L'ESC, pour apprendre à se muscler le cerveau

Editorial

→ F. DIEVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Il existe de nombreux jeux sur console – celui du Dr Kawashima a été le plus diffusé – ou sur des sites Internet et des quantités de livres qui ont pour objectif d'aider à se "muscler" le cerveau. Plusieurs livres comprennent ainsi dans leur titre l'expression "gymnastique cérébrale".

Pour le cardiologue, il n'est pas besoin d'utiliser ces outils, il suffit d'aller à l'ESC pour entraîner son cerveau, ou plus précisément pour exercer sa réflexion. En effet, le nombre d'études et de recommandations qui y sont présentées est important et les pièges ou astuces que contiennent parfois ces présentations permettent d'exercer cette fameuse réflexion afin de se "muscler le cerveau" sans avoir recours à une console de jeu. Parfois aussi, avec un certain bonheur, des commentaires faits par des cerveaux bien musclés aident à comprendre les pièges dans lesquels on aurait pu tomber. Voyons cela à travers quelques exemples issus de présentations faites à l'ESC.

CHA2DS2-VASc ou CHDS2V ?

Premier exemple : pourquoi utiliser l'usine à gaz du CHA2DS2-VASc à l'issue de l'actualisation des recommandations pour la prise en charge de la fibrillation atriale (FA) ?

Données du problème : dans l'actualisation des recommandations pour la prise en charge de la FA, il est indiqué qu'il faut utiliser le score de risque embolique CHA2DS2-VASc car il est plus précis que les autres scores de risque embolique et, notamment, il permet de mieux classer les patients à faible risque. Dans ces mêmes recommandations, il est aussi proposé que les anticoagulants soient utilisés dès que le score de risque embolique CHA2DS2-VASc est égal à 1, et il est également indiqué que l'aspirine n'a pas d'intérêt démontré qui pourrait justifier sa prescription dans la FA.

Dès lors que l'aspirine quitte la scène et que l'on connaît les éléments qui composent le score CHA2DS2-VASc, la prise de décision, en pratique clinique, devient simple. Elle est centrée sur deux questions : d'une part, anticoagulant ou pas ? Et, d'autre part, évaluer certains critères uniquement chez les hommes de moins de 65 ans. C'est-à-dire que dans le CHA2DS2-VASc, les lettres A2, A et S peuvent disparaître car dès lors que le patient est une patiente (le S) et que l'âge

CONGRÈS
European Society of Cardiology

est supérieur à 65 ans (les 2 A), inutile d'utiliser ce score, il faut proposer des anticoagulants.

En pratique clinique, il convient donc de se concentrer sur les hommes de moins de 65 ans afin de savoir s'ils ont un des critères faisant passer leur score de risque embolique de 0 à au moins 1. En clair, et uniquement chez ce type de patient, il convient de savoir s'il y a une insuffisance cardiaque et/ou une hypertension artérielle et/ou un diabète et/ou une maladie vasculaire et/ou un antécédent d'événement embolique. Le CHA2DS2-VASc devient alors CHDS2V et l'immense majorité des patients en FA n'ont pas besoin de bilan pour que le médecin décide de les traiter par des anticoagulants.

Question alors : est-ce parce que c'est plus facile à prononcer que les recommandations proposent d'utiliser le CHA2DS2-VASc chez tous plutôt que d'utiliser simplement le CHDS2V chez les hommes de moins 65 ans ?

De l'assassinat considéré comme un des beaux-arts

Deuxième exemple, où quand des cerveaux musclés font disparaître l'illusion.

Le premier épisode a concerné l'étude DEFACTO. Cette étude avait, d'après son présentateur, comme objectif de montrer qu'un raffinement technique dans la pratique du scanner coronaire, l'utilisation d'une FFR virtuelle (FFR : évaluation des différences de pression entre l'aval d'une sténose et l'aorte), permettait d'améliorer la précision du scanner pour la détection non invasive des sténoses coronaires significatives. A l'issue des 12 minutes de présentation, l'auditoire a vraiment eu l'impression qu'un progrès majeur venait d'être présenté.

L'illusion n'a cependant duré qu'un court instant car un esprit malicieux mais néanmoins juste et sévère a rapidement remis les pendules à l'heure. En effet, Jean-Pierre Bassand qui commentait l'étude DEFACTO n'a pas manqué de faire remarquer à quel point il était inadmissible d'avoir escamoté une donnée majeure de ce travail : celle corrélant les résultats de la FFR virtuelle à ceux de la FFR invasive. Or cette comparaison, que Jean-Pierre Bassand avait à sa disposition, montre que le résultat de la FFR en scanner se trompe une fois sur deux quand il est comparé à la FFR invasive… Exit la FFR virtuelle et un vrai moment de spectacle. Merci Jean-Pierre Bassand.

