dont l'efficacité sur la titration du traitement, et consécutivement sur le pronostic des patients, est démontrée [15, 16]. L'émergence des infirmiers de pratique avancée (IPA) ou le recours à la délégation de tâches au travers de protocoles sous couvert de l'article 51 sont des éléments pouvant permettre d'élargir le cercle des professionnels de santé capables d'assurer la titration du traitement.

Refonte du parcours de soins : objectif, acteurs et organisation

Le suivi de l'IC est complexe en raison de la multiplicité des intervenants (MG, cardiologue, infirmiers libéraux [IDEL], pharmaciens, éducateur en activité physique adaptée en santé, kinésithérapeute, diététicien...) dont la coordination est souvent dépendante des habitudes locales et du bon vouloir de chacun. Pour les patients les plus sévères, l'impact sur le pronostic est majeur.

S'il est souhaitable que tous les professionnels de santé au contact de patients IC reçoivent une formation pour le diagnos-

tic et la prise en charge de l'IC, il faut rappeler que cette pathologie n'est pas la seule pathologie fréquente et chronique nécessitant un suivi rapproché et spécifique. Demander à tous les MG et tous les IDEL de se former spécifiquement à l'IC n'est pas une solution réaliste. À l'heure où l'IC pourrait devenir le prototype du paiement au parcours de soins, il est urgent que la communauté cardiologique dans son ensemble et libérale en particulier se saisisse de ce sujet pour proposer des modèles d'organisation. Il faut en outre faire face à un défi démographique : en 10 ans, en France, la prévalence de l'IC a augmenté de 30 %, mais le nombre de cardiologues n'a crû que de 8 %. Il faut donc réfléchir à la répartition des tâches afin de permettre une adéquation entre besoins des patients et compétences des intervenants.

Le décret du 28 février 2017 a créé un acte infirmier permettant aux IDEL, sur prescription médicale, de faire l'éducation du patient et/ou de son entourage, de vérifier l'observance des traitements et des mesures hygiéno-diététiques, de contrôler les constantes cliniques et l'état général, et de participer au dépistage des complications de l'IC et des traitements. La réalisation de cet acte n'est possible que par des IDEL formés à l'IC, et le GICC (Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies) a mis en place un programme de formation validant en ce sens. Cet acte infirmier est une pierre de plus dans la prise en charge post-hospitalière des patients, à côté des consultations classiques, de la télésurveillance (qui est abordée par ailleurs) ou du programme PRADO.

Même si chaque organisation locale devra s'adapter aux contraintes démographiques (médicales, paramédicales et populationnelles) et géographiques, il faut établir une trame commune afin d'ébaucher une organisation type qui intégrerait 2 éléments clés :

– un outil de synthèse informatique personnalisable pour chaque patient ;

– placer le patient au centre de l'organisation afin qu'il puisse lui-même solliciter les différents intervenants et être actif dans le parcours de soins défini avec lui.

La mise en place d'équipes multidisciplinaires et de programmes de prise en charge de l'IC est primordiale, comprenant suivis médical et psychologique, réentraînement et éducation thérapeutique (ETP). Ces points sont majeurs afin d'aider les patients à prendre en charge leur maladie, maintenir une bonne qualité de vie tout au long de son évolution et reconnaître les symptômes de décompensation pour diminuer le retard de consultation et le recours à l'hospitalisation. Pourtant ETP et réadaptation sont sous-utilisées alors qu'elles apportent un bénéfice pronostique net. Le GICC et le GERS (Groupe Exercice Réadaptation Sport) ont proposé des moyens de développer l'accès et l'adhésion à la réadaptation qui ne concerne que 10 % des patients IC. Les recommandations du GICC sur le sujet ont été publiées en septembre 2019 [17]. Le registre ODIN a rappelé l'impact majeur de l'ETP sur le pronostic [18], mais cet outil indispensable reste souvent cantonné à quelques unités hospitalières en raison de l'absence de financement pérenne.

Ces équipes pluridisciplinaires doivent s'appuyer sur un spécialiste en IC. Le principe n'est pas de centraliser tous les patients IC autour d'un seul cardiologue au détriment des autres cardiologues libéraux, mais de pouvoir bénéficier d'un avis ponctuel pour les patients les plus sévères. Tout comme il semble normal qu'une angioplastie coronaire ou la pose d'un défibrillateur soient réalisées par un spécialiste identifié sur la base d'une formation spécifique et d'une activité annuelle minimale, comment ne pas admettre que la prise en charge d'une pathologie complexe et chronique comme l'IC ne puisse parfois nécessiter le recours à un spécialiste ? En l'absence, en France, de spécialisation d'*insuffisant cardiologue*, le GICC a mis en ligne sur son site un annuaire des praticiens

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

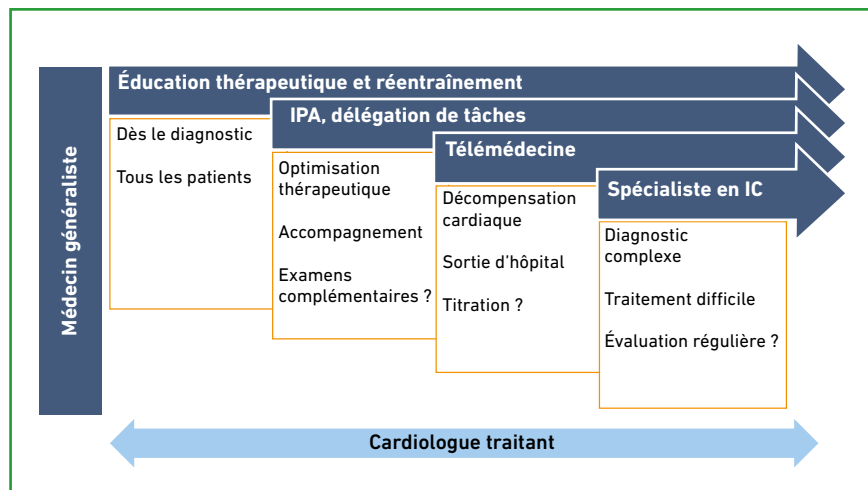


Fig. 1 : Proposition d'éléments du parcours de soins.

ayant une expertise en IC. La prise en charge par un cardiologue spécialisé en IC des patients les plus complexes, et son expertise ponctuelle pour les autres patients, est un moyen d'améliorer le pronostic des patients [19]. Cet avis ponctuel est complémentaire de la prise en charge du cardiologue libéral habituel du patient.

Le CHU reste le centre de référence pour les patients sévères nécessitant une assistance cardiaque ou une transplantation, mais la plus grande partie du parcours peut se faire, selon les organisations régionales, hors des murs hospitalo-universitaires.

Les rapprochements locaux entre MG et cardiologues libéraux, idéalement associés à un spécialiste en IC apportant une expertise sur les dossiers complexes et s'assurant de la prise en charge optimale des patients, doivent voir le jour sous peine d'être imposés par les tutelles. Sans être nécessairement formalisés sous forme de CPTS tant voulu par l'administration, ils sont un élément important de l'amélioration de la prise en charge, par exemple en assurant la possibilité à tout patient sortant d'hospitalisation de pouvoir être vu par l'un des cardiologues du groupement, dans un délai correspondant à son profil de risque. L'inclusion de

pharmaciens, IDEL, kinésithérapeutes, psychologues, enseignants en activité physique adaptée permettrait de tendre vers une prise en charge plus diversifiée et de proposer des programmes de réentraînement et d'ETP, tout en initiant éventuellement des expérimentations de délégation de tâches notamment sur le plan de la titration de traitement de fond (fig. 1). Ces derniers éléments sont cependant plus complexes à mettre en œuvre et nécessitent encore de lourds investissements en temps et en énergie en raison des contraintes administratives.

Conclusion

Le parcours de soins de l'IC en ville reste perfectible. L'objectif du cardiologue libéral doit être de diminuer les recours à l'hospitalisation en assurant la prise en charge rapide des patients suspects d'IC ou sortant d'hospitalisation, et d'optimiser le traitement, qu'il soit pharmacologique ou non, notamment par l'éducation thérapeutique et l'activité physique.

L'augmentation du nombre de patients et la raréfaction du temps médical imposent de penser à de nouvelles organisations, calquées sur une organisation type mais adaptées aux multiples contraintes locales. L'absence d'initia-

tive volontaire de la cardiologie libérale l'exposerait à une organisation imposée par les tutelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOWLETT JG, CHAN M, EZEKOWITZ JA *et al.* The Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Companion: Bridging Guidelines to Your Practice. *Can J Cardiol*, 2016;32:296-310.
2. FELDMAN DE, XIAO Y, BERNATSKY S *et al.* Consultation with cardiologists for persons with new-onset chronic heart failure: A population-based study. *Can J Cardiol*, 2009;25:690-694.
3. AHMAD FS, FRENCH B, BOWLES KH *et al.* Incorporating patient-centered factors into heart failure readmission risk prediction: A mixed-methods study. *Am Heart J*, 2018;200:75-82.
4. TAYLOR CJ, HOBBS FDR, MARSHALL T *et al.* From breathless to failure: symptom onset and diagnostic meaning in patients with heart failure—a qualitative study. *BMJ Open*, 2017;7:e013648.
5. LOGEART D, ISNARD R, RESCHE-RIGON M *et al.* Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*, 2013;15:465-476.
6. CHOUHED T, MANZO-SILBERMAN S, PESCHANSKI N *et al.* Management of suspected acute heart failure dyspnea in the emergency department: results from the French prospective multicenter DeFSSICA survey. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016;24:112.
7. TUPPIN P, CUERQ A, DE PERETTI C *et al.* First hospitalization for heart failure in France in 2009: Patient characteristics and 30-day follow-up. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013;106:570-585.
8. TUPPIN P, CUERQ A, DE PERETTI C *et al.* Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: A national observational study. *Arch Cardiovasc Dis*, 2014;107:158-168.
9. FELDMAN S, LESUFFLEUR T, OLIÉ V *et al.* Outpatient healthcare utilization 30 days before and after hospitalization for heart failure in France: Contribution of the national healthcare database. *Arch Cardiovasc Dis*, 2020;113:401-419.
10. METRA MARCO, GHEORGHIADE MIHAI, BONOW ROBERT O *et al.* Postdischarge Assessment After a Heart Failure Hospitalization. *Circulation*, 2010;122:1782-1785.



CARDIOLOGIQUES

Bulletin d'abonnement

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Le parcours de soins des insuffisants cardiaques : le point de vue du cardiologue hospitalier

RÉSUMÉ : L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie grave dont la prévalence est en augmentation constante. 160 000 patients sont hospitalisés par an en France et de nombreux patients sont réhospitalisés. Les causes en sont multiples. Les deux axes principaux à optimiser pour diminuer ces réhospitalisations sont : la coordination ville-hôpital-ville et l'optimisation du traitement de fond de l'IC.



T. DAMY, A. DUCHENNE, S. OGHINA, S. DIAS, M. FRELAT, D. BODEZ, L. HITTINGER

Service de Cardiologie, CHU Henri Mondor, Cellule de coordination de l'insuffisance cardiaque et des cardiomyopathies, CRÉTEIL.

Par insuffisance de visibilité de la filière insuffisance cardiaque au niveau national et de coordination, les patients décompensés sont adressés le plus souvent aux urgences des hôpitaux. Leur sortie d'hospitalisation reste insuffisamment coordonnée malgré le déploiement par l'Assurance maladie du programme PRADO.

En ville, d'après le parcours de soins HAS 2014, le médecin traitant doit assurer l'éducation thérapeutique, la titration médicamenteuse et la coordination du parcours de soins auprès de tous les professionnels impliqués dans la prise en charge. La chute de la démographie médicale (-15 % de consultations en 15 ans) et l'hétérogénéité territoriale de l'offre de soins amènent à réfléchir à une nouvelle structuration de la prise en charge, notamment par l'implémentation d'outils innovants par la télémedecine. La création des groupements territoriaux de santé et des communautés professionnelles territoriales de santé ainsi que le transfert de compétences vers les paramédicaux mis en avant dans la loi santé 2018-2022 et le futur financement au parcours de soins impliquent de réfléchir à de nouveaux parcours de soins, à leur coordination et

à leur visibilité nationale pour garantir l'accès à des soins de qualité à tous les patients IC partout sur le territoire malgré la chute de la démographie médicale.

L'insuffisance cardiaque en quelques chiffres

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave et fréquente qui touche 2,3 % de la population adulte [1, 2], soit environ 1,5 million de patients. L'insuffisance cardiaque est en augmentation constante du fait du vieillissement de la population. L'insuffisance cardiaque représente la moitié des séjours d'hospitalisation potentiellement évitables (HPE)¹ avec plus de 156 000 séjours en 2015 et plus de 160 000 séjours en 2017, soit des taux pour 1 000 habitants de 18 ans et plus respectivement de 3,07 et 3,13 [3]. Environ 45 % des patients sont réhospitalisés dans l'année et 25 % à 3 mois, et 29 % décéderont dans l'année [4, 5].

¹ HPE : une hospitalisation potentiellement évitable ne désigne pas une hospitalisation directement non justifiée ou inadéquate, mais concerne des situations où un suivi pertinent en ville permet *a priori* d'éviter la dégradation de la santé du patient et donc une hospitalisation. Il permet ainsi une mesure indirecte de la qualité et de l'efficacité des soins primaires.



[JE LA PORTE PARCE QUE...]

Je voudrais être avec elle
encore 20 ans de plus

Vous la prescrivez afin de le protéger d'un arrêt
cardiaque soudain. Il aura beaucoup d'autres
raisons de la porter.

- 3 patients sur 4 prennent mieux soin d'eux-mêmes depuis que la LifeVest¹ leur a été prescrite¹
- La LifeVest met vos patients en confiance pour faire de l'exercice ou de la réadaptation cardiaque¹

ZOLL LifeVest®
www.zoll.com

© 2015 ZOLL Medical Corporation. ZOLL et LifeVest sont des marques déposées de ZOLL Medical Corporation aux États-Unis et / ou dans d'autres pays.

¹ Whiting J, Simon M. Health and Lifestyle Benefits Resulting from Wearable Cardioverter Defibrillator Use. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, Mars 2012: 1-2.

LifeVest® est un défibrillateur portable, dispositif médical de classe IIb, (CE0297), fabriqué par ZOLL Manufacturing Corp., indiqué pour le traitement des patients adultes à risque d'arrêt cardiaque soudain, et couvert par la sécurité sociale si prescrit par des centres autorisés dans les conditions et pour les indications médicales détaillées sous le code LPPR 1112161. Veuillez lire attentivement les indications, contre-indications, avertissements et instructions d'usage disponibles sur demande adressée à ZOLL (LifeVest.Info-FR@zoll.com). 24 Août 2015.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Ces réhospitalisations sont liées majoritairement à 10 % des patients atteints d'une insuffisance cardiaque sévère non stabilisée dont la gravité va conduire à des réhospitalisations et au décès. La mortalité intrahospitalière est de 7,8 %. Il y a 1 mort en France par IC toutes les 7 minutes. Ces patients insuffisants cardiaques sévères présentent une situation médicale complexe : ils sont âgés, porteurs de comorbidités combinées (BPCO, diabète, insuffisance rénale), atteints de cardiomyopathies complexes (post-cancer, infiltratives).

Au total, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque a coûté 2,8 milliards d'euros en 2017 dont la moitié pour les épisodes aigus [6]. La dépense moyenne par patient est de 7 880 € par an pour les épisodes aigus (≈ 75 % destinés aux soins hospitaliers) et de 2 180 € en l'absence d'épisode aigu (≈ 85 % destinés aux soins de ville) [6].

Le parcours de soins actuel de l'IC et ses limites

Le parcours de soins recommandé par l'HAS en 2012 a été complété en 2014.

Il place le médecin généraliste (MG) en première position pour coordonner le parcours de soins du patient insuffisant cardiaque et optimiser son traitement (fig. 1). Ce parcours, bien que parfaitement construit, fait face à plusieurs obstacles [7-10].

1. Préhospitalier : le retard à la prise en charge en cas d'épisode aigu

L'étude Insuffisance Cardiaque Premiers Symptômes-Parcours de Soins (IC-PS2), menée par le Groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies (GICC) de la Société Française de Cardiologie (SFC), a démontré les défaillances du parcours de soins actuel. Cette étude a interrogé 715 patients au décours d'un épisode d'insuffisance cardiaque aigu en 2018. Plus de 58 % des patients étaient arrivés à l'hôpital par leurs propres moyens ou via les pompiers/SAMU, 22 % et 19 % seulement avaient été adressés respectivement par leur généraliste ou leur cardiologue. Pour 73 % des patients, la porte d'entrée dans l'hôpital était les services d'urgences (49 %) ou de réanimation (24 %). Pour autant, les symptômes étaient présents chez plus de 78 % des patients plus de 15 jours avant l'hospitalisation.

Un certain nombre de patients auraient cependant pu être mieux pris en charge en ville si les médecins généralistes (MG) avaient pu avoir l'avis spécialisé et l'accès à une filière spécialisée. Toutefois, il n'existe pas de filière de soins nationale, comme on pourrait l'avoir pour les maladies rares, qui permettrait de gagner en visibilité pour les patients et les soignants. Les soignants non spécialisés dans l'insuffisance cardiaque (pharmaciens, MG, infirmières, etc.) connaissent insuffisamment les équipes spécialisées susceptibles de les aider à prendre en charge ces patients. Tout cela induit un manque de coordination pour gérer les réhospitalisations.

2. À l'hôpital : pas le temps d'informer, d'éduquer, d'orienter

À l'hôpital, l'augmentation de l'activité année après année et la réduction des moyens humains et matériels font que le soin se concentre sur la prise en charge thérapeutique aiguë, seule activité rémunératrice dans le cadre de la T2A, aux dépens de l'information, de l'éducation et de la coordination des patients. L'étude IC-PS2 a révélé que 36 % des patients ne savaient pas qu'ils avaient été

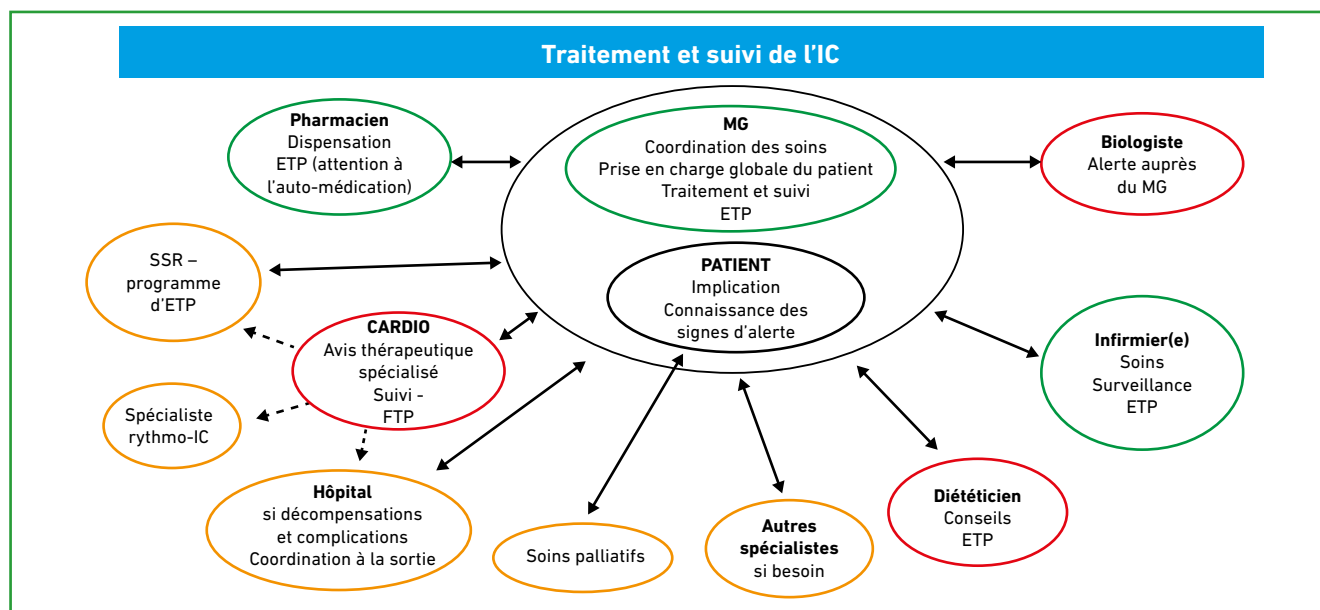


Fig. 1 : Parcours de soins de l'IC chronique recommandé par l'HAS en 2012 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/parcours_de_soins_ic.pdf

hospitalisés pour de l'insuffisance cardiaque. 36 % ont déclaré n'avoir pas reçu de conseils relatifs à la nécessité d'un régime alimentaire contrôlé en sel, 44 % à la nécessité d'une observance régulière du traitement, 52 % à celle d'avoir une activité physique et 56 % d'avoir une surveillance rapprochée du poids.

3. À la sortie de l'hôpital : pas de coordination, des traitements efficaces insuffisamment prescrits

Le parcours des patients intra-hospitaliers n'étant pas coordonné, les patients sortent sans avoir de coordination de leur parcours vers la ville, hypothéquant l'optimisation de leur traitement. Autrement dit, peu de patients sortent avec des rendez-vous programmés avec leur médecin traitant ou leur cardiologue de ville. Dans l'analyse de la CNAM [6], seuls 50 % des patients de la région Auvergne-Rhône-Alpes voient un cardiologue dans l'année au sortir d'une décompensation cardiaque (**tableau I**). En pratique, les prescriptions hospitalières de sortie sont peu changées en ville, le traitement n'est pas optimisé. On estime ainsi que la moitié des patients ayant une insuffisance cardiaque ne bénéficient pas de l'ensemble des traitements recommandés et, s'ils les ont, environ 50 % n'ont pas la dose maximale [10-13]. Ces patients sont souvent sous-traités du point de vue de l'insuffisance cardiaque du fait de la difficulté à les prendre en charge [14, 15].

Les causes de non-optimisation sont nombreuses. Il est clair que la fragilité de ces patients fait peur, que les médecins généralistes, au centre du parcours HAS 2014, ne peuvent pas connaître toutes les maladies dont les traitements se complexifient de plus en plus et évoluent rapidement. Il est rare que des recommandations de modification du traitement soient faites sur le compte rendu de sortie pour les aider. Cette première consultation est de toute façon loin d'être suffisante pour optimiser le traitement. Il faudrait dans l'idéal réaliser 4 à 10 consultations tous les 15 jours... Pour

Les 5 indicateurs	Ile-de-France	Auvergne Rhône-Alpes
Taux de réhospitalisations dans l'année (%)	42	31
Taux de patients réhospitalisés dans l'année (%)	20,2	16,6
Taux de patients ayant 3 réhospitalisations dans l'année	11,5	7,1
Réhospitalisations précédées d'un contact cardiologique (%)	36,7	20
Réadaptation cardiaque à 3 mois	29,1	31,6
Mortalité intrahospitalière (%)	5,5	6,6
Mortalité à 1 mois (%)	8,3	9,5
Mortalité à 1 an (%)	31,2	31,7
Mortalité à 3 ans (%)	49,9	50,5
Au moins une consultation cardiologique dans l'année	64	50

Tableau I : Indicateurs proposés dans le rapport de l'Assurance Maladie et évaluations des indicateurs dans deux régions françaises (l'Ile-de-France et Auvergne-Rhône-Alpes). (D'après le rapport de l'Assurance Maladie 2019).

autant, une optimisation de leur traitement médical ou rythmologique pourrait améliorer leur pronostic [16-18]. La place du cardiologue de ville devrait être centrale mais ces patients âgés aux multiples comorbidités sont très chronophages en temps de consultation et le déséquilibre s'accroît entre le temps médical disponible et l'augmentation du nombre de patients.

4. La chute de la démographie médicale : un nouveau paramètre à prendre à compte

Le temps médical disponible en France est en nette diminution du fait notam-

ment de la chute de la démographie médicale qui touche tous les secteurs de soins et particulièrement les cardiologues (**fig. 2**). Cette chute de la démographie est accentuée par la volonté des jeunes générations de médecins d'avoir une vie personnelle à côté de leur métier. La répartition des médecins est bien sûr très hétérogène sur le territoire. Ce temps médical disponible est également réduit et faible par rapport au temps nécessaire pour gérer une pathologie chronique. Ainsi, pour l'insuffisance cardiaque, le MG, qui est au centre du parcours HAS, doit effectuer toutes les tâches (examen clinique, éducation thérapeutique, coordination, etc.), en ne disposant que d'un

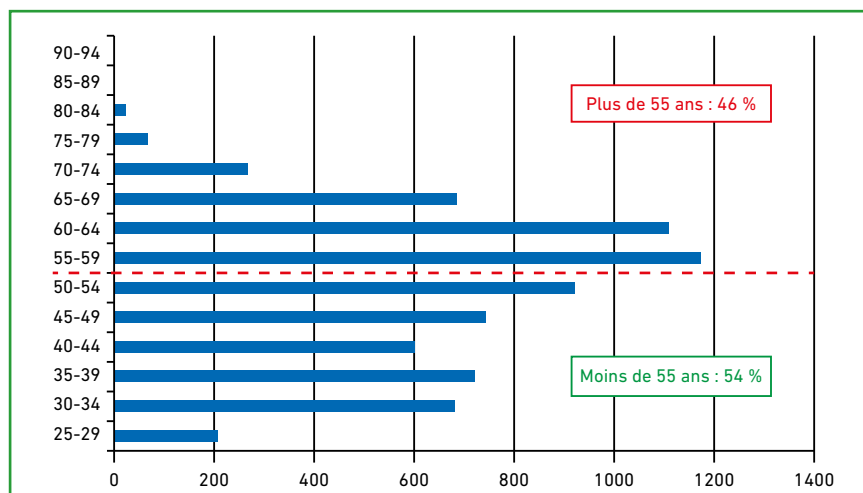


Fig. 2 : Répartition par classe d'âge des 7 196 cardiologues inscrits au Conseil de l'ordre en 2017 (d'après le rapport du CNOM, 2017).

