

ACC 2019

CARDIO H

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

**Protocole de coopération entre professionnels de santé,
délégation en échographie cardiaque**

L'étude EASY TAVI

Troubles conductifs atrio-ventriculaires après TAVI

Comment gérer un orage rythmique ?

Les nouveaux outils d'ablation « one shot » dans la FA

Les maladies chroniques « vers une 3^{ème} médecine »

Vin et santé : qu'en pensent les médecins ?

ACC 2019

n°48

Septembre 2019



© Westend61 HHC-008

TOUJOURS ACCOMPAGNÉ même à domicile



UN PROGRAMME DE TÉLÉSURVEILLANCE ET D'ACCOMPAGNEMENT POUR VOS PATIENTS SOUFFRANT D'INSUFFISANCE CARDIAQUE.

Une solution e-santé post-hospitalisation, associée à un suivi individuel par une équipe d'infirmier(e)s qualifié(e)s.

DES RÉSULTATS DÉMONTRÉS SUR LA SURVIE ET LES TAUX DE RÉHOSPITALISATION¹.

47% d'augmentation de la probabilité de survie dès la première année, par rapport à un suivi standard (OR 1,47)¹.

UN SERVICE PLEINEMENT COMPATIBLE AVEC L'ARTICLE 36 DE LA LFSS².

Prescrivez dès aujourd'hui la télésurveillance, après une hospitalisation, à vos patients souffrant d'insuffisance cardiaque.



Basé sur l'expérience CORDIVA
www.chroniccareconnect.com
Numéro vert : 09 70 25 44 44

 **Air Liquide**
HEALTHCARE

1. Herold R, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival. Health Services Research, in press. 2. Arrêté du 6 décembre 2016 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en oeuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014. (https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionId=60505FC03CF2D379A-9B2883A817528CF.pdila09v_3?cid=Texte=JORFTEXT000033607216&date-Texte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000033606882).



**Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux**

Directeur de la publication
Loïc BELLE

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
Falah ABOUKHOUDIR
Benjamin ALOS
Walid AMARA
Stéphane ANDRIEU
Jean François AUPETIT
Claude BARNAY
Régis DELAUNAY
Alain DIBIE
Jean-Jacques DUJARDIN
Francis FELLINGER
Jean-Louis GEORGES
Guy HANANIA
Natalya HRYNCHYSHYN
Patrick JOURDAIN
Bernard JOUVE
Raphaël LASSERRE
Benoit LATTUCA
Christophe LAURE
Michel PANSIERI
Grégoire RANGE
Jérôme TAÏEB
Stéphanie TURPEAU

Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



RÉGIMEDIA

17, Rue de Seine
92100 Boulogne Billancourt
Tél. 01 49 10 09 10
cnchg@affinitésante.com

Conception et réalisation
Eloïse FAGES
Responsable de fabrication
Laurence DAYAN
Relation presse & publicité
André LAMY
alamy1@regimedia.com
Tél. 01 72 33 91 15

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.

Coopérons avec les soignants pour une médecine plus efficace

Ne dites pas « délégation »,
dites « coopérations ».



L. BELLE

Les projets de coopérations médecins – infirmier(e)s se multiplient : réalisations d'échographies cardiaques (le Havre), télé-médecine, suivis de l'insuffisance cardiaque...

Les dossiers proposés par les CH et acceptés par les ARS (avec l'avis de la HAS) vaillent pour le territoire.

Nous pouvons nous emparer d'une autorisation obtenue par un centre pour mettre en place cette coopération dans le nôtre.

C'est une opportunité incroyable de monter des projets médicaux-soignants. Cela demande un investissement de notre part mais tellement gratifiant.

Les Infirmières de pratiques avancées, formées dans les années avenir ouvrent encore plus le champ de ces pratique medico-soignantes.

Les infirmier(e)s devront dégager du temps pour ces taches et les projets de collaborations infirmiers – aides-soignants se mettent en place aussi.

Innovons dans nos pratiques.

On va s'éclater.

Collégialement,

L. BELLE

NOUVEAU

ASSOCIÉS POUR GAGNER



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

1^{re} association fixe Rosuvastatine - Ezétimibe

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

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

3

ÉDITORIAL

- L. BELLE (Annecy)

6

PROTOCOLE DE COOPÉRATION

- Protocole de coopération entre professionnels de santé, délégation en échographie cardiaque – bilan à 3 ans. Ph. BONNET, E. LECLUSE, N. AUQUIER, C. CAUSSIN, C. MENAGER, E. LAMY, S. ATINAULT (Le Havre)

8

L'ÉTUDE EASY TAVI

- La stimulation ventriculaire gauche directe dans le remplacement valvulaire aortique percutané. B. FAURIE

12

TROUBLES CONDUCTIFS ATRIO-VENTRICULAIRES APRÈS TAVI

- Troubles conductifs atrio-ventriculaires après TAVI. M. DE GUILLEBON (Pau)

15

COMMENT GÉRER UN ORAGE RYTHMIQUE ?

- Comment gérer un orage rythmique ? J. TAIEB, J. BOUET, D. DANG (Aix-en-Provence)

19

LES NOUVEAUX OUTILS D'ABLATION « ONE SHOT » DANS LA FA

- Les nouveaux outils d'ablation « one shot » dans la FA. J. BOUET (Aix-en-Provence)

22

LU POUR VOUS

- Les maladies chroniques « vers une 3ème médecine ». André Grimaldi et al. EDITIONS Odile Jacob, Paris 2017 www.odilejacob.fr. J-J. DUJARDIN (Douai)

23

VIN ET SANTÉ

- Vin et santé : qu'en pensent les médecins ? Ouvrage collégial sous la direction de Marc Lagrange

28

ACC 2019

- ACC 2019. A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Dr Loïc BELLE (Annecy)
loic.belle@wanadoo.fr

Président élu

Dr Franck ALBERT (Chartres)
falbert@ch-chartres.fr

Présidents Honoraires

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

Dr Guy HANANIA (Nogent sur Marne)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Mulhouse)

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Dr Michel HANSSEN (Haguenau)

Dr Simon CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)

Dr Patrick JOURDAIN (Paris)

Chargés des relations ESPIC et Hôpitaux militaires

Dr Alain DIBIE (IMM, Paris)

Représentant ESPIC

Dr Lionel BONNEVIE (HIA Percy)

Représentant Hôpitaux militaires

Responsable du Congrès du CNCH

Dr Jean Lou HIRSCH (Avignon)

Trésorier

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Responsables DPC

Dr Michel HANSSEN (Haguenau)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Responsable du site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Responsable communication

Dr Raphaël LASSERE

Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Haguenau)

Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

Chargé des relations avec les Délégués Régionaux

Dr Michel HANSSEN (Haguenau)

Responsables des groupes de réflexion

*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Gregoire RANGE (Le Coudray)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque et télé-médecine

Dr Mathieu CHACORNAC (Annecy)

Dr Saïda CHEGGOUR (Avignon)

Dr Alain DIBIE (Paris)

Dr Nataliya HRYNCHYSHYN (Pontoise)

*USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Bruno GALLET (Argenteuil)

Dr Philippe GARCON (St Joseph, Paris)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Assistante de direction

Emilie GAY (Paris)



Collège National
Cardiologues
des Hôpitaux

À l'attention des auteurs. 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 : claudе.barnay@wanadoo.fr

Protocole de coopération entre professionnels de santé, délégation en échographie cardiaque – bilan à 3 ans

Ph. BONNET

Ph. BONNET, E. LECLUSE, N. AUQUIER,
C. CAUSSIN, C. MENAGER, E. LAMY, S. ATINAULT,
Département de Cardiologie – Groupe Hospitalier
du Havre

Problématique de la réalisation des échographies cardiaques dans nos hôpitaux

Du fait de son innocuité et de son intérêt, l'échographie cardiaque est devenue un examen complémentaire souvent indispensable à la prise en charge du patient cardiologique quel que soit la pathologie, mais aussi pour l'ensemble de nos collègues qu'ils soient rhumatologues, internistes, infectiologues, diabétologues, etc.

La demande augmente donc de manière exponentielle.

Malheureusement, le temps hospitalier cardiologique dans les Hôpitaux reste constant.

De fait, le service de Cardiologie du Groupe Hospitalier du Havre a lancé un protocole de délégation de l'échographie cardiaque aux infirmières en 2012. Trois ans après, cette activité a pu être mise en place. Nous avons maintenant un recul de 3 ans

Présentation du projet

Le projet nécessite le recrutement de deux infirmières diplômées d'État motivées pour cette activité et disposant de solides connaissances de cardiologie. Elles sont formées pour réaliser les enregistrements des échographies cardiaques qui sont ensuite validés par un cardiologue. Le compte-rendu, rédigé par l'IDE, est signé par le médecin.

Plusieurs éléments sont indispensables à la réalisation d'un tel projet : ne pas créer de tension dans l'équipe paramédicale : une information de ce projet à l'ensemble des infirmières est nécessaire avec un appel à candidature. Le temps consacré à l'échographie ne doit pas se faire aux dépens des autres activités et cela nécessitera donc un renfort en temps paramédical.

Pour éviter une certaine lassitude dans la réalisation des examens, nos infirmières continuent à faire d'autres activités cardiologiques.

Pendant leur formation, elles bénéficient d'une aide pédagogique et d'une aide psychologique.

Le projet doit être validé par l'ensemble des médecins cardiologues, l'encadrement, la Direction des Soins Infirmiers et la Direction Générale ainsi que du coordinateur régional diplôme universitaire d'échographie. Un accord de principe est à obtenir auprès de l'ARS avant de débiter les formations.

Les 2 infirmières s'inscrivent au DU d'échographie cardiaque version simplifiée : sans module ETO ni échographie de stress. Durée deux ans avec un examen final.

La formation pratique est assurée dans le service avec, dans un premier temps, une observation des examens réalisés par le praticien puis progressivement la réalisation des échographies dans leur totalité.

Les infirmières tiennent à jour un livret de stage.

Le protocole de réalisation des échographies est rigoureux et intangible : coupes parasternales, apicales, grands et petits axes, études bi-dimensionnelles et doppler des 4 cavités, Simpson 2 et 4 cavités, TAPS, onde S, étude du remplissage. Passé ces deux ans, les infirmières obtiennent la validation de leur DU et la validation de leur formation pratique.

L'accord de l'ARS peut être obtenu de deux manières : soit écrire un protocole de collaboration nouveau, ce qui est long et fastidieux, mais à l'avantage d'être sur mesure ; soit adhérer à un protocole déjà existant, déjà validé par une ARS. La procédure est plus rapide mais doit être adaptée dans une certaine mesure aux cahiers des charges locaux.

La procédure pour obtenir l'adhésion se fait sur un site dédié aux coopérations inter-professionnelles : COOP/PS (coopération entre professionnels de santé) coops@ars.sante.fr

Réalisation pratique du protocole : 2 infirmières réalisent chacune deux demi-journées

Protocole de coopération

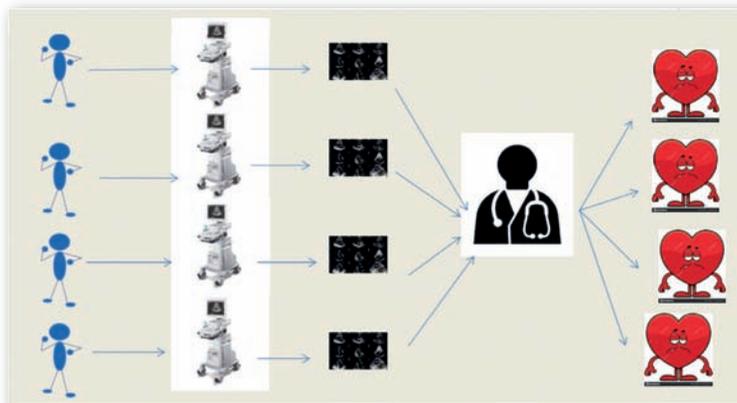
d'échographie cardiaque, en binôme avec son médecin déléguant qui lui aussi travaille en échographie dans une salle adjacente. L'infirmière informe le patient de la délégation d'activité. Le patient signe le consentement. L'infirmière réalise l'échographie, enregistre l'ensemble de l'examen et fait un compte-rendu avec son nom et celui du médecin déléguant. En moyenne, il faut 20 minutes pour réaliser l'ensemble. Immédiatement après la réalisation du compte-rendu, l'infirmière appelle le sénior déléguant qui étudie le dossier, regarde les boucles et complète l'examen si nécessaire. Le compte-rendu sera ensuite signé par le déléguant et donné au patient. Temps médical : 5 minutes. L'infirmière réalisera 6 échographies dans sa demi-journée.

Un répertoire contraignant mais obligatoire est tenu à jour, permettant de tracer le nom de l'infirmière, le nom du patient, sa pathologie, le taux de refus du patient, le nombre d'examen où le sénior a dû reprendre la sonde ou modifier le compte-rendu. Le motif de la reprise de la sonde sera noté. Ce fichier est envoyé tous les ans à l'ARS.

Suivi de l'activité

Le recul est maintenant de plus de 3 ans. Elle a concerné 2 infirmières déléguées et 3 cardiologues déléguants. En moyenne, les infirmières ont réalisé chacune près de 600 examens annuels. Un seul refus de patient sur 3600 examens.

Le taux de reprise de la sonde varie en fonction du temps : 12 % la première année pour se stabiliser vers 6 % les années suivantes. Cela est certainement dû à la compétence grandissante des infirmières et aussi la confiance créée entre le déléguant et le délégué.



Figure

Le motif de reprise de la sonde est de 15 % du fait de patients peu échogènes, 65 % du fait du Cardiologue qui souhaite vérifier l'examen sans argumentaire précis, 5 % à la demande de l'IDE et 15 % suite à la découverte d'une pathologie complexe.

Le compte-rendu initial écrit par l'IDE a été modifié par le Cardiologue dans 1 % des cas. Il s'agit le plus souvent de découverte de bicuspidie, de recherche d'un meilleur alignement du flux d'insuffisance tricuspidiennne, de la découverte d'un anévrisme du septum inter-auriculaire.

En conclusion

Après 3 ans de recul, le bilan de la délégation est très favorable.

Il permet d'augmenter quantitativement le nombre d'échographies cardiaques réalisées dans une qualité irréprochable. Les patients acceptent très facilement ce protocole.

Le taux de reprise de sonde par le déléguant est très faible et le taux de correction des comptes-rendus anecdotiques.

L'écueil à éviter est la relecture différée : pas d'information donnée au patient, difficulté à reconstruire le patient par une nouvelle convocation et absence de dialogue entre le déléguant et le délégué.

Le risque majeur est celui de ne pas faire de relecture du tout, pouvant être favorisée par une grande confiance s'installant entre le déléguant et le délégué. « La confiance n'exclut pas le contrôle » Lénine.

Il faut toujours tenir à jour un fichier de suivi en cas de contrôle de l'ARS.

Tous les déléguants et les délégués doivent être déclarés à l'ARS.

Une sélection des patients est nécessaire pour éviter les erreurs et de mettre les délégués en difficulté (par exemple, les cardiopathies congénitales).

Du point de vue organisation, pour rentabiliser encore plus l'organisation, on peut proposer plusieurs délégués qui travaillent en parallèle sur des salles différentes avec un déléguant, qui lui ne fait pas d'échographie, mais vérifie, de salle en salle, tous les examens.

Cela permet une meilleure disponibilité du sénior cardiologue.

On peut imaginer (Figure) 4 salles d'échographie fonctionnant avec 4 délégués et gérées par un seul déléguant permettant la réalisation de 25 échographies par vacation.

La stimulation ventriculaire gauche directe dans le remplacement valvulaire aortique percutané.

L'étude EASY TAVI



B. FAURIE

B. FAURIE

Il s'agit d'une technique qui permet de simplifier la procédure tout en minimisant les risques de complications liées à l'implantation d'une sonde d'entraînement électrosystolique dans le ventricule droit.

En effet, la stimulation cardiaque (soit sentinelle, soit rapide) est obtenue en délivrant directement l'électricité à travers le guide de support ventriculaire gauche à l'aide d'une simple pince crocodile et d'une aiguille sous-cutanée. Le stimulateur cardiaque externe reste le même.

Malgré son caractère bricolé et donc peu académique, cette technique de Rapid pacing a été récemment adoptée par la communauté des cardiologues interventionnels français puis européens.

En revanche, cette technique a eu un temps d'acceptation long puisque j'ai eu l'idée de ce mode de stimulation en 2011 après avoir été sensibilisé par plusieurs complications graves survenues lors des TAVI : tamponnades, saignements veineux, lymphorrhées, pertes de capture liées à l'instabilité de la sonde de stimulation ventriculaire droite.

Ce sont des complications qui sont souvent négligées par les opérateurs car considérées comme satellites de la procédure principale mais grevées d'une morbidité significative.

C'est alors qu'en mars 2011, lors d'une valvuloplastie, j'ai imaginé transposer l'idée géniale de la stimulation de trans-coronaire décrite par Bernhard MEIER en 1985 (1) au ventricule gauche directement.

J'ai appelé mon collègue rythmologue (qui travaillait dans la salle voisine) pour lui demander s'il fallait clipper l'anode ou la cathode sur le guide ventriculaire gauche ; on branche alors la pince crocodile noire (cathode) au guide 0.035 et la pince rouge (anode) à la peau anesthésiée grâce à une grosse aiguille plantée (profondément) dans le tissu sous-cutané comme l'avait décrit Bernhard MEIER dans la stimulation trans-coronarienne avec un guide d'angioplastie. Et cela a fonctionné !

Nous avons réalisé, entre 2011 et 2014, plus de 200 actes de valvuloplasties et de TAVI avec cette méthode. Nous avons petit à petit convaincu nos collègues de la région Rhône-Alpes de l'efficacité et de la sécurité de cette technique. Nous avons rapporté quelques échecs liés souvent à un défaut de mise en œuvre des détails techniques ainsi qu'à un seuil de stimulation plus élevé ; en effet, il faut fournir au moins 4 à 5 V pour entraîner de façon efficace alors qu'avec une sonde d'entraînement bipolaire, le seuil est de 0,5 V environ (anode et cathode étant très proches).

Je ne me souviens que d'un seul échec, chez une dame âgée qui venait de faire un infarctus antéro-apical étendu et chez qui on avait réalisé une valvuloplastie aortique percutanée compassionnelle.

Le guide ventriculaire gauche de support était donc appuyé sur cette zone œdémateuse qui n'a pas transmis la contraction ventriculaire.

Nous avons depuis édité une fiche rappelant tous les détails techniques afin de limiter ce risque d'échec. (Figure 1)

En effet, deux éléments capitaux sont à respecter : d'une part bien isoler le guide (à l'aide du ballon ou du cathéter TAVI) pour garder un bon seuil de stimulation et, d'autre part, délivrer l'énergie maximale du pace maker (en mode asynchrone).

Nous avons publié les résultats en 2016 sur les 130 premiers patients réalisés dans trois centres de la région (2).

La publication fut relativement difficile en raison du caractère novateur d'une part et bricolé d'autre part mais nous fumes rapidement copiés par une série britannique confirmant l'efficacité et la sécurité de cette technique dont ils décrivaient les détails sur 200 patients (3).

La stimulation ventriculaire gauche directe dans le remplacement valvulaire aortique percutané

L'ÉTUDE EASY TAVI

L'étude EASY TAVI

Dans notre premier papier, nous avons bien sûr eu besoin d'implanter des sondes d'entraînement électrosystoliques en fin de procédure dans 11 % des cas selon les critères habituels de BAV ou de troubles de conduction per-procédés.

Nous plaçons alors une sonde d'entraînement à ballonnet de façon méticuleuse et sans hâte tout en continuant de stimuler via le guide ventriculaire gauche.

Il y avait à l'époque 50 % de valves auto-expansibles (Core-valve) et 50 % de valves ballon expandable (Edwards), le taux d'implantation de pacemaker était de 9 %. L'évolution des pratiques vers l'ablation de la sonde d'entraînement temporaire en fin de procédure allait également dans le sens de notre technique mini-invasive.

La technique du Rapid pacing est indispensable pour la valvuloplastie et les valves ballon-expandable mais elle est tout aussi utile comme « sentinelle » avec les valves auto-expansibles y compris en direct stenting. Ceci nous évite donc un geste inutile et potentiellement dangereux dans environ 90 % des cas.

De plus, nous avons constaté une stabilité très importante de la stimulation liée au fait que le guide ventriculaire gauche est bien lové dans cette même cavité éliminant ainsi le problème d'instabilité de la sonde d'entraînement (pouvant entraîner pertes de capture et embolisations de valves).

Enfin, dans ce registre prospectif multicentrique, nous avons rencontré une seule tamponnade survenue 6 heures après la pose d'une valve ballon-expandable qui a été drainée avec succès. Nous n'avons pas retrouvé de cause évidente.

EASY TAVI TIPS & TRICKS
STIMULATION DIRECTE VIA GUIDE VENTRICULAIRE GAUCHE

Peau = Rouge (Anode) Guide = Noir (Cathode)

Objectives: We sought to determine the safety and efficacy of rapid left ventricular (LV) pacing through the guidewire during balloon aortic valvuloplasty (BAV) and Transcatheter aortic valve implantation (TAVI). **Background:** Right ventricular temporary pacing during BAV and BAV is time-consuming and associated with vascular and pericardial complications.

Methods: Rapid left ventricular pacing was provided via the back-up BAV guidewire. The catheter of an external pacemaker was placed on the tip of the BAV wire and the anode on a sterile covered skin. The pacing procedure was initiated by the catheter of the BAV guidewire. **Results:** 18 BAV and 17 TAVI procedures were performed in 17 consecutive patients in three centers with the use of rapid LV pacing through the BAV guidewire. A significant reduction in time to achieve ventricular pacing was observed in 16 cases (94%) compared to 48 min by using conventional. **Main procedure:** This was 40-500 ms for BAV and 60-70-30-30 for TAVI. A temporary pacing procedure was required in 12 patients with 12% of TAVI patients had a known atrioventricular conduction. Paced ventricular pacemaker was performed in 18/18 patients. No serious vascular complications were observed. The use of rapid LV pacing through the BAV guidewire was safe and effective. **Conclusions:** Use of the LV guidewire for rapid pacing during BAV and TAVI was shown to be safe, effective, and procedure completion associated with 0% mortality with this technique simplifying BAV and enhancing its safety. © 2014 Wiley Periodicals, Inc.

Points Importants :

- Guide Stiff COOK ou Boston
- Séparer les cables rouge et noir en tirant
- Pince Rouge à la peau
- Pince Noir sur Guide proche KT
- PM externe en mode « asynchrone » (sensi min)/ 10V/10mA. 160 à 200/min
- Ballon ou KT-TAVI dans aorte ascendante
- NB: ne pas retirer guide VG en fin de procédure immédiate
- Si BAV : stimulation VG pendant pose SEES

Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Revisiting an old technique to simplify BAV and TAVI procedures.
Fauriol B, Abdelmassih M, Wawala F, et al. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2014;27(1):1-6.
Wahleker J, Vassallo G, Siontra B, Munnich J, Catherlin Caroluscu Horta. 2016 Nov 15;8(8):988-992

Figure 1 : Fiche des trucs et astuces afin de limiter les échecs de stimulation sur guide

Quoiqu'il en soit, ce taux inférieur à 1 % de tamponnade est nettement inférieur aux données de la littérature surtout dans les années 2010-2011 où nous avons des taux plus élevés aux alentours de 6-8 %.

Les sondes à ballonnet sont moins traumatisantes mais aussi moins stables.

Ce taux de tamponnade reste toutefois inférieur aux données de la littérature moderne qui se situe entre 2 à 4 %, comme le montre la dernière analyse publiée du registre national français : France TAVI dans lequel il y a même une augmentation de cet évènement par rapport à France 2 (4) : 2% vs 1,3% (p=0.004).

Enfin, dans cette première étude chez l'homme, nous avons constaté des durées de procédures inférieures à la littérature (68 minutes en moyenne) ainsi qu'une diminution du temps de scopie et de l'irradiation (produit dose surface).

Il s'agissait d'une comparaison historique et nous avons voulu asseoir la technique et la diffuser.

Nous avons donc travaillé sur le protocole d'une étude multicentrique et randomisée que nous avons appelé EASY TAVI.

Avec l'aide de mes associés Mohamed Abdellaoui et Jacques Monségu ainsi que de quelques « Early adopters »

comme Thierry Lefèvre, Patrick Staat et Didier Champagnac, nous avons construit l'étude en randomisant entre la technique de stimulation directe ventriculaire gauche (expérimentale) et la technique traditionnelle de stimulation par sonde d'entraînement ventriculaire droite par voie veineuse fémorale.

Il est d'ailleurs intéressant de voir que cette méthode de référence du rapid pacing dans le TAVI n'a fait l'œuvre d'aucune publication !

Nous avons donc randomisé 302 patients éligibles à l'implantation d'une valve percutanée Edwards S3 par voie transfémorale.

Le critère primaire de jugement principal était la durée de procédure calculée entre la première ponction et l'ablation du dernier introducteur.