Le deuxième épisode a été moins spectaculaire mais tout aussi intéressant. Il portait sur l'étude PROTECT. Cette étude est importante dans le contexte de la controverse de 2006 sur les risques thrombogènes des stents actifs puisqu'elle a enrôlé un nombre important de patients qui ont été suivis pendant 3 ans, afin d'évaluer si un modèle de stent actif est supérieur à un autre pour diminuer le risque de thrombose tardive de stent. Contre toute attente, la nouvelle génération de stent évaluée n'a pas été supérieure à l'ancienne génération pour réduire l'incidence de thrombose tardive de stent : les incidences respectives de ces événements, constituant le critère primaire de l'étude, ont été de 1,4 % avec le stent évalué et de 1,8 % avec le stent servant de comparateur.

Où le bât peut-il blesser dans cette étude ? Stephan Widecker (Berne, Suisse), dans un commentaire au cordeau duquel aucun mot et aucune diapositive ne doivent être retirés, l'a montré, mais presque discrètement. Il a "endormi" le présentateur et la salle en rappelant, et à juste titre, toutes les forces de l'étude PROTECT (nombre de patients, enrôlement rapide, suivi prolongé, évaluation d'un critère de sécurité, bonne représentativité des patients…) sans oublier de faire remarquer que, dans cette étude, il y a eu 4 % de perdus de vue. Pour beaucoup, 4 % de perdus de vue peuvent paraître une quantité négligeable, accessoire, usuelle, banale, un chiffre en creux dans un tableau qui précise que le suivi a concerné 96 % des patients… Mais comme l'a fait remarquer Stephan Widecker, cela pose un réel problème dans une étude où l'incidence des événements du critère primaire dans les groupes comparés est de moins de la moitié du taux de perdus de vue. En effet, si l'incidence du critère primaire est de 1,8 % est que 4 % des patients sont perdus de vue, et que parmi ces patients sont survenus dans un groupe plus que dans l'autre plus d'événements de ce critère, le résultat peut être radicalement différent de celui enregistré, et être très significatif en faveur d'un stent… ou de l'autre. Et boum, encore une étude riche d'enseignements dont le résultat ne peut être retenu comme valide.

Une ALTITUDE qui ne manque pas d'air

Encore un exemple, qui autour d'une seule phrase perçue lors de la présentation, fait basculer le médecin, tout au moins du fait des résultats présentés, dans l'incrédulité.

Les résultats de l'étude ALTITUDE étaient annoncés. Cet essai avait comme objectif d'évaluer si un traitement par de l'aliskiren (un inhibiteur direct de la rénine), comparativement au placebo, peut diminuer la survenue d'événements fatals ou non, rénaux et cardiovasculaires, chez des diabétiques de type 2 ayant une néphropathie et recevant tous déjà un traitement optimal par un bloqueur du SRA (IEC ou ARA 2) et un traitement validé de prévention cardiovasculaire.

Cette étude avait été arrêtée avant son terme pour deux raisons : d'une part pour futilité, c'est-à-dire qu'il avait été jugé qu'il ne serait pas possible de démontrer la supériorité du traitement évalué par rapport au placebo, et d'autre part pour une augmentation des événements rénaux et des AVC non fatals chez les patients ayant reçu le traitement évalué, comparativement à ceux ayant reçu le placebo.

Les résultats précis et définitifs de cette étude étaient donc attendus. Or qu'a-t-on constaté ? Que les différences dans les événements rénaux et cérébrovasculaires qui avaient été jugées significatives à l'arrêt prématuré de l'étude ne sont plus significatives quelques mois plus tard, c'est-à-dire après analyse de l'ensemble des dossiers. Là, il n'y a rien à dire, c'est logique, quelques cas certifiés en plus ou en moins, dans un groupe ou dans l'autre, peuvent modifier la significativité d'un résultat. Mais cette nouvelle conclusion de l'étude n'a aucune valeur, puisque, le jour même où était faite la présentation des résultats, son auteur indiquait (presque subrepticement) que ces résultats n'étaient que transitoires puisqu'il y avait encore 3 % de données manquantes, ce qui peut encore modifier la significativité d'un ou de plusieurs résultats.

Dès lors, pour quelle raison présenter des résultats incomplets, qui pourront potentiellement encore être modifiés ? Plus encore, pourquoi, à partir de résultats non définitifs et pour le moment non significatifs, présenter des analyses en sous-groupes comme cela a été fait ?