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

temps moyen de 17 minutes par consultation (données MG France et enquête sur la pratique des médecins généralistes, Drees, 2002). D'après ces mêmes enquêtes, un MG verrait en moyenne moins de 10 patients insuffisants cardiaques par an à sa consultation.

Les médecins libéraux et hospitaliers sont dans l'incapacité de faire face seuls à l'afflux des patients IC, à la gestion de leur parcours de soins dans l'urgence ou non (ville-hôpital-ville), à l'optimisation de leur traitement, et sont en difficulté pour intégrer des outils innovants (télésurveillance) du fait du temps nécessaire pour traiter les alertes (appeler les patients et améliorer le plan de soins) et pour former les acteurs paramédicaux, en sus de leur travail quotidien. Les médecins de ville (principalement généralistes) ne peuvent bénéficier d'avis thérapeutique et/ou d'orientation de leurs patients vers des consultations spécialisées ou d'orientation directe dans une filière d'expertise.

Les projets en cours pour améliorer le parcours de soins des patients insuffisants cardiaques ?

1. Les soignants s'impliquent et créent des réseaux

Depuis de nombreuses années, les acteurs des soins ont développé de véritables filières de soins régionales très efficaces pour coordonner (Cardiauvergne, RESIC38, Maladies Chroniques 44, ICALOR, UTIC-SCAD...) ou proposer de l'éducation thérapeutique (RESICARD, ICARE). Mais ces réseaux, faute de moyens, ne peuvent prendre en charge la totalité des patients au plan régional ou national.

Le réseau ICALOR a été créé en 2006 en Lorraine en appliquant tous les principaux composants de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque recommandés selon la Société européenne de cardiologie (éducation, coordination,

DMP, etc.). Entre 2006 et 2013, ICALOR a démontré une diminution significative des hospitalisations, de la mortalité toutes causes et une stabilisation de la progression du taux d'hospitalisations liée à l'IC en Lorraine en comparaison à la période antérieure en Lorraine (1999 à 2006) et par rapport aux autres régions françaises dans lesquelles le nombre d'hospitalisations a progressé d'environ 3,5 % annuellement. À l'arrêt d'ICALOR, lié à l'arrêt des subventions, l'augmentation du taux d'hospitalisations observée de 2014 à 2016 en Lorraine ne différait plus de celle observée dans le reste de la France (3,24 % contre 3,97 % ; $p = 0,70$). Les responsables ont estimé qu'ICALOR permettait à l'Assurance Maladie [19-21] d'économiser 174 081 000 € par an.

2. Aide au retour à domicile : le programme PRADO de l'Assurance Maladie

Le service d'accompagnement au retour à domicile PRADO permet d'anticiper et d'accompagner la sortie de l'hôpital et le retour à domicile. 14 865 accompagnements de sortie d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ont été recensés par l'Assurance Maladie. Une évaluation de PRADO devait être bientôt disponible [6]. Le dispositif va s'étendre à toutes les personnes âgées de plus de 75 ans afin d'éviter les réhospitalisations et les décès liés à une insuffisance de suivi post-hospitalisation des personnes âgées de 75 ans et plus (plus de 9 % de la population française).

3. Le soutien à la mise en place de la télémédecine : le projet ETAPES

Les balances et boîtiers connectés permettraient de prévenir les décompensations cardiaques. Actuellement, leur développement est essentiellement réalisé dans le cadre du programme "ETAPES", un programme expérimental sur 4 ans qui permet à un certain nombre de fournisseurs de logiciels associés à des services de cardiologie ou à des

cabinets de ville de tester la faisabilité et l'intérêt de la télémédecine, avant tout télésurveillance, dans l'insuffisance cardiaque. À ce stade, cette activité est associée à une valorisation financière pour le prestataire qui fournit le matériel et pour l'équipe soignante qui délivre et gère les alertes.

4. Transfert de compétences : le protocole de coopération

L'équipe du CHU Henri Mondor a créé un protocole de coopération pour déléguer en toute légalité des tâches à des infirmiers encadrés par un cardiologue afin de créer des cellules expertes pour la coordination des patients insuffisants cardiaques sévères (CECICS). Ce protocole a été validé par l'HAS et est paru au *Journal Officiel* [22]. Cette CECICS permet aux IDE d'identifier les patients, de les informer de leur pathologie, de les inclure dans un protocole de télésurveillance, d'optimiser le traitement de fond, de télésurveiller, de prendre en charge les patients ayant des alertes en consultation non programmées s'il n'est pas possible de les voir en ville, tout cela en s'articulant avec le passage de l'infirmier libéral ou de PRADO, le médecin traitant ou cardiologue de ville, la consultation hospitalière... Le déploiement de telles CECICS sur le territoire pourrait permettre à terme de donner une visibilité à la filière de soins qui devient joignable. Cette CECICS est en expérimentation au CHU Henri Mondor-APHP depuis 3 ans et va être déployée au sein des 5 départements médicaux universitaires de l'APHP pour évaluation médico-économique dans le cadre d'un projet d'article 51.

5. Le développement d'alternatives à l'hospitalisation

Une des solutions pour diminuer les hospitalisations serait de mettre en place des alternatives. Ces alternatives sont déjà utilisées dans des pays étrangers comme le Québec ou l'Espagne : perfusion de

furosémide IV en séances d'hôpital de jour itératives, perfusion intraveineuse à domicile sous forme d'hospitalisation à domicile (HAD) ou nouveaux diurétiques à injection sous-cutanée plus maniables. Différentes expérimentations sont en cours en France. L'hospitalisation à domicile est sûrement une voie intéressante du fait de sa large diffusion en France. Toutefois, il est nécessaire de prouver à la fois son efficacité et sa sécurité, notamment en raison du risque des variations de kaliémie. C'est l'objectif du protocole SAFE-HOME-AHF financé par l'ARS IDF et réalisé en partenariat avec l'HAD de l'APHP et le CHU Henri Mondor.

6. Le dossier médical partagé

Le dossier médical partagé entre soignants, biologistes et pharmaciens pour partager les données cliniques, biologiques et le projet thérapeutique, est un besoin essentiel pour l'avenir. Bien que sa mise en place se développe, la possibilité de liens directs avec les logiciels de données des patients issus des différents acteurs de santé hospitaliers ou non rencontre encore quelques difficultés qui devront être levées dans les années à venir.

Stratégie nationale de santé : comment la loi Ma santé 2022 va changer l'organisation du parcours de soins

1. La création de pôles de santé

La politique menée ces dernières années vise à créer des pôles de santé [23]. Les établissements forment des groupements hospitaliers de territoire (GHT). En ville, les projets médicaux des communautés pluri-professionnelles territoriales de santé (CPTS) portés par les acteurs locaux de soins primaires s'initient un peu partout sur le territoire ; à terme, ce seront 1 000 CPTS qui couvriront le territoire [6]. Ces deux types de structures doivent se dévelop-

per sur projets médicaux et développer un partenariat dans une nouvelle logique de gradation des soins ville-hôpital. Il est difficile de savoir à l'heure actuelle combien de ces pôles ont mis dans leur projet l'insuffisance cardiaque, probablement pas assez. Pour autant est mentionné dans le rapport de la CNAM [6] que *“cette logique partenariale peut aboutir à une définition d'un suivi partagé pour les patients chroniques au long cours, comme dans le cas de l'insuffisance cardiaque, pour concilier la qualité du suivi et l'accès des patients aux ressources expertes lorsque cela est nécessaire”* [...] *“en adoptant des organisations en adéquation avec les différents modes de prises en charge – y compris la télémedecine – doivent concourir à diminuer les durées moyennes de séjour des hospitalisations des prises en charge les moins intenses en charge de soins et permettre ainsi un redéploiement des moyens sur les segments les plus consommateurs de soins”*.

2. L'Assurance Maladie définit cinq critères de qualité de la prise en charge

L'Assurance Maladie en lien avec le Conseil national professionnel de cardiologie (CNP, regroupant sociétés savantes, collèges, syndicats, structures universitaires cardiologiques) a produit un nouveau parcours de soins (**fig. 3**) et défini 5 indicateurs pour évaluer la sortie d'hospitalisation (**tableau II**) [6]. Ces indicateurs, d'après le rapport de la CNAM, ont pour objectif *“de donner aux professionnels une image de leur pratique, objectivant des phénomènes souvent connus d'eux mais rarement quantifiés. Ils apportent également une vision transversale des parcours et permettent d'initier des réflexions partagées entre les différents acteurs, ville et hôpital, par exemple, support de démarches d'amélioration partagées dans l'intérêt du patient”* [6].

Ces indicateurs sont déjà prêts à être analysés. Dans le rapport de la CNAM [6] figure ainsi la comparaison de deux

régions (AuRA et Ile-de-France) (**tableau I**). Quel sera à terme le rôle de ces indicateurs développés par l'Assurance Maladie et non plus par l'HAS ?

3. Un financement au parcours de soins et plus à l'acte

Agnès Buzyn, alors qu'elle était ministre de la Santé, a expliqué sur la chaîne Public Sénat, *“qu'il était nécessaire d'aller vers une tarification à la qualité et au parcours de soins, y compris en médecine de ville, c'est-à-dire [...] ne pas continuer à financer la totalité des actes en ville, notamment pour les soins des maladies chroniques”* comme l'insuffisance cardiaque. *“Aujourd'hui, nous tarifions des actes, quel que soit leur intérêt pour le malade. Ce qui est utile aux malades, y compris en médecine de ville, ça va être donc des tarifications par parcours où les professionnels de ville ou de l'hôpital vont avoir chacun une part de cette rémunération”*. Selon elle, *“cela éviterait des disparités de pratique, parce qu'on voit que, d'un territoire à l'autre...”*.

Ces indicateurs permettent des comparaisons régionales et nationales et s'inscriront probablement dans le financement au parcours de soins [6]. Ainsi, dans la proposition d'action 2020 dans le rapport de la CNAM [6], il est écrit : *“Les pôles médicaux devront avoir un modèle économique adapté, qui se substitue aux modes de tarification existants et qui doit permettre d'atteindre les objectifs suivants : (1) assurer une sécurité financière aux établissements et aux équipes médicales et soignantes pour leur assurer les moyens de développer cette activité et d'innover et (2) s'inscrire dans une logique de partage de risque, les établissements devant être intéressés aux bénéfices collectifs qui sont le fruit de leurs actions, en particulier s'ils diminuent leurs durées de séjour, leur activité ou leur capacité d'hospitalisation complète, dans le respect de la gradation des soins avec les acteurs de ville. Ainsi, la proposition est de*

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

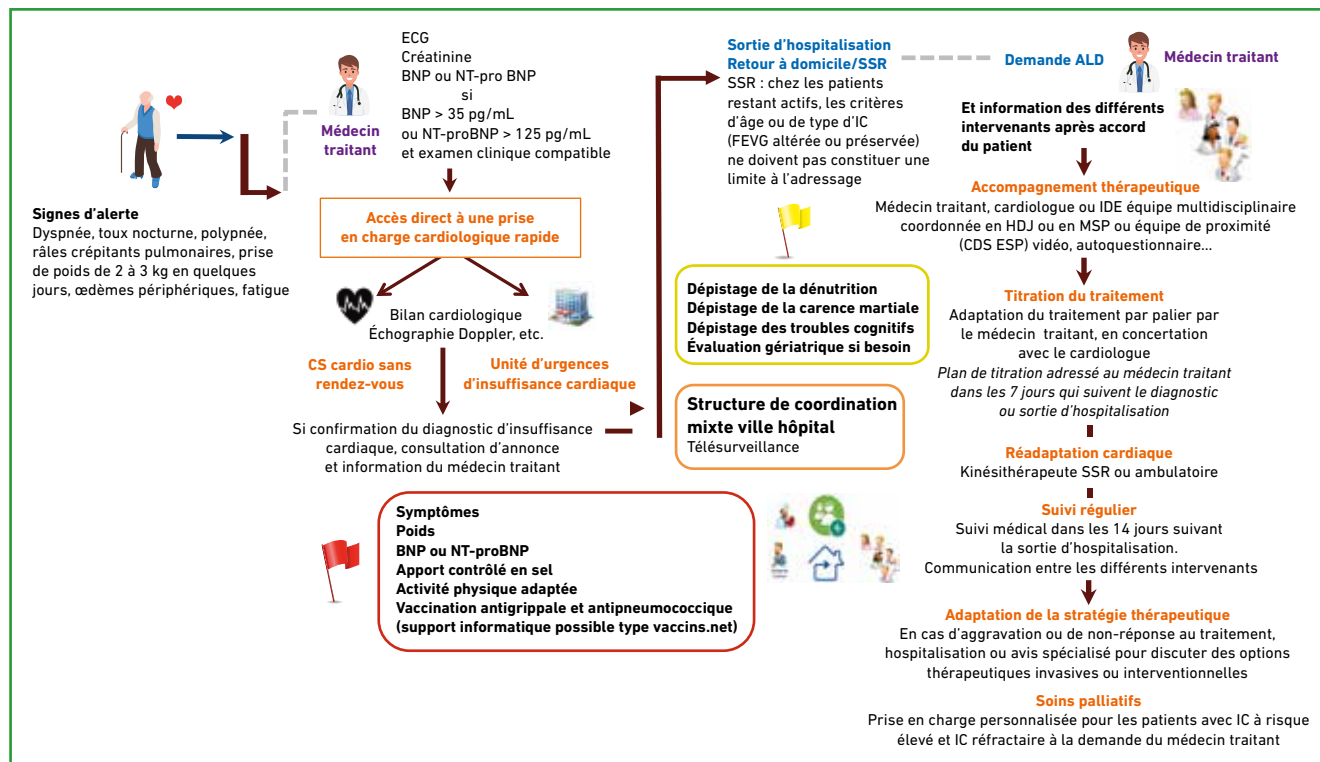


Fig. 3 : Parcours de soins CNAM.

Les 5 indicateurs de la qualité de la sortie d'hospitalisation pour l'insuffisance cardiaque de l'Assurance Maladie [6]

1. Nombre et délai d'hospitalisation ou réhospitalisation non programmée sur 1 an glissé.
2. Délai sortie d'hôpital – 1^{er} contact médical (MG ou cardiologue) et délai contact médical avant réhospitalisation.
3. Réadaptation cardiaque (SSR, kiné).
4. Mortalité globale intra- et extrahospitalière.
5. Nombre de consultations.

Tableau II : Indicateurs "proposés" par les experts du CNP de cardiologie et l'Assurance Maladie dans le rapport de l'Assurance Maladie [6].

1. Une base forfaitaire "populationnelle"

Elle sera calculée à partir de la patientèle activement prise en charge par l'établissement. Cette base dépendrait du nombre de patients et de leur profil et serait structurée autour des univers médicaux présentés plus haut.

2. Une part liée à l'activité

Chaque "passage" dans les pôles entraînerait la facturation d'un tarif à deux niveaux selon que le patient a passé au moins une nuit à l'hôpital ou non.

Ces tarifs n'ont pas vocation à couvrir l'intégralité des coûts, mais permettent d'ajuster plus finement le forfait, d'en modérer l'effet déflateur et d'inciter les établissements à la description et à la traçabilité de l'activité.

3. Un intéressement

Valoriser sur les économies que l'établissement a générées par la réduction des durées de séjour, de l'activité d'hospitalisation complète et de l'adaptation capacitaire. Ces économies seraient partagées entre la collectivité et l'établissement, dans une logique **de partage du risque financier**.

Au cas où aucune économie ne serait générée ou au contraire les dépenses augmenteraient, l'établissement ne touchera aucun intéressement, aucun "malus" n'étant appliqué.

Le versement de cet intéressement serait modulé et conditionné par des **indicateurs de qualité, incluant des éléments recueillis auprès des patients, mais aussi par des indicateurs permettant d'évaluer l'impact des actions de l'établissement sur l'accès aux soins dans son territoire**.

Tableau III : Les 3 modes de financement au parcours de soins figurant dans le rapport de la CNAM.

substituer, pour les activités concernées, les modes de financement de droit commun par un financement modulaire composé de trois parties" (tableau III).

Conclusion

La nouvelle loi de santé va modifier en profondeur notre organisation et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. L'apparition de nouveaux outils tels que la télésurveillance, la téléconsultation et la délégation de tâches aux infirmiers devrait permettre une meilleure coordination. La clé reste le financement de ces nouveaux métiers et leur intégration dans le virage ambulatoire en réduisant les durées de séjour les plus longues, d'une part, et en favorisant les approches coopératives avec la ville, d'autre part. Mais une question demeure : avec la chute de la démographie médicale y aura-t-il encore assez de médecins à l'hôpital ou en ville pour prendre en charge cette pathologie lourde et complexe ?

BIBLIOGRAPHIE

1. TUPPIN P, RIVIÈRE S, RIGAULT A *et al.* Prevalence and Economic Burden of Cardiovascular Diseases in France in 2013 According to the National Health Insurance Scheme Database. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016;109:399-411.
2. DREES 2017.
3. Rapport des charges, proposition pour 2019, Assurance Maladie: <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
4. TUPPIN P, CUERQ A, DE PERETTI C *et al.* Two-year Outcome of Patients After a First Hospitalization for Heart Failure: A National Observational Study. *Arch Cardiovasc Dis*, 2014;107:158-168.
5. LAVEAU F, HAMMOUDI N, BERTHELOT E *et al.* Patient Journey in Decompensated Heart Failure: An Analysis in Departments of Cardiology and Geriatrics in the Greater Paris University Hospitals. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017;110:42-50.
6. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Rapport des charges, propositions pour 2020, Assurance Maladie: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges_produit-2020_0.pdf
7. Schéma parcours de soins de l'insuffisance cardiaque de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_ic_web.pdf
8. Points critiques du parcours de soins de l'insuffisance cardiaque de la Haute Autorité de Santé: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/points_critiques_ic_web.pdf
9. Guide parcours de soins insuffisance Cardiaque de la Haute Autorité de Santé: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242988/fr/guide-parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque
10. DE GROOTE P, ISNARD R, CLERSON P *et al.* Improvement in the Management of Chronic Heart Failure Since the Publication of the Updated Guidelines of the European Society of Cardiology. The Impact-Reco Programme. *Eur J Heart Fail*, 2009;11:85-91.
11. GROOTE P, ISNARD R, ASSYAG P *et al.* Is the Gap Between Guidelines and Clinical Practice in Heart Failure Treatment Being Filled? Insights From the IMPACT RECO Survey. *Eur J Heart Fail*, 2007;9:1205-1211.
12. LOGEART D, ISNARD R, RESCHE-RIGON M *et al.* Current Aspects of the Spectrum of Acute Heart Failure Syndromes in a Real-Life Setting: The OFICA Study. *Eur J Heart Fail*, 2013;15:465-476.
13. DGOS/ATIH <http://www.scansante.fr/applications/indicateurs-de-coordination> accès 31 mai 2018
14. GASTELURRUTIA P, LUPÓN J, ALTIMIR S *et al.* Fragility Is a Key Determinant of Survival in Heart Failure Patients. *Int J Cardiol*, 2014;175:62-66.
15. VAILLANT-ROUSSEL H, PEREIRA B, GIBOT-BGEUF S *et al.* How Are Patients With Heart Failure Treated in Primary Care? *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2018;56:347-357.
16. VORILHON C, JEAN F, MULLIEZ A *et al.* Optimized Management of Heart Failure Patients Aged 80 Years or More Improves Outcomes Versus Usual Care: The HF80 Randomized Trial. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016;109:667-678.
17. MASSOULLIÉ G, CHOUKI C, MULLIEZ A *et al.* Effect of Optimization of Medical Treatment on Long-Term Survival of Patients With Heart Failure After Implantable Cardioverter Defibrillator and Cardiac Resynchronization Device Implantation (From the French National EGB Database). *Am J Cardiol*, 2018;121:725-730.
18. CRIȘAN S, PETRESCU L, LAZAR MA *et al.* Reduced Ejection Fraction Heart Failure - New Data From Multicenter Studies and National Registries Regarding General and Elderly Populations: Hopes and Disappointments. *Clin Interv Aging*, 2018;13:651-656.
19. ALLA F, AGRINIER N, LAVIELLE M *et al.* Impact of the Interruption of a Large Heart Failure Regional Disease Management Programme on Hospital Admission Rates: A Population-Based Study. *Eur J Heart Fail*, 2018;20:1066-1068.
20. AGRINIER N, ALTIERI C, ALLA F *et al.* Effectiveness of a Multidimensional Home Nurse Led Heart Failure Disease Management Program--A French Nationwide Time-Series Comparison. *Int J Cardiol*. 2013;168:3652-3658.
21. AGRINIER N, THILLY N, BRIANÇON S *et al.* Prognostic factors associated with 15-year mortality in patients with hospitalized systolic HF: Results of the observational community-based EPICAL cohort study. *Int J Cardiol*, 2017;228:940-947.
22. JO Protocole de coopération.
23. Stratégie Nationale de Santé du gouvernement: Ma santé 2022: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ma_sante_2022_synthese.pdf

Les auteurs ont déclaré les liens d'intérêts suivants: Novartis, Bayer, Resmed, Air Liquide, Vifor.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Comorbidités et insuffisance cardiaque : rôle de l'insuffisance rénale et de l'hyperkaliémie

RÉSUMÉ : L'insuffisance rénale (IR) et son corollaire l'hyperkaliémie sont deux des principales comorbidités de l'insuffisance cardiaque (IC) générant un cercle vicieux auto-aggravant, en rendant difficile l'utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

Au cours de l'IC chronique, une IR est ainsi retrouvée chez 63 % des patients, modérée à sévère chez 29 %, se compliquant d'hyperkaliémie chez 3 % des patients/an.

Au cours de l'IC aiguë, 25 à 40 % des patients hospitalisés développent une IR aiguë, compliquée d'hyperkaliémie dans 5,6 % des cas. Dans 40 % des cas, l'hyperkaliémie apparaît indépendante de l'altération de la fonction rénale, secondaire à l'utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), notamment à l'usage des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes. L'IR est classiquement considérée comme un marqueur de mauvais pronostic au cours de l'IC.



**M. GALINIER^{1,2,3}, A. GALINIER⁴,
P. FOURNIER¹, E. CARIOU¹,
C. DELMAS^{1,3}, C. BIENDEL-PICQUET¹,
O. LAIREZ^{1,2,3,5}, J. RONCALLI^{1,3}**

¹ Fédération de Cardiologie,
CHU Toulouse-Rangueil, TOULOUSE.

² UMR UT3 CNRS 5288 Evolutionary
Medicine, Obesity and heart failure : molecular
and clinical investigations. INI-CRCT F-CRIN,
GREAT Networks.

³ Université Paul Sabatier-Toulouse III ;
Faculté de Médecine, TOULOUSE.

⁴ Service de Néphrologie,
CHU Toulouse-Rangueil, TOULOUSE.

⁵ Service de Médecine Nucléaire,
CHU Toulouse-Rangueil, TOULOUSE.

L'insuffisance rénale est une complication très fréquente de l'insuffisance cardiaque, aiguë ou chronique, correspondant aux syndromes cardio-rénaux de type 1 et 2. Il s'agit d'une situation complexe, rendant difficile le traitement de l'insuffisance cardiaque, notamment l'utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), générant ainsi un cercle vicieux auto-aggravant pouvant se compliquer d'une hyperkaliémie [1]. Celle-ci est à l'origine d'un double danger, l'un, direct, lié à ses propriétés arythmogènes faisant courir un risque de mort subite et l'autre, indirect, pouvant conduire par une non-utilisation des bloqueurs du SRAA à une perte de chance thérapeutique.

Longtemps cantonnée à une contre-indication ou à une précaution d'emploi des bloqueurs du SRAA, l'hyperkaliémie occupe depuis une dizaine d'années une place centrale dans le traitement de

l'insuffisance cardiaque [2]. D'une part, son risque, le plus souvent lié à celui de l'insuffisance rénale, a conduit à l'arrêt de l'utilisation du double blocage du SRAA par l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), qui est contre-indiquée en cas de co-prescription d'un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM), puis au retrait du seul anti-rénine développé, l'aliskiren. D'autre part, son caractère souvent dissocié du degré d'altération de la fonction rénale a conduit au développement de nouvelles résines utilisables en traitement chronique, permettant grâce à la correction au long cours de la kaliémie le maintien des traitements bloquant le SRAA.

