



- La 5<sup>ème</sup> vague Delta, la 6<sup>ème</sup> Vague Omicron... et pourtant le CNCH innove et se rajeunit

*Dr F. Albert*



- Master DAPT : le design de l'étude

*Interview du Dr J-P. Collet par le Dr S. Uhry*



- Quelle DAPT chez le sujet âgé post SCA

*Interview du Pr G. Lemesle par le Dr M. Canu*



- Au-delà de la Méditerranée

*Interview du Pr A. Kane par le Dr F. Albert*



- Quoi de neuf dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à FE réduite ?

*Interview du Dr F. Albert par le Dr A. Mischic*



- Gilet défibrillateur portable : Quelles actus après l'ESC ?

*Interview du Dr W. Amara par le Dr J. Taieb*



- Addiction au travail : Workaholisme

*Interview du Dr J-P. Houpe par le Dr M. Canu*



- De l'assistance à la greffe

*Interview du Dr N. D'Ostrevy par le Dr S. Uhry*



- Définition du patient à haut risque hémorragique

*Interview du Dr B. Lattuca par le Dr S. Uhry*

- News du Congrès CNCH : Congrès annuel ESC 2021

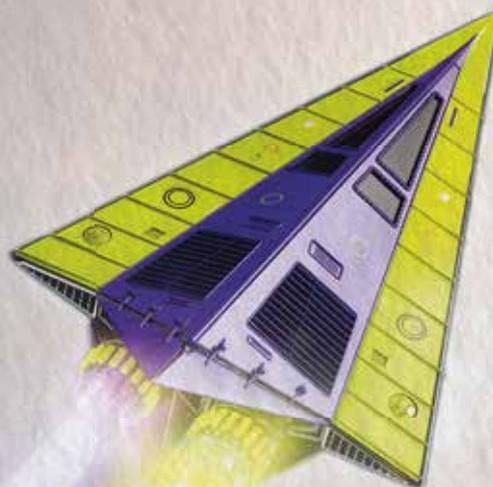
*Dr A. Marquand et Dr M-D.Lécolier*

Traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire ou une dyslipidémie mixte et qui ne sont pas contrôlés de façon appropriée par une statine seule ou qui reçoivent déjà une statine et de l'ézétimibe<sup>#</sup>.<sup>1,2</sup>

Chez les patients avec hypercholestérolémie pour lesquels les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas été suffisantes, les statines [...], sont recommandées en première intention. En cas d'échec d'une statine, une intensification de la posologie ou un traitement par une autre statine peut être proposé. Chez les patients non contrôlés malgré une prise régulière de statines à une posologie maximale tolérée, des associations d'hypocholestérolémiants peuvent être proposées : statine + ézétimibe ou statine + cholestyramine.<sup>3</sup>



**Liptruzet**<sup>®</sup>  
(ézétimibe / atorvastatine)



## QUAND IL FAUT ALLER PLUS LOIN PASSEZ À LA PUISSANCE DE L'ASSOCIATION

La poursuite et le renforcement des mesures hygiéno-diététiques et la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, diabète, obésité, sédentarité...) sont la première stratégie à mettre en œuvre.<sup>2</sup>

Informez les patients du risque d'atteinte musculaire et les incitez à signaler sans délai tout symptôme. Doser la CPK avant traitement dans certains cas (cf. Mises en garde du RCP), et pendant, en cas de symptôme ou signe musculaire.

Faire un bilan hépatique avant le traitement et régulièrement par la suite.

Risque de survenue de diabète : une surveillance clinique et biologique est recommandée chez les patients à risque de survenue d'un diabète.

# Remb. Séc. Soc. à 65 % et agréé Collect.



Avant de prescrire, pour des informations complètes, consulter le RCP disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> mais également en flashant sur le QR Code ci-contre.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) LIPTRUZET<sup>®</sup>. 2. Avis de la commission de la transparence sur LIPTRUZET<sup>®</sup> du 18 février 2015.  
3. Avis de la commission de la transparence de CRESTOR<sup>®</sup> du 20 février 2019.

19/07/67931689/PM/005 – FR-EZA-00180 – Octobre 2020





Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

Directeur de la publication :  
**Franck ALBERT**

Directeur de la rédaction :  
**Jean-Lou HIRSCH**

Rédacteur adjoint :  
**Pierre LEDDET**

Congrès Internationaux :  
**André MARQUAND**

Comité de rédaction  
**Franck ALBERT**  
**Loïc BELLE**  
**Saïda CHEGGOUR**  
**Michel HANSEN**  
**Bruno PAVY**

Comité scientifique :  
**Ziad BOUERI**  
**Régis DELAUNAY**  
**Arnaud DELLINGER**  
**Renaud FOUCHÉ**  
**Khalifé KHALIFE**  
**Bernard LIVAREK**  
**Michel ROSS**  
**Mathieu VALLA**

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



Régie publicitaire :  
**RÉGIMÉDIA S.A.**  
17, Rue de Seine  
92100 Boulogne Billancourt  
Tél. : 01 49 10 09 10  
cnchg@affinitésante.com



Réalisation :  
**Valérie NERAUDEAU**

Responsable de fabrication :  
**Laurence DAYAN**

Relation presse & publicité :  
**André LAMY - Tél. : 01 72 33 91 15**  
alamy1@regimedia.com

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

## ÉDITORIAL

# La 5<sup>ème</sup> vague Delta, la 6<sup>ème</sup> Vague Omicron... et pourtant le CNCH innove et se rajeunit

Dr Franck Albert (Président du CNCH)



A l'heure où j'écris cet éditorial, nos hôpitaux entrent encore dans **une zone d'incertitude et d'inquiétude** avec une énième vague omicron et un nouveau variant dont la contagiosité est redoutable ; et pourtant nous assistons de manière parallèle à un mouvement incroyable anti vaccinateur violent dont les excès n'ont plus de limite alors qu'un grand nombre d'anti-vax remplit actuellement nos réanimations... L'histoire se répète car nous avons connu la même opposition lorsque la vaccination contre la variole a été rendue obligatoire en 1870 en Angleterre.

**Un plan blanc** pourrait de nouveau arriver, alors que nous sommes confrontés à une perte d'attractivité majeure sans précédent de nos paramédicaux notamment et de collègues médecins ; et pourtant nous avons su faire face avec beaucoup de solidarité et réorganiser nos services, transformer nos USICS en réa Covid, nous adapter en permanence pour faire face à cette crise sanitaire ; chaque soignant a pu retrouver sa vocation première au service du patient ; tout cela à un prix et les mesures Ségur ne sont pas suffisantes car nous devons encore innover pour restructurer et réorganiser nos services de cardiologie.

L'année 2020 s'est terminée par un congrès hybride fabuleux, innovant, avec un rajeunissement prouvant notre attractivité et notre attachement à l'hôpital avec plus de 700 participants et 8 000 connections en live avec la venue de collègues au-delà de la méditerranée, notamment le Professeur Ahmed Bennis, ancien Président de la Société Marocaine de Cardiologie et le Professeur Abdoul Kane, Président de la Société de Cardiologie du Sénégal.

“ Quel plaisir partagé de se retrouver en présentiel et de renforcer notre partenariat avec la formation des collègues d'Afrique du Nord et subsaharienne. ”

Notre congrès s'est rajeuni grâce au partenariat avec le CCF, notamment Guillaume Bonnet et Benoit Lattucca en organisant un parcours Jeunes Speed Data Contest / Quiz / sessions de Cas Cliniques à la fois pour nos internes et nos paramédicaux.

Je vous encourage à aller revoir le replay des sessions accessibles avec le fameux plateau TV moderne et innovant, les interviews de nos experts et les Take home message de nos experts qui sont diffusés sur nos réseaux sociaux de manière hebdomadaire.

**Ce dynamisme est bien entendu le fruit de tous**, d'une équipe qui a envie de travailler ensemble pour atteindre nos objectifs. Le CNCH est la copie et l'addition de beaucoup de services hospitaliers de cardiologie qui sont heureux de travailler ensemble, de réaliser des projets innovants et d'inventer la cardiologie de demain, chacun devant tirer les leçons de cette crise sanitaire pour rebondir, pour créer les conditions d'attractivité de nos jeunes médecins et de nos jeunes soignants.

**Nos missions 2022 sont encore multiples** pour ma dernière année de Présidence :

- Tout d'abord, **le lancement du Livre Blanc de la cardiologie hospitalière** : l'objectif est de faire une mise à jour du premier Livre Blanc du CNCH de 2011 sous l'égide de mon ami Simon Cattan, ancien Président du CNCH, avec un nouvel état des lieux 2021 de l'activité de cardiologie du CNCH (CH/ESPIC/Hôpitaux militaires) tant au niveau de l'activité sur la prise en charge de l'urgence cardiologique, insuffisance cardiaque, mais aussi de nos plateaux techniques avec l'activité interventionnelle, l'angioplastie, la rythmologie interventionnelle et l'imagerie d'expertise en coupes. A la suite de ce bilan, des propositions constructives et réalistes pour les 10 ans à venir devront émaner pour restructurer nos GHT avec des services équipés de plateaux modernes, avec des autorisations d'activité qui devront répondre aux réels besoins sanitaires de nos départements : USIC, Activité interventionnelle, ouverture du TAVI sans CEC en fonction du réel besoin avec nécessité de créer des équipes mixtes sur des centres avec et sans CEC et permettre le développement des ablations complexes...

- Nous devons **trouver et proposer un véritable choc d'attractivité pour nos jeunes en innovant** via des passerelles publiques-publiques et publiques-privées / des statuts mixtes avec des rémunérations justes notamment pour la permanence des soins et favoriser le développement de la recherche avec nos missions d'enseignement et toutes les techniques de télé-médecine / télé-expertise / télé-soin / télé-consultation avec l'aide des infirmières de pratique avancée ou d'infirmières d'éducation avec des protocoles de délégation de tâches.

- Dès janvier 2022, nous allons **préparer le congrès 2022** qui aura lieu au Novotel Paris Eiffel à partir du 24/11/2022 sur deux jours, avec prise en charge de deux nuits : le site d'inscription devrait sortir prochainement, chacun pourra inviter ses internes, ses assistants et ses soignants et merci encore à tous nos responsables de groupes du CNCH de s'impliquer pour trouver des sessions très didactiques avec un programme de qualité.

- L'année 2022 va démarrer avec **un webinar dès le 06/01/22**, avec les traditionnels Best Of par nos Présidents SFC de groupes. Des formats nouveaux ont vu le jour avec un flash ACTU mensuel le troisième lundi du mois en 10 mn.

- **Merci encore à toute l'équipe Social Média du CNCH** : Emilie Gay, Alexandru Mischie, Walid Amara et Raphael Lasserre.

- **Les missions de recherche doivent continuer malgré une modification de la règle des enveloppes MERRI** qui risque de toucher financièrement nos hôpitaux non universitaires. Une réflexion est en cours en 2022 pour limiter l'impact. Pourtant le projet France PCI devenu national avance sous l'égide de Grégoire Range et plus 45 hôpitaux sont déjà sous France PCI ; n'hésitez pas à le contacter si vous voulez participer à ce registre qui optimisera nos pratiques et la pertinence de nos actes et deviendra obligatoire.

- **La formation et les missions d'enseignement doivent rester prioritaires dans nos hôpitaux** avec l'arrivée des futurs docteurs juniors et nous aider par la suite à créer des conditions d'attractivité pour les inciter à rester dans nos structures, avec des équipes territoriales, les jeunes cherchant un équilibre de vie, travail, bien-être avec plateau technique attractif et une rémunération correcte.

Encore beaucoup de projets en 2022 sur les innovations de la cardiologie outils connectés et rôle de l'intelligence artificielle en cardiologie.

Je vous adresse tous mes vœux de bonheur, santé et réussite pour cette nouvelle année.

Portez-vous bien, Protégez-vous, Vaccinez-vous et Prenez soin de vous et de vos proches.

ILS COMPTENT POUR MOI...



Syneos Health Communications - 20 CY 1695 IF - 11/2020 - 20/07/67398942/PM/001

... JE COMPTE SUR LUI.

**Cosimprel**<sup>®</sup>

Fumarate de

1<sup>re</sup> association fixe\*

**BISOPROLOL PÉRINDOPRIL**

arginine



COSIMPREL<sup>®</sup> 5/5, 5/10, 10/5 et 10/10 sont indiqués en substitution dans le traitement de l'**hypertension artérielle** et/ou de la **maladie coronaire stable** (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation), chez les patients adultes déjà contrôlés par périndopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies.

COSIMPREL<sup>®</sup> 5/5 et 10/5 sont indiqués en substitution dans le traitement de l'**insuffisance cardiaque chronique stable avec réduction de la fonction ventriculaire systolique gauche**, chez les patients adultes déjà contrôlés par périndopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies.

Il est recommandé de proposer des mesures hygiéno-diététiques à tous les patients hypertendus dès le diagnostic d'hypertension artérielle.

Si un traitement pharmacologique doit être débuté, privilégier une monothérapie par diurétique thiazidique, inhibiteur calcique, bloqueur du système rénine angiotensine. Les bêtabloquants peuvent être utilisés comme antihypertenseurs mais ils semblent moins protecteurs que les autres classes thérapeutiques vis-à-vis du risque d'accident vasculaire cérébral. En cas de non contrôle après 1 mois, privilégier une bithérapie associant 2 produits parmi les 3 classes bloqueur du système rénine angiotensine, inhibiteur calcique, diurétique thiazidique, et en cas d'inefficacité, d'autres bithérapies peuvent être proposées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, la trithérapie comportera idéalement l'association bloqueur du système rénine angiotensine, inhibiteur calcique, diurétique thiazidique, sauf indication préférentielle d'une autre classe thérapeutique, en cas de mauvaise tolérance et/ou de comorbidités, le choix préférentiel pour les patients coronariens étant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion/ bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sinon antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)/bêtabloquants (ayant cette indication)/diurétiques thiazidiques pour les insuffisants cardiaques.

Liste I / Agréé collectivités. Remboursement Sécurité Sociale 65 %.



Pour une information complète sur COSIMPREL<sup>®</sup> consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit **sur la base de données publique du médicament**, en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

\*AMM en date du 06 septembre 2016 pour COSIMPREL 5mg/5mg et du 11 août 2016 pour COSIMPREL 5mg/10mg, COSIMPREL 10mg/5mg et COSIMPREL 10mg/10mg.



# REPLACE

 **Adempas**<sup>®</sup>  
riociguat

Relever les défis du quotidien

## Choisir une autre voie

Adempas<sup>®</sup> est indiqué en première intention en monothérapie ou en association avec un antagoniste des récepteurs de l'endothéline, chez les patients adultes présentant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en classe fonctionnelle OMS II à III dans le but d'améliorer la capacité à l'effort.<sup>1,2</sup>

L'efficacité a été démontrée chez des patients présentant une HTAP, incluant l'HTAP idiopathique, héritable ou associée à une connectivité. L'utilisation de riociguat dans les autres formes d'HTAP n'ayant pas été étudiée n'est pas recommandée.<sup>1</sup>

Agréé Coll. Inscrit sur la liste de rétrocession.

### CONTRE-INDICATIONS<sup>1</sup>

- Traitement concomitant par les inhibiteurs de la PDE-5 tels que sildénafil, tadalafil, vardénafil
- Insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C)
- Grossesse
- Traitement concomitant par les dérivés nitrés ou les produits dits "donneurs de monoxyde d'azote" (ex : nitrite d'amyle) sous quelque forme que ce soit, y compris les drogues à usage récréatif telles que les "poppers"
- PAS < 95 mm Hg à l'initiation du traitement
- Patients atteints d'hypertension pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

### MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI<sup>1</sup>

- **Maladie veino-occlusive pulmonaire : Non recommandé.** Si apparition d'œdème aigu du poumon lors de l'administration d'Adempas<sup>®</sup>, évoquer l'existence d'une maladie veino-occlusive sous-jacente et interrompre Adempas<sup>®</sup>.
- **Hémorragie pulmonaire** (telle que hémorragie broncho-alvéolaire, hémorragie bronchique...)
  - Risque d'hémorragie broncho-alvéolaire accru, en particulier chez les patients sous anticoagulant : **surveillance attentive recommandée.**
  - Augmentation possible du risque d'hémorragie intra-alvéolaire grave (pouvant engager le pronostic vital), notamment si facteurs de risque associés (épisodes d'hémoptyisie grave récents même contrôlés par une embolisation artérielle bronchique).
  - Antécédents d'hémoptyisie grave ou patients ayant déjà subi une embolisation artérielle bronchique → éviter Adempas<sup>®</sup>. - Si hémoptyisie : **évaluer régulièrement le rapport bénéfice/risque.**
- **Hypotension** : Considérer le risque potentiel d'effets délétères liés à la survenue d'une hypotension chez les patients à risque tels que les patients avec :
  - un traitement antihypertenseur concomitant - une hypotension de repos
  - une hypovolémie - une cardiopathie avec obstruction de la voie d'éjection VG ou un dysfonctionnement du système nerveux autonome.Ne pas initier si PAS < 95 mm Hg.
- **Dans l'HTAP, concernant le relais entre les inhibiteurs de la PDE-5 et Adempas<sup>®</sup>.** Il convient d'arrêter :
  - Adempas<sup>®</sup> au moins 24h avant d'administrer un inhibiteur de la PDE-5 - Sildénafil au moins 24h et Tadalafil au moins 48h avant d'administrer Adempas<sup>®</sup>
  - Et de surveiller les signes/symptômes d'hypotension à chaque changement de traitements
- **Traitement concomitant** avec des inhibiteurs puissants des cytochromes CYP, de la P-glycoprotéine (P-gp) et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP) : initier Adempas<sup>®</sup> à la dose de 0,5 mg 3 x/j ; surveillance clinique attentive à l'initiation et pendant le traitement.

### En cas de traitement concomitant par des doses stables d'inhibiteurs puissants des cytochromes CYP, de la P-glycoprotéine (P-gp) et de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP) :

- Initier Adempas<sup>®</sup> à la dose de 0,5 mg trois fois par jour afin de réduire le risque d'hypotension.
- Surveiller les signes et symptômes d'hypotension à l'initiation et pendant le traitement.
- Si apparition de signes ou symptômes d'hypotension, chez les patients traités avec des doses d'Adempas<sup>®</sup> ≥ 1 mg trois fois par jour, réduire cette dose.
- Évaluer le rapport bénéfice/risque au cas par cas avant de prescrire Adempas<sup>®</sup>.

**Il n'est pas recommandé** d'initier un traitement par inhibiteurs puissants du cytochrome CYP, de la P-gp ou de la BCRP chez des patients déjà traités avec des doses stables d'Adempas<sup>®</sup>, en raison du manque de données. Envisager d'autres alternatives thérapeutiques.

### POPULATIONS PARTICULIÈRES<sup>1</sup>

- **Sujets âgés (≥ 65 ans)** : Prudence car risque d'hypotension plus élevé.
- **Insuffisance rénale (IR)** : IR sévère (clairance < 30 mL/min) et patients dialysés : **Non recommandé** IR modérée (30 < clairance < 50 mL/min) : adaptation posologique individuelle à faire avec prudence (risque d'hypotension plus élevé) • **Insuffisance hépatique (IH)** : IH modérée (Child-Pugh classe B) : adaptation posologique individuelle à faire avec prudence. Avant traitement, **si élévation des transaminases hépatiques** ≥ 3 fois par rapport à la normale ou de la **bilirubine directe** ≥ 2 fois par rapport à la normale : Adempas<sup>®</sup> **non recommandé** • **Fumeurs** : Fortement conseillé d'arrêter de fumer (risque de réponse plus faible au traitement). Fumeurs ou patients qui commencent à fumer : ↑ posologie jusqu'à la dose maximale de 2,5 mg trois fois par jour peut être nécessaire. Patients qui arrêtent de fumer : ↓ posologie peut être nécessaire.
- **Population pédiatrique** : Adempas<sup>®</sup> **non indiqué.**
- **Femmes en âge de procréer** : utiliser une contraception efficace. Adempas<sup>®</sup> contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE<sup>1</sup>

Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en pneumologie, en cardiologie ou en médecine interne. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Dans l'HTP-TEC : Agréé Coll. Inscrit sur la liste de rétrocession. Dans l'HTAP : Agréé Coll. Inscrit sur la liste de rétrocession.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Adempas<sup>®</sup> en vigueur. 2. Avis de Transparence du 23/07/2014. 3. Hoepfer MM, et al. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Mar 24;S2213-2600(20)30532-4.

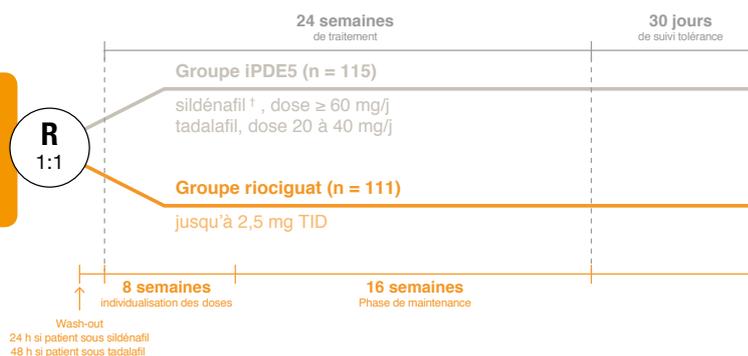


# Une efficacité clinique démontrée sur la capacité à l'effort dans REPLACE<sup>3</sup>

## Méthodologie de l'étude REPLACE<sup>3</sup>

- Étude internationale de phase III de 24 semaines, multicentrique, prospective, randomisée, contrôlée, en ouvert<sup>§</sup>, conduite chez 226 patients atteints d'HTAP symptomatique avec un risque intermédiaire de mortalité à 1 an.<sup>†</sup>
- Étude évaluant les effets d'un switch d'un iPDE5 vers Adempas<sup>®</sup> versus maintien de l'iPDE5.

Période de sélection de 14 jours avant randomisation  
Patients traités par iPDE5 (sildénafil ou tadalafil)



## Une amélioration clinique atteinte chez un taux plus important de patients dans le groupe Adempas<sup>®</sup> vs groupe iPDE5<sup>3</sup>

### Critère principal\*



**41 %** de patients avec une amélioration clinique à 24 semaines sans signe d'aggravation clinique vs **20 %** dans le groupe iPDE5  
OR : 2,78 (IC<sub>95%</sub> [1,53 ; 5,06], p = 0,0007)

\*Critère composite d'amélioration clinique à S24, en l'absence d'aggravation clinique, composé d'au moins 2 des 3 variables suivantes : augmentation au TM6 ≥ 10 % ou ≥ 30 m entre l'inclusion et S24, CF-OMS I ou II à S24, réduction du taux de NT-proBNP ≥ 30 % entre l'inclusion et S24.

## Amélioration des paramètres cliniques et biologiques<sup>3</sup>



Amélioration du TM6

**+ 23 m**

à la semaine 24

dans le groupe Adempas<sup>®</sup> vs groupe iPDE5 (IC<sub>95%</sub> [5 ; 40], p = 0,054)



Diminution significative du taux de NT-proBNP

**- 30 %** à la semaine 24

(- 88 ± 534 pg/mL ; valeur à l'inclusion : 290 pg/mL (138 - 863))

vs + 21 %

(+81 ± 1268 pg/mL ; valeur à l'inclusion : 395 pg/mL (166 - 1068))

Différence moyenne : - 170 pg/mL (IC<sub>95%</sub> [-426 ; 87], p = 0,11)

## Tolérance de l'étude<sup>1,3,4</sup>

L'incidence des événements indésirables était similaire entre les 2 groupes :  
**71 % (n = 79) dans le groupe Adempas<sup>®</sup> ; 66 %, (n = 75) dans le groupe iPDE5**

Événements, n (%)	Adempas <sup>®</sup> (n = 111)	iPDE5 (n = 114)
Tous les événements indésirables (EI) durant les premières 48 h (période de wash-out des iPDE5 pour le groupe Adempas <sup>®</sup> )	2 (2 %)	12 (11 %)
Tous les EI	79 (71 %)	75 (66 %)
EI survenus au cours de la période de 8 semaines d'ajustement de dose	61 (55 %)	51 (45 %)
EI survenus après la période de 8 semaines d'ajustement de dose	55 (50 %)	56 (49 %)
Tous les EI sévères	10 (9 %)	12 (11 %)
Tous les EI graves	8 (7 %)	19 (17 %)
EI ayant conduit au décès	0	3 (3 %) #
EI ayant conduit à un arrêt du traitement	6 (5 %)	1 (1 %)
EI d'intérêt particulier		
Hypotension symptomatique	6 (5 %)	2 (2 %)
Hémoptysie/hémorragie pulmonaire	6 (5 %)	2 (2 %)
	0	0

### Tolérance générale<sup>1</sup>

**Les effets indésirables rapportés de manière très fréquente (≥ 1/10) ont été :** sensation vertigineuse, céphalée, dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements, oedèmes périphériques.

**Les effets indésirables rapportés de manière fréquente (≥ 1/100, < 1/10) ont été :** gastro-entérite, anémie, palpitations, hypotension, hémoptysie, épistaxis, congestion nasale, gastrite, reflux gastro-oesophagien, dysphagie, douleurs gastro-intestinales et abdominales, constipation, distension abdominale.

**Les effets indésirables rapportés de manière peu fréquente (≥ 1/1 000, < 1/100) ont été :** hémorragie pulmonaire

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consulter le RCP.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

<sup>§</sup> Étude en ouvert, avec attribution des traitements non en aveugle, mais évaluation des critères principaux d'efficacité en aveugle par du personnel soignant non impliqué dans le protocole de l'étude. <sup>†</sup> Un risque intermédiaire de mortalité à 1 an était défini par une CF-OMS III avec un TM6 compris entre 165 et 440 m (conformément aux recommandations ERS-ESC 2015 de diagnostic et traitement de l'HTP). <sup>‡</sup> Dose recommandée dans l'indication HTAP : 60 mg/j. <sup>#</sup> Un décès supplémentaire est survenu dans le groupe iPDE5 au cours de la période de suivi de la tolérance. IC : Intervalle de Confiance ; OR : Odds Ratio.



**ZOLL** LifeVest®

# WEARIT FRANCE

- **Registre prospectif et rétrospectif national**
- **1 157 patients équipés d'un Gilet Défibrillateur Portable LifeVest**

**L'utilisation de la LifeVest est associée positivement avec des bénéfices en termes de santé<sup>1a</sup> et de mode de vie<sup>1b</sup>**

**> 85 % des patients LifeVest® prennent leur état plus au sérieux et suivent mieux les recommandations de leur médecin<sup>1c</sup>**



Scannez le QR code pour accéder à la publication complète



1 Garcia R, et al. Wearable cardioverter defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study, EP Europace, Volume 23, Issue 1, January 2021, Pages 73-81, <https://doi.org/10.1093/europace/euaa268>. Registre prospectif et rétrospectif (1157 patients).

a Abstract, paragraphe "Methods and results": Au total, 18 participants (1,6 %) ont reçu au moins un choc approprié et 8 patients ont reçu une thérapie inappropriée (0,7 %).

b Paragraphe "Adherence to wearable cardioverter-defibrillator and impact on perceived health status": "De manière générale, l'utilisation de la LifeVest était associée positivement avec des bénéfices en termes de santé et de mode de vie (Figure 3)".

c Un questionnaire pour évaluer l'acceptabilité de la LifeVest a été envoyé aux patients enrôlés prospectivement. Une échelle de Likert à 5 points a été utilisée pour évaluer l'assentiment des patients sur 9 éléments liés à leur utilisation du Gilet Défibrillateur Portable (N = 202). Plus de 85% des patients étaient d'accord avec les affirmations suivantes: "Je suis mieux les recommandations de mon médecin concernant mon mode de vie" et "porter la LifeVest me fait prendre conscience de la gravité de mon état" (Figure 3).

LifeVest® est un défibrillateur portable, dispositif médical de classe III, (CE0123), 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 le site suivant : [lifestest.zoll.com/mdr](http://lifestest.zoll.com/mdr). Date d'édition : 14 septembre 2021.