FAME : fameuse…

Pour finir, un exercice de sagacité et d'analyse des données.

L'étude FAME 2 a eu comme objectif d'évaluer si la pratique d'une FFR (par étude intracoronaire des différences de pression entre l'aval d'une sténose et l'aorte) peut rendre cliniquement bénéfique et pertinente l'angioplastie coronaire dans l'angor stable. Elle a pour cela inclus des patients ayant un angor stable et des lésions coronaires et qui, tous, ont eu une FFR. Ceux dont le résultat de la FFR était supérieur à 0,80 ont été inclus dans un registre, ceux dont le résultat était inférieur ou égal à 0,80 (définissant une sténose hémodynamiquement significative) ont été randomisés pour avoir soit une dilatation coronaire, soit un traitement médical exclusif qualifié d'optimal. Le critère de jugement principal a été l'incidence des décès, des infarctus du myocarde et des revascularisations en urgence.

L'étude a été arrêtée avant son terme lorsque 1 220 patients eurent été inclus (166 dans le registre, 447 dans le groupe angioplastie et 441 dans le groupe traitement médical) et avec un suivi moyen de 7 mois, du fait d'une réduction significative de l'incidence des événements du critère primaire dans le groupe avec angioplastie (RR : 0,32 ; IC 95 % : 0,19-0,53 ; p < 0,001). Cet effet était essentiellement dû à une réduction significative des revascularisations en urgence (7 vs 49 patients ; RR : 0,13 ; IC 95 % : 0,06-0,30), sans différence dans l'incidence des IDM et des décès entre les groupes.

Dès lors, que de commentaires élogieux n'a-t-on entendus sur cette étude ! Ça y est, on a compris ou plutôt confirmé la raison du résultat inattendu de l'étude COURAGE parue en 2008. L'étude COURAGE n'avait pas montré que, comparativement au traitement médical, l'angioplastie coronaire améliorait le pronostic de patients ayant une maladie coronaire stable, et notamment il n'y avait pas eu de diminution du risque d'infarctus du myocarde. L'étude FAME 2 confirmerait l'hypothèse alors émise que le résultat de l'étude COURAGE venait du fait que, dans cette étude, les patients revascularisés n'avaient pas d'ischémie.

L'étude FAME 2 allait donc "remettre les pendules à l'heure" : dès lors qu'une FFR est réalisée et que celle-ci montre le caractère hémodynamiquement significatif d'une sténose coronaire, le pronostic sera amélioré par une angioplastie coronaire. La FFR permet de valider l'utilité de l'angioplastie coronaire, elle est donc nécessaire et doit être remboursée. Surtout, oui, l'angioplastie coronaire est bénéfique dans la prise en charge de l'angor stable… Mais quand on fait remarquer qu'il n'y a pas eu de diminution des décès et des infarctus du myocarde, la réponse est unanime : c'est parce que l'étude FAME 2 a été arrêtée avant son terme ; si elle avait été poursuivie, nul doute qu'une telle diminution aurait été démontrée.

Woody Allen, dans sa grande sagesse, a dit un jour que "*La question ne sera pas posée puisque nous avons la réponse*" et les contempteurs de l'étude COURAGE ont certainement pu se demander pourquoi cette étude avait été conduite, puisqu'on avait déjà la réponse à la question qu'elle posait : il ne faut traiter que les sténoses significatives, celles qui sont à l'origine d'une ischémie… En traitant des lésions non ischémiantes, aucun bénéfice de l'angioplastie ne pouvait être montré comparativement au traitement médical. COURAGE n'avait donc servi à presque rien : "*La question n'avait pas lieu d'être posée puisque nous avions la réponse*".

…ou fumeuse ? Retour de FAME

L'étude FAME 2 démontre-t-elle que l'angioplastie guidée par FFR amé-

liore le pronostic de la maladie coronaire stable ? La réponse est non, puisqu'il n'y a pas eu d'effet sur les décès et les infarctus du myocarde. Donc, les résultats de l'étude FAME 2 ne sont pas différents de ceux de l'étude COURAGE en ce qui concerne ces deux critères majeurs. De plus, dans COURAGE, le seul critère différent entre les groupes traités médicalement et par angioplastie a été… l'incidence des revascularisations (plus faible de 40 % dans le groupe traité initialement par angioplastie) et, là encore, l'étude FAME 2 n'est pas différente de COURAGE.