Nosologie

Le diagnostic précoce et le suivi d'une insuffisance rénale chronique (IRC)

reposent sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) obtenue par l'équation du CKD-EPI qui présente les meilleures performances en termes d'exactitude, bien que l'adaptation des posologies des médicaments ait été réalisée en fonction de la clairance de la créatinine estimée avec la formule de Cockcroft. Un DFG < 90 mL/min/1,73 m² définit l'IRC, que l'on classe en 4 stades : minime (60-89), modérée (30-59), sévère (15-29) et terminale (< 15). Cependant, dans l'insuffisance cardiaque évoluée, du fait de la diminution de la masse musculaire, ces formules majorent le DFG. Quant à une dégradation de la fonction rénale, qu'elle soit progressive ou aiguë, elle se définit par une augmentation de la créatininémie $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/L) ou une diminution du DFG ≥ 20 ou 25 %.

L'insuffisance rénale peut se compliquer d'hyperkaliémie dont la définition est arbitraire car ses conséquences délétères dépendent de l'état myocardique sous-jacent ainsi que de la rapidité de son apparition. Néanmoins, des seuils consensuels existent. On parle ainsi d'hyperkaliémie pour des concentrations > 5 mmol/L. Le seuil de dangerosité pour la plupart des patients est de 6 mmol/L. Cependant, chez les patients insuffisants cardiaques, dont le myocarde altéré est plus sensible aux effets arythmogènes de l'hyperkaliémie, un seuil de dangerosité plus bas de 5,5 mmol/L peut être retenu. Ainsi, chez ces patients, le seuil d'intervention thérapeutique sera de 5,5 mmol/L et une action préventive sera développée pour une valeur supérieure à 5 mmol/L.

■ Épidémiologie

Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique, une insuffisance rénale est retrouvée chez 63 % des patients, modérée à sévère chez 29 % des sujets, dans une méta-analyse de 11 études [3]. Sa fréquence est identique dans les différents types d'insuffisance cardiaque, elle est ainsi retrouvée chez 47 % des

patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFep) dans l'essai PARAGON-HF [4]. Au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, 25 à 40 % des patients hospitalisés développent une insuffisance rénale aiguë [5]. Dans le registre OFICA, une insuffisance rénale est retrouvée chez 88 % des patients, minime chez 21 %, modérée chez 45 %, sévère chez 19 % et terminale chez 3 % [6]. Quant à une dégradation de la fonction rénale, qu'elle soit progressive ou aiguë, elle survient chez 25 % des insuffisants cardiaques [7].

Les données épidémiologiques concernant la fréquence de l'hyperkaliémie sont rendues aléatoires par la variabilité de la kaliémie au cours de la vie d'un insuffisant cardiaque. Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique, elle intéresse 3 % des patients par an [8, 9], valeur retrouvée dans notre base de données de 524 patients où 14 sujets ont une kaliémie $\geq 5 \text{ mmol/L}$. Au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, elle est deux fois plus fréquente, son incidence étant de 5,6 % [10]. Les patients ayant déjà présenté des épisodes d'hyperkaliémie sont à haut risque de récurrence surtout s'ils sont traités par des inhibiteurs du SRAA : ainsi, 50 % des patients développant une hyperkaliémie ont déjà présenté au moins deux épisodes d'hyperkaliémie l'année précédente.

■ Physiopathologie

L'altération de la fonction rénale au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë ou chronique est liée à de nombreux mécanismes. Le cœur et le rein interagissant de manière complexe, bidirectionnelle, chacun accélérant le déclin de l'autre et possédant les mêmes facteurs de risque. Les mécanismes principaux sont hémodynamiques, faisant intervenir deux paramètres, la pression de perfusion rénale étant égale à la pression artérielle moyenne moins la pression veineuse rénale [11]. La baisse du débit cardiaque, si elle diminue la pression artérielle,

entraîne une baisse du débit sanguin rénal, du gradient de pression et donc du gradient de filtration, générant ainsi une altération de la fonction rénale. La congestion veineuse, source d'augmentation de la pression veineuse rénale, entraîne une diminution du gradient de perfusion artério-veineux et donc une baisse de la filtration glomérulaire. La part respective de ces deux mécanismes a été étudiée au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, notamment dans l'étude ESCAPE grâce à une exploration hémodynamique [12, 13]. La pression auriculaire droite est le seul paramètre hémodynamique corrélé à la fonction rénale de base et sa réduction active reliée à une stabilité de la fonction rénale.

Cependant, dans une analyse post-hoc, une diminution de la pression artérielle moyenne, mais non de l'index cardiaque [14], est associée à une aggravation de la fonction rénale et inversement, alors qu'aucune corrélation n'a été retrouvée entre les variations de la pression veineuse centrale et l'aggravation de la fonction rénale. Les causes non hémodynamiques d'altération de la fonction rénale sont dominées par les facteurs neuro-hormonaux, activation du SRAA et du système nerveux sympathique [15], l'inflammation systémique avec l'augmentation des taux plasmatiques de TNF alpha et d'interleukine, le stress oxydatif, les maladies rénales qui partagent les mêmes facteurs de risque que l'insuffisance cardiaque, notamment le diabète et l'HTA, et les causes iatrogènes comme les produits de contraste iodés [16-18].

La physiopathologie des hyperkaliémies est dominée par l'insuffisance rénale, bien que certaines apparaissent, en partie du moins, indépendantes de cette dernière, et les causes iatrogènes, représentées essentiellement par les inhibiteurs du SRAA. Le suivi parallèle de la kaliémie et de la créatininémie chez les 3 846 patients insuffisants cardiaques de l'étude HEAAL [9], traités par losartan, illustre parfaitement ces relations.

■ Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

En effet, si dans 60 % des cas l'hyperkaliémie est précédée ou associée à une altération de la fonction rénale, définie par une diminution > 20 % du DFG, dans 40 % des cas l'hyperkaliémie est isolée sans altération de la fonction rénale, due alors pour l'immense majorité des patients à l'utilisation des bloqueurs du SRAA. Par conséquent, si en l'absence d'inhibiteurs du SRAA le risque d'hyperkaliémie est exceptionnel tant que le DFG reste > 30 mL/min, le rein s'adaptant à la kaliémie, ce n'est plus vrai en présence de ces traitements.

Les causes iatrogènes d'hyperkaliémie sont dominées par les bloqueurs du SRAA qui induisent de façon inhérente à leur mode d'action un risque d'hyperkaliémie. Ainsi, dans une étude rétrospective s'intéressant aux cas d'hyperkaliémies iatrogènes graves mettant en jeu le pronostic vital, nous avons pu montrer que dans 90 % des cas il s'agissait de bloqueurs du SRAA parfois utilisés en association [19]. Le risque d'hyperkaliémie induit par les IEC/ARA2 est dose-dépendant, ainsi au cours de l'étude HEAAL, l'utilisation de fortes doses de losartan (150 vs 50 mg) entraîne une augmentation moyenne de 0,042 mmol/L/mois de la kaliémie [9].

Alors que dans l'étude PARADIGM-HF, l'association sacubitril/valsartan est associée à la survenue de moins d'hyperkaliémie que le traitement par énalapril [20], en vie réelle, l'hyperkaliémie représente 6,6 % des effets indésirables rapportés sous l'effet de cette association [21]. Les ARM restent cependant les plus grands pourvoyeurs d'hyperkaliémie, leur utilisation multipliant par 2 le risque d'hyperkaliémie au cours de l'insuffisance cardiaque, qu'elle soit à fraction d'éjection réduite ou préservée.

Les facteurs de risque d'apparition d'une hyperkaliémie sous ARM sont clairement identifiés : l'âge avancé (> 75 ans), le diabète, l'insuffisance rénale chronique (DFG < 50 mL/min) et la valeur de la kaliémie à l'état de base. Les ARM

sont ainsi la principale cause d'hyperkaliémie indépendante d'une altération de la fonction rénale, risque majoré par leur association aux IEC ou aux ARA2 qui semble cependant moindre en cas d'utilisation du sacubitril/valsartan.

D'autres médicaments à visée cardiovasculaire peuvent plus rarement être à l'origine d'une hyperkaliémie : les digitaliques et les bêtabloquants qui diminuent le transport cellulaire de potassium, l'héparine, les diurétiques distaux épargneurs de potassium, amiloride et triamtérène, qui réduisent l'excrétion rénale passive de potassium, les sels de potassium, qui augmentent les apports.

Enfin, d'autres traitements peuvent être en cause, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, certains immunosuppresseurs, cyclosporine et tacrolimus, certains agents anti-infectieux, comme le triméthoprime et le pentamidine, et le lithium.

■ Conséquences

Au cours de l'insuffisance cardiaque, qu'elle soit aiguë ou chronique, l'insuffisance rénale est classiquement considérée comme un marqueur de mauvais pronostic, associée à une augmentation du risque de mortalité. Ainsi, une dégradation de la fonction rénale multiplie par 2 le risque de décès [7]. Néanmoins, les circonstances de survenue des variations de la fonction rénale influencent sa valeur pronostique. Une aggravation associée à l'introduction ou à la titration des inhibiteurs du SRAA, si elle reste modérée, n'est pas grave et doit être tolérée. De même, au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, une aggravation de la fonction rénale n'est pas grave si elle est associée à une bonne réponse aux diurétiques et à une perte de poids.

Les conséquences délétères de l'hyperkaliémie sont doubles. De manière directe, elle favorise la survenue de com-

plications rythmiques, l'hyperkaliémie augmentant à la fois le risque d'hyperexcitabilité, tachycardie et fibrillation ventriculaire, et de dépression, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, troubles de la conduction intra-ventriculaire, asystolie. Ces complications rythmiques, pouvant être à l'origine de mort subite, sont plus à craindre chez l'insuffisant cardiaque où le myocarde pathologique est plus sensible aux effets arythmogènes de l'hyperkaliémie. Ainsi, dans l'étude HEAAL, l'hyperkaliémie dès le seuil de 5 mmol/L est associée de manière indépendante à une augmentation de 13,5 % du risque de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque [9].

Les relations entre kaliémie et pronostic au cours de l'insuffisance cardiaque sont cependant complexes du fait de l'existence d'une courbe en U reliant le taux de potassium plasmatique et la mortalité [22]. Ainsi, dans une série de 2 164 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë suivis 2,8 ans, la mortalité est plus élevée pour une kaliémie < 3,5 mmol/L ou > 5,5 mmol/L [10]. Par rapport aux patients ayant une kaliémie normale, le risque de décès est multiplié par 1,55 pour une kaliémie > 5,5 mmol/L et par 2,35 pour une kaliémie < 3,5 mmol/L, alors qu'une normalisation de la kaliémie est associée de manière indépendante à une diminution du risque de décès. De manière indirecte, elle induit une utilisation suboptimale des bloqueurs du SRAA, en particulier si l'hyperkaliémie est indépendante d'une altération de la fonction rénale, entraînant une perte de chance pour ces patients.

■ Conséquences thérapeutiques

Au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë, plusieurs médicaments ont été testés sans succès pour améliorer la fonction rénale, comme le nésiritide, un analogue du BNP, une faible dose de dopamine au cours de l'essai ROSE [23], la rolofylline dans l'étude PROTECT [24],

le tolvaptan, un antagoniste du récepteur V2 de la vasopressine, dans l'essai EVEREST, la sérélaxine dans l'étude RELAX-AHF2 [25].

L'intensité et les méthodes d'obtention de la déplétion hydrosodée ont également été testées. Dans l'essai DOSE, les fortes doses de diurétiques, en comparaison des faibles posologies, sont associées à une diurèse plus importante mais à une altération de la fonction rénale [26]. Dans l'étude CARESS-HF, l'hémo-filtration, comparée aux diurétiques, a entraîné une perte de poids plus importante mais une aggravation de la fonction rénale plus fréquente [27]. Néanmoins, une congestion veineuse persistante étant plus grave qu'une dégradation de la fonction rénale, si cette dernière demeure modérée, il ne faut pas diminuer la dose de diurétiques et respecter cette "pseudo-insuffisance rénale", qui n'est que le reflet de l'hémoconcentration générée [28]. Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection préservée, la dégradation de la fonction rénale lors de l'introduction des bloqueurs du SRAA est par contre associée à un mauvais pronostic au cours d'une méta-analyse [29].

Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite, l'insuffisance rénale et l'hyperkaliémie sont des facteurs de sous-prescription des traitements de fond, notamment des inhibiteurs du SRAA, ce qui participe à l'aggravation du pronostic. Lors de l'introduction ou de la titration des IEC ou des ARM, une altération de la fonction rénale précoce n'est pas associée à une aggravation du pronostic [30], pouvant même être considérée pour les IEC comme un marqueur d'efficacité sur l'hémodynamique intrarénale, lié à la levée de la vasoconstriction des artérioles efférentes glomérulaires, amenant alors à parler de "pseudo-aggravation de la fonction rénale". Ainsi, une aggravation de la fonction rénale pendant l'initiation des bloqueurs du SRAA est tolérable dans la mesure où l'augmen-

tation de la créatinine est $< 50\%$, sans dépasser $265\text{ }\mu\text{mol/L}$ (30 mg/L), et que la diminution du DFG est $< 25\text{ mL/min/m}^2$. Au-delà, il faut diminuer les doses ou arrêter le traitement.

■ Traitement de l'hyperkaliémie

Le traitement des hyperkaliémies est à la fois préventif et curatif. Pour les prévenir, des règles strictes d'utilisation des bloqueurs du SRAA doivent être appliquées. Les ARM ne doivent pas être initiés si la kaliémie de base est $> 5\text{ mmol/L}$ ou le DFG $< 30\text{ mL/min}$, et débutés à demi-dose si le DFG est compris entre 30 et 60 mL/min/m^2 . Les IEC ou les ARA2 doivent être introduits très progressivement si le DFG est $< 30\text{ mL/min}$ sous surveillance régulière de la kaliémie et la créatininémie, et ne doivent pas être utilisés sauf avis néphrologique contraire si le DFG est $< 15\text{ mL/min}$. Plus que ces valeurs théoriques, c'est l'évolution des paramètres biologiques dont la surveillance doit être rigoureuse qui guidera les prescriptions de bloqueurs du SRAA. De plus, ces patients fragiles doivent bénéficier d'une éducation thérapeutique qui leur permettra de ne pas utiliser de sels de régime contenant du potassium ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'arrêter d'utiliser les ARM dans les situations à risque d'hypovolémie et donc d'insuffisance rénale fonctionnelle comme une diarrhée, des vomissements, un syndrome infectieux sévère, un épisode de canicule, en attendant l'avis du médecin.

Le traitement curatif, en dehors des hyperkaliémies sévères mettant en jeu le pronostic vital qui nécessitent l'utilisation de polystyrène sulfonate de sodium, le recours au furosémide intraveineux, à une perfusion d'insuline-glucose, à l'alcalinisation et si nécessaire à une épuration extrarénale, associés en cas de menace rythmique à une injection de gluconate de calcium, repose sur l'adaptation des posologies des inhibiteurs du SRAA et/ou l'utilisation de

résines. L'adaptation des posologies des bloqueurs du SRAA n'obéit pas à des recommandations précises mais, consensuellement, on peut admettre que, chez l'insuffisant cardiaque, pour une kaliémie comprise entre 5 et $5,5\text{ mmol/L}$, on diminue de moitié les doses des bloqueurs du SRAA avec un contrôle biologique à une semaine et qu'on arrête ces traitements pour une kaliémie $> 5,5\text{ mmol/L}$. Ces règles sont d'autant plus logiques que l'hyperkaliémie est liée à une insuffisance rénale et que le médicament en cause est d'élimination rénale comme les IEC.

Dans les autres cas, en dehors des hyperkaliémies dangereuses, le recours aux résines échangeuses d'ions pourrait être une alternative. Les résines actuellement à notre disposition, comme le polystyrène sulfonate de sodium, bien qu'efficaces en aigu, n'étant pas adaptées à un traitement au long cours du fait de leurs éventuels effets secondaires digestifs, rendant compte d'une mauvaise observance, de nouvelles résines adaptées au traitement chronique de l'hyperkaliémie ont été développées : le patiomer et le ZS-9.

>>> Le patiomer, une résine échangeuse d'ions à base de calcium, a été testé chez l'insuffisant cardiaque au cours de l'essai PEARL-HF [31] où il s'est révélé efficace et bien toléré, n'induisant pas d'hypokaliémie puisque, cause de l'élévation du potassium, le traitement par inhibiteur du SRAA était maintenu grâce à sa prescription. Commercialisé depuis 2 ans aux États-Unis, il n'a pas entraîné d'effets indésirables graves. Aucune donnée de morbi-mortalité n'est disponible, mais au cours de l'insuffisance cardiaque, la normalisation de la kaliémie a été associée à une amélioration du pronostic [10].

>>> Le ZS-9 est une résine échangeuse d'ions à base de zirconium qui contient du sodium et semble donc moins adapté au traitement des patients insuffisants cardiaques.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

Techniques d'épuration extrarénale

L'hémodiafiltration a donné des résultats contradictoires au cours des études UNLOAD et CARESS-HF [27, 32-34]. Il faut ainsi recourir à cette technique chez les patients présentant un syndrome cardio-rénal avec rétention hydrosodée résistante à un traitement diurétique bien conduit.

La dialyse péritonéale peut être proposée aux insuffisants cardiaques chroniques nécessitant des hospitalisations itératives pour rétention hydrosodée majeure et ayant développé une résistance progressive aux diurétiques afin de contrôler leur volémie, inéligibles, du fait souvent de leur caractère polypathologique, à un programme de greffe ou d'assistance circulatoire. Elle diminue les réhospitalisations et améliore la qualité de vie [35, 36].

Dans l'avenir, il faut développer des agents pharmacologiques possédant à la fois des actions favorables cardiaques et rénales, les inhibiteurs de SGLT-2, qui assurent une décongestion en bloquant l'absorption de sodium et de glucose au niveau du tubule proximal, tout en améliorant à long terme la fonction rénale, pourraient être intéressants [37]. De plus, il faut changer de paradigme dans la prise en charge des hyperkaliémies chroniques des patients insuffisants cardiaques, du moins ceux à fraction d'éjection réduite pour lesquels le traitement doit obéir à de solides recommandations, en privilégiant le long terme grâce à l'utilisation des nouvelles résines permettant de maintenir les traitements par inhibiteurs du SRAA. En effet, les bloqueurs du SRAA améliorent le pronostic, y compris en présence d'une hyperkaliémie au cours des essais HEAAL et EMPHASIS [9].

Ainsi, dans un avenir proche, devant la survenue d'une hyperkaliémie chez un insuffisant cardiaque, deux alternatives thérapeutiques seront possibles en fonction de l'existence ou non d'une altération de la fonction rénale associée :

– en sa présence, il faudra, comme actuellement, réduire les posologies des bloqueurs du SRAA ;

– en son absence, il faudra prescrire une résine au long cours en maintenant à dose optimale les bloqueurs du SRAA, dernière situation qui sera plus fréquente avec les ARM.

Conclusion

Si fonctions cardiaques et rénales évoluent le plus souvent parallèlement, une amélioration de l'état cardiaque étant suivie d'une amélioration de la fonction rénale, une aggravation de la fonction rénale n'est pas toujours grave si elle est associée à une bonne réponse aux diurétiques dans l'insuffisance cardiaque aiguë ou à l'introduction ou à la titration des bloqueurs du SRAA dans l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite, alors qu'une amélioration de la fonction rénale n'est pas forcément un critère de bon pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë.

Une analyse de l'hémodynamique et de la volémie, à l'aide de tous les moyens disponibles, afin d'apprécier les mécanismes en cause, en distinguant le rôle de la diminution du débit cardiaque et de la congestion veineuse, est une étape essentielle afin d'apporter les bonnes réponses thérapeutiques. Le maintien de l'utilisation des bloqueurs du SRAA doit être privilégié pour ne pas entraîner par un excès de prudence une perte de chance liée à leur non-prescription, sous surveillance biologique stricte.

Dans les cas les plus sévères, une collaboration avec le néphrologue s'impose et le recours à l'hémodiafiltration en aigu et à la dialyse péritonéale en chronique doit être envisagé.

BIBLIOGRAPHIE

1. TUEGEL C, BANSAL N. Heart failure in patients with kidney disease. *Heart*, 2017;103:1848-1853.

2. LLUBANI R, VUKADINOVIC D, WERNER C *et al*. Hyperkalaemia in heart failure. Pathophysiology, implications and therapeutic perspectives. *Curr Heart Fail Rep*, 2018;15:390-397.
3. SMITH GL, LICHTMAN JH, BRACKMEN MB *et al*. Renal impairment and outcomes in heart failure: systemic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47:1987-1996.
4. SOLOMON SD, PIZKALA AR, LEFKOWITZ MP *et al*. Baseline characteristics of patients with heart failure and preserved ejection fraction in the PARAGON-HF Trial. *Circ Heart Fail*, 2018;11:e004962.
5. DAMMAN K, NAVIS G, VOORS AA *et al*. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*, 2007;13:599-608.
6. LOGEART D, ISNARD R, RESHE-RIGON M *et al*. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*, 2013;15:465-476.
7. DAMMAN K, VALENTE MA, VOORS AA *et al*. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an update meta-analysis. *Eur Heart J*, 2014;35:455-469.
8. SARWAR CMS, PAPADIMITRIOU L, PITT B *et al*. Hyperkalemia in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2016;68:1575-1589.
9. ROSSIGNOL P, DOBRE D, GREGORY D *et al*. Incident hyperkalemia may be an independent therapeutic target in low ejection fraction heart failure patients: insights from the HEAAL Study. *Int J Cardiol*, 2014;173:380-387.
10. NÚÑEZ J, BAYÉS-GENIS A, ZANNAD F *et al*. Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality. *Circulation*, 2018;137:1320-1330.
11. DI NICOLÒ P. The dark side of the kidney in cardio-renal syndrome: renal venous hypertension and congestive kidney failure. *Heart Fail Rev*, 2018; 23:291-302.
12. BINANAY C, CALIFF RM, HASSELBLAD V *et al*. ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*, 2005;294:1625-1633.
13. NORHIA A, HASSELBLAD V, STEBBINS A *et al*. Cardioresenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:1268-1274.
14. HANBERG JC, SURY K, WILSON FP *et al*. Reduced cardiac index is not the dominant driver of renal dysfunction in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2016; 67:2199-2208.

15. DESPAS F, DETIS N, DUMONTEIL N *et al.* Excessive sympathetic activation in heart failure with chronic renal failure: role of chemoreflex activation. *J Hypertens*, 2009;27:1849-1854.
16. BAGSHAW SM, CRUZ DN, ASPROMONTE N *et al.* Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25:1406-1416.
17. McCULLOUGH PA, KELLUM JA, HAASE M *et al.* Pathophysiology of the cardio-renal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol*, 2013;182:82-98.
18. COLOMBO PC, GANDA A, LIN J *et al.* Inflammatory activation: cardiac, renal and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. *Heart Fail Rev*, 2012;17:177-190.
19. NOIZE P, BAGHERI H, DURRIEU G *et al.* Life-threatening drug-associated hyperkalemia: a retrospective study from laboratory signals. *Pharmacoevidemiol Drug Saf*, 2011;20:747-753.
20. McMURRAY JJ, PACKER M, DESAI A *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*, 2014;371:993-1004.
21. MOULIS D, ROUSSEAU V, CHEBANE L *et al.* Serious adverse drug reactions with sacubitril/valsartan Entresto®: a French pharmacovigilance survey. *Eur J Clin Pharmacol*, 2018;74:983-984.
22. ALDAHL M, JENSEN ASC, DAVIDSEN L *et al.* Associations of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients. *Eur Heart J*, 2017;38:2890-2896.
23. CHEN HH, ANSTROM KJ, GIVERTZ MM *et al.* Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA*, 2013;310:2533-2543.
24. MASSIE BM, O'CONNOR CM, METRA M *et al.* Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med*, 2010;363:1419-1428.
25. TEERLINK JR, VOORS AA, PONIKOWSKI P *et al.* Serelaxin in addition to standard therapy in acute heart failure: rationale and design of the RELAX-AHF-2 study. *Eur J Heart Fail*, 2017;19:800-809.
26. FELKER GM, LEE KL, BULL DA *et al.* Diuretics strategies in patients with acute decompensated heart failure. *En Engl J Med*, 2011;364:797-805.
27. BART BA, GOLDSMITH SR, LEE KL *et al.* Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*, 2012;367:2296-2304.
28. METRA M, DAVISON B, BETTARI L *et al.* Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail*, 2012;5:54-62.
29. BELDHUIS IE, STRENG KW, TER MAATEN JM *et al.* Renin-angiotensin system inhibition, worsening renal function, and outcome in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction: a meta-analysis of published study data. *Circ Heart Fail*, 2017;10:e003588.
30. VARDENY O, WU DH, DESAI A *et al.* Influence of the baseline and worsening renal function on efficacy of spironolactone in patients with severe heart failure: insights from RALES (Randomized ALdactone Evaluation Study). *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:2082-2089.
31. PALAKA E, LEONARD S, BUCHANAN-HUGHES A *et al.* Evidence in support of hyperkalaemia management strategies: a systematic literature review. *Int J Clin Pract*, 2018;72. Doi: 10.1111/icjp.13052.
32. COSTANZO MR, GUGLIN ME, SALTZBERG MT *et al.* Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:675-683.
33. RONCO C, McCULLOUGH P, ANKER SD *et al.* Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*, 2010;31:703-711.
34. GRODIN JL, CARTER S, BART SA *et al.* Direct comparison of ultrafiltration to pharmacological decongestion in heart failure: a per-protocol analysis of CARRESS-HF. *Eur J Heart Fail*, 2018;20:1148-1156.
35. COURIVAUD C, KAZORY A, CRÉPIN T *et al.* Peritoneal dialysis reduces the number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int*, 2014;34:100-108.
36. SANCHEZ JE, ORTEGA T, RODRIGUEZ C *et al.* Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25:605-610.
37. ZINMAN B, LACHIN JM, INZUCCHI SA *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2016;374:1094.