ZOLL Medical France SNC  
RCS : Versailles B 439 907 692  
Siège social : Parc d'Affaires Val St Quentin –  
Bat D, 2 Rue René Caudron,  
78960 Voisins-le-Bretonneux

# SOMMAIRE

# N°56

DÉCEMBRE 2021

- **Editorial : la 5<sup>ème</sup> vague Delta, la 6<sup>ème</sup> Vague Omicron... et pourtant le CNCH innove et se rajeunit** ..... 03  
Dr F. Albert
- **Master DAPT : le design de l'étude** ..... 11  
**Interview** du Dr J-P. Collet par le Dr S. Uhry
- **Quelle DAPT chez le sujet âgé post SCA** ..... 13  
**Interview** du Pr G. Lemesle par le Dr M. Canu
- **Au-delà de la Méditerranée** ..... 15  
**Interview** du Pr A. Kane par le Dr F. Albert
- **Quoi de neuf dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à FE réduite ?** ..... 17  
**Focus sur les ISGLT2**  
**Interview** du Dr F. Albert par le Dr A. Mischie
- **Gilet défibrillateur portable : Quelles actus après l'ESC ?** ..... 19  
**Interview** du Dr W. Amara par le Dr J. Taieb
- **Addiction au travail : Workaholisme** .... 21  
**Interview** du Dr J-P. Houpe par le Dr M. Canu
- **De l'assistance à la greffe** ..... 23  
**Interview** du Dr N. D'Ostrevy par le Dr S. Uhry
- **Définition du patient à haut risque hémorragique** ..... 25  
**Interview** du Dr B. Lattuca par le Dr S. Uhry
- **News du congrès CNCH : Congrès annuel ESC 2021** ..... 28  
Dr A. Marquand et Dr M-D.Lécolier



## BUREAU DU CNCH

### Président

Dr Franck ALBERT (Le Coudray)  
chalbert28@gmail.com

### Président sortant

Dr Loïc BELLE (Annecy)

### Représentant ESPIC

Dr Alain DIBIE (IMM, Paris)

### Représentant Hôpitaux militaires

Dr Henri BROUSTET (HIA Percy)

### Chargé des relations – Délégués Régionaux

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

### Présidents Honoraires

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Simon CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)

Dr Guy HANANIA (Nogent sur Marne)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Dr Patrick JOURDAIN (Paris)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Mulhouse)

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

### Trésorier

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

### Trésorier Adjoint

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

### Organisation du Congrès du CNCH

Dr Jean Lou HIRSCH (Avignon)

### Conseillers en communication

Dr Raphaël LASSERRE (Pau)

Dr Alexandru MISCHIE (Montluçon)

### Responsables DPC

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

### Cardiologie connectée et Télé médecine

Dr Saïda CHEGGOUR (Avignon)

Dr Alain DIBIE (IMM, Paris)

### Site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

### Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Dr Grégoire RANGÉ (Chartres)

### Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

### Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

### CNCH-Paramédical (CNCH-P)

Dr Christophe LAURE (Chartres)

Dr HEND MADIOT (Annecy)

Dr Stéphanie TURPEAU (Avignon)

### Responsables des groupes de réflexion

Cardiologie interventionnelle

Dr Julien ADJEDJ (St Laurent du Var)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

### Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Dr Pierre SOCIE (Chartres)

### Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

### Insuffisance cardiaque et télé médecine

Dr Saïda CHEGGOUR (Avignon)

Dr Romain BOULESTREAU (Pau)

Dr Jean-Michel TARTIERE (Toulon)

### USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Alexandru MISCHIE (Montluçon)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

### Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Philippe GARCON (St Joseph, Paris)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

### HTA

Dr Romain BOULESTREAU (Pau)

Dr Thierry DENOLLE (Dinard)

### Assistante de direction

Emilie GAY (Paris)

### À l'attention des auteurs.

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

Claude BARNAY : claude.barnay@wanadoo.fr

# DIAMOND TEMP™

## LA RADIOFRÉQUENCE MODERNE

Diamond Temp™



**DE TAUX DE SUCCÈS**  
sur les critères de  
sécurité<sup>1</sup>



**DE TAUX D'EFFICACITÉ<sup>1</sup>**



**DE RÉDUCTION**  
de la procédure  
de radiofréquence<sup>1</sup>



**DE RÉDUCTION**  
d'un tir d'ablation  
de radiofréquence<sup>1</sup>



**DE RÉDUCTION**  
de solution saline  
injecté dans le patient<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Josef Kautzner et al., A Novel Temperature-Controlled Radiofrequency Catheter Ablation System Used to Treat Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Journals of the American College of Cardiology*. 2021. Etude prospective, multicentrique, non-inferiorité, randomisée dans 23 centres. 482 patients atteints de FA paroxysmale. Le système Diamond Temp (DTA) est non inférieure au système d'ablation contrôlé à BF "contact force" en termes de sécurité et d'efficacité. Les données ci-dessus ont été obtenues à la suite d'un calcul effectué par Medtronic (p<0.001).  
40% = 17.9 +/- 8.1 vs 29.8 +/- 14min  
55% = 14.7 +/- 5.5 vs 32.6 +/- 25.3 sec  
58% = 332.2 +/- 120.6 vs 785.2 +/- 351.5ml

Le système d'ablation DiamondTemp™ est composé des dispositifs médicaux suivants : câble GenConnect (classe I, auto-certification), câble du cathéter de radiofréquence (classe II), cathéter d'ablation (classe III), pompe d'irrigation (classe IIa), générateur de radiofréquence (classe IIb), fabriqués par Epix Therapeutics Inc., CE n°2797

Il est conçu pour une utilisation chez des patients nécessitant une cartographie électrophysiologique cardiaque (stimulation et enregistrement), ainsi que pour une utilisation à des fins d'ablation cardiaque avec surveillance de la température des tissus pendant l'ablation.

Lire attentivement la notice de chaque dispositif avant toute utilisation.

**Medtronic France S.A.S.**  
9, boulevard Romain Rolland  
75014 Paris  
Tél : 01 55 38 17 00  
Fax : 01 55 38 18 00  
RCS Paris 722 008 232

[www.medtronic.fr](http://www.medtronic.fr)

Réservé aux professionnels de santé

UC202118949FF © Medtronic France 2021.  
Tous droits réservés. Crédit photo : Medtronic.  
Création avril 2021

**\*Avancer, Ensemble**

**Medtronic**  
Further Together®

## MASTER DAPT : LE DESIGN DE L'ÉTUDE

Dr Jean-Philippe Collet (Paris)

Interviewé par Dr Sabrina Uhry (CHU Hagenau)



Regardez  
la vidéo !

Dr S. Uhry :

«Bonjour, vous nous avez présenté les résultats de l'étude de MASTER DAPT, est-ce que vous pouvez nous en dire un peu plus ?»

Dr J-P. Collet :

«Oui c'était autour de cas cliniques présentés par des jeunes collègues : l'objectif était de savoir si ces cas cliniques à risque hémorragique élevé s'intégraient bien dans l'étude qui a été présentée à l'ESC au mois d'août à Amsterdam.

Effectivement, dans les études il y avait quand même un manque, c'est-à-dire que les patients à risque hémorragique élevé n'étaient pas très représentés et donc maintenant c'est fait avec cette étude ; l'objectif était de voir s'il y avait ou non une perte de gain avec les bithérapies courtes à cause du risque ischémique par rapport au bénéfice qu'on peut avoir avec le risque hémorragique et **c'est ce que démontre MASTER DAPT** : à priori chez les patients qui sont stables, à risque hémorragique élevé, on peut faire une bithérapie courte sans augmentation majeure du risque ischémique, ce qui est rassurant pour ces patients.»

Dr S. Uhry :

«C'est quelque chose que vous aviez déjà un peu appréhendé dans les recommandations l'année dernière au sujet du NSTEMI ?»

Dr J-P. Collet :

«Alors, on le disait mais la littérature était faible pour le soutenir, donc les niveaux de recommandation n'étaient pas très élevés : je pense que ça va changer avec l'étude MASTER DAPT.»

Dr S. Uhry :

«Dans l'étude MASTER DAPT, les patients avaient une bithérapie qui consistait en aspirine clopidogrel ou y avait-il d'autres molécules ?»

Dr J-P. Collet :

«C'était ouvert, laissé au libre arbitre de ces investigateurs et puis il y avait les patients sous anticoagulants. Ça a été assez large comme recrutement, ce qui est bien d'ailleurs.

Dans le sous-groupe des patients sous anticoagulants, on trouve l'intérêt de faire des bithérapies courtes, et même dans le protocole ils recommandaient d'arrêter tous les antiagrégants au bout de 5 mois chez ces patients sous anticoagulants... mais cela n'a pas été totalement fait par les investigateurs.»



Dr S. Uhry :

«Pendant le Congrès de l'ESC, il était présenté une autre étude STOP DAPT ACS, qui contrairement à la majorité des patients inclus dans l'étude MASTER DAPT, était des patients plutôt SCA ?»

Dr J-P. Collet :

«Oui ce sont des patients qui ont des syndromes coronariens aigus et qui sont beaucoup plus jeunes et là, la question est complètement différente : c'est-à-dire est-ce qu'on peut arrêter précocement la bithérapie sans prendre de risques pour ces patients. La réponse est clairement non ça veut dire que chez des patients qui viennent de faire un syndrome coronarien aigu et qui n'ont pas de sur-risque hémorragique, il faut faire des bithérapies comme on les fait d'habitude à cause du taux élevé d'infarctus en particulier précoce .

Alors que dans MASTER DAPT, il y avait quand même une grande proportion de patients qui avait des angioplasties dans un contexte de maladie coronaire stable, donc c'est quand même pas tout à fait le même contexte, donc on a les opposés avec des conclusions différentes.»

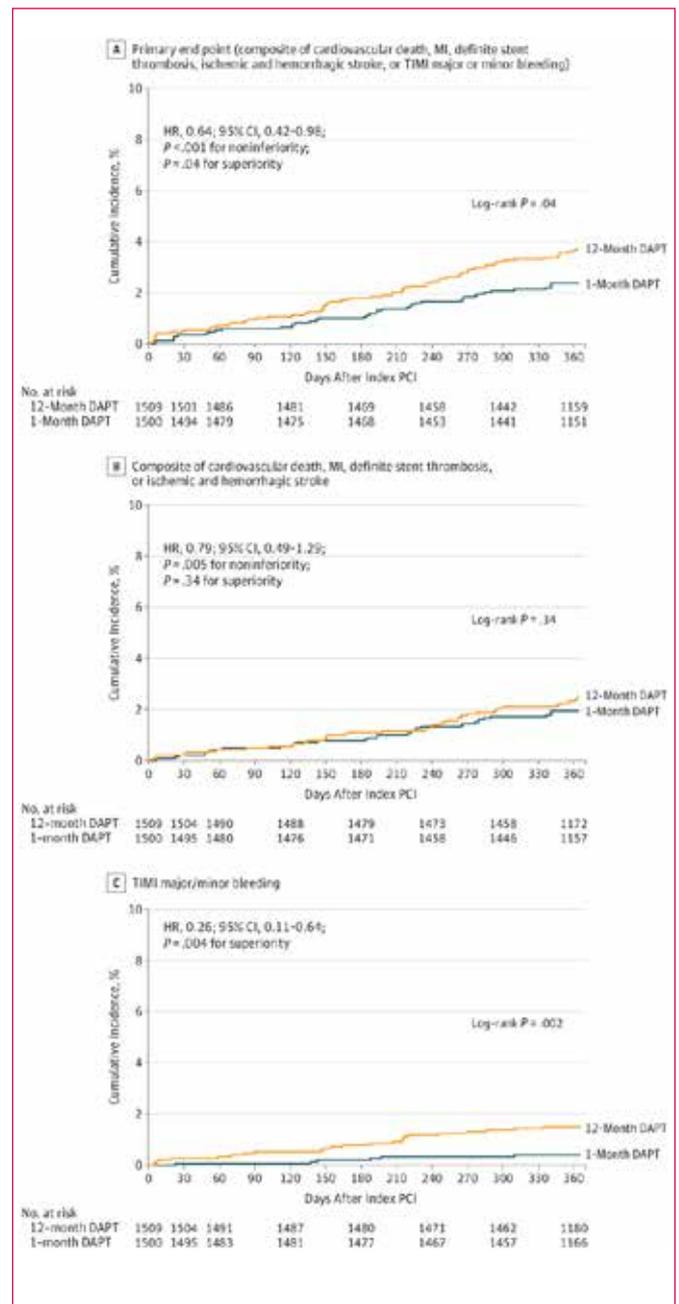
Dr S. Uhry :

«D'où l'importance de bien identifier le risque à la fois hémorragique et ischémique et en fonction on adapte la bithérapie, à faire pour son patient quelque chose de très personnalisé.»

Dr J-P. Collet :

«Exactement. On a maintenant pratiquement tous les scénarios ! Ce qui reste à démontrer maintenant c'est est-ce que l'étude MASTER DAPT a utilisé le stent MULTIMASTER : est-ce que l'on peut le transposer à toutes les plateformes ? C'est pas du tout certain parce que l'on sait que les plateformes n'ont quand même pas toutes les mêmes propriétés donc ça sera des choses à revoir aussi.

En tout cas voilà donc une belle étude et des conclusions plutôt optimistes et qui vont faciliter la pratique.»



## QUELLE DAPT CHEZ LE SUJET ÂGÉ POST SCA ?

Pr Gilles Lemesle (CHU Lille)

Interviewé par Dr Marjorie Canu (CHU Grenoble)



Regardez la vidéo !

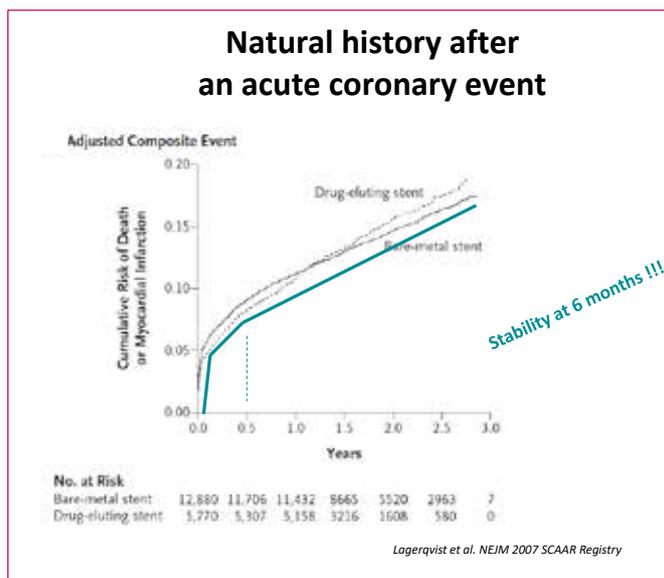
Dr M. Canu :

«Bonjour, est-ce que vous pouvez nous éclairer sur la durée de l'anti-agrégation plaquettaire après un syndrome coronaire aigu ?»

Pr G. Lemesle :

«Oui le premier point sur lequel je voulais insister est qu'historiquement on nous recommande après un syndrome coronaire aigu, 12 mois de double antiagrégation plaquettaire : c'est une stratégie reconnue par défaut par les recommandations ; mais en réalité il ne se passe rien de particulier sur le plan de l'histoire naturelle au douzième mois chez un coronarien !

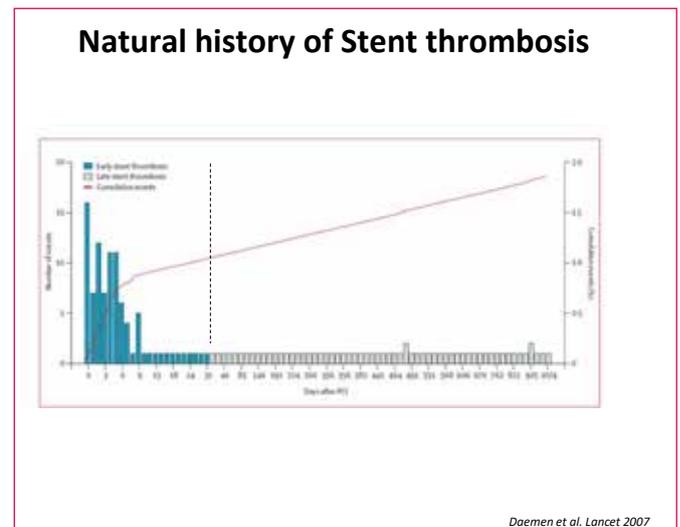
On sait qu'il y a en fait deux périodes quand on regarde les courbes d'événements après un syndrome coronaire aigu : il y a le premier mois où les patients sont franchement très à risque, et ensuite il y a la période 3 à 6 mois où il y a encore un risque important. Après, on tombe sur des courbes d'événements qui sont complètement linéaires où on a atteint la phase chronique de la pathologie. Finalement, quelque part si on doit donner des décisions pour la durée c'est soit 1 mois, soit 3 à 6 mois et après on part vraiment pour la phase chronique de la maladie où on devra évaluer régulièrement le rapport bénéfice/risque entre le risque thrombotique et le risque hémorragique.



**Finalement à un an il ne se passe pas grand-chose** et quand on a compris ça on comprend qu'il y a un certain nombre de patients qui vont être à haut risque hémorragique pour lequel on aura envie de raccourcir plutôt à six mois plutôt que les douze mois qui nous sont recommandés historiquement ou même un mois... et au contraire quand le risque hémorragique est très élevé il y a des patients à risque thrombotique très élevé et un risque hémorragique plutôt faible pour qui on va avoir envie de continuer beaucoup plus longtemps.»

Dr M. Canu :

«Chez quel patient va-t-on avoir plutôt envie de désescalader la double antiagrégation plaquettaire ? de réduire la durée de double antiagrégation plaquettaire ? de prescrire plutôt du Plavix par exemple ?»



Pr G. Lemesle :

«Effectivement on a trois stratégies possibles quand on décide de faire moins agressif :

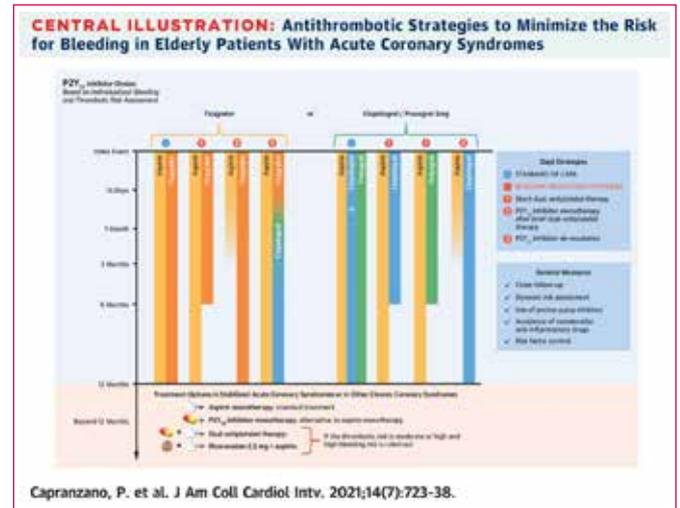
- soit on a des stratégies où on peut arrêter l'Aspirine ;
- soit on a une stratégie où on peut arrêter le P2Y12 c'est-à-dire soit le Clopidogrel soit plus fréquemment dans cette situation c'est le Ticagrelor ou le Prasugrel qui est prescrit encore même avec un risque hémorragique élevé ;
- soit des stratégies de désescalade c'est-à-dire on garde une double antiagrégation plaquettaire mais moins forte : par exemple si on était parti sur Aspirine Ticagrelor ou Aspirine Prasugrel au départ on va décroître au bout de quelques semaines ou quelques mois à Aspirine Clopidogrel.

On a donc trois stratégies possibles quand on décide de faire moins fort quand le risque hémorragique est élevé. Personnellement, et c'est vraiment un choix personnel j'ai plutôt tendance à ne pas désescalader : si le risque hémorragique est élevé à ce moment-là on arrête l'une des deux molécules. Finalement, **la désescalade est une stratégie intermédiaire** dans laquelle on a souvent déjà du mal à évaluer le risque ischémique et le risque hémorragique des patients.

La deuxième chose que je ne fais pas tellement c'est de laisser le Ticagrelor ou Prasugrel en monothérapie. Je ne le fais pas parce qu'en fait quand le patient est à haut risque hémorragique, notamment les sujets âgés on sait qu'ils ont non seulement un risque de saignement mais aussi un risque de geste invasif qui va arriver ; dans ces deux situations finalement vous allez vous retrouver dans une situation où vous allez avoir envie d'arrêter le Ticagrelor ou le Prasugrel et c'est souvent face à un anesthésiste ou aux urgentistes : souvent ils arrêtent le traitement et ils ne se rendent pas compte que le patient n'a pas d'aspirine et se retrouve sans rien... alors que la plupart des gestes invasifs et des hémorragies peuvent se gérer sous aspirine seule (alors que ce n'est pas le cas du Ticagrelor et du Prasugrel).

Je suis donc assez enclin à laisser le Clopidogrel seul, l'Aspirine seule, mais pas le Ticagrelor ou le Prasugrel seul.

La deuxième raison pour laquelle je ne laisse pas le Ticagrelor ou le Prasugrel seul c'est parce qu'à un an on va de toute façon se retrouver dans une situation où le Ticagrelor seul ou Prasugrel seul n'a pas réellement l'indication et donc on va devoir de nouveau repasser à l'Aspirine ou au Clopidogrel seul : donc autant arbitrer plus tôt pour éviter trois changements en quelques mois ce qui peut perdre aussi un peu le patient parfois, avec tous les risques iatrogéniques potentiels.»



## AU-DELÀ DE LA MÉDITERRANÉE

Pr Abdoul Kane (CHU Dakar, Sénégal)

Interviewé par Dr Franck Albert (CHU Chartres)



Regardez  
la vidéo !

*Dr F. Albert :*

«J'ai, aujourd'hui, le grand plaisir de recevoir mon ami, le Professeur Abdoul KANE, Président de la Société de Cardiologie du Sénégal, qui est venu sur notre congrès pour participer à deux sessions. Abdoul est-ce que tu peux nous parler de l'état actuel de la Société de Cardiologie du Sénégal et de ses projets ?»

*Pr A. Kane :*

«La Société Sénégalaise de Cardiologie qui est aujourd'hui vieille d'une quarantaine d'années, l'une des plus vieilles d'Afrique subsaharienne, se développe et a pu notamment innover avec de nouveaux concepts notamment le concept e-cardiologie, pour suivre un peu l'évolution de la technologie. Notre société va aujourd'hui vers un congrès innovant, c'est aussi une grande célébration mémorielle puisque nous allons célébrer les **60 ans de la Cardiologie Sénégalaise et les 40 ans de la formation de spécialistes en Afrique** et vous le savez certainement c'est l'une des plus grandes écoles en Afrique subsaharienne. Donc voilà les projets immédiats et avec un développement qui je l'espère va être croissant.»

*Dr F. Albert :*

«Une des grandes questions d'actualité en France est celle de la démographie médicale négative notamment depuis le numéro clausus qui a été beaucoup réduit en dix ans. Nous sommes inquiets pour nos hôpitaux en raison de la baisse du nombre de cardiologues prévue dans les dix années à venir. Quel est l'état de la démographie des cardiologues au Sénégal ?»

*Pr A. Kane :*

«C'est vrai qu'en France on peut se plaindre mais en Afrique subsaharienne, la question est encore plus difficile. Je rappelle que nous sommes environ **150 cardiologues Sénégalais pour 16 millions d'habitants**. Vous voyez donc que la question de la démographie est une grande question, mais je rappelle en même temps que c'est le meilleur ratio en Afrique subsaharienne et donc que ce ne sont pas du tout les mêmes contraintes. Ce que nous essayons de faire, c'est d'avoir des cardiologues dans les différentes régions du Sénégal (ils sont actuellement au nombre de 14), mais il est clair qu'il va falloir beaucoup de temps pour pouvoir renforcer nos capacités. Au niveau de la chaire de cardiologie, nous essayons de

doubler le nombre de cardiologues formés. Nous avons pu tripler les cibles de formation et nous espérons donc doubler le nombre de cardiologues d'ici quatre à cinq ans, mais cela ne suffira sûrement pas et nous pensons qu'il faudra transférer des compétences vers d'autres corps de métiers tels que les généralistes. Nous avons démarré une formation en techniciens supérieurs pour les paramédicaux qui vont travailler en synergie avec les cardiologues pour pouvoir régler les grands problèmes de santé publique. Donc clairement oui, il y a un gros problème, un gros déficit que nous essayons de combler mais cela se fera de façon graduelle et il nous faudra sûrement du temps pour pouvoir y arriver.»

*Dr F. Albert :*

«Je trouve que les choses avancent. On se connaît depuis longtemps, une vingtaine d'années maintenant ; nous avons fait des partenariats avec nos hôpitaux, j'ai toujours eu plaisir à aller au Sénégal parce que j'apprenais aussi beaucoup, vous avez des cardiologues qui sont très bien formés et c'est vrai qu'il peut y avoir parfois des manques de moyens. Mais je vois que les projets avancent ; à titre d'exemple, actuellement, combien de salles de coronarographie avez-vous ?»

*Pr A. Kane :*

«Nous avons 4 salles de coronarographie et d'ici à l'année prochaine, on devrait en principe être à **6 ou 7 salles de coronarographie**. Par rapport à l'époque que tu connais sûrement, nous avons fortement progressé car nous étions démunis de toute activité invasive en dehors des pacemakers.

Les choses progressent : non seulement la coronarographie est devenue une activité courante mais l'angioplastie primaire se développe. Le structurel se développe, la rythmologie se développe avec une rythmologie interventionnelle qui est tout à fait convenable avec l'ablation et la resynchronisation.

Oui clairement par rapport à ce que tu as connu il y a une vingtaine d'années les choses avancent bien, et elles avancent aussi grâce à une expertise que toi comme beaucoup d'autres collègues du CNCH ont apporté, vous avez joué un rôle important pour le développement des ressources humaines dans nos pays.»

Dr F. Albert :

« Cette année, pour le Congrès du CNCH, nous voulons développer ce partenariat avec les Sociétés Francophones et donc notamment celle de mes premiers amours qui est le Sénégal. Nous avons également reçu le Professeur Ahmed Bennis du Maroc. Tu as modéré 2 sessions. Je crois que c'était la première fois que tu venais au Congrès du CNCH, quel est ton regard finalement sur ce congrès ? »

Pr A. Kane :

« J'ai été particulièrement séduit d'abord par l'ambiance que j'ai trouvée formidable, un très haut niveau scientifique où l'on traite de la qualité de la cardiologie et en même temps, cela se fait de façon très interactive, très dynamique, très vivante.

J'ai aussi suivi la session des jeunes que j'ai eu le privilège de modérer et je vois qu'il y a vraiment beaucoup d'informations partagées, en ayant toujours cette envie d'apprendre et je trouve que ce concept qui réunit toutes les générations, qui a plusieurs approches de la conférence magistrale à l'interactivité des cas cliniques a paru être tout simplement magnifique. Évidemment, nous pourrions nous en inspirer pour améliorer ce que nous faisons. »

Dr F. Albert :

« Effectivement, cette année tu as participé à quelques sessions. Le projet du CNCH est que l'année prochaine, on puisse amplifier ce partenariat et faire des vraies sessions communes ; **une session commune CNCH / Société Française de Cardiologie du Sénégal** et donc en 2022, nous aurons d'autres sessions et nous essaierons d'accueillir beaucoup plus de cardiologues sénégalais. Un bel événement est également à venir à Dakar, est-ce que tu peux nous dire un petit mot sur les nouveautés du congrès ? »

Pr A. Kane :

« Oui, évidemment et je voudrais te rendre la pareille pour l'invitation ; j'espère aussi que le CNCH sera présent l'année prochaine au Congrès de la Société Sénégalaise de Cardiologie qui sera un congrès pan-africain, puisque nous avons un congrès qui réunit tous les cardiologues d'Afrique francophone et j'espère au-delà du Sénégal.

