

Cordiam

UNE REVUE MENSUELLE DU GROUPE IMPACT MEDICOM
N°13 SEPTEMBRE 2016 ISSN 2425-7249

Recommandations Cœur, Diabète, Métabolisme

ESC Congress 2016

European Society of Cardiology

ROME, ITALY



LE POINT SUR...

Quoi de neuf en chirurgie de la valve mitrale : chirurgie mini invasive, techniques innovantes

Jean-François OBADIA, Daniel GRINBERG, Matteo POZZI

Et si l'on remettait l'intolérance au gluten à sa place ?

Brigitte DANCHIN

Place de la robotique magnétique Stéréotaxis dans l'ablation des troubles rythmiques

Antoine DA COSTA

Les inhibiteurs du SGLT2

Alfred PENFORNIS

Hémodynamique cardiaque et Echographes portables

Erwan DONAL, Hubert ARNAUD

heART

Ceci est mon cœur (Pablo Picasso)

Martine MARCUZZI

ENIGME ECG

Jean-François LECLERCQ, Frank HALIMI

IMAGE DU MOIS

Questions/réponses

Vincent AUFFRET

COMPTE RENDU DE CONGRÈS
ESC 2016



www.e-cordiam.fr

DOSSIER

● BJETS
CONNECTÉS
E-SANTÉ

LEUR FUTUR REPREND VIE MAINTENANT



Brilique, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant :

• **un syndrome coronaire aigu (SCA)**

OU

• **des antécédents d'infarctus du myocarde (IdM) et à haut risque de développer un événement athérothrombotique ***

(voir rubriques Posologie et mode d'administration et Propriétés pharmacodynamiques)

 **BRILIQUE™**
ticagrelor **90 mg**

**Traitement recommandé
pendant 12 mois**

 **BRILIQUE™**
ticagrelor **60 mg**

**Lorsque la prolongation du traitement
est nécessaire ***

Dosage non disponible et non remboursable à la date du 12/04/2016 (demande d'admission à l'étude)

* Lorsque la prolongation du traitement par ticagrelor est nécessaire chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde datant d'au moins un an et à haut risque de développer un événement athérothrombotique (âge \geq 65 ans, diabète nécessitant un traitement, un second infarctus du myocarde précédent, signes de coronaropathie multitronculaire ou insuffisance rénale chronique non au stade terminal).

Les données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de Brilique 60mg au delà d'une prolongation du traitement de 3 ans sont limitées.

Les mentions légales sont disponibles à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Rome 2016 : Pape ... et CPAP !

Le congrès européen de cardiologie vient de se tenir à Rome et la Société Européenne de Cardiologie s'est enorgueillie à juste titre d'accueillir le Pape François pour la clôture de sa manifestation phare. Le pape a notamment insisté sur la dimension humaine de la médecine : «Les sciences, qu'elles soient biologiques ou physiques, ne peuvent suffire à elles seules pour comprendre le mystère que constitue chaque personne individuelle».

Mais si la présence du pape avait une haute valeur symbolique, ce sont évidemment bien les avancées scientifiques dans notre discipline qui étaient attendues lors du congrès.

Parmi tous les travaux présentés, l'étude qui a le plus retenu mon attention est l'étude SAVE (Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints) qui évaluait le bénéfice cardiovasculaire d'un appareillage par CPAP chez 2687 patients ayant des antécédents cardiovasculaires (schématiquement, moitié de patients coronariens, moitié avec antécédents d'AVC) sur un terrain d'apnée du sommeil obstructive. Au terme d'un suivi de près de 4 ans, il n'apparaît pas de différence significative sur le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients appareillés, par rapport aux autres. La qualité de vie est, en revanche, nettement améliorée et le nombre de jours d'arrêt de travail est réduit. En moyenne, les sujets du groupe appareillé ont utilisé la machine un peu plus de 3 heures par nuit, avec une bonne stabilité de son utilisation au-delà de la première année. Une analyse complémentaire sur le sous-groupe des patients ayant utilisé l'appareil plus de 4 heures par nuit montre un peu moins d'événements par rapport aux patients non appareillés, mais de façon non significative. Ces résultats viennent confirmer ceux de deux études antérieures de beaucoup plus petite dimension.

Qu'en penser ?

Depuis des années, on nous explique que l'apnée du sommeil est une maladie grave et qu'il faut impérativement la soigner pour améliorer le pronostic de nos patients. Avec SAVE, on voit qu'il reste encore impossible d'assurer que l'apnée du sommeil obstructive est, en elle-même, un authentique facteur de risque cardio-vasculaire. Certes, de nombreuses études ont montré une corrélation entre présence d'apnée du sommeil et survenue d'accidents cardio-vasculaires ; de même, les études d'observation ont montré l'impact physiopathologique de l'apnée du sommeil, notamment sur la pression artérielle. Mais si ces études démontrent bien que l'apnée du sommeil est un marqueur de risque, elles ne permettent pas de faire la démonstration de causalité, pour laquelle il eût fallu que l'étude SAVE soit positive (et cela d'autant plus que pendant les périodes où les patients étaient effectivement appareillés, l'index d'apnée/hypopnée a été réduit de façon drastique, témoignant de l'efficacité du traitement sur la maladie) ...

Le second élément, qui sera tout sauf une surprise pour les cliniciens confrontés à de tels patients, est que l'appareillage n'est pas toujours bien supporté. Le point rassurant est qu'il ne paraît pas y avoir d'augmentation de risque lié à l'appareillage, y compris chez ceux qui ne l'ont finalement pas supporté.

Ma conclusion personnelle est donc triple :

- Il faut se garder de conclure de façon trop hâtive qu'un marqueur de risque est un facteur de risque authentique.
- Dans l'immédiat, compte tenu de l'impact de l'appareillage sur la qualité de vie des patients et sur la somnolence diurne, on peut sans hésiter continuer à proposer ce traitement aux patients qui sont réellement gênés. Mais il ne faut pas le proposer dans un but de prévention des accidents cardio-vasculaires. De même, il n'est pas nécessaire de mettre trop de pression sur les patients qui ne supportent pas leur machine pour qu'ils tentent à tout prix de la réutiliser.
- Si l'on veut arriver à conclure de façon plus définitive sur l'impact causal de l'apnée obstructive sur les événements cardiovasculaires, il faudra trouver un moyen de rendre le traitement plus supportable par la plupart des patients à qui il sera proposé.

Nicolas Danchin
Rédacteur en chef

Rédacteur en chef
Nicolas Danchin

Rédacteurs en chef adjoints
Michel Farnier
Paul Valensi

Comité éditorial
Nadia Aissaoui
Eric Bonnefoy Cudraz
Serge Boveda
Bertrand Cariou
François Carré
Bernard Charbonnel
Yves Cottin
Sébastien Czernichow
Erwan Donal
Laurent Fauchier
Bruno Guerci
Pascal Gueret
Yves Juillière
Jean-Yves Le Heuzey
Jean-François Leclercq
Pascal Leprince
Eloi Marijon
Nicolas Meneveau
Jean-Luc Monin
Alfred Penfornis
Pascal Poncelet
Etienne Puymirat
Alban Redheuil
Philippe Romejko
David Rosenbaum

Coordination médicale
Paule Guimbail

Responsable numérique
Angélique Bironneau

Contact commercial
Suzanne Ricard
Tél. : +33 (0)1 40 88 94 48

Direction artistique
Françoise Genton

Imprimerie : Passion Graphic
11 rue Denis Papin
Z.A des 50 Arpents
77680 Roissy en Brie
Tél : 01 64 05 46 88



Cordiam est une publication
d'Impact Médicom
N° ISSN 2425 - 7249
Abonnement :
1 an : 49€
www.e-cordiam.fr
N° de Commission Paritaire :
1116 T 92545
Dépôt Légal : à parution

cordiam@impact-medicom.com
3 boulevard Paul-Emile Victor
92200 Neuilly-sur-Seine
Tél. : +33 (0)1 47 22 52 20
Fax : +33 (0)1 46 41 05 21
SARL au capital de 30 000€

**Directeur de la publication
et représentant légal**
Patricia Lhote

ÉDITORIAL

03 *Nicolas Danchin*

LE POINT SUR...

05 Quoi de neuf en chirurgie de la valve mitrale : chirurgie mini invasive, techniques innovantes *Jean-François Obadia / Daniel Grinberg / Matteo Pozzi*

11 Et si l'on remettait l'intolérance au gluten a sa place ? *Brigitte Danchin*

14 Place de la robotique magnétique Stéréotaxis dans l'ablation des troubles rythmiques *Antoine Da Costa*

19 Les inhibiteurs du SGLT2 *Alfred Penforis*

27 Hémodynamique cardiaque et Echographes portables *Erwan Donal / Hubert Arnaud*

ENIGME ECG

31 *Jean-François / Leclercq / Frank Halimi*

POLÉMIQUE SUR LES STATINES : LE TEMPS DE LA RÉFLEXION

34 *Eric Bruckert / Nicolas Danchin*

heART

35 Ceci est mon cœur (Pablo Picasso) *Martine Marcuzzi*

IMAGES DU MOIS

37 Questions /réponses *Vincent Auffret*

COMPTE RENDU DE CONGRÈS ESC 2016

39 Étude ANNEXA-4 *Nicolas Danchin / Nadia Rosencher*

42 Étude SAVE *Nicolas Danchin*

44 Étude DANISH *Caroline Chong-Nguyen / Thomas Lavergne*

48 Étude PRAGUE 18 *Thomas Levasseur / Nicolas Danchin*

50 Étude ANTARTIC *Héloïse Prigent / Olivier Varenne*

52 Étude DOCTORS *Myriam Akodad / Etienne Puymirat*



Quoi de neuf dans la chirurgie de la valve mitrale : chirurgie mini-invasive, techniques innovantes

Daniel Grinberg, Matteo Pozzi, Jean-François Obadia

*Service de chirurgie cardiaque adulte - Hôpital Cardiologique Louis Pradel - CHU Lyon
daniel.grinberg.pro@gmail.com*

L'insuffisance mitrale (IM) a une prévalence globale de 1.7% en Europe, et augmente avec l'âge (9.3% au-delà de 75 ans).

L'étiologie dégénérative prédomine (46% des étiologies)¹. 6000 chirurgies mitrales sont réalisées en France chaque année.

II Introduction

Les évolutions techniques sont riches dans cette course vers « le moins invasif » :

Dans un premier temps les voies d'abord ont été réduites, évitant la sternotomie (mini-thoracotomie avec vidéo-assistance) mais en continuant de réaliser les gestes sous circulation extracorporelle (CEC) et à cœur arrêté. Ces techniques sont aujourd'hui validées et pratiquées en routine dans des centres à haut volume.

Plus récemment des techniques à cœur battant réalisées sous un contrôle continu des gestes par échographie trans-oesophagienne (ETO) ont été développées, permettant de supprimer la CEC.

Ces techniques sont en cours d'évaluation et leurs indications sont mal définies. Elles sont proposées chez des patients sélectionnés, dans des centres experts et dans le cadre de protocoles de recherche clinique.

II Chirurgie Mini-invasive

Au début des années 2000, des pionniers (Hugo Vanermen, Randal Chitwood et Friedrich Mohr) ont proposé d'aborder la valve mitrale par une courte thoracotomie droite dans le 4^{ème} espace intercostal et sous contrôle vidéo-thoroscopique². Cet abord offre une excellente vision sur la valve mitrale plus directe que par sternotomie (*Figure 1 et 2*), autorisant des réparations complexes.

Les méthodes de réparation ou de remplacement de la valve mitrale sont identiques à celles utilisées en chirurgie conventionnelle (prothèses valvulaires, anneau prothétiques, néocordages, valvuloplasties etc.).