Le Pr M. Galinier a déclaré les liens d'intérêts suivants: collaboration board avec le laboratoire Vifor (qui commercialisera le Patiromer). Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le dossier – L'insuffisance cardiaque demain

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Télémédecine et insuffisance cardiaque : une réalité en France

- La télésurveillance dans l'insuffisance cardiaque fait partie du parcours de soins du patient atteint de cette pathologie grave et a fait la preuve d'une baisse de la mortalité globale et des réhospitalisations.
- Après une phase d'expérimentations territoriales, la télésurveillance bénéficie d'un soutien institutionnel, réglementaire et financier et d'une possibilité d'exercice hospitalier ou libéral.
- Encore en phase de démarrage, cette activité doit trouver un rythme de développement plus intensif afin de répondre aux besoins des patients, des aidants et des professionnels de santé impliqués.

Quantification et traitement du syndrome congestif

- La congestion est la première cause d'hospitalisation et de symptômes liés à l'insuffisance cardiaque.
- Le score EVEREST permet une évaluation clinique *evidence-based* de la congestion.
- Une évaluation intégrative de la congestion combinant marqueurs biologiques (peptides natriurétiques et volume plasmatique estimé) et échographiques (veine cave inférieure, PAPS, quantification des lignes B pulmonaires, recherche d'une éventuelle ascite) permet l'identification d'une congestion infraclinique.
- Le traitement de la congestion est principalement basé sur les diurétiques de l'anse, qui doivent être fréquemment adaptés, à la hausse ou à la baisse, en contexte ambulatoire.
- En cas de résistance, aux diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques sont le traitement de choix. Les méthodes d'épuration extrarénale peuvent être envisagées, au cas par cas, devant des résistances extrêmes aux diurétiques, dans le cadre de filières de soins d'insuffisance cardiaque sévère.

Le parcours de soins des insuffisants cardiaques : le point de vue du cardiologue libéral

- La disponibilité rapide du cardiologue libéral au moment du diagnostic est primordiale pour instaurer le traitement adéquat, débiter le bilan étiologique et définir un parcours de soins coordonné à court terme.
- L'éducation du patient et la coordination des soins et des professionnels devraient accélérer la réaction face à une décompensation cardiaque, diminuer le recours trop fréquent aux services d'urgence déjà engorgés et le recours à l'hospitalisation.
- Un patient sortant d'hospitalisation doit être vu par son MG dans la semaine, et son cardiologue dans les 2 à 4 semaines selon la sévérité et la cause de son IC.
- L'augmentation du nombre de patients atteints d'IC impose de réfléchir à l'intégration progressive des IPA et à la délégation des tâches.
- L'identification de spécialistes en IC est primordiale pour améliorer le pronostic des patients en assurant une expertise dans la prise en charge de ce syndrome complexe.

Le parcours de soins des insuffisants cardiaques: le point de vue du cardiologue hospitalier

- Le parcours de soins des patients insuffisants cardiaques est un enjeu majeur de santé publique.
- Le nombre de patients insuffisants cardiaques augmente année après année.
- L'intégration de la télésurveillance, la téléconsultation et le transfert de compétences aux paramédicaux *via* le protocole de coopération ou les infirmières de pratique avancée dans ce parcours présentent des intérêts certains pour maintenir et améliorer la qualité du soin.
- L'Assurance Maladie a établi 5 indicateurs de la qualité du soin.
- Le financement forfaitaire du parcours de soins est en réflexion pour remplacer le financement à l'activité. Ce financement forfaitaire dépendra de la qualité de la prise en charge.

Comorbidités et insuffisance cardiaque: rôle de l'insuffisance rénale et de l'hyperkaliémie

- L'insuffisance rénale et son corollaire l'hyperkaliémie sont deux des principales comorbidités de l'insuffisance cardiaque.
- Elles génèrent un cercle vicieux auto-aggravant en rendant difficile l'utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).
- Dans 40 % des cas, l'hyperkaliémie apparaît indépendante de l'altération de la fonction rénale, d'origine iatrogène, secondaire à l'utilisation des bloqueurs du SRAA.
- L'insuffisance rénale est classiquement un marqueur de mauvais pronostic mais une aggravation modérée de la fonction rénale induite par la déplétion hydrosodée des diurétiques ou l'introduction des inhibiteurs du SRAA n'est pas obligatoirement grave.
- Au cours de l'insuffisance cardiaque, les relations entre kaliémie et pronostic décrivent une courbe en U, la mortalité étant plus élevée pour une kaliémie < 3,5 ou > 5,5 mmol/L.
- Le traitement des hyperkaliémies, en l'absence d'altération de la fonction rénale, devrait être basé sur la prescription au long cours de nouvelles résines permettant le maintien de doses optimales des bloqueurs du SRAA.

I Revues générales

Comment contrôler un stimulateur ou un défibrillateur cardiaque en pratique ?

RÉSUMÉ : L'intérêt thérapeutique des stimulateurs cardiaques et défibrillateurs cardiaques implantables est aujourd'hui indiscutable. L'implantation de ces dispositifs est l'intervention de rythmologie la plus fréquente. Le suivi après implantation constitue une partie de la prise en charge et conserve une importance majeure.

Compte tenu de la grande diversité des situations cliniques des patients implantés, le rythme du suivi doit être adapté au cas par cas. Les recommandations internationales ont publié un calendrier de suivi minimal comprenant une visite tous les 6 à 12 mois pour les stimulateurs cardiaques et tous les 3 à 6 mois pour les défibrillateurs cardiaques implantables. La réalisation de cette consultation doit inclure l'évaluation clinique du patient, l'analyse de chacun des composants de la prothèse, la bonne adaptation des thérapeutiques aux besoins du patient et la recherche d'événements rythmiques. À la fin de chacune de ces consultations, le praticien peut modifier les paramètres du dispositif, il doit donner un compte rendu au patient que celui-ci conservera au sein de son carnet de porteur de prothèse et le convoquer pour la prochaine visite.



**P. BAUDINAUD, W. ESCANDE,
A. LEPIILLIER, G. LASCAULT, O. PIOT,
X. COPIE, O. PAZIAUD**
Centre Cardiologique du Nord, SAINT-DENIS.

Les stimulateurs puis les défibrillateurs cardiaques implantables ont connu un grand essor ainsi qu'une complexification importante depuis le premier appareil implanté en 1958 et ils ne cessent d'évoluer [1]. Les stimulateurs cardiaques (SC) ont permis l'amélioration des symptômes liés aux bradycardies ainsi qu'une amélioration de la morbi-mortalité chez les patients insuffisants cardiaques bénéficiant d'une resynchronisation [2, 3]. Les défibrillateurs automatiques implantables (DAI) permettent la prévention de morts subites attribuables aux arythmies ventriculaires et diminuent en conséquence la mortalité chez ces patients [4, 5].

L'implantation de stimulateur cardiaque est l'intervention la plus fréquente en rythmologie interventionnelle [6] : 70 790 stimulateurs cardiaques et 14 649 défibrillateurs ont été implantés en France en 2017 [7]. Cependant, la mise en place d'un dispositif de stimulation

cardiaque ne représente que la première partie de la prise en charge médicale. Les patients nécessitent ensuite un suivi régulier au long cours afin de s'assurer d'un fonctionnement optimal et sécurisé de leur prothèse au cours de consultations dont il convient de déterminer les conditions, la fréquence, les objectifs ainsi que les différentes étapes.

Conditions de la réalisation d'un contrôle de dispositif cardiaque implantable

Les recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant l'implantation et la surveillance des stimulateurs et des DAI encadrent les conditions de surveillance des dispositifs cardiaques implantables de manière stricte [8, 9]. Il existe certaines obligations, parmi lesquelles la présence d'infirmières formées en stimulation cardiaque, d'un appareil

à ECG, de programmeurs des différentes marques et d'un défibrillateur externe avec chariot de réanimation.

En termes d'activité, le centre de surveillance doit assurer annuellement au moins 200 actes de suivi de SC et 50 actes de suivi pour la resynchronisation cardiaque. Concernant le suivi des patients porteurs d'un DAI, le centre doit assurer au moins 60 actes de suivi par an ainsi qu'une astreinte de sécurité 24 heures sur 24 assurée par un médecin capable de réaliser une interrogation ou une programmation d'un DAI.

La surveillance est réalisée par un cardiologue lauréat du diplôme interuniversitaire de rythmologie-stimulation cardiaque ou ayant obtenu une équivalence. Ce médecin est soumis à une formation continue avec au moins une remise à jour annuelle des connaissances du fait de l'évolution rapide de ces technologies. À noter que le centre de suivi n'est pas nécessairement le centre où a été implantée la prothèse.

Fréquence des consultations des patients porteurs d'un dispositif cardiaque implantable

Les recommandations internationales récentes [10, 11] proposent le calendrier de suivi minimal suivant :

- une première consultation dans les 72 heures suivant l'implantation de tout type de prothèse afin de rechercher une éventuelle complication précoce ;
- une consultation entre la 2^e et la 12^e semaine post-implantation pour tout type de prothèse ;
- une consultation tous les 3 à 6 mois pour les patients porteurs d'un DAI ;
- une consultation tous les 3 à 12 mois pour les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque ;
- une consultation tous les 1 à 3 mois en cas de signes d'usure de batterie pour tout type de prothèse.

Indépendamment de ce calendrier minimal, une consultation rapprochée est nécessaire en cas de nouveaux symptômes pouvant être en lien avec un épisode rythmique comme des palpitations, une syncope ou une lipothymie ou en cas de modification de l'aspect de la loge de la prothèse.

Concernant les porteurs de défibrillateurs implantables, une consultation rapide est recommandée s'ils ont reçu une thérapie ou si le défibrillateur donne un signal d'alerte (sonnerie, vibration).

Certains actes médicaux peuvent nécessiter un contrôle supplémentaire, par exemple la réalisation d'une IRM, d'une cardioversion électrique ou encore, pour les patients porteurs d'un DAI en pré- et postopératoire, d'une chirurgie avec utilisation de bistouri électrique.

Par ailleurs, les prothèses récemment implantées sont compatibles avec la télé-surveillance. Il est possible d'accéder à distance aux données concernant le rythme cardiaque, les seuils de stimulation et de détection des différentes sondes, les pourcentages de stimulation dans chaque cavité, les enregistrements Holter, les impédances des sondes et de la batterie.

Actuellement, le télésuivi comporte la gestion des alarmes et une téléconsultation annuelle. Cette pratique est toujours en phase d'évaluation en France afin de déterminer les conditions de son passage en pratique routinière.

Objectifs du suivi des patients porteurs d'un dispositif cardiaque implantable

Le suivi à long terme des patients porteurs d'un dispositif cardiaque implantable comprend 4 objectifs principaux [10] :

- l'évaluation du fonctionnement de la prothèse elle-même : le praticien s'assure de l'absence de thérapies inadaptées ou de modes de stimulation inadaptés pouvant résulter d'un seuil de détec-

tion trop bas ou d'interférences avec le signal myocardique. Il s'assure de la même façon de l'absence de défaillance des composants du dispositif, veille à optimiser la longévité de la pile et décide parfois du remplacement d'une prothèse en fin de vie ;

- le suivi de la pathologie rythmologique : le praticien s'enquiert de la nature et de la fréquence des épisodes d'arythmie, puis de la bonne réponse du dispositif ;

- le suivi du patient : le praticien doit optimiser les réglages de l'appareil afin de répondre autant que possible aux besoins cliniques du patient, d'une part, et de tendre à l'amélioration de sa qualité de vie, d'autre part ;

- l'éducation thérapeutique du patient implanté : le praticien rappelle à cette occasion au patient qu'il convient de garder le carnet de patient porteur d'un SC ou d'un DAI en permanence avec lui, d'éviter les champs électromagnétiques forts comme les portillons d'aéroport, l'utilisation de plaques à induction pour la cuisine ou de la soudure à l'arc, et de prévenir le rythmologue assurant son suivi s'il doit réaliser une IRM afin de s'assurer de sa faisabilité et, le cas échéant, des conditions de sa réalisation.

Enfin, le praticien rappelle au patient les symptômes devant faire consulter en urgence.

En pratique

Le médecin procède dans un premier temps à l'interrogatoire et à l'examen clinique, notamment de la cicatrice et de la loge. Un premier ECG est réalisé afin de s'enquérir du rythme cardiaque basal, puis un second, pour les patients implantés d'un stimulateur, après avoir positionné un aimant sur le boîtier. L'application de l'aimant permet d'obtenir un mode de stimulation asynchrone avec des fréquences différentes selon les constructeurs et l'état de la batterie. Une fois l'aimant retiré, le rythmologue interroge le boîtier grâce à un programmeur spécifique (fig. 1).

Revue générale



Fig. 1 : Page d'accueil d'un stimulateur cardiaque double chambre avec les seuils de stimulation, détection, impédance de sondes et batterie, et mémoires Holter.

Doivent être vérifiés :

- les informations liées au patient, à l'implantation et à l'indication du pacemaker ;
- le mode de stimulation et le pourcentage de stimulation dans chaque cavité ;
- le rythme sous-jacent ;
- les mémoires de l'implant.

Le médecin contrôle ensuite l'intégrité et le bon fonctionnement des différents

composants de la prothèse ainsi que leurs évolutions dans le temps :

- la batterie (voltage, impédance et longévité) ;
- les sondes de stimulation (seuils de stimulation, de détection et impédance) (fig. 2)

Si le praticien le juge nécessaire, il peut réaliser des manœuvres sur le membre

supérieur homolatéral afin de démasquer des interférences liées à des myopotentiels (fig. 3). Il peut, si besoin, modifier les paramètres de stimulation, de détection ou d'asservissement du boîtier. À la fin de la consultation, le praticien met à jour le carnet de suivi de patient porteur de stimulateur cardiaque, il envoie un compte rendu aux correspondants et programme la prochaine consultation.

Particularités de la consultation d'un patient porteur d'un DAI

La consultation de suivi d'un patient porteur d'un DAI suit les mêmes étapes que celle d'un porteur de SC. Seule différence, le test à l'aimant n'est pas réalisé car l'application d'un aimant sur un DAI inhibe les thérapies anti-tachycardie et ne donne pas d'indication sur la longévité de la prothèse.

En plus de tester tous les paramètres intrinsèques des sondes comme précédemment, le rythmologue doit mesurer l'impédance du ou des *coils* de défibrillation pour s'assurer de son intégrité. Un soin particulier est porté sur les enregistrements des épisodes d'arythmie. Il est important de s'assurer

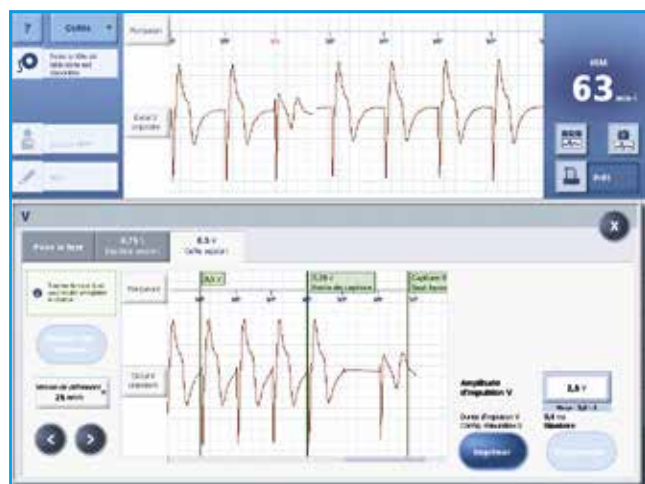


Fig. 2 : Mesure du seuil de stimulation ventriculaire retrouvé à 0,5 V/0,5 ms, avec une perte de capture à 0,25 V/0,5 ms.

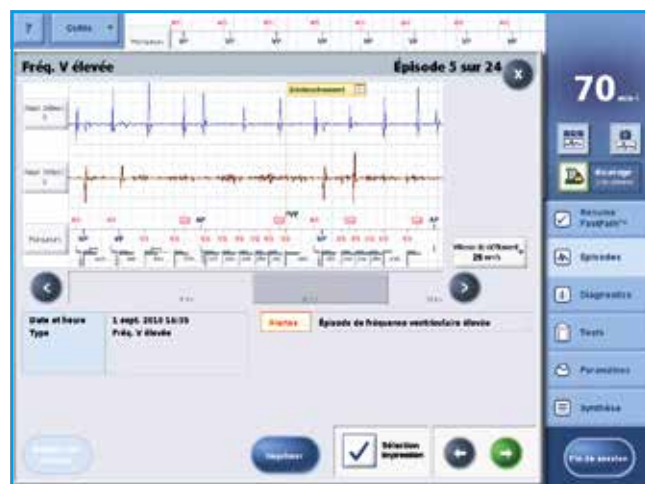


Fig. 3 : Patient vu en urgence pour des lipothymies. Présence de surdétecteurs (myopotentiels) sur le canal ventriculaire responsable d'inhibitions (sonde unipolaire).

que les thérapeutiques sont adaptées (pas de thérapies inappropriées) et efficaces.

■ Conclusion

La consultation de suivi des patients porteurs de dispositifs électroniques cardiaques implantables, dont le cadre est fixé par les sociétés savantes, constitue une étape déterminante pour assurer un fonctionnement optimal de l'implant, adapté aux besoins du patient, en garantissant une longévité maximale.

POINTS FORTS

- Le suivi est une partie déterminante de la prise en charge des patients implantés.
- Une consultation spécialisée méticuleuse est nécessaire.
- Le calendrier de suivi minimal comprend une consultation tous les 6 à 12 mois pour un stimulateur cardiaque et tous les 3 à 6 mois pour un DAI.
- Une consultation rapprochée est requise en cas de :
 - présence de symptômes anormaux ou de modification de la loge ;
 - présence d'une alarme du DAI ;
 - thérapie(s) délivrée(s) par le DAI ;
 - début d'usure de la pile.

BIBLIOGRAPHIE

1. MULPURU SK, MADHAVAN M, McLEOD CJ *et al.* Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:189-210.
2. EPSTEIN AE, DiMARCO JP, ELLENBOGEN KA *et al.* 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *J Am Coll Cardiol*, 2013;61:e6-75.
3. BRIGNOLE M, AURICCHIO A, BARON-ESQUIVIAS G *et al.* 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*, 2013; 34:2281-2329.
4. BARDY GH, LEE KL, MARK DB *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005;352:225-237.
5. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*, 1997;337:1576-1583.
6. TODD D, BONGIORNI MG, HERNANDEZ-MADRID A *et al.* Standards for device implantation and follow-up: personnel, equipment, and facilities: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*, 2014;16:1236-1239.
7. Synthèse marché 2011-2018 IHMT.
8. CHAUVIN M, CAZEAU S, FRANK R *et al.* Recommandations de la Société française de cardiologie concernant les conditions de compétence, d'activité et d'environnement requises pour l'implantation et la surveillance des stimulateurs cardiaques. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2006;4.
9. CHAUVIN M, FRANK R, LE HEUZÉY JY *et al.* Recommandations concernant l'implantation et la surveillance des défibrillateurs automatiques implantables. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2004;97:915-919.
10. Society HR. 2008 HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs). HRS n.d. <https://www.hrsonline.org/Policy-Payment/Clinical-Guidelines-Documents/Expert-Consensus-on-the-Monitoring-of-Cardiovascular-Implantable-Electronic-Devices/2008-HRS-EHRA-Remote-Monitoring> (accessed July 4, 2018).
11. DAUBERT JC, SAXON L, ADAMSON PB *et al.* 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm*, 2012;9:1524-1576.

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

I Revues générales

Cardiopathie hypertensive : nouveaux concepts

RÉSUMÉ : La présence d'une cardiopathie hypertensive marque un tournant pronostique pour le patient hypertendu et nécessite la mise en place d'un traitement adapté. Sa détection peut se réaliser au moyen de différents outils. L'ECG permet de détecter l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) électrique (index de Sokolow-Lyon et Cornell, amplitude de l'onde R en aVL) dont la valeur pronostique est indépendante de l'HVG anatomique. L'échocardiographie transthoracique permet d'évaluer la masse ventriculaire gauche avec différentes méthodes et le *global longitudinal strain* (GLS) qui sont 2 variables permettant de prédire les événements cardiovasculaires. Enfin, les biomarqueurs circulants comme le NT-proBNP ou la troponine ultrasensible sont de bons déterminants de l'HVG anatomique et contribuent à préciser le pronostic des patients.



**P.-Y. COURAND, B. HARBAOUI,
P. LANTELME**
Fédération de Cardiologie,
Hôpital de la Croix-Rousse et
Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon,
ESH Hypertension Excellence Center,
Université Lyon 1, CREATIS, LYON.

Le terme de cardiopathie hypertensive correspond à l'ensemble des anomalies cardiaques observées en lien avec la présence d'une hypertension artérielle. L'apparition d'une cardiopathie hypertensive souligne la présence d'une contrainte myocardique (post-charge) inadaptée et de façon soutenue. La mise en évidence d'une cardiopathie hypertensive marque un tournant dans le pronostic du patient hypertendu et nécessite de débiter un traitement anti-hypertenseur (règles hygiéno-diététiques et médicamenteux) sans délai [1].

L'évolution de la cardiopathie hypertensive a été décrite historiquement selon plusieurs étapes : hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction diastolique puis dysfonction systolique du ventricule gauche. Cette chronologie n'est cependant pas toujours respectée et la présence d'une dysfonction systolique du ventricule gauche est relativement rare en l'absence d'autres atteintes concomitantes (coronaropathie, fibrillation auriculaire...). Nous allons explorer les différentes modalités permettant d'évaluer une cardiopathie hypertensive

en pratique clinique : l'ECG, l'échocardiographie transthoracique et les biomarqueurs.

■ L'apport de l'ECG

Il s'agit probablement d'un des outils spécifiques les plus anciens permettant d'évaluer le retentissement de l'hypertension artérielle sur le myocarde. Les premières données majeures publiées à ce sujet étaient les observations de Maurice Sokolow et Thomas Lyon qui, à partir de corrélations des ECG avec les radiographies thoraciques, avaient mis en évidence plusieurs indices ECG d'hypertrophie ventriculaire gauche qui sont encore couramment utilisés [2]. Les dernières recommandations européennes proposent de dépister l'hypertrophie ventriculaire gauche par 4 indices (résumés dans le **tableau I**) : le Sokolow-Lyon (amplitude des voltages SV1 + RV5 ou RV6 > 35 mm/3,5 mV), l'amplitude de l'onde R en aVL (≥ 11 mm/1,1 mV), le Cornell (amplitude des voltages SV3 + RaVL, > 28 mm/2,8 mV chez l'homme ; > 20 mm/2,0 mV chez

Nom	Mesure	Seuil pathologique
Sokolow-Lyon	SV1 + RV5 ou RV6	> 35 mm/3,5 mV
Amplitude onde R en aVL	RaVL	≥ 11 mm/1,1 mV
Cornell	RaVL + SV3	> 28 mm/2,8 mV Homme > 20 mm/2,0 mV Femme
Produit Cornell	(RaVL = SV3) x largeur QRS	> 2440 mm.ms

Tableau I : Principaux index d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique recommandés.

la femme) et le produit du Cornell (Cornell multiplié par la durée des QRS > 2 440 mm.ms) [1]. Parmi ces différents index d'HVG électrique, le plus utilisé, l'index de Sokolow-Lyon, est probablement le moins performant à la fois pour détecter une HVG anatomique mais également pour prédire les événements ou la mortalité cardiovasculaire [3].

La multiplicité de ces indices, avec parfois des seuils variables selon le genre, rend leur utilisation difficile en pratique quotidienne par le cardiologue et *a fortiori* par le médecin généraliste. Il semblerait cependant que l'index le plus simple, qui est probablement le moins utilisé, soit l'un des plus performants. En effet, des travaux récents montrent que l'onde R en aVL avec un seuil optimal à 1,1 mV dispose d'une performance diagnostique proche du Cornell et du produit du Cornell pour détecter une HVG anatomique mesurée en IRM cardiaque [4]. Plusieurs cohortes de patients hypertendus ont également récemment démontré que l'onde R en aVL était le meilleur prédicteur d'événements ou de mortalité cardiovasculaire avec un seuil à 0,6 mV [5, 6].