L'actualité de ce Congrès est ce que nous avons appelé le 60/40. Nous fêtons à notre manière notre centenaire, c'est à dire les 60 ans de la cardiologie et les 40 ans de la formation de spécialistes. Nous avons donc fait un énorme travail mémoriel pour retracer toutes les étapes de l'histoire de la cardiologie sénégalaise clinique mais également académique. Nous partons des pionniers pour aller jusqu'aux cardiologues contemporains et bien entendu nous nous sommes rendus compte que ce sont des dizaines de cardio-

logues qui ont été formés par l'école de Dakar, des dizaines de pays d'Afrique mais également hors Afrique et ceux-là ont pu d'ailleurs aller ouvrir d'autres services de cardiologie, démarrer d'autres formations de cardiologie, donc c'est vraiment l'une des écoles mère et nous tenons vraiment à célébrer ses 60 ans et 40 ans de la cardiologie sénégalaise.

Nous avons voulu aller au-delà parce que vous avez bien vu que la cardiologie sénégalaise a été au cœur du développement de la cardiologie africaine et c'est pour cette raison que nous allons en même temps retracer l'histoire de la cardiologie africaine, maghrébine du sud aussi, d'est en ouest ; c'est donc pour nous un moment mémoriel particulièrement important qui va être une sorte de croisement entre tout ce qui a été fait jusqu'ici évidemment à la croisée de ces chemins-là. Nous espérons essayer de dégager de nouvelles perspectives. Tu l'as vu toi-même il y a 20 ans, un certain Franck Albert est venu travailler avec nous et grâce à cette belle saga, beaucoup de choses se sont passées et nous espérons que ce tournant-là va être encore plus décisif. »

Dr F. Albert :

« Merci Abdoul, c'est toujours avec beaucoup d'émotion que je parle avec toi de ce pays merveilleux, pays de la « Teranga » art de l'hospitalité avec des élèves brillants, que l'on reçoit tous les ans grâce à des échanges toujours aussi fructueux. Rendez-vous au Congrès 2022 et à très bientôt. »



## QUOI DE NEUF DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE À FE RÉDUITE ?

### FOCUS SUR LES ISGLT2

Dr Franck Albert (CHU Chartres et Président du CNCH)

Interviewé par Dr Alexandru Mischie (CHU Montluçon)



Regardez la vidéo !

*Dr A. Mischie :*

«Première question : Quelles sont les nouvelles guidelines ESC 2021 sur l'insuffisance cardiaque avec focus sur les iSGLT2 ?»

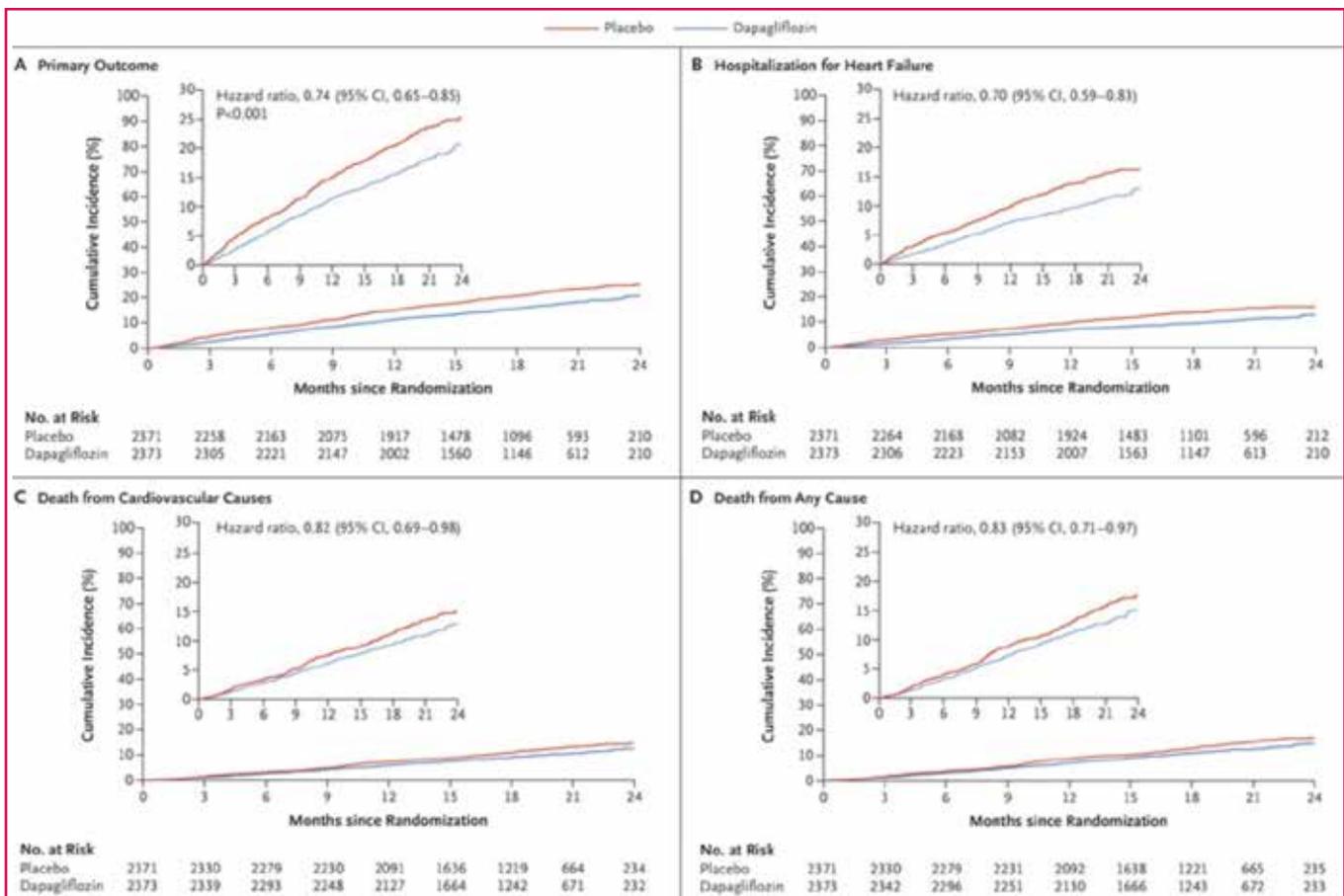
*Dr F. Albert :*

«On a pu assister à beaucoup de sessions sur l'insuffisance cardiaque lors de ce congrès. La grosse nouveauté des nouvelles recommandations 2021 est la nécessité de prescrire sur la même ligne les 4 molécules : les IEC ou Entresto, les bêta-bloquants, les anti-aldostérone et surtout les inhibiteurs des SGLT2, qu'il faut prescrire maintenant en première intention dans l'insuffisance cardiaque avec FEVg réduite.

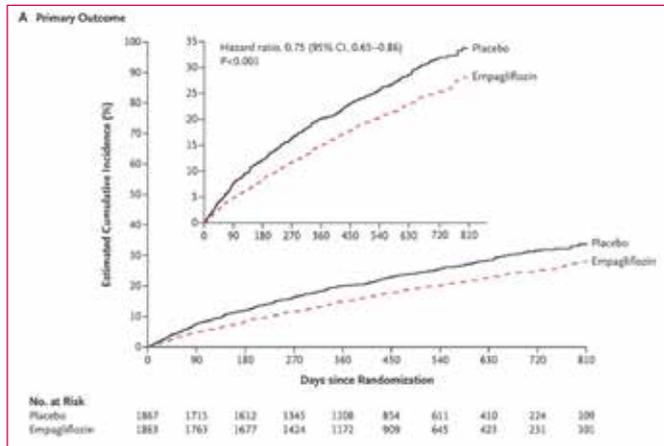
Pourquoi ?

Nous avons de belles études randomisées : la 1<sup>ère</sup> est DAPA-HF ESC 2019 avec la dapagliflozine. Celle-ci a inclus plus de 4 000 patients diabétiques ou non diabétiques ; un peu plus de 50 % des patients n'étaient pas diabétiques. Cette étude montre **une réduction importante des décès et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque de façon très significative.**

L'empagliflozine a confirmé cette 1<sup>ère</sup> étude avec l'étude EMPEROR dans l'IC à fraction d'éjection réduite, avec également une protection rénale, d'où la sortie de ces recommandations dans l'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection inférieure à 40 %.



Nous devons maintenant prescrire un inhibiteur de SGLT2 dans l'insuffisance cardiaque dès que la fraction d'éjection est inférieure à 40 %. C'est devenu donc une recommandation de type 1 avec un niveau de preuve qui est très important grâce à ces deux études randomisées majeures, soit avec la dapaglifozine soit avec l'empaglifozine.»



**Dr A. Mischie :**

«Une deuxième question : Quels sont tes conseils pratiques pour l'initiation de ce type de molécules ?»

**Dr F. Albert :**

«Les iSGLT2 ce sont des co-transporteurs du sel et du glucose qui font éliminer globalement du sucre et du sel. Leur prescription est très simple puisqu'il existe un seul dosage, un comprimé à 10 mg. Il n'y a pas de titration. Il n'y a pas d'injection, cela ne fait pas chuter la tension artérielle (très faiblement) donc ce sont des molécules qu'on pourrait prescrire dès le début parce qu'il y a peu d'impact sur la tension artérielle et, dans un deuxième temps, prescrire les IEC ou Entresto, Bêta Bloquants puis les anti-aldostéroniques pour que le patient reçoive bien les quatre molécules aux bonnes doses au bout de quatre à six semaines après titration.

Donc les iSGLT2 : pas de titration, un seul dosage. La seule information qu'il faut donner aux patients est la survenue éventuelle d'infections génitales : il y en a eu trois fois plus par rapport au placebo. Dans notre pratique courante, nous n'en avons pas eu beaucoup. Il faut juste informer les patients et avoir une hygiène assez rigoureuse chez nos patients pour éviter ce genre de problème.»

**Dr A. Mischie :**

«Merci Franck, dernière question : Quelles sont tes suggestions pour formaliser les pratiques de prise en charge dans nos hôpitaux ?»

**Dr F. Albert :**

«Je crois qu'il y a deux types de patients : les patients qui font un syndrome coronarien aigu, qui sont diabétiques, qui ont un **risque d'insuffisance cardiaque** parce que ce sont des diabétiques tritonculaires et d'autre part les patients qui font **une poussée d'insuffisance cardiaque** et qui ont déjà une FEVG altérée. Il faut mettre en place des protocoles pour que le cardiologue soit vraiment partie prenante. On sait que les diabétologues sont trois fois moins nombreux que les cardiologues, qui gèrent maintenant beaucoup de patients diabétiques. Ils représentent plus de 30 % des patients dans nos services et il faut que le cardiologue instaure le traitement, notamment les iSGLT2, chez le patient coronarien diabétique qui a un risque d'insuffisance cardiaque ou qui a une insuffisance rénale.

Il faut initier le traitement : c'est facile, c'est une prise unique, il n'y a pas d'effet secondaire et l'on peut le prescrire jusqu'à une clairance soit supérieure à 20 ml/mn. Il faut former nos internes pour que les patients qui ont une FEVG inférieure à 40 % reçoivent automatiquement les iSGLT2, au même titre que ce qu'on faisait avant avec les bêtabloquants, IEC ou l'Entresto ou les anti-aldostéroniques.

Quelques études arrivent également dans l'insuffisance cardiaque à fonction VG préservée : avec l'empaglifozine, EMPEROR PRESERVE, sortie à l'ESC 2021, montre que les iSGLT2 ont un intérêt chez les patients avec une fonction ventriculaire gauche préservée notamment supérieure à 40 % et maintenant supérieure à 50 %. L'étude **IMPULSE**, sortie à l'AHA2021, montre que les patients atteints d'insuffisance cardiaque symptomatique avec une fraction d'éjection supérieure à 50 % bénéficient du traitement par iSGLT2 sur le critère combiné notamment les décès et les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. C'est une grande nouvelle puisque nous n'avions pas de molécule dans l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée et les iSGLT2 vont rentrer maintenant dans nos prescriptions. Nous attendons l'AMM, ce n'est pas encore remboursé mais c'est quand même quelque chose de majeur dans nos pratiques quotidiennes.»

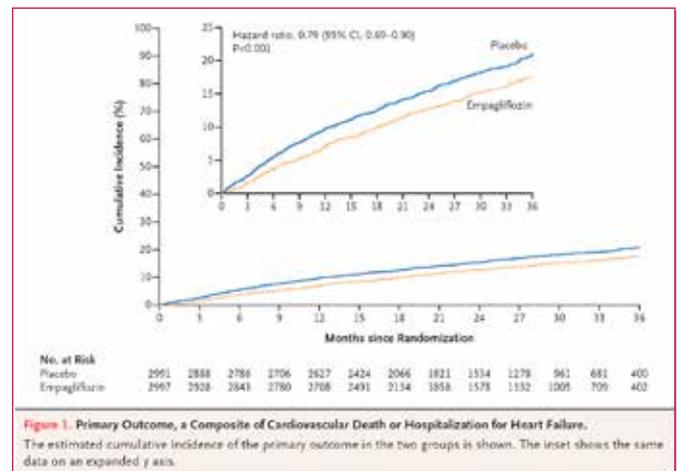


Figure 1. Primary Outcome, a Composite of Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure. The estimated cumulative incidence of the primary outcome in the two groups is shown. The inset shows the same data on an expanded y axis.

## GILET DÉFIBRILLATEUR PORTABLE : QUELLES ACTUS APRÈS L'ESC ?

Dr Walid Amara (CHU Montfermeil et Président-élu du CNCH)

Interviewé par Dr Jérôme Taieb (CHU Aix en Provence)



Regardez la vidéo !

Dr J. Taieb :

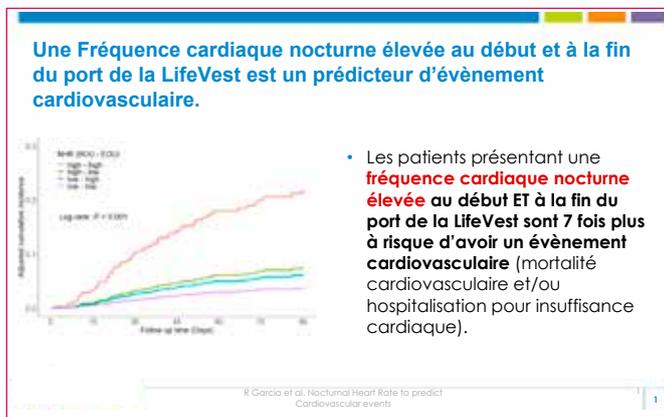
«Walid Amara bonjour, le gilet défibrillateur a fait parler de lui à l'ESC 2021, qu'en as-tu retenu ?»

Dr W. Amara :

«Je tiens à saluer le travail de Rodrigue Garcia pour les données de WEARIT France qui ont été présentées à l'ESC : ce qui est intéressant c'est que chez ces patients insuffisants cardiaques qui portent le gilet pendant trois mois, ils se sont intéressés à un facteur auquel on s'intéresse tous, la fréquence cardiaque et notamment la fréquence cardiaque nocturne.

Ils ont catégorisé d'abord leurs patients, au début du suivi et à la fin des trois mois de suivi selon que la fréquence cardiaque était < 70 ou > 70 bpm au début, et < 70 ou > 70 bpm à la fin.

Ainsi les patients qui ont la fréquence cardiaque dès le départ > 70 bpm et qui restent > 70 bpm ont un risque de décès cardiovasculaires et hospitalisations pour insuffisance cardiaque multiplié par 7.



La 2<sup>ème</sup> donnée que j'ai retenue de cette étude, concerne l'augmentation de la fréquence cardiaque semaine par semaine et les patients qui ont une fréquence cardiaque qui augmente de 5 bpm d'une semaine sur l'autre ont un risque d'évènements multiplié par deux, alors que ceux dont la fréquence cardiaque augmente de 10 bpm d'une semaine sur l'autre ont un risque d'évènements multiplié par 3.

C'est vrai que j'ai trouvé ça très intéressant dans la pratique.»

- Chez les patients insuffisants cardiaques à FE basse, **il est toujours recommandé d'attendre au moins 3 mois de traitement médical optimisé** avant de prendre la décision d'implanter un DAI

- La LifeVest est une solution temporaire pendant cette période transitoire à haut risque. **Le niveau de recommandation reste le même IIb mais avec niveau de preuve accru b**

IIb C → IIa B

Dr J. Taieb :

«Oui effectivement c'est très intéressant, ça nous permet, sur un critère extrêmement simple, de dire, est-ce que l'on doit le traiter d'abord ? Est-ce que l'on doit s'acharner un peu plus à baisser la fréquence cardiaque ?

En tout cas, on doit repérer ces patients-là. On peut aussi saluer l'idée qui est simple : la fréquence cardiaque sur des données d'enregistrement embarquées grâce au port du gilet défibrillateur fournit des informations pertinentes pour la pratique.»

Dr W. Amara :

«Alors ça c'est WEARIT France ; mais justement est-ce que tu peux nous dire si finalement les données françaises et d'autres données européennes à l'ESC sont concordantes ?»

Dr J. Taieb :

«Oui effectivement il y a eu 4 registres qui ont été analysés également par Rodrigue Garcia à l'ESC : des États-Unis, d'Allemagne, de Suisse et de France. Nous retrouvons des résultats extrêmement similaires, on peut voir que la fraction d'éjection y est aux alentours de 25 à 30 %, avec 1 à 2 % de patients qui sont choqués. Il y a pratiquement un succès à tous les coups et puis il y a très peu de chocs inappropriés. La différence, est simplement sur le profil des patients : il y a plus de cardiopathies ischémiques en France, tout simplement parce que c'est la loi qui veut ça pour les remboursements, sinon vraiment nous avons des résultats qui sont très similaires et je trouve que cela nous apporte des données qui renforcent encore l'idée de l'intérêt du gilet défibrillateur.

Du coup j'ai envie de te demander si cela a eu un impact sur les experts qui émettent les recommandations ?»

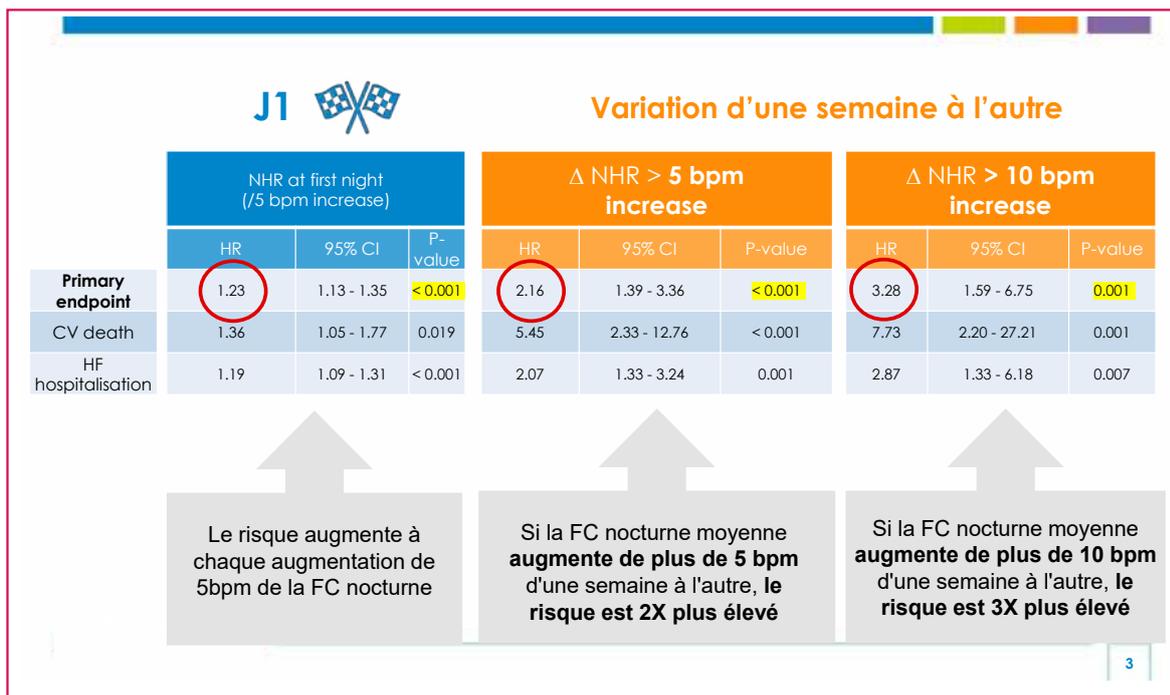
*Dr W. Amara :*

«Comme tu le sais, les recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque, qui ont été publiées et présentées, ont bien expliqué l'intérêt des 4 thérapeutiques de traitement de l'insuffisance cardiaque et **qu'il faut 3 mois pour essayer d'obtenir la dose maximale tolérée**. Finalement, le gilet défibrillateur portable a une ligne dans le tableau qui a un grade 2b mais le niveau de preuve s'est amélioré puisqu'il était au niveau de preuve C précédemment et il est maintenant au niveau de preuve B ce qui indique qu'il a une place justement dans la période d'accompagnement des patients ; j'ai trouvé intéressant dans les registres montrés que la moitié des patients s'améliorait en termes de fraction d'éjection et **ces patients finissaient par ne pas être implantés** (figure 3). C'est plutôt rassurant de dire que la majorité des événements finalement surviennent dans les 3 premiers mois de toute la 1<sup>ère</sup> phase précoce.

Dans la pratique ça me sécurise et ces recommandations vont impacter la pratique.»

*Dr J. Taieb :*

«Voilà donc une histoire à suivre avec un intérêt sur les données embarquées et aussi sur l'appréciation de ces registres par les recommandations.»



## ADDICTION AU TRAVAIL : WORKAHOLISME

Dr Jean-Pierre Houppe (CHU Thionville)

Interviewé par Dr Marjorie Canu (CHU Grenoble)



Regardez  
la vidéo !

Dr M. Canu :

«Bonjour, en quoi cette relation entre addiction et au travail et cardiologie peut-elle être complexe ?»

Dr J-P. Houppe :

«Alors elle est complexe tout d'abord... par sa définition : dans la littérature on ne parle pas d'addiction au travail, on parle de **workaholisme**, un peu comme l'alcoolisme.

Il y a différentes raisons : premièrement quand on fait la classification des SIM 5 psychiatrique où SIM 11 récentes, on ne trouve pas ce terme d'addiction au travail ; il y a d'autres addictions comportementales mais pas celle-là.

C'est également complexe parce que quand vous demandez sur un moteur de recherche « Workaholisme addiction travail cardiologie », il n'y a aucune référence ; cela ne veut pas dire qu'il n'y ait pas de conséquences mais il n'y a pas de références scientifiques.

Troisièmement, c'est une addiction qui va être très particulière : à moins que vous soyez une riche héritière, vous êtes cardiologue vous êtes obligés de travailler. On travaille pour avoir des revenus et on va travailler avec un management qui n'est pas obligatoirement choisi, c'est donc une addiction qui est un peu particulière, différente de la cocaïne, l'héroïne ou le tabac.

Du coup, il y a des gens qui ont dit ce n'est pas une addiction ; mais la majorité des chercheurs disent que c'est effectivement une addiction parce que quand on fait tous les critères de recherche sur ce qu'est une addiction selon l'OMS, **l'addiction au travail coche dans toutes les cases.**

Alors la définition c'est quoi ?

- ce sont des gens qui vont avoir un comportement **d'hyper travail** c'est à dire qu'ils travaillent plus de 50 à 55 heures par semaine et ils vont **être obsédés par le travail.**

- il y a une autre composante qui est de savoir si ça leur **plaît ou si ça ne leur plaît pas.** C'est discuté par les chercheurs qui notent que les vrais workaholismes sont ceux qui sont arrivés au stade où **ça ne leur plaît même plus d'être dans cet hyper travail.**

- bien entendu comme toute addiction, il va y avoir des facteurs favorisants : par exemple si votre papa et votre maman vous ont dit qu'il fallait toujours beaucoup travailler,... si vous avez une faible estime de vous, si vous êtes quelqu'un qui est, perfectionniste, si vous êtes dans une boîte où on

vous demande de travailler énormément, si vous êtes dans une période de vie qui est un peu difficile... tout ceci peut jouer.

Donc il y a des facteurs qui vont être favorisants.

Ce qui va être difficile également c'est que le diagnostic n'est pas évident ; personne ne vient vous voir pour dire « je suis workaholique » : ça sera des gens qui vont être fatigués, qui sont en pré-burn-out. De plus, il y a un déni parce que le travail est très valorisé ! Au point de vue épidémiologique, on a des grandes difficultés selon les études, l'incidence varie entre 5 et 40 % de la population... on pense qu'en France les dernières statistiques estiment grosso modo à 15 % de la population.

On a quelques études tout de même en France : ce qui est intéressant, c'est que l'on en a certaines qui nous montrent qu'il n'y a pas que les professions libérales, il y a bien d'autres catégories professionnelles. On a vu apparaître le workaholisme chez les internes et là on est **quasiment à 50 % de workaholiques !!** avec des conséquences qui vont être multiples, sur le travail de moins en moins efficace, sur la famille et puis sur la santé avec beaucoup de stress, d'anxiété, ça peut évoluer vers le **burn out.**

On va récupérer les conséquences du workaholisme sur la cardiologie : il n'y a pas d'étude directe mais on sait par exemple que quelqu'un qui travaille plus de 50 ou 55 heures augmente son risque coronarien par 2. Quelqu'un qui travaille beaucoup, qui dort peu, augmente son risque : moins de six heures par nuit, plus de 55 à 60 heures de travail par semaine multiplie son risque coronarien par 3.

La dépression qui peut survenir est un facteur de risque pronostic, à la fois dans l'insuffisance coronaire et dans l'insuffisance cardiaque : si on a en plus le risque de burn-out, on rajoute un risque de manque de support social (les amis, tous les gens qui vous entourent...)

Alors comment allons nous essayer de s'occuper de cela ?

Il faut qu'il y ait un diagnostic précoce et ce n'est pas facile parce qu'encore une fois il y a du déni, parce que c'est quelque chose qui est bien vu dans la société de beaucoup travailler.

Il faut s'en occuper en équipe :

- ça va être le médecin du travail, les gens peuvent venir pour simplement de la fatigue, ou que vous sentez que dans le travail les choses ne vont pas tout à fait bien ;

- le médecin traitant, le cardiologue... le message à entendre, comme dans un burn-out, il faut arrêter, arrêt de travail qui peut être très prolongé et puis prise en charge à la fois somatique, s'il y a des conséquences, et psychologique.

Les thérapies cognitives-comportementales, la méditation, il y a également des groupes de workaholiques anonymes, comme pour les alcooliques.

Ce qu'il faut retenir en cardiologie c'est que même si c'est une question qui n'est pas traitée directement, on sait à l'heure actuelle qu'on est vraiment dans la pathologie du travail, avec des gens qui vont avoir un profil particulier, tout en sachant qu'on est dans un monde où on nous demande de travailler de plus en plus.

Cela peut avoir des conséquences qui peuvent être dramatiques, voire extrêmement brutales comme le Karoshi qui a été décrit par les Japonais : c'est la mort subite, la personne s'arrête par épuisement après 24 ou 36 heures de travail consécutives : en tant que cardiologue et réanimateur, j'ai connu des situations comme ça... et au-delà, il y a le Karoshi Tatsuki qui est le suicide par excès de travail. Cela a été décrit au Japon et ça nous menace.

J'ai peut-être dressé un tableau trop noir mais c'est une question que les cardiologues doivent connaître.

## DE L'ASSISTANCE À LA GREFFE

Dr Nicolas D'Ostrevy (CHU Clermont Ferrand)

Interviewé par Dr Sabrina Uhry (CHU Haguenau)



Regardez  
la vidéo !

Dr S. Uhry :

«Bonjour vous nous avez parlé en particulier de l'assistance cardiaque circulatoire. Quels sont les patients qui peuvent bénéficier de l'ECMO\* ou de l'ECLS\* ?»