TECHNIQUE OPERATOIRE

La préparation anesthésique et la technique de CEC sont proches de celles utilisées en chirurgie cardiaque « standard ». Une instrumentation est dédiée à la vidéo-chirurgie (colonne et instruments de célioscopie), ainsi que des consommables spécifiques (abord vasculaire percutané, écarteurs tissulaire souples, etc.). La technique requiert un apprentissage long et délicat, la courbe d'apprentissage de la technique est cependant longue et fastidieuse.

SELECTION DES PATIENTS

Une grande majorité de patients, sans distinction d'âge, de taille, de comorbidité ou de morphologie est accessible à ces techniques mini-invasives.

Toutefois, en cas de chirurgie multiple avec gestes associés sur la valve aortique et/ou les coronaires, un abord par sternotomie est nécessaire.

FIGURE N° 1 : REPRÉSENTATION DE L'ABORD DE LA VALVE MITRALE

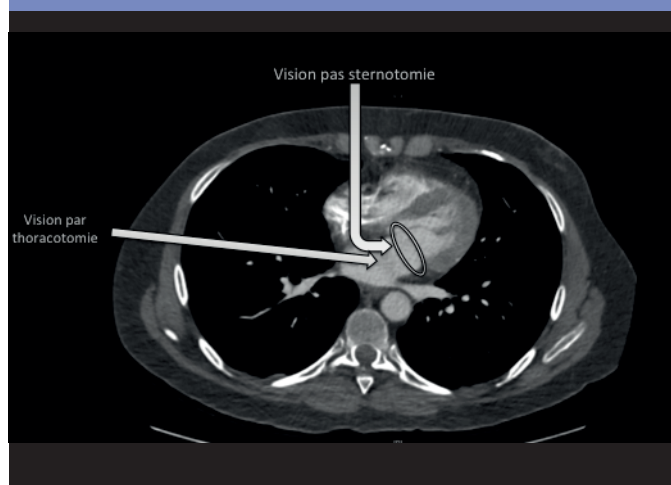
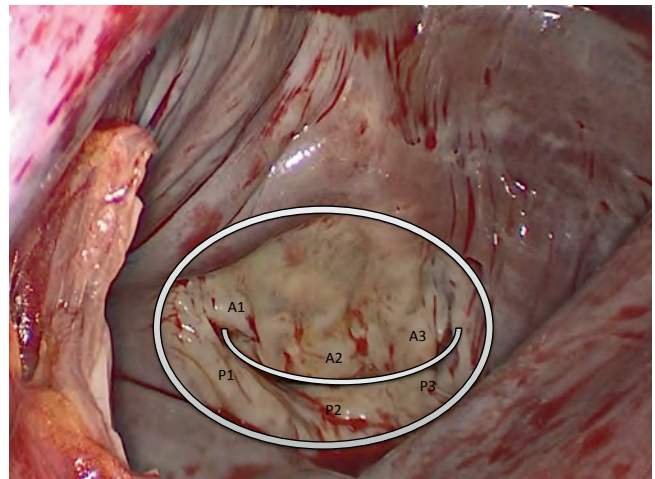
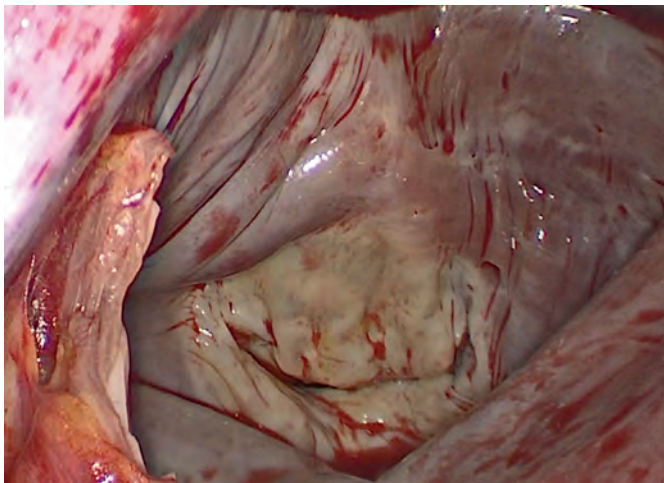


FIGURE 2 : VISION DE LA VALVE MITRALE PAR MINI-THORACOTOMIE DROITE



RÉSULTATS

La chirurgie conventionnelle et la chirurgie par mini-thoracotomie ont été comparées dans de grands essais prospectifs et des métaanalyses^{6, 7, 8}. Bien que la durée opératoire et celle de la CEC soient allongées pour les techniques mini-invasives, les saignements (et donc les besoins transfusionnels) et la durée de séjour en réanimation sont diminués.

Les résultats précoces (à 30 jours) en termes de qualité de réparation (> 99% de IM grade 0 ou 1), de mortalité à 30 jours (1,4%) et d'incidence d'AVC (1,7%) sont identiques à ceux de la chirurgie conventionnelle.

Les résultats à long terme en termes de mortalité et de résultats fonctionnels sont également similaires.

Dans les équipes expérimentées, la chirurgie mini-invasive devient supérieure en termes de résultat esthétique (*cf. Figure 3*), de confort post-opératoire (douleurs, durée de séjour, récupération fonctionnelle,) et avec une diminution des coûts globaux.

FIGURE 3 : EXEMPLE DE RÉSULTAT ESTHÉTIQUE DE LA CHIRURGIE MINI-INVASIVE



ÉVOLUTIONS ET INNOVATIONS ATTENDUES

Cette technique mini-invasive vidéo-assistée a vocation à devenir la technique de référence et rendre les sternotomies obsolètes. Cela ne sera possible qu'en concentrant les activités dans des centres spécialisés.

Des dispositifs facilitant les gestes techniques sont en développement "Sutures automatiques", Annuloplasties adaptables (EnCorSQ™, MiCardia Irvine, USA ou le CARDINAL System®, Valtech Cardio, Or Yehuda, Israel). Enfin, dans certains cas très spécifiques (aorte porcelaine, chirurgie de reprise et après pontages coronaire) la chirurgie mini-invasive pourra être réalisée sans clampage aortique, grâce à un pacing ou en induisant une fibrillation ventriculaire, sous CEC et en hypothermie.

II Techniques à cœur battant

Malgré leurs excellents résultats, les chirurgies conventionnelles et mini-invasives nécessitent une circulation extracorporelle et un clampage aortique.

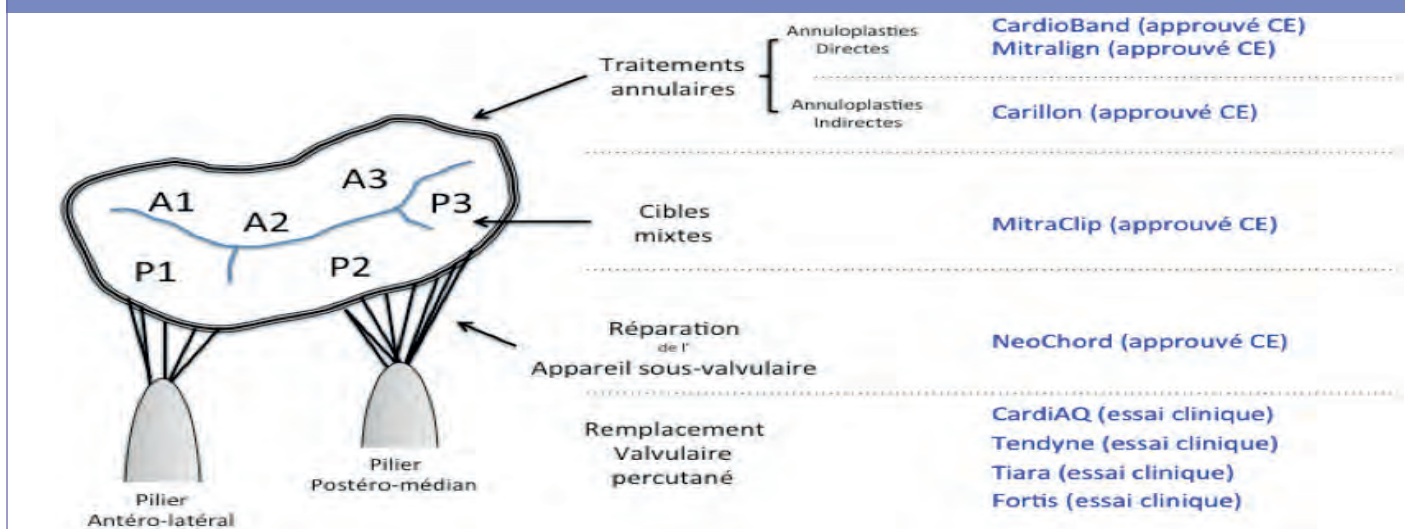
Des techniques innovantes essayent aujourd'hui de corriger les valvulopathies, à cœur battant, en reproduisant les gestes réalisés en chirurgie ouverte conventionnelle, grâce notamment à un guidage par échographie 3D (*Figure 4*).

La structure et la physiologie valvulaire mitrale sont complexes. La bonne fonction valvulaire nécessite l'intégrité du tissu valvulaire, de l'anneau, et de l'appareil sous-valvulaire. La réparation mitrale devra donc tenir compte de l'évaluation de ces structures. Chacun de ces éléments est une cible thérapeutique.

CLIPS MITRAUX

Le MitraClip (Abbott Vascular, Santa Clara, Californie, USA) est aujourd'hui l'outil le plus abouti des traite-

FIGURE 4 : TECHNIQUES INNOVANTES EN CHIRURGIE MITRALE



ments endovasculaires de la valve mitrale avec plus de 30000 implantations à travers le monde (Figure 5).

Il s'agit d'un clip implanté de façon percutanée veineuse fémorale, monté sous contrôle ETO à travers le septum inter-auriculaire jusque dans l'oreillette gauche.

Il permet de capturer un feuillet prolabé et de le fixer sur le feuillet opposé normal, ce qui in fine transforme l'orifice mitral en un double orifice.

Son efficacité a été étudiée, dans les IM modérées et sévères (grade ≥ 3) symptomatiques et chez des patients à haut risque (études EVEREST).

Les indications actuellement retenues par l'HAS sont donc l'insuffisance mitrale sévère, d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligible à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire avec des limites anatomiques bien précisées en échocardiographie (Figure 6)⁹.

Dans les autres indications (insuffisance mitrale d'origine fonctionnelle ou mixte) et/ou pour des risques opératoires moins élevés, le service attendu a été considéré comme étant insuffisant.

Les implantations ne sont possibles que dans le cadre d'études prospectives randomisées et multicentriques comme l'étude Française Mitra-FR

NEOCORDAGES TRANSAPICAUX

Le NéoChord DS 1000 (NeoChord Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) est un dispositif permettant de corriger le prolapsus d'un feuillet mitral en fixant un fil de Goretex entre le bord libre de ce feuillet prolabé et l'apex ventriculaire gauche.

L'implantation est réalisée par une courte thoracotomie gauche dans le 5^{ème} espace intercostal gauche, permettant l'abord de la pointe du cœur. Le dispositif d'implantation est alors introduit par l'apex dans le cœur sous contrôle d'une ETO 3 dimensions.

Le feuillet prolabé est ensuite capturé, le néocordage est fixé sur celui-ci puis il est alors tendu jusqu'à la pointe du cœur.

La longueur du néocordage est alors ajustée afin d'obtenir la meilleure coaptation possible sous contrôle échocardiographie. L'implantation de plusieurs cordages est nécessaire pour assurer une solidité suffisante.