L'ECG a été jusqu'à présent jugé comme étant un outil peu sensible pour détecter une HVG anatomique en comparaison de l'échocardiographie transthoracique ou de l'IRM cardiaque. Des données récentes suggèrent un pronostic indépendant de l'HVG électrique par rapport à l'HVG anatomique conduisant à la réflexion que ces 2 types d'HVG ne sont pas strictement superposables. L'association de l'HVG électrique à l'HVG anatomique confère un risque de

mortalité plus élevé que l'un ou l'autre des indices pris séparément (HVG électrique risque multiplié par 2,5, HVG anatomique risque multiplié par 1,5, HVG électrique et anatomique risque multiplié par 5). L'HVG anatomique semble prédire davantage le risque de mort subite alors que l'HVG électrique est indépendamment associée à la survenue de fibrillation auriculaire [7]. Il est ainsi proposé que ces deux anomalies présentent certaines similitudes comme, par exemple, le remodelage des canaux ioniques des cardiomyocytes mais que l'HVG anatomique dispose de certaines particularités propres comme l'hypertrophie des cardiomyocytes ou le remodelage de l'espace interstitiel [8].

Sur l'ensemble de ces éléments, il semble donc particulièrement important de ne pas négliger l'ECG dans notre évaluation du risque cardiovasculaire du patient hypertendu. Les méthodes d'imagerie viendront en tant que compléments d'investigation pour apporter des informations supplémentaires.

Les nouveautés concernant l'imagerie cardiaque

L'échocardiographie transthoracique s'est imposée comme l'outil quotidien du cardiologue capable de se décliner de la simple échoscopie à un examen approfondi permettant d'obtenir une analyse de grande qualité.

Le premier élément d'évaluation, qui a beaucoup évolué grâce à l'amélioration des techniques ultrasonores, est la mesure de la masse ventriculaire gauche. Toutes les mesures doivent être réalisées en télédiastole. Quatre méthodes sont actuellement décrites dans les dernières recommandations [9] et illustrées dans la **figure 1** :

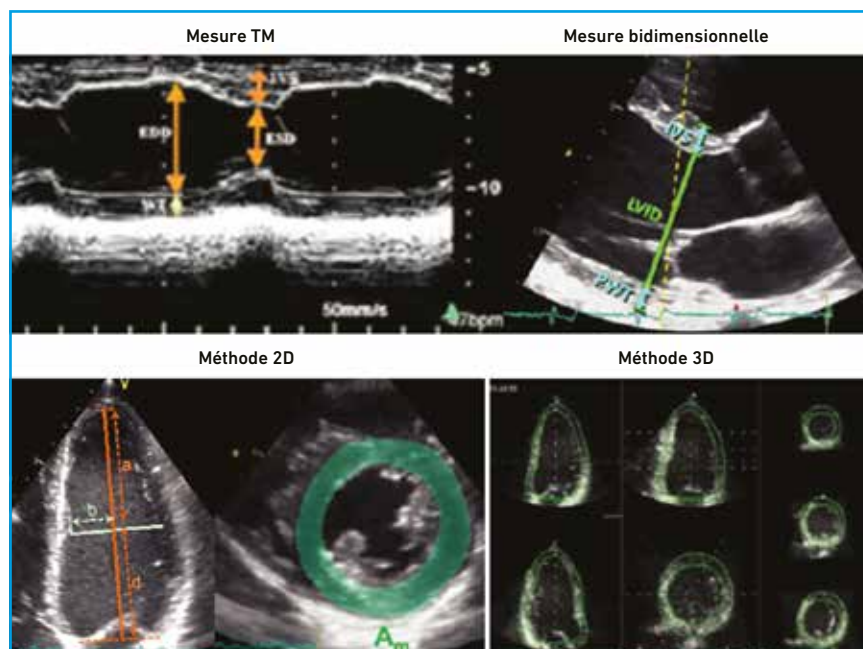


Fig. 1 : Méthodes de mesure de la masse ventriculaire gauche.

Revue générale

>>> Mesure TM (M-mode tracing) : méthode historique consistant à réaliser une acquisition en mode TM au niveau du septum basal en parasternal grand axe ou petit axe, puis à mesurer l'épaisseur des parois du septum interventriculaire et de la paroi postérieure ainsi que le diamètre télédiastolique du ventricule gauche en suivant la convention de l'ASE (American Society of Echocardiography) suivi d'un calcul selon l'équation mathématique suivante : masse ventriculaire gauche (en grammes) = $0,8 \times 1,04 (SIV + DTDVG + PP)^3 - DTDVG^3 + 0,6$. Cette méthode nécessite un alignement perpendiculaire parfait du faisceau d'ultrasons sur le septum pour éviter une surestimation des dimensions. De nombreuses données épidémiologiques ont été publiées avec cette technique.

>>> Mesure bidimensionnelle : méthode consistant à réaliser la mesure en parasternal grand axe ou petit axe en bidimensionnel sur une coupe identique à la mesure TM. Les parois sont mesurées "inner to inner". Cette technique permet de s'affranchir du problème de mesure lorsque le faisceau d'ultrasons n'est pas perpendiculaire au septum interventriculaire. Cependant, les valeurs normales de masse ventriculaire gauche selon cette méthode sont moins bien établies.

>>> Méthode 2D : elle nécessite l'acquisition de 2 plans de coupe. Il faut d'abord se placer dans une incidence apicale 4 cavités pour mesurer la largeur et la longueur du ventricule gauche, puis en parasternal petit axe au niveau des piliers de la valve mitrale pour délimiter l'endocarde et l'épicarde. Cette méthode nécessite une bonne échogénicité et peu de données pronostiques et de valeurs normales sont actuellement disponibles.

>>> Méthode 3D : les nouvelles sondes d'échographie permettent des acquisitions 3D relativement aisées et, si l'échogénicité le permet, de délimiter l'épicarde et l'endocarde de l'ensemble des segments myocardiques afin de quantifier la masse ventriculaire gauche.

Cette méthode se rapproche de celle utilisée en IRM cardiaque et permettrait d'améliorer la précision de la quantification de la masse ventriculaire gauche. Elle nécessite d'obtenir des images d'excellente qualité et souffre du manque de valeurs normales.

Lorsque la masse ventriculaire gauche est mesurée il faut ensuite l'indexer soit à la surface corporelle du patient, soit à la taille exposant 2,7, notamment pour les patients obèses afin d'éviter une sous-estimation de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Les seuils actuellement recommandés pour définir une hypertrophie ventriculaire gauche sont les suivants [10] :

- homme : $> 115 \text{ g/m}^2$ ou $> 50 \text{ g/m}^{2,7}$ (M-mode ou bidimensionnel), $> 102 \text{ g/m}^2$ (méthode 2D) ;
- femme : $> 95 \text{ g/m}^2$ ou $> 47 \text{ g/m}^{2,7}$ (M-mode ou bidimensionnel), $> 88 \text{ g/m}^2$ (méthode 2D).

La mesure du *Relative Wall Thickness* ($2 \times PP/DTDVG$) permet de classer le patient en 4 phénotypes de remodelage myocardique :

- géométrie normale (pas d'HVG, $RWT \leq 0,42$) ;
- remodelage concentrique (pas d'HVG, $RWT > 0,42$) ;
- hypertrophie concentrique (HVG, $RWT > 0,42$) ;
- hypertrophie excentrique (HVG, $RWT \leq 0,42$).

Ces éléments sont résumés dans la **figure 2**.

Le *global longitudinal strain* (GLS) permet de mieux appréhender les paramètres de déformation myocardique et d'obtenir des informations sur les dysfonctions myocardiques dans différents contextes (cardiotoxicité, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] préservée) ou de suspecter certaines étiologies rares (amylose). Certains travaux dans le cadre de la cardiopathie hypertensive laissent supposer que ce paramètre pourrait nous permettre de mieux évaluer le risque des patients hypertendus. Il a été notamment démontré qu'une diminution de 1 % du GLS augmentait le risque d'événements cardiovasculaires de 8 % indépendamment de l'HVG et d'autres paramètres potentiellement confondants [11].

L'IRM cardiaque reste un outil peu disponible en comparaison de l'échocardiographie transthoracique. Son indication pour explorer une cardiopathie hypertensive (en dehors des diagnostics différentiels avec les cardiopathies hypertrophiques ou infiltratives) en routine est difficile à justifier. Des données obtenues permettent cependant de démontrer que l'HVG anatomique s'associe à l'apparition de plages de fibrose myocardique et d'anomalie du *strain* circonférentiel [12]. Cette présence de

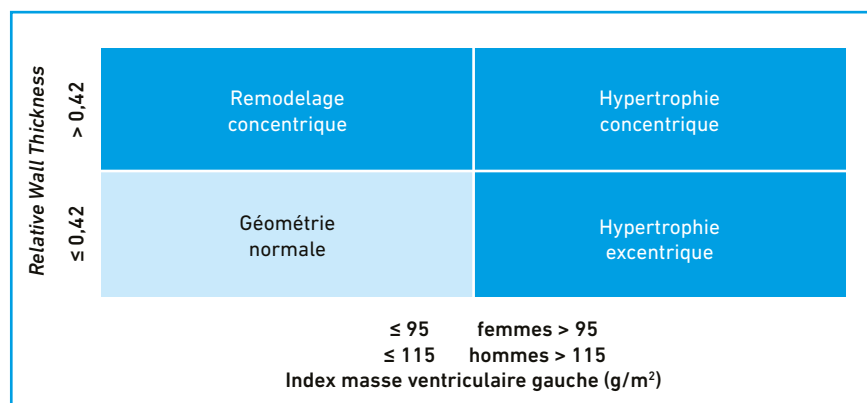


Fig. 2 : Les 4 types de remodelage myocardique.

POINTS FORTS

- L'HVG électrique doit être évaluée en utilisant les 4 index suivants : Sokolow-Lyon ($> 3,5$ mV), l'amplitude de l'onde R en aVL ($> 1,1$ mV), Cornell (amplitude des voltages SV3 + RaVL, > 28 mm/2,8 mV chez l'homme ; > 20 mm/2,0 mV chez la femme) et le produit du Cornell (Cornell multiplié par la durée des QRS $> 2\,440$ mm.ms). Sa valeur pronostique est indépendante de l'HVG anatomique.
- La masse ventriculaire en échocardiographie transthoracique peut être évaluée selon les méthodes linéaires ou en 2D. Les valeurs pathologiques sont différentes selon le genre et la méthode : homme : > 115 g/m² ou > 50 g/m^{2,7} (M-mode ou bidimensionnel), > 102 g/m² (méthode 2D) ; femme : > 95 g/m² ou > 47 g/m^{2,7} (M-mode ou bidimensionnel), > 88 g/m² (méthode 2D).
- La diminution du GLS est un prédicteur d'événement cardiovasculaire indépendant de la masse ventriculaire gauche.
- En l'absence d'insuffisance cardiaque, le NT-proBNP permet de détecter une HVG anatomique avec une excellente spécificité au-delà de 200 pg/mL et présente une valeur pronostique indépendante au-delà de 133 pg/mL.
- La troponine ultrasensible, lorsqu'elle atteint 2 fois le seuil de détection, prédit l'apparition d'une HVG électrique ou d'événements cardiovasculaires.

fibrose myocardique pourrait expliquer le surrisque de mort subite observé en cas d'HVG anatomique (lien avec des troubles du rythme ventriculaire?).

La pertinence des biomarqueurs

On peut définir de manière générale 3 sous-groupes de biomarqueurs : les biomarqueurs génétiques (leur valeur est identique tout au long de la vie, tel le SNP au niveau du chromosome 9p21), les biomarqueurs circulants (leur valeur est un instantané qui peut varier rapidement au cours du temps) et les biomarqueurs apportés par l'imagerie (ils représentent un dommage cumulé comme l'HVG anatomique par exemple). Nous allons nous focaliser sur la description de quelques biomarqueurs circulants dont certains peuvent être facilement utilisés en routine clinique.

Le dosage plasmatique du NT-proBNP est un outil fréquemment utilisé pour le diagnostic des dyspnées aiguës mais également pour le suivi des patients présentant une insuffisance cardiaque. Le proBNP est sécrété par les cardiomyocytes (ventricule gauche > ventricule droit) en cas de stress biomécanique quand les pressions intraventriculaires augmentent. Il est ensuite clivé de façon équimolaire en BNP et NT-proBNP au niveau plasmatique. Dans l'hypertension artérielle, l'élévation chronique de la post-charge entraîne une HVG et une dysfonction diastolique (parfois asymptomatique) qui peuvent être détectées par des élévations modestes de NT-proBNP. Par exemple, un seuil de NT-proBNP à 200 pg/mL permet de détecter, avec une spécificité de 90 %, une HVG anatomique quantifiée en IRM cardiaque [13]. Une valeur pronostique majeure de ce biomarqueur a également été observée chez des patients hypertendus sans insuffi-

sance cardiaque. Après ajustement pour les variables confondantes, un taux de NT-proBNP > 133 pg/mL multiplié par 3 le risque de mortalité toute cause [14]. Les données concernant le BNP sont moins pertinentes dans le contexte de la cardiopathie hypertensive pour détecter l'HVG ou définir les événements.

La troponine ultrasensible est fréquemment utilisée au quotidien pour les bilans de douleur thoracique et notamment pour évoquer le diagnostic de syndrome coronaire aigu. Dans le cadre de la cardiopathie hypertensive, il existe plusieurs mécanismes physiopathologiques (raréfaction capillaire et HVG notamment) pouvant avoir pour conséquence une ischémie myocardique infraclinique. Dans cette situation, une augmentation modérée du taux de troponine ultrasensible peut être observée. L'élévation du biomarqueur permet de prédire l'apparition d'une HVG électrique (risque multiplié par 3 si le taux de troponine est compris entre 5 et 13 ng/L et par 5 si le taux est > 14 ng/L) [15]. Le biomarqueur est également prédicteur de la survenue d'insuffisance cardiaque aiguë indépendamment du niveau de pression artérielle (risque multiplié par 4 si le taux de troponine est > 14 ng/L) [16].

D'autres biomarqueurs, dont les dosages ne sont généralement pas réalisés en routine dans nos laboratoires, permettent également de mieux évaluer les anomalies en lien avec l'hypertension artérielle. Le sST2, qui est un peptide répondant au stress biomécanique, présente une bonne sensibilité (> 80 %) pour détecter une HVG anatomique avec un seuil optimal à 14 ng/mL [17]. La galectine-3, biomarqueur de l'inflammation et de la fibrose myocardique, permet également de détecter l'HVG anatomique avec un seuil optimal à 11 ng/mL [18].

Conclusion

L'analyse de la cardiopathie hypertensive s'est considérablement enrichie

Revue générale

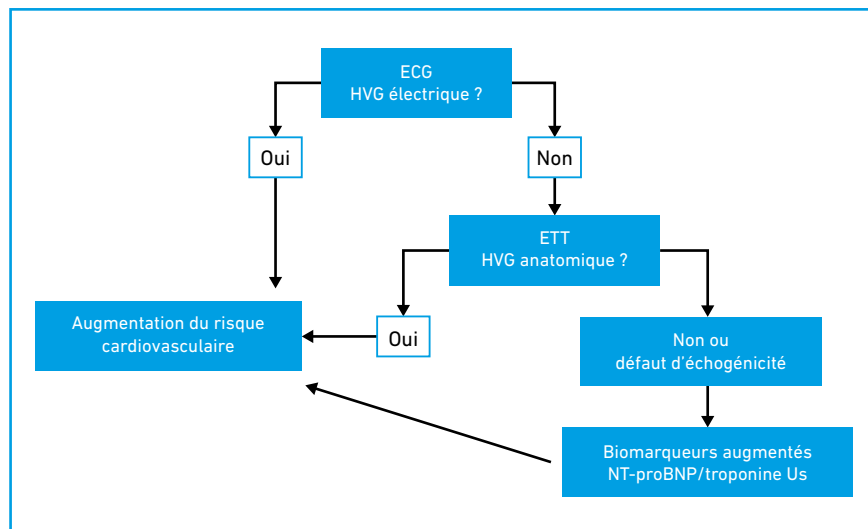


Fig. 3 : Algorithme décisionnel pour la stratification du risque dans la cardiopathie hypertensive.

avec l'arrivée de nouveaux outils d'évaluation. Il ne faut pas négliger l'apport de l'ECG, notamment la valeur indépendante de l'HVG électrique. Les nouvelles méthodes de quantification de la masse ventriculaire gauche et le GLS offrent de nouvelles perspectives à l'échocardiographie transthoracique. Certains biomarqueurs circulants (troponine ultrasensible, NT-proBNP), déjà utilisés en routine dans d'autres indications, permettent d'apporter des éléments importants de stratification du risque du patient hypertendu. La **figure 3** propose un algorithme décisionnel pour la stratification du risque de la cardiopathie hypertensive.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2018;36:1953-2041.
2. SOKOLOV M, LYON TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*, 1949;37:161-186.
3. COURAND PY, LANTELME P, GOSSE P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Time to forget the Sokolow-Lyon index? *Arch Cardiovasc Dis*, 2015;108:277-280.
4. COURAND PY, GRANDJEAN A, CHARLES P *et al.* R Wave in aVL Lead is a Robust Index of Left Ventricular Hypertrophy: A Cardiac MRI Study. *Am J Hypertens*, 2015;28:1038-1048.
5. GOSSE P, JAN E, COULON P *et al.* ECG detection of left ventricular hypertrophy: the simpler, the better? *J Hypertens*, 2012;30:990-996.
6. COURAND PY, JENCK S, BRICCA G *et al.* R wave in aVL lead: an outstanding ECG index in hypertension. *J Hypertens*, 2014;32:1317-1325.
7. CHRISPIN J, JAIN A, SOLIMAN EZ *et al.* Association of electrocardiographic and imaging surrogates of left ventricular hypertrophy with incident atrial fibrillation: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2007-2013.
8. ARO AL, CHUGH SS. Clinical Diagnosis of Electrical Versus Anatomic Left Ventricular Hypertrophy: Prognostic and Therapeutic Implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016;9:e003629.
9. LANG RM, BADANO LP, MOR-AVI V *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American

Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015;16:233-270.

10. PERRONE-FILARDI P, COCA A, GALDERISI M *et al.* Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2017;35:1727-1741.
11. SAITO M, KHAN F, STOKLOSA T *et al.* Prognostic Implications of LV Strain Risk Score in Asymptomatic Patients With Hypertensive Heart Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016;9:911-921.
12. KURUVILLA S, JANARDHANAN R, ANTKOWIAK P *et al.* Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:172-180.
13. COURAND PY, GAUDEBOUT N, MOULY-BERTIN C *et al.* Biological, electrical and echocardiographic indices versus cardiac magnetic resonance imaging in diagnosing left ventricular hypertrophy. *Hypertens Res*, 2014;37:444-451.
14. PAGET V, LEGEDZ L, GAUDEBOUT N *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a powerful predictor of mortality in hypertension. *Hypertension*, 2011;57:702-709.
15. MCEVOY JW, CHEN Y, NAMBI V *et al.* High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Risk of Hypertension. *Circulation*, 2015;132:825-833.
16. POKHAREL Y, SUN W, DE LEMOS JA *et al.* High-sensitivity troponin T and cardiovascular events in systolic blood pressure categories: atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*, 2015;65:78-84.
17. FARCAŞ AD, ANTON FP, GOIDESCU CM *et al.* Serum Soluble ST2 and Diastolic Dysfunction in Hypertensive Patients. *Dis Markers*, 2017;2017:2714095.
18. YAO Y, SHEN D, CHEN R *et al.* Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*, 2016;18:506-511.

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

■ Revues générales

Quand une prothèse dégénère : particularités de la procédure valve-in-valve

RÉSUMÉ : Le TAVI valve-in-valve va se développer considérablement dans les prochaines décennies. Le screening des patients, fondé sur le scanner, est une étape cruciale. Les résultats dépendent du type de bioprothèse chirurgicale dégénérée, de sa taille, de son mode de dégénérescence et de l'anatomie de la racine aortique. Les principales complications, gradients élevés et obstruction coronaire, peuvent être anticipées, prévenues ou traitées. Les résultats actuels sont excellents, au prix d'une courbe d'apprentissage. Pour l'avenir, l'utilisation de bioprothèses chirurgicales dédiées permettra d'améliorer encore ces résultats et de faciliter les procédures.



D. HIMBERT, M. URENA
Hôpital Bichat, PARIS.

Le TAVI “valve-in-valve” est entré dans la pratique courante et appelé à se développer considérablement du fait des projections démographiques et de l'utilisation croissante des bioprothèses aortiques chirurgicales et percutanées, y compris dans des populations plus jeunes. Il permet d'éviter des chirurgies réduites à haut risque et ses résultats cliniques à court et moyen terme sont très satisfaisants. Ses principales limites, liées aux risques de gradients élevés et d'obstruction coronaire, peuvent être évitées dans l'immense majorité des cas.

■ Les perspectives épidémiologiques

En 20 ans, le panorama des remplacements valvulaires aortiques (RVA) s'est métamorphosé. En Allemagne, entre 1994 et 2014, le nombre de RVA a presque triplé, passant de 7 000 à 19 000. La proportion des RVA mécaniques s'est effondrée au profit des bioprothèses, passant de 80 % en 1994 à 10 % en 2014 (*fig. 1*) [1]. Surtout, la tendance à implanter des bioprothèses s'observe chez des patients de plus en plus jeunes. Entre 1997 et 2013, en Suède, la proportion des patients âgés de

50 à 69 ans traités par RVA recevant une bioprothèse est passée de 10 % à 70 % et cette croissance exponentielle s'est certainement poursuivie depuis [2].

Alors que le nombre global des RVA augmente régulièrement (presque 20 000 en France en 2015) [3], on peut donc considérer que plus de 90 % d'entre eux sont aujourd'hui biologiques et concernent de nombreux patients dont l'espérance de vie dépasse celle de la bioprothèse. Le nombre des patients exposés à une dégénérescence de leur bioprothèse aortique va donc exploser dans les prochaines décennies.

■ Le screening

>>> La parfaite connaissance de la bioprothèse chirurgicale à traiter est indispensable, et avant tout son mode de dégénérescence. Devant une prothèse sténosante, il faut différencier une dégénérescence vraie (calcifications/pannus) d'une thrombose dont le traitement est radicalement différent. Au moindre doute, un traitement anticoagulant d'épreuve de quelques semaines doit être envisagé. Il faut aussi s'assurer

Revue générale

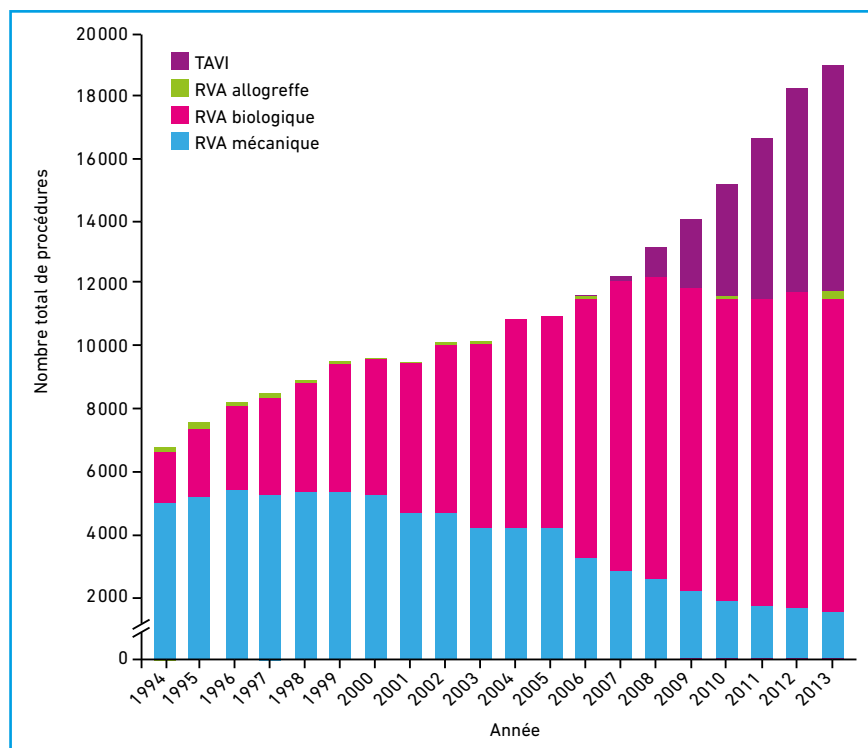


Fig. 1 : Évolution dans le temps des remplacements valvulaires aortiques en Allemagne.

de l'absence de mismatch par l'analyse de l'évolution des gradients prothétiques depuis la période postopératoire immédiate. Devant une prothèse fuyante, il faut s'assurer du caractère intraprothétique de la fuite et de l'absence de fuite périprothétique, ce qui peut être difficile et nécessite la pratique d'une échographie transœsophagienne. Il faut enfin s'assurer de l'absence d'argument pour une endocardite qui contre-indiquerait tout TAVI valve-in-valve.

La prothèse peut être stentée ou *stentless*, intra- ou supra-annulaire, ses feuillets peuvent être cousus à l'intérieur ou à l'extérieur des montants... Son diamètre interne, en fonction duquel sera décidée la taille de la prothèse percutanée à implanter, doit être mesuré sur le scanner de bord interne à bord interne de l'anneau. Ce diamètre n'est pas celui indiqué par le fabricant et reporté sur le compte rendu opératoire, qui mentionne en général son diamètre externe (plus large de 2 à 3 mm selon le type de prothèse). Il ne

faut pas se fonder sur les comptes rendus opératoires ou d'hospitalisation, car les erreurs existent, mais s'astreindre à cette évaluation rigoureuse dont l'élément central est le scanner. La prothèse percutanée

envisagée au terme de cette évaluation peut être confrontée au choix proposé sur l'application ViV Aortic disponible sur iPhone, qui indique pour chaque type et chaque taille de bioprothèse chirurgicale la prothèse percutanée la plus adaptée.