Dr N. D'Ostrevy :

«Ce sont les patients qui vont être dans des stades INTER-MAX bas, les stades 1, 2, 3, et 4 puisque ce sont des stades qui vont être mouvants. Les patients vont passer facilement d'un stade 4 à un stade 3, s'aggraver et donc on considère que les patients INTERMAX 1 à 4 peuvent être amenés à bénéficier d'une ECMO, d'une ECLS afin de faciliter la suite de leur prise en charge.»

Dr S. Uhry :

«Vous-même, dans votre équipe, vous avez une UMAC ? Pouvez-vous nous expliquer en quoi cela consiste ?»

Dr N. D'Ostrevy :

«Le principe est que les centres qui font de la cardiologie n'ont pas tous un service de chirurgie cardiaque sur place : il faut donc pouvoir projeter cette activité en amenant au lit du malade, le praticien, son infirmier perfusionniste et la machine qui vont servir à poser l'assistance circulatoire. Cela nécessite du matériel dédié. Ce sont des dispositifs qui sont certifiés aéronautique pour pouvoir prendre l'hélicoptère, pour rapatrier le patient quand c'est nécessaire ; cela nécessite une équipe motivée au CHU.

C'est une activité supplémentaire, chronophage, nécessitant un chirurgien disponible en permanence. On ne peut pas décider que l'équipe d'UMAC est disponible de 8 heures à 20 heures, tous les jours et ferme la nuit. Il faut une équipe qui puisse être disponible en permanence. Cette activité répond à la demande d'un service de cardiologie, en général des hôpitaux périphériques, qui nous contacte en nous disant qu'ils ont besoin de cette unité, pour pouvoir prendre en charge les malades. C'est un projet qui nécessite que les administrations participent pour pouvoir établir les conventions d'activité inter établissements. Le SMUR est essentiel à cette activité puisqu'il doit être capable de dédier un moyen de transport rapide, dans ces cas-là. Il faut aussi que le CHU soit réactif dans le sens où on a besoin d'avoir un lit à disposition rapidement quand nous partons poser l'assistance.

Globalement, l'impulsion vient des hôpitaux périphériques qui expriment leur besoin de cette activité pour pouvoir continuer de prendre en charge des patients graves et que

ces patients puissent être pris en charge comme s'ils étaient au CHU. »

Dr S. Uhry :

«Vous êtes souvent appelé ?»

Dr N. D'Ostrevy :

«C'est assez rare heureusement mais cela arrive.»

Dr S. Uhry :

«Est-ce qu'il y a des patients pour lesquels vous pensez que ce n'est même pas la peine que l'on appelle l'UMAC ? Est-ce qu'il y a des contre indications ?»

Dr N. D'Ostrevy :

«Les contre-indications sont toujours très relatives. L'UMAC ne va être utilisée qu'en pont pour quelque chose. L'ECLS n'est là que pour se donner du temps, pour que le patient récupère ou puisse bénéficier d'une greffe ou d'une assistance. L'UMAC ne fait que transporter ce moyen de donner du temps. Ce n'est pas une fin en soi, ce n'est pas une thérapeutique en soi.»

Dr S. Uhry :

«Oui, vous avez insisté durant la session sur le projet derrière l'ECLS.»

Dr N. D'Ostrevy :

«Les patients à qui on implante une ECLS sont souvent rapatriés dans un CHU, loin de leurs familles. On ne peut proposer une ECLS que si l'on a un projet de récupération, de greffe ou d'assistance derrière. Ce sont sinon des patients qui sont dans une impasse thérapeutique, avec une machine qu'il est compliqué éthiquement d'arrêter mais qui appelle à une limitation des thérapeutiques actives. Il est important de savoir peser la balance bénéfique/risque de l'ECLS en amont de son implantation, de savoir se dire que le patient est déjà trop grave et que malheureusement on ne dispose pas d'options thérapeutiques à offrir derrière.»

Dr S. Uhry :

«Vous avez assez insisté sur la survenue fréquente de complications au bout d'un certain nombre de jours, cinq jours si je me souviens bien ?»

**Dr N. D'Ostrevy :**

«C'est ce qu'il ressort de certaines études. Une ECLS est hautement anti-physiologique. Cela reste du sang qui circule dans des tuyaux en plastique, ponctionnés dans une artère et une veine qui ne sont absolument pas faites pour recevoir des tuyaux d'un tel calibre. Nous sommes fréquemment confrontés à des complications vasculaires au niveau des abords mais également d'OAP, parce que le ventricule gauche est lésé et la machine lui impose une post-charge extrêmement élevée. On a aussi des complications à type de thrombose de VG et du culot aortique. Ce sont des complications pour lesquelles nous, chirurgiens, avons des solutions qui sont à mettre en place au coup par coup et rapidement au moment où elles surviennent.»

**Dr S. Uhry :**

«Vous parliez de la décharge VG par une IMPELLA...»

**Dr N. D'Ostrevy :**

«Oui par une IMPELLA ou d'autres techniques.

L'IMPELLA n'a pas, à ce jour, fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres techniques. Par-contre, il a été prouvé que décharger le VG était bénéfique. Un VG déchargé va récupérer bien plus fréquemment qu'un VG non déchargé. Un VG non déchargé continue d'avoir un travail mécanique et continue de consommer de l'oxygène, de consommer de l'ATP. Un VG déchargé n'aura plus ce travail mécanique à fournir, va pouvoir reconstituer son stock d'ATP, va pouvoir récupérer plus facilement.

Il existe des dizaines de méthodes de décharge du ventricule gauche, allant du RASKIND à la décharge transapicale et passant par l'IMPELLA. L'IMPELLA, n'est qu'une méthode en soi ; elle a l'avantage de pouvoir switcher l'assistance par l'ECLS vers une assistance par l'IMPELLA seule pour qualifier le patient vers un LVAD. Pour la gestion des complications de l'ECLS, l'OAP et la thrombose VG, elle n'est qu'un mode de décharge parmi d'autres.»

**Dr S. Uhry :**

«Après la mise en place d'une ECLS, un certain nombre de patients vont malheureusement décéder, d'autres vont survivre et être sevrés et puis reste une troisième catégorie qui ne sera pas sevrable. Ce sont ces patients qui seront éventuellement inscrits sur une liste de transplantation ?»

**Dr N. D'Ostrevy :**

«Tout à fait. D'où la nécessité de baliser le terrain dès le départ, notamment pour les patients qui sont dans les INTERMAX 5-6-7, insuffisants cardiaques, afin de savoir vers quelle solution s'orienter. Malheureusement ce n'est pas possible pour tous. Une fois que les patients nécessitent l'ECLS, on balise très vite le terrain pour savoir s'ils sont candidats

à une récupération, à une assistance ou à une transplantation, de façon à pouvoir orienter notre prise en charge ultérieure.»

**Dr S. Uhry :**

«Certains patients ne sont pas candidats à une transplantation mais plutôt à une assistance longue durée...»

**Dr N. D'Ostrevy :**

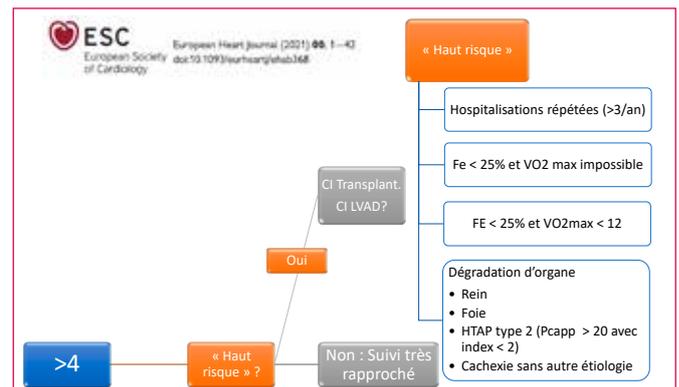
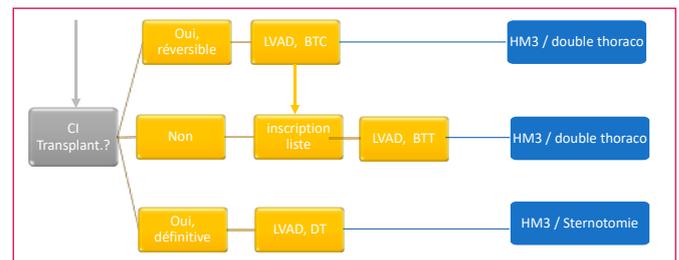
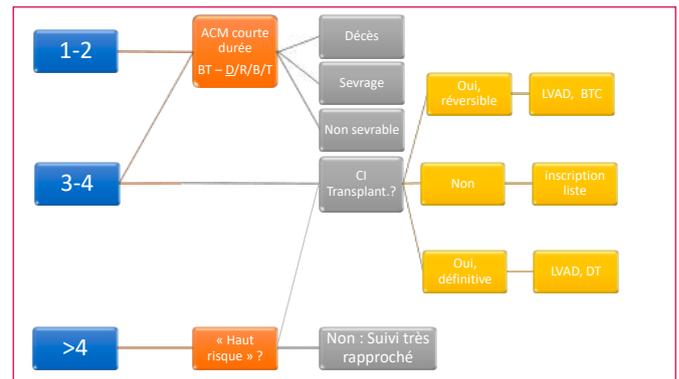
«Tout à fait. Ce sont les patients qui sont défaillants mono-gauche car on ne dispose malheureusement pas d'assistance circulatoire cœur complet. Les solutions LVAD autorisées type Heartmate® ont une AMM pour les patients défaillants mono-gauche. Nous n'avons pas de solution ayant reçu l'AMM pour les patients défaillants bi-V. Il est capital de savoir dès le départ si le patient est éligible à un LVAD. Si ce n'est pas le cas, la solution sera forcément une greffe.»

**Dr S. Uhry :**

«Merci beaucoup.»

(\*ECMO : Extra corporeal Membrane oxygenation)

(\*ECLS : Extra corporeal Life support)



## DÉFINITION DU PATIENT À HAUT RISQUE HÉMORRAGIQUE

Dr Benoît Lattuca (CHU Clermont Nîmes)

Interviewé par Dr Sabrina Uhry (CHU Haguenau)



Regardez  
la vidéo !

Dr S. Uhry :

«Bonjour, c'est un plaisir de vous avoir sur ce plateau Professeur Benoît LATTUCA, cardiologue au CHU de Nîmes. Dans la session précédente du congrès du CNCH, vous nous avez parlé des patients coronariens à risque hémorragique élevé. Qu'est-ce qu'un risque hémorragique élevé ?»

Dr B. Lattuca :

«Il s'agit d'une question effectivement importante en pratique clinique mais qui reste difficile. On sait en effet que le risque hémorragique se doit d'être contrebalancé avec le risque ischémique souvent jugé prédominant. On a en effet peur des complications redoutables comme la thrombose de stent, l'accident vasculaire cérébral ou encore la récurrence d'infarctus mais le risque hémorragique se doit d'être tout autant évalué. En effet, l'utilisation fréquente de l'association d'antithrombotiques a permis de montrer dans de nombreuses études et cohortes que la survenue d'hémorragies graves, ou du moins entraînant une hospitalisation ou un arrêt de traitement, est directement liée à la mortalité des patients en augmentant d'une part le risque d'anémie et de transfusion et d'autre part le risque de récurrences ischémiques.

Dans les dernières années, de nombreuses cohortes ont été développées pour tenter de proposer une évaluation objective du risque hémorragique et de la balance avec le risque ischémique compte tenu de variables souvent communes. Ces scores tels que CRUSADE, REACH, DAPT par exemple sont intéressants mais restent difficilement extrapolables des cohortes dans lesquelles ils ont été validés. Ils aident à la démarche diagnostique mais restent imparfaits avec des contextes cliniques différents incluant des patients stables ou instables, basés parfois sur des critères cliniques, parfois biologiques ou associant les 2 et avec des durées de suivi variables.

Récemment, le consortium ARC a proposé une définition du risque hémorragique comme celle que l'on connaît pour la thrombose de stent par exemple à partir d'une large cohorte. Elle est basée sur des critères cliniques, biologiques, les antécédents du patient et les traitements que l'on va mettre en place.

Comme tout score, il existe bien sûr des limites mais les auteurs ont essayé de développer une vraie évaluation globale du patient entre risque hémorragique et ischémique en tenant compte de critères considérés majeurs et mineurs. Par exemple, bien que ce soit toujours discutable, dans cette

classification, l'âge de plus de 75 ans ou une insuffisance rénale modérée avec une clairance entre 30 et 60 sont considérés comme des critères mineurs alors qu'une anémie profonde, une thrombopénie avec un taux de plaquettes inférieur à 100.000 ou alors un antécédent d'hémorragie grave sont des critères majeurs. On pourra ainsi définir en pratique mais aussi dans les essais thérapeutiques à venir le profil du patient avec risque hémorragique ou ischémique prédominant. Enfin, pour en faciliter l'utilisation en pratique quotidienne, **une application smartphone a été développée.**»

Dr S. Uhry :

«Exactement, j'ai eu l'occasion de l'utiliser. Cela nous permet en fait d'estimer le risque hémorragique de votre patient et en même temps de le pondérer avec le risque systémique.»

Dr B. Lattuca :

«Effectivement il y a deux parties dans l'application. La première va permettre **d'évaluer le risque hémorragique du patient** à partir des critères mineurs et majeurs que nous venons évoquer avec une estimation de la survenue de saignements graves (BARC 3 et 5 selon la classification internationale). La deuxième partie permet **d'évaluer la balance risque ischémique/hémorragique** à partir du profil de chaque patient en concluant à un risque prédominant. Il ne s'agit bien sûr que **d'un outil à associer au bon sens clinique du docteur** mais qui peut aider dans l'évaluation du risque et par conséquent dans la stratégie anti-thrombotique.»

Dr S. Uhry :

«Oui très important pour les identifier et pouvoir donc anticiper la stratégie qu'on voudrait éventuellement mettre en œuvre si on part sur une angioplastie coronaire et puis après le traitement antiplaquettaire, c'est bien ça ?»

Dr B. Lattuca :

«L'idée, c'est vraiment de pouvoir ajuster à chaque patient la meilleure stratégie en tenant compte de la partie technique d'une part et du traitement d'autre part. La stratégie de revascularisation est en effet impactée par le risque hémorragique de chaque patient. On peut être amené à privilégier une chirurgie coronaire par exemple chez un patient

éligible pour limiter le risque du traitement antiplaquettaire. Ou alors, en cas d'angioplastie coronaire chez un patient à haut hémorragique, la stratégie peut être simplifiée au maximum pour limiter le matériel en traitant les lésions les plus sévères et en évitant les longueurs importantes de stents par exemple, en préparant au mieux les lésions en particulier calcifiées pour optimiser le résultat et éviter tout sous-déploiement ou mauvaise expansion associés à un risque accru de thrombose de stent. L'imagerie endocoronaire peut là aussi être un atout important pour s'assurer d'un résultat optimal et envisager une réduction plus prudente de la durée de double anti-agrégation plaquettaire en cas de risque hémorragique prédominant.

En ce qui concerne la partie médicamenteuse, l'idée est surtout de limiter la durée de traitement antiplaquettaire dont on discute beaucoup en ce moment. Chez les patients nécessitant une anticoagulation au long cours, les recommandations sont désormais assez claires sur le fait d'être le plus court possible entre 7 jours et un mois en fonction du risque ischémique dépendant en particulier du contexte de syndrome coronaire ou maladie stable. Parallèlement, chez les patients sans anticoagulant au long cours, une durée d'un mois semble incompressible avec la poursuite de la double anti-agrégation au-delà en fonction de la tolérance hémorragique.»

Dr S. Uhry :

«Donc c'est très utile d'identifier les patients car en même temps cela permet de les inclure dans certaines études cliniques, on l'a vu avec l'étude MASTER DAPT, on a inclus des

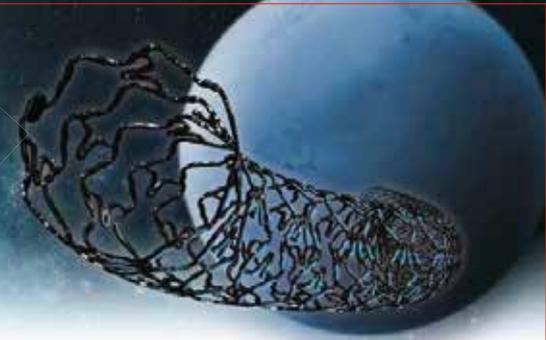
patients à risque hémorragique élevé et ce qui nous conduit à essayer de raccourcir cette bithérapie antiplaquettaire à un mois tout en gardant en tête qu'il y a le risque ischémique du patient et qu'en cas de syndrome coronarien aigu on peut en venir à quand même essayer de rallonger sa durée pour pas lui faire courir de risque ischémique trop élevé ?»

Dr B. Lattuca :

«Complètement. Dans MASTER DAPT ce qu'il faut mettre en avant c'est le fait que c'est pour la première fois une grande étude randomisée où sont inclus des patients à haut risque hémorragique alors qu'ils sont habituellement exclus de ce type d'études. Cependant, bien que cette étude apporte de nouvelles données, chaque situation clinique est différente et nécessite d'ajuster la stratégie en fonction de la balance dont on a parlé précédemment. Les critères ne sont pas tous équivalents à mon sens et le ressenti du médecin apparaît tout aussi important. En cas de stent dans le tronc commun dans un contexte de syndrome coronarien aigu, l'angioplasticien sera sans doute plus hésitant à arrêter la double anti-agrégation plaquettaire à un mois par exemple. A l'opposé, une hémorragie active ou un antécédent d'hémorragie est un critère probablement plus important qu'un taux isolé d'hémoglobine à 10 alors que dans la définition ARC dont on a parlé tout à l'heure, ces critères ont la même pondération. En résumé, l'évaluation de la balance des risques ischémique/hémorragique est un outil important en pratique clinique mais se doit d'être associée à l'appréciation clinique et l'expérience du médecin ainsi qu'à chaque contexte pour individualiser au mieux la stratégie thérapeutique pour chaque patient.»

# CRE8™ EVO

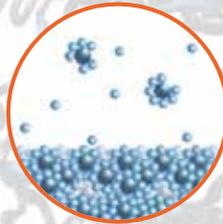
AMPHILIMUS™ (SIROLIMUS + FATTY ACID)  
ELUTING CORONARY STENT



## UNIQUE TECHNOLOGIES



**Abluminal Reservoir Technology**  
the only polymer-free controlled and targeted elution



**Amphilimus™ formulation**  
(Sirolimus + Fatty Acid)  
Maximized efficacy, particularly in DM patients

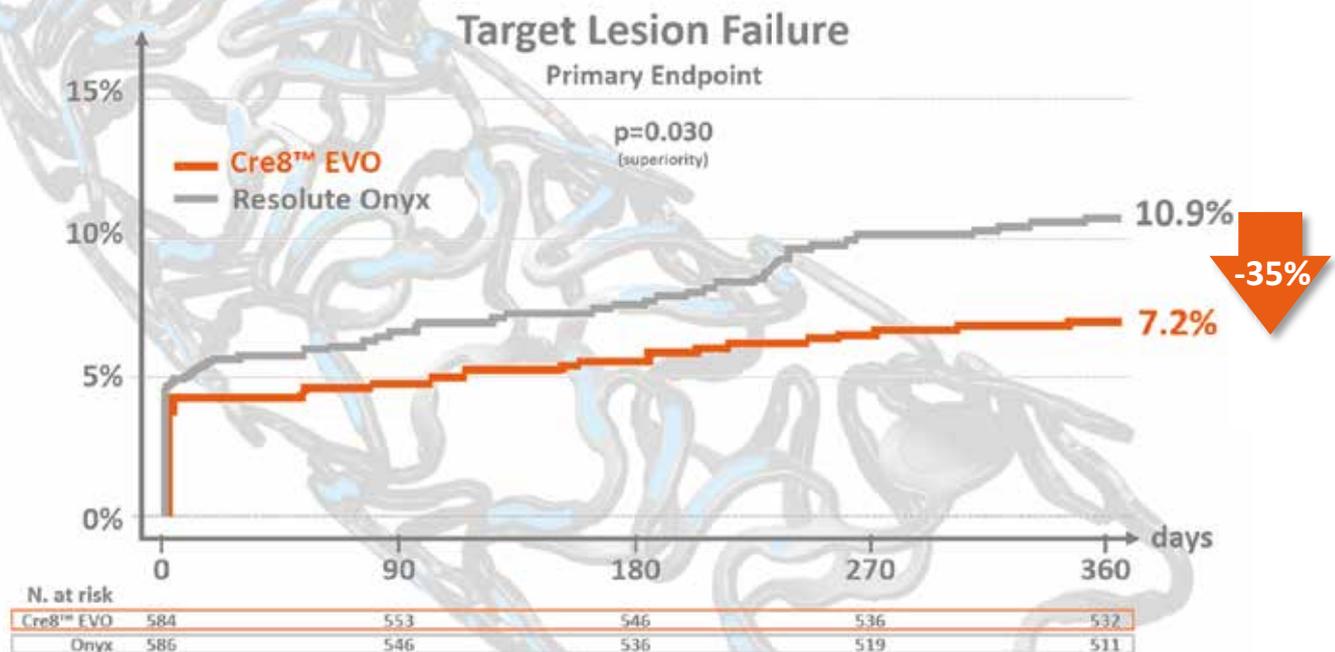


**Bio Inducer Surface**  
Proven haemo/biocompatibility vs lumen blood flow and faster strut coverage

## UNIQUE CLINICAL RESULTS

### SUGAR independent trial

Multicenter, randomized in all-comer DM patients undergoing PCI



SUGAR RCT presented by Rafael Romaguera at TCT2021 and published on the European Heart Journal (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab790>)

Cre8™ EVO: [www.alvimedica.com/Product/10](http://www.alvimedica.com/Product/10)

Please contact your local sales representative for product availability. Alvimedica France: ☎+33 1 60 42 88 58 - 59  
Currently not available in US and Japan.  
The images shown within this document are of a purely illustrative nature and are not intended to depict reality.

\* Please consult product labels and package inserts for indications, contraindications, hazards, warnings, cautions and instruction for use.

©2021, Alvimedica. All Rights Reserved.



Manufactured by: CID S.p.A.  
member of Alvimedica group  
Via Crescentino, sn - 13040 Saluggia (VC), Italy

[www.alvimedica.com](http://www.alvimedica.com)

## NEWS DU CONGRÈS CNCH : CONGRÈS ANNUEL ESC 2021

Dr André Marquand (CH Fréjus)

Dr Marie-Dominique Lécolier (CHU Nantes)



Le congrès ESC 2021 qui aurait dû se tenir à Londres à été basculé en virtuel total. Une sage décision, d'autant que le Brexit aurait pu rendre problématique le voyage chez nos cousins d'outre-Manche... Ce qui n'empêchera peut-être pas la prochaine itération (2022) de se tenir à Barcelone... Puis Amsterdam en 2023.

Comme toujours, les grands essais ont tenu la vedette, et impactés les recommandations ESC, dont la réactivité peut sembler parfois étonnante. Voire les décisions surprenantes...

**L'ESC 2021 EN BREF**

**ACST-2 (Alison Halliday, Oxford, UK)** montre que le stenting carotidien fait aussi bien que la thromboendartériectomie carotidienne (TEAC). Pas sûr qu'on trouve les spécialistes pour faire de la concurrence aux chirurgiens vasculaires cependant.

**AMULET IDE** : l'occlusion de l'auricule gauche par le dispositif Amulet® est supérieure au Watchman® en termes de fermeture, et non-inférieure en termes de prévention des accidents vasculaires cérébraux. Présentation de DJ Lakkireddy (Kansas City, KA, USA).

**DAPA-CKD** : la Dapagliflozine a des effets néphro-protecteurs considérables chez les insuffisants rénaux DT2 ou pas. Ces bénéfices dans ce groupe de patients, concernent aussi les complications cardiovasculaires (JVV McMurray).

**EAST AFNET 4** : bénéfice possible du contrôle de rythme précoce chez les patients porteurs de fibrillation atriale asymptomatiques, comparativement au contrôle seul de la FC. C'est une sous-étude et même en étant optimiste, les résultats ne sont pas convaincants. Stephan Willems (Hambourg, Allemagne).

**EMPEROR-preserved (Stefan Anker, Allemagne)** : l'empagliflozine, antidiabétique oral de la famille des iSGLT2, a un effet très bénéfique dans la HFpEF, c'est même la 1<sup>ère</sup> classe thérapeutique à y être bénéfique, et son bénéfice est ample, portant principalement sur les admissions et réadmissions pour insuffisance cardiaque ; le bénéfice est d'autant plus net que la FEVG est moindre.

**EMPEROR-pooled (Milton Packer)** : la mise en commun des deux cohortes de EMPEROR (reduced et preserved) montre le bénéfice indiscutable de l'Empagliflozine, en particulier au niveau rénal. Toutefois, le bénéfice sur l'IC est fortement FEVG-dépendant (il n'existe plus au-dessus de 60 %) et c'est aussi vrai pour le bénéfice rénal, le bénéfice sur la fonction rénale n'existant qu'en dessous de 30 %.

**FIGARO-DKD, FIDELIO, FIDELITY** : la finérénone, antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes, à structure non stéroïdienne, est hautement bénéfique au plan rénal et cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 avec néphropathie.

**GUIDE HF (JoAnn Lindenfeld)** : le dispositif CardioMEMS™ HF, inséré par voie percutanée dans l'AP pour monitorer les pressions, semble pouvoir réduire les réadmissions pour IC chez les insuffisants cardiaques en classe II-II de la NYHA.

**IAMI** : la vaccination antigrippale avant la sortie après une hospitalisation pour SCA et/ou coronaropathie réduit considérablement les événements ultérieurs et la mortalité (Ole Frøbert, Suède), mais pas les IDM.

**LOOP** : l'implantation préventive d'un « loop recorder » pour dépister les FA asymptomatiques en vue de prévenir leurs complications n'est pas bénéfique aux patients.

**MASTER DAPT** : la réduction de durée du double traitement anti-plaquettaire (DAPT) à 1 mois après DES coronaire chez les patients à haut risque hémorragique est possible, permet moins de complications hémorragiques, et ne s'accompagne d'aucune complication ischémique excédentaire, présentation de Marco Valgimigli.

**NATURE-PCSK9** : une stratégie d'injection de siARN anti-PCSK9 annuelle, de type « vaccinal », réduisant le LDL-C par inhibition de la PCSK9 réduirait d'environ 50 % le risque d'événements coronaires majeurs en population globale sur la durée de la vie. Présentation de Brian A. Ference (Cambridge, UK).

**QUARTET** : Quadruple Ultra-low-dose tReATment for hypErTension, présenté par Clara Chow. L'association de 4 antihypertenseurs à quart de dose est plus efficace qu'une monothérapie à dose normale.

**QUORUM** : pas de supériorité du FIRIBASTAT par rapport au RAMIPRIL dans la prévention de la dysfonction ventriculaire gauche dans les suites d'un premier infarctus antérieur, en comparaison avec un traitement optimal par Ramipril. Présentation de Gilles Montalescot (Paris, France).

**RIPCORD 2** montre l'absence de bénéfice de la FFR systématique comparativement au critère de jugement angiographique seul au cours des coronarographies diagnostiques.

**SSaSS** : à l'échelle d'une population pathologique (hypertendue et/ou aux antécédents d'AVC), remplacer 25 % du sel par du KCl permet une réduction très sensible des AVC, des MACE et de la mortalité.

**SMART-MI-ICMs** : les dispositifs de monitoring cardiaque implantables permettent de préciser le risque rythmique post-infarctus chez des patients sélectionnés. Axel Bauer (Innsbruck, Autriche).