Les séries de patients traités par Neochord font état de suites opératoires simples (durée de séjour courts, faible taux de transfusion, incidence d'AVC faible, mortalité à 30 jours quasi nulle) et d'une efficacité fonctionnelle à 30 jours obtenue dans 87% des cas¹⁰.

Cette technique encore récente mérite confirmation sur des évaluations à plus long terme. A ce jour, les implantations se font dans des centres pilotes, dans le cadre d'études prospectives, chez des patient

FIGURE 5 : MITRACLIP

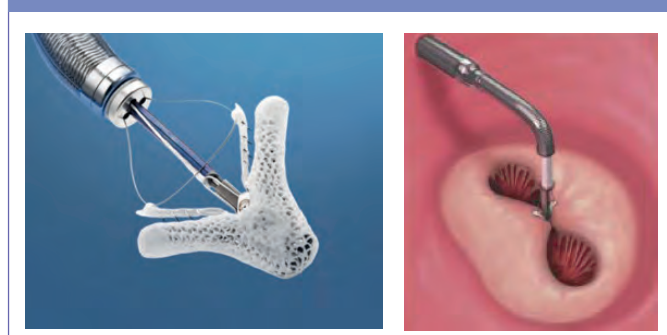
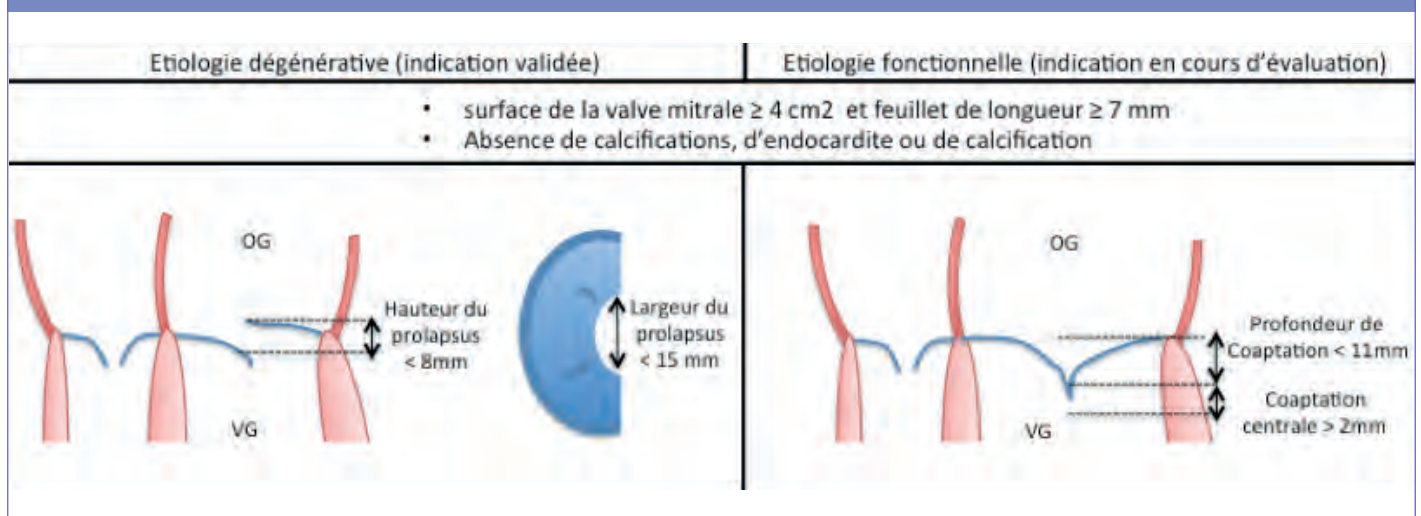


FIGURE 6 : CRITÈRES ÉCHOGRAPHIQUES D'ÉLIGIBILITÉ DU MITRACLIP



présentant une IM primaire, sévère et répondant aux critères échographiques d'éligibilité (prolapsus isolé d'A2 et/ou P2, longueur de coaptation escomptée $> 4 \text{ mm}$). L'implantation n'est donc pas limitée aux patients à haut risque ou inopérables.

IMPLANTATIONS VALVULAIRES PERCUTANÉES

Le TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) a modifié la prise en charge du rétrécissement aortique chez les patients à risque opératoire élevé et modéré. La procédure utilise une prothèse biologique fixée dans un stent.

Elle est généralement introduite à travers l'artère fémorale puis remontée dans l'aorte jusque dans le coeur. Elle est ensuite déployée au centre de la valve aortique native sténosée sur laquelle elle s'appuie.

L'anatomie mitrale, plus complexe, limite les implantations de prothèses mitrales percutanées :

- Son accès est plus difficile et doit se faire par voie trans-apicale (à travers la pointe du coeur) ou par voie veineuse fémorale puis trans-septale (traversant le septum inter-atrial) pour rejoindre l'oreillette gauche.
- La pathologie régurgitante domine et l'anneau mitral n'a donc pas la même rigidité que l'anneau aortique du rétrécissement aortique calcifié. L'obtention d'une stabilité de la prothèse en position mitrale est donc un défi.
- Pour les petits ventricules gauches le risque d'encombrement (gêne à l'éjection du ventricule gauche) est important.

A ce jour, les procédures de remplacement valvulaire percutané restent sporadiques et dans le cadre d'essais cliniques préliminaires (moins d'une dizaine de patients pour chaque nouvelle prothèse).

Ces prothèses sont présentées dans la [Figure 7](#)

La situation peut être favorable chez des patients déjà opérés avec un anneau prothétique ou une prothèse biologique mitrale déjà en place (procédures valve-in-valve). Ces prothèses offrent un site d'ancrage facilitant pour le stent de la nouvelle prothèse.

Dans cette indication, des prothèses proches de celle du TAVI sont alors utilisées.

ANNULOPLASTIES PERCUTANÉES

Elles ont pour cible la réduction du diamètre annulaire mitral, la dilatation étant un mécanisme souvent responsable ou associé à la régurgitation mitrale.

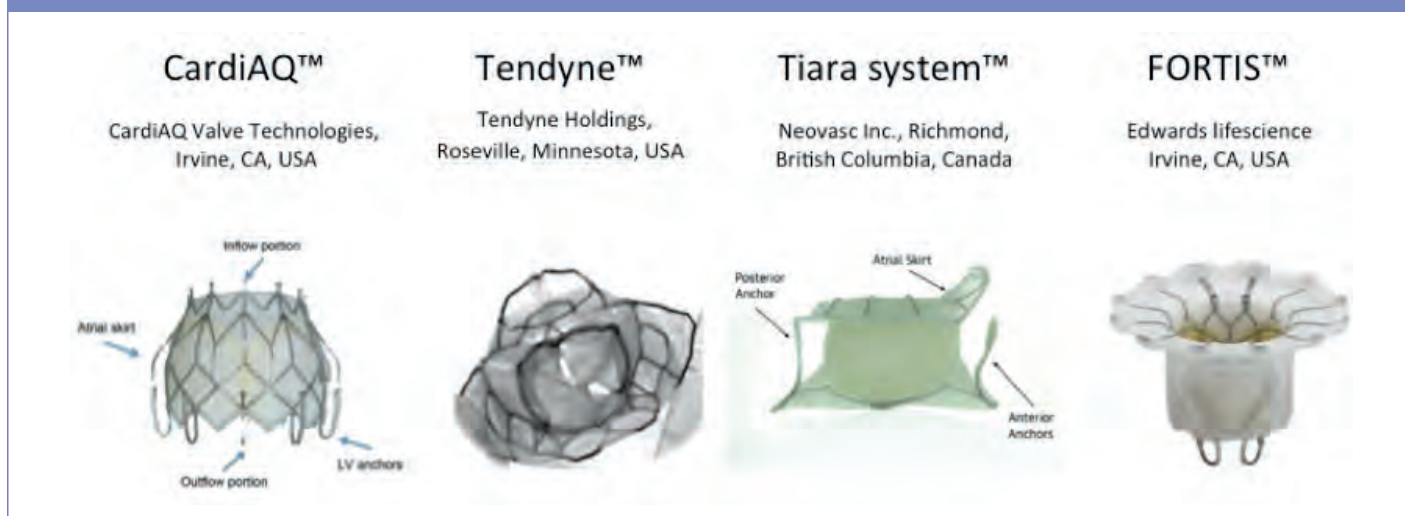
On distingue ([Figure 8](#)) :

- **Les annuloplasties directes** mimant les annuloplasties chirurgicales, dans lesquelles l'anneau prothétique est fixé directement sur l'anneau natif par un système d'ancres et de vis sous contrôle ETO.

Ces dispositifs sont à des stades d'évaluations précoces (une cinquantaine d'implantations humaines) et ne sont pas utilisés en pratique courante

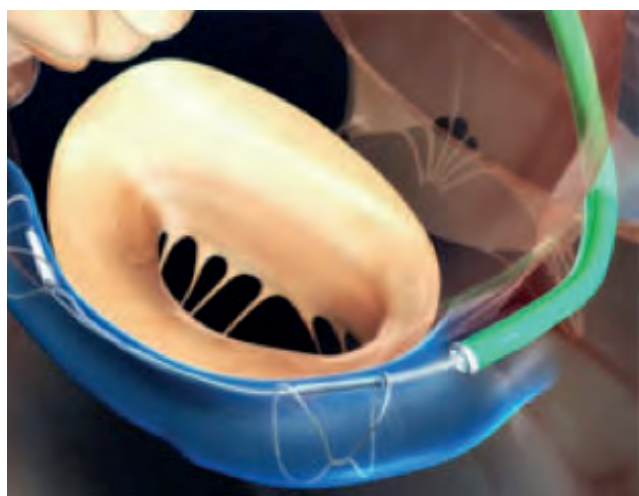
- **Les annuloplasties indirectes**, dans lesquelles le dispositif est mis en place dans le sinus coronaire. Les dispositifs sont constitués de deux ancres (ou deux stents) reliés par une barre métallique assurant la réduction du diamètre annulaire mitral.

FIGURE 7 : PROTHÈSES VALVULAIRES MITRALES POUR IMPLANTATIONS PERCUTANÉES



Ce concept mal abouti ne réalise qu'une réduction annulaire très partielle avec des risques associés prohibitifs. Ils ne sont donc plus utilisés aujourd'hui.

FIGURE 8 : ANNULOPLASTIES PERCUTANÉES (en haut une annuloplastie directe avec le système Cardioband, en bas une annuloplastie indirecte avec le système Carillon)



II Conclusion

La chirurgie mitrale mini-invasive est une alternative solide à la chirurgie conventionnelle par sternotomie et même en passe de devenir la technique de référence dans les centres expérimentés.

Elle permet la réalisation de réparations complexes avec une grande précision et une récupération fonctionnelle précoce.

Le développement des techniques innovantes mitrales est prolifique et soutenu par de nombreuses «start up». Le MitraClip et le NeoChord sont les techniques les plus abouties mais avec une diffusion encore limitée à quelques centres experts dans le cadre d'études encadrées.

Elles sont une alternative envisageable chez les patients à haut risque opératoire.

L'association des techniques percutanées permettra probablement à l'avenir de traiter un nombre croissant de valvulopathies mitrales.

Toutefois, la route semble encore longue avant que ces techniques mitrales ne connaissent le succès justifié des procédures percutanées sur la valve aortique..