L'aspect fluoroscopique de la prothèse doit être connu pour éviter les mauvaises surprises, car il est très variable d'une prothèse à l'autre : certaines ont une structure entièrement radio-opaque (toutes les prothèses Carpentier-Edwards et dérivées, Perimount, Magna...), pour d'autres seuls l'anneau (Mitroflow) ou les picots des montants (Mosaic) sont visibles, d'autres sont totalement radio-transparentes (Intact, toutes les prothèses *stentless*) (fig. 2). Enfin, le scanner permet de détecter et d'anticiper les principaux risques du TAVI valve-in-valve.

>>> **Les gradients élevés.** Ce risque intervient pour les bioprothèses de petite taille (≤ 21 mm). Dans cette situation, il peut être intéressant de privilégier les prothèses supra-annulaires autodéployées (Medtronic Evolut R), qui permettent d'éviter ou de limiter la diminution de la surface orificielle liée à l'effet "poupée russe" du valve-in-valve [4]. Il peut aussi être utile de prévoir pour

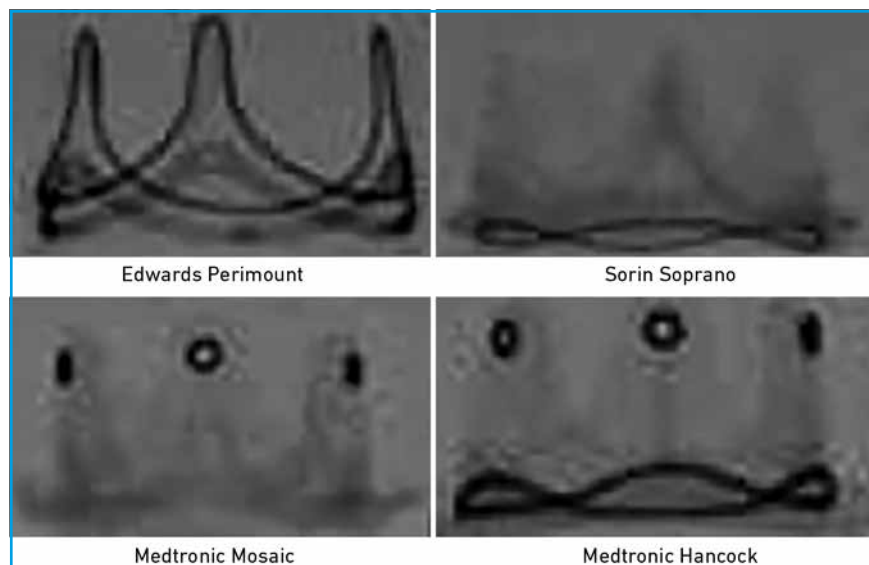


Fig. 2 : Aspect fluoroscopique de quelques bioprothèses stentées.

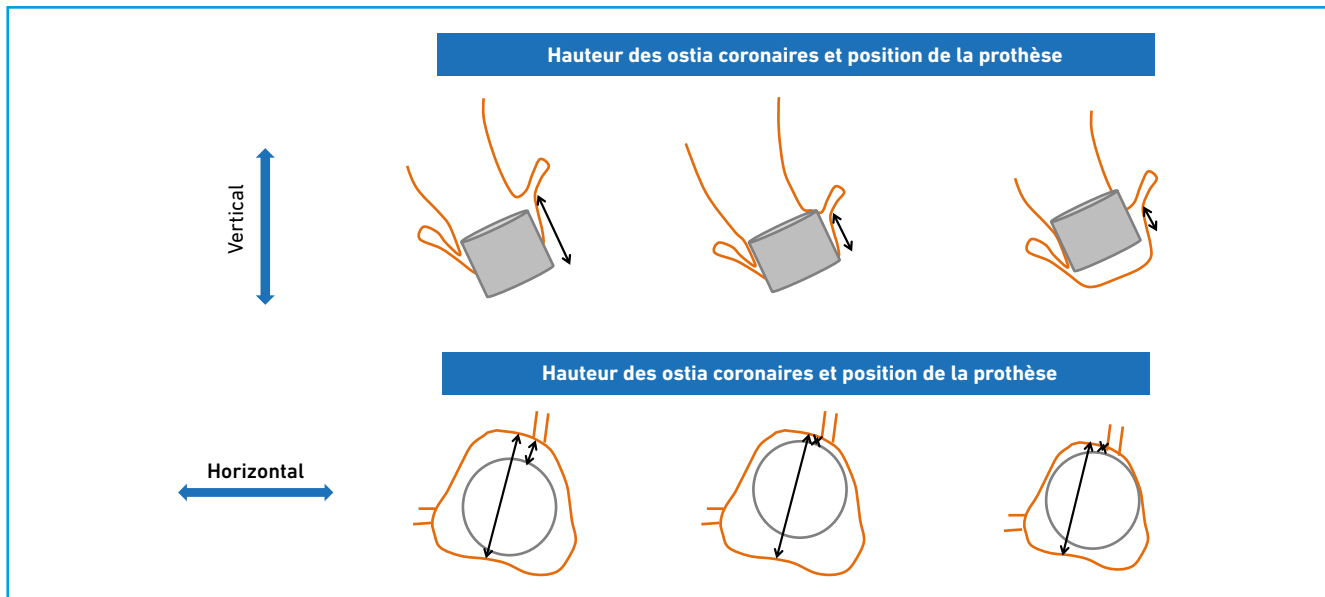


Fig. 3 : Évaluation du risque d'obstruction coronaire. Facteurs anatomiques et interaction racine aortique-prothèse (d'après Urena *et al.* JCS, 2012)..

l'intervention le matériel nécessaire à une fracture de la prothèse chirurgicale [5].

>>> L'obstruction coronaire. Ce risque est lié aux caractéristiques de la bioprothèse et à l'anatomie de la racine aortique. Il est élevé pour les prothèses stentées dont les feuillets sont à l'extérieur des montants, comme la prothèse Mitroflow (6 à 7 %) et pour les prothèses *stentless*, comme la Freedom Solo (3 à 4 %), mais très faible pour les prothèses stentées à feuillets intérieurs aux montants, comme les Carpentier-Edwards, Perimount, Magna... (< 1 %). Les facteurs anatomiques déterminant ce risque sont principalement la hauteur des coronaires et les dimensions des sinus de Valsalva, des coronaires basses naissant de sinus de Valsalva étroits exposant à un risque maximal.

Dans la grande majorité des cas, la naissance de la coronaire gauche est plus basse que celle de la droite et donc le risque concerne principalement le tronc commun. Mais l'orientation de la prothèse au sein de la racine aortique peut être plus ou moins oblique et menacer plus particulièrement l'un ou l'autre ostium (*fig. 3 et 4*). L'anticipation du

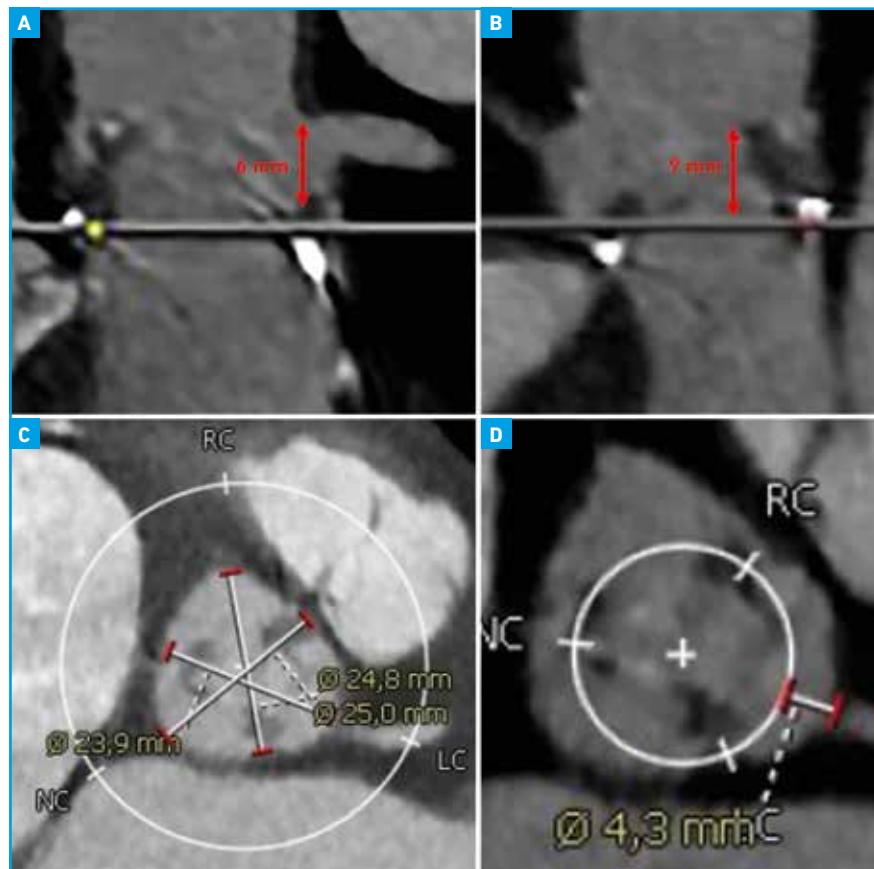


Fig. 4 : Analyse de la racine aortique au scanner. **A :** distance anneau-coronaire gauche. **B :** longueur du feuillet prothétique. **C :** diamètres des sinus de Valsalva. **D :** distance prothèse-coronaire gauche.

Revue générale

risque d'obstruction coronaire permet sa prévention lors de l'intervention, indispensable compte tenu de sa gravité, reflétée par une mortalité à 30 jours de l'ordre de 50 % [6].

L'intervention

La difficulté et le risque de l'intervention dépendent avant tout des caractéristiques de la bioprothèse. Habituellement facile et à très faible risque pour les bioprothèses stentées de grande taille (≥ 23 mm), bien visibles et à feuillets internes (**fig. 5, à gauche**), elle peut être très complexe et à risque dans les situations inverses (**fig. 5, à droite**). Les deux risques évoqués ci-dessus doivent être anticipés et prévenus.

>>> La prévention de gradients élevés post-implantation passe par l'utilisation préférentielle des prothèses auto-déployées Evolut R positionnées suffisamment haut pour profiter au maximum de leur fonctionnement supra-annulaire et s'affranchir de la petite taille de la bioprothèse. Si, malgré ces précautions, le gradient transprothétique moyen est élevé (> 20 mmHg), une fracture de l'anneau de la bioprothèse peut se discuter [5]. Cette technique concerne surtout les petites prothèses Mitroflow, fréquemment sujettes à des dégénérescences précoces et candidates à des TAVI valve-

in-valve, mais peut s'appliquer également à la plupart des autres bioprothèses couramment utilisées. Cependant, certaines bioprothèses, comme les Hancock et les Trifecta, ne seraient pas accessibles à la fracture. Cette fracture est effectuée par une post-dilatation utilisant un ballon non compliant de type ATLAS GOLD ou True Dilatation, de diamètre supérieur de 1 à 2 mm à celui de la prothèse, gonflé à haute pression (18 à 24 ATM).

>>> La prévention de l'obstruction coronaire passe également par l'utilisation préférentielle des prothèses auto-déployées recapturables et par le positionnement préalable d'un stent dans le lit distal du réseau coronaire (gauche en général) [7]. Une angiographie de la racine aortique doit être réalisée à la fin du déploiement de la prothèse, juste avant son largage final. Si l'ostium coronaire est manifestement compromis, les options sont les suivantes : soit recapturer la prothèse et la retirer pour reconsidérer un autre traitement, soit la larguer en se tenant prêt à retirer le stent et à le déployer sur l'ostium concerné.

>>> Les autres aspects de l'intervention ne diffèrent pas des TAVI sur valves natives. Le risque de trouble de conduction de haut degré et de pacemaker définitif est plus faible pour les bioprothèses stentées car les voies de conduction sont protégées par l'anneau prothétique.

Les résultats actuels

Les principales données sur les résultats à grande échelle du valve-in-valve proviennent du registre international VIVID [4]. Le mode de dégénérescence et la taille de la bioprothèse sont les deux principaux déterminants du pronostic à 1 an. Le caractère sténosant de la prothèse est associé à une mortalité à 1 an de 25 %, contre seulement 10 % lorsque la dégénérescence est fuyante. De même, les prothèses de petite taille sont un facteur prédictif de mortalité à 1 an (25 %, contre seulement 7 % pour les prothèses de grande taille). La comparaison des valves auto-déployées CoreValve et déployées par ballon SAPIEN montre une tendance sans différence significative en faveur de l'utilisation de la CoreValve de première génération, mais les données concernant les prothèses percutanées de dernière génération SAPIEN 3 et Evolut R/Pro sont insuffisantes même si l'on peut considérer que les résultats ne devraient pas être très différents. Aucune donnée n'existe à ce jour dans cette indication pour la prothèse ACURATE de Boston Scientific, récemment commercialisée en France.

Le registre PARTNER 2 valve-in-valve a montré l'existence d'une courbe d'apprentissage pour ce type d'intervention : la mortalité à 1 an était de 20 % pour les 100 premiers patients du registre, mais n'était plus que de 10 % pour les 200 suivants [8]. Cette courbe d'apprentissage est expliquée par les spécificités du TAVI valve-in-valve détaillées plus haut, souvent mal appréhendées en début d'expérience.

Le récent registre SWISS TAVI a comparé les résultats des patients traités par TAVI sur valves natives et valve-in-valve en Suisse de 2011 à 2016 [9]. Malgré un profil de risque plus sévère des patients valve-in-valve (EuroSCORE 28 %, contre 18 % pour les TAVI sur valves natives), la mortalité était identique à 30 jours dans les 2 groupes (1,9 % vs 3,8 % ; $p = 0,2$) et inférieure à 1 an dans le groupe valve-in-

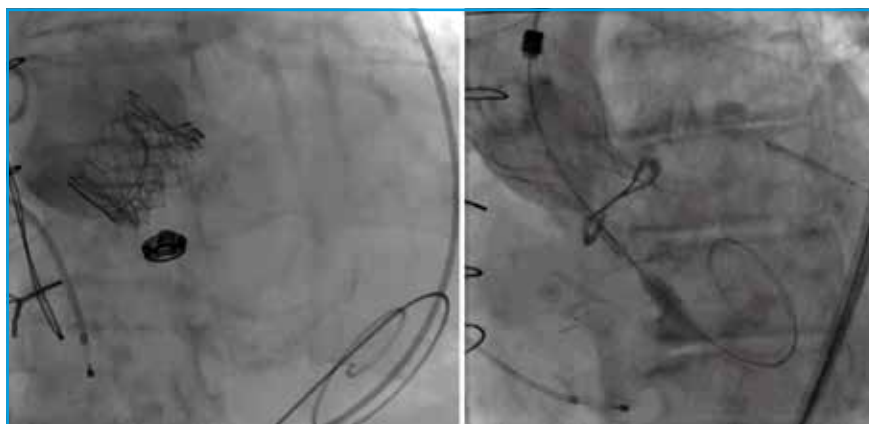


Fig. 5 : Valve-in-valve, Fluoroscopie. **À gauche :** valve SAPIEN dans une prothèse de Carpentier-Edwards. **À droite :** CoreValve dans une prothèse Mitroflow.

valve (6,8 %, contre 13 % dans le groupe valves natives ; $p = 0,03$). Par ailleurs, le risque d'insuffisance rénale et de pace-maker était plus faible et la durée de séjour plus courte après valve-in-valve qu'après TAVI sur valve native.

■ Les perspectives

Le futur développement du TAVI valve-in-valve impose d'anticiper cette perspective lors de toute chirurgie de remplacement valvulaire aortique biologique. Cette discussion doit maintenant faire partie intégrante des staffs multidisciplinaires organisés par les "Heart Teams". L'utilisation des prothèses non favorables au valve-in-valve (*stentless*, non visibles, à risque d'obstruction coronaire...) doit être délaissée au profit des prothèses stentées bien visibles et à feuillets internes et courts. Deux prothèses spécifiquement conçues pour un futur valve-in-valve ont été développées par les sociétés Medtronic (AVALUS) et Edwards Lifesciences (INSPIRIS RESILIA) (fig. 6). Ces prothèses ont, outre les caractéristiques favorables sus-citées,



Fig. 6 : Nouvelles prothèses percutanées spécifiquement conçues en vue d'un futur valve-in-valve. **En haut :** Medtronic AVALUS. **En bas :** Edwards INSPIRIS RESILIA.

POINTS FORTS

- Le nombre des TAVI valve-in-valve va considérablement augmenter dans les prochaines décennies.
- Le screening fondé sur la connaissance de la bioprothèse chirurgicale dégénérée et l'analyse du scanner sont cruciaux.
- Les principales complications – gradients élevés et obstruction coronaire – peuvent être anticipées, prévenues et traitées.
- Les résultats sont bons mais nécessitent une courbe d'apprentissage.
- Pour l'avenir, l'utilisation de bioprothèses chirurgicales dédiées facilitera les interventions et améliorera les résultats du TAVI valve-in-valve.

un anneau souple ayant une certaine capacité d'extension permettant d'améliorer le résultat hémodynamique lors d'une future implantation valve-in-valve.

Les cas de dégénérescence de prothèses percutanées restant rares, l'expérience du TAVI-in-TAVI est aujourd'hui très limitée. L'intervention est en général très simple techniquement et toutes les combinaisons sont possibles : SAPIEN-in-SAPIEN, CoreValve-in-CoreValve, CoreValve-in-SAPIEN ou l'inverse (fig. 7). Les résultats hémodynamiques et cliniques immédiats sont excellents. Compte tenu des résultats positifs des deux grands essais sur le TAVI dans les

populations à faible risque récemment publiés, PARTNER 3 et Evolut low-risk [10, 11], conduisant à l'extension prochaine des indications du TAVI à des populations plus jeunes dont l'espérance de vie est plus longue, cette situation se rencontrera de plus en plus souvent dans l'avenir.

Enfin, pourquoi ne pas imaginer l'éventualité future du "valve-in-valve-in-valve" ? Bien que cette technique ait déjà pu être utilisée dans ces circonstances exceptionnelles avec de bons résultats immédiats [12], elle soulève différentes questions dont la première est l'accès aux coronaires, qui risque

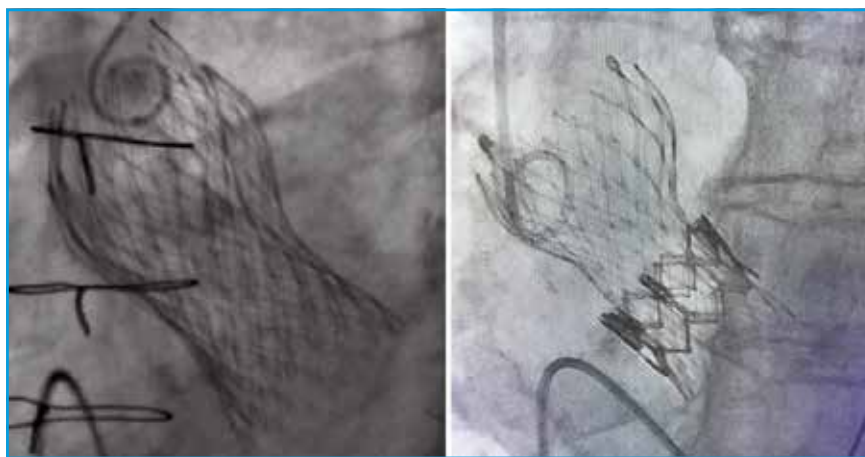


Fig. 7 : TAVI-in-TAVI, fluoroscopie. **À gauche :** CoreValve dans CoreValve. **À droite :** SAPIEN dans CoreValve.

■ Revues générales

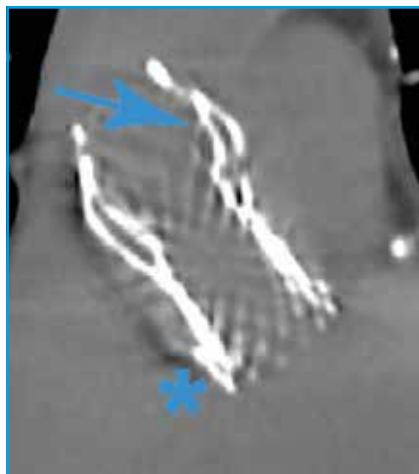


Fig. 8 : Valve-in-valve-in-valve, fluoroscopie Core-Valve implantée dans une Corevalve (**flèche**) implantée dans une bioprothèse chirurgicale (**astérisque**). D'après [12].

d'être compromis par la double couche métallique en regard (**fig. 8**).

■ Conclusion

Le TAVI valve-in-valve est couramment utilisé et en forte expansion. Ses résultats immédiats et à moyen terme sont très bons sous réserve d'un screening soigneux et de l'anticipation des complications spécifiques de cette procédure. Ses résultats devraient être encore améliorés dans l'avenir par l'utilisation privilégiée ou exclusive des bioprothèses chirurgicales les plus adaptées.

BIBLIOGRAPHIE

1. MOHR FW. Decade in review--valvular disease: Current perspectives on treatment of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*, 2014;11:637-638.
2. GLASER N, JACKSON V, HOLZMANN MJ *et al*. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50-69 years. *Eur Heart J*, 2016;37:2658-2667.
3. NGUYEN V, MICHEL M, ELTCHANINOFF H *et al*. Implementation of Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:1614-1627.
4. DVIR D, WEBB JG, BLEIZIFFER S *et al*. Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*, 2014;312:162-170.
5. NIELSEN-KUDSK JE, ANDERSEN A, THERKELSEN CJ *et al*. High-pressure balloon fracturing of small dysfunctional Mitroflow bioprostheses facilitates transcatheter aortic valve-in-valve implantation. *EuroIntervention*, 2017;13:e1020-e1025.
6. RIBEIRO HB, RODÉS-CABAU J, BLANKE P *et al*. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the VIVID registry. *Eur Heart J*, 2018;39:687-695.
7. ABRAMOWITZ Y, CHAKRAVARTY T, JILAIHAWI H *et al*. Clinical impact of coronary protection during transcatheter aortic valve implantation: first reported series of patients. *EuroIntervention*, 2015;11:572-581.
8. WEBB JG, MACK MJ, WHITE JM *et al*. Transcatheter Aortic Valve Implantation Within Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses: PARTNER 2 Valve-in-Valve Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2017; 69:2253-2262.
9. FERRARI E, STORTECKY S, HEG D *et al*. The hospital results and 1-year outcomes of transcatheter aortic valve-in-valve procedures and transcatheter aortic valve implantations in the native valves: the results from the Swiss-TAVI Registry. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019;56:55-63.
10. MACK MJ, LEON MB, THOURANI VH *et al*. PARTNER3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2019;380:1695-1705.
11. POPMA JJ, DEEB GM, YAKUBOV SJ *et al*. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2019;380: 1706-1715.
12. NGUYEN C, CHEONG AP, HIMBERT D. Valve-in-valve-in-valve: Treating endocarditis of a transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015;86:E200-204.

D. Himbert a déclaré les liens d'intérêts suivants : proctor pour Edwards Lifesciences et Abbott Vascular.

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

■ Revues générales

La dysplasie arythmogène du ventricule droit : pertinence des examens diagnostiques

RÉSUMÉ : Depuis la première description détaillée de la dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) par Marcus en 1982, de nombreux progrès ont été réalisés sur la physiopathologie, les moyens diagnostiques et la génétique.

Le diagnostic des formes frustes ou débutantes est difficile et capital, reposant sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques qui font partie des critères de la *task force* sur la DAVD, revisités en 2010. Aujourd'hui, les anomalies IRM ainsi que la génétique jouent un rôle très important dans le diagnostic positif. Le défibrillateur automatique implantable (DAI) est le seul traitement ayant démontré un bénéfice pronostique chez les patients à haut risque. L'ablation des foyers de tachycardie ventriculaire est également un traitement de choix en cas d'arythmie soutenue.



P. DEFAYE, A. CARABELLI, S. VENIER, G. BARONE-ROCHETTE

Unité de Rythmologie et Stimulation cardiaque, CHU de Grenoble Alpes et Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une myocardiopathie d'origine génétique causée par des anomalies des desmosomes, caractérisée sur le plan physiopathologique par une infiltration fibro-adipeuse remplaçant le myocarde du ventricule droit et sur le plan clinique par une instabilité électrique entraînant des arythmies ventriculaires [1].

Sur le plan génétique, des mutations pathologiques sont retrouvées chez 60 % des patients [2] avec une pénétrance très variable allant d'une infiltration très modérée et localisée à des anomalies diffuses et biventriculaires. Le problème majeur est la survenue potentielle d'arythmies ventriculaires et de mort subite sans que soient survenus au préalable de symptômes prémonitoires. C'est pourquoi le diagnostic précoce de cette maladie a un intérêt majeur pour les patients. Les examens diagnostiques sont donc capitaux.

