

Les temps forts de l'ACC



Orlando, 10-12 mars 2018

M. Guenoun¹

RYTHMOLOGIE

Enjeu. Faire face au risque de mort subite dans les 3 premiers mois post-SCA chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche sévère dans l'attente d'une indication d'implantation d'un défibrillateur.

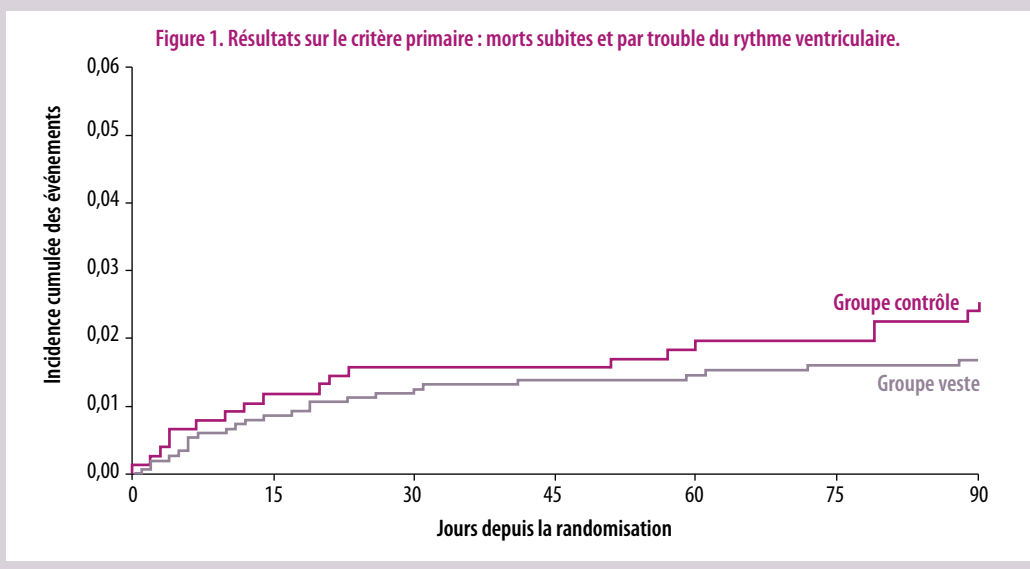
Focus. L'étude VEST

(D'après Olgin J et al. *LBCT 1*, 10 mars 2017)

Rationnel : évaluer si, chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde moins de 7 jours auparavant avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 %, le gilet défibrillateur portable (LifeVest®), par rapport à des soins usuels, réduit le risque de mort subite à 3 mois.

Schéma : essai thérapeutique contrôlé, randomisé (2:1), conduit en ouvert, avec pour critère primaire les morts subites à 3 mois. Le suivi moyen est de 84,3 jours avec 2302 patients randomisés. Sur les 1524 patients du groupe veste défibrillante, 1481 ont porté la veste, 43 ne l'ont jamais portée, 67 ont eu une implantation de défibrillateur pendant le suivi. Sur les 778 du groupe contrôle, 758 n'ont jamais reçu la veste, 20 ont reçu la veste (en violation du protocole), 44 ont eu une implantation de défibrillateur pendant le suivi.

Résultats : l'étude est globalement négative (*figure 1*). À 3 mois, le gilet défibrillateur portable ne réduit pas le risque de mort subite mais contribuerait à réduire la mortalité totale, ce qui pose question. Y a-t-il une mauvaise classification des morts subites, un meilleur suivi en ouvert du groupe intervention ou un dépistage inattendu de fibrillation atriale ou de bradycardie ?



En bref

L'étude mSToPS (*mHealth Screening to Prevent Strokes*) est un essai clinique digital qui vise à dépister, à l'échelle d'une population à haut risque, les épisodes de fibrillation atriale (FA) qui sont le plus souvent asymptomatiques, mais exposent à un risque d'AVC

multiplié par 5 ; 6,3 % de FA sont détectées dans le groupe avec monitoring ECG par un patch porté en permanence, versus 2,3 % dans le groupe sous surveillance conventionnelle. À 1 an : 1,9 % d'AVC versus 2 %, donc pas de réduction de l'objectif clinique malgré la prise en charge optimisée des patients dépistés. Des études plus amples et plus longues sont prévues.