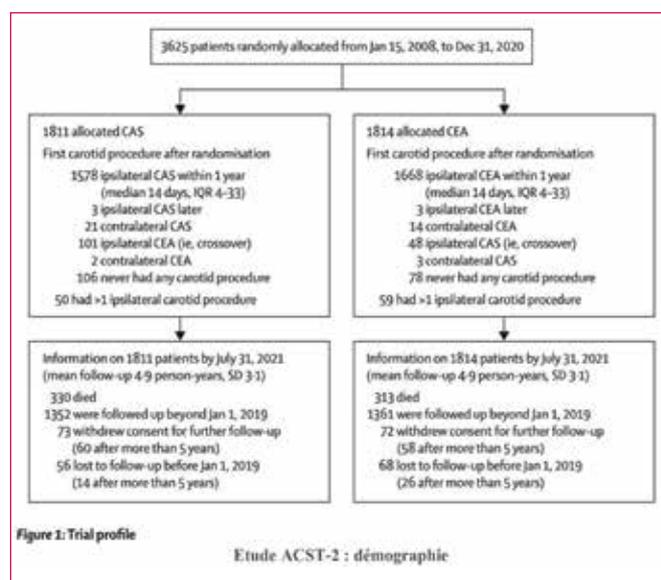
**STEP** : la prise en charge intensive de l'hypertension artérielle chez l'hypertendu modérément âgé chinois améliore la morbi-mortalité cardiovasculaire, présentation de Jun Cai (Pékin, Chine) : «STEP Study : Strategy of blood pressure intervention in the Elderly hypertensive Patients - STEP. Intensive vs. standard blood pressure control among older hypertensive patients».

**STOPDAPT-2 ACS** : pas de bénéfice d'une bithérapie courte de 1 mois suivie d'une monothérapie par clopidogrel comparativement à la pratique du DAPT 12 mois post-SCA, présentation de Hirotohi Watanabe (Kyoto, Japon).

## **L'ESC : UNE BELLE MOISSON ! COMME TOUJOURS...**

• **ACST-2 : Face à une sténose carotidienne serrée asymptomatique, même bénéfique entre chirurgie et angioplastie.** Présentation d'Alison Halliday (Oxford, UK) : «ACST-2 : stenting vs. surgery for tight carotid stenosis».

Dans la zone Europe - Amérique du Nord, l'angioplastie - stenting carotidienne (CAS) et l'endartériectomie (CEA, ou TEAC) concernent environ 100.000 patients annuellement et 50 % de ces interventions s'adressent à des patients asymptomatiques. On sait qu'une sténose carotidienne atteignant ou dépassant 60 % comporte un risque sévère d'AVC ischémique dans l'année.



Critères d'inclusion d'ACST-2 : sténose carotidienne sévère ( $\geq 60\%$  en écho-doppler), uni ou bilatérale, en l'absence d'évènement neurologique (AIT ou AVC) survenu au cours des 6 derniers mois.

**Critères d'exclusion** : antécédent d'intervention carotidienne ipsilatérale, critères anatomiques défavorables à une endartériectomie/angioplastie (évalués par scanner ou IRM après screening), risque thrombo-embolique élevé ou toute affection grave mettant en jeu le pronostic vital.

ACST-2 a été un essai international (33 pays), multicentrique (130 centres), contrôlé, avec randomisation électronique centralisée en 1:1 pour la CEA (Carotid Endarterectomy) comparativement à angioplastie - stent (CAS pour Carotid Artery Stenting). Le suivi a été à 30 jours puis annuellement, et toujours en cours. Toutes les analyses ont été réalisées en intention de traiter (ITT). Pour les critères d'évaluation : AVC mortel ou avec handicap significatif résiduel :

- **CEP « Procédural »** : critère composite de morbi-mortalité (décès toutes causes ou AVC séquellaires, définis par un score de Rankin modifié  $\geq 3$ ) jusqu'à 30 jours après intervention.

- **CEP « non procédural »** : taux d'AVC (ischémique ou hémorragique) au cours du suivi, à partir de J30 post-procédure.

Ainsi, entre Janvier 2008 et Décembre 2020, 3625 patients ont été inclus, 1811 dans le groupe CAS et 1814 dans le groupe CEA, âge médian 70 ans, 70 % d'hommes, avec fréquemment des comorbidités (environ 1/3 avec HTA, diabète, coronaropathie), et 2/3 n'avaient jamais eu d'évènement neurologique clinique.

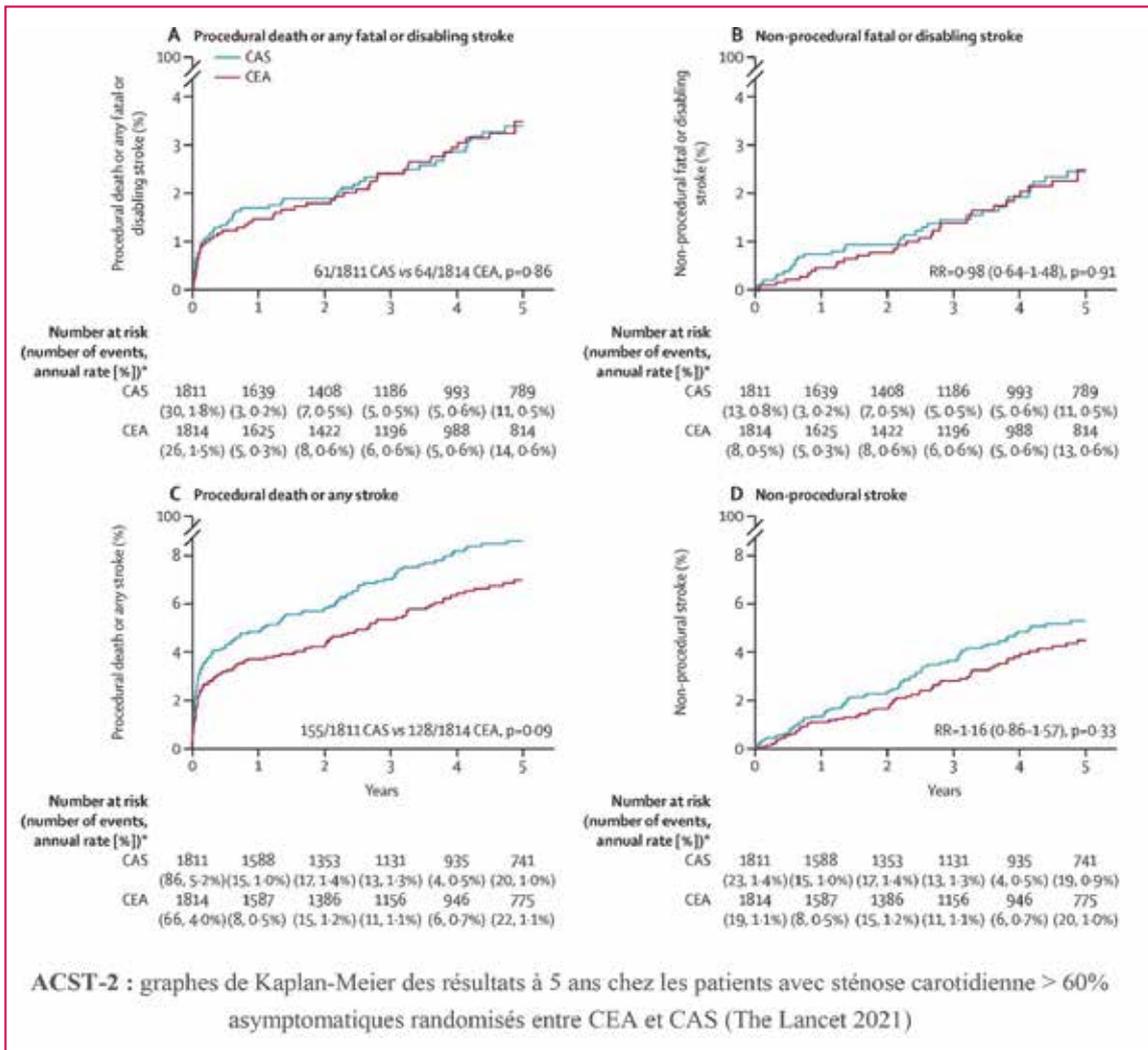
Pour le risque « procédural » (morbi-mortalité à 30 jours de l'intervention), **le taux d'AVC séquellaire/décès a été similaire à 30 jours** : 0,9 % dans le groupe CAS et 1 % dans le groupe CEA, (p = 0,77). A noter cependant un sur-risque modéré d'AVC sans séquelle dans le groupe CAS (2,7 % contre 1,6 %, p = 0,03), déjà observé dans les études antérieures.

Concernant le risque « non procédural » (AVC durant le suivi au-delà de J30 post-procédure), **le taux d'AVC a été similaire à 5 ans** : 5,2 % dans le groupe CAS contre 4,5 % (RR 1.16 ; 95 % CI 0.86–1.57, p = 0.33), et environ 2,5 % d'AVC dans chaque groupe, en considérant uniquement les AVC non procéduraux mortels ou laissant un handicap significatif.

Critère décès procédural ou AVC avec handicap à 5 ans : 3,4 % dans le groupe CAS contre 3,5 % après CEA (p = 0.86). Critère décès procédural ou AVC à 5 ans : 8,6 % après CAS contre 7,1 % après CEA (p = 0.09).

**Ces résultats sont confortés par une méta-analyse** réalisée par les auteurs, reprenant les 7 grands essais sur la prise en charge invasive des patients, symptomatiques ou non, avec une sténose carotidienne sévère (RR 1.11 ; 95 % CI 0.91–1.32, p = 0.21), en accord avec leurs résultats.

Un suivi étendu est prévu jusqu'en 2026, afin de déceler une éventuelle différence sur le très long terme.



## CONCLUSIONS DES AUTEURS

ACST-2 confirme des effets bénéfiques similaires à long terme du CAS et de la CEA (à 5 ans en moyenne) sur la réduction du risque d'AVC en cas de sténose carotidienne  $\geq 60\%$  asymptomatique. Les complications procédurales sont rares (de l'ordre de 1 %) et semblables quelle que soit la technique utilisée.

## NOTRE OPINION

L'endartériectomie et l'angioplastie carotidiennes, dans ce travail, chez des patients asymptomatiques porteurs d'une sténose carotidienne  $\geq 60\%$ , ont un rapport bénéfice/risque similaire à long terme avec :

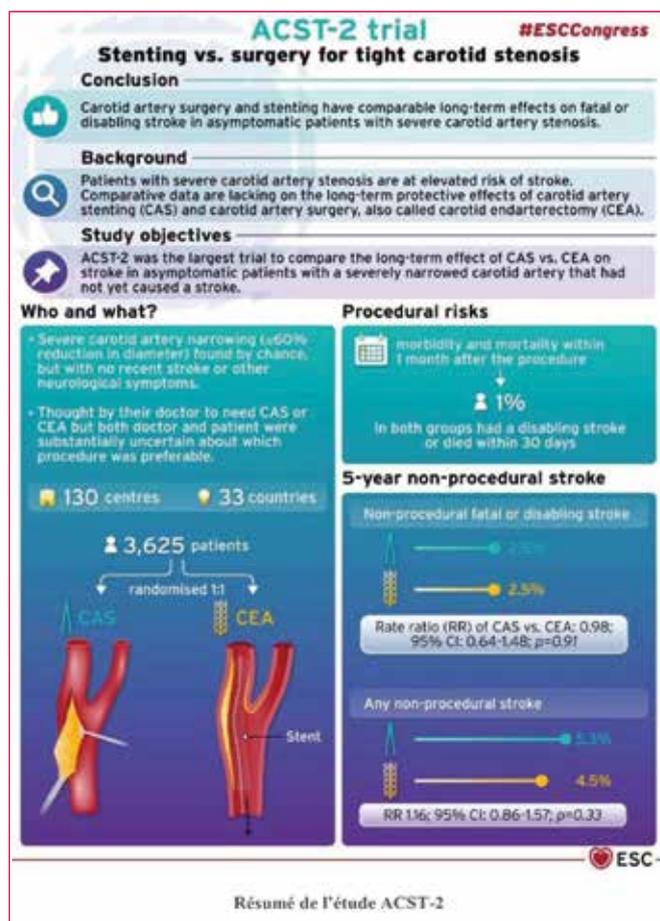
- Une morbi/mortalité péri-procédurale faible, environ 1 % dans les deux groupes.

- Une incidence équivalente du taux d'AVC pour un suivi moyen de 5 ans, de l'ordre de 5 %.

Cela étant, les deux techniques existent depuis longtemps et il ne semble pas que la CAS ait émergé comme approche vraiment concurrente de la CEA comme ce fut le cas pour l'angioplastie coronaire, qui a pris l'avantage immédiatement dès avant l'avènement du stent, même nu ! Les débuts du CAS ont été difficiles, il faut dire ! Les premières tentatives ont été grévées d'embolies distales et il a fallu recourir à des filtres d'aval... Il se peut aussi qu'à l'opposé de la cardiologie interventionnelle, personne ne se soit approprié le CAS. Encore aujourd'hui, l'impression dominante est que les chirurgiens gardent un certain monopole sur les sténoses carotidiennes et que les radiologues ne le leur disputent pas vraiment.

Question de temps de travail disponible ? Mais tous ces progrès ne doivent pas faire oublier que **le meilleur traitement de l'AVC est préventif**, en agissant sur les facteurs de risque : tabac, HTA, diabète, et en optimisant le traitement de ces situations (PA, LDL, HbA1c...). Signalons, comme l'a fait l'éditorial du Lancet (Tulamo R et Venermo M), que ce travail a été mené avant la mise en place des recommandations les plus récentes quant au LDL et à la PA.

L'application de ces recommandations aurait pu impacter le résultat, mais évidemment dans les deux groupes, et équilibrer encore plus les résultats. Une remarque supplémentaire, lourde de signification : dans cet essai,  $\frac{2}{3}$  des patients étaient totalement asymptomatiques lors du diagnostic, et cela devrait nous encourager tous à dépister ces sténoses carotidiennes serrées encore asymptomatiques et faire le nécessaire.



Financement : UK Medical Research Council and Health Technology Assessment Programme.

Alison Halliday, Richard Bulbulia, Leo H Bonati, Johanna Chester, Andrea Craddock-Bamford, Richard Peto, Hongchao Pan, for the ACST-2 Collaborative Group. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet* 2021 ; 398 : 1065 – 73.

Commentaire par : Tulamo R, Venermo M. Intervention for asymptomatic carotid artery stenosis. *Lancet* 2021 ; 398 : 1025-7.

• **EMPEROR-Preserved : effect of empagliflozin on cardiovascular death and heart failure hospitalisations in patients with heart failure with a preserved ejection fraction, with and without diabetes.** Stefan Anker (Berlin, Allemagne).

L'essai EMPEROR - preserved a testé l'iSGLT-2 Empagliflozine dans la HFpEF. L'étude EMPEROR-reduced avait déjà montré le bénéfice de l'empagliflozine dans l'IC à FEVG réduite (HFREF) et il était bien nécessaire d'explorer le domaine jusqu'ici très décevant de la HFpEF. EMPEROR - preserved s'est adressé à des IC chroniques de grade II à IV de la NYHA, avec une DFG  $\geq 20$  ml/mn $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>, diabétiques de type II (DT2) ou non, avec une FEVG  $> 40\%$ , avec une pathologie cardiaque confirmée ou une admission pour IC au cours des 12 derniers mois (ou diagnostic de

cardiopathie), un NT-proBNP  $\geq 300$  pg/ml (ou  $> 900$  si FA), sous des doses stables de diurétique per os (cette dose pouvant être nulle).

On a ainsi inclus 5988 patients (sur 11583 présentis), randomisés pour recevoir Empagliflozine 10 mg/j (en une fois) ou du placebo en plus du traitement standard optimisé (encore que dans le domaine de la HFpEF, aucun traitement n'a vraiment bouleversé la situation et on en est très largement au stade empirique). Le CEP a été le délai au 1<sup>er</sup> événement (décès, insuffisance cardiaque nécessitant une hospitalisation) ; le suivi médian a été de 26,2 mois. Les critères secondaires : admission pour IC : première et suivantes, pente de détérioration de la DFGe. A noter l'absence de participation française. Les patients ont été randomisés en 50 - 50 % et le taux d'arrêts dans les deux groupes a été de 23 %, avec 2,8 % de suivi incomplet en plus. Ainsi, le statut vital a été enregistré dans 99,4 % des cas (avec 36 perdus de vue).

L'âge moyen a été de 72 ans, 45 % de femmes, 49 % de diabétiques, IC ischémique : 35,5 %, taux de NYHA II : 81,5 %, le taux de NT-proBNP à l'inclusion autour de 1000, 51 % étaient en FA, la FEVG moyenne à 54,3 %. Ces patients étaient « bien traités », du moins selon les habitudes en vigueur : IEC/sartans ou ARNI 80,5 %, anti-aldostérones : 37,5 %, bêta-bloquants 86,56 %, statines 69 %. Ces traitements sont purement empiriques, pour l'essentiel, puisqu'aucun traitement efficace dans la HFpEF n'a été prouvé de manière convaincante dans la HFpEF ! Sauf les diurétiques de l'anse, qui soulagent la dyspnée dans les deux pathologies, mais QUI NE SONT PAS MENTIONNÉS ICI.

#### **RÉSULTATS PRINCIPAUX D'EMPEROR – PRESERVED**

Le nombre de CEP survenus sous placebo a été de 511 (8.7/100 pts-années) contre 415 (6.9) sous Empagliflozine (**RR = 0.79, p = 0.0003**) à 36 mois. Soit un risque réduit de 21 %, un NNT = 31 !

En détaillant le critère primaire, on observe :

- une réduction de 29 % des 1<sup>ères</sup> hospitalisations pour insuffisance cardiaque (IC 95% : 0.60 – 0.83) ;
- une réduction de 9 % (NS) des décès CV.

#### **L'essentiel du bénéfice lié à l'Empagliflozine est donc la réduction des admissions pour insuffisance cardiaque.**

Le bénéfice est homogène au travers des sous-groupes pré-spécifiés (par exemple si présence de DT2 ou non !), mais il existe un bénéfice moindre (et même NS) en dessous de 70 ans, chez les obèses, en cas de NYHA III-IV, de traitement en cours par anti-aldostérones.

Enfin, le bénéfice a été d'autant plus ample que la FEVG de base a été basse, ici en dessous de 50 % (RR 0.71), contre 0.90 si FEVG entre 50 et 60 % et 0.87 (NS)  $\geq 60$  %.

Le critère secondaire très important du **total des admissions pour IC** est nettement impacté, avec un **RR à 0.73** (p = 0.0009).

Pour l'évolution de la **fonction rénale au fil du temps**, il existe un net avantage à l'Empagliflozine, avec à 28 mois, une perte de 3.3 ml/mn•1.73 m<sup>2</sup> contre 5.7 (p < 0.0001), soit une différence de 1.36 ml/mn•1.73 m<sup>2</sup> par année de traitement, en analyse per-traitement.

Mais les investigateurs se sont intéressés également à la qualité de vie : le KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) a permis de montrer une **différence très significative**, survenant au cours de 12 premières semaines et ensuite se maintenant (alors qu'elle baisse sous placebo), en ITT (P = 0.0007) ou en per-traitement (P = 0.0028).

Enfin, l'impact sur la **classe NYHA** a aussi été très bénéfique : alors qu'on a eu une détérioration sous placebo, significative dès la 32<sup>e</sup> semaine (p = 0.010), et surtout la 52<sup>e</sup> (p = 0.013), sous Empagliflozine, l'amélioration s'est manifestée dès la 12<sup>e</sup> semaine (p = 0.019) et a augmenté à S52 (p < 0.001).

Pour les autres critères pertinents :

- HbA1c chez les diabétiques : - **0.19 points** (p < 0.0001);
- hémocrite : +2.36 points (p < 0.0001) ;
- NT-proBNP : **0.95** (p = 0.0071) ;
- poids : -1.28 kg (p < 0.0001);
- PAS : -1.2 mmHg (p = 0.0071).

Pour les effets indésirables, la mortalité n'a pas été impactée (RR 1.00) ; pour les autres critères, les effets indésirables sérieux (SAE) ont été comparables (47,9 % vs. 51,6 % sous placebo), avec plus d'hypotensions sous E (10,4 % vs. 8,6 %), en particulier symptomatiques (6,6 % vs. 5,2 %), plus d'infections urinaires (9,9 % vs. 8,1 %), et d'infections génitales (2,2 % et 0,7 %) ; en revanche, pas d'excès d'amputations (0,4 % vs. 0,6 %), de fractures, d'hypoglycémies.

#### **CONCLUSIONS DES INVESTIGATEURS DE L'ESSAI EMPEROR-PRESERVED SUR DES PATIENTS PORTEURS DE HFPEF**

- le critère composite primaire (décès CV et 1<sup>ère</sup> admission pour IC) a été réduit de **21 % (p = 0.0003)** sous Empagliflozine comparativement au placebo.

- le 1<sup>er</sup> critère secondaire (total des admissions pour IC) a été réduit de **27 % (p = 0.0009)**, constituant l'essentiel du bénéfice. NDLR : la mortalité n'a pas été impactée de manière significative.

- le 2<sup>e</sup> critère secondaire, la pente de détérioration de la fonction rénale au fil du temps, a été favorablement impactée, avec une différence en faveur du groupe sous Empagliflozine de 1.36 ml/mn•1.73 m<sup>2</sup> par an.

C'est le 1<sup>er</sup> essai positif dans la HFpEF. Le bénéfice sur le critère primaire a été homogène dans tous les sous-groupes pré-spécifiés, dont les FEVG, les sexes, l'existence d'un diabète.

Anker a remis en perspective l'essai **EMPEROR-preserved** avec les autres essais dans la HFpEF. On se rappelle de CHARM-preserved avec le candesartan vs. placebo : RR 14 % du CEP ( $p = 0.05$ ) en 2003 ! Depuis tous les essais ont été des échecs, le plus près d'un résultat positif ayant été PARAGON-HF (2019), où le gain a été de 13 % ( $p = 0.006$ ), avec SacVal vs. Valsartan (celui-ci n'ayant rien prouvé précédemment dans le domaine). TOPCAT, qui dans l'ensemble a été un cuisant échec (NEJM 2014), avait souffert de gros problèmes méthodologiques. Pourtant, la Spironolactone, dans le groupe où l'essai pouvait être jugé fiable, en Amérique du Nord, avait montré un réel bénéfice. Ici, le bénéfice est très significatif, en amplitude et aussi statistiquement, sans inconvénient réel et c'est le premier essai à avoir de tels résultats.

### **DISCUSSION (FRANK RUSHITZKA)**

L'essentiel du bénéfice est limité aux hospitalisations, (première et suivantes), mais sans effet sur la mortalité. Cela étant, les décès ont été rares (la moitié de l'essai EMPEROR-reduced) ! Et la moitié seulement d'origine cardiovasculaire ! Lorsque la mortalité est basse, il est difficile voire impossible de la réduire. Il faut aussi remarquer qu'une bonne partie de la cohorte avait une FEVG intermédiaire (« midrange ») voire normale ( $\geq 60\%$ ) ; or, les effets bénéfiques du traitement actif s'atténuent lorsque la FEVG s'approche de la normale ! Cela a été observé dans PARADIGM-HF et dans PARAGON-HF. Il est difficile d'échapper à cela !

D'où de nouvelles définitions : HFReEF avec une FEVG  $\leq 40\%$ , HFmrEF (midrange ou mildly reduced) avec une FEVG entre 41 et 49 %, et HFpEF avec une FEVG  $\geq 50\%$  (avec des paramètres d'anomalies structurelles et/ou fonctionnelles du cœur : dysfonction diastolique, pressions de remplissage élevées, BNP élevé...) (ESC HF Guidelines 2021).

A la lumière de l'essai EMPEROR-preserved, nous devrions peut-être renouveler la définition de l'IC avec une FEVG  $< 60\%$  pour la HFReEF ! Tout ce qui est au-dessus étant étiqueté normal !

Un autre écueil est qu'il nous faut un mécanisme d'action ! Nous observons sous Empagliflozine une hémococoncentration (différence absolue en hématocrite : +3.36), une perte pondérale (-1.28 kg), un effet minime sur le BNP... Or, les iSGLT2 sont des drogues agissant au niveau rénal : glycosurie, natriurèse, élimination hydrique..., donc baisse de la PA...

### **POUR CONCLURE LA DISCUSSION**

L'empagliflozine a réduit les admissions pour IC sur un éventail très large d'insuffisants cardiaques, premier iSGLT2 et même traitement à améliorer de manière convain-

cante ces patients ayant une FEVG  $> 40\%$ . Mais le bénéfice s'atténue avec la FEVG, le point d'inflexion étant 60 %, ce qui pourrait nous amener à redéfinir la HFpEF en HFneEF (FEVG normale !). Il faut maintenant s'attacher à rechercher l'étiologie et les mécanismes, pour optimiser le traitement.

• **EMPEROR-Pooled : effect of empagliflozin on HF criteria, and on serious adverse renal outcomes in chronic heart failure – a prospective alpha-protected, individual patient-level pooled analysis.** Présentation par Milton Packer (Baylor Medical College, Dallas, Texas).

Les deux essais EMPEROR (reduced et preserved) ont réuni une cohorte de 9718 patients insuffisants cardiaques, où le CEP a porté sur les événements liés à l'IC, et on s'est aussi attaché à analyser les événements rénaux majeurs.

	E-reduced FEVG $\leq 40\%$	E-preserved FEVG $> 40\%$
Critère décès CV ou hospitalisation pour IC : RR	0.75	0.79
RR du délai à la 1 <sup>ère</sup> admission pour IC	0.69	0.71
RR du délai au décès CV	0.92	0.91 (NS pour les deux)
Hospitalisations totales pour IC	0.70	0.73

Pour ce dernier critère, la FEVG a fortement impacté le bénéfice. Néanmoins, la réduction des hospitalisations est perceptible dans toutes les classes de FEVG sauf les FEVG vraiment normales ( $\geq 65\%$ ).

L'effet rénal de l'Empagliflozine, évalué sur la cohorte (N = 9718) a été bénéfique : le critère rénal choisi (détérioration sévère et pérenne de la fonction rénale, passage en dialyse) a été nettement amélioré, 2,8 vs. 3,5 %, mais les effets de l'empagliflozine sur la fonction rénale ont été différents entre les deux essais. Dans EMPEROR-Reduced, les critères rénaux ont été significativement réduits par l'Empagliflozine : RR 0.51 (IC 95 % : 0.33 - 0.79), avec un bénéfice dépendant de la FEVG :

- FEVG  $\leq 30\%$ , RR du critère rénal : 0.50 (IC 95 % : 0.31-0.82) ;

- FEVG  $> 30\%$  et  $\leq 40\%$  : 0.50 (IC 95 % : 0.19-1.37).

Aucun bénéfice n'a été décelé dans EMPEROR-Preserved ( $p$  d'interaction = 0.016) : L'IC 95 % a constamment traversé la ligne de neutralité.

Ainsi, la FEVG a impacté les effets de l'Empagliflozine sur les critères rénaux : pour le groupe avec FEVG élevée, pas de bénéfice rénal de l'Empagliflozine.

Cette interaction avec la FEVG a été observée dans d'autres essais ; par exemple PARAGON dont les courbes sont superposables ! Les investigateurs ont comparé (post-hoc) les courbes de ces deux essais. Il est apparu que l'effet bénéfique, bien que nettement plus ample dans EMPEROR-preserved, n'existe que dans les deux tertiles inférieurs de FEVG, et pas du tout dans le tertile « FEVG normale ». L'empagliflozine est bien supérieure au SacVal dans cette comparaison (NDLR : remarquons que certains patients étaient sous SacVal dans cette dernière étude et que le bénéfice semble s'être maintenu malgré cela).

Ainsi, on a objectivé un effet bénéfique de l'Empagliflozine sur les critères rénaux durs (2,8 % vs. 3,5 %) chez les insuffisants cardiaques, mais uniquement ceux ayant une faible FEVG (FEVG ≤ 30 %). Il existe une forte interaction sur ce critère (p = 0.016). Le mécanisme du bénéfice n'est pas clair.

Essai mené avec le financement de Boehringer Ingelheim and Eli Lilly.