■ Épidémiologie et évaluation

Le pic de fréquence de la DAVD survient entre 30 et 50 ans. La prévalence classique se situe entre 1/2 000 et 1/5 000 patients. En dépit de sa faible prévalence, on dit que 5 à 20 % des morts subites du jeune sont dues à la DAVD.

On doit penser à la DAVD dans le contexte d'un patient jeune ou d'âge moyen sans pathologie cardiaque connue et qui consulte pour des palpitations en rapport avec des extrasystoles ventriculaires (ESV) ou une tachycardie ventriculaire (TV) avec retard G et axe supérieur ou multifocal. On doit y penser, bien sûr, en cas de mort subite pendant l'effort, associée à des ondes T négatives en pré-cordial. Les diagnostics différentiels sont les TV idiopathiques originaires du VD et la sarcoïdose cardiaque.

L'évaluation initiale doit inclure un interrogatoire familial à la recherche de

Revue générale

I. Dysfonction globale ou segmentaire et altérations structurales en imagerie
Majeur
● Échocardiographie 2D Akinésie, dyskinésie ou anévrisme segmentaire du VD ET l'un des éléments suivants (mesurés en télédiastole): – CCVD ≥ 32 mm en PLAX (corrigée: [PLAX/IMC] ≥ 19 mm/m²) – CCVD ≥ 36 mm en PSAX (corrigée: [PSAX/IMC] ≥ 19 mm/m²) – fraction de raccourcissement ≤ 33 % ● IRM Akinésie, dyskinésie segmentaire ou asynchronisme de contraction du VD ET l'un des éléments suivants: – rapport du volume télédiastolique VD sur SC ≥ 110 mL/m² (hommes) ou ≥ 100 mL/m² (femmes) – fraction d'éjection VD ≤ 40 % ● Angiographie VD Akinésie, dyskinésie segmentaire ou anévrisme du VD
Mineur
● Échocardiographie 2D Akinésie, dyskinésie ou anévrisme segmentaire du VD ET l'un des éléments suivants (mesurés en télédiastole): – CCVD ≥ 29 et < 32 mm en PLAX (corrigée: [PLAX/IMC] ≥ 16 et < 19 mm/m²) – CCVD ≥ 32 et < 36 mm en PSAX (corrigée: [PSAX/IMC] ≥ 18 et < 21 mm/m²) – fraction de raccourcissement < 40 % et > 33 % ● IRM Akinésie, dyskinésie segmentaire ou asynchronisme de contraction du VD ET l'un des éléments suivants: – rapport du volume télédiastolique VD sur SC ≥ 100 mL/m² et < 110 mL/m² (hommes) ou ≥ 90 mL/m² et < 100 mL/m² (femmes) – fraction d'éjection VD ≤ 45 et > 40 %
II. Biopsie tissulaire
Majeur
Myocytes résiduels < 60 % par analyse morphométrique (ou < 50 % si estimation), avec remaniement fibreux de la paroi libre du VD sur ≥ 1 échantillon, avec ou sans remaniement graisseux du tissu à la biopsie endomyocardique
Mineur
Myocytes résiduels 60-75 % par analyse morphométrique (ou 50-65 % si estimation), avec remaniement fibreux de la paroi libre du VD sur ≥ 1 échantillon, avec ou sans remaniement graisseux du tissu à la biopsie endomyocardique
III. Anomalies de la repolarisation
Majeur
Inversion des ondes T dans les dérivation précordiales droites (VI-V3) après l'âge de 14 ans (en l'absence de BBD complet avec QRS ≥ 120 ms)
Mineur
Inversion des ondes T dans les dérivation VI et V2 chez les individus âgés de plus de 14 ans (en l'absence de BBD complet) Inversion des ondes T dans les dérivation VI, V2, V3 et V4 des individus âgés de plus de 14 ans avec un BBD complet
IV. Anomalies de dépolarisation/de conduction
Majeur
Onde Epsilon dans les dérivation précordiales droites (V1-V3)
Mineur
Potentiels tardifs à l'ECG HA avec ≥ 1 critère(s) sur 3 et en l'absence de QRS ≥ 100 ms sur l'ECG standard Durée du QRS filtré (fQRS) ≥ 114 ms Durée de la partie terminale du QRS (< 40 μ V) ≥ 38 ms Root mean square voltage of terminal 40 ms ≤ 20 μ V Durée d'activation terminale du QRS ≥ 55 ms (mesurée à partir du nadir de l'onde S jusqu'à la fin du QRS, y compris R'; dans les dérivation VI, V2, ou V3 et en l'absence de BBD complet)
V. Arythmies
Majeur
Tachycardie ventriculaire soutenue ou non avec morphologie de BBG et axe supérieur (soit un QRS négatif ou indéterminé dans les dérivation DII, DIII et aVF et positif en aVL)
Mineur
Tachycardie ventriculaire soutenue ou non de type infundibulaire avec morphologie de BBG et axe inférieur (soit un QRS positif dans les dérivation DII, DIII et aVF et négatif en aVL) ou d'axe indéterminé > 500 ESV par 24 h (Holter)
VI. Antécédents familiaux
Majeur
DAVD confirmée chez un apparenté au 1 ^{er} degré et dont le diagnostic répond aux critères actuels DAVD confirmée après autopsie ou chirurgie chez un apparenté au 1 ^{er} degré Mise en évidence d'une mutation génétique connue pour être associée ou probablement associée au phénotype de DVDA chez un sujet en cours de bilan
Mineur
Histoire de DAVD chez un apparenté au 1 ^{er} degré mais chez lequel il est impossible de savoir si le diagnostic répond ou non aux critères actuels Mort subite prématurée (< 35 ans) avec suspicion de diagnostic de DAVD chez un apparenté au 1 ^{er} degré DAVD confirmée par l'examen anatomopathologique ou les critères actuels chez un apparenté au 2 nd degré

Tableau I : Critères 2010 de la task force pour le diagnostic de la DAVD. Pour le diagnostic de DAVD, il faut avoir 4 points: critère majeur = 2 points/critère mineur = 1 point. BBD/BBG: bloc de branche droit/gauche; CCVD: chambre de chasse du ventricule droit; DAVD: dysplasie arythmogène du ventricule droit; ECG HA: ECG haute amplification; ESV: extrasystoles ventriculaires; IMC: indice de masse corporelle; PLAX: coupe parasternale long axe; PSAX: coupe parasternale petit axe; SC: surface corporelle; VD: ventricule droit.

mort subite et un examen clinique complet. Un ECG 12D, un ECG HA (haute amplification), un Holter de 24 h et une IRM cardiaque sont toujours pratiqués dans le bilan initial. Les anomalies électriques sont les plus précoces et surviennent souvent avant les anomalies structurales, elles précèdent les anomalies morphologiques et, dans ce contexte, l'ECG, le Holter, l'épreuve d'effort et l'ECG HA sont plus utiles sur le plan diagnostique que l'IRM à un stade précoce de la maladie [3].

■ Le diagnostic

Celui-ci est souvent difficile et reste un challenge. Cela est lié à l'âge de découverte et à l'absence d'examen clé *gold standard* dans le diagnostic. La démonstration histologique du remplacement fibro-adipeux du myocarde ventriculaire droit par biopsie, nécropsie ou prélèvement chirurgical permet d'avoir un diagnostic précis mais cela est souvent difficile car la distribution de ces anomalies histologiques est souvent extrêmement éparse au niveau du myocarde, voire épicaudique, et dans ce contexte les biopsies sont peu contributives. C'est pour cette raison que le diagnostic fait appel au recoupement de critères majeurs et mineurs qui avaient été initialement proposés par une *task force* internationale en 1994. Ces critères ont été revus en 2010 car, malgré leur haute spécificité, les critères initiaux manquaient de sensibilité pour les formes précoces de la DAVD. Ils font office de référence [4]. Ces critères sont basés sur les constatations ECG, ECG HA, Holter, biopsie, antécédents familiaux et imagerie cardiaque avancée avec surtout IRM (**tableau I**).

■ L'ECG

L'ECG reste vraiment un examen de référence car les anomalies sont souvent très précoces, retrouvées chez la majorité des patients (**fig. 1 et 2**). Les anomalies électriques peuvent être absentes au moment

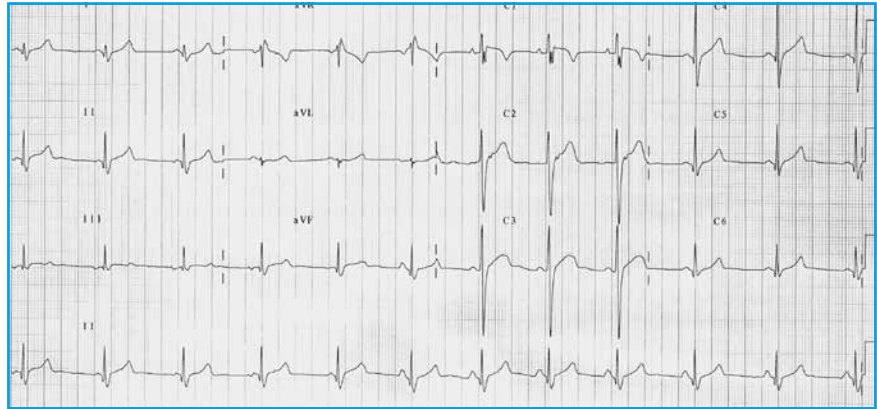


Fig. 1 : ECG typique d'une DAVD avec onde Epsilon évocatrice.

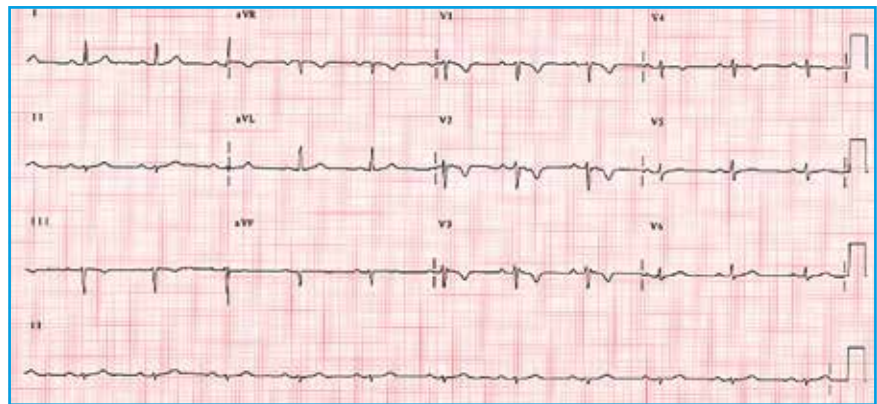


Fig. 2 : Exemple d'ECG de DAVD avec onde T négative de V1 à V4.

du diagnostic mais elles apparaîtront au bout de quelques années [5, 6]. Des modifications dynamiques peuvent survenir au cours du suivi dont l'une des plus caractéristiques est l'augmentation d'amplitude de l'onde S.

Les troubles de la repolarisation sont les plus fréquents avec les ondes T négatives de V1 à V3 (**fig. 2**). Avoir des ondes T négatives après l'âge de 14 ans sans qu'il existe de bloc de branche droit (BBD) complet est un critère majeur pour le diagnostic de DAVD. Des ondes T négatives de V1 à V2 sont un critère mineur. Cette extension des ondes T négatives dans le précordium est assez parallèle à l'étendue de l'atteinte du VD et donc au risque rythmique. Des ondes T négatives dans les dérivations inférieures sont également prédictives du risque rythmique.

L'existence d'un BBD incomplet ou complet peut être retrouvée en cas d'atteinte structurale sévère. En cas de BBD, des ondes T négatives après V3 et un R/S < 1 en V1 sont des signes de DAVD.

De façon générale, les anomalies électriques conductives au niveau du VD se manifestent par une fragmentation du QRS, des potentiels tardifs et une prolongation de la partie terminale du QRS car le VD basal est dépolarisé en dernier. Le délai d'activation terminal (partie ascendante de l'onde S > 55 ms) et une fragmentation du QRS sont extrêmement fréquents.

L'onde Epsilon est une onde de faible amplitude (**fig. 1 et 3**) qui survient entre la fin du QRS et le début de l'onde T. Sa prévalence est de 7 à 30 % [5]. L'onde

Revue générale

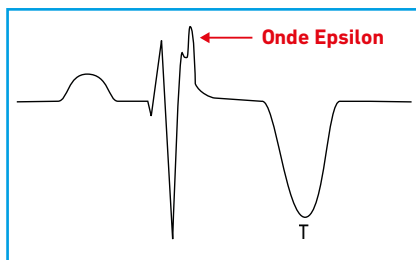


Fig. 3 : Schéma d'une onde Epsilon typique d'une DAVD.

Epsilon dans les dérivations précordiales est un critère majeur de DAVD alors que la durée de l'activation terminale > 55 ms est un critère mineur. Par ailleurs, une amplitude basse du QRS et une fragmentation du QRS sont des facteurs de risque indépendants d'événement.

L'ECG haute amplification

L'ECG HA permet d'enregistrer les anomalies de la partie terminale du QRS, classiques dans la DAVD. Il est associé aux modifications fonctionnelles du VD [7]. Les valeurs normales retenues pour la durée du QRS filtré, la durée du signal de basse amplitude $< 40 \mu\text{V}$ et le RMSV des derniers 40 ms (*Root Mean Square Voltage in the last 40 ms*) sont respectivement ≤ 114 ms, ≤ 38 ms et $\geq 20 \mu\text{V}$. On retient un critère mineur si l'une des 3 valeurs est anormale. L'ECG HA n'est utile actuellement que pour le diagnostic de la DAVD. Il n'est plus utilisé par ailleurs dans d'autres indications (fig. 4). Le gros problème des

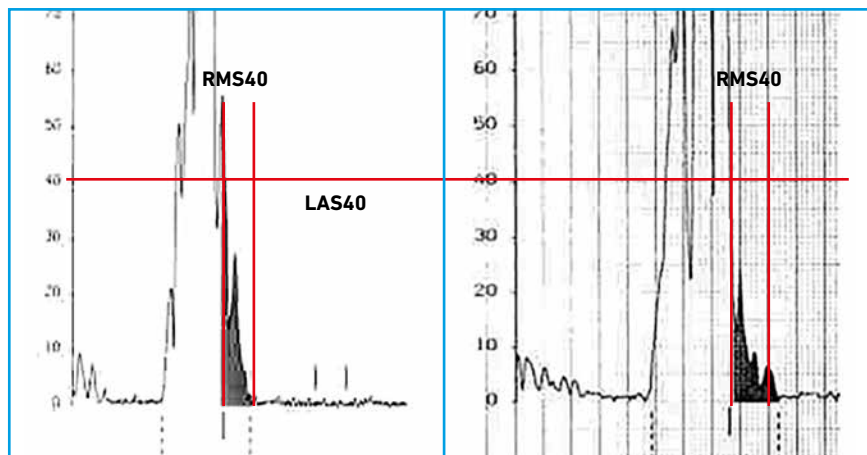


Fig. 4 : Exemple d'un ECG HA pathologique dans un cas de DAVD. Durée du QRS filtré ≥ 114 ms, LAS $40 \mu\text{V} \geq 38$ ms, RMS $40 \text{ ms} \leq 20 \mu\text{V}$.

potentiels tardifs est leur interprétation, notamment quand il existe des troubles de conduction et du bruit, assez fréquents sur ce type de tracé moyenné.

L'enregistrement Holter

Des ESV fréquentes et des TVNS d'effort sont assez fréquentes, bien sûr, dans la DAVD. Un taux d'ESV $> 500/24$ h est un critère mineur. Il est important de documenter la morphologie de ces ESV sur un ECG 12D. Un critère majeur est l'existence d'ESV ou de TVNS avec un retard G et axe supérieur. En revanche, la survenue d'ESV ou TVNS de type infundibulaire (retard G, axe inférieur, < 0 en D1VL) est un critère mineur.

Étude électrophysiologique endocavitaire et cartographie électro-anatomique

L'exploration électrophysiologique ne fait pas partie des examens diagnostiques, la valeur de la stimulation ventriculaire programmée est très controversée avec des études très contradictoires [8]. En revanche, la cartographie électro-anatomique, réalisée avec les systèmes de cartographie actuelle tels que le système CARTO®, est une technique en évaluation dans le diagnostic de la DAVD en mettant en évidence des cicatrices de bas voltage ou des électrogrammes fractionnés sur une carte tridimensionnelle (fig. 5) [9]. Ces cartes de bas voltage sont sou-

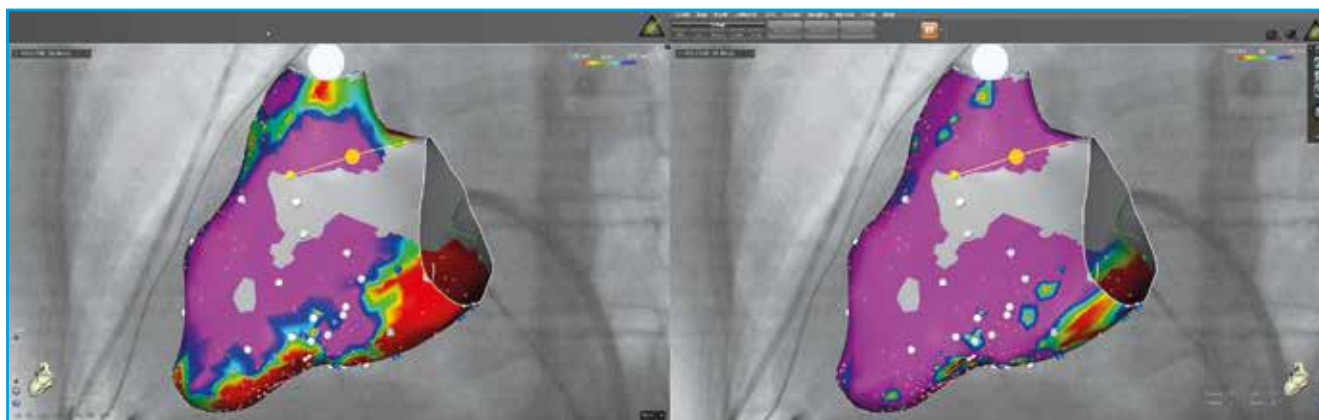


Fig. 5 : Exemple de cartographie en rythme sinusal avec carte de voltage dans une DAVD : cicatrice endocardique inféroseptale.

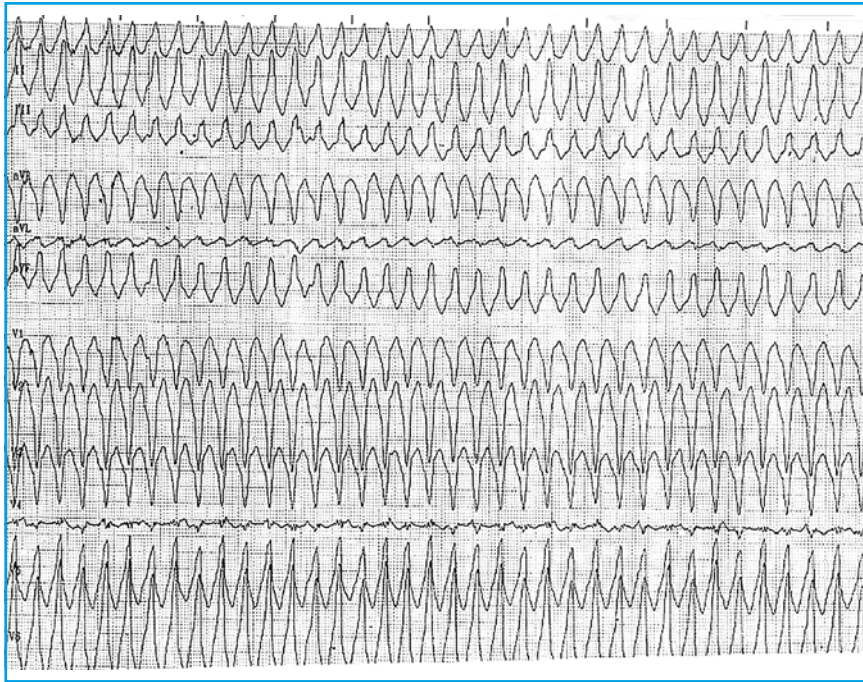


Fig. 6 : ECG typique d'une TV provenant d'une cicatrice inférieure VD dans une DAVD.

vent corrélées au remplacement myocardique fibro-adipeux des biopsies endomyocardiques. Ces remaniements sont d'ailleurs très présents au niveau épicaudique périvalvulaire [10]. Cette technique peut permettre de différencier les TV bénignes infundibulaires d'une authentique dysplasie (**fig. 6**). Elle semble plus sensible que le rehaussement tardif de l'IRM pour visualiser les cicatrices.

La réalisation d'une cartographie, examen invasif, bien que très utile n'est en fait que très rarement effectuée en dehors de la nécessité d'ablation d'une TV.

Biopsie endomyocardique et analyse immunohistochimique

Les biopsies sont exceptionnellement réalisées dans la DAVD, il ne s'agit pas d'un examen de routine. Il existe de nombreux faux négatifs car ces biopsies doivent être orientées pour être rentables. Les anomalies retrouvées manquent d'ailleurs de spécificité.

L'imagerie cardiaque

1. Ventriculographie droite

Il s'agit d'un examen très ancien qui n'est plus réalisé en routine. Il a été remplacé par l'IRM. L'aspect classique "en pile d'assiettes" est en fait non discriminant.

2. Échocardiographie

Les anomalies structurelles et fonctionnelles sont caractéristiques de la DAVD, elles sont cependant vraiment très rares au stade initial de la maladie. Les anomalies échographiques incluent dilatation de l'OD et du VD, altération de la fonction contractile du VD, anomalies régionales de contraction du VD et élargissement de la chambre de chasse. Une atteinte VG associée est parfois présente [11].

3. IRM cardiaque

Durant la dernière décennie, l'IRM est devenue l'examen de référence dans le diagnostic de la DAVD en associant l'excellente caractérisation tissulaire

et l'évaluation non invasive morphologique et fonctionnelle [12]. L'IRM est extrêmement bien corrélée aux biopsies, à l'angiographie et à l'échographie. On retrouve même une relation entre les atteintes à l'IRM et le risque rythmique [13]. Cependant, ces anomalies ne sont pas toujours faciles à interpréter.

L'IRM cardiaque doit être interprétée par des médecins IRMistes experts (cardiologues imageurs et/ou radiologues) habitués à la DAVD. Il existe des faux positifs comme les artéfacts mimant les infiltrations graisseuses ainsi que certaines anomalies contractiles physiologiques.

Les anomalies IRM sont de 2 types : morphologiques et fonctionnelles (**tableau II**). Ces anomalies se situent sur la région épicaudique sous-tricuspidale, la paroi libre basale du VD, la paroi libre latérale VG et l'apex du VD. L'endocarde est souvent épargné. Dans les critères de la *task force 2010*, une des principales améliorations est la notion de mesures quantitatives dans le diagnostic de la DAVD. Les critères révisés de la *task force* recommandent, d'une part, le diagnostic d'anomalies régionales de la fonction VD comme des akinésies, dyskinésies, contractions asynchrones ainsi que des anomalies plus globales comme la diminution de la fonction VD ou l'augmentation des volumes télédias-

Anomalies fonctionnelles

- Dyskinésies segmentaires
- Zones anévrismales
- Dilatation du VD
- Dysfonction diastolique/systolique du VD

Anomalies morphologiques

- Infiltration graisseuse myocardique
- Fibrose focale
- Amincissement focal de la paroi du VD
- Hypertrophie de la paroi du VD
- Hypertrophie des trabéculations du VD
- Hypertrabéculation du VD (aspect en pile d'assiettes)
- Hypertrophie de la bande modératrice
- Élargissement de la chambre d'éjection du VD

Tableau II : Résumé des anomalies IRM dans la DAVD.

Revue générale

POINTS FORTS

- Le diagnostic de DAVD est basé sur un score incluant des critères majeurs et des critères mineurs.
- Il n'y a pas d'examen *gold standard* pour le diagnostic.
- L'ECG est presque tout le temps anormal dans la DAVD avec des ondes T < 0 de V1 à V3 en l'absence de BBD.
- L'IRM doit être interprétée par un cardiologue imageur/radiologue spécialisé.
- L'étude génétique doit être réalisée systématiquement.
- Les cartographies du VD ne sont réalisées qu'en cas d'ablation de TV ou d'ESV mais peuvent aider au diagnostic en confirmant l'étendue des zones fibrotiques, touchant généralement l'épicarde.
- Quand le diagnostic est fait, la seule question fondamentale est finalement de quantifier le risque de mort subite qui va amener à la discussion d'un DAI.