La question posée est donc : qu'apporte la FFR à la décision de revasculariser ? Ces éléments sont-ils une analyse à charge contre la FFR ? Analyser FAME 2 sous cet angle, n'est-ce pas produire une analyse uniquement à charge contre la FFR ? En effet, l'étude FAME 2 peut paraître valider l'utilité de la FFR car :
– le pronostic des patients dont la FFR est inférieur à 0,80 et traités par angioplastie est similaire à celui des patients non traités par angioplastie parce que leur FFR est supérieure à 0,80 et ce pronostic est différent de celui des patients non traités par angioplastie et ayant une FFR inférieure à 0,80 (en clair, traiter par angioplastie coronaire un patient ayant une FFR inférieure à 0,80 revient à lui permettre d'avoir un pronostic équivalent à celui d'un patient ayant une FFR supérieure à 0,80) ;
– le bénéfice observé dans FAME a été précoce et ample.

Ce raisonnement tient-il après analyse des caractéristiques des patients inclus dans l'étude et du protocole statistique utilisé ? L'analyse des caractéristiques des patients inclus dans l'étude randomisée (les patients dont le résultat de la FFR était inférieur ou égal à 0,80) et concernant les niveaux d'angor montre que, sur 887 patients inclus, il y a eu 145 patients qui avaient un angor de classe CCS 3 et 62 qui avaient un angor de classe CCS 4. Il y a donc eu 207 patients en classe CCS 3 ou 4, soit 23 % des patients inclus ayant un angor entraînant une limitation marquée de l'activité physique ordinaire, comme marcher 100 à 200 mètres en terrain plat, monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal (définition de la classe CCS 3) ou ayant une impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne, l'angor pouvant être présent au repos (définition de la classe CCS 4). Or ces patients vont être inclus dans une étude conduite en ouvert où la moitié va être traitée par angioplastie et l'autre non. Dès lors, peut-il être surprenant que dans les 7 mois qui suivent l'inclusion, des patients n'ayant pas eu de dilatation et qui sont en classe CCS3 ou CCS 4 à l'inclusion aient une dilatation coronaire ? Et ce d'autant que, comme le précise l'éditorial accompagnant la publication de l'étude FAME 2 dans le *New England Journal of Medicine*, la moitié des revascularisations ont été pratiquées sans modification objective de l'électrocardiogramme et/ou élévation des enzymes myocardiques. Avait-on besoin d'une FFR pour prévoir le résultat de l'étude randomisée ?

Par ailleurs, le protocole statistique ne prévoyait qu'une comparaison des patients inclus dans l'étude randomisée mais pas une comparaison définie statistiquement des patients de l'étude randomisée et du registre (les patients dont le résultat de la FFR était supérieur à 0,80). Or les patients du registre sont en faible nombre, et surtout leur caractéristiques sont très particulières, rendant compte des limites de la FFR par rapport à un mode de prise en charge reposant sur l'évaluation angiographique des sténoses. En effet, quand on compare les patients inclus dans le registre à ceux des patients inclus dans l'étude randomisée, on s'aperçoit qu'aucun de ceux du registre n'avait de sténose coronaire supérieure à 90 % (n = 0) alors qu'il y avait 181 lésions supérieures à 90 % chez les 888 patients inclus dans l'étude randomisée et que chez les patients du registre 15 % des lésions coronaires étaient comprises entre 70 et 90 %, et que ce taux était de 42 % chez les patients inclus dans l'étude randomisée. Dès lors, comparer les patients du registre à ceux de l'étude randomisée revient à comparer une population de 166 patients dans laquelle le taux de lésions supérieures à 70 % est de 15 % (avec 0 % de lésions supérieures à 90 %) et qui ont un angor, à 888 patients dont le taux de lésions coronaires supérieures à 70 % est de plus de 50 % (dont 10 % de lésions supérieures à 90 %) et qui ont un angor, et dont la moitié va avoir une dilatation dont on sait qu'elle diminue les symptômes, et l'autre moitié n'aura pas de dilatation et restera donc symptomatique, en faisant des candidats idéaux pour une revascularisation différée.

Deux questions émergent alors : fallait-il une FFR pour discriminer ces deux populations ? L'étude avait-elle une puissance suffisante pour comparer un groupe de 166 patients ayant seulement 38 lésions coronaires comprises entre 70 et 90 % et dans lequel l'incidence des événements est aléatoire à un groupe de 888 patients ayant 714 lésions coronaires comprises entre 70 et 90 % et 181 lésions coronaires supérieures à 90 % ? En d'autres termes, la pratique de la FFR apporte-t-elle quelque chose lorsqu'il s'agit de décider de constituer un groupe de patients qui n'a pas, dans sa grande majorité, de sténose supérieure à 70 % pour les inclure dans un registre et de constituer un groupe de patients ayant dans plus de 50 % des cas une sténose supérieure à 70 %

afin de les randomiser pour effectuer ou non une angioplastie ?