Les critères de jugement secondaires étaient l'efficacité de la procédure permettant d'assurer une stimulation efficace (entre 160 et 220/mn) pendant plusieurs secondes et entraînant une chute de pression systolique inférieur à 60 mmHg avec une pression différentielle inférieure à 30 mmHg.

Les autres critères de jugement secondaires étaient bien entendu les MACE à 30 jours avec une attention particulière aux tamponnades et à leurs causes. L'analyse de l'exposition aux rayons X était également évaluée par le temps de scopie ainsi que le produit dose surface.

Enfin, nous avons réalisé une sous étude économique afin d'évaluer le gain financier de cette technique en termes de coûts directs (moins de matériel utilisé) et indirects (gain de temps, diminution des complications).

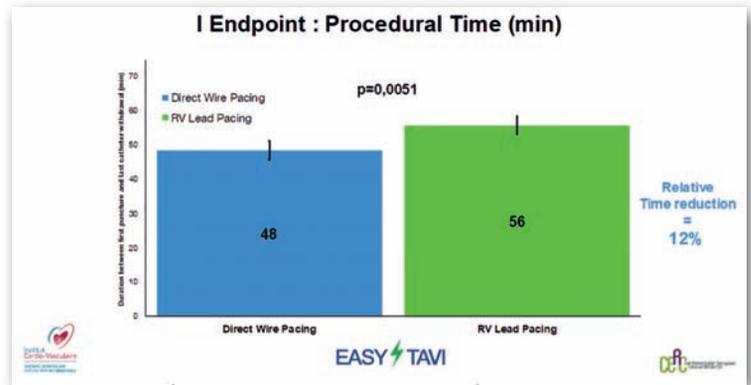


Figure 2 : EASY TAVI : Critère de jugement principal : Temps de procédure

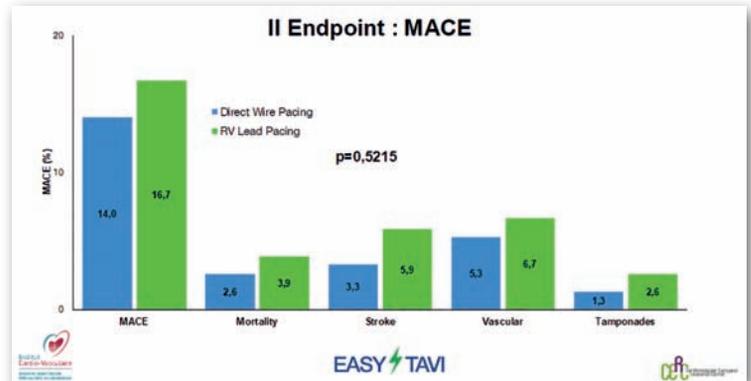


Figure 3 : EASY TAVI : Critère de jugement secondaire : MACE

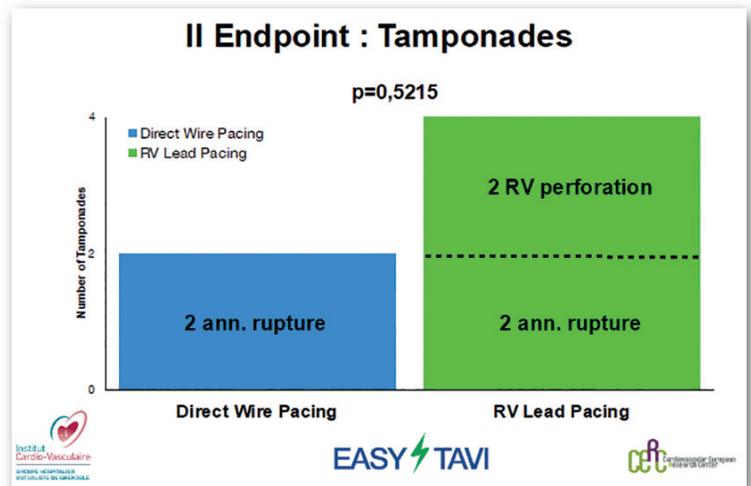


Figure 3 : EASY TAVI : Critère de jugement secondaire : Tamponnades

Les principaux résultats ont été présentés dans la session Late Breaking Trial du PCR London Valves le 10 septembre dernier :

- Le critère principal de jugement a été atteint avec une durée de procédure diminuée de façon significative de 12 % (48,3 mn (+-16,9) vs 55,6 mn (+-26,9) ; p=0.0051) (Figure 2)
- Pour les critères de jugement secondaires, le succès de pro-

cédure et le succès de stimulation étaient parfaitement identiques dans les deux groupes (100% et 85%), il n'y avait pas de différence significative entre les événements cliniques majeurs (mortalité, AVC, complications vasculaires, tamponnades). (Figure 3)

- Il existe tout de même une tendance à la diminution des tamponnades avec un taux de 1,3 % dans le groupe du VG

(2 ruptures d'anneau) et 2,6 % dans le groupe VD : 2 ruptures d'anneaux et 2 perforations ventriculaires droites sur sondes d'entraînement. (Figure 4).

- Enfin, le temps de scopie et l'irradiation n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes.

Le seuil de significativité des critères secondaires n'a pas été atteint du fait du relativement faible échantillonnage pour un évènement clinique rare.

- La sous étude économique est en cours de finalisation et devrait faire économiser entre 230 et 500 Euros par procédure TAVI réalisée avec cette technique.

En conclusion, cette étude nationale randomisée multicentrique (10 centres) a montré que la stimulation directe ventriculaire gauche dans le TAVI diminue le temps de procédure de 12 % par rapport à la technique de référence en éliminant les complications liées à la mise en place d'un introducteur veineux central et d'une sonde d'entraînement ventriculaire droite.

Après avoir fait la preuve de son efficacité et de sa sécurité tout en diminuant les coûts, nous pensons que cette technique devrait s'imposer comme la référence dans les valvuloplasties et TAVI. Ceci s'intègre parfaitement bien dans la philosophie originelle et actuelle de la simplification de ces procédures sans sacrifier la sécurité et l'efficacité.

Références

1. Coronary pacing during percutaneous transluminal coronary angioplasty. B Meier and W Rutishauser *Circulation* 1985;71;557-561
2. Faurie B, Abdellaoui M, Wautot F, Staat P, Champagnac D, Wintzer-Wehekind J, Vanzetto G, Bertrand B, Monségu J. Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Reviving an old technique to simplify BAV and TAVI procedures. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016 Nov 15;88(6):988-993.
3. Hilling-Smith R, Cockburn J, Dooley M, Parker J, Newton A, Hill A, Trivedi U, de Belder A, Hildick-Smith D. Rapid pacing using the 0.035-in. Retrograde

left ventricular support wire in 208 cases of transcatheter aortic valve implantation and balloon aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Mar 1;89(4):783-786.

4. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Lung B, Koning R, Motreff P, Leprince P, Verhoye JP, Manigold T, Souteyrand G, Boulmier D, Joly P, Pinaud F, Himbert D, Collet JP, Rioufol G, Ghostine S, Bar O, Dibie A, Champagnac D, Leroux L, Collet F, Teiger E, Darremont O, Folliguet T, Leclercq F, Lhermusier T, Olhmann P, Huret B, Lorgis L, Drogoul L, Bertrand B, Spaulding C, Quilliet L, Cuisset T, Delomez M, Beygui F, Claudel JP, Hepp A, Jegou A, Gommeaux A, Mirode A, Christiaens L, Christophe C, Cassat C, Metz D, Mangin L, Isaaz K, Jacquemin L, Guyon P, Pouillot C, Makowski S, Bataille V, Rodés-Cabau J, Gilard M, Le Breton H; FRANCE TAVI Investigators. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 4;70(1):42-55.

Troubles conductifs atrio-ventriculaires après TAVI



D. IRLES

Didier IRLES, Service de Cardiologie,
Centre Hospitalier Annecy Genevois, Pringy

La place du TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) dans la prise en charge interventionnelle des rétrécissements aortiques serrés est de plus en plus importante. Depuis la première implantation chez l'homme en 2002 par l'équipe du Pr. Cribier (1), on constate un développement très important de la technique, avec une frontière entre remplacement valvulaire aortique chirurgical (RVA) et TAVI tendant à se déplacer vers le TAVI. La survenue de troubles conductifs atrioventriculaires (A-V) est la complication la plus fréquente survenant après un TAVI, avec un taux d'implantation de pacemaker (PM) post TAVI de 17,5% dans le registre France TAVI (2), entre 15 et 17% dans les grandes méta-analyses (3,4), bien au-delà des taux constatés dans les suites d'un RVA.

1. Mécanismes anatomopathologiques

Les rapports anatomiques des structures cardiaques avec le système de conduction hisien influencent la survenue de troubles conductifs après procédures invasives et gestes chirurgicaux. Il est important de bien comprendre les rapports entre ces voies de conduction et la zone d'implantation du TAVI (5).

La figure 1 permet de bien comprendre ces rapports et le risque de lésion de la voie

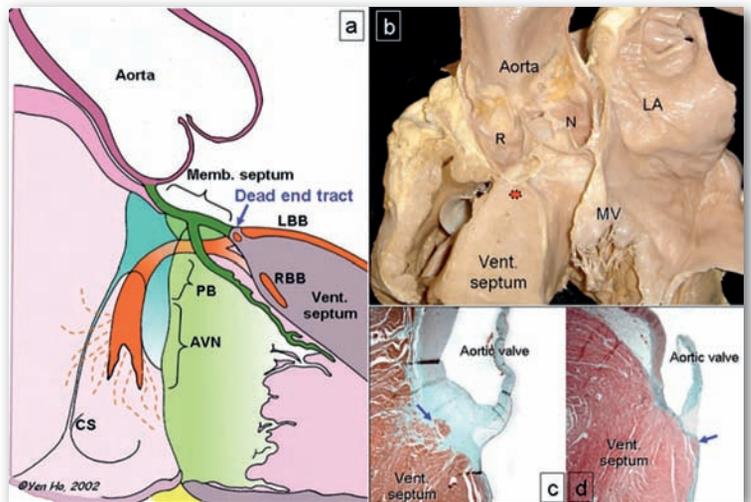


Figure 1 : Rappels anatomiques : image extraite du livre « Anatomy for Cardiac Electrophysiologists : a Practical Handbook » des Drs S. Yen Ho et S. Ernst

commune du faisceau de His et/ou de la portion initiale de sa branche gauche.

Dans un TAVI, contrairement à une procédure de RVA, la valve native reste en place, et se trouve écrasée par la prothèse contre l'anneau aortique et les structures adjacentes. Au cours de l'intervention, une forte pression est appliquée, entraînant un traumatisme et une ischémie des voies de conduction, ainsi qu'un œdème autour du tissu de conduction. Ces traumatismes peuvent également survenir lors de la montée des guides, ou pendant une valvuloplastie au ballon. On comprend ainsi bien l'influence de certains facteurs sur le risque de bloc A-V (BAV) après un TAVI, comme par exemple la présence d'un BBD avant le TAVI (une lésion de la seule branche gauche peut ainsi se compliquer d'un

BAV complet).

La compréhension de ces mécanismes permet d'envisager la complexité de prise en charge de ces troubles conductifs, qui à la fois peuvent être différés, notamment par un phénomène ischémique, mais aussi être spontanément résolutifs, à la levée de la phase d'œdème en l'absence de lésion mécanique.

2. Méthodologie des études existantes

La grande majorité des études s'intéressant aux troubles conductifs survenant après un TAVI utilisent comme critère d'évaluation le taux d'implantation de PM, ne renseignant donc pas sur la persistance ou non de troubles conductifs à distance du TAVI.

Plusieurs études utilisent l'éva-

Troubles conductifs atrio-ventriculaires après TAVI

luation du pourcentage de stimulation ventriculaire, avec des valeurs cut-off très variables (de 1 à 50%), et essaient de définir ainsi la dépendance des patients au PM. La plupart de ces travaux concluent à une récupération de la conduction A-V à distance du TAVI, laissant supposer que ces troubles conductifs peuvent être régressifs (6–8). Toutefois même ce critère paraît mal corrélé à l'utilité clinique des PM : il peut ainsi surestimer l'utilité du PM du fait d'une stimulation ventriculaire inutile (par exemple, en cas de BAV du premier degré isolé, il peut exister une stimulation ventriculaire permanente en fonction du réglage du PM), mais aussi la sous-estimer chez des patients présentant des BAV de haut grade paroxystiques, qui auraient pu être responsables de syncopes voire de décès, sans pour autant incrémenter le pourcentage de stimulation. L'étude nationale multicentrique prospective STIM TAVI (275 patients, 19 centres français, phase de suivi terminée, publication en attente) a choisi pour décrire l'évolution des troubles conductifs après un TAVI de s'appuyer sur les mémoires du mode SafeR® des PM Sorin® (nouvellement MicroportCRM) : ce mode de préservation de l'activité ventriculaire spontanée permet en effet de monitorer la conduction A-V tout en minimisant la stimulation ventriculaire droite, et de conserver la trace des épisodes de BAV sous forme d'un enregistrement intracardiaque (électrogramme myocardique (EGM)), qui peut être relu secondairement pour valider s'il s'agit ou non d'un authentique BAV. Les épisodes étant datés, cet outil permet de conclure de manière extrêmement fiable sur la persistance ou non de BAV de haut grade à distance du TAVI. Dans le cadre de

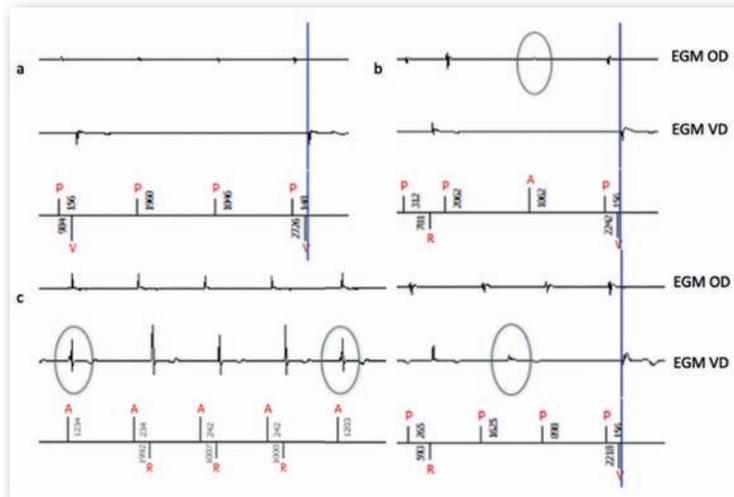


Figure 2 : Exemples de commutations du mode AAI-SafeR® vers un mode DDD - appropriée : a- deux ondes P bloquées - inappropriées : b- défaut de stimulation atriale, c- sous détection de l'activité ventriculaire fonctionnelle (pendant le blanking ventriculaire) ou absolue

l'étude STIM TAVI, tous ces EGM ont été relus par un comité d'adjudication. La figure 2 présente des exemples de tracés disponibles, qui correspondent ou non à de vrais épisodes de BAV. D'autres études utilisant des holters implantables chez des patients non équipés de PM sont aussi très attendues, comme l'étude LBBB TAVI (étude nationale multicentrique prospective s'intéressant aux patients développant un BBG après un TAVI, analyse en cours).

3. Indentification des facteurs de risque

3.1 Facteurs associés à un sur-risque de BAV

Certains facteurs apparaissent associés à un sur-risque de survenue de BAV après TAVI, au moins dans la phase précoce. Ils conduisent à plus d'implantations de PM, la décision d'implantation étant majoritairement prise du fait d'épisodes de BAV de haut grade, y compris des épisodes survenant à J0 dans certains centres.

Parmi ces facteurs, retenons :

- Sur l'ECG avant TAVI, la présence avant le TAVI d'un BBD
- Facteurs anatomiques : la présence de calcifications importantes de l'anneau aortique

et/ou de la valve aortique, l'étranglement de la chambre de chasse du VG, en comparaison avec le diamètre de l'anneau aortique (9). En revanche, une hauteur importante de septum membraneux pourrait être un facteur protecteur, puisque le faisceau de His n'émerge sous l'endocarde de la chambre de chasse du VG qu'au niveau du septum musculaire (10) (Figure 1).

- Facteurs procéduraux : utilisation d'une prothèse auto-expansive (type Medtronic® Corevalve), implantation basse (débord important de la prothèse dans la chambre de chasse du VG), surdilatation (utilisation d'une prothèse surdimensionnée par rapport aux abaques des constructeurs, et/ou d'un ballon de taille supérieure à la taille de l'anneau aortique) (11).

3.2 Éléments de surveillance post interventionnelle et décision d'implantation de PM

3.2.1 BAV de haut grade

La survenue d'un BAV de haut grade dans la surveillance post TAVI est un élément primordial, très corrélé au risque d'implantation de PM, et probablement au risque de BAV persistant à distance du TAVI.

Si le sur-risque lié à un BAV per-TAVI est aujourd'hui discuté, un BAV de haut grade (paroxysmique ou permanent) survenant à distance du déploiement de la valve est lui considéré comme un facteur pronostique majeur. Notons toutefois que son délai de survenue reste à préciser, probablement au-delà de 24h après le TAVI.

3.2.2 Autres troubles conductifs

L'influence de l'apparition ou de la majoration de tout autre trouble conductif (BBG, allongement du PR) sur le risque de BAV de haut grade à distance du TAVI est beaucoup plus discutée. La place de l'EEP, notamment de la valeur du HV, est également controversée, avec de nombreuses études discordantes. Les études STIM TAVI et LBBB TAVI pourront probablement préciser ces points.

4. Conclusion

L'apparition ou la majoration de troubles conductifs est une complication fréquente du TAVI, par lésion des voies de conduction hissiennes. En France, en 2018, encore 17,5% des patients bénéficiant d'un TAVI ont été implantés d'un PM après la procédure (2), majoritairement pour BAV de haut grade. Plusieurs facteurs de risque de survenue de ces BAV dans les premiers jours après TAVI ont été clairement définis (BBD pré TAVI, utilisation d'une prothèse auto-expansive, hauteur d'implantation, calcifications valvulaires...), mais le risque de persistance ou d'apparition de BAV de haut grade à distance du TAVI est encore mal connu. En dehors des patients à faible risque de BAV (ceux n'ayant aucune modification de la conduction après le TAVI), et des patients présentant un BAV de haut grade au-delà de J1-J2 (patients ayant peu de chance de retrouver une conduction

normale, et relevant donc d'un PM), des zones d'ombre restent présentes concernant la prise en charge optimale de ces troubles conductifs post TAVI. Les études à paraître, notamment STIM TAVI et LBBB TAVI, pourront, on l'espère, préciser le poids des différents facteurs pronostiques, et nous aider à optimiser nos stratégies de prise en charge.

Le nœud atrioventriculaire (AVN) se poursuit par le faisceau de His, avec d'abord sa branche pénétrante (PB), puis après une deuxième portion commune sa division en branche droite (RBB) et gauche (LBB). Le point d'émergence de la branche gauche dans la portion sous endocardique du septum est représenté par la flèche bleue sur les coupes histologiques, par le point rouge sur la vue anatomique.

Références

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002 Dec 10;106(24):3006–8.
2. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Lung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 4;70(1):42–55.
3. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 15;64(2):129–40.
4. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Apr;23(4):391–7.
5. Kawashima T, Sato F. Visuali-

zing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol*. 2014 Jun 1;174(1):1–6.

6. Bates MGD, Matthews IG, Fazzal IA, Turley AJ. Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Feb;12(2):243–53.

7. Bjerre Thygesen J, Loh PH, Cholteesupachai J, Franzen O, Søndergaard L. Reevaluation of the indications for permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol*. 2014 Feb;26(2):94–9.

8. Naveh S, Perlman GY, Elitsur Y, Planer D, Gilon D, Leibowitz D, et al. Electrocardiographic Predictors of Long-Term Cardiac Pacing Dependency Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(2):216–23.

9. Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, Latsios G, Brili S, Mastrokostopoulos A, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ECG conduction disturbances: the role of a new echocardiographic index. *Int J Cardiol*. 2014 Apr 1;172(3):601–3.

10. Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, Konen E, Raanani E, Glikson M, et al. Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Aug 17;8(9):1218–28.

11. Franzoni I, Latib A, Maisano F, Costopoulos C, Testa L, Figini F, et al. Comparison of incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve versus the Edwards valve. *Am J Cardiol*. 2013 Aug 15;112(4):554–9.

Comment gérer un orage rythmique ?

J. TAIEB, J. BOUET, D. DANG (Aix-en-Provence)



J. TAIEB

Introduction

L'orage rythmique est défini par la survenue de plus de 3 arythmies ventriculaires en 24h nécessitant un traitement électrique, cardioversion ou burst avec retour en rythme sinusal entre les thérapies. Une instabilité hémodynamique n'est pas nécessaire. La survenue de chocs inappropriés n'entre pas dans la définition.

La prise en charge doit tenir compte du mécanisme causal et des facteurs déclenchants. Le contexte clinique, et l'ECG sont la pierre angulaire de cette analyse qui doit être rapide en raison de l'urgence de la situation.

L'ECG pendant l'arythmie est dans plus de 90% des cas une tachycardie ventriculaire (TV) monomorphe orientant vers une cardiopathie structurale, le plus souvent sur séquelle d'infarctus mais aussi, CMH, CMD, DVD etc... Une TV polymorphe ou FV plus rare survient en général à la phase aiguë d'un IDM ou sur canalopathie.

L'ECG entre les arythmies peut orienter vers une séquelle d'infarctus, une surcharge ventriculaire gauche, un aspect de Brugada, un syndrome du QT long, QT court, repolarisation précoce...

L'hyperadrénergisme dans l'orage rythmique favorise le redémarrage des arythmies qui elles mêmes augmentent cette adrénérgie en raison du stress induit par l'arythmie mais aussi par les chocs souvent douloureux très anxiogènes pour le patient lorsque ils sont incessants.

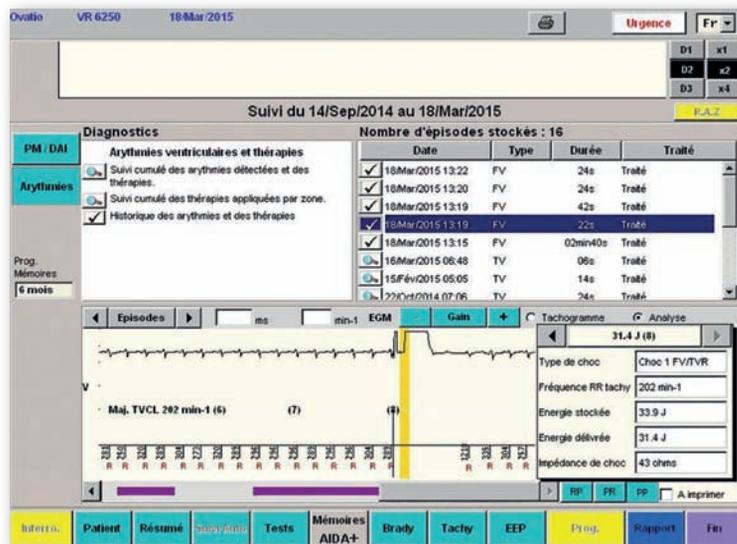


Figure 1 : 5 épisodes en zone FV traités en 3 minutes

On peut comparer cette situation à l'arrosage de braises par du pétrole.

L'urgence est donc d'interrompre ce cercle vicieux adrénérgique.

Le traitement de première intention est un bêtabloquant intraveineux. L'aténolol 5mg intraveineux lent reconductible permet souvent de bloquer efficacement cette hyperadrénergisme délétère. La fréquence cardiaque entre les thérapies permet de savoir si le patient est contrôlé. Contrairement aux idées reçues, une dysfonction VG connue n'est pas une contre indication stricte si l'hémodynamique est conservée car le titrage guidé par la fréquence cardiaque permettra de lever l'hyperadrénergisme proarythmogène sans réaliser un véritable blocage des récepteurs beta avec les potentiels effets inotropes négatifs. En d'autre terme, il s'agit de contrôler l'inondation adrénérgique mais pas de « sécher » les récepteurs bêta.

L'arrêt des chocs doit être considéré si l'arythmie ventriculaire est mieux supportée que les chocs. Il vaut mieux une TV à 160/mn tolérée sur le plan hémodynamique non choquée en attendant l'efficacité du traitement médical, que des chocs électriques répétés qui terrifient le patient et entretiennent le cercle vicieux. La reprogrammation du Défibrillateur Automatique Implantable (DAI) est rarement possible en urgence lorsque le patient est pris en charge par une équipe mobile (SMUR ou pompier) et qu'il n'est pas encore admis dans une unité de rythmologie spécialisée. L'utilisation de l'aimant pour désactiver les thérapies peut être très utile sous surveillance scopée, avec la possibilité de réactiver le DAI à tout moment en retirant l'aimant. Le transport sera orienté vers une unité de soins intensifs. A l'admission, le DAI pourra être reprogrammé en augmentant les persistances (durée de l'épisode avant intervention), les zones

de thérapie (intervention pour des fréquences plus élevées) mais également en rendant plus agressives les thérapies non douloureuses (Stimulation anti tachycardique).

La lutte contre l'hyperadrénergie proarythmogène est avantageusement complétée par un anxiolytique intraveineux type diazepam, midazolam.