L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt

SEPTEMBRE 2016

RÉFÉRENCES

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005–11.
2. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, et al. Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success. 1996.
3. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* [Internet] 2012 [cited 2014 Jan 23];33(19):2451–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922415>
4. MacHaalany J, Sénéchal M, O'Connor K, et al. Early and late mortality after repair or replacement in mitral valve prolapse and functional ischemic mitral regurgitation: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* [Internet] 2014;173(3):499–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.02.029>
5. Holzhey DM, Seeburger J, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW. Learning minimally invasive mitral valve surgery: A cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center. *Circulation* 2013;128(5):483–91.
6. Snydermann SH, Czerny M, Falk V. Open vs. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Surgical Technique, Indications and Results. *Cardiovasc Eng Technol* 2015;6(2):160–6.
7. Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, et al. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional mitral valve repair for patients with degenerative mitral disease. *Ann Cardiothorac Surg* [Internet] 2013;2(6):693–703. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3857001&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Ding C, Jiang D, Tao K, et al. Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for mitral valve disease: a meta-analysis. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet] 2014;15(6):522–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1631/jzus.B1300210>
9. Dispositifs EDES. Rapport d'évaluation technologique : Evaluation d'un clip de réparation mitrale bord à bord et de son acte d'implantation. HAS [Internet] Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/rapport_devaluation_mitraclip.pdf
10. Colli a., Manzan E, Rucinskas K, et al. Acute safety and efficacy of the NeoChord procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet] 2015;1–7. Available from: <http://icvts.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/icvts/ivv014>

ABONNEMENT À LA REVUE CORDIAM ■ OUI, je m'abonne

Bulletin à découper et à renvoyer complété accompagné du règlement à : IMPACT MEDICOM 3-5, Bd Paul Émile Victor – 92200 Neuilly-sur-Seine
Contactez-nous : www.e-cordiam.fr - Tél. : 01 47 22 52 20 - FAX : 01 46 41 05 21 - cordiam-abo@impact-medicom.com

RAISON SOCIALE : _____

CIVILITE : _____

NOM : _____

PRENOM : _____

SPÉCIALITÉ : _____

PRATIQUE : ☐ HOSPITALIÈRE ☐ LIBÉRALE

EMAIL : _____

N°RPPS : _____

N°ADELI : _____

☐ ÉTUDIANT : joindre une copie de la carte étudiant

ADRESSE : _____

CP : _____

VILLE : _____

TÉL. : _____

☐ Je souhaite recevoir la newsletter numérique

OFFRE EXCEPTIONNELLE

VOTRE TARIF POUR 1 AN D'ABONNEMENT EN VERSION
PAPIER + NUMÉRIQUE

☐ MÉDECIN : 49€

☐ ÉTUDIANT : 30€

☐ HORS France MÉTROPOLITAINE : 70€



VOTRE RÈGLEMENT PAR :

☐ Chèque à l'ordre d'Impact Medicom

☐ Carte bancaire Visa

Nom du titulaire de la carte : _____

N° : _____

Date d'expiration : _____

N° Cryptogramme : _____ (3 derniers chiffres au dos de votre carte bancaire)

☐ OUI, je m'abonne avec un abonnement à _____ €

Votre abonnement prendra effet dans un délai de 3 semaines à réception de votre règlement. Une facture acquittée vous sera adressée. Conformément à la loi informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données que vous avez transmises, en adressant un courrier à Impact Medicom.



Et si l'on remettait l'intolérance au gluten à sa place ?

Brigitte Danchin, Médecin nutritionniste, Paris
brigitte.danchin@free.fr

L'intolérance au gluten ou maladie cœliaque est une affection digestive inflammatoire chronique provoquée par un antigène alimentaire, la gliadine du gluten.

C'est la cause la plus fréquente de diarrhées par malabsorption. Elle survient neuf fois sur dix sur un terrain génétique de prédisposition..

II L'intolérance au gluten c'est quoi ?

Le gluten est une fraction protéique présente dans le blé, l'orge, l'épeautre, le froment et le seigle. Les machines utilisées pour transformer l'avoine n'étant pas dédiées à la seule avoine, il est prudent d'inclure également les produits à base d'avoine. Il est important de souligner que la farine de blé est la base de très nombreux aliments comme le pain, les pâtes, la semoule, et qu'elle entre aussi dans la composition de nombreux produits issus de l'industrie agro-alimentaire tels que les plats cuisinés, les entremets et les desserts. Elle se retrouve également dans de nombreux médicaments sous forme d'excipient (l'enveloppe est souvent de l'amidon de blé). L'intolérant au gluten doit savoir lire les étiquettes et être bien conseillé par sa diététicienne ou sa nutritionniste ! Il doit aussi s'affilier à l'**Association Française des Intolérants au Gluten** (AFDIAG) qui renseigne parfaitement les malades et leur famille (réunions d'information, listes de magasins ou de sociétés de vente par correspondance, liste des médicaments contenant du gluten...).

Cette maladie entraîne une atrophie des villosités de l'intestin grêle. Il s'ensuit une malabsorption des nutriments, en particulier du fer, du calcium et de l'acide folique et une signature immunologique.

Il semblerait qu'une personne sur trois cents peut être concernée en France. Les adultes sont plus touchés que les enfants. Les femmes sont plus touchées que les hommes (1,5 à 2 fois plus).

II Faire le diagnostic

Le diagnostic de la maladie cœliaque est posé grâce à **un faisceau d'arguments cliniques, sérologiques et histologiques**.

Les signes cliniques sont souvent francs chez le

nourrisson et le petit enfant. Il s'agit d'une diarrhée chronique chez un enfant fatigué, triste, avec un abdomen distendu. Il existe souvent un ralentissement de la croissance et de la taille. Chez l'enfant plus âgé les choses se compliquent car il peut être peu symptomatique, avec un retard de croissance, un retard de l'apparition de la puberté, une anémie ferriprive chronique.....Chez l'adulte le tableau est très variable, allant de la forme asymptomatique à la malnutrition sévère. Les manifestations les plus communes sont des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, un amaigrissement, des pathologies osseuses, une anémie et une asthénie.

En cas de suspicion clinique, on recherche les anticorps produits par la maladie. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), seule la recherche des anticorps anti-endomysium de classe IgA et IgG et des anticorps antitransglutaminase de classe IgA et IgG est utile pour le diagnostic sérologique. On laissera donc de côté les anticorps anti-réticuline de classe IgA et les anticorps antigliadine de classe IgA et IgG.

En cas de tests sérologiques positifs, des biopsies de l'intestin grêle devront être pratiquées. ELLES SEULES permettent de confirmer le diagnostic d'intolérance au gluten. Ainsi, chez l'adulte elles sont obligatoirement réalisées AVANT la mise en place d'un régime sans gluten. Chez l'enfant c'est plus discutable car une biopsie avec anesthésie n'est jamais anodine.

II Le traitement

Une fois le diagnostic posé, le seul traitement est l'éviction du gluten à vie. Les malades guérissent sur le plan clinique, biologique (disparition des anticorps) et histologique (repousse des villosités et normalisation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux).

Imposer un régime sans gluten à un enfant ou à adolescent n'est pas chose facile. Il a été montré qu'un adolescent sur deux fait des tentatives ou arrête le régime sans gluten. La reprise du gluten n'a pas obligatoirement de traduction clinique. Une récurrence biologique et/ou histologique est, elle, pratiquement toujours présente (90% de récurrence histologique). Si on suit les patients sans problème clinique initial suffisamment longtemps, on se rend compte que la récurrence histologique est finalement suivie d'une récurrence clinique.

II Les complications

Ostéoporose : l'ostéoporose et la diminution de la densité minérale osseuse est plus importante dans cette population. Le risque fracturaire est augmenté. Chez l'enfant, après introduction d'un régime sans gluten, on observe une normalisation de la densité minérale osseuse, laissant espérer un risque fracturaire égal à celui de la population générale à l'âge adulte.

Fécondité : les patientes n'observant pas le régime sans gluten ont une augmentation significative du retard pubertaire, de ménopause précoce, d'aménorrhées secondaires, de risque de fausse couche spontanée et de petit poids de naissance chez l'enfant à naître.

Maladies auto immunes : 15 à 25% des patients ayant une authentique maladie cœliaque présentent une autre maladie auto-immune (diabète insulino-dépendant, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, connectivites, sclérose en plaque, hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive, thyroïdite). Le risque de développer une maladie auto immune secondaire est multiplié par deux chez les malades qui ne suivent pas de régime d'exclusion.

Accidents cardiovasculaires : la maladie cœliaque est associée à un risque d'accident cardiovasculaire double par rapport à celui de la population générale.

Affections malignes et mortalité : le risque de cancer est doublé dans la population des cœliaques sauf si un régime d'exclusion strict est suivi depuis l'enfance.

L'importance d'un régime d'exclusion bien mené et jamais abandonné à partir du moment où le diagnostic est posé est clair au vu de ces données. L'assurance maladie prend en charge une partie des dépenses supplémentaires entraînées par un régime sans gluten. Les modalités de prise en charge sont fondées sur le diagnostic avec biopsie, une demande de prise en charge par le médecin, l'accord de la Caisse d'Assurance Maladie et une ordonnance pour 6 mois. Les adultes et enfants de plus de 10 ans recevront ainsi 45,73 par mois. Les produits

suivants sont concernés : farines, pains, pâtes et biscuits sans gluten.

De la pathologie vraie à une pratique fausse

L'intolérance au gluten touche 1% de la population mais un nombre croissant de personnes disent ne pas supporter le gluten alors qu'elles ne fabriquent pas d'anticorps spécifiques : 6% de la population serait concernée. Un régime sans gluten leur apporte un confort intestinal. Ces personnes souffriraient du **syndrome de l'intestin irritable**.

Il a été démontré qu'elles sont en fait sensibles à des petits sucres fermentescibles (les fodmaps) qui sont présents dans de très nombreux aliments. Et que dire des patients (des femmes souvent) qui ont mal au ventre, qui sont ballonnées et qui ressortent de chez leur gastroentérologue ou de chez leur nutritionniste avec une suspicion d'intolérance au gluten parce qu'il faut bien trouver des solutions aux problèmes et parce que c'est à la mode ?

OUI, être intolérant aux sucres, au lactose, au gluten, c'est à la mode. C'est pratique pour les médecins et c'est bon pour l'industrie agroalimentaire, pour l'événementiel, pour la presse et pour la restauration. Il y a un marché. Nous sommes dans une société de bien-être dans laquelle il faut faire attention à soi et donc à son alimentation. Et cela passe par les régimes.

Celui ou celle qui va entreprendre un régime, **quel qu'il soit**, va se sentir mieux car il va changer ses habitudes et il va réfléchir à sa façon de se comporter face à l'alimentation. Celui ou celle qui va retirer le pain de son alimentation va dégonfler. Il suffit qu'il mange plus lentement et qu'il boive plus d'eau, et hop, le tour est joué, il va mieux parce qu'il a ôté le gluten de sa vie !?

Cela peut être juste (à condition d'avoir recherché des anticorps et d'avoir fait une biopsie), ou c'est simplement parce qu'il considère enfin l'acte de manger comme un acte responsable **et important** qui demande réflexion (un sandwich sur le pouce tous les midis, est-ce bien raisonnable ?).

Par ailleurs, nous sommes dans un monde de communication qui nous persuade que le « sans » est sain. On l'associe inconsciemment au léger, au naturel, au bio. Et nos icônes en rajoutent dans ce sens. Novak Djokovic ne se prive pas dans ses publicités sur certains produits « gluten free » de montrer combien il est performant dans sa vie d'athlète et d'homme grâce à ce régime.

Sain sans gluten mais pas obligatoirement plus sain

Qui dit sans gluten ne dit pas obligatoirement plus sain. Le magazine « 60 millions de consommateurs » de février lève le masque.