¹Hôpital européen, Marseille.

Le registre GEISINGER : la stimulation VD classique expose à une morbidité par asynchronisme électrique et mécanique, ce d'autant que la dépendance à la stimulation est importante. Pour prévenir ces effets et le recours à une stimulation biventriculaire (bi-V), une équipe propose une stimulation directe du faisceau de His. Celle-ci est faisable, et réduit de 29% le critère combiné décès, IC ou stimulation bi-V, et de 35% pour les patients avec plus de 20% de stimulation VD (respectivement 27% et 31% pour la mortalité). Cette technique de stimulation reste à développer.

Commentaire

VEST est une déception ; en revanche, le pronostic de ces patients post-SCA avec un faible taux de mortalité ne l'est pas. On remarque aussi que l'observance n'est pas au rendez-vous : seuls 80% ont porté le gilet défibrillant, et en moyenne 14 heures par jour ! Une inobservance qu'on n'observe donc pas qu'avec les drogues. La cardiologie du futur sera connectée mais à quel prix à l'échelle de grandes populations, et peut-être à l'insu du plein gré des médecins et des patients pour valoriser le concept de "monitoring absolu".

Enjeu. La baisse du LDL-cholestérol reste un pilier de la prévention cardiovasculaire. Avec quel moyen ? À quel prix ? Et jusqu'où ?

LIPIDOLOGIE

Focus. L'étude ODYSSEY outcomes

(D'après Steg PG et al. LBCT Session 401, 10 mars 2017)

Rationnel : est-ce que l'alirocumab, par rapport au placebo, chez des patients ayant eu un SCA de plus d'un mois et de moins d'un an, traités de façon optimale par statine et dont le LDL-c reste supérieur à 0,70 g/l, réduit le risque d'événements cardiovasculaires majeurs ?

Schéma : essai de supériorité réalisé en double aveugle après une hospitalisation pour IDM ou angor instable > 1 mois et < 1 an, sur 18 924 patients sous atorvastatine 40 à 80 mg/j ou rosuvastatine 20 à 40 mg/j avec un LDL-c \geq 0,70 g/l, non HDL \geq 1,00 g/l ou apoB \geq 0,80 g/l. Le critère primaire est composite : décès coronaire, IDM, AVC ischémique ou hospitalisation pour angor instable.

Résultats : l'alirocumab, par rapport au placebo, au terme d'un suivi moyen de 2,8 ans et d'une baisse majeure du LDL-c de 60%, réduit le risque d'événements cardiovasculaires majeurs de 15%, est associé à une moindre mortalité (-15%), et est bien toléré. Le bénéfice clinique est essentiellement observé chez les patients dont le LDL-c initial est le plus élevé (> 1 g/l) : mortalité -29% (figure 2 A et B).

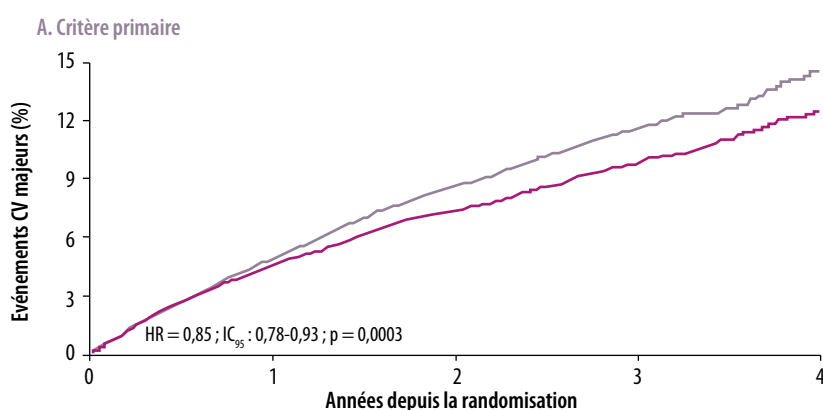
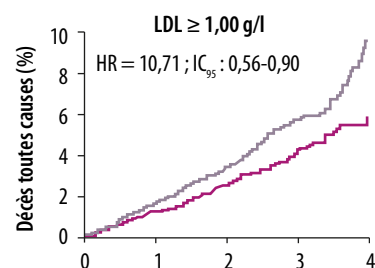
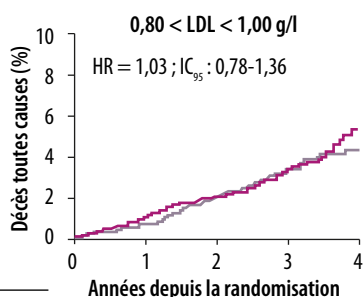
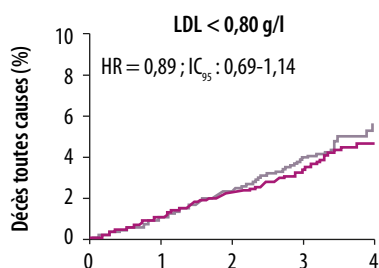