Dans les cas réfractaires, la sédation doit laisser place à une anesthésie générale et il a été décrit des cas extrêmes contrôlés par une neuromodulation chirurgicale consistant à retirer les ganglions stellaires gauche ou bilatéraux ou par anesthésie thoracique épidurale.

En deuxième ligne pharmacologique, on associe volontiers l'amiodarone intraveineux (1 à 2 ampoules). Il n'est pas rare que l'amiodarone soit en pratique déjà introduit par le SMUR. La lidocaïne sera préférée à la cordarone en cas d'orage rythmique à la phase aigue de l'infarctus du myocarde.

Il faut rapidement identifier 3 situations rares mais qui, en raison d'un mécanisme physiopathologique différent, peuvent répondre à un traitement par isoprénaline en perfusion : syndrome de Brugada, syndrome de repolarisation précoce, syndrome du QT court. C'est l'analyse de l'ECG en rythme sinusal entre les accès d'arythmie ventriculaire couplé à l'interrogatoire lorsqu'il est possible qui fera le diagnostic. (1-4)

La survenue d'un orage rythmique doit faire rechercher un facteur déclenchant impliquant un traitement spécifique. La survenue, dans les jours qui suivent un infarctus du myocarde, d'arythmie ventriculaire naissant toujours après une ESV peu élargie de retard droit

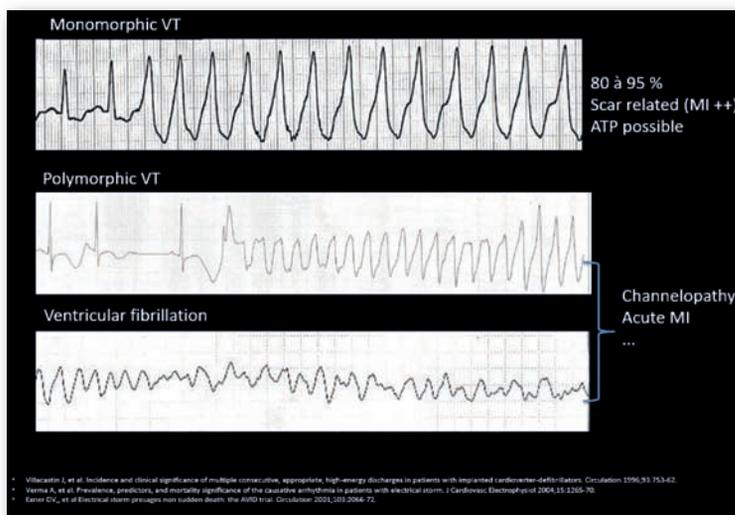


Figure 2 : 3 types d'arythmie ventriculaires retrouvées dans l'orage rythmique. La tachycardie ventriculaire monomorphe sur substrat cicatricielle est la plus fréquente

Figure 3 is a leaflet titled 'Aimant pour Défibrillateur Automatique Implantable (DAI)'. It features the logos of the Société Française de Cardiologie. The leaflet is divided into three main sections: PROPRIETES, INDICATION, and MODE D'EMPLOI. The PROPRIETES section lists that the magnet is reversible, does not stop stimulation, and can be used to temporarily stop therapy. The INDICATION section notes that it is used for inappropriate shocks. The MODE D'EMPLOI section provides step-by-step instructions on how to apply and remove the magnet. Two small photographs show a person's chest with the magnet being applied to the ICD site.

Figure 3 : Mode d'emploi de la SFC de l'aimant pour interrompre les thérapies d'un DAI

et axe supérieur évoque une hyperexcitabilité du réseau de Purkinje. Une ablation spécifique de cette ESV initiatrice peut contrôler l'orage.

C'est une des rares indications d'ablation en urgence.

Une décompensation cardiaque peut nécessiter un support hémodynamique. Devant les effets proarythmogènes attendus des agents beta plus, une assistance hémodynamique externe par IMPELLA, ECMO ... peut être nécessaire.

L'hypokaliémie et l'hypomagnésémie doivent être diagnostiquées et corrigées en

urgence.

Hyperthyroïdie a été associée à des orages rythmiques et son contrôle par ablation chirurgicale de la thyroïde après échec des traitements médicamenteux a été décrit.(5)

Identifier l'effet proarythmogène d'un traitement antiarythmique de classe 1 pris par le patient pour l'interrompre et rechercher un surdosage.

En cas de QT long, l'accélération du rythme cardiaque par la mise en place d'une sonde temporaire (ou par programmation si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque ou d'un DAI) peut contrôler l'arythmie en association avec

Comment gérer un orage rythmique ?

la correction des anomalies métaboliques.

La survenue de l'arythmie après la mise en place d'un stimulateur cardiaque évoque un effet proarythmogène de la stimulation ventriculaire droite ou plus souvent gauche. Il faut penser à désactiver la sonde suspecte.

La survenue chez un porteur de stimulateur cardiaque ou DAI d'arythmie sur des alternances cycle long, cycle court induit par ESV doit suggérer une accélération de la fréquence cardiaque de stimulation pour « lisser » le cycle cardiaque.

Le contrôle de la fièvre dans le cas d'un syndrome de Brugada.

Conclusion

Un orage rythmique est un évènement menaçant le pronostic vital.

La prise en charge est une extrême urgence et implique le plus souvent le blocage adrénergique et le traitement spécifique du facteur déclenchant quand il existe.

Bibliographie

1. Ohgo T Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2007;4:695–700.

2. P Maury et al. Electrical storm in Brugada syndrome successfully treated using isoprenaline. *JEuropace*. 2004 Mar;6(2):130-3

3. M Haissaguerre MJ *Am Coll Cardiol* 2009;53:612–9

4. Electrical storm in short-QT syndrome successfully treated with Isoproterenol. Bun SS, Maury P, *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:1028–30

5. Electrical storm due to amiodarone induced thyrotoxicosis in a young adult with dilated cardiomyopathy: thyroidectomy as the treatment of choice. Marketou Pacing *Clin Electrophysiol*. 2001 Dec;24(12):1827-8



ATOME CROCHU

ISSU DE LA RECHERCHE REGIMEDIA



REGIMEDIA

DEPUIS 1985, LE MARKETING D’AFFINITÉ

FRANCE :

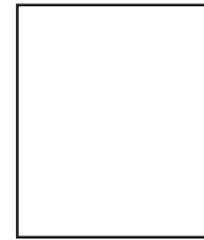
17, Rue de Seine
92100 Boulogne Billancourt - France
Tél. : 01 49 10 09 10 - Fax : 01 49 10 00 56
www.regimedia.fr
contact@regimedia.com

USA

99 John Street, Suite 2502
New York, NY 10038 - USA
Phone: 212 685 15 92 - Fax: 212 685 1593
www.regimedia.com

Les nouveaux outils d'ablation « one shot » dans la FA

J. BOUET (Aix-en-Provence)



J. BOUET

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque soutenu le plus fréquent. Cette pathologie est en constante augmentation dans le monde du fait du vieillissement des populations. La prévalence de cette arythmie augmente avec l'âge. La FA représente un problème de santé publique avec 600 000 à 1 million de patients concernés en France.

La place de l'ablation dans l'arsenal thérapeutique de la FA arrive le plus souvent en deuxième intention après échec ou mauvaise tolérance du traitement. Elle peut cependant être proposée en première intention chez le sujet jeune ou en cas de refus du traitement médical.

Le développement des techniques d'ablation de la FA, ces 20 dernières années, a été considérable, avec un but commun celui d'améliorer le devenir des patients tout en réduisant la durée et le nombre des procédures. Malgré les progrès récents, le taux de succès à 18 mois pour une FA persistante avoisine les 50-60 % (1). Le taux de succès est meilleur pour la FA paroxystique mais nécessite parfois plusieurs procédures.

Etant donné le nombre de personnes concernées par une ablation de FA dans les années à venir, il est évident que des procédures plus simples, plus courtes et fiables ont toute leur place en première intention. Ces nouvelles technologies d'ablation de la FA récemment commercialisées, ou encore en cours d'étude, donnent de nouveaux espoirs afin d'améliorer le résultat à long terme

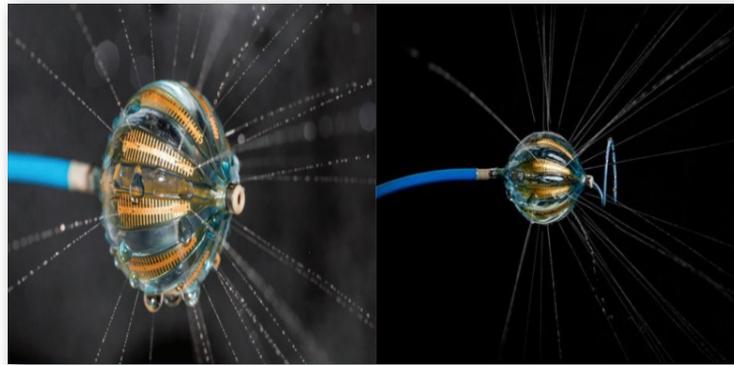


Figure 1

et réduire la durée de procédure.

Nous verrons que ces nouveautés présentent plusieurs aspects ; tout d'abord de nouveaux cathéters ballons mais aussi de nouvelles formes d'énergies . En plus de la radiofréquence et de la cryothérapie utilisées en pratique quotidienne, on retrouve l'énergie laser et le champ électrique pulsé.

Les nouveaux cathéters ballons Un peu sur le modèle du cryoballon de Medtronic, de nouveaux cathéters ballons ont vu le jour utilisant des énergies nouvelles que sont la radiofréquence et le laser. Ce type de cathéter est exclusivement dédié à l'isolation des veines pulmonaires (VP).

La société Biosense Webster's présente un cathéter ballon multi-électrodes irrigué (Heliostar) (Figure 1). On retrouve à sa surface 10 électrodes irriguées en or. Le niveau d'énergie est programmable pour chaque électrode. L'ablation se fait de façon simultanée avec toutefois une durée moindre sur le mur postérieur.



Figure 2

Au niveau de l'extrémité distale du cathéter se trouve un lasso permettant de visualiser la déconnexion des VP pendant le tir de radiofréquence. Ce type de cathéter est utilisable avec le système de navigation CARTO3 ou en fluoroscopie seule. L'étude multicentrique RADIANCE, sur 39 patients, a permis l'isolation des VP dans 80 % des cas lors du premier tir. 100 % des VP ont été isolées avec le ballon sans nécessité d'utiliser un autre cathéter.

Le Kardia Globe est un Cathéter multi-électrodes (Figure 2). Il est composé de 16 demi-cercles et 120 électrodes plates en or. Chaque électrode permet de faire du mapping (enregistrement d'électrogramme), de l'ablation, de la stimulation, et avoir une mesure de contact et de température.

L'ablation peut se faire de façon simultanée sur 24 électrodes (Figure 3). Une étude, sur 2 centres, a inclus 60 patients (dont 58 avec fibrillation auriculaire paroxystique). L'isolation des VP a été obtenue dans 99.2 % des cas avec un temps de procédure de 147 +/- 45 min et une durée de scopie de 11 +/- 4 min. On note tout de même 2 tamponnades dans les complications.

Un autre cathéter ballon (Apmma RF balloon) possède des électrodes irriguées en surface avec une caméra digitale avec lumière LED. Une petite étude sur 19 patients en FA paroxystique a permis une déconnexion des VP dans 98% (3.1 ablations par VP).

Le système Cardiofocus (Figure 4) est un cathéter ballon qui utilise comme énergie le laser pour l'isolation des VP chez les patients en FA. Il s'agit d'un ballon ultracompliant, équipé d'un endoscope permettant la visualisation de la lésion pendant le tir d'ablation. Contrairement à la RF, les rayons optiques du laser pénètrent le tissu en profondeur et créent un échauffement. Celui-ci se propage et forme une lésion. La présence de la caméra est une assurance d'atteindre correctement la cible. Cela permet d'adapter la puissance et la durée du tir par visualisation de la lésion. Le caractère ultracompliant du ballon permet quant à lui de s'adapter à toute morphologie veineuse, y compris les troncs communs.

Une étude randomisée, multicentrique sur 334 patients en FA a comparé le système Cardiofocus versus ablation par RF(2). Le taux de succès (absence de récurrence à 1 an, sans traitement anti-arythmique) est similaire dans les 2 groupes (61.1 vs 61.7 %). La reconnexion des VP pendant la procédure est moindre dans le groupe Cardiofocus (2.71 vs 5.72 %).

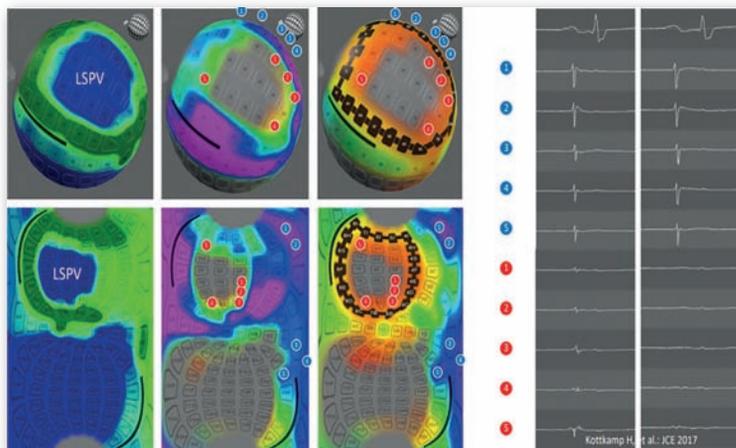


Figure 3 : Sur la figure de gauche, la couleur bleu représente la lumière de la VP, et le vert, la partie du ballon en contact avec la VP. On sélectionne 24 électrodes (marron) pour réaliser un encerclement de la VP. On recueille le signal sur des électrodes situées en dedans de la VP (rouge) et en dehors (bleu). Visualisation pendant le tir de la disparition des potentiel de veine (enregistrement de droite)

Une analyse en sous-groupe montre que les centres ayant une expérience de la technologie Cardiofocus (> 15 procédures) ont un taux de succès supérieur (65%). Cela démontre qu'il existe une courbe d'apprentissage assez rapide pour cette technologie.

Les nouveautés en cryothérapie

De nouveaux cathéters ont vu le jour utilisant comme énergie la cryothérapie. Il s'agit de cathéters linéaires ayant l'avantage de créer une lésion continue en ayant une parfaite adhérence au tissu.

Il s'agit d'ablation à très basse température (-196 °C) permettant de réaliser des lésions de 3 à 4 mm de profondeur au bout de seulement 30 secondes d'application. Un cryomapping (-30 °C) est possible à proximité de structures à risque (nerf phrénique) permettant une réversibilité de la lésion.

Ce type de cathéter peut être utilisé pour l'isolation des VP. Il a dans ce cas une forme circulaire permettant l'encerclement des VP. A son extrémité distale se trouve un lasso permettant de visualiser la déconnexion pendant le tir.



Figure 4

La navigation se fait grâce à un système de cartographie 3D (Figure 5). A l'aide d'un guide que l'on introduit dans le cathéter, il est possible de lui donner différentes formes permettant la réalisation des lésions linéaires au niveau des isthmes mitral ou tricuspide.

L'étude Cryocure qui a inclus 30 patients sur 2 centres a permis de réaliser une isolation des VP dans 96 % des cas avec une durée moyenne d'application proche de 3 minutes par veine.

On retrouve 2 paralysies phréniques en début d'étude. Cette complication n'est plus survenue après utilisation du cryomapping.

Les nouveaux outils d'ablation « one shot » dans la FA

L'électroporation

Nouvel outil d'ablation utilisant le champ électrique pulsé (Pulsed Electric Field). Il réalise une ablation sans échauffement. Le mécanisme est la formation de micro-pores dans la membrane des cellules (électroporation). Cela entraîne une perte de fonction de la cellule sans modification de son architecture.

Cette énergie est très hautement spécifique d'un tissu. Cela permet la nécrose du tissu cible sans endommager les structures voisines. Les cardiomyocytes sont les cellules les plus sensibles à ce type d'énergie. En utilisant une puissance très basse, on réduit l'impact sur les tissus non cibles (œsophage, nerf phrénique, vaisseaux...). L'application est très rapide puisque quelques secondes suffisent à réaliser la lésion.

A l'heure actuelle il existe 2 types de cathéters (Figure 6). Le premier en forme de fleur pour usage endocavitaire permet de réaliser l'isolation des VP, le second en forme de lasso est à usage chirurgical par abord épicaudique et permet la déconnexion du mur postérieur.

Une étude sur 2 centres a inclus 22 patients(3). 15 patients ont été traités par voies endocavitaire (3 applications / VP) et 7 par voie chirurgicale (2 applications). La déconnexion du mur postérieur a été possible pour 6 patients sur 7 et l'isolation des VP a été obtenue dans 100 % des cas. La durée moyenne de la procédure était de 67 minutes avec une durée de délivrance du champ électrique (PEF) de moins de 60 secondes par patient.

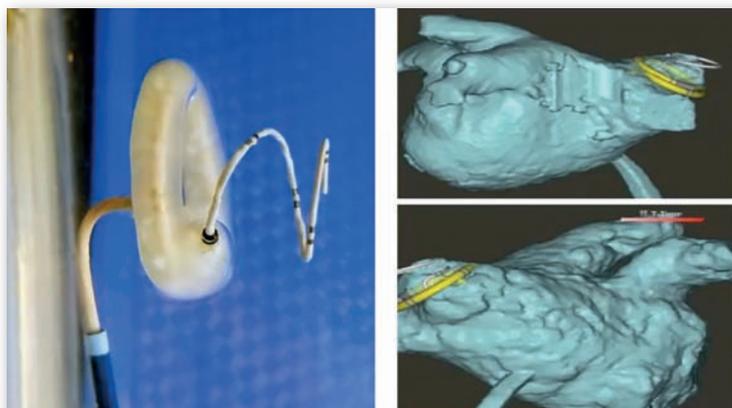


Figure 5

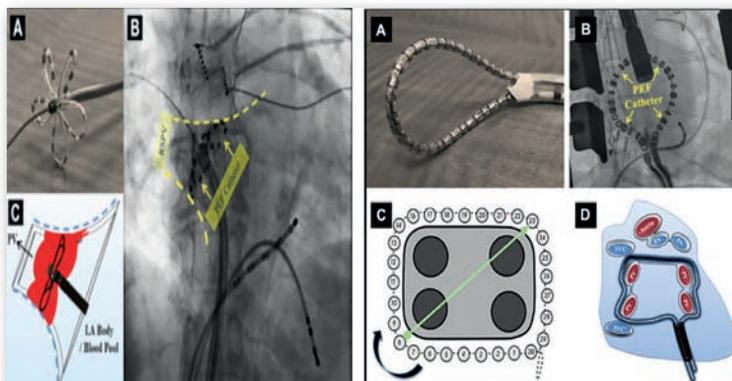


Figure 6

Conclusion

L'avenir des nouvelles technologies dans l'ablation de la FA est très prometteur et les prochaines années seront très certainement passionnantes pour les rythmologues.

De nombreuses formes d'énergie seront bientôt disponibles (RF, cryothérapie, laser, électroporation), ayant pour objectif commun d'améliorer le devenir des patients et de réduire le nombre et la durée des procédures.

Une question reste en suspens. Combien de ces techniques existeront encore dans 10 ans ?

Références

1. Verma A., Jiang C.-Y., Betts T.R., Chen J., Deisenhofer I., et al. "Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation." *New England Journal of Medicine*. 2015;372(19):812-822

2. Pulmonary Vein Isolation Using the Visually Guided Laser Balloon: A Prospective, Multicenter, and Randomized Comparison to Standard Radiofrequency Ablation.

Dukkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, Aryana A, Bahnson TD, Lakkireddy D, Woollett I, Issa ZF, Natale A, Reddy VY; Heart-Light Study Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 22;66

3. Ablation of Atrial Fibrillation With Pulsed Electric Fields: An Ultra-Rapid, Tissue-Selective Modality for Cardiac Ablation. Reddy VY1, Koruth J2, Jais P3, Petru J4, Timko F5, Skalsky I5, Hebel R6, Labrousse L7, Barandon L7, Kralovec S4, Funosako M4, Mannuva BB4, Sediva L4, Neuzil P4. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Aug;4(8):987-995.

Les maladies chroniques « vers une 3^{ème} médecine »

André Grimaldi et al.

Editions Odile Jacob, Paris 2017

www.odilejacob.fr



J.-J. DUJARDIN

Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

LES MALADIES CHRONIQUES « VERS UNE 3^{ÈME} MÉDECINE »

Lu pour vous

« Les maladies chroniques, vers une 3^{ème} médecine » est un livre à la fois destiné au grand public et d'un intérêt majeur à l'usage des professionnels de santé confrontés dans toutes les spécialités à cette dimension nouvelle de notre métier.

La prise en charge de ces maladies autrefois rapidement mortelles ou n'apparaissant qu'avec le grand âge maintenant atteint grâce aux progrès fulgurants de la recherche, de la médecine et de la chirurgie.

André Grimaldi, Professeur émérite de diabétologie au CHU Pitié-Salpêtrière, a coécrit cet ouvrage avec Yvanie Caillé, ingénieure, Frédéric Pierru, sociologue et Didier Tabuteau, responsable de la chaire de santé de Sciences Po Paris.

Ce livre a la particularité et la qualité d'être le fruit d'une coopération de 74 contributeurs médecins, experts divers et patients témoins de leur expérience.

Les défis et les enjeux posés par les maladies chroniques (MC) sont considérables. Elles touchent 20 millions de Français, le tiers de notre population, et comme dans l'ensemble des pays se présentent sous forme d'une formidable épidémie en raison de la guérison des maladies aiguës et du vieillissement continu des populations.

La liste des MC est longue et reste ouverte : diabètes, obésités, SIDA, asthme, insuffisance respiratoire, mucoviscidose, myopathies, polyarthrite rhumatoïde, lupus, insuffisance rénale, cirrhoses hépatiques, MICI, séquelles d'AVC, troubles musculo-squelettiques, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, sclérose latérale amyotrophique, cancers, maladies psychiatriques, maladie d'Alzheimer et pour notre spécialité hypertension artérielle, insuffisance coronaire et insuffisance cardiaque.

Or notre système de soins est encore inadapté au défi de cette épidémie pour 4 raisons :

1. Insuffisance des initiatives en matière de prévention,
2. Inertie conceptuelle de notre modèle médical,
3. Insuffisance d'organisation de soins,
4. Inadaptation des modes de financement des établissements et des professionnels.

Divisé en 9 chapitres, l'ouvrage aborde ainsi

1. Les spécificités des MC : le point de vue du patient, du médecin, du psychiatre...
2. Le vivre avec les MC. L'insuffisance coronaire et l'insuffisance cardiaque sont traitées par Michel Komajda,
3. La 3^{ème} médecine : l'éducation thérapeutique, le patient expert, l'art thérapie, le théâtre du vécu, les médecines alternatives,

4. Les auteurs analysent de façon détaillée et profonde les relations médecin malade dans ce contexte particulier de MC,

5. Un chapitre de réflexion philosophique aborde et aide à résoudre les questions qui se posent lors des soins,

6. Le problème important de la formation des soignants est traité,

7. La prévention si souvent évoquée mais tant négligée,

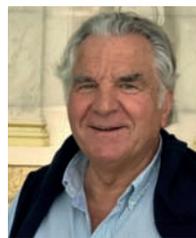
8. Enfin les 2 derniers chapitres abordent pour l'un l'organisation des soins et en particulier du travail d'équipe et pour l'autre les réformes de financement des systèmes de santé.

Suit un index des MC abordées aussi nombreuse que variées et que nous nous devons de connaître.

J'ai beaucoup aimé l'approche qu'ont choisie les auteurs et contributeurs de ce livre de 765 pages publié en 2017 aux éditions Odile Jacob et que ceux qui l'ont lu ont certainement apprécié.

Si n'en faites pas partie, je vous engage à le lire et à le garder en référence pratique, d'autant que les droits sont réservés à ATD quart monde.

Vin et santé : qu'en pensent les médecins ?



M. LAGRANGE

Ouvrage collégial sous la direction de Marc Lagrange

Introduction

Tentons ainsi en quelques lignes de résumer ce livre collégial finalisé.

Il nous a semblé utile de trouver un préfacier, dont le seul nom valoriserait le travail « universitaire » et crédibiliserait le message. Il convenait d'éviter un grand nom de la filière viticole, alors « juge et partie » : sommelier, négociant reconnu intergalactiquement, vigneron rare et célèbre, journaliste « vin », etc...

On a sollicité, avec succès et bonheur les propos du Pr J N Fabiani, sage parmi les sages. Puissent ces résumés alignés vous séduire et vous donner envie d'en savoir plus.

Le fond

Histoire du vin et de la médecine : Marc Lagrange

Le chapitre résume 5000 ans d'histoire, des Pharaons à Agnès Buzin, montrant combien le vin constitue depuis toujours le bras séculier du corps médical avec des variantes : pur ici, vecteur ailleurs. Aux vins rouges, par analogie les troubles gynécologiques, aux vins blancs les dysfonctionnements urinaires de l'homme comme la « stagurie et la dysurie ».