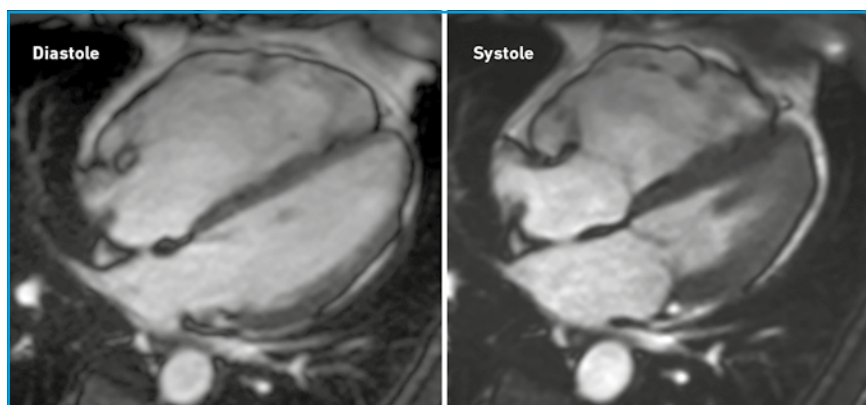


Fig. 7 : Vue IRM 4 cavités en séquence cinéma Steady State Free Precession : dilatation majeure du ventricule droit/fraction d'éjection à 23 % avec volume télédiastolique à 207 mL/m² et paroi libre dyskinétique.

toliques (VTD) du VD indexés. Parmi les critères majeurs sont incluses les anomalies de contraction localisées du VD et l'augmentation du VTD VD (≥ 110 mL/m² pour l'homme, ≥ 100 mL/m² chez la femme) ainsi que la diminution de la fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD) (≤ 40 %) (**fig. 7**). Dans les critères mineurs sont incluses les anomalies de contraction régionales VD et l'augmentation du VTD VD (≥ 100 mL/m² chez l'homme, ≥ 90 mL/m² chez la femme) ou la diminution de la FEVD

(≤ 45 %). De façon critique, on peut considérer que ces mesures sont vraiment difficiles à réaliser avec autant de précision, même en IRM.

D'autres anomalies peuvent être retrouvées (*task force*), telles que des micro-anévrysmes VD, la présence de graisse intramyocardique, mais ce dernier signe n'est absolument pas spécifique et peut être très fréquent, notamment chez les patients âgés, dans la corticothérapie au long cours ainsi

que dans d'autres myocardiopathies. Ce remaniement fibro-adipeux peut réellement entraîner de nombreux surdiagnostics de DAVD. L'atteinte VG est également assez fréquente, localisée préférentiellement sur la partie inféro-basale et inféro-latérale, typiquement sous forme d'une infiltration fibro-adipeuse étendue de l'épicarde au myocarde mais épargnant l'endocarde. Ces localisations peuvent s'exprimer comme un rehaussement tardif, souvent associé à des anomalies de contraction. Un rehaussement tardif septal est très commun chez ces patients avec atteinte VG [14].

Génétique

À ce jour, 16 gènes ont été décrits comme étant associés à la DAVD parmi lesquels 5 codent pour les desmosomes cardiaques [15]. Des mutations pathologiques sont retrouvées dans 60 % des DAVD. Les DAVD ont une transmission sur un mode autosomal dominant avec une pénétration incomplète et une expression variable. Certaines mutations ont un phénotype plus particulier : les mutations dans la plakophiline-2 (PKP2) ont généralement des symptômes et des arythmies précoces. Les mutations de type terminaison de chaîne et/ou desmoplakine (SSP) ont très souvent une atteinte VG associée. Les patients qui ont plus d'une mutation ont souvent des arythmies ventriculaires précoces de type TV/FV ainsi qu'une évolution vers la dysfonction VG.

Les membres de la famille du propositus sont très souvent asymptomatiques lors de l'évaluation initiale et 1/3 va développer une DAVD au suivi. L'étude génétique est généralement recommandée pour le propositus chez lequel une DAVD est suspectée à partir des critères de la *task force* ou de patients dont le diagnostic est intermédiaire et afin de permettre la réalisation du dépistage familial. On ne met pas en place d'étude génétique si un seul critère mineur est retrouvé. Les patients asymptomatiques

porteurs du gène doivent être suivis à vie. On recommande une recherche génétique quand un critère majeur est retrouvé sur les examens diagnostiques.

■ Conclusion

Les examens diagnostiques de la DAVD sont actuellement beaucoup plus précis. L'utilisation des critères de la *task force* est recommandée. Il n'y a pas "un" examen diagnostique *gold standard*. Le diagnostic se fait sur un faisceau d'examens qui doivent être très bien interprétés, incluant notamment l'ECG, l'IRM et la génétique. Après avoir fait le diagnostic, la question cruciale posée est celle du risque de mort subite et donc de l'indication du DAI.

BIBLIOGRAPHIE

- MARCUS FI, FONTAINE GH, GUIRAUDON G *et al.* Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*, 1982;65:384-398.
- MURRAY B. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C) a review of molecular and clinical literature. *J Genet Couns*, 2012;21:494-504.
- GOMES J, FINLAY M, AHMED AK *et al.* Electrophysiological abnormalities precede overt structural changes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy due to mutations in desmoplakin-A combined murine and human study. *Eur Heart J*, 2012;33:1942-1953.
- MARCUS FI, MCKENNA WJ, SHERRILL D *et al.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*, 2010;121:1533-1541.
- JAIN R, DALAL D, DALY A *et al.* Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*, 2009;120:477-487.
- JAOUDE SA, LECLERCQ JF, COUMEL P. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease. *Eur Heart J*, 1996;17:1717-1722.
- MARCUS FI, ZAREBA W, SHERRILL D. Evaluation of the normal values for signal-averaged electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007;18:231-233.
- DENIS A, SACHER F, Derval N *et al.* Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014;7:590-597.
- BOULOS M, LASHEVSKY I, REISNER S, GEPSTEIN L. Electroanatomic mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*, 2001;38:2020-2027.
- CORRADO D, BASSO C, LEONI L *et al.* Three-dimensional electroanatomical voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:731-739.
- PICARD MH and Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia I. Yoerger DM, Marcus F, Sherrill D *et al.* Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the multidisciplinary study of right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*, 2005;45:860-865.
- TANDRI H, CALKINS H. MR and CT imaging of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin*, 2011;3:269-280.
- TE RIELE AS, BHONSALE A, JAMES CA *et al.* Incremental value of cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmic risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:1761-1769.
- SEN-CHOWDHRY S, SYRRIS P, PRASAD SK *et al.* Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:2175-2187.
- GANDJBAKHCH E, REDHEUIL A, POUSSET F *et al.* Clinical diagnosis, imaging and genetics of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. *J Am Coll Cardiol*, 2018;72:784-804.

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

I Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique

Comprendre simplement l'intérêt des outils statistiques permettant d'évaluer la valeur additionnelle d'un nouveau marqueur dans la prédiction du risque d'événements ?



T. PEZEL
Service de Cardiologie,
CHU Lariboisière, PARIS ;
Unité Inserm-UMR 942, PARIS.

Ce titre un peu barbare, je vous l'accorde, ne vous a donc pas découragé à lire cet article, et c'est tant mieux ! En effet, nous allons aborder de façon très simple une gamme d'outils statistiques de plus en plus présents dans les études observationnelles.

Le rationnel de ces outils est simple. Pendant longtemps, nous avons réalisé des études évaluant simplement l'association entre un nouveau marqueur (le score calcique coronaire, par exemple) et la survenue des événements cardiovasculaires. Ainsi, il est intéressant de montrer que plus le score calcique est élevé, plus le nombre d'événements cardiovasculaires est important. Cependant, la vraie question clinique que l'on a envie de se poser serait de savoir si cette association persiste même lorsque l'on prend en compte les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (âge, diabète, hypertension...). Car, en réalité, si ce nouveau marqueur est associé à la survenue d'événements cardiovasculaires, mais que cette association est "annulée" par la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (ajustement), alors ce nouveau marqueur n'a absolument aucun intérêt en routine clinique !

Rationnel de l'incrémentation de la valeur prédictive du modèle

Comme cela est évoqué dans l'introduction, de nombreuses études épidémiologiques permettent de décrire l'existence d'une association statistique entre un nouveau marqueur tel que le score calcique coronaire et la survenue d'un événement tel que la mort. Ainsi, il est intéressant de montrer que plus la valeur du score calcique coronaire est élevée, plus le risque de mortalité

augmente. On parle ici de "simple association statistique".

Pour aller plus loin, les épidémiologistes ont ensuite réalisé des **analyses multivariées** permettant d'ajuster l'association mesurée. En d'autres termes plus simples, ce que l'on appelle "ajustement" correspond au fait de supprimer l'effet d'autres facteurs comme, par exemple, les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (âge, sexe, diabète, hypertension, tabac...) sur la

survenue de la mort. On aboutit alors à l'obtention d'un **“modèle”** capable de prédire la survenue de la mort en incluant différents paramètres dont notre nouveau marqueur.

Cependant, même si cet outil est très intéressant, il ne permet pas vraiment d'évaluer à quel point l'utilisation du nouveau marqueur est pertinente pour améliorer la prédiction de risque de ce modèle au-delà de l'utilisation des facteurs de risque traditionnels. Le fait de mesurer cette amélioration apportée dans la prédiction du risque par le nouveau marqueur s'appelle **“l'incrémenta-tion de la valeur prédictive du modèle”**.

Pour évaluer précisément cette incrémenta-tion de la valeur prédictive du modèle pour prédire la survenue d'événements, nous devons évaluer deux paramètres :

- la **discrimination** : capacité du nouveau marqueur à discriminer les patients qui vont faire un événement de ceux qui ne vont pas en faire ;
- la **reclassification** : capacité du nouveau marqueur à mieux reclasser un patient dans la bonne catégorie de risque de survenue de l'événement.

Ensuite, il existe différents outils statistiques permettant d'évaluer ces deux paramètres mais nous verrons dans cet article les trois outils suivants :

- pour évaluer la discrimination : Harrell C index (C-statistic) et *Integrative discrimination index* (IDI).
- pour évaluer la reclassification : *Net reclassification improvement* (NRI).

Quel est le meilleur outil pour évaluer cette incrémenta-tion de la valeur prédictive du modèle ?

Nous allons définir ensemble les principaux outils statistiques permettant d'évaluer ces deux paramètres que sont la discrimination et la reclassification. Mais ce qu'il est important

de comprendre, c'est qu'aucun de ces paramètres ne permettra jamais à lui seul de trancher sur cette incrémenta-tion de prédiction du risque ! En effet, il existe une littérature riche décrivant toutes les limites de chacun de ces outils. C'est d'ailleurs pour cela que les experts (*reviewers*) en statistiques du journal *Circulation* recommandent fréquemment d'associer les trois outils évoqués précédemment : C-statistic, NRI et IDI.

Effectivement, le rationnel étant que, bien qu'isolément très imparfaits, **si ces tests montrent tous ensemble que le nouveau marqueur a une incrémenta-tion dans la prédiction du risque, alors cela renforce fortement la fiabilité de ce résultat**.

Définitions

>>> Le **C-statistic** (ou C-index) correspond à la probabilité qu'un patient sélectionné au hasard et qui a présenté l'événement ait un score de risque plus

élevé qu'un patient qui ne présentera pas l'événement. Il est égal à l'aire sous la courbe ROC et varie de 0,5 à 1. Plus le C-statistic est proche de 1, plus le modèle a une bonne discrimination pour prédire la survenue de l'événement.

>>> L'**IDI** correspond à la différence moyenne du risque prédit pour chaque patient entre le modèle de référence et le modèle incluant le marqueur étudié. Ainsi, plus l'IDI est élevé, plus le nouveau marqueur permet d'améliorer la prédiction du modèle par rapport au modèle de référence.

>>> Le **NRI** correspond à une valeur qui additionne :

- la proportion de sujets sains qui ne réaliseront pas l'événement correctement car reclassés vers une catégorie de risque inférieur ;
- et la proportion de patients qui réaliseront l'événement correctement reclassés vers une catégorie de risque supérieur.

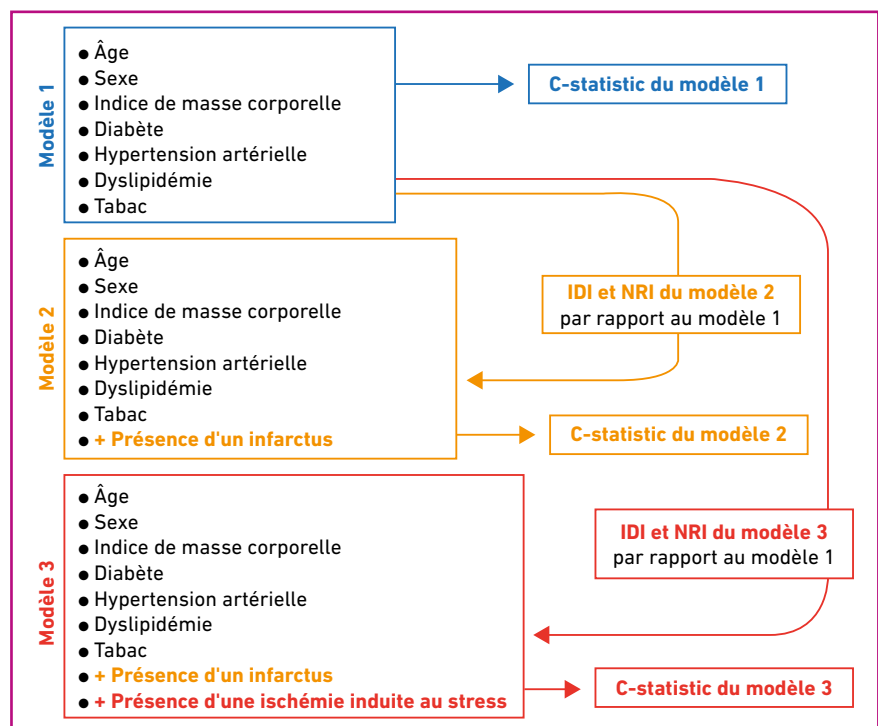


Fig. 1 : Principe des “modèles multivariés emboîtés” au service de l'évaluation de l'incrémenta-tion de la prédiction de risque.

Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique

Enfin, la valeur globale du NRI peut être interprétée sous la forme d'un pourcentage de reclassification correcte des patients. Par exemple, dans l'**encadré 1**, le NRI du marqueur "AVA/height" égal à 0,33 signifie que l'utilisation de ce marqueur permet de bien reclasser 33 % des patients par rapport au modèle de référence.

Principe des modèles multivariés emboîtés

Afin de pouvoir utiliser ces outils diagnostiques qui montrent à quel point l'ajout d'un nouveau marqueur améliore la prédiction du modèle, nous allons

devoir utiliser ce que l'on appelle des **"modèles multivariés emboîtés"**.

Le principe est simple :

- tout d'abord, on construit un premier modèle de variables correspondant à des variables connues comme des facteurs de risque traditionnels de survenue de l'événement que vous étudiez (exemple : âge, sexe, diabète...). On appellera ce modèle **"le modèle de référence"** ;
- puis, on construit un second modèle en reprenant exactement les mêmes variables du modèle de référence mais en ajoutant en plus le marqueur à tester ;
- en outre, si l'on veut évaluer comment différents marqueurs se complètent dans la prédiction du risque en partant du

modèle de référence, alors on peut répéter cela plusieurs fois en créant encore un nouveau modèle emboîté (en ajoutant encore un nouveau marqueur au modèle précédent), et ainsi de suite...

Au final, chaque modèle emboîté va pouvoir être comparé au modèle de référence permettant d'évaluer à chaque étape à quel point le nouveau marqueur ajouté permet d'améliorer la prédiction de risque du modèle. Pour ce faire, nous aurons pour chaque modèle étudié les trois outils précédents cités : C-statistic, NRI et IDI (**fig. 1**).

Exemple d'une étude évaluant la valeur pronostique de l'IRM cardiaque de stress

Table. Discrimination and Reclassification Associated With AVA Normalized to Different Indexes of Body Size

Model	AIC	Harrell C Index	P Value	Net Reclassification Improvement	P Value	Integrated Discrimination Improvement	P Value
Multivariable model	1760	0.56 (0.52–0.61)		Reference		Reference	
Multivariable model* with AVA/BSA	1742	0.65 (0.60–0.69)	0.009	0.28 (0.15–0.43)	0.00018	0.08 (0.03–0.15)	0.007
Multivariable model* with AVA/height	1737	0.67 (0.62–0.71)	0.002	0.33 (0.17–0.45)	<0.00001	0.10 (0.05–0.16)	0.001
Multivariable model* with AVA/weight	1745	0.63 (0.59–0.68)	0.04	0.22 (0.06–0.34)	0.0006	0.06 (0.02–0.12)	0.02
Multivariable model* with AVA/BMI	1747	0.64 (0.60–0.68)	0.03	0.27 (0.10–0.40)	0.0002	0.07 (0.03–0.13)	0.01

Discrimination and reclassification was based on Harrell C statistic, net reclassification improvement, and integrated discrimination improvement. Results are for 2-year follow-up and 95% confidence intervals are presented. AVA/BSA, AVA/height, AVA/weight, and AVA/BMI are used in the models as continuous variables. AVA, aortic valve area; BMI, body mass index; and BSA, body surface area.

*The multivariable model included age, sex, Charlson comorbidity index, hypertension, coronary artery disease, atrial fibrillation, and left ventricular ejection fraction. AIC indicates Akaike Information Criterion.

Comprendre la présentation de ce tableau typique dans ce type d'étude :

- Chaque ligne représente le résultat pour un modèle multivarié constitué de plusieurs variables :
 - la première ligne **"Multivariable model"** correspond au modèle de base incluant les facteurs de risque traditionnels (âge, sexe, index de Charlson, hypertension, maladie coronaire, FA et FEVG) ;
 - puis, chaque ligne en dessous correspond à un modèle multivarié emboîté, pour lequel on a pris le **"Multivariable model"** de base afin de lui ajouter chacun des marqueurs à tester (chaque cadre bleu sur le tableau ci-dessus) ;
 - ainsi, chaque ligne permet de facilement visualiser comment chaque marqueur incrémente la valeur prédictive du modèle, permettant alors de comparer les marqueurs entre eux.
- Chaque colonne avec le cadre rouge présente les 3 outils statistiques (accompagnés de leur intervalle de confiance et p-value) permettant d'évaluer discrimination et reclassification de chaque modèle.

Interprétation

- On peut alors aisément comparer chaque modèle (chaque ligne) et donc mettre en évidence ici que c'est le marqueur "AVA/height" qui semble le plus pertinent car il donne :
 - la meilleure discrimination (C-statistic le plus élevé à 0,67 et IDI le plus élevé à 0,10) ;
 - et la meilleure reclassification (NRI le plus élevé à 0,33).
- Au final, le principal message de ce tableau est que le marqueur "AVA/height", autrement dit le fait de mesurer la surface aortique rapportée à la taille du patient, était le marqueur (test diagnostique) le plus performant pour améliorer le modèle de prédiction au-delà des facteurs de risque traditionnels connus.

Encadré 1 : Étude évaluant différents marqueurs de sévérité en échocardiographie d'un rétrécissement aortique sévère chez un patient asymptomatique dans la prédiction de survenue d'un remplacement valvulaire aortique ou de la mort (étude de Tribouilloy C et al. *Circulation Cardiovascular Imaging*, 2016).

permettant d'identifier la présence d'un infarctus et d'une ischémie induite au stress :

- le modèle 1 correspond au modèle de référence qui comprend uniquement les facteurs de risque traditionnels ;
- le modèle 2 inclut les variables du modèle 1 auquel on ajoute la variable “présence d'un infarctus” ;
- le modèle 3 inclut les variables du modèle 3 auquel on ajoute la variable “présence d'une ischémie induite au stress”.

La valeur prédictive de chaque modèle est alors évaluée par trois variables :

- C-statistic de chaque modèle ;
- NRI et IDI des modèles 2 et 3 prenant à chaque fois le modèle 1 comme référence.

Il est important de noter ici que le modèle de référence n'a pas de NRI ou IDI ! En effet, NRI et IDI se calculent toujours par rapport à un modèle référence afin de rendre compte d'une amélioration.

Utiliser ces méthodes pour comparer différents marqueurs entre eux

Nous venons d'aborder dans l'exemple de la **figure 1** l'utilisation des modèles

multivariés emboîtés afin d'évaluer comment plusieurs marqueurs se complètent entre eux, pour améliorer la prédiction du risque d'événement. Mais, ces outils peuvent aussi permettre de comparer différents marqueurs entre eux, par rapport à leur capacité respective d'améliorer la prédiction du modèle de référence. Pour cela, il suffit de comparer les C-statistic, NRI et IDI de chaque modèle (**encadré 1**).

Conclusion

Dans les études épidémiologiques, au-delà de la classique mesure d'association statistique entre un marqueur étudié et la survenue d'un événement, il est possible de mesurer à quel point **ce marqueur permet d'améliorer notre capacité à prédire l'événement par rapport aux facteurs de risque connus**. C'est la notion d'incrémentation du modèle de risque qui donne la possibilité d'aller encore plus loin, pour évaluer la pertinence clinique d'un marqueur ou d'un test diagnostique.

Cependant, attention, **ces outils peuvent présenter des limites importantes et il sera toujours essentiel de les interpréter**

avec grande précaution, et ne pas hésiter à les associer afin de renforcer la validité des résultats étudiés.

POUR EN SAVOIR PLUS

- TRIBOUILLOY C, BOHBOT Y, MARÉCHAUX S *et al.* Outcome Implication of Aortic Valve Area Normalized to Body Size in Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circ Cardiovas Imaging*, 2016;9:e005121.
- Pencina MJ, D'Agostino RB, D'Agostino RB *et al.* Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med*, 2008;27:157-172.
- HLATKY MA, GREENLAND P, ARNETT DK *et al.* Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2009;119:2408-2416.
- HOSMER DW, LEMESHOW S. Applied Logistic Regression (2nd Edition). New York, NY: John Wiley & Sons; 2000.
- PEZEL T. *Réussite à la lecture Critique d'article scientifique*. Paris, ed. Estem-Vuibert, Septembre 2020 ; 5^e édition.

Traitement de la carence martiale, lorsque (voir rubrique 5.1 du RCP³) :

- les préparations orales de fer ne sont pas efficaces.
- les préparations orales de fer ne peuvent pas être utilisées.
- il existe un besoin clinique d'administrer du fer rapidement.

Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés.



ferinject®
fer (carboxymaltose ferrique)

**RÉSERVE
HOSPITALIÈRE**

> Prescription, délivrance
et administration à l'hôpital

PFER 20 09 446 - 19/07/60960624/PM/007 - Septembre 2020

L'efficacité n'attend pas

Ferinject® permet une correction rapide de la carence en fer grâce à une dose unique de fer allant jusqu'à 1 000 mg administrée par injection ou perfusion IV de 15 minutes minimum*.

Avis HAS 2019 : patients insuffisants cardiaques¹

Toutes causes de carence martiale et toutes causes d'inflammation curables ou réversibles doivent être recherchées avant le traitement de la carence martiale par une supplémentation en fer. La commission souligne la difficulté de faire le diagnostic biologique de carence martiale chez les patients avec un syndrome inflammatoire biologique. Les préparations orales de fer n'étant pas recommandées dans la carence martiale associée à l'insuffisance cardiaque, FERINJECT® est un traitement de première intention chez les adultes atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche associée à une carence martiale avec ou sans anémie. Une telle carence martiale peut être affirmée par une ferritinémie < 15 µg/l (définition de la carence martiale par l'OMS) et présumée par une ferritinémie < 100 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 % dans un contexte de syndrome inflammatoire biologique. Compte tenu de l'absence de valeur seuil de ferritine sérique clairement établie pour diagnostiquer une carence martiale absolue en cas d'inflammation liée à l'insuffisance cardiaque, de données de morbi-mortalité (hospitalisations, décès cardio-vasculaires) et de données de tolérance à long terme, un traitement au long cours n'est pas recommandé chez ces patients. Chez les adultes ayant une insuffisance cardiaque symptomatique avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et une ferritinémie comprise entre 100 et 299 µg/l et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 %, en l'absence de données probantes en termes d'efficacité sur des critères cliniques fonctionnels et de morbi-mortalité (hospitalisations et décès cardiovasculaires), et en termes de tolérance à long terme, la supplémentation en fer injectable n'est pas recommandée.

Avis HAS 2015 : population générale²

En cas d'intolérance avérée aux préparations orales de fer, en cas d'inefficacité objectivée du traitement martial oral ou en cas de nécessité clinique de reconstituer rapidement les réserves en fer, le traitement par sel de fer par voie injectable est un traitement de première intention.

Les autres traitements de l'anémie ferriprive sévère sont la transfusion, qui doit être évitée autant que possible, et les agents stimulant l'érythropoïèse qui doivent être administrés conjointement au fer par voie injectable.

*Ne pas dépasser la dose unique maximale de 20 mg/kg en perfusion IV ou 15 mg/kg en injection IV. Chez l'insuffisant rénal dialysé, ne pas dépasser 200 mg par injection.³

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code :



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

Ferinject® fait l'objet de Mesures Additionnelles de Réduction du Risque (MARR). Avant de prescrire ce médicament, nous vous invitons à consulter la fiche d'« Informations essentielles de prescription et d'administration pour réduire le risque de réactions graves d'hypersensibilité » et à remettre à vos patients la fiche d'informations correspondante.

Agréé aux collectivités

1. Place dans la stratégie thérapeutique. HAS. Commission de la transparence Ferinject®. Avis du 20 février 2019

2. Place dans la stratégie thérapeutique. HAS. Commission de la transparence Ferinject®. Avis du 4 mars 2015.

3. Résumé des caractéristiques du produit accessible sur la base de données publiques des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>