- **Moins de gluten, plus d'additifs** : à la place de la farine de blé, les fabricants emploient le plus souvent de la farine de riz avec de la fécule et des amidons plus ou moins transformés. Sans gluten, il faudra des épaississants et des émulsifiants pour rendre à la pâte une bonne élasticité et une parfaite texture. La revue donne l'exemple de pain suédois avec gluten (Krispolls) : 5 ingrédients (farine de blé, sucres, huiles végétales, levure et sel) versus un « no glu » (Schär) : 16 ingrédients (amidon de maïs, farine de riz, margarine végétale, eau, sel, émulsifiants, acidifiant, fécule de pomme de terre, farine de maïs, sucre, poudre à lever, protéine de lupin, dextrose, levure et épaississant).

- **Souvent moins de protéines** : dans une étude publiée par le British Journal of Nutrition en juillet 2015, des chercheurs ont montré que les produits « no glu » sont plus pauvres en protéines que les produits classiques : inférieur de 52% pour les pâtes et de 32% pour le pain. Les enquêteurs de la revue sont arrivés à la même conclusion en étudiant les pizzas, les gâteaux aux pépites de chocolat ou les pains de mie. Cette constatation est logique. En effet les farines de riz ou de maïs contiennent 6 g de protéines pour 100 g de produit alors que la farine de blé, elle contient 10 g de protéines pour 100 g de produit.

- **Index glycémique plus élevé** : l'index glycémique varie selon le type de céréale et la transformation qu'elle a subie. La farine de riz, la plus couramment utilisée, possède un index glycémique plus élevé, ce qui n'est jamais bon pour la santé.

On le voit, contrairement aux attentes, les produits sans gluten ne sont pas forcément meilleurs pour la santé. Le régime sans gluten strict doit donc être réservé aux patients réellement atteints d'une intolérance au gluten prouvée. Je suis d'accord avec le docteur Boris Hansel quand il déclare dans la revue 60 millions de consommateurs que *« les personnes seulement sensibles au gluten ont plus intérêt à le limiter en favorisant les légumineuses, le riz, les produits laitiers, les fruits et les légumes plutôt que les produits sans gluten industriels. »*

Sans gluten et plus chers

Quels que soient les produits étudiés, les sans gluten sont **2 à 2,5 fois plus chers** que les normaux. Pain burger « avec »

(Jacquet) : 5,30 euros le kilo versus « sans » (Gerblé) : 12,40 euros le kilo, soit **plus 134%**. Ketchup « avec » (Heinz) : 4,65 euros le kilo, versus « sans » (Pur Ketchup) : 10,72 euros le kilo, soit **plus 131%**. Les fabricants se justifient en évoquant des matières premières plus rares, de plus faibles quantités à produire et surtout des processus de fabrication spécifiques pour éviter les contaminations. Toutes ces bonnes raisons ne justifient pas à elles seules certains prix totalement exorbitants des « sans ».

II Conclusion

Attention aux modes et aux charlatans qui s'en servent. La maladie cœliaque existe et elle doit être prise très au sérieux avec un régime d'exclusion totale. Une vigilance toute particulière sera apportée à l'enfant et à l'adolescent afin d'éviter les complications secondaires graves. Mais le diagnostic repose sur la clinique, la sérologie et l'histologie. Des formes frustes existent et ce sont elles qui apportent le doute et qui ouvrent la porte aux excès aberrants du « sans ».

De tout, aux bons moments et dans les bonnes proportions, voilà le secret d'une alimentation saine pour un corps sain.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt avec le sujet traité





Place de la robotique magnétique Stéréotaxis dans l'ablation des troubles rythmiques

Antoine Da Costa Université Jean Monnet Saint-Etienne
dakosta@orange.fr

L'ablation par radiofréquence (RF) est devenue le traitement de première intention des troubles du rythme simples du fait d'un rapport bénéfice/risque supérieur à celui des antiarythmiques. Une des limites principale de la méthode manuelle est due à la technologie même des cathéters dont le mouvement est limité par la transmission du torque dépendant de la tortuosité des vaisseaux, de l'orientation du cathéter dans le cœur, de la rigidité ou de l'instabilité du cathéter. L'orientation actuelle est faite vers des technologies robotisées qui permettront une efficacité similaire ou supérieure à la technique manuelle de RF mais avec une sécurité supérieure à la fois pour le patient et l'opérateur.

Deux systèmes ont été développés, le **système de navigation magnétique robotisé (SNMR)** et le système **Hansen Sensei Robotic System (HSRS)**, ce dernier n'étant qu'une assistance mécanique (non magnétique). L'objectif de cet article est de faire un état des lieux sur la robotique magnétique (Stéréotaxis) dans la prise en charge et le traitement par RF des troubles du rythme complexes en regard de la littérature et de notre expertise dans le domaine.

Description du système de navigation magnétique robotisé

Le système **EPOCH, Stéréotaxis, Inc.; St Louis; MO** est composé d'une plateforme technologique utilisant un champ magnétique orientable qui va guider à distance un cathéter souple à l'intérieur du cœur. Le champ magnétique orientable est constitué de deux aimants géants de 1.8 tonnes contrôlés par une plateforme informatique, ces deux aimants sont placés en parallèle de la table de fluoroscopie (Figure 1) Ils génèrent un champ magnétique de 0.08 tesla à 0.1 tesla (selon le choix initial) de telle façon que les 3 petits aimants incorporés parallèlement à l'extrémité du cathéter de RF permettent une navigation en 3D (Figures 2, 3). L'application constante du champ magnétique durant l'ablation permet de maintenir l'extrémité du cathéter en contact permanent avec le tissu endocardique tout au long du cycle cardiaque améliorant ainsi la délivrance du courant de radiofréquence. Le caractère souple et la faible force (15 à 25 grammes) exercée par le champ magnétique permettent une navigation très sûre à l'intérieur du cœur, c'est-à-dire avec un risque de perforation quasi nul.

FIGURE N°1. Simulation de la table d'examen lors de la position active des aimants en présence du patient

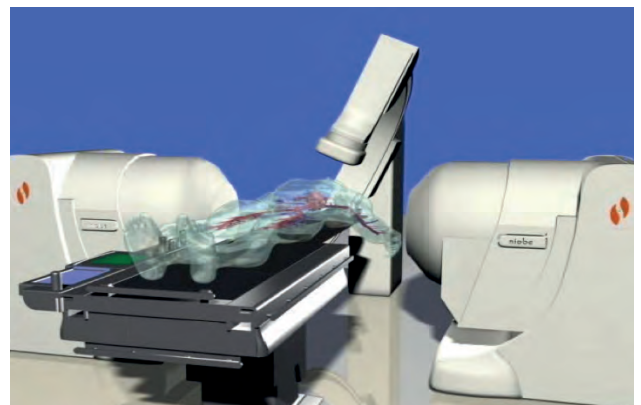
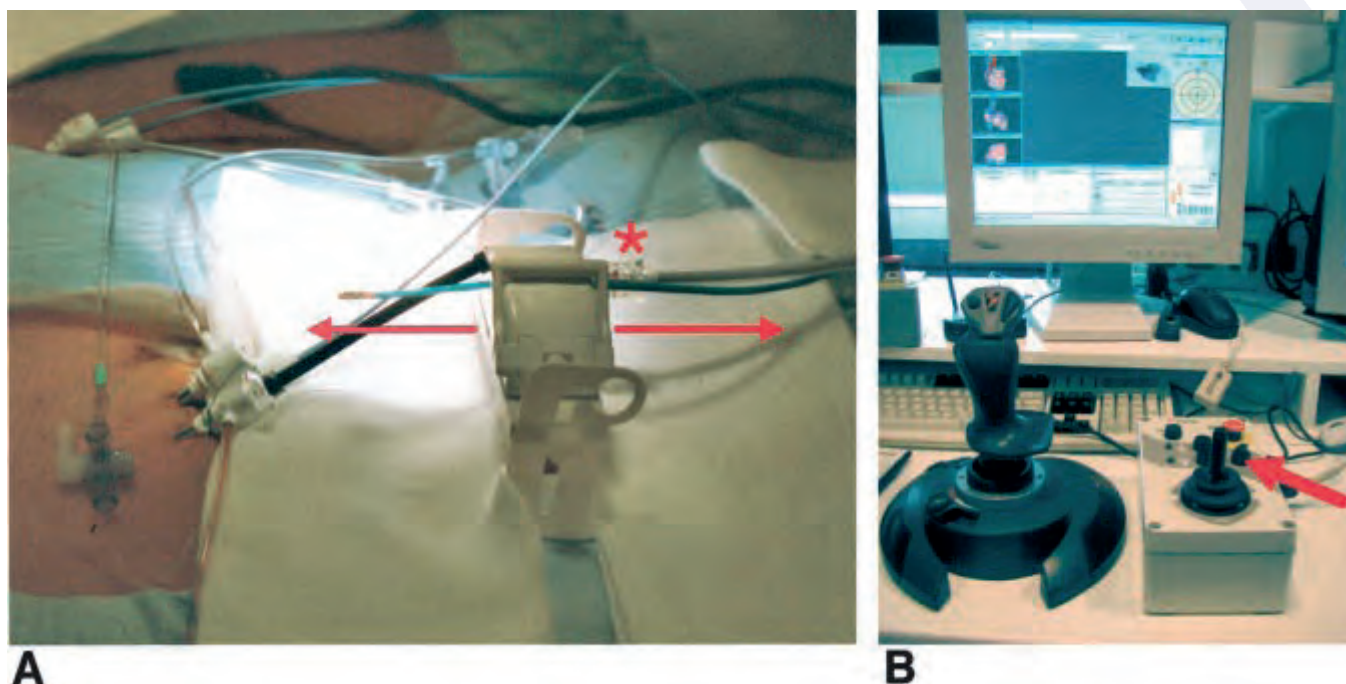


FIGURE 2. Cathéter magnétique irrigué avec 3 aimants incorporés à l'extrémité du cathéter. Noter l'extrême souplesse du cathéter magnétique.



FIGURE N°3. Système «QuickCAS» Cardiodrive en place au pli de l'aîne du malade permettant au cathéter d'avancer à l'aide soit du clavier soit comme ci-dessus d'un «joystick»



II Études Cliniques

Au cours des 10 dernières années, l'ablation de la FA est devenue l'indication dominante dans les centres d'excellence et peut représenter jusqu'à 60% de l'activité interventionnelle. Les difficultés au cours de ces procédures sont essentiellement liées à la durée (parfois plus de 4 heures) et la longueur d'exposition aux rayons X pour l'opérateur et le patient.

Les complications notamment sévères représentent une limite majeure de ces techniques comme cela a été montré par Cappato et al. dans un registre des procédures d'ablation de FA réalisé sur 521 centres à partir de 24 pays.

Si l'ablation de la FA est efficace dans sensiblement 80% des cas avec en moyenne 1.3 à 1.7 procédure par patient, le taux de complications majeures rapporté était de 4.5% des cas dont 1% d'accident vasculaire et 1.3% de tamponnades. La prise en considération du nombre de procédures à réaliser pour l'opérateur est également nécessaire du fait du risque à long-terme d'exposition aux rayons X. Les études cliniques d'évaluation du Système de Navigation Magnétique Robotisé (SNMR) dans la fibrillation atriale sont aujourd'hui nombreuses, mettant en évidence plusieurs avantages de l'approche magnétique.

II Avantages de la Robotique

FLUOROSCOPIE

Un des principaux avantages est représenté par la diminution très significative des temps d'exposition. Cela peut à court terme paraître anodin pour les patients, mais en cas d'interventions multiples associées à des examens irradiants cela peut représenter une baisse très significative de l'irradiation.

Cette analyse est encore plus vraie pour les électrophysiologistes qui ont parfois une activité multidisciplinaire avec implantation de dispositifs de resynchronisation et ablation d'arythmies complexes, sur le long-terme le bénéfice ne peut qu'être évident. L'amplitude de réduction de l'exposition aux rayons X a été évaluée en moyenne à 50%.