De tous temps les institutions ont prôné la modération : une cotyle chez Hippocrate (0,26 l), une hémine chez les moines bénédictins (0,24 l), ½ setier dans les hôpitaux médiévaux (0,23l) et 2 verres (0,25) avec le Pr Renaud.

Au Moyen Âge, plus de 40 % des médications associaient du vin ici rouge et chaud, avec diverses substances minérales, végétales ou animales toutes supposées bénéfiques. Raison majeure de cultiver la vigne, avec les pèlerins à dessoiffer, pour les moines, l'apothicaire, grande consommatrice de vin-médicament, ou vin-excipient.

Les praticiens proposaient les produits supposés bienfaisants, synthétisés à partir du XIXe - aspirine, digitaline, quinine etc... , dissous dans le vin sans subodorer son côté antiseptique et alcoolique versus l'eau, source, elle, de dysenterie et de mort.

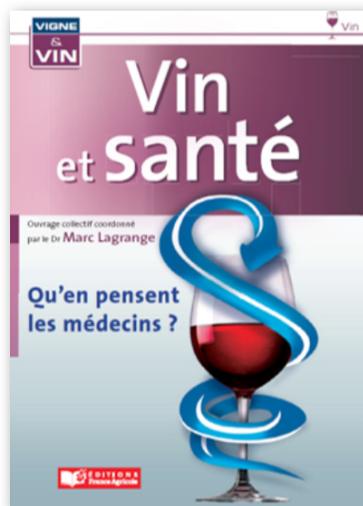
Lavoisier isolera l'alcool, et l'ère pasteurienne les microbes mortifères.

La prescription de vin a cessé, avec des règles « fantaisistes » (Cf le codex œnothérapique), fin XIXe. Il faudra attendre 1970, pour voir les derniers vins « thérapeutiques » vendus en officine.

Tout a une fin. Le vin aujourd'hui, ainsi les auteurs du livre le démontreront offre bien d'autres vertus scientifiquement démontrées, à condition de consommer avec sagesse et modération.

Le vin Sandrine Garbay œnologue & Marc Lagrange

Quelques pages notions basiques, depuis la vendange jusqu'au verre de façon simple et didactique.



Ainsi une définition consensuelle : le vin, résulte de la fermentation alcoolique du jus de raisin frais ou du moût de raisin frais, qui ne peut avoir un titre alcoolique inférieur à 8,5 % en volume.

La transformation du raisin en vin est appelée la vinification. La science du vin est l'œnologie. La grande variété de vins existant au monde s'explique par les différences de terroirs, de cépages, de modes de vinification ou de types d'élevage. Ainsi, on peut distinguer :

- *les vins rouges, rosés ou blancs,
- * les vins avec un taux de sucre résiduel variable : secs ou doux,
- * les vins tranquilles ou effervescents.
- *l'origine ou terroir,
- * le ou les cépages : seul ou en assemblage

La viticulture a colonisé, à travers le christianisme qui l'a accélérée, une vaste partie du monde, dans le but initial de la célébration de l'eucharistie.

Vin et santé :
qu'en pensent les médecins ?

Quelques chiffres illustrent l'économie du vin et son évolution dans le temps, à travers les consommations & productions mondiales.

La consommation en France a évolué plus de 100 l par an/habitant début XXe, moins de 45 début XXIe siècle. La qualité à l'arrivée l'a emporté sur la quantité.

Enfin, l'un de nous développe les sulfites et la santé : faux problème, puisque sans sulfite pas de vin d'une part, et les normes de vinification imposent des doses maxima, qui n'induisent en rien allergies ou hospitalisations. Il faut chercher ailleurs les prétendues réactions médicales : amines biogènes ou histamines ?

Vin et loi Evin : Pr G Bonnin

Le Pr Gérard Bonnin, juriste, rend compte du devenir de la loi Evin, 30 ans après sa promulgation. Cette loi ne se résu-rait pas, loin de là, au message sanitaire préventif « L'abus d'alcool est dangereux pour la santé » ; elle limitait strictement la publicité pour les boissons alcoolisées, allant même jusqu'à sanctuariser certains lieux.

Les années qui ont suivi font apparaître - à investissement publicitaire constant - une baisse non négligeable de la consommation de vin et de spiritueux. Il reste difficile de relier directement cette diminution aux restrictions légales ; il n'en reste pas moins que ladite loi fut un message fort quant à la santé publique et la sécurité, un message invitant à la sagesse.

Il est à noter que les lobbies alcooliers ont tenté, inlassablement, de décolorer, détricoter, ou châtrer le texte initial avec des arguments d'une ample hypocrisie.

Vin et neurologie : Dr Lionel Pazart

Ce neuroradiologue bisontin a exploré le cerveau des som-

meliers, versus novices - ce qui a valu la découverte fortuite chez l'un d'eux d'un méningiome opéré rapidement, heu-reux hasard-.

Olfaction -clef de la reconnaissance-, gustation, mémoire quelles différences entre le cerveau de l'expert et celui du français moyen. A force de dégustation, le professionnel acquiert une bibliothèque, et des réflexes, et génère une organisation corticale et sous corticale.

L'auteur analyse la situation en pensant que grâce au fameux resvératrol, nos anciens (Alzheimer, Parkinson) pourraient par une consommation modérée de vin rouge remus-cler leur cerveau, et en premier lieu les mêmes zones que celles atteintes par les maladies neurodégénératives.

NB : cela rappelle l'étude du Pr Orgogozo, en son temps, avec l'étude PAquid (Personnes Agées quid).

Vin et urgences : Pr V. Bounes et Dr M. Cochonneau

Le passage par les urgences de patients éthyliques implique un traitement aigu suivi d'une prise en charge, premier pas alors vers l'addictologue. Après élimination de complications organiques (biologie et IRM), malgré un contexte souvent rédhibitoire, il convient de passer la main aux spécialistes de l'alcoolisme chronique, spécialiste de cette filière de soins adaptés, malgré les difficultés thérapeutiques.

Il convient de se méfier des diagnostics qui miment une intoxication C2H5, dont TC ; hypoglycémie. Le dosage de l'alcoolémie doit être réflexe pour l'urgentiste.

L'alcoolisme aigu aggrave considérablement la mortalité routière, refrain connue. 30 % des accidents mortels implique une alcoolémie excessive.

NB du Dr ML : A quand une alcoolémie 0 pour tous les chauffeurs, privilège réservé aux chauffeurs de bus ?

Vin et pathologie du travail dans la filière vini-viticole. Dr X. Lacoste

L'élaboration d'un vin, jusqu'à sa consommation, nécessite des soins attentifs, non seulement du précieux liquide alimentaire, mais aussi la surveillance et la protection de ceux qui élaborent ce produit.

Les stades multiples de cette élaboration allant du pied de vigne au verre du consommateur induisent ainsi une vigilance par le médecin du travail lors de ces étapes successives. Les pathologies observées depuis la vigne jusqu'au chai sont variées : accidentelles, ou médicales -maladies professionnelles-, allant parfois jusqu'au décès...

Leur observation induit des mesures fondamentales de prévention sur lesquelles on doit insister, au profit de tous. Grâce à elles, on peut espérer réduire troubles musculo-squelettiques (TMS), incapacités, accidents, et ainsi conserver, améliorer la santé du vigneron garant à l'arrivée d'un breuvage de qualité, conçu dans le bonheur.

Vin et femme : Pr N Bourdel

Après une belle histoire liant vin et femme à travers l'Antiquité, l'auteur aborde ce sujet sensible devenu médiatique. L'alcool demeure interdit à la femme enceinte, afin d'éviter le SAF -Syndrome d'Alcoolisation Fœtal- Le message a été bien relayé par tous les médias et chaque bouteille de vin doit avoir le logo avec la femme enceinte barrée d'une croix.

Malgré cette information Ubi et orbi, il demeure des femmes « buveuses » au cours de leur grossesse.

Le Pr Bourdel analyse aussi l'impact discuté de l'alcoolisme

sur la fertilité, les F. couches. Il évoque le principe de précaution, interdisant le vin, avec les produits adjuvants utilisés en viticulture, afin de protéger le fœtus, d'éventuels effets tératogènes.

La posture de l'institution semble acceptée par les professionnels, l'alcoolisme de la mère demeurant le premier facteur de handicap mental du nouveau-né.

Le jeune Professeur, aussi papa, autorise la coupe de champagne à la maternité, même en cas d'allaitement : Ouf ! Sauvé. NB Dr ML chut... « S'il n'y avait pas d'alcool, beaucoup de femmes ne seraient pas enceintes » Coluche

Vin et enfant : Pr G Chéron

L'enfant rencontre l'alcool aux deux extrémités de sa vie, involontairement à la naissance avec le fameux SAF et à l'adolescence avec le Binge Drinking !

Le discours est clair et monovalent : il n'y a aucune place pour l'alcool, dont le vin pour l'enfant.

Très peu d'enfant atteints du SAF -avec apoptose, modifications cérébrales etc...- seront socialement autonomes, chiffres à l'appui. Le Binge Drinking ressort peu du vin, mais plutôt d'alcools distillés, le vin n'étant perçu que comme environnement familial.

NB Dr ML : Rien n'interdit à des parents sensés (cf la grande Colette) de faire découvrir à leurs enfants les couleurs et leurs variantes, les fragrances, les odeurs, les parfums de nos vins en leur expliquant qu'ils pourront y goûter mais plus tard, quand ils seront grands !

Le vin et ses constituants santé : Pr J. Vercauteren

Le Pr Joseph Vercauteren, responsable de la chaire de pharmacognosie à la faculté de pharmacie de Montpellier

analyse la part des choses dont le fameux resveratrol auquel on doit tant, molécule phare et médiatisée du vin.

Les prétendus arguments scientifiques d'équivalence de toxicité entre le vin, dès la première goutte, et les autres boissons alcoolisées, sont balayés et ringardisés sur des bases solides et véritablement scientifiques, celles-là.

Les pourfendeurs du « paradoxe français », qu'ils soient en blouse blanche ou des VIP, n'ont qu'à bien se tenir. Ils ont été bien imprudents en tentant de donner à leur discours, qui se veut savant, des airs de vérité. L'auteur n'a aucun mal à en débusquer les erreurs grossières : « vraiment, le vin, ce n'est pas de l'alcool ».

Le resveratrol, constituant santé le plus emblématique du vin, est totalement réhabilité : après avoir tordu le cou à l'idée qu'il faudrait boire plus de 100 verres de vin par jour pour bénéficier des bienfaits cardiovasculaires, il réhabilite les doses modérées et les fameuses « courbes en J » des « anciens » qui avaient été discréditées par ces néoscientifiques.

Un texte décapant qui apporte force arguments à chacune des erreurs de nos collègues qui sont rhabillés pour plusieurs millésimes.

Vin et cœur : une amitié conditionnelle Drs M. Hanssen B. Karsenty

Ce chapitre analyse l'action potentiellement bénéfique des polyphénols contenus dans le vin rouge dans le cadre des affections cardio-vasculaires.

Le Resveratrol, métabolite de ces polyphénols, puissant antioxydant protecteur a été, essentiellement, étudié par des observations in vitro. On observe que les études réalisées dans la « vraie vie » induisent

des résultats qui peuvent sembler contradictoires ; une analyse se voulant objective en est faite.

On a évalué de façon plus spécifique le rôle que peut jouer l'alcool en général, et le vin en particulier, dans les principales pathologies cardiaques : maladies coronariennes, troubles du rythme, hypertension artérielle et atteintes du muscle cardiaque.

Il perdure un conflit exacerbé entre les tenants d'un militantisme pro-alcool et ceux prônant une abstinence rigoureuse. Il apparaît, au final, qu'il vaut sans doute mieux parler de « paradoxe méditerranéen » car le vin n'est certainement pas le seul nutriment qui intervient dans l'amélioration du risque vasculaire.

Le vin et ses effets cardiovasculaires : Pr Ludovic Drouet

La physio-pathogénie des syndromes coronariens aigus associe l'athérosclérose artérielle, les lésions structurelles des parois des artères et la réactivité thrombotique du sang circulant. Parmi les effets « protecteurs », on retient le fameux régime méditerranéen, dont la consommation de vin au cours des repas.

Une attention particulière induit de savoir comment le vin pourrait participer à cette moindre incidence d'événements cardio-vasculaires. L'auteur, spécialiste reconnu de l'hémostase, évalue l'action des alcools et des polyphénols. Il étudie l'action des polyphénols sur les métabolismes, le processus d'oxydo-réduction, l'inflammation, l'endothélium etc. ;

Il conclut sur la part des flavonoïdes dans l'effet potentiellement protecteur.

Le vin, tube digestif et greffe du foie : J.L Payen

Le foie joue alors un rôle majeur dans l'élimination du

vin et principalement de son composant l'alcool molécule toxique pour notre organisme. Certains dispositifs dans le foie en charge de l'élimination du vin s'occupent également de la détoxification en général. La vitesse d'élimination de l'alcool dans le sang par notre foie va dépendre de nombreux facteurs : la concentration en alcool du vin consommé, notre poids, notre sexe, notre mode de consommation régulière ou non, la prise d'autres produits. L'alcool favorise incontestablement le développement du cancer primitif du foie, par l'intermédiaire de la cirrhose, des pancréatites aiguës et chroniques.

Le vin participe incontestablement au développement d'un type particulier de cancer de l'œsophage par l'intermédiaire de sa teneur en alcool, alors qu'il n'augmenterait pas l'incidence du cancer gastrique, ni celui des ulcères gastriques. Très peu de travaux ont été consacrés à l'impact de la consommation de vin sur l'intestin grêle. Cet organe prend une part importante lors de la consommation du vin lui permettant de pénétrer dans notre organisme.

La consommation de vin ne semble pas augmenter le risque de développer un cancer du côlon et pourrait même jouer un rôle protecteur quand il est consommé avec modération.

Les malades transplantés pour maladie alcoolique du foie ont de très bon taux de survie, meilleurs même que pour les pathologies virales hépatiques justifiant la transplantation.

Le vin et le cancer : Dr Ph. Beuzeboc

La consommation modérée de vin rouge dans le cadre d'un régime méditerranéen présente des incidences protectrices en matière de cancer.

Le vin à travers ses composants antioxydants aurait une incidence favorable vis à vis du cancer, en éliminant les radicaux libres.

Le vin contiendrait des composés aux effets chimio préventifs et thérapeutiques, au mieux et pourrait servir de support aux traitements institutionnels. Et l'auteur d'insister sur la consommation modérée 1 à 2 verres par jour. Tout cela à l'aide de métaanalyses. Voilà qui est sage.

Le vin et le diabète : Pr Yves Cottin

Yves Cottin, professeur de cardiologie et brillant interniste, multicarte s'intéresse au vin depuis bien longtemps, aidé par sa situation privilégiée burgeoise.

Il rapporte suite à une métaanalyse une baisse du diabète de Type 2 chez des consommateurs modérés de vin rouge. Il semble, heureux hasard, conforter les dires de Plinie et Galien qui proposaient le vin en cas de diabète au IIIe siècle après J.C. !

La consommation modérée induit ainsi une baisse des besoins en hypoglycémifiants, à raison de 1 ou 2 verres par jour selon le sexe du patient.

NB Dr ML Modération, toujours. Hélas la Romanée-Conti n'est pas remboursée par la sécu

Le Vin et l'addictologie : Yves Dumaisnil

Praticien d'un CSAPA - Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie- le Dr Dumaisnil nous enseigne le B.A.-BA de l'addictologie.

Ces patients addicts, esclaves de leurs passions, peuvent bénéficier d'encadrement varié par des équipes ainsi compétentes.

Les malades psychiatriques associent souvent deux addictions : alcool et tabac.

L'auteur nous instruit sur la nature spécifique du comportement de l'éthylique avec le vin, ici faux-ami, et les quantités référentes.

La prise en charge devient global bio-psycho-sociale, le sevrage demeure compliqué avec un taux de réussite aléatoire. Il illustre l'aphorisme d'Emile Peynaud "buvons peu, mais bon pour boire longtemps".

Le Vin et la Psychanalyse : Dr P. Belon

Le vin peut être un palliatif de l'eau, utilisé pour servir de boisson, de libation ou de purification.

Sur le plan scientifique (anthropologique) il est examiné dans sa triple dimension : plaisir-déplaisir, santé-maladie, pulsion de vie-pulsion de mort.

En médecine somatique, l'entend-on comme aliment, comme médicament ou comme toxique.

La médecine, comme la science en général, considère la relation que nous entretenons avec le vin comme une relation d'objet achevée. La psychanalyse se place dans une seconde position : pour le sujet, cette relation se présente toujours de manière différente sur les trois scènes où se déroule la comédie humaine : celle de l'imaginaire, celle du symbolique et celle du réel.

Le court article : Le vin et la psychanalyse, à travers quelques métaphores et digressions plaisantes, tente de faire taire certains préjugés et d'ouvrir sur une certaine éthique de la consommation de cet objet si habituellement convoité ou rejeté.

Le vin et soins palliatifs : Pr V. Guastella

Virginie Guastella a fait « le buzz », voilà 5 ans dans les médias à l'annonce de son ouverture d'un bar à vin en son unité clermontoise de soins palliatifs.

Vin et santé

Pas de raison, à ses yeux, pour ne pas passer dans les vignerons du seigneur réconforté par une association genre badoit-carottes rappées ou la Villageoise-steak haché.

Elle a donc formé une équipe à la cuisine, à l'œnologie et à une autre prise en soins des patients. Elle a réhumanisé cette étape ultime de la vie, « le passage », avec courage et persévérance. Son but redonner de la dignité à ses patients, redonner envie quand la vie s'en va... pas facile. Beau chapitre plein d'humanisme, dans une action à dimension humaine avec une vraie compassion actée à travers les plaisirs du palais encore accessibles.

De Monseigneur le vin (Collette) au Seigneur (Selon vos croyances) ...

Conclusion

Tout est poison, rien n'est poison, la dose seule fait que quelque chose n'est pas poison. Paracelse

Il s'avérait utile pour beaucoup, notamment la filière vini-

viticole inquiète à juste titre de toute cette désinformation autour du « vin et de la santé », de faire le point, sur ce couple, sujet sensible. Loin des passionnés, addicts ou prohibitionnistes, voilà une masse d'informations qui, espérons, avec ce livre répondront aux interrogations légitimes des uns et des autres.

Bien que les auteurs représentent divers horizons médicaux, on demeure loin d'être exhaustif. On aurait pu envisager d'autres chapitres, comme vin et sphère ORL, où les méfaits du tabagisme s'intriquent avec ceux des alcools (comme la bière), vin et dermatologie ou vin et plaisir.

Des praticiens référents, évoquent donc dans cet ouvrage les principales situations et pathologies confrontées face à la consommation -raisonnée ou pas- de vin ! Ces auteurs, médecins, demeurent aussi par leurs parcours des scientifiques : Rien n'est affirmé sans preuve.

Loin de nous tous, l'idée de porter le vin aux nues, mais loin

aussi de le jeter aux orties. Deux d'entre nous condamnent radicalement « le vin », au même titre que les autres alcools chez l'usager : le pédiatre et le gynécologue ! Le cancérologue nous rassure, loin des fausses vérités assénées par les autorités ministérielles - un verre de vin = un cancer- ou leurs bras séculiers : ANPa (Association Nationale de Prévention en alcoologie), médias désinformées ou autres lobbys prohibitionnistes et moralisateurs !

Globalement les bienfaits du vin sont avérés et confirmés à condition, ce que chacun des auteurs souligne, de consommer avec modération : deux verres de vin par jour et pas tous les jours, refrain connu, ainsi sont liés plaisir et santé.

Au Moyen Âge, les toasts se nommaient des « santés », ce raccourci demeure plus vrai que jamais, en se rappelant qu'entre l'excès et l'abstinence il y a toujours place pour la modération.

A la vôtre.

New Orleans du 16 au 18 Mars 2019



A. MARQUAND, MD, MSc, FESC, FACC* (Fréjus) A. MARQUAND



Du Samedi 16 au Lundi 18 Mars, une bonne partie de la Cardiologie mondiale s'est réunie à La Nouvelle Orléans (Louisiane, USA) pour assister au congrès annuel de l'ACC (American College of Cardiology, à la fois organisation scientifique et syndicale de défense de la profession). NOLA, comme on l'appelle familièrement (pour New Orleans, Louisiana, mais l'autre sobriquet est Big Easy, plus délicat à traduire), est une ville aux multiples attraits, y compris pour les américains eux-mêmes !

Ils y rencontrent leur Histoire dans un pays neuf qui en manque cruellement ! Mais aussi les nombreuses histoires et légendes qui habitent la ville, un parfum de nostalgie du Sud d'autrefois, une ambiance épicée, musicale et alcoolisée leur permettant d'échapper pour quelques jours à la monotonie laborieuse et incertaine de leur quotidien. Et c'est aussi valable pour les médecins !

Si jusqu'à récemment, la carrière médicale symbolisait une facette représentative de la réussite aux USA, ce modèle semble s'étioler sous les assauts de l'excès de travail et du fréquent burnout consécutif, qui impactent lourdement les praticiens.

Et risquent de faire passer une indiscutable réussite matérielle, symbole de réussite tout court aux USA, au 2e plan. Et à terme d'éloigner de cette filière les étudiants autochtones les plus brillants. Au bénéfice d'américains plus récents, avides de la notoriété, du prestige et de l'aisance liés à ce métier, et que l'excès de travail n'effraie pas. Et qui savent qu'ainsi au moins, ils pourront assumer les très coûteuses études de leurs enfants !

L'ACC 2019 a été un très bon cru. L'organisation a été impeccable, les 3 journées ont été bien remplies, le climat clément, et la plupart des hôtels étant à portée de courtes marches du Convention Center, les navettes ont été moins prisées que d'habitude. Seule ombre au tableau, la Nouvelle Orléans n'offre pas de vols directs depuis l'étranger, et y arriver nécessite au moins une escale. Mais l'aéroport fait peau neuve et un immense terminal international va peut-être changer la donne.

L'essentiel de l'attractivité des congrès étant la présentation d'essais de grande taille, l'ACC 2019 n'a pas failli à cette règle et les participants n'ont pas été déçus.

INTRODUCTION : l'ACC 2019 en bref

L'Apple Heart Study valide la possibilité de diagnostiquer des arythmies atriales en se servant des capteurs de l'Apple Watch. Le High Tech grand public est ainsi mis à contribution pour des diagnostics d'une considérable importance.

PARTNER-3, EVOLUT - Low Risk, le Registre Sapien-3 et le registre STS/ACC-TVT

valident la conquête par le TAVI des patients de nouvelles classes, bien différents des patients initiaux, avec un RAO et un faible risque chirurgical. Chez ces patients, le TAVI est au moins équivalent voire supérieur au RVA. Manque encore la validation sur le moyen-long terme.

COAPT/COAPT-QoL montrent le bénéfice considérable, tant sur les paramètres objectifs que sur la qualité de vie, de la réparation de l'IM fonctionnelle par le Mitraclip®.

AUGUSTUS montre, chez des patients en FA et un SCA ou une PCI récents, traités par un inhibiteur du P2Y12, qu'un traitement antithrombotique comportant l'apixaban mais sans aspirine a permis d'observer

ver moins d'hémorragies et moins d'hospitalisations sans différence significative pour les accidents ischémiques coronariens, comparativement à l'approche comportant un AVK, l'aspirine, ou les deux.

WRAP-IT valide l'intérêt d'une enveloppe résorbable imprégnée de deux antibiotiques pour éviter les infections précoces des stimulateurs et défibrillateurs

POET montre que le traitement antibiotique des endocardites bactériennes peut parfaitement s'accommoder d'un passage à la voie orale après une quinzaine de jours, assorti d'un retour à domicile.

MOMENTUM-3 est une étude majeure dans l'assistance circulatoire chronique. Cet essai montre qu'en utilisant le Heart Mate 3, assistance VG implantable très innovante (l'élément, du moins aux USA, et aussi celle de « sujet âgé ». Ici, la réduction tensionnelle a eu des bénéfices sur les marqueurs IRM du risque de détérioration cognitive, mais pas sur les tests cliniques, ce qui peut ne pas préjuger de bénéfices à plus long terme. Logiquement, on peut penser que les sujets âgés qui tolèrent bien une PA basse (par exemple une systolique entre 120 et 130) devraient garder leur traitement en l'état.

CardioMEMS valide l'intérêt d'un capteur de pression pulmonaire dans la prise en charge des insuffisants cardiaques. Une telle approche ne peut que bien compléter une bonne éducation du patient et de son entourage, la nécessité d'une adhérence parfaite au traitement et la surveillance du poids. Ces « pilotages » à distance nécessitent cependant des « pilotes », médicaux ou paramédicaux, et il faudra bien faire une étude médico-économique mettant en balance les hospitalisations évitées.

CLEAR Wisdom est une étude tentant de valider un nouveau traitement réducteur du LDL-C, l'Acide Bempedoïque (AB) (Laboratoires Esperion). Ce produit agit sur la biosynthèse du cholestérol en amont des statines (qui inhibent l'HMG-CoA réductase) et n'est pas activé au niveau musculaire. Il apporte une nette réduction du LDL-C « on top » des statines, et aussi de la CRP, ce qui en fait un produit très prometteur si des études cliniques confirment ce bénéfice. Il pourrait ainsi trouver sa place entre les statines et les anti-PCSK9, en particulier chez les patients très évolutifs et/ou intolérants aux statines.