**NOTRE OPINION**

Tout cela est bien, l'Empagliflozine semble bien bénéfique (et rapidement) dans la HFpEF (outre la HFrEF !), que les patients soient diabétiques (de type 2) ou non, mais quelques nuances doivent être relevées :

- le bénéfice est d'autant plus ample que la FEVG est basse et se rapproche de la HFrEF ! Ce qui a aussi été le cas dans les autres tentatives thérapeutiques dans le domaine (candesartan, spironolactone et sacubitril/valsartan paraissent avoir un avantage surtout dans les FEVG entre 40 et 49 % plus qu'en cas de vraie HFpEF. Avec un mécanisme d'action encore peu précis (outre l'effet diurétique).

- le bénéfice est obtenu au moyen d'un effet diurétique très perceptible, engendrant une hémococoncentration (hématocrite, perte pondérale).

- le bénéfice porte sur les admissions pour insuffisance cardiaque, pas la mortalité.

- les doses de diurétiques de l'anse (et autres !) à l'inclusion et pendant le suivi ne sont pas renseignées, ce qui est incroyable, car ce type de traitement est la base de l'HFpEF ! On aurait aimé savoir ce qu'est devenue leur prescription, leur dose, mais non ! Était-ce si peu pertinent ?

- le traitement par iSGLT2 est prescrit « on top » de traitements pour l'essentiel empiriques de la HFpEF.

- l'essai nous apporte une information qu'on n'attendait pas vraiment, **l'Empagliflozine est un piètre antidiabétique !** Certes l'HbA1c a baissé, et de manière significative chez des patients qu'on suppose déjà bien traités, **mais quasiment pas !** Et on ne nous dit pas si l'insulinosécrétion a baissé (car l'Empagliflozine est une insulino-sensibilisateur), ni si les autres traitements antidiabétiques de l'inclusion ont pu être réduits, ni ce qu'ils étaient. Espérons des publications ultérieures, ici aussi.

- il faudrait aussi savoir de quoi est faite exactement la perte pondérale, est-ce uniquement de l'eau ou bien de la masse grasse ?

- la réduction - quoique modeste - de la PA peut expliquer une partie du bénéfice.

- le bénéfice sur la détérioration de la fonction rénale est aussi très perceptible, réservé aux FEVG basses, mais ne préjuge pas directement du devenir rénal.

**Mais retenons que l'iSGLT2 Empagliflozine** a réduit notablement les hospitalisations pour insuffisance cardiaque de patients porteurs d'une HFpEF symptomatique, sans impacter les décès, avec un effet bénéfique sur la fonction rénale, et sans effets indésirables notables. Les questions résiduelles seront détaillées dans les publications ultérieures, peut-on espérer ! L'effet bénéfique a été plus grand lorsque la FEVG a été plus basse, se rapprochant donc de la HFrEF !

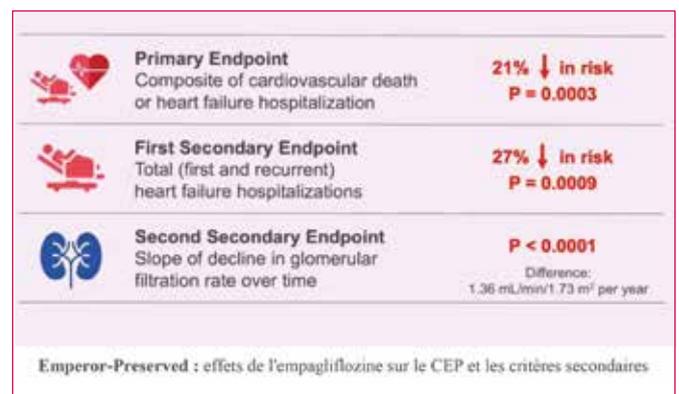
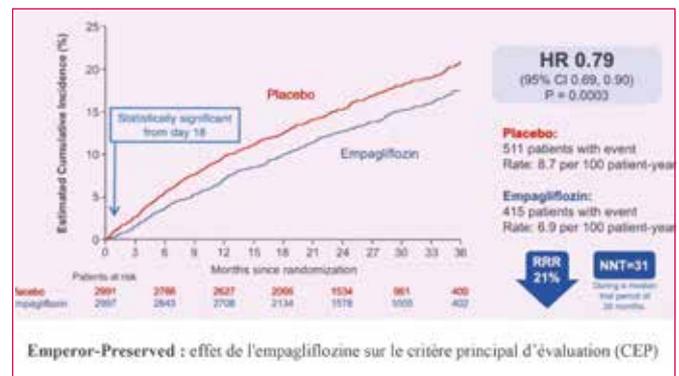
Les essais avec les iSGLT2 sont relativement homogènes quant aux bénéfices dans l'insuffisance cardiaque systolique (DAPA-HF, EMPEROR-reduced, SOLOIST-WHF). Une méta-analyse de Docherty KF et McMurray JJV (EJHF 2021 ; 23 : 27-30) :

- décès CV et 1<sup>ère</sup> admission pour IC RR : 0.74 (IC95% : 0.68 - 0.81) ;

- décès CV RR : 0.86 (IC95% : 0.76 - 0.97) ;

- décès CV et nombre total d'admissions pour IC RR : 0.74 (IC95% : 0.67 - 0.82) ;

- décès toutes causes RR : 0.86 (IC95% : 0.77 - 0.96).



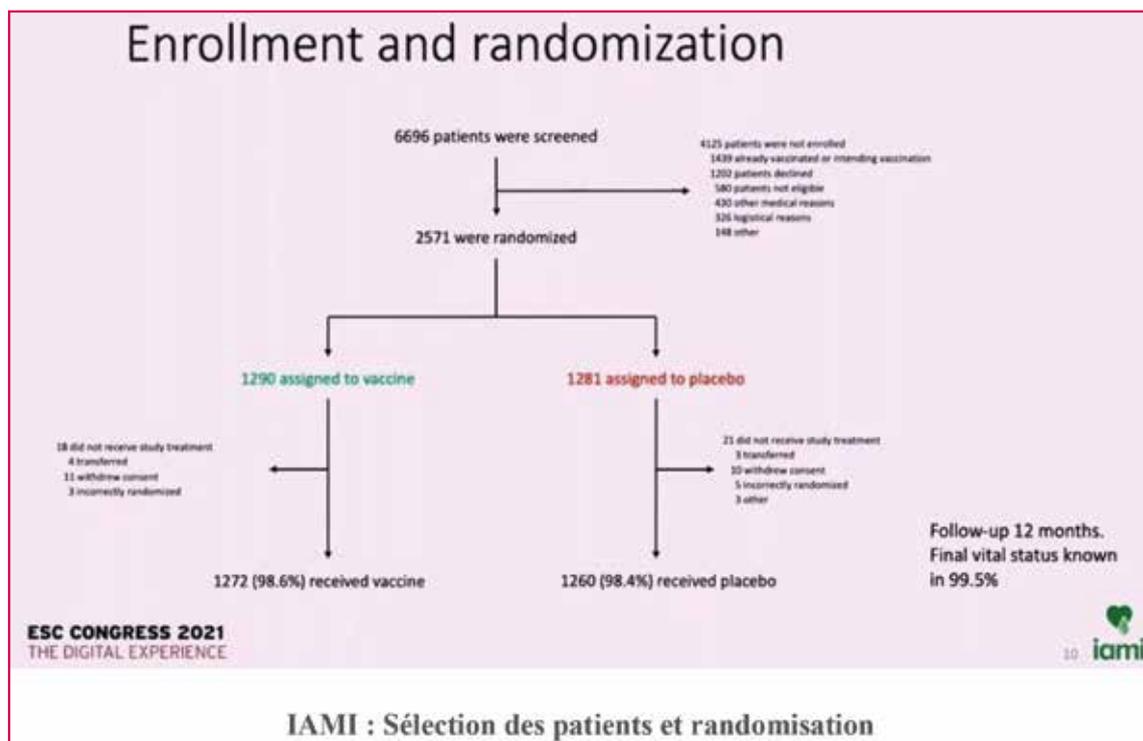
• **IAMI : les patients coronariens à risque élevé et/ou ayant eu un infarctus du myocarde bénéficient grandement de la vaccination antigrippale.** Présentation d'Ole Frøbert (Orebro, Suède) : «IAMI: Influenza Vaccination after Myocardial Infarction randomised trial».

Etude sponsorisée par des financements publics scandinaves et Sanofi-Pasteur.

Il a été observé que pendant les épidémies de grippe, plus de personnes décèdent de causes cardiovasculaires que pendant les périodes non épidémiques. Des études observationnelles ont évoqué un effet protecteur de la vaccination contre la survenue d'événements cardiovasculaires, et ces résultats ont été confirmés par des essais randomisés monocentriques. La vaccination antigrippale est recommandée pour les patients ayant une maladie cardiaque, cependant, elle ne fait pas partie des soins hospitaliers standard après un infarctus du myocarde.

L'étude IAMI est le plus grand essai randomisé réalisé à ce jour pour évaluer l'effet bénéfique éventuel de la vaccination antigrippale sur les événements après un infarctus du myocarde ou une intervention coronarienne percutanée chez les coronariens à haut risque. Ainsi, 2 571 patients hospitalisés pour STEMI, NSTEMI ou avec coronaropathie à haut risque stable > 75 ans ont été inclus dans cette étude (58 % du nombre de patients initialement prévu pour l'inclusion, qui a été interrompue suite à la pandémie COVID-19) et randomisés en 1:1 pour recevoir, soit le vaccin antigrippal, soit un placebo dans les 72 heures suivant une intervention coronarienne invasive ou une hospitalisation pour MACE. Le suivi médian a été de 12 mois. Parmi les inclus, on dénombre : 35,5 % fumeurs actifs, 54,5 % avec STEMI, 45,2 % avec non-STEMI, 0,3 % coronariens stables ; parmi eux, 74,3 % ont eu une PCI.

Le critère d'évaluation principal (CEP) a été composite : décès toutes causes, infarctus du myocarde et thrombose du stent à 12 mois. Les critères secondaires : les décès toutes causes, les décès d'origine cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, la thrombose de stent.



Le CEP est survenu chez 67 patients (5,3 %) dans le groupe vaccin et 91 (7,2 %) dans le groupe placebo (**RR 0,72 ; IC 95% 0,52-0,99 ; p = 0,040**).

Concernant les critères secondaires : décès « toutes causes » : 37 patients (2,9 %) dans le groupe vaccin et 61 (4,9 %) dans le groupe placebo (**RR 0,59 ; IC à 95 % 0,39-0,89, p = 0,010**). Les décès CV ont été de 2,7% et 4,5%, respectivement (**RR 0,59 ; IC à 95 % 0,39-0,90, p = 0,014**). Il n'y a pas eu de différence entre les groupes dans le taux d'infarctus du myocarde : 25 (2,0 %) et 29 (2,4 %) patients dans les groupes vaccin et placebo, respectivement (RR 0,86 ; IC à 95 % 0,50-1,46 ; p = 0,57).

L'essai IAMI a montré que, chez les patients avec infarctus du myocarde ou ayant une maladie coronarienne à haut risque, la vaccination antigrippale précoce réduit le risque composite de décès toutes causes confondues, d'infarctus du myocarde ou thrombose du stent à 12 mois comparativement au placebo.

IAMI est nettement en faveur d'une vaccination antigrippale dans le cadre du traitement hospitalier après un infarctus du myocarde.

**NOTRE OPINION**

La vaccination antigrippale réduit nettement le risque de décès toutes causes confondues, d'infarctus du myocarde et de thrombose du stent à 12 mois chez les patients hospitalisés pour infarctus du myocarde ou pathologie coronarienne à haut risque. Cette notion avait déjà fait l'objet de publications, mais une piqûre de rappel est plus qu'importante. Ne serait-ce que pour vaincre certaines réticences, qu'elles se situent chez les soignants ou les patients ! Il faut souligner plusieurs points à l'avantage de la vaccination : la fin prématurée de l'essai, qui a pu réduire le bénéfice de la vaccination, les 13 % qui sont passés dans le groupe vaccination ; ces deux facteurs auraient pu réduire les différences entre les groupes. Un autre point, peu/pas abordé, est le mécanisme du bénéfice, qui ne semble pas élucidé ; on peut, avec les auteurs, évoquer l'effet anti-inflammatoire de la vaccination ou de l'absence de grippe. Toutefois, ces résultats sont en accord avec des essais antérieurs et font pencher vers la vaccination avant la sortie de l'hôpital. Il serait bon que les sociétés savantes l'intègrent dans les recommandations.

**Références :**

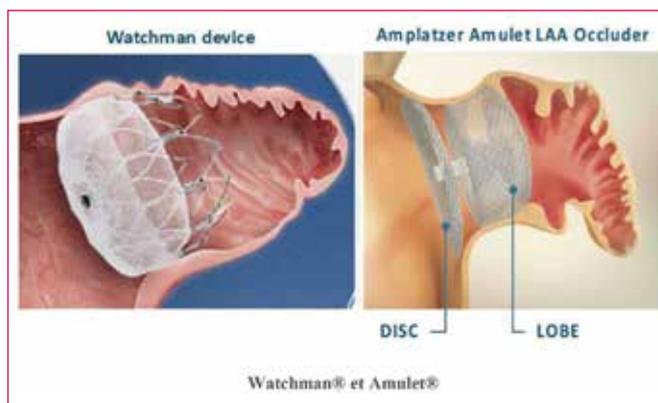
*Circulation (libre accès) Août 2021. PMID: 34459211. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.*

*Kristin L. Nichol et coll. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. NEJM 2003 ; 348 : 1322-32 (libre accès).*

*Kristin L. Nichol et coll. The Efficacy and Cost Effectiveness of Vaccination against Influenza among Elderly Persons Living in the Community. NEJM 1994 ; 331 : 778-84.*

• **L'occlusion de l'auricule gauche par Amulet® supérieure au Watchman® en termes de fermeture, non-inférieure en termes de prévention des accidents vasculaires cérébraux.** Présentation de DJ Lakkireddy (Overland Park, Kansas City, USA) : «Amulet IDE : Amplatzer Amulet left atrial appendage occluder randomised controlled trial».

Les patients en ACFA ont un risque accru d'AVC cardio-embolique en rapport avec la migration d'un thrombus formé dans l'auricule gauche (LAA, pour Left Atrial Appendage). En cas de contre-indication à l'anticoagulation, l'occlusion percutanée du LAA est une alternative efficace chez les patients avec une FA non-valvulaire (FANV, ou NVAF). Les deux principaux dispositifs actuellement utilisés sont l'Amplatzer Amulet® (Abbott) et le Watchman® (Boston Scientific) qui utilisent des mécanismes d'occlusion différents du LAA : le premier ressemble à un bouton-pression, le second à une méduse.



Le dispositif Amulet® permet une double occlusion en étant composé de deux parties, le « lobe » positionné dans le corps de l'auricule, le « disque » permettant de sceller l'origine du LAA. Le dispositif Watchman® réalise une occlusion uniquement au niveau du corps de l'AAG.

A ce jour, aucune étude randomisée n'a comparé ces deux dispositifs. L'objectif de l'étude Amulet IDE a été d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif de fermeture percutanée Amulet® comparativement au dispositif Watchman® chez les patients avec FANV et une contre-indication au traitement anticoagulant au long cours.

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, multicentrique, internationale ayant réuni 150 sites. Les critères d'inclusion ont été un âge  $\geq 18$  ans et un antécédent de FANV (paroxystique, persistante ou permanente) à haut risque thrombo-embolique, défini par un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$  ou un score CHADS<sub>2</sub>  $\geq 2$ . Une ETO a été réalisée avant l'inclusion pour s'assurer que l'anatomie du LAA était compatible avec les deux dispositifs. Comme recommandé avec le dispositif Watchman®, les patients devaient être aptes à poursuivre un traitement anticoagulant pendant six semaines post-implantation.

Ainsi, 1878 patients ont été randomisés en 1:1. Tous les patients ont eu un suivi programmé à 45 jours (ETO), puis clinique à 3, 6, 9, 12 et 18 mois, puis il est prévu de les revoir annuellement jusqu'à 5 ans.

L'étude a retenu trois critères principaux :

- **le critère principal de sécurité** à 12 mois, associant les complications liées à l'intervention, les décès toutes causes confondues et les hémorragies majeures ;

- **le critère principal d'efficacité** à 18 mois combinant les AVC ischémiques et les embolies systémiques ;

- **le critère du mécanisme d'action** à 45 jours, évaluant l'étanchéité de la fermeture, basé sur la mesure ETO du jet résiduel autour du dispositif

L'âge médian des patients a été de 75 ans, 59 % d'hommes, la durée moyenne du suivi : 18 mois. La nécessité d'une alternative au traitement **anticoagulant au long cours** était liée à un antécédent d'hémorragie majeure ou mineure (54%) ou à un risque hémorragique intrinsèque élevé (21 %). Les patients présentaient un risque élevé d'AVC, avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc moyen à **4,6**. Le dispositif a été implanté avec succès chez 98,4 % des patients Amulet® et 96,4 % des patients Watchman® (NS). La plupart des patients Watchman® (95,8 %) ont quitté l'hôpital sous anticoagulation orale (Warfarine et aussi aspirine) et réciproquement, la grande majorité des patients Amulet® sont sortis sous bithérapie antiplaquettaire (78,9 %) et seulement 21,1 % ont été sous traitement anticoagulant + aspirine, ce qui a été laissé à l'initiative des investigateurs.

Un jet résiduel (témoin de la qualité de l'occlusion) autour du dispositif de 3 à 5 mm a été observé dans 9 % des cas avec Amulet® vs. 22 % avec le Watchman®, (p de non-infériorité < 0.001, p de supériorité = 0.0025).

Le composite de la mortalité toutes causes, des complications liées à la procédure et des hémorragies majeures à 12 mois (critère de sécurité) : 14,5 % vs. 14,7 % (p de non-infériorité = 0.0002).

Composite des AVC et embolies systémiques à 18 mois (efficacité) : 2,8 % vs. 2,8 % (p de non-infériorité : 0.0001).

Il n'y avait aucune fuite autour du dispositif chez 63 % des patients du groupe Amulet® contre 46 % des patients du groupe Watchman®.

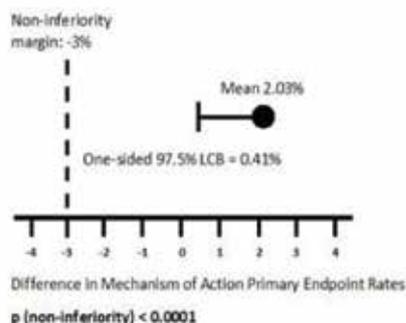
Pour les critères secondaires : le composite de la mortalité CV des AVC ischémiques et des embolies systémiques : 5,6 % vs. 7,7 % (p de non-infériorité < 0.0001). Pour les saignements majeurs à 18 mois : 11,6 % vs. 12,3 %, et les thromboses attribuées au dispositif : 3,3 % vs. 4,5 %.

A noter, un taux faible mais plus élevé de complications liées au dispositif dans le groupe Amulet®, en rapport avec la survenue d'épanchement péricardique (2,4 % vs 1,2 %) ou d'embolisation du dispositif (0,7 % vs 0,2 %). Cette différence s'est estompée avec la courbe d'apprentissage des opérateurs. Enfin, il n'y a pas eu de différence entre les groupes pour les saignements majeurs.

## MECHANISM OF ACTION PRIMARY ENDPOINT LAA OCCLUSION AT 45 DAYS (RESIDUAL JET AROUND THE DEVICE ≤5 MM)



Amulet LAA occluder was superior to Watchman device for LAA occlusion at 45 days



Leak Size	Amulet	Watchman	p[superiority]
Residual jet ≤5mm	98.9% (792/801)	96.8% (767/792)	0.0025
Residual jet ≤3mm	89.8% (719/801)	75.1% (595/792)	<0.0001*

\*post hoc analysis

ESC CONGRESS 2021  
THE DIGITAL EXPERIENCE

Critère d'efficacité principal

**CONCLUSION DE L'ESSAI AMULET IDE**

AMULET IDE, première étude de comparaison directe entre deux dispositifs d'occlusion du LAA a montré que l'Amplatzer Amulet® a été supérieur en termes de taux de fermeture et non inférieur en termes de sécurité et d'efficacité pour la prévention des AVC en cas de FANV comparativement au dispositif Watchman®. Le mécanisme de double occlusion du dispositif Amulet® permettrait de mieux répondre aux anatomies complexes du LAA et ne nécessite pas de traitement anticoagulant [impératif] post-implantation. Bien que l'Amulet® semble avoir quelques avantages, cela ne se traduit pas en termes d'événements cliniques majeurs à un an. Il sera intéressant de voir les résultats de l'étude sur le plus long terme (suivi prévu jusqu'à 5 ans).

**NOTRE OPINION**

**AMULET IDE a cherché à montrer que le dispositif Amplatzer Amulet® est supérieur au prédécesseur Watchman® pour la fermeture de l'auricule gauche. Il a comme particularité de ne pas nécessiter (imposer) de traitement anticoagulant au long cours, avec une prévention équivalente du risque d'AVC ischémique.** L'essai a conclu que le dispositif Amplatzer Amulet® est supérieur sur le taux de fermeture du LAA et non inférieur en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité pour la prévention des AVC chez les patients atteints de FANV comparativement au Watchman®. Le mécanisme de double occlusion de l'Amulet® semble compenser les limites d'un dispositif à occlusion unique (le Watchman), par exemple dans les cas de LAA court, de lobulations proximales proches de l'ostium ou encore d'ostium de très grand diamètre. De plus, la fermeture immédiate du LAA grâce au disque de l'Amulet® permet de se passer d'anticoagulant au décours de la procédure. A remarquer, malgré un taux de patients sous anticoagulants bas après Amulet® (21 % contre 96 % après Watchman®), le taux de thromboses attribuées au dispositif a été bas. **L'Amulet® serait destiné à s'imposer comme le dispositif de choix en cas d'anatomie auriculaire gauche complexe ou de patient à très haut risque hémorragique avec impossibilité avérée de traitement anticoagulant au décours immédiat de la procédure.** A noter que la FDA a pris en compte les résultats d'AMULET IDE et a approuvé l'utilisation du dispositif

• **FIGARO-DKD : la Finérénone améliore le pronostic cardiovasculaire et rénal des patients diabétiques de type 2 quel que soit le degré d'insuffisance rénale chronique protéinurique associée.** Présentation de Bertram Pitt (Ann Arbor, États-Unis) : FIGARO-DKD : finerenone in patients with chronic kidney disease (CKD) and type 2 diabetes (T2D).

La finérénone est un antagoniste sélectif et non-stéroïdien des récepteurs aux minéralocorticoïdes (MRA). Dans l'essai FIGARO-DKD, elle réduit les événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) atteints

d'une détérioration rénale chronique moyenne à modérée. Cet effet est obtenu essentiellement en réduisant les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, comme cela avait déjà été démontré pour l'insuffisance rénale sévère du diabétique dans FIDELIO. La progression de la maladie rénale chronique semble également ralentie dans le groupe traitement actif, avec un risque d'hyperkaliémie très limité (1,2 %).

L'insuffisance rénale survient chez environ 40 % des patients diabétiques et est la principale cause d'insuffisance rénale chronique. Certains patients évoluent vers une insuffisance rénale terminale (IRT), mais la plupart décèdent de cause cardiovasculaire bien avant la mise sous dialyse. FIDELIO-DKD avait précédemment démontré que la finérénone ralentit la progression de la maladie rénale et améliore le devenir cardiovasculaire des patients DT2 ayant une insuffisance rénale avancée (stade 3-4 avec protéinurie). FIGARO-DKD a eu pour objectif de démontrer que ces résultats sont aussi valides en cas d'insuffisance rénale moyenne à modérée.

FIGARO-DKD a été menée en double aveugle, a randomisé 7437 adultes avec DT2 (d'âge moyen 64 ans, 69 % d'hommes) avec maladie rénale moyenne à modérée c'est-à-dire stade 2-4 (ratio albuminurie/protéinurie 30-300 mg/g avec DFGe 25 à 90 ml/min•1.73 m<sup>2</sup>) ou 1-2 (300-5000 mg/g avec DFGe > 60 ml/min•1.73 m<sup>2</sup>), sous blocage optimisé du SRA (dose maximale acceptable sans effets indésirables) pour recevoir finérénone (10 ou 20 mg/j per os) ou du placebo. Ont été exclus les patients avec kaliémie > 4,8 mmol/l et/ou insuffisance cardiaque à FEVG altérée.

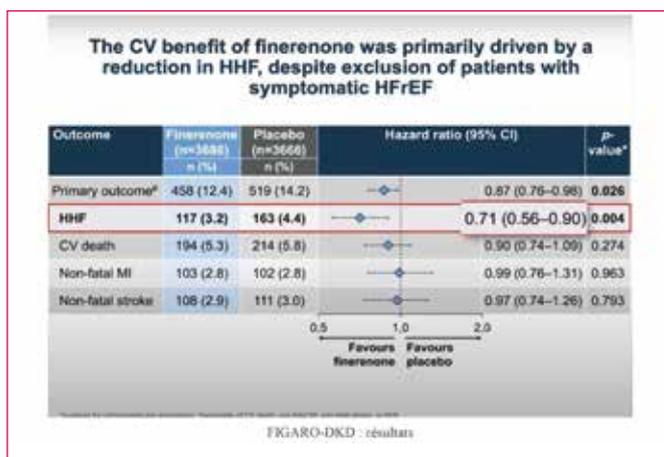
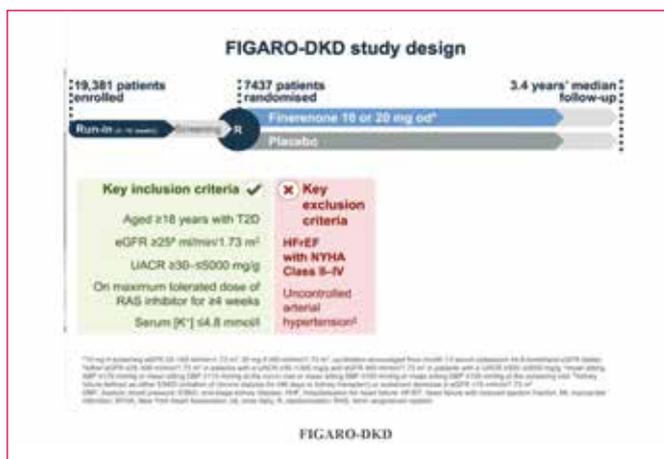
Le critère d'évaluation principal (CEP) a été un composite des décès cardiovasculaires, IDM non mortels, AVC non mortels et hospitalisations pour insuffisance cardiaque avec une analyse en délai jusqu'à l'événement. Le premier critère secondaire d'évaluation a associé diminution du DFGe > 40 % ou décès de cause rénale.

Après un suivi médian de 3,4 ans, le CEP est survenu chez 458 (12,4 %) patients sous finérénone et 519 (14,2 %) sous placebo (RR = 0,87; IC95% : 0,76 - 0,98 ; p=0,026), un bénéfice largement lié à une réduction de 29 % des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (RR 0,71, IC95% : 0,56-0,90, p = 0,004). Le critère composite secondaire est survenu chez 350 (9,5 %) patients sous finérénone et 395 (10,8 %) sous placebo (RR = 0,87 ; IC95% : 0,76 - 1,01).

L'incidence globale des événements indésirables n'a pas différencié entre les groupes. L'hyperkaliémie a été plus fréquente sous finérénone (10,8 % vs. 5,3 %) mais l'arrêt de traitement pour cette raison a été rare (1,2 % sous finérénone vs. 0,4 % sous placebo).

**CONCLUSION**

La finérénone, en sus du blocage optimal du SRA, est efficace et sûre pour prévenir les événements cardiovasculaires chez les patients DT2 avec une maladie rénale chronique stade 1-2 avec albuminurie sévère ou stade 2-4 avec albuminurie modérée.



## Références :

Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al on behalf of the FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events With Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;Aug 28. DOI : 10.1056/NEJMoa2110956.

FIDELITY analysis: Presented by Dr. Gerasimos Filippatos at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 28, 2021.

Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR, et al. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017 ; 12 : 2032-45.

Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *NEJM* 2020 ; 383 : 2219-29.

Etude financée par Bayer.