Figure 2.
Résultat :
de l'étude ODYSSEY Outcomes.

— Placebo
— Alirocumab

B. Mortalité totale selon le taux présélectionné de LDL-c lors de la randomisation (analyse a posteriori).



En bref

L'étude SECURE PCI : évaluer une dose de charge d'atorvastatine de 80 mg, juste avant et après une angioplastie coronaire pour un SCA, sur un critère associant mortalité toute cause, IDM non fatal, AVC, revascularisation coronaire par angioplastie ou pontage à 30 jours. L'étude est négative, mais avec une méthodologie discutable : 30 % des patients étaient déjà sous statine ; seuls 65 % des patients inclus ont eu une angioplastie coronaire, tous bénéficiaient d'atorvastatine 40 mg ensuite.

Commentaire

Baisser le LDL-c de façon précoce et prolongée en dessous d'un seuil de 0,5 g/l semble être l'objectif à atteindre en prévention secondaire. Le débat reste comment et combien de temps ? Une stratégie raisonnable en 2018 pourrait comporter une approche graduelle en optimisant le traitement par statine, en associant l'ézétimibe, avec un recours aux anti-PCSK9 pour atteindre la cible. Encore faudrait-il disposer de cette dernière classe de médicaments en France !

ATHÉROTHROMBOSE

Enjeu. Comment optimiser la prise en charge thérapeutique au long cours des patients à haut risque artériel coronaire et périphérique au regard de la balance bénéfique/risque "thrombose-hémorragie" ?

Focus. L'étude COMPASS sous-groupe artéritiques

Rationnel : COMPASS a démontré qu'une faible dose de rivaroxaban associée à l'aspirine par rapport à l'aspirine seule réduit le risque d'événements cardiovasculaires majeurs et le risque de mortalité totale dans un essai thérapeutique contrôlé, en double aveugle versus placebo (27 402 patients en prévention CV secondaire). Chez les patients inclus ayant une artérite : quels sont les facteurs prédictifs d'événements artériels ? Quel est le pronostic après un événement vasculaire majeur (EVM) ? Quel est l'effet du rivaroxaban à faible dose associé à l'aspirine par rapport à l'aspirine seule ?

Schéma : 6 391 patients ayant une artérite des membres inférieurs sont analysés en termes d'événements vasculaires majeurs : ischémie sévère des jambes conduisant à une intervention (aiguë ou programmée), amputation majeure de cause vasculaire.

Résultats : les critères prédictifs d'EVM chez les artéritiques sont un antécédent de revascularisation, d'amputation, d'ischémie critique de jambe ou la randomisation dans le groupe aspirine seule. La survenue d'un EVM est associée à un mauvais pronostic : risque de décès multiplié par 3, risque d'amputation multiplié par 200. Comparée à l'aspirine seule, l'association de rivaroxaban et d'aspirine diminue le risque d'EVM, d'interventions vasculaires et d'événements vasculaires (*tableau, A et B*).

Tableau. Résultats de l'étude COMPASS sous-groupe "artéritiques".