INFINITY a cherché à confirmer le bénéfice cognitif d'une réduction tensionnelle plus agressive chez les patients âgés. Toutes ces notions sont évolutives ! Celle des objectifs tensionnels, modifiés récemment, et aussi celle de « sujet âgé ». Ici, la réduction tensionnelle a eu des bénéfices sur les marqueurs IRM du risque de détérioration cognitive, mais pas sur les tests cliniques, ce qui peut ne pas préjuger de bénéfices à plus long terme. Logiquement, on peut penser que les sujets âgés qui tolèrent bien une PA basse (par exemple une systolique entre 120 et 130) devraient garder leur traitement en l'état.

DECLARE – TIMI-58 montre que la dapagliflozine, un inhibiteur des récepteurs SGLT2 proposé comme antidiabétique oral, puisque son effet est d'engendrer une perte urinaire de glucose, améliore les insuffisances cardiaques systoliques, prévient les décompensations et les hospitalisations. Effet assez prévisible, puisque cette classe agit en provoquant une diurèse osmotique. Toute prescription chez des insuffisants cardiaques (mais pas seulement) faisant courir le risque

d'hypovolémie, devra être bien surveillée. D'autres analyses sur la dapagliflozine montrent l'absence d'impact délétère sur les amputations.

REDUCE-IT, essai sur le bénéfice CV avec un traitement par acides gras polyinsaturés à haute dose (Icosapent Ethyl 4 g/j) continue à faire l'objet de présentations intéressantes. Et sans doute à donner des sueurs froides aux amis des poissons. Ici, les auteurs ont analysé les événements cardiovasculaires récurrents, en non plus seulement les 1ers événements ! Et l'effet bénéfique est très ample, confirmant largement la présentation initiale de l'AHA 2018.

SAFARI-STEMI montre que la voie d'abord fémorale pour la coronarographie et l'angioplastie reste une possibilité ne faisant pas perdre de chances au patient. Clairement, les opérateurs doivent être à l'aise avec les deux et ne pas se sentir coupables de préférer l'une à l'autre.

COACT montre que se précipiter sur les patients arrivés à l'hôpital après un arrêt circulatoire, avec une reprise de l'hémodynamique, et leur faire une coronarographie en l'absence de signes ECG évocateurs, n'apporte rien, si ce n'est un retard à l'instauration de l'hypothermie à visée de protection cérébrale.

TREAT montre qu'après STEMI thrombolysé, un DAPT faisant appel au ticagrelor au lieu du clopidogrel est envisageable, mais sans amélioration de l'efficacité sur les événements ischémiques et une augmentation significative des hémorragies « non graves ».

SMART CHOICE, étude coréenne, montre une équivalence entre le DAPT 3 mois +

clopidogrel seul jusqu'au 12e mois et le DAPT 12 mois, après un stent actif. STOP-DAPT-2 permet même de penser qu'un DAPT d'un mois+ clopidogrel jusqu'au 12e mois serait une option intéressante.

HoT PE valide la possibilité d'un retour rapide à domicile après un diagnostic d'EP sans critères de gravité : après 48 heures de Rivaroxaban et retour à domicile, l'évolution clinique est favorable. L'impact sur les journées passées inutilement à l'hôpital peut ainsi être considérable.

Une réanalyse/extension de **PIONEER-HF** concernant les patients passés sous l'association Sacubitril/Valsartan après les 8 semaines de l'essai initial confirme que même en changeant à ce moment, il survient un bénéfice très significatif sur les critères de l'essai à 12 semaines. Ces patients porteurs d'IC systolique peuvent donc encore s'améliorer, même s'ils semblent bien traités par IEC.

HOPEFUL HEART montre que la prise en charge de la dépression chez l'insuffisant cardiaque bénéficie grandement à la qualité de vie. Mais n'impacte pas la survie.

Des auteurs australiens montrent que l'abstinence impacte très favorablement le risque de FA chez les buveurs en ayant déjà eu, outre d'autres bénéfices très substantiels : réduction pondérale, tensionnelle ! Des conseils de modération, voire d'abstinence à faire passer dans la pratique.

L'ACC 2019 : le congrès

Les Late-Breaking Clinical Trials (LBCT), 1ère séance le Samedi 16 Mars 2019

Cette 1ère séance s'est résu- mée à une seule étude, mais probablement riche de consé- quences potentielles

The Apple Heart Study

Mintu Turakhia puis Marco Perez (Stanford Medicine, Californie, USA) ont présenté The Apple Heart Study, une étude de télémédecine sur la détection des épisodes d'ACFA à l'aide d'un smartphone relié à une Applewatch.

Le capteur optique intégré dans cette « smartwatch » détecte la forme de l'onde de pouls pour mesurer la fré- quence cardiaque ; dès lors, il était naturel de passer au dia- gnostic de la FA. Il suffisait de mettre au point un algorithme approprié.

La montre Applewatch éta- blit un histogramme de la fré- quence de pouls du porteur, et en cas de pouls irrégulier elle augmente la fréquence des mesures ; à partir de 5 me- sures irrégulières elle envoie un signal au porteur. L'essai a voulu valider le dispositif et ses conséquences cliniques poten- tielles.

L'étude est montée selon le modèle PROBE (Prospective, Randomized, Open, Blinded Endpoints), Si un pouls irrégulier est notifié, le porteur a une téléconsultation avec un mé- decin ; s'il n'y a pas d'urgence, un dispositif d'enregistrement patch-ECG lui est envoyé par courrier, qu'il retourne au centre après utilisation, puis une deuxième téléconsulta- tion a lieu, et un suivi de 90 jours est réalisé. Les inclusions ont concerné des sujets de 22

ans et plus, résidents d'Amé- rique du Nord, ayant un iPhone (5S ou plus récent) et une Applewatch (de la série 1 à 3). Ont été exclus les patients en ACFA ou flutter, ou déjà anticoagu- lés.

Le critère principal d'évalua- tion a été double : d'une part le taux de patients avec une ACFA de plus de trente secondes sur le patch ECG chez ceux de 65 ans ou plus (24626), et d'autre part la concordance entre une ACFA sur le Patch ECG et une ACFA notifiée par l'Applewatch.

L'étude a porté sur 419297 pa- tients, dont 42% de femmes, un âge moyen de 41 ans, 68% de sujets de phénotype euro- péen. Dans le groupe des su- jets ayant reçu une notification d'ACFA, l'âge moyen est de 57 ans, avec 21% de femmes, 81% de sujets « caucasiens » ; 2161 patients ont reçu une notifica- tion d'ACFA durant le suivi, et 450 ont eu une ACFA confir- mée par le patch ECG.

Le score de CHA2DS2VASc est ≥ 2 chez 1% des sujets de l'étude, mais chez 33% de ceux ayant reçu une notification d'ACFA. On observe une notifi- cation de pouls irrégulier chez 2161 sujets soit 0.52% des por- teurs du dispositif, plus souvent chez les hommes (0.70% vs. 0.26%), et ceux ≥ 65 ans (3.2%). Une ACFA est confirmée par le patch ECG chez 153 sujets sur 450 soumis au patch soit 34% (37% chez les hommes et 26% chez les femmes). La valeur prédictive positive (VPP) est donc de 0.86 chez ceux ayant reçu une notification d'ACFA confirmée par le patch ECG.

En termes de durée d'ACFA, 20% des sujets sont en ACFA permanente durant l'enregis- trement, 89% ont un/des épi- sodes d'ACFA durant 1 à 24 heures. Parmi ceux ayant reçu une notification, 57% ont en-

suite contacté un médecin en dehors de l'étude pour la suite de leur prise en charge. Aucun évènement indésirable sérieux (SAE) n'est enregistré en rapport avec l'étude. Il faut noter que le patch ECG est porté en moyenne 13 jours après la notification par l'Applewatch, et ainsi beaucoup d'ACFA peu durables ne sont pas enregistrées pour confirmation. Il y a aussi la possibilité que la notification de pouls irrégulier ait été déclenchée par des extrasystoles fréquentes sans qu'il y ait eu réellement d'ACFA.

Conclusion des auteurs :

*l'Apple Heart Study a permis de recruter et de surveiller 419297 personnes sur 8 mois

*la proportion de « notifiés » a été basse : 0.52% (IC95% : 0.49-0.54)

*au patch ECG, 34% ont confirmé une FA

*la VPP : en cas de « tachogramme » : 0.71, en cas de notification : 0.84

*54% des « notifiés » ont contacté un professionnel de santé en dehors de l'essai

*l'exposition à l'application a été dénuée d'inconvénients

Implications cliniques selon les auteurs :

*l'Apple Heart Study a fait émerger un faible taux de « notifications » sur une population très large [mais en général jeune, comme les clients de l'Applewatch !]

*la notification a eu une VPP de 0.84, ce qui confirme la capacité de trouver une FA parmi les sujets « notifiés »

*les éléments recueillis peuvent contribuer au bilan clinique ultérieur

*pour l'avenir, il sera nécessaire de bien préciser cette nouvelle approche dans un cadre clinique

*l'Apple Heart Study (AHS) apporte des éléments précieux pour avancer dans l'utilisation des nouvelles technologies numériques grand-public en médecine.

Notre opinion 1 : l'AHS, étude très considérable par sa cohorte, pose plusieurs problèmes, objectifs et subjectifs. L'adhérence au dispositif d'abord, car cela ne peut fonctionner que si on porte l'Applewatch en continu, et passée la vague d'enthousiasme des premiers jours, certains sujets peuvent de se lasser, phénomène très prévalent en médecine (et dans la vie !). D'autant qu'un nombre significatif d'ACFA sont nocturnes. Le coût est également à prendre en considération, même si de nombreux patients anxieux ou technophiles vont s'équiper à leurs propres frais (on le voit d'ailleurs aussi pour les tensiomètres !), et qu'il y a un aspect marketing à cette étude évidemment sponsorisée par Apple. La simple prise régulière du pouls est beaucoup moins coûteuse (et moins précise), et les sommes que représente l'équipement large de la population par ces dispositifs pourraient sûrement être employées de manière plus adéquate en santé publique.

Ce dispositif est cependant « transparent » pour les organismes de santé, puisqu'on s'offre l'AppleWatch à titre personnel ! Ou, souvent, on l'offre ! Et puis, ce type d'approche a un petit arrière-goût de Big Brother par certains aspects, du moins pour les chatouilleux sur leur vie privée ! Il est vrai qu'une tachycardie même sinusale à l'heure du laitier peut donner lieu à quelques interprétations ! Un beau coup de com' pour Apple en tout cas.

Notre opinion 2 : à l'encontre de quelques réactions pusillanimes, il faut aussi reconnaître à ce très grand essai de vrais mérites. D'abord, la cardiologie et la médecine en général doivent s'adapter aux nouveaux instruments issus des technologies les plus récentes.

Les ignorer serait se priver de leur potentiel et surtout en priver les patients. Le problème des FA inaperçues qui se révèlent par un AVC catastrophique est tout sauf abstrait. Evidemment, il faut affiner l'algorithme diagnostique, les capteurs, et ensuite l'intelligence artificielle permettant de se passer au maximum de temps médical voire paramédical coûteux avant d'arriver à confirmer la FA et son potentiel emboligène. Le progrès est là, il faut le maîtriser et en faire profiter les patients. De toute façon, le marché de la smartwatch explose et on ne peut reprocher à Apple de surfer sur cette vague gigantesque. Et hautement profitable.

Les Late-Breaking Clinical Trials (LBCT) 2è séance

PARTNER 3

Martin B. Leon a présenté les résultats de PARTNER 3, l'une des deux études historiques qui feront date à cet ACC 2019. Cette étude a comparé le TAVI à la chirurgie valvulaire classique chez des patients à bas risque chirurgical, avec la valve Sapien 3 THV. Ces patients sont définis comme ayant un score de risque STS < 4% (STS : Society of Thoracic Surgery, le calcul du score est disponible sur riskcalc.sts.org). L'étude a porté sur 1000 patients randomisés en 1/1 entre les deux approches thérapeutiques. Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès, AVC et réhospitalisations cardiovasculaires à 1 an.

Ont été inclus les RAO avec une surface $\leq 1 \text{ cm}^2$ (ou $\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), un gradient moyen $\geq 40 \text{ mmHg}$ (ou une vélocité du jet $\geq 4 \text{ m/s}$, et avec un score STS < 4%, et en classe NYHA ≥ 2 ou test d'effort anormal (dyspnée,

PA inappropriée, arythmies, ou asymptomatiques + FEVG < 50%. Les valves bicuspidées sont exclues, de même que les anneaux < 16 mm ou > 28 mm de fortes calcifications, une forte régurgitation mitrale et/ou aortique (grade > 3), une coronaropathie complexe, un IDM ≤ 1 mois, AVC/AIT ≤ 3 mois... La valve utilisée existe en diamètres de 20, 23, 26 et 29 mm et passe dans un introducteur de 14 à 16 French. L'analyse est d'abord menée en non infériorité avec une marge à 6%, puis en supériorité.

Les 1000 patients randomisés ont un âge moyen de 73.5 ans, un score STS moyen à 1.9. La procédure dure 58.6 minutes pour le TAVI et 208.3 minutes pour la chirurgie (p<0.001), La durée moyenne de séjour est de 3 jours contre 7 pour la chirurgie (p<0.001), et un retour à domicile direct a été possible dans 96% des cas contre 73% pour la chirurgie (p<0.001). Les complications en phase hospitalière sont rares et sans différence significative entre les deux groupes. (Tableau 1)

Les différentes analyses statistiques donnent toutes les mêmes résultats. L'analyse des sous-groupes montre des résultats concordants dans tous les sous-groupes testés. On observe plus d'ACFA en chirurgie (39.5 vs. 5.0% à 30 jours, p<0.001), plus d'AVC à 30 jours (2.4% vs. 0.6%, p = 0.02), un taux d'implantation de stimulateurs cardiaques de 6.5% avec le TAVI contre 4.0% en chirurgie sans différence significative. Les données échocardiographiques montrent un petit bénéfice en termes de gradient résiduel et de surface de valve en faveur de la chirurgie, contrairement à ce que beaucoup d'autres études avaient montré, mais la différence est minime, et les

	TAVI	CHIR	RR	p
Nb effectif de patients	496	454		
CEP @ 12 mois %	8.5	15.1	0.54	0.001*
CEP en ITT %	8.4	14.8	0.55	0.002
Décès %	1.0	2.5	0.41	0.09
Tous AVC %	1.2	3.1	0.38	0.04
Décès ou AVC** %	1.0	2.9	0.34	0.03
Réhospitalisations %	7.3	11.0	0.65	0.046

*p de non infériorité et p de supériorité. **AVC avec handicap résiduel

Tableau 1

chirurgiens avaient été incités à employer les valves les plus larges possible (11.6 vs 13.7 mmHg, p<0.001).

Il persiste un peu plus de fuites périprothétiques dans le bras TAVI mais la différence est ici encore minime. La récupération fonctionnelle en termes de classe NYHA, de marche de 6 minutes et de qualité de vie est significativement meilleure avec le TAVI à J 30, mais à 1 an les deux bras sont comparables.

Un suivi à 10 ans est prévu pour analyser la durabilité à long terme de ces valves implantées par TAVI. Le TAVI s'impose donc comme l'approche de choix désormais pour traiter le RAO serré même chez les patients à bas risque chirurgical.

Notre opinion : la courbe d'apprentissage est loin derrière, pour le TAVI, et le matériel ne cesse de se perfectionner. Et donc les résultats, du moins à court et court-moyen termes sont très favorables comparativement au RVA, même pour les critères « secondaires » tels que saignements, qualité de vie. Désormais pour les patients à faible risque.

Pour le long terme, c'est une autre histoire et elle n'est pas encore écrite. Mais de ces résultats à long terme dépend l'extension des indications à des sujets plus jeunes pour lesquels un RVA (du moins avec une bioprothèse) semblait l'approche idéale. C'est désormais le cœur du sujet.

NEJM du 17 Mars 2019 (Mack MJ et coll.)

Evolut Low Risk

Evolut Low Risk, étude présentée par Michael J. Reardon (Houston, Texas), marque un nouveau tournant évolutif du TAVI qui va faire date. Chez les patients à haut risque chirurgical, le TAVI avait déjà validé sa supériorité sur la chirurgie (RVA). Chez ceux à risque intermédiaire, l'étude SURTAVI avait démontré la non infériorité du TAVI. L'objectif de l'essai Evolut Low Risk a été d'évaluer la sécurité et l'efficacité du TAVI avec la valve auto-expansible supra-annulaire Evolut en comparaison avec la chirurgie chez des patients à bas risque prédit à 30 jours.

L'étude a donc porté sur des patients à bas risque chirurgical, randomisés en 1/1 entre TAVI (plus angioplastie coronaire si besoin), comparativement à la chirurgie valvulaire (plus pontages selon nécessité). Le critère principal d'évaluation (CEP) est le taux de mortalité globale ou AVC avec séquelles à 2 ans.

Sont également évaluées les performances des valves implantées, la qualité de vie, la classe NYHA en terme de non infériorité mais aussi de supériorité.

Les inclusions ont concerné des patients avec une RAO serré, symptomatiques ou non, avec un risque de mortalité à 30 jours prédit inférieur à 3%.

La marge de non-infériorité est fixée à 6%. L'étude a randomisé 1468 patients, avec très peu de crossovers. Les valves implantées sont la Corevalve pour 3.6 %, l'Evolut R pour 74.1% et l'Evolut Pro pour 22.3%. Accès fémoral : 99%. Les patients ont un âge moyen de 74 ans, 35% de femmes, un score STS à 1.9, un Syntax score à 1.9. La procédure de TAVI est associée à une angioplastie dans 6.9% des cas, nécessite un repositionnement (Evolut/Pro) dans 37.3% des cas. (Tableau 2)

	TAVI	CHIR	p non Inf	p Supériorité
Nb patients	725	678		
CEP % (2 ans)	5.3	6.7	> 0.999	
Gradient 12 mois mmHg	8.6	11.2		> 0.999
Surface 12 mois cm ²	2.3	2.0		> 0.999
Qualité de vie delta	20.0	9.1		> 0.999
CEP J30 sécurité %	5.3	10.7		< 0.050
Décès J 30 %	0.5	1.3		< 0.050
AVC +handicap J 30 %	0.5	1.7		< 0.050
Hémorragie grave J30 %	2.4	7.5		< 0.050
Ins rén aiguë J30	0.9	2.8		< 0.050
ACFA J30 %	7.7	35.4		< 0.050
PCM J30 %	17.4	6.1		< 0.050
Décès/AVC +handicap J30	0.8	2.6		< 0.050
Hospit I Card 0-1 an %	3.2	6.5		< 0.050
DC/AVC/hosp IC 0-1 an %	5.6	10.2		< 0.002
Durée de procédure mn	148.2	276.6		< 0.001
Durée de séjour péri-interv. j	2.6	6.2		< 0.001
Mismatch proth-patient 1 m %	1.1	4.4		< 0.001
Mismatch proth-patient 12 m %	1.8	8.2		< 0.001

Tableau 2

On observe un meilleur profil hémodynamique des valves dans le groupe TAVI, avec également moins de « mismatch » (inadéquation de taille, de positionnement), avec un peu plus de fuites aortiques dans le groupe TAVI mais le plus souvent de bas grade, un statut NYHA comparable dans les deux groupes, une amélioration de la qualité de vie significativement meilleure et plus rapide dans le bras TAVI. L'analyse détaillée montre des résultats homogènes dans les sous-groupes.

cardiaques, et elle est sévère chez 10 à 15%, avec alors un pronostic péjoratif. COAPT a été menée en ouvert en cas d'IMF 3 à 4/4 symptomatique malgré un traitement médical optimisé.

L'essai principal avait montré un bénéfice du Mitraclip® avec une réduction du RR de décès ou hospitalisation de 43% (p<0.001), soit un NNT à 24 mois de 4.5 (Stone GW et coll. NEJM 2018 ; 379 : 2307-18)

de la dysfonction VG, de la dilatation du VG, de la PAP, de la fuite tricuspide

*les prédicteurs de mauvais pronostic dans le groupe médical : FEVG de base, fuite tricuspide, IM sévère ; ces paramètres n'étaient plus des facteurs pronostiques dans le groupe Mitraclip.

*la PAS-VD a été le seul facteur de mauvais pronostic dans les deux groupes

Notre opinion : Evolut Low Risk valide non seulement la non-infériorité du TAVI comparativement au RVA, mais même sa supériorité sur la chirurgie conventionnelle dans le traitement du RAo serré chez des patients à bas risque chirurgical.

Parution : NEJM Mars 2019 (Popma JJ et coll.)

COAPT : devenir échocardiographique

Cette partie échocardiographique de COAPT a été présentée par Federico M. Asch (MedStar Health Research Institute)

L'IM secondaire ou fonctionnelle (IMF) est présente chez plus de 50% des insuffisants

La partie ETT de COAPT a concerné 614 patients, suivis en ETT à 1, 6, 12 et 24 mois. Les patients ont été divisés en 3 groupes, selon la surface régurgitante effective (EROA) : ≥ 0.3 cm² (85.7%), 0.2 – moins de 0.3 (10.5%) et < 0.2 ou non évaluée.

La FEVG moyenne a été de 31.3%, moitié de grade 3 et autant de grade 4, EROA moyenne de 0.40 cm², vena contracta 0.58 cm. E max : 110 cm/s.

Il en est résulté :

*le groupe Mitraclip® a été avantagé dans les deux critères d'appréciation (décès, hospitalisation pour IC), indépendamment du niveau de fuite mitrale et de ses paramètres,

COAPT QoL

Suzanne V. Arnold (Kansas City, Missouri) a présenté les résultats de l'étude sur la qualité de vie (état de santé) des patients de l'étude COAPT. Comme on l'a vu, COAPT avait montré que chez les patients en insuffisance cardiaque avec une fuite mitrale de grade 3 ou 4 symptomatiques malgré un traitement médical optimal, la pose du Mitraclip® permet d'améliorer la survie et de réduire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ici les auteurs ont évalué l'évolution de la qualité de vie sur un suivi de 2 ans, en employant les scores KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) et SF-36 (Score Physique et Mental).

Le critère d'évaluation principal (CEP) est l'amélioration du score KCCQ d'au moins 5 points à 2 ans. En base les scores des patients sont comparables dans les groupes Mitraclip® et médical optimisé seul (score max = 100, plus de points, l'état du patient est meilleur). Après la procédure, le KCCQ reste stable dans le groupe médical, mais est significativement amélioré avec le Mitraclip®, avec une légère détérioration au fil du temps, la différence restant de 12.8 points à 2 ans très significative, avec un $p < 0.001$.

Les 4 domaines explorés par le KCCQ (limitation physique, qualité de vie, symptômes totaux, limites sociales) sont tous améliorés de manière comparable et hautement significative. Le même effet est constaté pour le test SF-36 (max théorique 50 points) avec à 2 ans une amélioration de 3.6 points ($p = 0.001$) en faveur du Mitraclip. L'analyse des sous-groupes montre un bénéfice homogène du Mitraclip®, avec une interaction pour les cardiopathies ischémiques qui semblent tirer un plus grand bénéfice, mais en raison des nombreux groupes testés cela ne reste qu'une hypothèse encore à vérifier. Ces données peuvent toutefois être critiquables car les patients les plus sévères mourant rapidement, le score des survivants s'en trouve automatiquement amélioré. Après correction statistique pour éviter ce biais, on retrouve néanmoins la même amélioration des scores KCCQ et SF-36, avec une bonne stabilité dans le temps sur les deux ans de suivi, mais l'amélioration est déjà très perceptible à 1 mois post-procédure.

COAPT valide donc une amélioration significative de la qualité de vie pour les patients, ce

	Bicuspide	Tricuspide	RR	p
Décès %	10.4	14.4	0.75	< 0.001
AVC %	3.7	3.4	1.04	0.721
Décès appariés %	10.5	12.0	0.90	0.31
AVC appariés %	3.4	3.1	1.28	0.16
CEP appariés %	12.9	14.1	0.97	0.75

Tableau 3

qui est pour eux fondamental, au-delà de nos seuls critères échographiques.

Notre opinion : le Mitraclip®, une fois l'indication posée comme dans COAPT, émerge comme une solution performante dans l'IMF, sur des critères cliniques, échocardiographiques, et de qualité de vie. Il reste à assurer une surveillance serrée des patients pour déterminer le meilleur moment d'intervention.

Parution : JACC 2019. Arnold SV et coll.

Registre STS/ACC TVT : évolution après TAVI avec la valve Sapien 3 en cas de bicuspidie aortique

Raj R. Makkar (Los Angeles, Californie) présenté les résultats de STS/ACC TVT, registre sur le TAVI chez les patients atteints de bicuspidie avec utilisation de la valve Sapien 3. La bicuspidie a été en effet jusqu'ici un motif d'exclusion des études de TAVI, or si l'on évolue vers des sujets plus jeunes et à bas risque, elle va devenir une indication fréquente.