TEMPS DE PROCEDURE

Les temps de procédures apparaissent équivalents avec le SNMR par rapport aux méthodes conventionnelles. Si le temps de procédure apparaît déterminant, il faut probablement inclure la fatigue de l'opérateur dans l'évaluation.

Il nous apparaît avec le recul que l'apport du SNMR a été majeur sur ce paramètre nous permettant d'augmenter très significativement notre activité tout en réduisant la fatigue en fin de journée.

SECURITÉ

L'utilisation du cathéter magnétique (SNMR), dont la souplesse est un atout majeur, a augmenté considérablement la sécurité des procédures complexes comme l'ablation par radio fréquence (RF) de la FA. Le risque de perforation est quasi nul du fait d'une force constante exercée sur le tissu, évaluée à 15-20 grammes maximum. Les cas de tamponnade rapportés au cathéter sont de l'ordre de l'exceptionnel dans la littérature. L'utilisation de cet outil en pratique quotidienne dans toutes les procédures d'ablation de FA a apporté à notre centre un maximum de sérénité. Sur environ plus de 1000 cas d'ablation de FA réalisés dans notre laboratoire avec le système stéréotaxis, nous n'avons eu à déplorer aucun cas de tamponnade secondaire au SNRM.

EFFICACITÉ

Les résultats présentés dans les différentes études apparaissent similaires à la méthode conventionnelle mais ils ne sont pas pour l'instant supérieurs comme initialement attendu. Il faut interpréter ces résultats dans le contexte actuel où l'expérience des opérateurs est tout de même bien plus faible comparée à la méthode manuelle. Il faudra attendre des études prospectives réalisées dans des centres expérimentés avec les deux méthodes pour réellement répondre à cette question car certains avantages théoriques comme la stabilité du cathéter, la précision, l'accès à des zones difficiles comme la veine pulmonaire inférieure droite, la qualité des lignes pratiquées, et l'homogénéité des lésions semblent en faveur du SNMR.

L'intérêt d'une navigation magnétique en a fait la référence le traitement des troubles rythmiques au cours cardiopathies congénitales.

COÛT et ERGONOMIE

L'ergonomie générale est très bonne avec un avantage principal dans la manipulation du joystick : l'opérateur donne une direction au cathéter par l'intermédiaire d'un vecteur sur l'écran de cartographie tridimensionnelle et c'est ensuite le champ magnétique exercé qui déplace le cathéter dans la direction souhaitée par l'opérateur, il s'agit d'une manœuvre indirecte précise aussi rapide qu'une manipulation directe.

La possibilité d'avoir des outils automatisés avec le robot magnétique est également à l'origine d'un gain de temps, comme le **système Naviline** permettant de réaliser des lignes automatisés lors de procédures de radiofréquence de FA notamment persistante ou encore le traitement automatisé d'une veine avec le **«go to the electrode»** permettant de diriger le cathéter vers le dipôle choisi avec un seul click, outil idéal pour l'isolation segmentaire des veines.

II Limites du stéréotaxis

Le principal inconvénient du SNMR est lié au coût d'une installation qui peut représenter jusqu'à 2 millions d'euros si l'on prend en compte la réalisation d'une salle dédiée. Ce coût est à mettre en balance avec les avantages nombreux à long-terme. Il s'agit d'une technologie futuriste qui s'adapte parfaitement au traitement des arythmies complexes plus principalement au traitement

FIGURE 4.
L'écran du système Navigant qui permet en temps réel la navigation dans différentes parties du cœur par la simple orientation des vecteurs à partir du clavier où est placé le médecin à distance du patient. le cathéter virtuel est en vert et sera suivi par le cathéter jaune (vecteur du cathéter de radiofréquence)

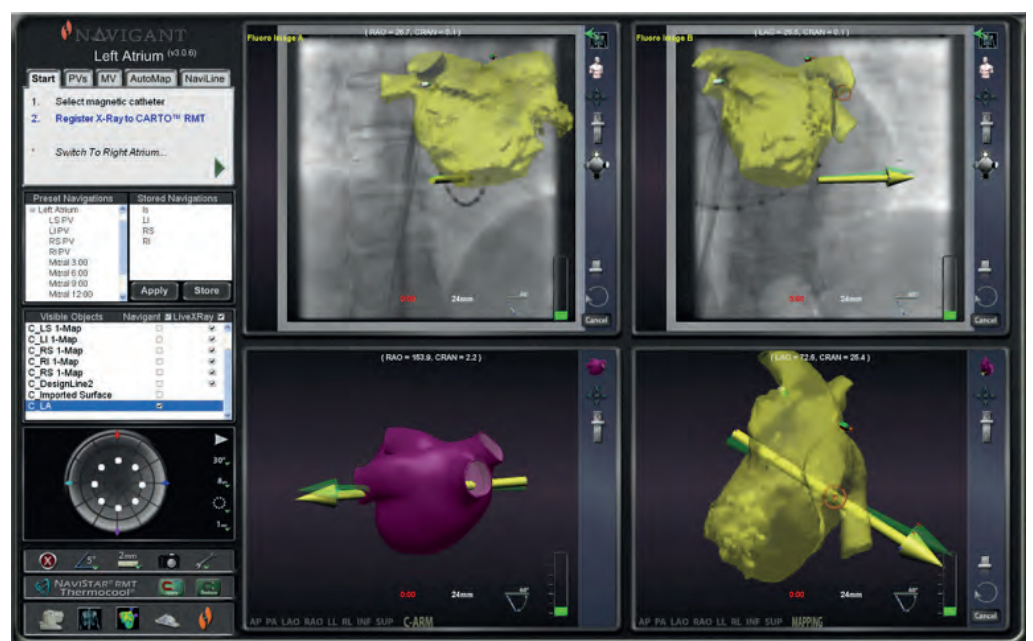
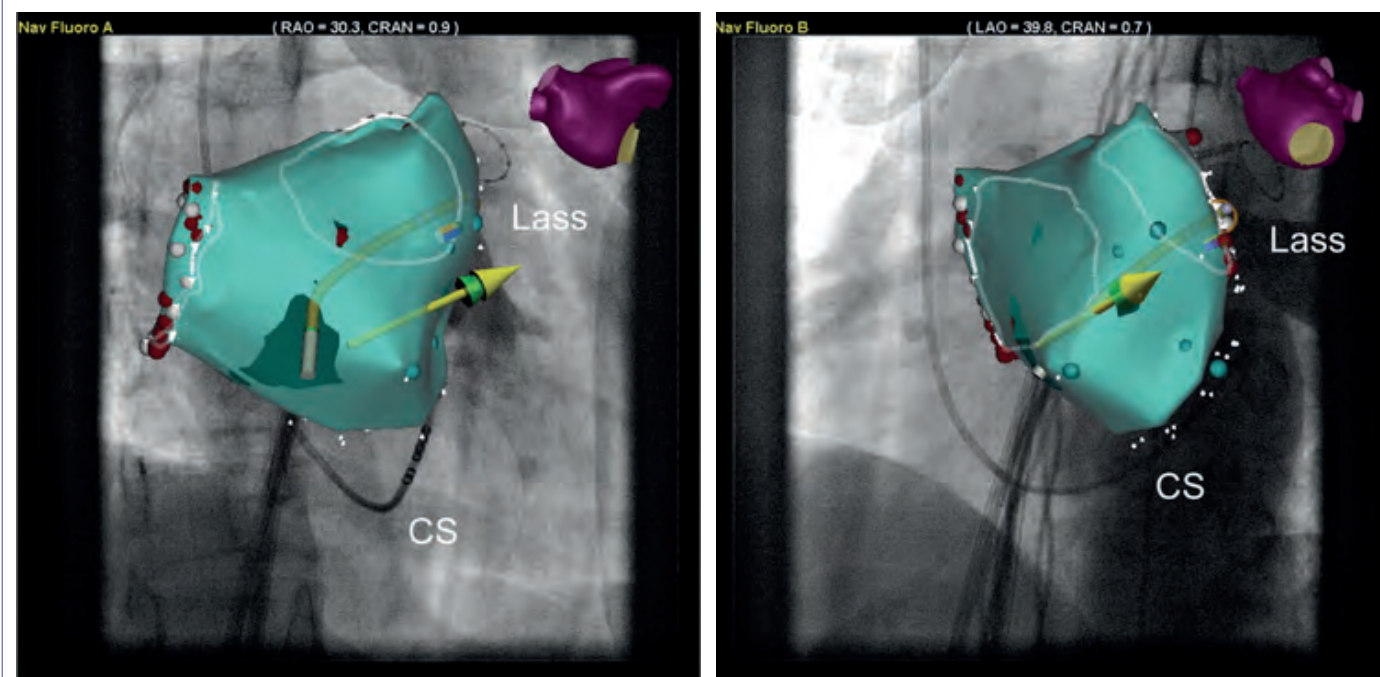


FIGURE 5. L'écran du système Navigant qui permet en temps réel la navigation dans différentes parties du cœur par la simple orientation des vecteurs à partir du clavier où est placé le médecin pour travailler à distance du patient. Le vecteur virtuel est de couleur verte, il est suivi par le vecteur du cathéter en jaune. Le lasso est visualisé (Lass)



par radio fréquence de la fibrillation auriculaire. Le deuxième inconvénient était représenté par le caractère captif du système dont la compatibilité est exclusive avec les cathéters Cordis Webster et les systèmes de cartographie type CARTO XP, CARTOMERGE et CARTO 3 RMT. Cet inconvénient a été levé depuis quelques mois. Enfin, la présence d'un dispositif de stimulation ou de défibrillation cardiaque rend l'opérateur réticent

à réaliser une procédure de stéréotaxis, bien que les données récentes soulignent la sécurité d'emploi. Ces résultats sont en accord avec les données selon lesquelles le champ magnétique exercé par le système stéréotaxis est 20 à 40 fois plus faible que lors d'une imagerie par résonance magnétique.

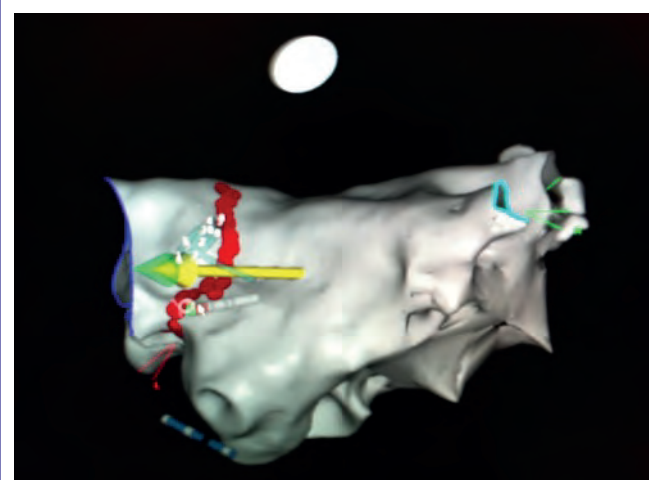
II Conclusion

Le traitement des arythmies complexes comme la fibrillation atriale représentera la majeure partie des ablations dans le futur des laboratoires d'électrophysiologie. Au cours de ces dernières années la navigation magnétique robotisée est apparue comme une technologie moderne particulièrement adaptée au traitement de ces arythmies complexes en regard d'une efficacité équivalente à la technique manuelle dans toutes les études cliniques mais permettant de réduire considérablement l'exposition aux rayons X et les complications. Cette technique robotisée apporte un bénéfice assez net pour le patient mais aussi pour l'opérateur dont le niveau de contraintes est très largement diminué par ces systèmes.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt avec le sujet traité
Adresse pour la correspondance:

Pr A Da Costa, Service de Cardiologie, Hôpital Nord, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne, F-42 055 Saint-Etienne Cedex 2. Email: dakosta@orange.fr

FIGURE 6. Intégration du système Carto 3 RMT avec le système Navigant permettant la navigation instantanée avec visualisation à la fois du cathéter Navistar RMT et du lasso RMT.