A. Pronostic avant et après EVM.

	N (%) avant EVM (n = 6 391)	Taux pour 100 PA avant EVM (n = 6 391)	N (%) après EVM (n = 128)	Taux pour 100 PA après EVM (n = 128)
Hospitalisation	1 903 (29,8)	20,4	79 (61,7)	120,5
Amputation	15 (0,2)	0,1	25 (19,5)	22,0
Décès	351 (5,5)	3,1	14 (10,9)	10,5
Événements CV majeurs	386 (6,0)	3,4	7 (5,5)	5,4
Événements CV majeurs ou amputation	399 (6,2)	3,6	71 (55,5)	26,0

B. Pronostic vasculaire en fonction du traitement.

	Rivaroxaban 2,5 mg × 2/j + aspirine n = 2 139 (%)	Aspirine n = 2 123 (%)	Rivaroxaban + aspirine vs aspirine	
			HR (IC ₉₅)	p
EVM	32 (1,5)	56 (2,6)	0,57 (0,37-0,88)	0,01
Toutes amputations vasculaires	11 (0,5)	26 (1,2)	0,42 (0,21-0,85)	0,01
Amputations vasculaires majeures	5 (0,2)	15 (0,7)	0,33 (0,12-0,92)	0,03
Interventions vasculaires	117 (5,5)	150 (7,1)	0,76 (0,60-0,97)	0,03
Pronostic vasculaire global (ischémie aiguë des membres, ischémie critique de membres, interventions vasculaires, hospitalisation pour cause vasculaire)	132 (6,2)	169 (8,0)	0,76 (0,61-0,96)	0,02

PA : patients-année.

En bref

L'étude TREAT : l'administration du ticagrélor, en dose de charge suivie d'une dose d'entretien pendant 12 mois chez des patients ayant un infarctus du myocarde < 24 heures traité précocement par fibrinolyse, n'est pas inférieure en matière de risque d'hémorragies majeures à 30 jours par rapport à l'administration de clopidogrel en dose de charge suivie d'une dose d'entretien pendant 12 mois. Mais le taux d'hémorragies majeures a été très faible, 87 % des patients ont reçu une dose de charge de clopidogrel lors de la prise en charge initiale et les événements thrombotiques n'ont pas été analysés.

L'étude ANNEXA-4 : on évalue l'apport d'un antidote andexanet alfa (bolus puis perfusion de

2 heures) dans la prise en charge en urgence d'une hémorragie majeure d'un patient sous anti-Xa (apixaban, édoxaban, rivaroxaban ou énoxaparine). On observe une diminution rapide de l'activité anti-facteur Xa, une hémostase clinique à 12 heures, évaluée comme bonne chez 83 % des patients, des taux d'événements cliniques majeurs compatibles avec les comorbidités des patients : 11 % de thromboses et 12 % de décès à 1 mois.

M. Guenoun déclare avoir des liens d'intérêts avec Bayer et Sanofi (consulting).

Les commentaires

Les artéritiques constituent une population à très haut risque qui mérite toute notre attention ! La question se pose d'une bithérapie prolongée et de sa nature : double antiagrégation plaquettaire (AAP) ou association AAP-AOD ? Les études COMPASS et PEGASUS ouvrent la voie à cette prise en charge, mais les populations cibles restent difficiles à définir.

Missions en Chine !

Annonce offerte

Les hôpitaux des villes chinoises importantes (3 millions d'habitants ou plus...) mais pas les métropoles sont demandeurs de missions de conseil et d'enseignement officielles labélisées par le gouvernement chinois. Ces missions s'adressent à toutes les disciplines et en particulier à **la Cardiologie**.

Les séjours durent 2 semaines, voyage compris.

Les cours ont lieu en anglais avec la présence permanente d'un interprète.

L'accueil est « tapis rouge » avec un sens de l'hospitalité remarquable. Au terme de la quinzaine de jours vous êtes invité à passer 3 nuits dans un très bon hôtel à Pékin près de la place Tien'anmen.

L'ensemble des démarches administratives (visa, réservation avion, hôtel) sont réalisées et **prises en charge** par le département Chine de **l'ECTI** (Association de professionnels seniors à but non lucratif) qui reçoit les demandes chinoises de mission. Il n'y a pas de rémunération. Les retraités sont les bienvenus mais aussi tous les actifs.

Pour de plus amples informations vous pouvez joindre le Professeur **Georges Offenstadt** au 01 49 28 23 20 ou georges.offenstadt@aphp.fr