À partir du registre américain des TAVI, les investigateurs ont isolé 2726 procédures sur bicuspidie et 75096 procédures sur valves tricuspides. Les patients du groupe bicuspidie sont plus jeunes (73 contre 81 ans, $p < 0.0001$), avec un score STS inférieur (4.96 vs. 6.5, $p < 0.0001$), moins de comorbidités, donc de nombreuses différences entre les groupes.

Par un score de propensité, ils ont ensuite créé 2691 paires de patients, appariés entre bi- et tricuspide. Le critère principal d'évaluation a été la somme des décès et AVC entre J 30 et 2 ans. En base les données écho sont comparables sauf pour l'anneau aortique un peu plus large dans le groupe bicuspidie. Les données sur les procédures montrent aussi le recours à des valves un peu plus larges dans le groupe bicuspidie. On observe un peu plus de conversions vers la chirurgie et de ruptures d'anneau dans le bras bicuspidie. A J 30 il y a un peu plus d'AVC et de pacemakers dans le groupe bicuspidie. (Tableau 3)

La majorité des AVC surviennent dans les premiers jours post-procédure. En termes de fuites paravalvulaires il n'y a pas de différence significative, ni en termes d'hémodynamique des valves implantées. On n'observe de même pas de différences en terme de récupération au niveau des classes NYHA, ni de la qualité de vie selon le score KCCQ.

Notre opinion : le TAVI apparaît donc une alternative intéressante pour le traitement du RAo sur valve aortique bicuspidie. Cela ne règle toutefois pas le problème de l'aorte ascendante pathologique souvent associée, et une étude randomisée chez ces patients reste nécessaire.

LBCT III, le 17 Mars à 10 h 45.

AUGUSTUS trial (Apixaban vs VKA and Aspirin vs Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and ACS/PCI)

Renato D. Lopes (Duke Clinical Research Institute) a présenté les résultats de AUGUSTUS, l'une des études les plus attendues de cette ACC 2019.

Les investigateurs sont partis de l'interrogation sur le traitement optimal des patients en FA souffrant d'un SCA ou nécessitant une angioplastie coronaire.

Des essais ont tenté de cerner les meilleures approches pour réduire le risque hémorragique en présence d'un traitement anti-thrombotique triple :

*WOEST (n = 573) : moins d'hémorragies et moins d'accidents ischémiques en l'absence d'aspirine comparativement à AVK + DAPT (double traitement antiplaquettaire) (Dewilde WJ et coll. Lancet 2013 ; 381 : 1107-15)

*PIONEER AF-PCI (n = 2124) : moins d'hémorragies avec des doses réduites de rivaroxaban + aspirine comparativement à AVK + DAPT (Gibson CM et coll. NEJM 2016 ; 375 : 2423-34)

*RE-DUAL (n = 2725) : moins de saignements avec du dabigatran aux doses habituelles, sans aspirine, comparativement à AVK + DAPT (Cannon CP et coll. NEJM 2017 ; 377 : 1513-24)

Les données concernant l'apixaban chez les patients en FA nécessitant un DAPT sont limitées.

Et des informations sur les effets de l'aspirine dans ce type de population sont encore à obtenir !

	Capitan	AVK	RR	NNT	p
B patients	2306	2308			
CEP %	10.5	14.7	0.69	24	< 0.001*
Décès %	3.3	3.2	1.03		
AVC %	0.6	1.1	0.50		< 0.05
Hospitalisations %	22.5	26.3	0.83		< 0.05
IDM %	3.1	3.5	0.89		
Thrombose stent %	0.6	0.8	0.77		

*p valable pour la non-infériorité et pour la supériorité ; NNT : nombre de patients à traiter pour éviter un événement

	Aspirine	Placebo	RR	NNH	p
B patients	2307	2307			
CEP %	16.1	9.0	1.89	14	< 0.001
Décès %	3.1	3.4	0.91		
AVC %	0.9	0.8	1.06		
IDM %	2.9	3.6	0.81		
Thrombose stent %	0.5	0.9	0.52		

NNH : number Needed to Harm : nombre de patients à traiter pour induire un effet indésirable du critère choisi : ici, avec l'aspirine.

Tableau 4

D'où les hypothèses à documenter :

*la non-infériorité de l'apixaban sur les hémorragies majeures ou cliniquement significatives (définition ISTH)

*l'infériorité éventuelle de l'aspirine chez ce type de patients sous anticoagulant oral

L'étude AUGUSTUS a comparé l'Apixaban au traitement AVK (warfarine) chez des patients porteurs d'une ACFA et admis pour un syndrome coronarien aigu (SCA) ou une angioplastie « à froid » (relevant donc d'un DAPT pour au moins 6 mois), et a aussi évalué l'Acide Acétylsalicylique (ASA) comparativement au placebo, tous les patients recevant par ailleurs du Clopidogrel 75 mg.

L'étude prévoyait de randomiser 4600 patients sous Apixaban 5 mg x 2/j (ou 2.5 mg selon clairance, âge, poids), ou sous AVK en visant un INR entre 2 et 3. Une sous-randomisation a été réalisée pour les placer sous ASA ou placebo d'ASA.

Le critère d'évaluation principal (CEP) a été le taux de saignements majeurs (selon la définition de l'ISTH : entraînant le décès, survenant dans une zone ou un organe critiques, occasionnant une baisse d'au moins 2 points de l'Hb, néces-

sitant une transfusion d'au moins deux unités) ou cliniquement significatifs (CRNM pour Clinically Relevant Non-Major bleeding : nécessitant une hospitalisation, nécessitant une évaluation médicale et/ou chirurgicale voire une intervention, ou encore nécessitant une initiative médicale sur une modification du traitement anti-thrombotique).

Les inclusions ont concerné des patients en ACFA nécessitant une anticoagulation, et se présentant avec un SCA ou pour une angioplastie coronaire, avec administration d'anti P2Y12 pendant au moins 6 mois. Tous ont reçu de l'Aspirine le jour de l'angioplastie.

Les patients inclus : âge moyen 70.7 ans, 29% de femmes, un score de CHA2DS2VASc à 3.9, un score HAS-BLED à 2.9, déjà sous anticoagulants : 49%. Les patients sont pour 92.6% sous Clopidogrel. Motifs d'inclusion : SCA + PCI : 37.3% ; SCA sans PCI : 23.9% ; PCI programmée : 38.8%. Il n'y a pas d'interaction constatée entre les deux approches testées. (Tableau 4)

Le taux le plus bas de saignement est observé dans le groupe Apixaban plus placebo d'ASA avec 7.3% contre 18.7%

sous AVK plus Aspirine avec une réduction du risque absolu de 11.4% et un NNT = 9 !). On observe également une réduction des décès et hospitalisations sous Apixaban, avec un RR à 0.83 et un p = 0.002, avec un NNT à 26 (et une réduction du risque absolu à 3.9%).

Pour ce critère, l'aspirine ne diffère pas significativement du placebo. Pour la comparaison Apixaban – placebo contre AVK – aspirine, la réduction du risque absolu est de 5.5% (NNT = 18).

Conclusion des auteurs : Chez des patients en FA et un SCA ou une PCI récents, traités par un inhibiteur du P2Y12, un traitement antithrombotique comportant l'apixaban sans aspirine a permis moins d'hémorragies et moins d'hospitalisations sans différence significative pour les accidents ischémiques coronariens, comparativement à l'approche comportant un AVK, l'aspirine, ou les deux.

Notre opinion : AUGUSTUS est donc en faveur d'un traitement associant Apixaban et Clopidogrel sans Aspirine. Toutefois, le calcul statistique a été mené sur le critère principal d'évaluation, à savoir les complications hémorragiques, et l'étude est clairement sous dimensionnée pour comparer les complications ischémiques. C'est donc un élément intéressant pour la gestion de nos patients au quotidien, mais ce n'est pas la démonstration formelle de la formule magique. Remarquons cependant qu'il n'existe absolument aucun signal permettant de craindre une augmentation des incidents sur les stents.

NEJM : Lopes RD et coll. Antithrombotic therapy after acute coronary syndromes or PCI in atrial fibrillation.

	TYRX	contrôle	RR	p
Nb patients	3495	3488		
CEP %	0.7	1.2	0.60	0.04
Infection poche* %	0.4	1.0	0.39	<0.01
Complications %	6.0	6.9	0.87	<0.001**
*infection majeure ; **non infériorité				

Tableau 5

WRAP IT (World-wide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial to Reduce CIED Infection)

Khaldoun G. Tarakji (Cleveland, Ohio) a présenté les résultats de WRAP IT, une étude originale évaluant une enveloppe imprégnée d'antibiotiques pour diminuer les infections après implantation de pacemaker ou autres boîtiers (CIED pour Cardiac Implantable Electronic Devices). Le dispositif comprend une enveloppe de tissu résorbable imprégnée d'antibiotiques (minocycline et rifampicine) dont le relargage est contrôlé par un polymère, pour une durée de délivrance de 7 jours, la résorption étant complète après 9 semaines.

L'étude est randomisée et compare ce dispositif, le TYRX à un groupe contrôle. Tous les patients reçoivent une dose d'antibiotique avant implantation dans les deux groupes de l'étude. Les inclusions portent sur des patients devant recevoir un nouveau dispositif ou faire l'objet d'un changement. Sont exclus les patients avec infection préalable. Le critère principal d'évaluation est le taux d'infections majeures à 12 mois. L'étude a porté sur 6983 patients (31% de diabétiques, 2% sous immunosuppresseurs, un quart de pacemakers, 3/4 de défibrillateurs ou de CRT-D). (Tableau 5)

La sécurité d'emploi du dispositif TYRX est bonne, sans excès de complications à 12 mois (p

< 0.001 pour la non-infériorité). On observe même un bénéfice à long terme avec une réduction des complications infectieuses à 3 ans (RR 0.63, p = 0.04). L'analyse des sous-groupes montre des résultats homogènes. Ce nouveau dispositif apparaît donc intéressant, toutefois le nombre de patients à traiter pour éviter une infection sévère est de 200, et il n'est donc pas sûr que cela soit valable d'un point de vue économique. Une étude de coûts est donc nécessaire avant d'adopter définitivement cette approche.

Notre opinion : envelopper les boîtiers dans une enveloppe délivrant une double antibiothérapie locale est certainement rassurant pour les débutants et les centres affectés d'un taux de complications infectieuses élevé. Les autres n'en ressentiront pas la nécessité. Mais dans les pays où les patients et leurs avocats entament facilement une procédure en dommages (USA par exemple), cela peut constituer une approche rassurante pour le praticien, qui fera payer le dispositif TYRX au patient !

Parution NEJM (Tarakji KG et coll.)

POET (Long-term Outcome of Partial Oral Treatment of Endocarditis)

Henning Bundgaard (Copenhagen, DK) a rapporté les résultats du suivi à long terme de POET. L'étude, déjà présentée pour la partie à court terme, était destinée à éva-

Évaluer la possibilité de passer au traitement oral plus rapidement dans le traitement de l'endocardite infectieuse et ainsi de raccourcir la durée de séjour.

L'étude est randomisée, menée en non infériorité. Les inclusions ont concerné des endocardites bactériennes du cœur gauche à streptocoque, entérocoque, staphylocoque doré ou coagulase négatif. Les patients doivent avoir reçu au moins 10 jours de traitement IV, avoir une température < 38° depuis deux jours, une CRP en baisse de 25%, des globules blancs en baisse, et pas d'abcès d'anneau en ETO. Ils sont alors randomisés pour une antibiothérapie per os avec sortie rapide, ou maintien en IV en secteur hospitalier.

La double antibiothérapie orale per os est adaptée au germe, avec des mesures de taux plasmatiques permettant d'adapter au mieux la posologie. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, chirurgie cardiaque non prévue, épisodes emboliques et récurrence de l'infection à 6 mois.

L'étude POET a concerné 400 patients. L'âge moyen est de 67 ans, avec 25% de femmes, le germe est un streptocoque dans 50% des cas. Les résultats à 6 mois montraient une supériorité du traitement per os avec une différence de 3.1% en faveur du traitement oral validant sa non-infériorité (NEJM 2019 ; 380 ; 5 du 31/01/2019). La présentation de ce début 2019 a porté sur le suivi à long terme, avec une médiane de suivi de 3.5 ans. (Tableau 6)

L'analyse des sous-groupes montre des résultats homogènes. La sortie est plus rapide de 16 jours dans le groupe avec relais oral.

Type antibiothérapie	IV	PO	RR	p
Nb patients	199	201		
CEP %	38.2	26.4	0.64	0.01
Chirurgie non prévue %	9.5	6.0		0.2
Embolies %	2.5	2.5		0.80
Récidive hémoc + %	5.5	4.0		0.40
Décès %	27.1	16.4	0.57	0.009
Durée d'hospitalisation* *post-randomisation (jours)	19	3		< 0.001

Tableau 6

	HM3	HM2	RR	p
Nb patients	516 (509*)	512 (490*)		
CEP %	74.7	60.6	0.60	< 0.0001
Changement pompe %	2.3	11.3	0.21	< 0.0001
AVC %	9.9	19.4	0.42	< 0.0001
AVC hémorragique %	4.9	8.35	0.49	0.004
AVC ischémique %	5.6	12.9	0.37	< 0.0001
AVC +handicap %	5	7.5	0.54	0.008
Hémorragie %	43.8	55.0	0.64	< 0.0001
Sans hémorrh digestive %	70.9	63.2	0.72	0.005
Thrombose de pompe** %	1.4	13.9	0.008	< 0.0001
*analysables à 2 ans				

Tableau 7

Ce suivi à long terme de POET valide donc la possibilité d'une sortie plus rapide sous relais antibiotique oral pour les endocardites bactériennes répondant bien à la phase initiale de traitement IV

Notre opinion : dès lors que certaines conditions sont réunies, les patients sont mieux à domicile, loin des complications hospitalières potentielles.

L'endocardite bactérienne ne semble pas échapper à ce principe de bon sens. Encore fallait-il s'en assurer.

MOMENTUM 3 – présentation finale

Mandeep R. Mehra a présenté les résultats du suivi long terme de l'étude MOMENTUM 3, essai qui a comparé le HeartMate-3 au HeartMate-2, deux dispositifs d'assistance circulatoire implantables à fonctionnement différent. Le HeartMate II est une assistance mécanique implantable à flux continu entre le VG et l'aorte ascendante.

Cela représentait déjà un progrès sur les premiers dispositifs implantables (NEJM 2001 ; 345 : 1435-43 et NEJM 2009 ; 361 : 2241-51). Le HeartMate III est une pompe centrifuge dont l'élément mobile est maintenu en lévitation et activé de même. En cela, il est optimisé pour réduire le risque de thrombose et la destruction mécanique des érythrocytes. Son anastomose à la pointe du VG est large, pour réduire les forces de cisaillement, il est sans friction (pas de roulements mécaniques), et pulsatile, pour réduire la stase et la thrombose.

Les résultats à court et à moyen termes avaient déjà été rapportés. La partie de l'étude présentée à l'ACC 2019 a concerné les 1028 patients avec un suivi de 2 ans. L'âge moyen a été de 59 ans, avec 80% d'hommes, l'assistance circulatoire au long cours était le projet thérapeutique « final » dans 60% des cas. Le critère principal d'évaluation est la survie à 2 ans sans AVC compliqué de handicap significatif ou réintervention ou bien remplacement pour défaillance de la pompe. (Tableau 7)

Le problème des thromboses de pompe est quasiment éliminé avec ce nouveau dispositif. On observe une réduction nette des AVC quel que soit leur type, de l'ordre de 50%, et une réduction de 40% des saignements y compris digestifs qui sont une complication classique de l'assistance circulatoire. On observe également une réduction significative des arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires. Le taux de survie à 2 ans avec le HeartMate 3 est de 81%, comparable à ce que l'on obtient avec la transplantation cardiaque.

En termes de classe NYHA, de test de marche de 6 minutes et de qualité de vie, il n'y a pas de différences significatives. L'analyse des sous-groupes montre des résultats homogènes. Les résultats sont tellement bons que le nombre de patients à traiter pour éviter une complication grave est de 1 !!!

Pour 100 patients traités par HM3 comparativement au HM2, sur 2 ans, 110 événements graves sont évités (thromboses de pompe : 22, AVC : 20, hémorragies : 68, dont 36 digestives) ! Il faut aussi souligner, avec les auteurs,

Notre opinion : ce nouveau dispositif, le HeartMate 3, est clairement une avancée majeure dans l'assistance circulatoire de longue durée. À tel point que des études à plus long terme que 2 ans devront être menées, et une remise en question de la transplantation cardiaque ne pourra être évitée, d'autant que même cette approche comporte de nombreux inconvénients. La question est maintenant de revoir le rôle du cœur artificiel implantable, dont on n'entend plus guère parler et qui risque d'avoir des difficultés à se comparer au HeartMate 3 !

Publication NEJM

CardioMEMS

David M. Shavelle (USC, Los Angeles, CA) a présenté les résultats de CardioMEMS, une étude post-AMM du dispositif, validant l'intérêt d'un capteur de pression pulmonaire pour la gestion des patients insuffisants cardiaques. Ce dispositif évalué dans l'étude CHAMPION avait montré une réduction de 7% des hospitalisations (Abraham WT et coll. Lancet 2011 ; 377 : 658-66).

Le capteur implanté mesure en continu la pression dans l'artère pulmonaire, le patient transmet ses courbes à un serveur sécurisé, qui affiche ensuite la tendance d'évolution de cette pression, permettant de guider les adaptations thérapeutiques nécessaires de façon rapide et précoce sans attendre la décompensation clinique. L'étude est prospective, multicentrique, menée en ouvert, et a porté sur 1200 patients en classe NYHA III ayant été hospitalisés au moins une fois pour insuffisance cardiaque au cours de l'année précédente, avec un suivi de 12 mois.

Le critère d'évaluation principal est la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HFH) dans l'année suivant l'implantation du capteur comparativement aux hospitalisations avant capteur.

Les inclusions requièrent aussi un traitement optimal par IEC ou ARA 2 et bêta-bloquants, et une artère pulmonaire de 7 mm ou plus de diamètre. Les patients ont un âge moyen de 69 ans, avec 8% de femmes, une cause ischémique dans 41% des cas, des dispositifs implantés pour 50%. La FEVG est < 40% pour 53% d'entre eux, et supérieure à 50% pour 30%.

Le traitement médical de base est considéré optimal. Ainsi, 859 patients ont eu la visite M12. La pression capillaire moyenne à l'implantation est à 20 mmHg.

On assiste à une baisse progressive de la pression pulmonaire au fil du temps, traduisant un meilleur contrôle des patients. La compliance à la transmission des données est bonne. Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque passent de 1.24 par patient-année avant implantation à 0.52 après soit une baisse de 58% avec un $p < 0.0001$ (RR 0.42). Pour le critère HFH et décès, on passe de 1.24 à 0.69 avec une baisse de 44% (RR 0.56) et un $p < 0.0001$. Pour les hospitalisations toutes causes on passe de 2.25 à 1.61, baisse de 28% et $p < 0.0001$ (RR 0.72). Pour les survivants à 12 mois, le taux d'hospitalisations pour IC est réduit de 66% (RR 0.34, $p < 0.0001$).

Les résultats sont comparables quelle que soit la FEVG avec en cas de FEVG préservée, une baisse des HFH de 61% ($p < 0.001$). Les résultats sont identiques dans tous les sous-groupes. La sécurité du dispositif est bonne avec 0.1% de défaillance du capteur sur 1 an de suivi. CardioMEMS vient donc valider dans la vraie vie les résultats de CHAMPION et valide l'intérêt de ce dispositif pour adapter rapidement le traitement des insuffisants cardiaques pour réduire les réhospitalisations.

Notre opinion : sans nier le considérable intérêt du capteur, qui ouvre une nouvelle étape dans le traitement de l'IC, les décompensations cardiaques sont fréquemment précédées de prise pondérale facilement détectable, si l'on y prête attention ! Le capteur de

pression est aussi une excellente opportunité, pour le praticien disposant des mesures, d'optimiser vraiment le traitement et aussi de motiver le patient aux mesures hygiéno-diététiques.

LBCT 4, le 18 Mars à 8 h.

CLEAR Wisdom

Anne Carol Goldberg (St Louis, Missouri) a présenté les résultats de CLEAR Wisdom, une étude sur un nouvel inhibiteur de synthèse du LDL-cholestérol, l'Acide Bempe-doïque (AB). Il s'agit d'une prodrogue activée dans le foie qui inhibe ensuite l'ATP citrate lyase (ACL) et inhibe donc la voie de synthèse du cholestérol deux étages en amont de l'HMG-CoA réductase (bloquée par les statines). L'AB augmente l'expression des récepteurs pour le LDL et augmente ainsi la clairance du LDL. L'intérêt de cet inhibiteur de la synthèse du cholestérol est que son enzyme de conversion en produit actif n'est pas présent dans les muscles squelettiques, et ne devrait pas y engendrer de symptômes.

Le but de l'étude CLEAR Wisdom a été d'évaluer l'efficacité et la sécurité du produit au long cours chez des patients à haut risque cardio-vasculaire déjà à la dose maximale tolérée de statine. Il s'agit d'une étude de phase III, en double aveugle contre placebo. Les patients sont randomisés en 2/1 sous AB ou placebo.

L'AB est administré à raison de 180 mg en une prise par jour, le suivi est de 52 semaines. Les inclusions portent sur des patients avec athérome déjà présent et/ ou une hypercholestérolémie familiale hété-

rozygote, avec un LDL initial ≥ 1 g/l et ≥ 0.7 g/l après une phase de run in sous la dose maximale tolérable de statine. Le critère principal d'évaluation est la variation du LDL-cholestérol à 12 semaines. L'étude porte sur 779 patients. On note un âge moyen de 64 ans, une forme hétérozygote pour 6%, un LDL à 1.22 g/l, une statine à pleine dose dans 52% des cas.

Les résultats de CLEAR Wisdom montrent une réduction du LDL de 15.1% comparativement à une hausse sous placebo de 2.4% soit une différence nette de 17.4% ($p < 0.001$). Ce bénéfice est maintenu durant les 52 semaines de l'étude. Elle est plus importante, et atteint 24.6%, pour les patients sans statine. On note également une baisse de l'Apo B de 9.3%, du cholestérol non-HDL de 10.8% et de 18.7% de la CRPhs. La sécurité d'emploi est bonne. On note une diminution de 2% des MACE survenus durant l'étude en faveur du produit testé, mais l'étude n'a clairement pas la puissance pour valider un tel résultat. Aucun impact délétère n'est noté au niveau des paramètres glycémiques.

Notre opinion : ce nouveau traitement est certes intéressant. Toutefois il existe déjà, outre les statines dont l'efficacité n'est plus à démontrer, l'Ezetimibe qui donne une baisse de LDL cholestérol comparable par un autre mécanisme et qui a fini par donner quelques signaux favorables (en post-SCA) après une longue période d'aridité.

Et surtout avec le développement des anti-PCSK9, puis de l'Inclisiran (lequel agit au niveau des mRNA de la PCSK9), il existe une authentique compétition. Néanmoins, pour

certain patients (hypercholestérolémies familiales, coronaropathie très évolutive...), une association de plusieurs classes thérapeutiques pourra être nécessaire et l'AB semble, au moins par son excellente tolérance, assez bien placé pour se trouver un créneau. Il faut mentionner un bénéfice dont la portée restera à déterminer : la réduction sensible de la CRP, qui peut avoir un bénéfice considérable, à évaluer dans des études de dimensions plus importantes.

INFINITY (Intensive versus Standard Ambulatory Pressure Lowering to Lessen Functional Decline in the Elderly Trial)

William B. White (Framington, Connecticut) a présenté les résultats de l'essai INFINITY, qui a comparé un traitement antihypertenseur « lourd » à un traitement moindre, avec guidage par MAPA, chez des hypertendus âgés. L'étude vise à démontrer qu'une PAS à la MAPA à 130 mmHg, est supérieure sur le maintien cognitif, comparativement à un groupe contrôle visant une PAS à 145 mmHg. Le critère retenu est la réduction de survenue des lésions de type hypersignal de la substance blanche sur les IRM cérébrales, qui sont corrélées à un déclin cognitif et fonctionnel.

Le critère principal d'évaluation est la variation, comparativement à l'inclusion, des paramètres de mobilité des patients, et la variation des hypersignaux de substance blanche à l'IRM. Toutes les classes d'anti-hypertenseurs peuvent être utilisées durant l'essai pour obtenir la valeur recherchée. L'étude est randomisée avec un suivi de 3 ans.

Les inclusions ont porté sur des patients de 75 ans et plus, avec une PAS entre 150 et 170 sous une classe thérapeutique ou plus ou bien > 170 mmHg sous zéro ou 1 classe thérapeutique, avec une PAS sur 24 heures au MAPA \geq 140 mmHg, avec par ailleurs des hypersignaux constatés en IRM.