RÉFÉRENCES

1. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 1390-400.
2. Di Biase L, Fahmy TS, Patel D, et al. Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(9) : 868-74
3. Schmidt B, Chun RJ, Tilz RR, et al. Remote navigation systems in electrophysiology. *Europace J* 2008; 10: 57-61.
4. Katsiyannis WT, Melby DP, Matelski JL, et al. Feasibility and safety of remote-controlled magnetic navigation for ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1674-76.
5. Chun KRJ, Wissner E, Koektuerk B, et al. Remote-controlled magnetic pulmonary vein isolation using a new irrigated-tip catheter in patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 458-64.
6. Luthje L, Vollmann D, Seegers J, et al. Remote magnetic versus manual catheter navigation for circumferential pulmonary vein ablation in patients with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 1003-11.
7. Miyazaki S, Sha AJ, Xhaët O, et al. Remote navigation with irrigated tip catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 585-8.
8. Pappone C, Vicedomini G, Frigoli E, et al. Irrigated magnetic catheter ablation of AF: a long-term prospective study in 130 patients. *Heart Rhythm* 2011; 8: 8-15.
9. Hlivač P, Mičochová H, Peichl P, et al. Robotic navigation in catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: midterm efficacy and predictors of postablation arrhythmia recurrences. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 May;22(5):534-40.
10. Steven D, Servatius H, Rostock T, et al. Reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation: benefits of robotic guided navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 J; 21(1):6-12
11. Bai R, Di Biase L, Valderrabano M, et al. Worldwide Experience with the Robotic Navigation System in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Methodology, Efficacy and Safety. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012; 23(8):820-6.
12. Koa-Wing M, Kojodjojo P, Malcolm-Lawes LC, et al. Robotically assisted ablation produces more rapid and greater signal attenuation than manual ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(12):1398-404.
13. Steven D, Servatius H, Rostock T, et al. Reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation: benefits of robotic guided navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21(1):6-12.
14. Di Biase L, Natale A, Barrett C, et al. Relationship between catheter forces, lesion characteristics, «popping», and char formation: experience with robotic navigation system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20: 436-40.
15. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(25): 2407-11.
16. Faddis MN, Blume W, Finney J, et al. Novel magnetically guided catheter for endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 2002; 106: 2980-5.
17. Faddis MN, Chen J, Osborn J, Talcott M, Cain ME, Lindsay BD. Magnetic guidance system for cardiac electrophysiology: a prospective trial of safety and efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1952- 8.
18. Saliba W, Cummings JE, Oh S, et al. Novel robotic catheter remote control system: feasibility and safety of transseptal puncture and endocardial catheter navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:1102-5.
19. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 32-38.
20. Adragao P, Cavaco D, Ferreira AM, et al. Safety and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using magnetic navigation versus manual conventional ablation: a propensity-score analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: S11-S16.
21. Aagaard P, Natale A, Briceno D, et al. Remote magnetic navigation: a focus on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: S38-44.
22. Roy K, Gomez-Pulido F, Ernst S. Remote magnetic navigation for catheter ablation in patients with congenital heart disease: a review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: S45-S56.
23. Jilek C, Tzeis S, Reents T, et al. Safety of implantable pacemakers and cardioverter defibrillators in the magnetic field of a novel remote magnetic navigation system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 1136-41.
24. Eitel C, Hindricks G, Sommer P, et al. Safety of remote magnetic navigation in patients with pacemakers and implanted cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 1130-5.
25. Weiss JP, May HT, Bair TL, et al. A comparison of remote magnetic irrigated tip ablation versus manual catheter irrigated tip catheter ablation with and without force sensing feedback. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: S5-S10.



www.e-cordiam.fr
Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders



Les Inhibiteurs du SGLT2

A Penfornis^{1,2}, A Pochat¹, P Huynh¹, S Franc^{1,3}

Larrivée d'une nouvelle classe thérapeutique, les inhibiteurs des SGLT2 (iSGLT2), à l'impact thérapeutique potentiellement majeur, est un événement exceptionnel. Trois molécules sont sur le marché depuis 2015, disponibles en Europe (mais pas encore en France !) et aux USA (empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine) ; d'autres sont commercialisées au Japon ou sont en développement.

Leur mécanisme d'action est original, indépendant à la fois de la sécrétion et de la sensibilité à l'insuline : les iSGLT2 réduisent l'hyperglycémie en augmentant l'excrétion urinaire de glucose par inhibition de sa réabsorption rénale. Cela leur permet d'améliorer significativement l'HbA1c, sans aucun risque intrinsèque d'hypoglycémie, avec un effet additif retrouvé à tous les stades de la maladie : en monothérapie, en association avec toutes les autres classes d'ADO disponibles, en bi ou en trithérapie, ou à l'insuline.

Ils exercent par ailleurs des effets favorables au-delà du contrôle glycémique : diminution du poids, de la pression artérielle et de l'uricémie. Peut-être en partie par l'intermédiaire de ces effets sur la glycémie et ceux additionnels bénéfiques, mais plus certainement par des mécanismes encore loin d'être parfaitement élucidés (effet diurétique, augmentation de l'hématocrite, production de β -hydroxybutyrate...), une diminution spectaculaire des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (IC) et des mortalités toutes causes et cardio-vasculaire (CV) a été mise en évidence dans la première étude de sécurité CV publiée (EMPA-REG) avec l'une des molécules de cette nouvelle famille, l'empagliflozine, chez des patients diabétiques de type 2 en prévention CV secondaire. Des effets bénéfiques sur l'apparition ou l'aggravation d'une néphropathie ont été également observés dans cette même étude.

Les effets secondaires les plus fréquents, les infections génitales mycosiques, sont bénins. D'autres, plus rares, sont potentiellement sévères : événements liés à la déplétion volémique, acido-cétoses, fractures. Plusieurs autres études de sécurité CV ou de supériorité sur des critères « durs » (IC, événements CV, mortalité, néphropathie...) sont en cours ou très certainement à venir, avec les différentes molécules de cette nouvelle classe thérapeutique qui suscite un enthousiasme justifié chez les diabétologues et les cardiologues.

Leurs résultats permettront d'en préciser la place dans la stratégie thérapeutique du diabète et, peut-être aussi, indépendamment de tout diabète, en prévention secondaire CV ou chez les patients avec IC. Ils permettront aussi d'en affiner le rapport bénéfices/risques.

Les iSGLT2, comment ça marche ?

Les figures 1, 2 et 3 résument les mécanismes de réabsorption rénale du glucose. Chaque jour, environ 180 g de glucose sont filtrés de la circulation par les glomérules rénaux.

Quasiment toute cette quantité de glucose est réabsorbée dans le sang au travers des tubules proximaux tant que la glycémie reste < 180 mg/dL (< 200 à 220 mg/dL chez les patients diabétiques).

Cette réabsorption est médiée par plusieurs types de transporteurs.

Environ 90% du glucose est réabsorbé au niveau du segment S1 du tubule rénal par le couple SGLT2 (Sodium Glucose Transporter) et GLUT2 (GLucose Transporter). Les 10% restant sont réabsorbés au niveau du segment S3 par SGLT1 et GLUT1.

L'inhibition des SGLT2 augmente la glycosurie des patients diabétiques, au prorata de l'hyperglycémie et du degré de filtration glomérulaire (la quantité de glucose filtré au niveau du glomérule est le produit de la glycémie et du taux de filtration glomérulaire). C'est par ce biais de l'augmentation de la glycosurie

¹ Service de Diabétologie, Centre Hospitalier Sud Francilien, Corbeil-Essonnes - ² Université Paris-Sud - ³ CERITD (Centre de Recherche pour l'Intensification du Traitement du Diabète), Evry

LE POINT SUR...

FIGURE 1. Mécanisme de réabsorption du glucose au niveau du rein qui se fait au niveau du tubule proximal par les co-transporteurs SGLT2 (principalement) et SGLT1

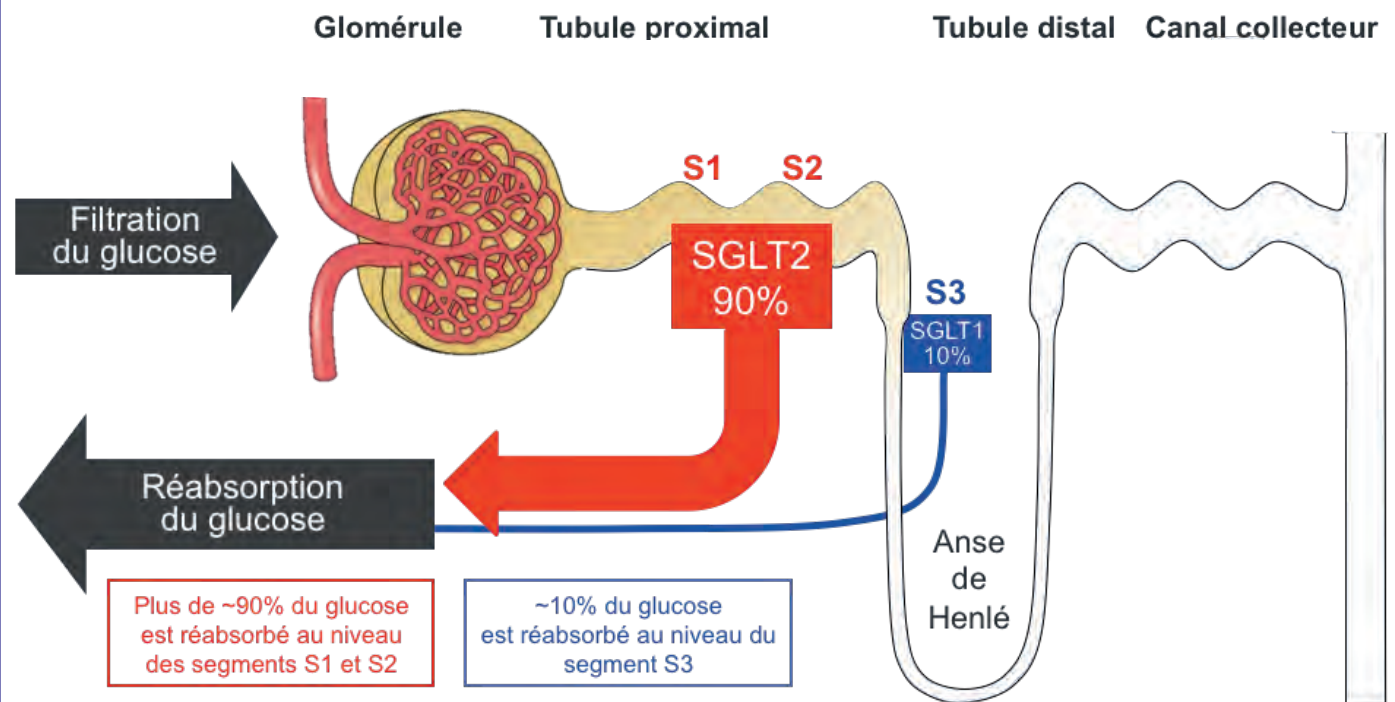


FIGURE 2. Réabsorption rénale du glucose dans les conditions physiologiques chez le non diabétique