• **NATURE-PCSK9 : une stratégie annuelle de type « vaccinal » réduisant le LDL par inhibition de PCSK9 réduirait drastiquement le risque d'événements coronaires majeurs en population globale.** Présentation de Brian A. Ference (Cambridge, UK).

L'hypothèse de base est que les ARN interférents anti-PCSK9 injectés une fois par an, comme un vaccin, assurent une réduction suffisante dans le temps (jusqu'à l'injection suivante) du LDL-cholestérol (soit en moyenne de 34 %).

Cette diminution serait associée à un bénéfice clinique ample, avec jusqu'à deux tiers d'événements coronariens en moins, selon l'âge de début et le LDL-C de base.

Plus le traitement est instauré tôt dans la vie, plus le bénéfice clinique serait important, impliquant que le risque coronaire est lié à une exposition cumulée à un LDLc élevé (notion de « mmol-années »).

Il a été démontré que la diminution du LDL-C à long terme apportait un bénéfice cumulatif sur le pronostic cardiovasculaire. La diminution du LDL-C via traitement hypolipémiant per os tel que les statines est basée sur la compliance du patient au traitement au long cours. Or, l'adhérence des patients jeunes (voire moins jeunes !) à un traitement au long cours est faible et ne permet pas la réduction du risque au niveau théorique.

C'est dans ce contexte qu'ont été développés les petits ARN interférents (siRNA : small interfering RNA) dirigés contre la PCSK9, qui ont déjà montré une réduction durable du taux de LDLc de 30 % environ.

L'objectif de NATURE-PCSK9 a donc été d'effectuer une projection du bénéfice clinique d'une stratégie quasi-vaccinale avec une injection annuelle de siRNA anti-PCSK9 sur le risque d'événements cardiovasculaires sur le très long terme.

Il s'agit d'une étude en « vie réelle », étudiant l'effet d'une dose annuelle sur le risque de développer un événement coronaire majeur avant l'âge de 80 ans.

Sachant que le siRNA anti-PCSK9 a été créé pour réaliser une perte de fonction des variants du gène PCSK9, les résultats de cet essai randomisé peuvent également être utilisés pour évaluer l'effet de la perte de fonction héréditaire du gène PCSK9 sur le taux de LDL-C.

De plus, lors de la conception du traitement par ARNi, le choix du variant du gène PCSK9 qui sera inhibé est aléatoire.

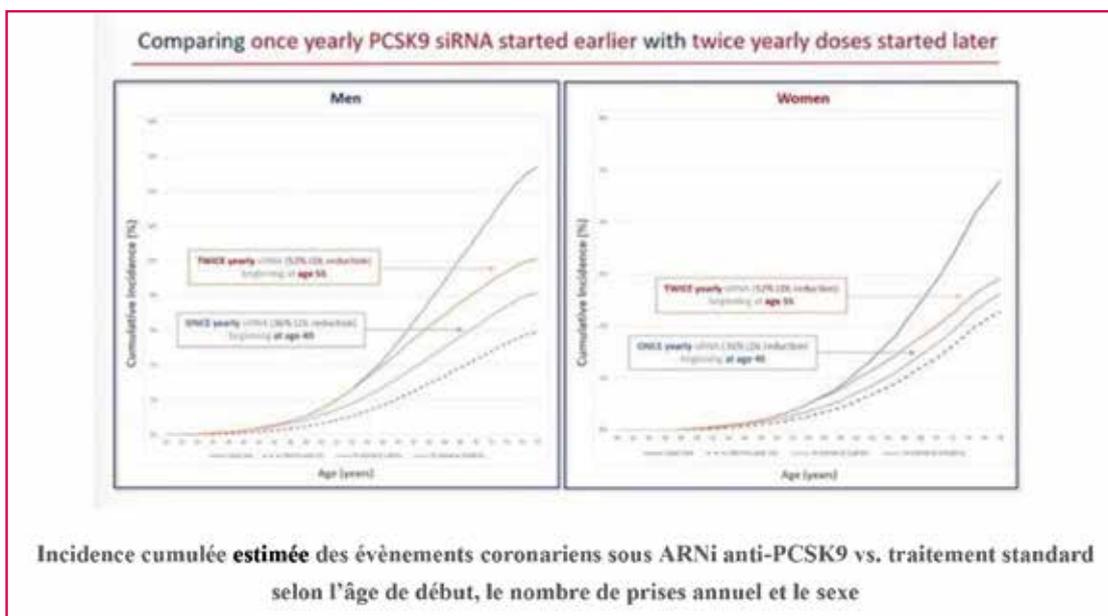
L'objectif principal a été d'estimer le bénéfice clinique d'une stratégie « quasi-vaccinale » utilisant les ARNi anti-PCSK9 (et en débutant à l'âge de 30, 40, 50 ou 60 ans), comparativement au traitement standard sur le risque d'événements coronaires majeurs (IDM fatal ou non, revascularisation coronaire) de 30 à 80 ans. Une analyse de sensibilité a cherché à évaluer l'effet de deux doses par an.

L'objectif secondaire a été de tester empiriquement l'hypothèse de l'exposition cumulée, c'est-à-dire évaluer si le bénéfice de la diminution du LDLc à tout âge et quelle que soit la durée est proportionnelle à la diminution du taux de LDL-C en mmol-années. Cet objectif a été projeté sur les MACE (infarctus du myocarde fatal ou non, revascularisation coronaire, AVC ischémique).

Ainsi, 445 765 patients ont été inclus au Royaume-Uni (dont 54 % de femmes, âge moyen 57,2 ans à l'inclusion, délai de suivi moyen **65,2 ans**). Exclusion en cas d'évènement cardiovasculaire, diabète ou cancer avant l'âge de 30 ans. Le LDL-C devait être < 5mmol/l au moment de l'inclusion afin d'exclure les patients avec une dyslipidémie familiale.

## RÉSULTATS

La réduction du LDL-C par inhibition de la **PCSK9** sur de nombreuses années permettrait une réduction des pathologies CV dès les premières années d'instauration, surtout si le traitement est débuté dès les jeunes années. Par exemple, en débutant le traitement à 30 ans, on réduirait le risque d'évènements CV de 52 % (RR 0.48, IC95% : 0.46-0.49) chez l'homme et RR 0.54 (IC95% : 0.52-0.56) chez la femme. Mais il existe aussi un bénéfice en débutant le traitement par exemple à 50 et 60 ans.



Il est à noter que, jusqu'ici, le bénéfice de la diminution du LDLc avait été évalué, soit de manière mendélienne (effet depuis la naissance d'une perte de fonction de la PCSK9), soit par les essais randomisés, qui n'explorent que le court ou moyen terme (jusqu'à 5 ans après le début du traitement). Ici, l'effet cumulatif d'une diminution importante du LDL a été évalué pendant des dizaines d'années (projection à 65 ans de suivi moyen).

Ces analyses auraient également pu être réalisées en utilisant un traitement quotidien par statine. Cependant, il est plus difficile pour une population jeune d'accepter un traitement quotidien au long cours plutôt qu'une injection annuelle, comme dans cet essai. Par ailleurs, ces résultats en population globale ne garantissent pas un effet chez tous les patients du fait d'un profil lipidique propre à chacun. Les auteurs suggèrent qu'en traitant en population globale, on assure une diminution marquée du risque à la très grande majorité des patients et que l'on pourra également identifier les caractéristiques des patients moins répondeurs pour leur proposer une autre stratégie hypolipémiante.

## CONCLUSION

Le bénéfice clinique de la réduction du LDL-C existe quel que soit l'âge de début du traitement et quelle que soit la durée du traitement, de manière proportionnelle à l'exposition cumulée à un LDL-C bas.

Cette stratégie imitant la vaccination (voire la génétique !) visant à diminuer le LDL-C avec une dose annuelle d'ARNi anti-PCSK9, diminuerait drastiquement le risque cardiovasculaire sur toute la vie du patient (jusqu'à deux tiers selon le taux de LDL-C initial et l'âge de début du traitement).

Une réduction modeste du LDLc plus précocement dans la vie du patient est associée à une plus grande réduction de son risque cardiovasculaire, comparée à une réduction importante débutant plus tard. Le risque d'évènements coronaires semble donc en grande partie lié à l'exposition cumulée à un taux de LDLc élevé avant l'initiation du traitement.

**NOTRE OPINION**

L'injection annuelle (voire semestrielle) de siRNA anti-PCSK9 est appelée à remplacer celles mensuelles ou bi-mensuelles d'anticorps antiPCSK9, en étant tout aussi efficace et bien moins contraignante ; les projections effectuées ici ont fortement bénéficié des études sur les anti-PCSK9 et entrent de plain-pied dans la prévention cardiovasculaire de masse, avec une réduction considérable d'environ 50 % des événements, qu'on pourrait d'ailleurs optimiser avec un traitement par statine. Comme le dit l'auteur, une stratégie de type vaccinal avec rappel annuel.

• **MASTER DAPT : la réduction de durée du double traitement anti-plaquettaire (DAPT) après angioplastie coronaire chez les patients à haut risque hémorragique est possible.** Présentation de Marco Valgimigli (Berne, Suisse) : «MASTER DAPT : dual antiplatelet therapy after coronary stenting in high bleeding risk patients».

La durée de double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) idéale post angioplastie coronaire chez les patients à risque élevé de saignement n'est pas documentée. La plupart des études sur la durée du DAPT avaient, soit écarté ce type de patients, soit inclus des patients avec des critères de saignements très stricts.

Les analyses des sous-groupes de ces essais randomisés ont montré que les patients à haut risque de saignement traités par DAPT de manière prolongée sont plus exposés au risque hémorragique, sans bénéfice sur le risque ischémique.

Les recommandations actuelles sont de raccourcir le DAPT chez les patients à haut risque de saignement quelle que soit la présentation clinique initiale (angor stable ou SCA) : de 6 mois jusqu'à 1 mois seulement, mais basées sur un consensus d'experts, sans RCT disponible, donc essentiellement empiriques. L'essai MASTER-DAPT (MANagement of high bleeding risk patients post bioresorbable polymer coated STent implantation with an abbreviated versus prolonged DAPT regimen) a été entrepris pour savoir si un seul mois de DAPT préserve la perméabilité du stent avec bénéfice sur les événements hémorragiques, comparativement à une durée normale (longue) du DAPT.

L'essai a été conduit chez des patients à haut risque de saignement qui avaient bénéficié de l'implantation d'un stent actif (DES) (à élution de sirolimus en polymère biodégradable : l'ULTIMASTER™ de Terumo), dont la résorption (du polymère) survient en 3 à 4 mois.

Les patients éligibles : syndrome coronaire aigu ou chronique, avec revascularisation percutanée réussie des segments sténosés et un ou plusieurs critères de risque hémorragique élevé (anticoagulation curative en cours, saignement récent, âge ≥ 75 ans, anémie < 11 g/dl...).

Sous réserve qu'ils n'aient présenté aucun événement ischémique ou hémorragique sous DAPT depuis l'angioplastie, ils ont été préselectionnés pour une inclusion entre 30 et 44 jours après l'angioplastie.

Les participants ont été **randomisés** 1:1, DAPT de durée courte, ou bien DAPT standard, **en ouvert**.

Les patients du groupe « DAPT court » ont alors immédiatement interrompu la DAPT au profit d'une mono-antiagrégation plaquettaire. En cas d'une indication d'anticoagulation orale, poursuite de la mono-antiagrégation associée à l'anticoagulation jusqu'à 6 mois après l'angioplastie. Dans le groupe « DAPT standard », poursuite du DAPT pendant au moins 5 mois supplémentaires (soit 6 mois après l'angioplastie) - ou, pour ceux qui recevaient une anticoagulation, pendant au moins 2 mois supplémentaires (3 mois après l'angioplastie) et ont ensuite reçu une mono-antiagrégation plaquettaire.

Les trois co-critères de jugement principaux :

- les événements indésirables cliniques « nets » (le composite de décès toutes causes, IDM, AVC et de saignements majeurs ou cliniquement pertinents non majeurs),
- les événements cardiaques et cérébraux indésirables majeurs (MACCE : le composite du décès toutes causes confondues, IDM, AVC),
- les saignements majeurs ou non majeurs mais cliniquement pertinents survenant entre la randomisation et 335 jours : hémorragie de type 2, 3 ou 5 du BARC (Bleeding Academic Research Consortium).

Les analyses ont été menées de manière hiérarchique : si le premier test de non-infériorité était significatif, l'analyse se poursuivait sur le 2<sup>e</sup> en non-infériorité, puis sur le 3<sup>e</sup> en supériorité.

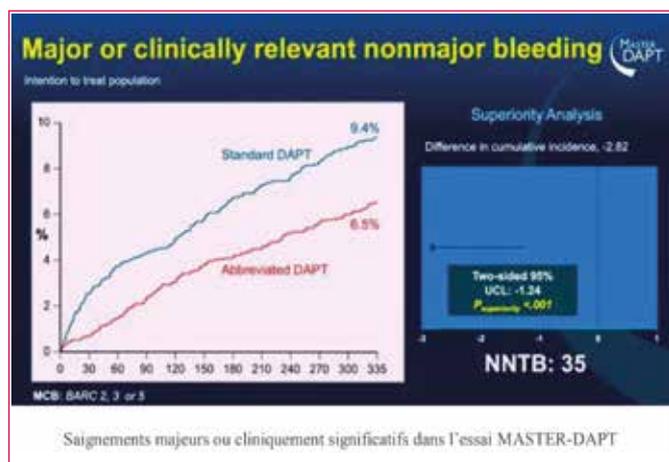
Au total, 4 579 patients de 30 pays ont été randomisés dans un délai médian de 34 jours après l'angioplastie, avec un âge moyen de 76 ans, 69,3 % d'hommes, 36,2 % sous anticoagulation orale, 48,3 % de SCA (25 % STEMI, 11 % NSTEMI, 11 % Angor instable), environ 70 % traités pour une lésion complexe. Il y a eu une moyenne de 2,1 facteurs de risque hémorragique par patient. Le suivi complet (à 335 jours) a été disponible pour 4 547 (99,3 %) patients.

**La DAPT courte a été non inférieure à la durée standard en termes d'événements cliniques indésirables et d'événements cardiaques et cérébraux indésirables majeurs. La DAPT courte a été de plus supérieure en termes d'hémorragies majeures ou « non majeures mais cliniquement pertinentes ».**

Un événement clinique indésirable « net » (1<sup>er</sup> critère de jugement principal) est survenu chez 165 (7,5 %) patients du groupe DAPT courte et 172 (7,7 %) patients du groupe DAPT standard (RR 0.97 [IC95% : 0.78-1.20] dans la population per-protocole, soit une différence de risque de -0,23 point de pourcentage (IC95% : -1,80 à 1,33; p < 0,001 pour la non-infériorité).

Au total, 133 (6,1 %) patients du groupe DAPT courte ont présenté un événement cardiaque ou cérébral indésirable majeur, contre 132 (5,9 %) patients du groupe DAPT standard (RR 1.02, IC95% : 0.80-1.30) en per-protocole,  $p = 0,0014$  pour la non-infériorité.

Les saignements majeurs ou non majeurs cliniquement pertinents ont été moins fréquents dans le groupe DAPT court (148 [6,5 %] contre 211 [9,4 %] ; RR 0.68 (IC95% : 0.55-0.84,  $p < 0,001$ ) en ITT, soit une différence de risque de -2,82 points de pourcentage.



## CONCLUSION

Un mois de DAPT après une angioplastie avec DES chez les patients à haut risque hémorragique permet de maintenir le bénéfice (absence d'événement ischémique) tout en réduisant significativement le risque hémorragique, comparativement à un DAPT classique de 6 mois.

Dans cet essai, les patients n'ont pas été exclus s'ils présentaient un SCA, ni selon le nombre, la localisation ou la complexité des lésions traitées. Ces résultats peuvent donc éclairer les décisions thérapeutiques sur le DAPT à un mois après angioplastie (par stent Terumo ULTIMASTER™) chez les patients à haut risque hémorragique, y compris en cas de caractéristiques cliniques ou angiographiques leur conférant un haut risque ischémique.

## NOTRE OPINION

Les patients à haut risque hémorragique représentent une part de plus en plus importante de l'ensemble : anticoagulation curative associée, saignement récent, âge  $\geq 75$  ans, anémie  $< 11\text{g/dl}$ ,... Cet essai est donc représentatif des problèmes actuels. MASTER-DAPT est le premier essai contrôlé randomisé étudiant la durée du DAPT (pour Double Anti-Platelet Therapy) chez les patients à haut risque hémorragique. Un mois de double anti-agrégation plaquettaire après implantation d'un stent actif (DES pour Drug Eluting Stent) apparaît suffisant chez ces patients. Cette durée courte de DAPT conserve le bénéfice sur la perméabilité du DES et réduit nettement le risque hémorragique. Ceci semble être valable quelles que soient la présentation clinique (angor stable ou SCA) et la complexité de la coronaropathie.

MASTER DAPT présente néanmoins quelques limites :

C'est une étude en ouvert, avec un nombre d'événements moins important que prévu et des marges de non-infériorité relativement larges. De plus, la durée de DAPT a été assez hétérogène dans le groupe standard et dans les deux groupes, la durée de DAPT a été plus longue que celle actuellement recommandée/pratiquée. C'est aussi une étude avec un seul stent. Il ne précise pas quelle monothérapie utiliser au mieux : aspirine ou clopidogrel ?

## Références

Smits P, Frigoli E, Tijssen J, et al., on behalf of the MASTER DAPT Investigators. Abbreviated Antiplatelet Therapy in Patients at High Bleeding Risk With or Without Oral Anticoagulant Therapy After Coronary Stenting: An Open-Label, Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2021 ; 144 : 1196-211. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056680>.

Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al., on behalf of the MASTER DAPT Investigators. Dual Antiplatelet Therapy After PCI in Patients at High Bleeding Risk. *NEJM* 2021 ; 385 : 1643-55. DOI: 10.1056/NEJMoa2108749.

Editorial: Ohman EM. The Evolving Post-PCI Antithrombotic Therapies. *NEJM* 2021 ; 385 : 1712-14.

• **DAPA-HF : la dapagliflozine prévient arythmies ventriculaires, arrêts cardiaques ressuscités et morts subites dans l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée.** Présentation de James Curtain (Glasgow, Ecosse).

L'essai DAPA-HF, mené dans plus de 20 pays chez 4 744 patients insuffisants cardiaques à FEVG altérée (âge médian 67 ans, 76 % d'hommes, 68 % en classe NYHA II, FEVG moyenne 31 %, 45 % diabétiques de type 2, 43 % avec insuffisance rénale chronique, 94 % sous antagoniste SRAA, 96 % sous bêta-bloquant, 71 % sous antialdostérone), suivis 18,2 mois, avait montré une réduction de la mortalité cardiovasculaire ou d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque. Cette analyse de DAPA-HF a recherché les effets de 10 mg/j de dapagliflozine sur les événements rythmiques dans cette cohorte.

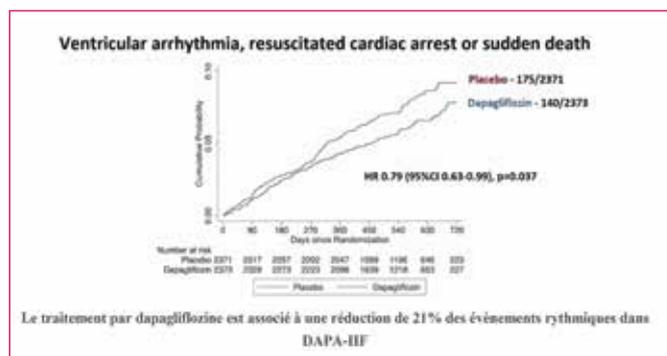
Le critère d'évaluation principal (CEP) a ici été le délai de survenue d'une arythmie ventriculaire grave (entraînant le décès, menaçant le pronostic vital, conduisant ou prolongeant une hospitalisation), d'un arrêt circulatoire ressuscité ou d'une mort subite.

**Pour le critère d'évaluation principal (CEP)**, 313 patients (6,6%) ont présenté le CEP : 203 (64%) morts subites, 8 (3%) arrêts circulatoires ressuscités et 104 (33 %) arythmies ventriculaires.

**Facteurs prédictifs :** le taux de NT-proBNP, les antécédents d'arythmie ventriculaire ou d'infarctus du myocarde, le sexe

masculin et le BMI ont été des facteurs prédictifs indépendants de la survenue du CEP. À l'inverse, une FEVG élevée, une PAS plus haute, une origine non caucasienne, le traitement par dapagliflozine et une resynchronisation ventriculaire ont été inversement corrélés à la survenue du CEP.

**Le traitement par dapagliflozine diminue la probabilité de survenue du CEP rythmique de 21 % (RR 0.79, IC95% : 0.63-0.99, p = 0.037).**



Cet effet persiste dans l'étude individuelle de chacun des composants du critère de jugement principal, les analyses de sensibilité et les analyses de sous-groupes.

Outcome n (%)	Dapagliflozin (n=2373)	Placebo (n=2371)	Hazard Ratio (95%CI)	P-value
Ventricular arrhythmia/ resuscitated cardiac arrest/ sudden death	140 (5.9)	175 (7.4)	0.79 (0.63-0.99)	0.037
Ventricular arrhythmia (minus NSVT) /resuscitated cardiac arrest/sudden death	138 (5.8)	169 (7.1)	0.81 (0.64-1.01)	0.060
VT/ VF/ torsade de pointes/ resuscitated cardiac arrest/sudden death	134 (5.6)	171 (7.2)	0.77 (0.62-0.97)	0.025
VT(minus NSVT)/ VF/torsade de pointes /resuscitated cardiac arrest/sudden death	132 (5.6)	165 (7.0)	0.79 (0.63-0.99)	0.043

Résultat des analyses de sensibilité pour le CEP de DAPA-HF.

### CONCLUSION DE DAPA-HF :

Le traitement par dapagliflozine est associé à une réduction de 21 % des événements rythmiques dans une population d'insuffisants cardiaque à fraction d'éjection altérée.

### NOTRE AVIS

Ces résultats sont très rassurants et peuvent probablement s'expliquer par une neutralité de la Dapagliflozine sur l'équilibre ionique, donc son absence d'effet de déplétion potassique, voire magnésienne. D'autant que l'utilisation de Dapagliflozine permet en principe de réduire les doses de diurétiques de l'anse. Notons que le bénéfice n'a pas été impacté par le traitement ou non de Sac/Val, d'anti-minéralocorticoïdes.

• **SMART-MI-ICMs - Les dispositifs de monitoring cardiaque implantables permettent de préciser le risque rythmique post-infarctus chez des patients sélectionnés.** Présentation d'Axel Bauer (Innsbruck, Autriche) : «SMART-MI-ICMs: implantable cardiac monitors in high-risk, postinfarction patients with cardiac autonomic dysfunction and moderately reduced left ventricular ejection fraction - a randomised trial».

Les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche sévère stable malgré la disparition de la sidération myocardique et la revascularisation (FEVG ≤ 35 %) après un IDM sont éligibles à l'implantation d'un défibrillateur (DAI).

Ainsi, la plupart des complications fatales ou non fatales post-IDM surviennent chez des patients avec une FEVG > 35 %, chez qui aucune mesure spécifique de prévention n'est déclenchée en l'absence de preuves de leur vulnérabilité rythmique (mort subite récupérée, TV rapide, torsade de pointes).

L'IDM peut déclencher des altérations du SNA, engendrant des dysautonomies cardiaques. L'hypothèse est que parmi ces patients, les dispositifs de monitoring cardiaque implantables (type REVEAL LINQ®) pourraient assurer une détection des arythmies graves et enclencher des décisions efficaces : DAI, etc...

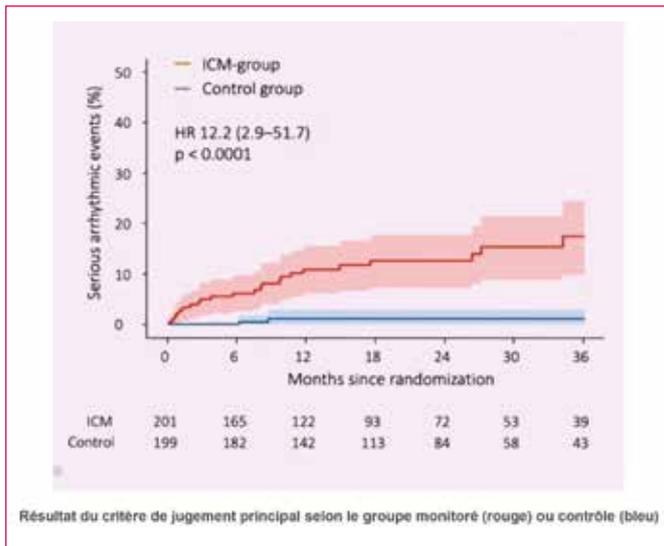
SMART-MI est un essai prospectif, randomisé en ouvert, conduit entre Mai 2016 et Février 2021 dans 33 centres en Allemagne et en Autriche. Les patients devaient avoir présenté un IDM avec une FEVG résiduelle stable entre 36 et 50 % et une dysautonomie. La dysfonction du SNA post-IDM est, indépendamment de la FEVG, associée à un mauvais pronostic rythmique, dont le risque de mort subite. La dysautonomie a été confirmée par un laboratoire central au moyen de marqueurs numériques évalués sur un ECG de repos haute résolution de 20 minutes (mesure du tonus vagal et des périodes de repolarisation dynamiquement influencées par le système sympathique). Si un de ces deux marqueurs était anormal, la dysautonomie cardiaque était retenue.

Ainsi, 400 patients ont été randomisés dans un rapport 1:1 entre l'implantation d'un dispositif de monitoring cardiaque avec télésurveillance (transmission quotidienne) ou bien suivi conventionnel.

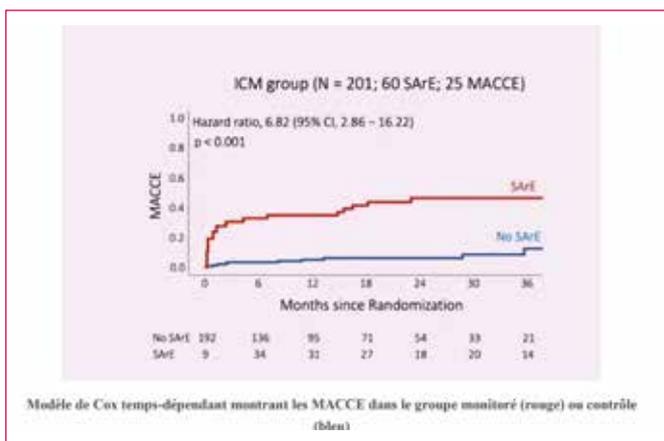
Le critère d'évaluation principal (CEP) a été le délai jusqu'à la détection des événements rythmiques « sévères », qui comprenaient :

- Une FA ≥ 6 minutes,
- Un BAV de haut degré,
- Une TV à fréquence rapide soutenue.

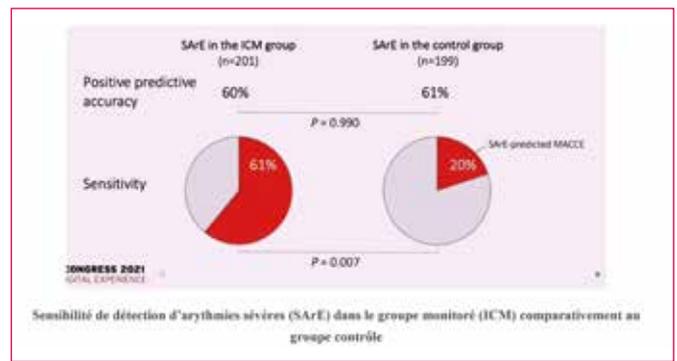
Au cours d'un suivi médian de 21 mois, le CEP a été détecté chez 60 (29,9%) patients du groupe monitoring implantable et 12 (6,0%) patients du groupe témoin (RR6.3 [IC95% : 3.4-11.8],  $p < 0,0001$ ). Le taux de détection cumulatif sur 3 ans des événements rythmiques graves a été de 41,2% dans le groupe monitoré, contre 10,7% dans le groupe témoin. Cette différence a été principalement attribuée à une meilleure détection des épisodes de FA dans le groupe monitoré (43/60 événements vs. 11/12 dans le groupe contrôle), bien que la différence entre les deux groupes persiste après suppression des épisodes de fibrillation atriale (7 épisodes d'arythmies ventriculaires monitorés vs. 1 dans le groupe contrôle).