Quelle est la valeur ajoutée de la FFR par rapport à une décision reposant sur la clinique et la sévérité des lésions ? Ainsi, au-delà de l'enthousiasme et d'une présentation de 12 minutes, l'analyse de l'étude FAME 2 montre en fait :
– que ses résultats ne sont pas sensiblement différents de ceux de l'étude COURAGE. Cela semble donc limiter l'utilité de la FFR puisque dans l'étude COURAGE on a pu démontrer la même chose que dans l'étude FAME 2, mais sans recourir à la FFR ;
– qu'il peut paraître "surprenant" pour évaluer l'apport de la FFR de randomiser des patients ayant un angor de classe CCS3 et CCS4 et des sténoses coronaires significatives dans un groupe ne devant pas avoir de revascularisation sachant que la probabilité qu'un tel geste soit effectué dans les mois qui suivent est importante : qu'apporte la FFR dans ce contexte ?

L'ESC : les avantages et limites d'un congrès

A l'ESC, comme dans tout congrès, des résultats qui pourraient être importants sont rapportés en quelques minutes et quelques diapositives et, par la force des choses, ils ne peuvent être présentés que de façon incomplète, voire parfois tronquée (cf. l'étude DEFACTO). Ils sont parfois repris tels quels, dans l'immédiateté, ou par intérêt ou encore par ignorance.

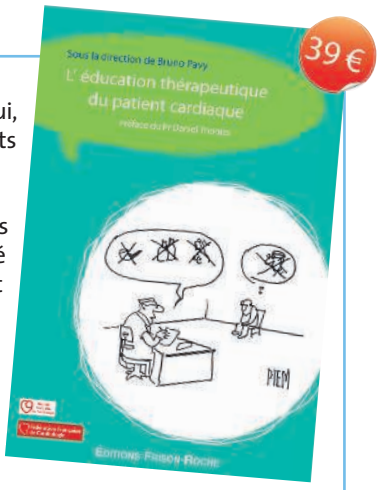
La pratique développée à l'ESC de faire suivre un résultat de présentation par un commentaire est utile, afin d'éclairer le public sur les atouts et limites d'une étude, dès lors que le commentateur est avisé et n'hésite pas à rapporter clairement les limites de l'étude.

La publication simultanée de ces résultats dans une revue à comité de lecture est aussi un atout, permettant d'analyser les données manquantes, parfois éclairantes sur la valeur réelle d'un résultat.

Au-delà de la pression médiatique immédiate entourant un congrès, une réflexion à distance reste nécessaire, afin d'évaluer la pertinence des données présentées et afin de juger si elles doivent influer sur notre pratique. Or, comme on peut le constater à travers les exemples précédents, l'écoute précise des présentations et l'accès aux données les plus complètes possible est nécessaire afin de continuer à se "muscler" le cerveau pour résister aux forces qui veulent nous attirer où il ne faudrait pas aller.

Conflits d'intérêts de l'auteur : Honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires Abbott, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, IPSEN, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-Diagnostics, Sanofi-Aventis France, Servier, Takeda.

Livre



Le champ d'action de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), c'est la maladie chronique qui, contrairement à la crise aiguë, va évoluer sans jamais disparaître, aggravée par des comportements que la médecine condamnait jusqu'à maintenant sans pouvoir véritablement agir sur eux.

Que faut-il donc pour rendre plus efficace un traitement ? D'abord une équipe éducative, mais surtout l'accord d'un patient à qui on va proposer un programme d'éducation personnalisé en vue d'acquérir progressivement de réelles compétences sur sa maladie. Le changement radical que va introduire l'ETP, c'est de remettre le patient au centre du système de santé en modifiant son rapport avec le médecin et en faisant renaître le savoir qu'il a de lui-même et de sa maladie, ce "savoir-patient" qui doit être pris en compte dans une nouvelle relation thérapeutique.

Fruit de l'expérience acquise par de nombreuses équipes en cardiologie au cours des années 2010-2011 et parrainé par la Fédération Française de Cardiologie (FFC) et par la Société Française de Cardiologie (SFC), ce livre, placé sous la direction éditoriale de B. Pavy et préfacé par D. Thomas, permettra à chacun de comprendre comment se structure et s'évalue un programme d'éducation thérapeutique, et il pourra servir de guide à tous les intervenants dans ce nouveau processus éducatif.