L'étude a ainsi randomisé 199 patients entre les deux groupes prédéfinis de PAS. L'âge moyen à l'inclusion est de 80 ans, on note 57% de femmes, un bon état neurologique initial. Les objectifs tensionnels ont été parfaitement atteints durant le suivi par MAPA dans les deux groupes. On observe une augmentation des hypersignaux de substance blanche de 0.29% dans le groupe 130 mmHg et de 0.48% dans le groupe 145 mmHg avec un $p = 0.03$. Pour ceux bien contrôlés (à la PAS prédéfinie), la variation est de 0.23 contre 0.58 avec un $p < 0.01$. Pour ce qui est des paramètres de mobilité il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes. Pour les paramètres cognitifs, pas de différence non plus sauf pour le temps de réaction séquentielle en faveur du groupe 130 mmHg. En termes de sécurité, il n'y a pas d'excès de chutes ni de malaises corrélés avec la PAS inférieure.

Notre opinion : INFINITY montre un ralentissement des lésions cérébrales attribuées à l'HTA à la condition de la réduire au niveau (déjà recommandé sur les critères MAPA) de 130 mmHg. Signalons qu'une PAS à 130 mmHg en MAPA correspond à 140 mmHg en mesure casuelle. La PA recommandée classiquement après 80 ans est 150 mmHg en casuel. Ici donc émerge un bénéfice à réduire de 10 mmHg de plus la PAS ambulatoire. Les critères utilisés dans l'étude ne sont pas

	HFrEF	ICNS/HFpEF/non-IC*
Nb patients	671	16489
Décès CV + HIC %		
Dapagliflozine	17.9	4.3
Placebo	27.1	4.8
RR	0.62***	0.88 contre placebo
HIC %		
Dapagliflozine	13.5	2.1
Placebo	19.0	2.7
RR	0.64***	0.76***
Décès CV %		
Dapagliflozine	7.2	2.5
Placebo	12.4	2.3
RR	0.55***	1.08
Mortalité globale %		
Dapagliflozine	11.3	5.4
Placebo	17.7	5.5
RR	0.59	0.97

*FEVG disponible pour 5202 patients ; HIC : hospitalisations pour IC
***hautement significatif

Tableau 8

contestables pour l'IRM, mais pour les variations cognitives, le délai est un peu limité : 3 ans est probablement trop peu pour faire apparaître des différences cognitives, le travail mérite ainsi d'être complété à plus long terme. La portée de cette étude est plus importante qu'il n'y paraît. Bien des patients de 80 ans voire plus, qui étaient considérés comme « vieux » il y a quelques années (ce qui supposait que les efforts pour réduire leur PA et d'autres FRCV étaient au mieux futiles, au pire délétères), ne le sont plus. Dès lors, ils devraient bénéficier de critères de normalité tensionnelle différents, qui se rapprochent de ceux des « jeunes », pourvu que le traitement n'induisse pas des effets indésirables gênants. L'histoire des objectifs tensionnels en fonction de l'âge n'est pas terminée !

DECLARE TIMI 58 (Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus)

Eri T. Kato a présenté des données complémentaires de l'étude DECLARE TIMI 58 sur l'impact de la Dapagliflo-

zine en fonction de la FEVG initiale. Dans cette étude 17160 patients diabétiques de type 2 avec une maladie cardio-vasculaire ou de multiples facteurs de risque avaient été randomisé sous Dapagliflozine 10 mg/j ou placebo. L'étude avait montré, dans sa première présentation, une réduction de 17% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et décès cardio-vasculaires (RR 0.83) avec un $p = 0.005$.

Pour cette nouvelle analyse pré-spécifiée, les patients ont été répartis en 671 patients avec une FEVG < 45% (HFrEF), et 16489 patients avec une FEVG préservée, divisés en 1316 HFpEF (ou IC non systolique) et 15173 sans insuffisance cardiaque connue. L'âge moyen a été de 64 ans, 847% d'hommes en cas de HFrEF, 57% pour les ICNS et 62% pour ceux sans IC. (Tableau 8)

On voit donc que le bénéfice est d'autant plus marqué que la FEVG est initialement moindre. Toutefois pour ce qui est des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, le bénéfice persiste quelque

soit la FE initiale, ce qui est une bonne nouvelle pour la prise en charge de l'HFpEF. La réduction des décès cardio-vasculaires et de la mortalité globale est essentiellement observée dans le groupe HFpEF.

Conclusion des auteurs :

*les patients porteurs de HFpEF sont ceux au risque le plus élevé de complications et de mortalité CV

*le traitement par la Dapagliflozine a permis de réduire les hospitalisations pour IC, comparativement au placebo, pour une variété de patients, dont ceux avec HFpEF

*la Dapagliflozine a réduit les décès CV (NNT4ans = 16) chez les porteurs de HFpEF, mais pas chez ceux sans HFpEF

*ces bénéfices ont été observés avec un profil de sécurité identique pour la Dapagliflozine, indépendamment de l'existence ou non d'une IC

Ainsi, l'utilisation de l'iSGLT2 Dapagliflozine

*est bénéfique pour réduire les hospitalisations pour IC dans une gamme étendue de FEVG

*pourrait apporter un plus grand bénéfice en réduisant la mortalité CV et la mortalité toutes causes en cas de HFpEF

Notre opinion : les gliflozines (inhibiteurs de la SGLT2) se comportant comme des diurétiques, elles peuvent améliorer les deux formes d'insuffisance cardiaque. Et ce d'autant plus que la cardiopathie est évoluée.

Ne pas oublier cependant que cette classe d'antidiabétiques oraux a pu donner lieu à un excès d'amputations (non retrouvé avec certains produits) et son effet bénéfique sur les

AVC est nul, malgré une réduction significative de la PAS. Cette dernière notion peut être lourde de conséquences, puisque la réduction de la PA peut obliger les praticiens à réduire d'autres antihypertenseurs pour maintenir une PA suffisante. Lesquels, non prescrits, ne peuvent agir sur la prévention des AVC ! Malgré un certain enthousiasme, l'histoire des gliflozines ne semble pas totalement écrite. Que les gliflozines se comportent de manière favorable dans l'insuffisance cardiaque ne doit pas faire crier au miracle, après tout, ces molécules induisent une diurèse osmotique et les résultats présentés ici étaient tout sauf inattendus, sauf pour la partie très intéressante et source de perspectives, de la réduction de la mortalité globale et CV, qu'il faudra confirmer dans d'autres essais.

Publication dans Circulation

REDUCE-IT (Reduction in Total Ischemic Events in the Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial)

Deepak L. Bhatt a présenté (on remarque le 2e signataire, Ph. Gabriel Steg !) des données supplémentaires sur l'étude REDUCE-IT rapportée lors de la dernière AHA, portant ici sur la réduction des événements ischémiques totaux, et non plus sur le premier événement enregistré comme pratiqué d'habitude.

L'étude REDUCE-IT avait randomisé 8179 patients sous Icosapent Ethyl 4 g/j ou placebo, avec un suivi médian de 4.9 ans. Le critère principal d'évaluation était la somme des décès cardio-vasculaires, IDM et AVC non mortels, revascularisations coronaires et hospi-

talizations pour angor instable. Les inclusions portaient sur des patients de 45 ans et plus avec une maladie cardio-vasculaire prouvée ou de 50 ans et plus avec un diabète et au moins un facteur de risque additionnel, avec des triglycérides à jeun entre 1.5 et 5 g/l, et un LDL entre 0.4 et 1 g/l sous statines plus ou moins Ezetimibe. Ce profil de patients représente 15.5% de ceux inclus dans l'étude CLARIFY, rendant ces résultats généralisables à une large population de patients. Le CEP dans l'étude princeps était réduit de 24.8% avec un p très significatif, et le critère secondaire associant les décès CV, IDM et AVC était réduit de 26.5% avec un p très significatif aussi. La population avait un âge moyen de 64 ans avec 28% de femmes, 70% en prévention secondaire et 0 % en prévention primaire, un LDL à 0.74 g/l et des triglycérides à 2.17 g/l.

Les premiers événements rapportés précédemment représentent 55% de l'ensemble enregistré. Les événements récidivants représentent donc 45% du total des accidents survenus. On observe une réduction globale de 30% sur l'ensemble des événements survenus.

On constate, comme toujours, une baisse de l'adhérence au traitement au fil du temps, mais le bénéfice persiste. On note également un bénéfice plus marqué chez ceux ayant des triglycérides initialement plus élevés, ce qui va sûrement relancer la controverse sur le risque cardio-vasculaire lié aux triglycérides. Cette nouvelle analyse vient renforcer les données de l'étude princeps et redonner un peu de vigueur aux Acides Gras oméga-3 insaturés, ce qui ne réjouira pas nos amis poissons.

Conclusion des auteurs :

Comparativement au placebo, l'icosapent éthyl 4g/j a significativement réduit les événements CV de 30%, dont :

*25% de réduction des événements initiaux

*32% pour les événements de 1ère récurrence

*31% pour les événements de 2e récurrence

*48% pour les événements en 4e position et ultérieurs

L'analyse des événements montre une prévalence élevée d'événements chez les patients sous statines gardant un taux de TG > 1.00 g/l et le potentiel de l'icosapent pour réduire le risque résiduel.

Ainsi, pour 1000 patients traités 5 ans, on réduit

*les décès CV de 12 personnes

*les IDM mortels ou non de 41

*les AVC de 14

*les revascularisations coronaires de 76

*les admissions pour angor instable de 16

*le critère primaire composite de 159

Notre opinion : REDUCE-IT se distingue dans son approche par l'administration de doses élevées d'AG 3-insaturés. L'intérêt de cette réanalyse est d'étendre l'observation aux événements récurrents. Et le bénéfice y est confirmé.

Parution dans le JACC

LBCT 5 le 18 Mars à 10 h 45.

SAFARI STEMI

L'étude SAFARI STEMI présentée par Michel R. Le May (Ottawa, Canada) revient sur la question de la supériorité de la voie radiale sur la voie fémorale dans l'angioplastie primaire en phase aiguë d'infarctus. Les inclusions portent sur des patients avec un STEMI adressés pour an-

Abord	Radiale	Fémorale	RR	p
Réinfarctus %	1.8	1.6	1.07	0.83
AVC %	1.0	0.4	2.24	0.12
Décès, IDM, AVC %	4.0	3.4	1.17	0.45
Thrombose stent %	1.5	1.1	1.07	0.83
Saignements TIMI %	2.2	2.5		0.63

Tableau 9

gioplastie primaire à moins de 12 heures du début. Sont exclus les patients thrombolysés, ceux sous anticoagulants et les patients pontés. Tous les patients reçoivent 160 mg d'Aspirine, une dose de charge d'anti P2Y12, de l'HNF puis sont randomisés entre les deux voies d'accès. Le critère principal d'évaluation est la mortalité globale à J 30.

L'étude prévoyait d'inclure 4884 patients pour avoir une puissance statistique suffisante, mais elle a été arrêtée prématurément par le DSMB pour futilité, et n'a donc inclus que 2292 patients. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un âge de 62 ans, 78% d'hommes, un infarctus antérieur pour 37%. Ils ont reçu pour 91% du Ticagrelor. Un anti-Gp IIb/IIIa est employé dans 6% des cas. Le taux de crossover est faible. Un dispositif de fermeture de l'abord artériel est employé dans 68% des cas pour la voie fémorale.

Le délai moyen symptôme-déploiement du ballon est de 166 minutes. On note un abord un peu plus long et un peu plus de scopie dans le groupe abord radial.

On retrouve 57% de pluritronculaires, 40% de lésions de l'IVA et 40% de la coronaire droite. Le flux TIMI en fin de procédure est comparable dans les deux bras. Les résultats du critère principal sont de 1.5% pour la radiale et 1% pour la fémorale avec un RR à 1.15 et un p = 0.69. Les résultats sont

identiques dans tous les sous-groupes prévus. (Tableau 9)

Notre opinion : SAFARI STEMI vient donc remettre en cause le dogme de la supériorité de la voie radiale, même si l'étude a été stoppée prématurément et manque de puissance. La méta-analyse de toutes les études, présentée par l'auteur, est fortement déséquilibrée par deux études seulement, RIVAL et RIFLE, qui contredisent les autres études poolées.

Le problème va donc rester encore en suspens un certain temps, mais cela permettra de déculpabiliser un peu les opérateurs qui restent attachés à la voie fémorale, laquelle avantage un peu les débutants... Toutefois, la voie radiale avantage les établissements, qui peuvent raccourcir la durée de séjour et faire rentrer d'autres patients pour des gestes à forte valeur ajoutée ! Il est donc peu vraisemblable qu'on revienne en arrière, alors que les opérateurs sont formés à la voie radiale !

COACT (Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation)

Jorrit S. Lemkes (Amsterdam, NL) a présenté les résultats de COACT, une étude portant sur la coronarographie chez les patients ayant eu un arrêt circulatoire hors hôpital, récupéré, sans tracé d'infarctus ST+ après réanimation. L'étude a porté sur 552 patients ayant présenté un arrêt cardiaque ressuscité sans STEMI, randomisés en 1/1 entre coronarogra-

phie immédiate et coronarographie différée. Le suivi est ensuite de 90 jours. Les inclusions portent sur des patients de plus de 18 ans, ressuscités après arrêt, avec un tracé ECG initial en TV ou FV, en excluant les STEMI.

	Ticagrelor	Clopidogrel	RR	p
Nb patients	1913	1886		
TIMI majeurs %	1.05	1.22	0.86	0.61
PLATO majeurs %	1.57	2.12	0.74	0.21
BARC 3-5 %	1.62	1.96	0.82	0.43
Saignements mortels %	0.31	0.21	1.47	0.55
Saignements intracranéens %	0.52	0.48	1.10	0.84
Total saignements %	10.25	6.15	1.69	<0.01
TIMI significatifs %	5.28	3.76	1.41	0.03
Saignements TIMI mineurs %	5.85	2.86	2.06	<0.01
MACE 12 mois %			0.88	0.25

Tableau 10

Le critère principal d'évaluation est la survie à J 90. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un âge moyen de 65 ans, 80% d'arrêts avec témoin, une ressuscitation obtenue en moyenne après 15 minutes de réanimation. La coronarographie est réalisée 2.3 heures après l'arrêt dans le bras immédiat et 121.9 heures après dans le bras différé.

On retrouve 28% de monolésions, 20% de bitronculaires et 17% de tritronculaires, une lésion aiguë instable dans 15%, une occlusion thrombotique récente dans 4 à 7% des cas. Une angioplastie est pratiquée dans 33% des cas, un pontage dans 6% des cas. Le critère principal montre un taux de survie à J 0 de 64.5% dans le groupe immédiat et 67.2% dans le groupe différé, avec un RR à 0.89 et un p = 0.51.

Pour les critères secondaires, il n'y a pas de différence significative sauf pour le temps à atteindre la température recherchée dans la phase d'hypothermie thérapeutique qui est plus long dans le bras coro immédiate. Il n'y a pas non plus de différences au niveau des courbes de CPK, CPKmb et Troponine, ni au niveau des lactates et de la créatinine. L'analyse des sous-groupes montre des résultats homogènes, sauf pour les patients de plus de 70 ans et ceux avec antécédents coronariens où la tendance est en faveur de l'approche immédiate. La coronarographie immédiate dans ce type de population n'offre donc pas de bénéfice significatif.

Conclusion des auteurs

*Chez les patients avec arrêt circulatoire hors hôpital (OHCA) et retour d'une hémodynamique autonome (ROSC pour return of spontaneous circulation) sans signes de SCAST+, la coronarographie immédiate n'a pas amélioré la survie à 90 jours comparativement à la coronarographie décalée

*les patients randomisés à la coronarographie immédiate ont atteint leur température (d'hypothermie) plus tardivement

*il n'y a pas eu de différences dans les marqueurs de souffrance myocardique

Notre opinion : l'essai est déjà remarquable par son effectif ! Sinon, le pronostic des arrêts circulatoires hors – hôpital est fréquemment neurologique.

Un essai publié dans le NEJM avait bien montré que les patients récupérés au plan CV avaient un pronostic neurologique très défavorable. Mais COACT méritait d'être réalisé.

Parution NEJM

TREAT (Ticagrelor versus Clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolytics therapy : 12 months results from the TREAT trial)

Otavio Berwanger a présenté les résultats du suivi long terme de TREAT, une étude comparant le Ticagrelor au

Clopidogrel chez les patients thrombolysés. Les résultats à 30 jours déjà présentés (ACC 2018 et JAMA Cardiology 2018 ; 3 : 391-9) montraient que le Ticagrelor n'était pas inférieur au Clopidogrel en termes de saignements majeurs, quels que soient les critères retenus (TIMI, PLATO, BARC).

L'étude TREAT a porté sur 3799 patients entre 18 et 75 ans avec un infarctus STEMI thrombolysé dans les 24 premières heures. Les patients étaient randomisés sous Ticagrelor ou Clopidogrel aux doses usuelles (respectivement 180 mg en charge et 90 mg X 2/j et 300 mg puis 75 mg/j), et suivis 12 mois.

Le critère principal d'évaluation a été le taux de saignements TIMI majeurs. L'analyse présentée ici était pré-spécifiée et a porté sur les saignements mais aussi les différentes complications ischémiques. L'analyse a été menée en non-infériorité. Les patients inclus étaient âgés en moyenne de 59 ans, avec 77% d'hommes, ont été randomisés en moyenne 11 heures après la thrombolyse, faite d'un produit fibrine-spécifique dans 76% des cas. Ils ont fait l'objet d'une angioplastie dans 60% des cas. L'essentiel des inclusions a été le fait de la Russie, de la Chine et du Brésil. (Tableau 10)

Pour ce qui est des MACE le RR est à 0.88 avec un $p = 0.25$. Pour les décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC, le RR est à 0.93 avec un p à 0.53. L'analyse de tous les composants pris séparément ne montre aucune différence significative.

TREAT montre donc une absence de risque hémorragique grave avec le Ticagrelor dans cette indication, avec une augmentation significative toutefois des saignements mineurs, et sans gain clinique au niveau des complications ischémiques.

Conclusion des auteurs :

*chez des patients < 75 ans avec STEMI, l'administration de Ticagrelor après fibrinolyse n'a pas aggravé le risque d'hémorragie majeure comparative-ment au Clopidogrel à 12 mois
*les résultats montrent que le Ticagrelor pourrait ne pas réduire le risque de MACE chez ces patients fibrinolyés pour un STEMI

*en poolant TREAT et PLATO, il en résulte un probable gain sur les MACE, sans hétérogénéité statistique

Notre opinion : on peut employer le Ticagrelor après une thrombolyse sans risque excessif. Mais avec un gain nul sur les événements ischémiques et plus d'hémorragies « non-graves ». La méta-analyse de cette étude poolée avec PLATO est certes en faveur d'un bénéfice sur les complications ischémiques mais comme PLATO pèse 88% dans la pondération de la méta-analyse, on peut s'interroger sur la valeur de celle-ci pour argumenter d'un gain clinique dans TREAT. Acrobaties statistiques ! L'approche éprouvée et bien moins coûteuse aspirine – clopidogrel n'est pas détrônée.

Parution dans le JACC

Durée DAPT	1 mois	12 mois	RR	p
Nb patients	1500	1509		
CEP %	2.4	3.7	0.64	< 0.001 non inf 0.04 supériorité
Décès CV, IDM, AVC %	2.0	2.5	0.79	0.05 non inf 0.4 supériorité
Saignements TIMI* %	0.4	1.5	0.26	0.004 supériorité
*saignements TIMI majeurs/mineurs				

Tableau 11

STOP DAPT 2

Hirotoishi Watanabe a rapporté les résultats de l'étude STOP DAPT 2 dont l'objectif a été de comparer un mois de double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) suivi par un traitement avec le Clopidogrel seul, contre 12 mois de DAPT classique après implantation de stent actif (DES).

Le stent utilisé a été le Xience® pour tous les patients. Une première étude avait montré des résultats favorables comparativement à un bras historique servant de référence (MACE à 1 an 2.8% contre 4.0%, RR 0.64, $p = 0.03$; Cardiovasc Interv Ther 2016 ; 31 : 196-209).

Dans STOP-DAPT-2, les patients reçoivent 75 mg/j de Clopidogrel ou 3.75 mg/j de Prasugrel, ce qui n'est pas la posologie habituelle. L'analyse est menée en non infériorité après 12 mois de suivi. L'étude a été réalisée dans 90 centres au Japon. Sont inclus tous les patients implantés avec un DES Xience. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus, AVC, thrombose de stent et saignements TIMI. La marge de non infériorité est fixée à 50%, ce qui très large. L'étude porte sur 3045 patients, on note 82% de voies radiales, l'emploi de l'IVUS ou de l'OCT dans quasiment tous les cas, 60% de patients sous Clopidogrel et 40% sous Prasugrel. (Tableau 11)

Pris séparément, tous les événements cliniques sont non significativement différents sauf

les saignements. Les résultats sont identiques dans les sous-groupes prévus, sauf pour les insuffisants rénaux sévères où le DAPT sur 12 mois semble meilleur.

Notre opinion : STOP-DAPT-2 est en faveur d'un DAPT de courte durée sur un mois, mais cela n'est évidemment valable que pour le stent étudié, le protocole utilisé, et la population concernée, qui partage peu de points communs avec le phénotype « caucasien ».

SMART CHOICE

Joo-Yong Hahn a présenté les résultats de SMART CHOICE, une étude comparant un double anti-agrégation (DAPT) durant 3 mois seulement à la double anti-agrégation classique de 12 mois après insertion de stents actifs (DES). L'étude est randomisée, en ouvert, et menée en non-infériorité. Les patients reçoivent comme stents possibles le Xience, le Promus ou Synergy, ou l'Orsiro. Ils sont ensuite randomisés entre le groupe « 3 mois » au-delà duquel l'anti-P2Y12 est poursuivi seul ou le groupe « DAPT 12 mois ». L'étude a été menée dans 33 centres en Corée du Sud. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, infarctus et AVC à 12 mois de suivi. SMART CHOICE a été menée en non-infériorité avec une marge fixée à 1.8% pour un taux d'événements attendus dans le groupe contrôle de 4%.

L'étude a permis d'inclure 2993 patients, dont 77% sous Clopidogrel les autres étant sous Prasugrel ou Ticagrelor. La voie d'abord a été radiale dans 73% des cas, on note 25% de procédures avec IVUS, les différents stents sont employés pour un tiers chacun environ. Les résultats montrent pour le CEP un taux de 2.9% pour le groupe 3 mois contre 2.5% pour le groupe 12 mois de DAPT avec un RR à 1.19 ($p = 0.46$). Une étude après exclusion des 90 premiers jours retrouve les mêmes résultats.

L'analyse (en ITT) des événements cliniques séparément ne montre aucune différence, sauf au niveau des saignements avec 2.0% dans le groupe 3 mois contre 3.4% avec un RR à 0.58 ($p = 0.02$).

L'analyse en per-protocole retrouve des résultats identiques.

Les résultats sont identiques dans tous les sous-groupes testés. SMART CHOICE va dans le sens des données récentes avec les nouveaux stents actifs.

Toutefois, beaucoup de patients du groupe 3 mois ont continué l'aspirine au-delà des 3 mois, et le nombre de complications ischémiques étant assez faible, l'étude n'a probablement pas la puissance statistique pour déceler un signal significatif mais minime, ce qui d'ailleurs n'aurait pas un impact véritable.

Un élément rassurant en tout cas si l'on doit stopper la DAPT précocement, encore que dans ces situations, c'est souvent pour une procédure chirurgicale (ou endoscopique) et alors c'est plutôt le Clopidogrel que l'on souhaite arrêter, et non pas l'Aspirine.

Notre opinion : malgré des résultats intéressants tendant à l'équivalence entre DAPT 12 mois et DAPT 3 mois + clopidogrel jusqu'au 12e mois, il faut souligner que l'essai a été mené avec une priorité à la poursuite du Clopidogrel, à l'encontre de ce qui se fait généralement lorsque l'un des deux anti-plaquetaires est poursuivi, et sur des patients coréens, au phénotype peut-être différent des caucasiens.

FEATURED RESEARCH 1

PANACHE (Safety and Efficacy of Neladenoson Bialanate, a partial Adenosine A1 receptor agonist in patients with HFpEF: PANACHE phase 2b RCT)

Sanjiv J. Shah (*Chicago, IL*) a présenté les résultats de **PANACHE une étude de phase 2b évaluant le Neladenoson, un agoniste partiel du récepteur A 1 de l'Adénosine, chez des patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF : les américains prononcent « he-fpef », ou ICNS, ou ICFSP : beaucoup d'appellations pour une pathologie si mal connue !). Des travaux expérimentaux chez l'animal dans des modèles d'insuffisance cardiaque systolique ont en effet démontré des résultats favorables.**

L'étude PANACHE a évalué ce traitement en termes d'efficacité basée sur la qualité de vie, la distance de marche (6MWT), et de sécurité sur la fonction rénale et les bradycardies. Les patients ont été randomisés sous placebo, ou sous Neladenoson 5, 10, 20, 0 ou 40 mg/jour. Le critère principal d'évaluation a été la variation de distance parcourue en marchant 6 minutes entre l'inclusion et la 20e semaine de traitement. Ont été inclus des

patients avec HFpEF de 45 ans et plus en classe NYHA 2 à 4, avec une FEVG $\geq 45\%$. Les patients passent par une phase d'inclusion avec deux tests de marche, puis 20 semaines de traitement et encore 6 semaines de suivi clinique. L'étude a randomisé 305 patients, d'âge moyen 74 ans, avec environ 50% de femmes, 80% en classe II de la NYHA. Les résultats pour le critère principal d'évaluation sont totalement négatifs.