La détection d'événements rythmiques graves est fortement associée à la survenue des MACE, tant dans le groupe implanté (RR 6.8 [IC95% : 2.9-16.2],  $p < 0,001$ ) que dans le groupe témoin (RR 7.3 [IC95% : 2.4-22.8],  $p < 0,001$ ).



Ainsi, les arythmies détectées sont associées à un mauvais pronostic, avec une différence marquée dans la sensibilité de la détection, qui a été trois fois plus élevée dans le groupe monitoré (61% contre 20%;  $p = 0,007$ ).



Plus de mesures diagnostiques et thérapeutiques ont été mises en œuvre dans le groupe monitoré, notamment l'implantation de DAI ou de stimulateurs, des explorations électrophysiologiques, des ablations par cathéter ou la mise en place d'une anticoagulation orale.

### NOTRE OPINION

Les dispositifs de monitoring cardiaque implantables (type REVEAL LINQ®) sont très efficaces dans la détection d'arythmies « sévères » (et non immédiatement sévères mais significatives) chez les patients à haut risque rythmique post-IDM porteurs d'une dysautonomie avec altération modérée de la FEVG. Le spectre et la fréquence de ces arythmies apparaissent comparables aux patients avec une FEVG très altérée post IDM. Ces arythmies « sévères » (FA, trouble de conduction ou arythmie ventriculaire rapide) ont été associées à une évolution grave post IDM et méritent une détection et un traitement adapté.

Certes, mais :

- les patients, et en particulier en post-IDM, ayant une FEVG réduite font déjà l'objet d'une implantation de DAI préventive (en plus du traitement standard) ;
- les autres font l'objet de revascularisations, d'une surveillance attentive (par épreuve d'effort, en particulier, test actuellement décrié mais dont la VPN (valeur prédictive négative) reste excellente, de traitement par bêta-bloquant... et leur pronostic est souvent convenable et dépend de la qualité de la revascularisation.
- il existe sans doute un groupe résiduel à risque élevé d'arythmie grave, qu'il faut s'acharner de découvrir et probablement appareiller préventivement par DAI : ces patients pourraient bénéficier de l'implantation d'un enregistreur sous-cutané pour une certaine période.
- reste à évaluer qui sont véritablement ces patients et quelle est la période optimale de présence de l'enregistreur.

• **STOPDAPT-2 ACS : pas de bénéfice d'une bithérapie courte de 1 mois suivie d'une monothérapie par clopidogrel comparative à la pratique du DAPT 12 mois post-SCA.** Présentation de Hirotoshi Watanabe (Kyoto, Japon) : «STOPDAPT-2 ACS : one-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel monotherapy in acute coronary syndrome».

La nature et la durée du traitement anti-thrombotique après angioplastie coronaire percutanée font encore l'objet de débats et essais cliniques. Les recommandations ESC 2017 sur le DAPT dans la maladie coronaire, tout comme les dernières recommandations de 2020 sur le NSTEMI, préconisent « par défaut » une bithérapie de 6 mois en cas d'angioplastie réalisée dans un contexte stable et de 12 mois en cas de syndrome coronaire aigu (SCA). Néanmoins, une durée de bithérapie anti-agrégation plaquettaire raccourcie est attractive (risque hémorragique...)

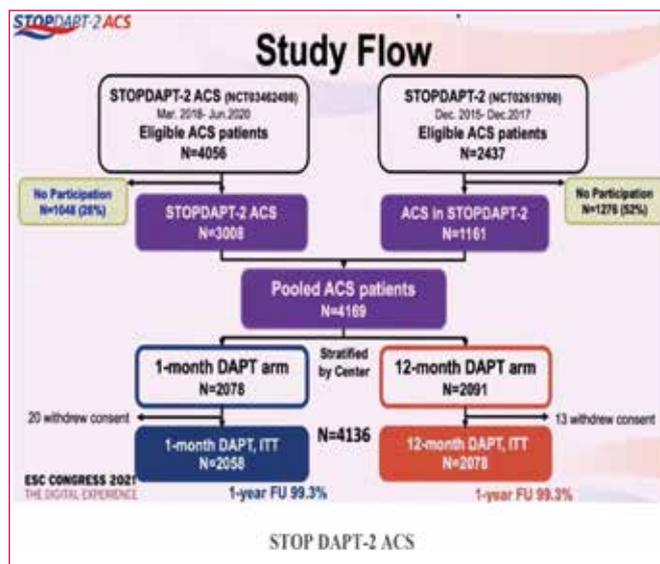
L'étude STOPDAPT-2 a montré qu'un DAPT de 1 mois après angioplastie suivi d'une monothérapie par clopidogrel permet une réduction du risque de survenue du critère composite associant des événements cardiovasculaires et hémorragiques en comparaison avec la stratégie standard de DAPT 12 mois, cependant, 62 % des patients de cet essai avaient une maladie coronaire stable et seulement 38 % avaient bénéficié de l'angioplastie coronaire en raison d'un SCA.

L'essai STOPDAPT-2 ACS a eu pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'une stratégie de DAPT raccourci à 1 mois suivie d'une monothérapie par clopidogrel au long cours pour SCA, en comparaison avec la stratégie classique de DAPT de 12 mois.

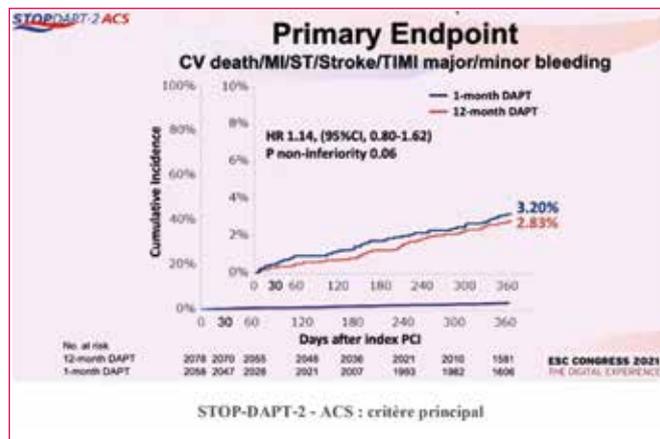
STOPDAPT-2 ACS a inclus 2 988 patients avec SCA, qui ont été ajoutés aux 1 148 patients avec SCA de l'essai STOPDAPT-2, les deux études ayant appliqué le même protocole. Il y a donc eu un total de 4 136 patients, avec des données démographiques de base et des caractéristiques procédurales similaires, randomisés en 1:1 dans le groupe « DAPT 1 mois puis monothérapie par clopidogrel » ou dans le groupe « DAPT 12 mois ». L'angioplastie coronaire a été effectuée avec implantation de DES au cobalt-chrome imprégnés d'everolimus.

Le critère d'évaluation principal (CEP) a été composite : événements cardiovasculaires et hémorragiques à 1 an : décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde, thrombose de stent, AVC ischémique ou hémorragique, saignement mineur ou majeur selon TIMI.

Les deux critères secondaires ont été le composite des événements cardiovasculaires d'une part (décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde, thrombose de stent, AVC ischémique) et la survenue d'un saignement mineur ou majeur selon TIMI d'autre part.

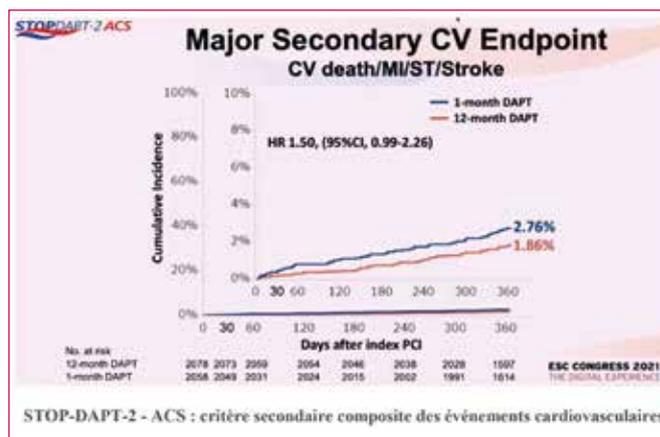


**Le CEP est survenu** chez 65 patients (soit 3,20 % par an) du groupe DAPT 1 mois et chez 58 patients (2,83 % par an) du groupe DAPT 12 mois (RR 1.14 ; IC95% : 0.80-1.62 ; p = 0.06 pour la non-infériorité).

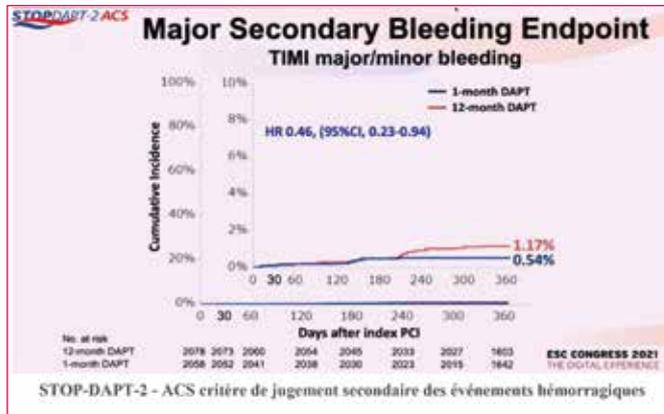


**Le critère secondaire** composite des événements cardiovasculaires est survenu chez 56 patients (2,76 %) du groupe DAPT 1 mois et chez 38 patients (1,86 %) du groupe DAPT 12 mois (RR 1.50 ; IC95% : 0.99-2.26).

Il faut noter en particulier une augmentation significative du risque d'infarctus du myocarde dans le groupe DAPT 1 mois en comparaison avec le groupe DAPT 12 mois (1,59 % vs 0,8 5% respectivement ; RR 1.91, IC95% 1.06-3.44) ainsi qu'une tendance à une augmentation de la mortalité totale (1,38 % vs 0,92 % ; RR 1.49, IC95% 0.83-2.67).



Le critère de jugement secondaire des événements hémorragiques est survenu chez 11 patients (0,54 %) du groupe DAPT 1 mois et chez 24 patients (1,17 %) du groupe DAPT 12 mois (RR 0.46, IC95% : 0.23-0.94).



### CONCLUSION DE STOP - DAPT-2

Une stratégie de bithérapie anti-agrégante plaquettaire de 1 mois suivie par une monothérapie par clopidogrel après angioplastie coronaire percutanée pour SCA n'a pas démontré sa non-infériorité sur les bénéfices cliniques nets (événements cardiovasculaires et hémorragiques) en comparaison à la stratégie classique de bithérapie pendant 12 mois. Bien que la stratégie de bithérapie raccourcie ait été associée à une diminution du risque hémorragique, il a été observé une augmentation significative du risque cardiovasculaire ainsi qu'un signal vers une augmentation de la mortalité totale.

### DISCUSSION

Dans une population de post-SCA, le risque ischémique semble être trop important durant la première année pour une durée DAPT si courte. Il est probable que des DAPT réduites soient prometteuses pour certains patients, et certaines situations. Des pistes de réflexion pour cette personnalisation de la DAPT post SCA seraient probablement l'utilisation d'un autre anti-plaquettaire (comme le Ticagrelor ou le Prasugrel) en monothérapie, une durée de 3 ou 6 mois de DAPT, l'identification des patients à haut risque hémorragique, où le compromis est plus justifié.

### NOTRE OPINION

L'étude STOP-DAPT-2-ACS s'est intéressée exclusivement aux patients ayant un SCA et a montré que la stratégie de bithérapie (DAPT) réduite à 1 mois suivie d'une monothérapie par clopidogrel est non-inférieure à la bithérapie de 12 mois sur la survenue d'un critère composite pertinent associant les événements cardiovasculaires et hémorragiques. **Une réduction du risque hémorragique a été observée dans le groupe bithérapie « 1 seul mois », mais a été contrebalancée par une augmentation du risque ischémique.** En pratique, une bithérapie anti-agrégante plaquettaire pendant 12 mois doit donc rester la stratégie par défaut après une angioplastie coronaire pour SCA sauf cas exceptionnels, à préciser.

• **Quadruple Ultra-low-dose tReatment for hypErTension-QUARTET.** Présenté par Clara Chow. Sponsor : National Health and Medical Research Council, Australie.

L'essai QUARTET, à financement institutionnel australien, a montré que l'association à quart de dose usuelle de 4 anti-hypertenseurs est bien plus efficace qu'un seul traitement à dose maximale, et par rapport à l'absence de traitement. Les patients (591 inclus), ont été randomisés entre cette polypill et irbésartan 150 mg. La polypill contient : bisoprolol 2.5 mg, irbésartan 37.5 mg, amlodipine 1.25 mg et indapamide 0.625 mg. Le suivi a été de 52 semaines, les patients : âge moyen 59 ans, 40% de femmes, 82% de caucasiens, sans médication à l'inclusion : 54%, PA moyenne initiale casuelle : 153/89 mmHg.

### RÉSULTATS :

- la PAS selon la méthode de SPRINT (appareil électronique en dehors de la présence de personnel soignant) à 12 semaines : 121/71 mmHg pour la Quadpill vs. 127/79 en monothérapie, soit -6.9 mmHg (p < 0.01)

Critères secondaires quadpill vs. monotherapy:

- PAD : différence : -5.2 mmHg (p < 0.0001) ;
- PA contrôlée < 140/90 à S12 : 76 % vs. 58 % (p < 0.0001) ;
- différence PA moyenne à S12 : -7.8/-6.0 mmHg (p < 0.0001) ;
- malaises, vertiges à S12 : 31% vs. 25,4 % (p = 0.08) ;
- créatininémie à S12 : 9 vs. 8.5 mg/l (p = 0.006).

Les auteurs en concluent qu'une association fixe à quart-dose de 4 antihypertenseurs est plus efficace qu'une monothérapie à dose normale.

### NOTRE OPINION

C'est un succès retentissant, qui devra passer dans la pratique, même si le bisoprolol n'est pas le bêta-bloquant le plus efficace sur l'HTA (on aurait pu utiliser le nébivolol) et que 0.625 mg d'indapamide n'a rien d'une dose homéopathique. Soulignons que la méthodologie est excellente, même sans MAPA, que les résultats tensionnels ont été obtenus rapidement, et que les effets indésirables ont été quasi-inexistants.

### Références :

Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, et al., on behalf of the QUARTET Investigators. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomized, double-blind, active-controlled trial. *Lancet* 2021;Aug 29:[Epub ahead of print].

• **Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease - DAPA-CKD, Poster.**

Présenté par John J.V. McMurray.

L'essai DAPA-CKD a montré des résultats très encourageants dans l'atténuation de la perte de fonction rénale et la mortalité avec la Dapagliflozine chez des insuffisants rénaux, diabétiques (DT2 seulement) ou non !

Les patients, au nombre de 4 304, ont été randomisés en 1:1 pour avoir la Dapagliflozine (10 mg/j) ou du placebo, avec une durée de suivi de 2.4 ans. L'âge moyen à l'inclusion a été 61,8 ans, avec 33,1 % de femmes. Il fallait avoir au moins 18 ans, un UACR  $\geq$  200 mg/g, un DFG<sub>e</sub> entre 25 et 75 ml/mn $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>, sous dose maximale d'IEC/ARA2, stable  $\geq$  4 semaines (sauf contre-indication), sans comorbidité évolutive grave par ailleurs.

La PA d'inclusion a été de 138/78, le DGF<sub>e</sub> 43, avec 14 % en dessous de 30, l'UACR > 1000 : 48 %.

**Les principaux résultats :**

- essai stoppé prématurément en raison d'un bénéfice patient pour les patients sous Dapagliflozine ;

- le critère principal, l'altération du DFG<sub>e</sub>  $\geq$  50 %, IR terminale, décès d'origine rénale ou CV : 9,2 % vs. 14,5 % sous placebo, RR 0.61, (p = 0.000000028), et ce bénéfice a été présent avec ou sans DT2.

**Autres résultats :**

- réduction  $\geq$  50% du DFG<sub>e</sub> : 5,2 % vs. 9,3 % ;
- ESRD (IR terminale) : 5,1 % vs. 7,5 % ;
- décès CV : 3,0 % vs. 3,7 % (p > 0.05) ;
- décès CV et hospitalisations pour insuffisance cardiaque : 4,6 % vs. 6,4 % (p = 0.0009) ;
- décès toutes causes : 4,7 % vs. 6,8 % (p = 0.003) ;
- amputations de membres : 1,6 % vs. 1,8 % (p = 0.73) ;
- hypoglycémies majeures : 0,7 % vs. 1,3 % (p = 0.04).

Le bénéfice de la Dapagliflozine a été homogène, qu'il existe ou non une pathologie CV à l'inclusion (p > 0.05 pour toutes les interactions), mais le taux d'événements a été plus élevé en cas de pathologie CV.

**La mortalité :**

- de cause CV : 36.8 % ;
- de cause non CV : 41.3 % (1,7 % sous Dapagliflozine, 3,1 % sous placebo, p = 0.003).

**Autres données :**

- les infections graves : 9,0 % vs. 9,6 % (NS), mais dans ce sous groupe, mortalité : 7,8 % vs. 15,0 %, p < 0.05) ;
- néoplasies : NS ;

- le bénéfice a été égal sous Dapagliflozine chez les patients avec et sans insuffisance cardiaque.

Ainsi, la Dapagliflozine est hautement bénéfique sur la fonction rénale des insuffisants rénaux, en présence ou non de DT2, même sous traitement néphro-protecteur maximal (IEC/ARA2) ; le bénéfice a été maintenu en cas de pathologie CV, et un bénéfice CV homogène a été observé. Les iSGLT2 feront partie de la prise en charge de l'insuffisance rénale, avec ou sans DT2.

**NOTRE OPINION**

La Dapagliflozine, et probablement les autres iSGLT2 sont hautement bénéfiques sur la néphroprotection, comme ils le sont dans l'insuffisance cardiaque, et dépassent largement leur indication initiale, le DT2, où leur efficacité antidiabétique est d'ailleurs marginale, mais leur bénéfice global probablement considérable.

**Références :**

*McMurray JJ, Wheeler DC, Stefánsson BV, et al., on behalf of the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of Dapagliflozin in Patients With Kidney Disease, With and Without Heart Failure. JACC Heart Fail 2021;Aug 23:[Epub ahead of print].*

*Heerspink HJ, Sjöström CD, Jongs N, et al. Effects of Dapagliflozin on Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease: A Pre-specified Analysis From the DAPA-CKD Randomized Controlled Trial. Eur Heart J 2021;42:1216-27.*

*Editorial Comment: Marx N, Floege J. Dapagliflozin, Advanced Chronic Kidney Disease, and Mortality: New Insights From the DAPA-CKD Trial. Eur Heart J 2021;42:1228-30.*

*McMurray JJ, Wheeler DC, Stefánsson BV, et al., on behalf of the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of Dapagliflozin on Clinical Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease, With and Without Cardiovascular Disease. Circulation 2021;143:438-48.*

*Presented by Dr. John J. V. McMurray at the American Heart Association Virtual Scientific Sessions, November 13, 2020.*

*Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al., on behalf of the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients With Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020;383:1436-46.*

*Presented by Dr. Hidde J.L. Heerspink at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 30, 2020.*

*Rationale and protocol: Heerspink HJ, Stefánsson BV, Chertow GM, et al., on behalf of the DAPA-CKD Investigators. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant 2020;35:274-82.*

*Sponsor de l'essai : AstraZeneca*



# Praluent®

alirocumab

**SEUL INHIBITEUR DE PCSK9 DISPONIBLE  
EN 1 SEULE INJECTION PAR MOIS**



**300 mg**



Pour les patients qui nécessitent une diminution de plus de 60% du LDL-c

**Il a survécu à un SCA\*,  
aidez-le maintenant à réduire son risque  
cardiovasculaire avec PRALUENT®**

Il a eu un SCA\* et n'est pas à l'objectif cible de LDL-C\*\* malgré un traitement par statine à la dose maximale tolérée + ezétimibe

\* SCA= Syndrome Coronarien Aigu

\*\* LDL-C : Low Density Lipoprotein-Cholesterol (cholestérol à lipoprotéines de faible densité)

## MALADIE CARDIOVASCULAIRE ATHÉROSCLÉREUSE ÉTABLIE

Praluent® est indiqué chez les adultes avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant les taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque :

- en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou,
- seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

Pour les résultats des études concernant les effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique propriétés pharmacodynamiques des mentions légales.

### Place dans la stratégie thérapeutique :

**Praluent® doit être utilisé en 3<sup>e</sup> intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé (statine + ezétimibe) uniquement chez les patients adultes ayant un antécédent de SCA récent et non contrôlés (LDL-c  $\geq$  0.7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.**

**La place de Praluent® ne peut pas être établie chez les patients de plus de 75 ans.**

**Dans les autres situations, Praluent® n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la CT du 17 juillet 2019 et du 03 février 2021).**

Médicament d'exception. Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique et les arrêtés du 08/12/2020 et 06/07/2021 relatifs à la demande d'accord préalable.

Pour l'initiation ou le renouvellement du traitement, prise en charge soumise à l'accord préalable de l'assurance maladie. Liste I. Rem. Séc. Soc. : 65%- Collect.

Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, endocrinologie-diabétologie-nutrition ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

**SANOFI** 

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code :  
ou directement sur le site internet :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Praluent®  
300 mg



# CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

VERSION DIGITALE

**Bien plus qu'un magazine...**

**UN VÉRITABLE MÉDIA !**



**ANNONCEUR CONTACTEZ :  
André LAMY : 01 7233 9115**

# UNE PROTECTION RENFORCÉE POUR VOS PATIENTS À RISQUE D'AVC ISCHÉMIQUE



**Pradaxa**<sup>®</sup>  
dabigatran etexilate

**Praxbind**<sup>®</sup>  
idarucizumab

**Actilyse**  
altéplase

**Pradaxa**<sup>®</sup> est indiqué en prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ; âge  $\geq 75$  ans ; insuffisance cardiaque (classe NYHA  $\geq$  II) ; diabète ; hypertension artérielle.

Compte tenu : - des nouvelles données cliniques disponibles rassurantes quant au profil de tolérance du dabigatran dans des populations spécifiques, - des résultats des études observationnelles, notamment ENGEL2, avec un recul de 3 ans, qui confortent le profil d'efficacité et de tolérance hémorragique du dabigatran 110 mg et 150 mg par rapport aux AVK et n'ont pas mis en évidence de nouveau signal ou de surrisque de SCA entre le dabigatran et les AVK, rassurant ainsi sur les doutes identifiés par la Commission suite aux résultats de l'étude pivot RE-LY *versus* warfarine avec un risque de SCA après un suivi médian de 2 ans, - qu'il est le seul AOD disposant d'un agent de neutralisation spécifique, - et bien que le risque d'infarctus du myocarde soit toujours un risque important potentiel dans la dernière version du PGR, la Commission considère que PRADAXA<sup>®</sup> (dabigatran) est désormais un médicament de première intention au même titre que les autres AOD chez les patients atteints de FANV.

Lorsqu'un AOD est envisagé, le choix doit tenir compte des caractéristiques du patient concerné ainsi que des profils pharmacologiques et des modalités de prescription propres à chaque médicament.

Liste I. Médicament soumis à prescription médicale. Remboursé Séc. Soc. à 65% - Agréé collect.

**Praxbind**<sup>®</sup> est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa<sup>®</sup> (dabigatran éteixilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise :

- Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes
- En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés

Les traitements de support non spécifiques (selon la situation compression mécanique, geste hémostatique, transfusion, remplissage vasculaire, autres agents hémostatiques, ...) ont une place importante dans la prise en charge globale des hémorragies. L'administration de Praxbind<sup>®</sup>, traitement spécifique, est complémentaire à ces mesures. La Commission rappelle que l'administration de Praxbind<sup>®</sup> d'emblée en cas d'hémorragie ne doit pas être systématique. La décision doit prendre en compte différents paramètres comme la localisation et la gravité du saignement, la concentration plasmatique du dabigatran, le délai depuis la dernière prise, la fonction rénale, etc. Les mesures non spécifiques, en particulier les gestes hémostatiques, peuvent suffire à prendre en charge certaines hémorragies graves de façon optimale. Il en est de même pour les gestes chirurgicaux urgents, dont la réalisation ne nécessite pas une administration systématique de Praxbind<sup>®</sup>, notamment en cas d'intervention à risque hémorragique faible ou si la concentration plasmatique de dabigatran est connue et très faible.

Traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans l'indication de l'AMM.

Liste I. Réservé à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R. 5121-96 du code de la santé publique. Agréé aux collectivités.

**Actilyse**<sup>®</sup> Traitement fibrinolytique de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë.

Le traitement doit être instauré le plus tôt possible dans le délai de 4 h 30 suivant l'apparition des symptômes d'accident vasculaire cérébral et après avoir exclu une hémorragie intracrânienne, par des techniques appropriées d'imagerie (par exemple, tomographie cérébrale ou autre méthode d'imagerie sensible pour le diagnostic d'une hémorragie). L'effet du traitement est temps-dépendant ; par conséquent, plus le traitement est administré précocement, plus la probabilité de résultat clinique favorable est élevée.

Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R.5121.96 du code de la santé publique. Agréé collect.

**AOD** : Anticoagulant Oral Direct ; **SCA** : Syndrome Coronaire Aigu.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques des Produits sur la base de données publique du médicament en flashant ces QR Code ci-contre.



Pradaxa<sup>®</sup>



Praxbind<sup>®</sup>



Actilyse<sup>®</sup>

 **Boehringer  
Ingelheim**

## ILS COMPTENT SUR VOUS

Vous pouvez changer le destin de vos patients ayant une maladie athéroscléreuse établie et non contrôlés. Avec Repatha<sup>®</sup>, réduisez les événements cardiovasculaires en diminuant intensément le LDL-C<sup>1,2</sup>



## 1<sup>ER</sup> INHIBITEUR DE PCSK9\*\*

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie<sup>3,4</sup>

REPATHA<sup>®</sup> est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) afin de réduire le risque cardiovasculaire en abaissant les taux de LDL-C, en complément de la correction d'autres facteurs de risque.

REPATHA<sup>®</sup> peut être proposé aux patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie avec antécédent d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique, et qui ne sont pas contrôlés (LDL-C  $\geq$  0,7 g/L), en complément de mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée. En l'absence de comparaison à l'ézétimibe, REPATHA<sup>®</sup> doit être utilisé uniquement en 3<sup>e</sup> intention.

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez vous reporter à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60966449>

\*Médicament d'exception : prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.<sup>5</sup>

Pour l'initiation et le renouvellement du traitement, prise en charge soumise à l'accord préalable de l'Assurance Maladie.

Remboursement sécurité sociale à 65% subordonné à l'accord préalable du service du contrôle médical<sup>6</sup> et agrément aux collectivités. Liste I. Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

\*\*AMM européenne du 17/07/2015

LDL-C = Cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; PCSK9 = Proprotéin Convertase Subtilisin/Kexin type 9 ; CV = cardiovasculaires  
1. Sabatine MS, *et al.* Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2018;138:756-66.  
2. Repatha<sup>®</sup> (evolocumab) Summary of Product Characteristics. Last revised: April 2020. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information_en.pdf).  
3. Résumé des Caractéristiques du Produit Repatha<sup>®</sup>.  
4. Avis de la Commission de la Transparence Repatha<sup>®</sup> du 05/09/2018.  
5. Arrêté du 27 Juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. JORF. 30 Juillet 2020 ; Texte NOR : SSAS20.  
6. Arrêté du 08 décembre 2020 relatif à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la spécialité REPATHA<sup>®</sup> (evolocumab). JORF. 10 décembre 2020 ; Texte NOR : SSAS2032833A.