On ne note pas non plus de différence sur l'intensité d'activité, ni la qualité de vie, ni les taux de NT-proBNP. La sécurité d'emploi est bonne sans excès de bradycardies ou de dégradations de fonction rénale.

Notre opinion : PANACHE est donc une étude totalement négative, une de plus dans l'HFpEF, mais les résultats expérimentaux initiaux portaient sur l'insuffisance cardiaque systolique, et donc passer d'emblée à un essai humain dans l'HFpEF était un peu rapide et hasardeux. C'est que le traitement actuel de l'IC à fonction systolique réduite (HFREF) est assez abouti et les cliniciens ne semblent pas requérir de nouvelles approches après la standardisation du traitement par valsartan-sacubitril ! Il fallait bien trouver un créneau.

PIONEER HF

Adam D. De Vore (*Duke University, Durham, Caroline du Nord*) a présenté les résultats du suivi prolongé (en ouvert) de l'étude PIONEER HF. L'étude PIONEER HF, présentée précédemment, avait démontré la supériorité du démarrage immédiat (pendant l'hospitalisation suite à une décompensation) du Valsartan/Sacubitril (Sac/Val) sur le critère à 8 semaines comparativement à un IEC.

Dans cette étude, tous les patients de la cohorte sont placés sous Sac/Val à 8 semaines (donc après la période concernée par PIONEER-HF randomisée Sac/Val ou enalapril) et suivis pendant 4 semaines supplémentaires en ouvert.

A l'inclusion, les patients ont une PAS comparable, à environ 119 mmHg, le NT-proBNP est à 1218 pg/ml pour les 417 patients du groupe Sac/Val et à 1630 pour les 415 patients du groupe Enalapril (on ne peut utiliser le BNP en cas de Sacubitril, car il en induit l'accumulation et ce dosage perd son aspect pronostique).

La dose maximale de Sac/Val a pu être employée chez 56.8% des patients. La sécurité d'emploi est bonne sans signal significatif au changement de produit. Le NT-proBNP baisse plus chez les patients passés sous SacVal (-35.8% contre -18.5%, $p < 0.0001$), pour rejoindre les valeurs de ceux randomisés d'emblée sous ce produit.

Pour ce qui est des événements cliniques à savoir le critère combiné décès, hospitalisations pour insuffisance cardiaque et placement sous assistance circulatoire, les courbes qui jusque-là divergeaient deviennent parallèles, sans phénomène de « catch-up » (rattrapage) : le bénéfice engrangé durant les 8 premières semaines sous SacVal se maintient (RR 0.67 à 12 semaines, $p = 0.020$).

Conclusions des auteurs :

*passer les patients d'énalapril à SacVal à 8 semaines a permis une amélioration supplémentaire du NT-proBNP de 36%, chez des patients ayant eu une décompensation aiguë d'un IC systolique

*la stratégie de l'administration hospitalière précoce du SacVal a été supérieure au changement des traitements à 8 semaines

Notre opinion : PIONEER-HF et ses études dérivées confirment le bénéfice d'une prescription précoce de SacVal et la persistance de ce bénéfice au moins jusqu'à 12 semaines, comparativement à un traitement classique par IEC.

HOPEFUL HEART

Bruce L. Rollman (Pittsburgh, PA) a rapporté les résultats de HOPEFUL HEART (« cœur plein d'espoir » !) qui a évalué la prise en charge simultanée de l'insuffisance cardiaque et de la dépression associée.

L'IC reste un problème majeur aux USA, avec 6.6 millions de patients (prévalence), une incidence de 650000 nouveaux cas par an et 330000 décès, représentant un décès sur 9 aux USA, c'est la première cause d'admission des patients relevant de Medicare (système de soins gratuits aux plus de 65 ans), et la mortalité n'a pas changé depuis 1995 !

Par comparaison, signalons que le nombre de décès par accidents de la voie publique avoisine 38000 et autant par armes à feu chaque année aux USA.

La dépression touche 40 à 70% des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque, et est associé à une morbi-mortalité significative (qualité de vie, adhérence aux recommandations, aux traitements, réadmissions, mortalité...). Elle n'est généralement pas recherchée, donc pas diagnostiquée, donc pas traitée. L'idée de cette étude a été d'évaluer à 12 mois la prise en charge croisée

par coaching de l'insuffisance cardiaque ET de la dépression.

Les patients ont été répartis en un groupe non déprimé pour 127 patients, et les 629 autres patients, déprimés, ont été randomisés entre une prise en charge classique, une prise en charge intensifiée de l'insuffisance cardiaque seule, et une prise en charge intensifiée de l'insuffisance cardiaque et de la dépression.

Les inclusions ont concerné des patients avec une FEVG $\leq 45\%$, médicalement stables, et acceptant l'évaluation de la dépression. Les patients ont un âge moyen de 64 ans, avec 57% d'hommes, une FEVG moyenne à 28%, bien traités. Les critères de dépression, de qualité de vie et de classe NYHA sont significativement plus altérés dans le groupe déprimé.

Il apparaît un impact significatif de l'intervention sur la qualité de vie avec un RR à 0.34 et un $p = 0.002$ pour le coaching combiné, comparé à la prise en charge classique. On note également une amélioration significative de l'humeur. Les résultats sont identiques dans les deux sexes. Il n'y a par contre pas d'impact significatif sur le taux de réhospitalisations à 12 mois, ni sur le taux de mortalité. Un résultat mitigé donc, les patients meurent tout autant, mais sont plus heureux, mais l'essai est de petite taille et une discrète amélioration a pu passer inaperçue, surtout sur une durée somme toute faible.

CODIACS QoL

Ian M. Kronish (Columbia University, NY) a présenté les résultats de CODIACS QoL qui s'intéresse au dépistage de la dépression chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu. La dépres-

sion est présente chez 10% des patients ayant un SCA et est associé à un doublement du taux de morbi-mortalité. Les inclusions de cet essai ont concerné des patients de 21 ans ou plus ayant présenté un SCA datant de 2 à 12 mois.

Les patients ont été randomisés en 3 groupes : pas de dépistage de la dépression, dépistage et notification au patient, dépistage, notification et prise en charge. Le suivi a été de 18 mois. Le critère principal d'évaluation est la variation de QUILY à 18 mois.

L'étude a concerné 1500 patients. Le taux de patients déprimés est 6.6% dans le groupe dépistage et notification, et 7.6% dans le groupe avec prise en charge. Le résultat est totalement négatif pour le critère d'évaluation principal. On n'observe pas d'effet délétère de cette recherche de dépression (c'était redouté), et aucun impact sur la mortalité à 18 mois.

Ce résultat n'est à vrai dire pas surprenant car avec seulement 7% de patients déprimés, la dilution par les autres patients non affectés est telle qu'il aurait été illusoire de faire apparaître un bénéfice aussi conséquent soit il de la prise en charge de cette dépression. La prise en charge de la dépression au décours d'un SCA n'a donc pas fait ses preuves.

Hot PE

Stavros Konstantinides (Mayence, Allemagne) a présenté les résultats de Hot PE, une étude cherchant à évaluer la prise en charge à domicile sous Rivaroxaban des embolies pulmonaires (EP) à faible risque. L'idée est fondamentalement importante, car le dilemme se pose fréquemment : une EP doit-elle

être hospitalisée à l'heure des AOD ?

Le critère principal d'évaluation (CEP) a été le taux de récurrences thrombo-emboliques ou le décès dû à une récurrence d'EP à 3 mois. Les inclusions ont concerné des patients de 18 ans ou plus, avec une EP documentée, sans dysfonction du VD ni thrombus flottant intracardiaque.

Ont été exclus, entre autres, les patients hémodynamiquement instables et/ou oxygène-dépendants. La dysfonction du VD est en effet un prédicteur puissant de la mortalité avec un RR à 4.19, même chez des patients triés comme à bas risque initial sur les critères habituels.

Les patients devaient être de retour à domicile dans les 48 heures, avec 2 nuits d'hospitalisation maximum, la première dose de Rivaroxaban étant administrée en milieu hospitalier.

L'étude a concerné 525 patients, avec un taux de complications anticipé de 3% d'après les données de la littérature. Les patients avaient un âge moyen de 56 ans, une saturation en Oxygène en air ambiant à 97%. Il n'y a pas eu de groupe témoin.

Ainsi, 94% des patients sont sortis à 48 heures comme prévu par le protocole. Le taux de complications observé est de 0.6%, avec 3 récurrences d'EP, pas de récurrence de TVP et aucun décès par EP.

La sécurité est bonne avec 1.2% de saignements importants, et 2.3% de patients réhospitalisés au cours du suivi.

On observe deux décès par néoplasie et aucun par récurrence d'EP. Hot PE est intéressant, mais sa portée est limitée par l'absence de groupe contrôle.

Or on sait que dans les études randomisées, le taux de complications est très souvent inférieur à ce que pouvaient laisser prévoir les calculs basés sur les études antérieures, parfois « historiques » avec des traitements différents. Et donc faute de groupe de comparaison, on ne peut pas clairement valider la fiabilité de ces résultats.

Ce sujet aurait nécessité des moyens financiers plus importants, que le sponsor avait pourtant largement les moyens de proposer. **Domage donc !**

Notre opinion : au plan méthodologique, on reste un peu sur sa faim : pas de groupe témoin, pas d'exams de référence systématiques pour dépister d'éventuelles récurrences. Mais Hot PE, outre de coller parfaitement aux habitudes cliniques, a une autre importance : celle du retour précoce à domicile après la phase diagnostique de l'EP ! On imaginerait donc une HoT PE 2, avec retour immédiat succédant au processus diagnostique et à la 1ère dose d'AOD. Cela aurait un impact majeur sur le coût de l'EP. Sans cependant oublier que la MTEV est parfois révélatrice d'une pathologie grave.

FEATURED RESEARCH 2

Impact de l'abstinence chez les buveurs modérés avec FA, présentation par Alex Voskoboinik (Melbourne, Australie)

L'effet arythmogène de l'alcool sur les oreillettes est bien connu. Au point que les médecins américains (et plus généralement ayant affaire à des patients aux « habitudes » anglo-saxonnes, le « binge drinking ») ont appelé ces FA paroxystiques survenant lors des imprégnations intenses et/ou un peu prolongées : « Holiday Heart Syndrome ».

Mais les absorptions itératives provoquent, pense t-on, des récurrences. Des mécanismes multiples lient l'alcool à la FA, mais parfois indirectement (substratum : HTA, SAS, remodelage atrial, fibrose... puis effet déclencheur de l'alcool, au niveau de la cellule : action électrophysiologique, modifications du tonus sympathique, vagal, anomalies électrolytiques) (Voskoboinik A et coll. JACC 2016 ; 68 : 2567-76). Ainsi, le risque de FA lié à l'augmentation de consommation d'une boisson par jour est évalué à 8% (Larsson SC et coll. JACC 2014 ; 64 : 281-9).

Cette équipe australienne a sélectionné des porteurs de FA récidivante et plutôt bien imprégnés (au moins 10 boissons par semaine) (NDLR : l'absorption anglo-saxonne est plutôt aiguë et ces dix boissons hebdomadaires avaient de bonnes chances d'être concentrées sur le week-end !) et les ont randomisés en abstinence totale bien surveillée (dosages...) ou poursuite de leurs habitudes. Sans non plus leur demander d'exagérer ! Evidemment, le recrutement de candidats à l'abstinence a été difficile, néanmoins 140 buveurs ont pu être randomisés, d'âge moyen 62 ans, IMC 28.5, 40% d'hypertendus, 8.5% avec antécédents d'AVC/AIT et 20% avec un SAS. Leur consommation moyenne avoisinait 16 doses par semaine.

Les résultats, malgré la relative faiblesse de l'échantillon, sont éloquents : dans le groupe abstinence (n = 70, avec 43 ayant totalement stoppé), la réduction des récurrences de FA a été de 88%, contre 20% dans le groupe témoin où la consommation a baissé aussi de 16 à 13 doses par semaine. Ainsi, à 180 jours, l'absence de FA a augmenté de 37% (p = 0.004).

La réduction globale de la présence de FA a été significative (p = 0.016). Les admissions pour FA sont passées de 20% à 9% (p = 0.053). De plus, dans le groupe des abstinentes, la PAS et la PAD ont baissé, le poids aussi, de 3 kg (p<0.001), l'IMC de 0.7 kg/m², alors que dans l'autre groupe, il a augmenté de 0.4 kg/m² (p respectifs : <0.001 et 0.03), et la taille de l'OG a baissé (-2.4 cm², p<0.01). L'abstinence a impacté les deux types de FA, les paroxystiques (p = 0.015) et les persistantes (p = 0.053). En conclusion, l'abstinence alcoolique impacte très favorablement le risque de FA chez des individus susceptibles d'en être affectés mais aussi le poids et la PA. Ces résultats sont d'autant plus remarquables que l'effectif était réduit. Cette belle étude confirme ce que beaucoup savaient déjà. Reste à transposer ces résultats au type de consommation hexagonal, plus chronique qu'aigu jusqu'à présent. Mais les habitudes changent, et nos jeunes sont plus souvent adeptes aujourd'hui du « binge drinking » (ou « biture express »), fréquemment associé à divers produits, en général pas vraiment neutres sur le cœur.

ODISSEY-Outcomes : effet bénéfique de l'Alirocumab sur la Lp(a) indépendant de l'effet sur le LDL-C. Présentation par Vera Bittner.

Les conclusions de cette analyse de l'essai :

*le taux initial de Lp(a) est prédictif des événements ultérieurs (MACE) chez les patients ayant eu un SCA

*la réduction de la LP(a) et du LDL-C corrigé avec de l'Alirocumab a contribué de manière indépendante à la réduction des MACE et des événements CV totaux

*la réduction du LDL-C corrigé est le facteur dominant pour le bénéfice de l'Alirocumab

*la contribution de la LP(a) à la réduction des événements augmente parallèlement au taux initial de Lp(a) et devient significatif cliniquement lorsque ce taux basal est élevé. Ainsi, la Lp(a) pourrait être une cible thérapeutique chez certains patients dans le post-SCA

DECLARE – analyse des risques d'amputation, rénaux et autres... avec l'inhibiteur de la SGLT2 dapagliflozine. Présentation par Marc Bonaca.

Résultats de cette analyse de la cohorte de l'essai DECLARE :

*les patients (diabétiques de type 2) porteurs d'AOMI ont été à risque plus élevé de complications cardiaques, rénales, et des membres inférieurs que ceux non considérés comme porteurs d'AOMI

*l'efficacité de la dapagliflozine sur l'évolution cardiovasculaire, dont l'insuffisance cardiaque, et rénale a été homogène, en présence ou non d'AOMI, mais plus ample en cas d'AOMI

*il n'y a pas eu d'excès de risque d'amputations ou d'ischémie aiguë de membre sous dapagliflozine sur la totalité de la cohorte

*il n'est apparu aucun risque particulier (ou bénéfique) chez les patients avec AOMI et les autres sous-groupes à risque

FEATURED RESEARCH 3, le 18 Mars 2019

Acute Aortic Dissections (IRAD) : lessons learned from 9000 patients, a été présentée par Kim A. Eagle.

Ses conclusions :

*l'HTA, le tabagisme et l'athérosclérose sont les facteurs de risque le plus souvent retrouvés chez les victimes de dissection aortique

*l'imagerie scanner est le test initial le plus pratiqué

*la chirurgie approche des 90% pour les dissections de type A

*pour ces dissections de type A, la mortalité hospitalière (16.3%) et chirurgicale (13%) ont baissé. La survie à 5 ans est stable à 85%

Posters et Abstracts

Alexi Archambault et coll. ont observé que des traitements pouvant aggraver l'insuffisance cardiaque sont souvent présents lors des admissions pour cette cause ! Ils ont analysé les traitements chez 723 adultes d'au moins 65 ans admis pour décompensation cardiaque (cohorte prospective REGARDS avec plus de 30000 sujets).

L'âge moyen d'admission était de 76,3 ans ; 50% de femmes, d'Afro-Américains, 51% d'IC à FEVG réduite, 85% d'hypertendus, 40% en FA, 50% avec BPCO, 60% de diabétiques... Il est apparu que pendant le séjour, en regard des traitements pouvant aggraver l'insuffisance cardiaque :

*la moitié n'en ont jamais eu

*19% les ont gardés et

*chez 12% ils ont été augmentés !

*et chez 17% ils ont été réduits.

Une analyse plus fine montre qu'à l'admission, 40% avaient des médicaments répertoriés comme pouvant aggraver l'insuffisance cardiaque (certaines définitions sont discutables, mais correspondent au catalogue de l'AHA de 2016 : albutérol, metformine, diltiazem, vérapamil, gliptines...) ; d'autres sont moins polémiques : AINS, psychotropes...

A la sortie, ce niveau avait diminué à 36% ! Les modifications ont été hétérogènes : si les AINS ont été réduits nota-

blement, l'albutérol a été augmenté ! Manifestement les cliniciens trouvent difficile de séparer la dyspnée cardiogénique de celle de la BPCO. Et c'est l'un des messages de la publication, l'autre étant que les comorbidités obligent à des choix difficiles chez les sujets âgés.

Notre avis : on peut regretter des manques, par exemple les sulfamides hypoglycémisants et l'insuline (générateurs de rétention hydrosodée), les bêta-bloquants oculaires (qui ont un effet systémique)... n'ont pas reçu de mention dans le travail, de même les éventuels arrêts intempestifs de drogues bénéfiques dans l'insuffisance cardiaque. Mais tel qu'il est ce travail permet de rappeler que les décompensations cardiaques sont parfois, voire souvent, iatrogènes. Et que parfois aussi, le patient n'est pas encore connu comme insuffisant cardiaque !

Patel H. et coll. (Albany Medical Center, NY) ont justement étudié cet important paramètre qu'est l'impact de l'insulinothérapie sur les admissions pour insuffisance cardiaque. Il a été affirmé que l'insulinothérapie augmente l'incidence de l'insuffisance cardiaque et son risque vital. Sur près de 5000 patients admis pour IC de 2008 à 2017, les insulinés ont été comparés aux non-insulinés et aux non-diabétiques. Il est apparu qu'en cas d'insulinothérapie et de FEVG < 40%, comparativement aux non-insulinés et aux non-diabétiques, le taux de réadmissions à 30 jours est beaucoup plus élevé (respectivement 3 fois et 2 fois, $p = 0.029$ et 0.036). Cela doit inciter à la prudence quant aux doses d'insuline, et à une attitude plus agressive sur les traitements de l'IC dès lors que l'insuline est poursuivie.

Un poster original de Kramer

Wahlberg et coll. (Burlington, Vermont) suscite de l'intérêt, car les auteurs ont observé qu'une fréquence cardiaque plus élevée améliore la qualité de vie et la capacité fonctionnelle en cas d'insuffisance cardiaque diastolique (ou, pour être moderne, à fonction systolique VG conservée, la HFpEF des américains, ils prononcent « hefpef »). Si la réduction de la FC est plutôt bénéfique dans l'IC systolique, elle ne l'est pas forcément dans la HFpEF : une bradycardie relative pourrait augmenter le risque de FA ! Lorsque la diastole se prolonge, les oreillettes se remplissent d'avantage et le stress pariétal aussi, donc risque de dilatation, de sécrétion de peptides natriurétiques... Les chercheurs ont étudié 22 patients avec HFpEF et un stimulateur cardiaque. La FC minimale a été relevée de 61.4/mn, en moyenne, à 80/mn. L'effet n'a pas été homogène, les patients au QRS restant < 150 ms ont eu une réduction significative du BNP, les autres, l'inverse. L'évaluation de qualité de vie et le 6mnWT se sont améliorés à 80/mn ($p = 0.03$ et 0.05 respectivement) ; évolution inverse en revenant aux paramètres de base. Il s'avère donc que l'augmentation de FC stimulée est bénéfique dans la HFpEF pourvu que le QRS reste < 150 ms.

La sidérémie a déjà attiré l'attention en pathologie CV. Tomoya Ueda et coll. (Nara, Japon) montrent qu'une hyposidérémie est facteur de mauvais pronostic après une décompensation cardiaque aiguë, du moins chez des patients japonais. Les patients concernés sont plus âgés, plus maigres, plus souvent diabétiques, anémiques, insuffisants rénaux, ont plus de BNP et moins de bêta-blocage. Tous ces paramètres peuvent constituer des facteurs de confusion.

Mais en définitive, retenons qu'il faut bien scruter la sidéremie en cas de décompensation cardiaque, et ses possibles causes.

Akshay Goel et coll. (Little Rock, Arkansas) ont étudié l'impact de la consommation de marijuana sur la survenue d'anomalies rythmiques. Jusqu'à présent, aucun travail exhaustif n'a été mené, en dehors de quelques publications ponctuelles. Les auteurs ont interrogé la base de données National Inpatient Sample pour 2016, et colligé les cas selon la classification ICD-10.

Ils ont ainsi identifié près de 800000 hospitalisations comportant une utilisation de marijuana et parmi ces occurrences, 4.66% comportaient la mention de troubles du rythme cardiaque (arrhythmias). Les patients impactés étaient plus âgés (52.5 ans vs. 37.25, $p < 0.001$) et l'ACFA a été l'anomalie la plus fréquente (2.95%), suivie par les TV (0.69%).

La FV n'a été citée que dans 0.18% des cas. La survenue d'une arythmie a alourdi la mortalité : 6.1% vs. 0.65%, $p < 0.001$), la durée du séjour (+0.77 jours) et son coût : +7715 \$. Les hommes ont été plus impactés que les femmes, de même pour la mortalité ($p < 0.001$).

Ainsi, la marijuana est génératrice d'une augmentation du risque rythmique, sur-

tout (mais pas uniquement) de FA. Malheureusement, les auteurs n'ont pas détaillé les prises concomitantes d'autres toxiques, comme l'alcool, fortement pourvoyeur de FA.

Craig Coleman et coll. ont étudié la sécurité des anti-Xa oraux (apixaban et rivaroxaban) chez les sujets âgés à fort risque de chutes, comparativement à la Warfarine. Plus de 25000 patients (âge moyen 83 ans, 59% d'hommes) ont pu être étudiés sur la période 11/2012 – 03/2017. Malgré le taux de chutes atteignant 12% par an, peu d'hémorragies cérébrales (HIC) ont été observées. Le risque d'HIC a été réduit de 47% sous AOD (IC95% : 0.35-0.95), avec une efficacité semblable à l'AVK sur les événements cardio-emboliques. Pas de différence entre l'Apixaban et le Rivaroxaban. Les AOD confirment donc « dans la vraie vie » une meilleure sécurité d'emploi chez les patients fragiles, mais pas une plus grande efficacité préventive sur les AVC cardio-emboliques.

Adam deVore et coll. ont réanalysé les données de PIONEER-HF pour les réadmissions après décompensation cardiaque aiguë et introduction (ou non) de l'association Sacubitril-Valsartan (SacVal). Il apparaît que SacVal réduit les réadmissions à 30 jours (4.8% contre 6.7% avec énalapril 20 mg/j, RR 0.73, $p = 0.261$) et à 8 semaines (6.6% contre 11.8%, RR 0.61, $p = 0.028$) ; de même, la récurrence est retardée ($p = 0.011$). Ainsi,

toutes choses égales par ailleurs, SacVal réduit nettement le risque de récurrence de décompensation cardiaque comparativement au traitement IEC avec un bénéfice très significatif à 8 semaines.

Pour finir...

Les nombreux congressistes ont donc été plutôt gâtés par cette ACC 2019 ! De plus, l'ambiance de La Nouvelle Orléans garde son attrait et les familles, souvent présentes, ont pu en profiter, parmi la foule touristique habituelle, et ont pu se forger des souvenirs de qualité. En particulier en déambulant sur les romantiques bords du Mississippi, ou encore dans les rues du Quartier Français (« Vieux Carré ») parsemées d'orchestres improvisés d'une qualité époustouflante ! Nombreux essais, bonne qualité d'ensemble, stands de l'industrie pharmaceutique et biomédicale fournis !

Signalons l'arrivée de Canon dans le domaine de l'imagerie médicale après le rachat de Toshiba ! L'année prochaine, fin Mars 2020, ce sera Chicago et ses possibles températures polaires, mais bien desservi depuis l'Europe et au charme architectural inoubliable.

© André Marquand, Mars 2019.

*Le Docteur André Marquand n'a aucun conflit d'intérêt concernant la couverture de ce congrès.

COVERAM

1 comprimé par jour

Périndopril arginine - Amlodipine

Par mesure
d'efficacité



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

Avant de débiter le traitement antihypertenseur,
la mise en place de mesures hygiénodététiques est recommandée.



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



MAINTENANT DISPONIBLE
EN PHARMACIE D'OFFICINE

Entresto™, prendre une nouvelle voie dès le stade NYHA* II



Entresto™
sacubitril/valsartan

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

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

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

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

* NYHA = New York Heart Association ** FEVG = Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
1. Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto™ 2. Avis de la Commission de la Transparence Entresto™ 2017

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

 NOVARTIS