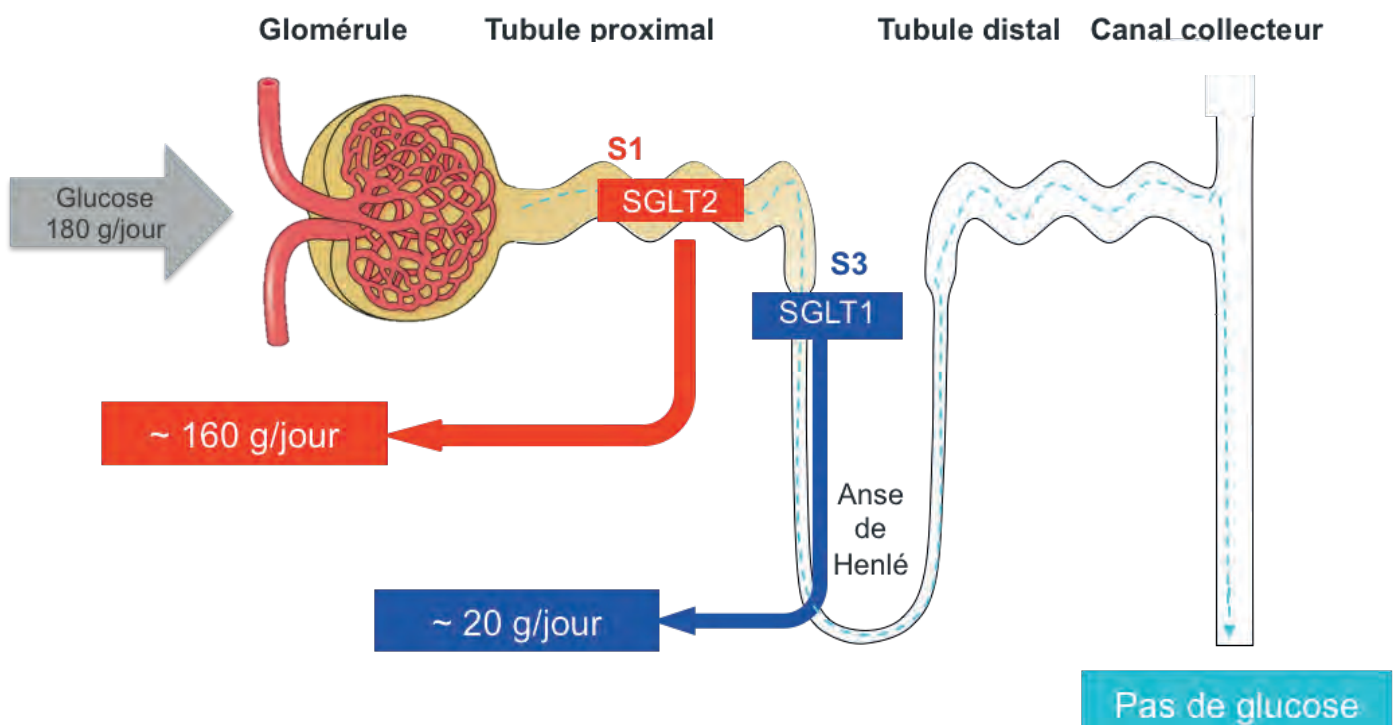
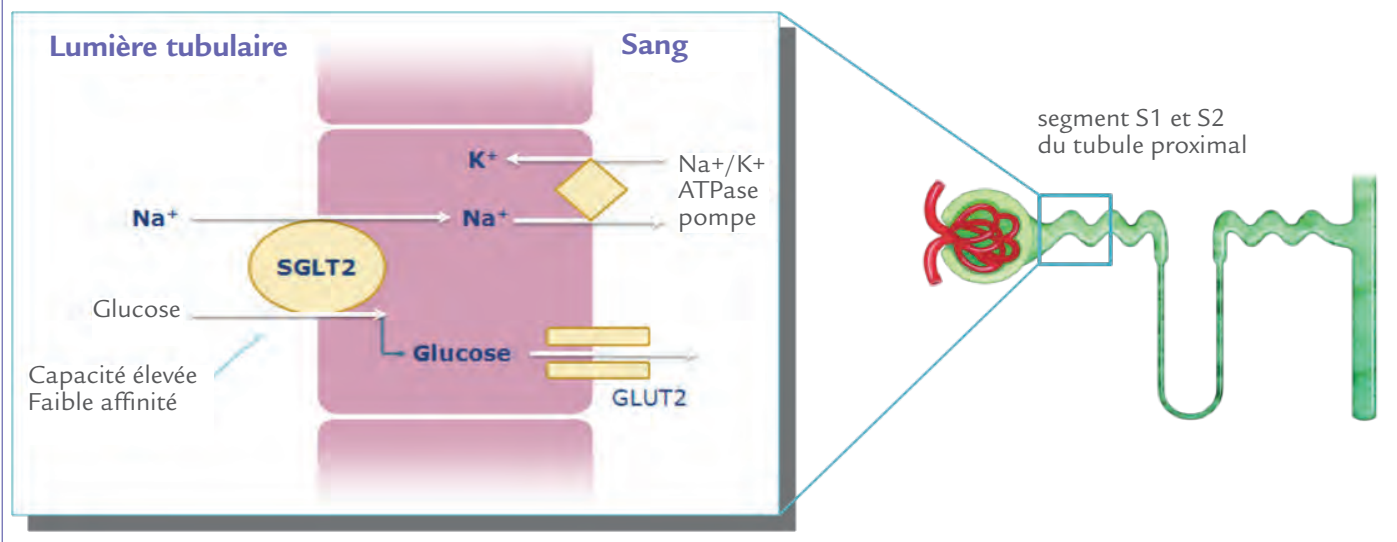


FIGURE 3. Réabsorption rénale du glucose au niveau cellulaire, dans les conditions physiologiques chez le non diabétique»



que les iSGLT2 sont efficaces à diminuer l'hyperglycémie des patients diabétiques.

Quelle efficacité des iSGLT2 sur l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 ?

On dispose désormais de plusieurs méta-analyses qui ont colligé progressivement depuis 4 ans, les données concernant cette classe thérapeutique, avec les publications échelonnées des essais contrôlés randomisés de phase IIB, puis III ⁽¹⁻⁶⁾.

Le gain moyen obtenu avec cette classe thérapeutique, toutes molécules confondues, est assez stable, avec une amélioration moyenne de l'HbA1c ajustée au placebo, aux alentours de 0,70% ⁽³⁵⁻³⁹⁾, ceci alors même qu'il existe une assez large hétérogénéité entre les études, liée en particulier aux niveaux d'HbA1c à T0, l'âge et l'ancienneté du diabète, la posologie ou l'état de la fonction rénale.

Du fait de leur mode d'action indépendant des degrés de résistance à l'insuline ou des capacités d'insulinosécrétion, ces molécules sont efficaces à tous les stades de la maladie diabétique, en monothérapie ou en association avec toutes les autres classes d'anti-diabétiques, y compris l'insuline.

Impact de la fonction rénale

La quantité de glucose éliminée dans les urines lors d'un traitement par iSGLT2 est en relation directe avec le niveau du débit de filtration glomérulaire rénale estimée (DFG) et celui de la glycémie du moment.

Il est ainsi possible de prédire que toute diminution de 20

mL/min du taux estimé de filtration glomérulaire (eGFR), s'accompagnera d'une réduction de la glycosurie de 15 g/24h, et qu'à l'inverse, toute augmentation de 10 mg/dL de la glycémie, s'accompagnera d'une augmentation de la glycosurie de 7 g/24h.

L'importance de la baisse glycémique obtenue avec cette classe thérapeutique étant directement liée à l'importance de la glycosurie, on s'attend donc à ce que l'efficacité du médicament diminue à proportion de la détérioration de la fonction rénale.

C'est effectivement ce qui se passe chez les patients en insuffisance rénale modérée avec une efficacité sur l'HbA1c d'environ 50% par rapport à ceux à débit de filtration glomérulaire normal.

Mais nous verrons plus loin que cela ne remet pas en cause la prescription d'un iSGLT2 chez ces patients.

Les iSGLT2 augmentent-ils le risque d'hypoglycémies ?

Les méta-analyses qui reprennent l'ensemble des essais disponibles, peuvent mettre en évidence une petite augmentation de l'incidence des hypoglycémies modérées comparativement au placebo.

Ce risque n'est lié ni à la dose ou à la durée du traitement, ni au niveau de l'HbA1c ou celui de la glycémie à jeun ou leurs variations, ni à l'excrétion urinaire du glucose, **mais uniquement à la co-administration d'insuline ou de sulfamides.**

Après exclusion de l'insuline de ces essais, le risque est d'un niveau identique à celui de la metformine, des iDPP4 ou du placebo ^(1,4).

Les iSGLT2 ont-ils des effets bénéfiques au-delà de ceux sur la glycémie ?

On observe constamment une baisse du poids, une diminution de la TA, et de l'uricémie.

- La glycosurie provoquée par les iSGLT2 entraîne une déperdition calorique modérée mais régulière, qui expliquerait la perte pondérale modérée d'environ 2 kg en moyenne, quelles que soient les molécules considérées.

- Le traitement par iSGLT2 s'accompagne d'une baisse moyenne de la pression artérielle systolique d'environ 4 mmHg comparativement au placebo et de la pression artérielle diastolique d'environ 2 mmHg. Cette baisse est due à l'effet de diurèse osmotique et diurétique des iSGLT2.

- Les iSGLT2 induisent une baisse de l'uricémie par augmentation de l'uricurie. Le mécanisme semble être une altération du transport rénal tubulaire de l'acide urique par l'effet direct de l'augmentation de la glycosurie⁽⁷⁾.

Effets de l'iSGLT2 sur les événements CV et la mortalité

Comme pour tous les nouveaux anti-diabétiques, les industriels commercialisant des iSGLT2 sont soumis à l'obligation par la FDA de conduire des études de sécurité CV. Les résultats des **études CANVAS** (canagliflozine) avec 4 335 patients et **DECLARE-TIMI** (dapagliflozine) avec 27 000 patients sont attendus en 2018 et 2019, respectivement.

Ceux de l'étude **EMPA-REG OUTCOME** (empagliflozine) avec 7 000 patients ont été publiés en 2015⁽⁸⁾ et ont eu un retentissement majeur dans les communautés diabétologique et cardiologique en montrant une réduction très significative des hospitalisations pour IC et des mortalités CV et totale.

Un article leur a été consacré dans un précédent numéro de CORDIAM⁽⁹⁾. A la suite de cette publication, de nombreuses questions se sont posées : est-ce un effet classe, quels sont les mécanismes à l'origine de ces résultats spectaculaires... ?

Il est impossible de répondre formellement à la 1^{ère} en attendant les résultats des autres études de sécurité CV. **Une revue systématique et méta-analyse, sur les effets des iSGLT2 sur les événements CV et la mortalité, a cependant été menée récemment**⁽¹⁰⁾.

Les données de 6 soumissions aux agences de régulation (37 525 participants) et de 57 essais publiés (33 385

participants) ont été analysées. Elles concernent 7 molécules différentes de iSGLT2. Même si les résultats de cette méta-analyse sont dominés par ceux d'EMPA-REG, on assiste à une **confirmation du bénéfice** de ces molécules

- sur les événements CV majeurs (risque relatif 0,84 [95%CI 0,75-0,95]; p=0,006),
 - les insuffisances cardiaques (0,65 [0,50-0,85]; p=0,002),
 - la mortalité cardio-vasculaire (0,63 [0,51-0,77]; p<0,0001),
 - la mortalité totale (0,71 [0,61-0,83]; p<0,0001),
- mais aussi confirmation de l'effet ténu, voire absent, sur l'infarctus du myocarde non fatal, non significatif (0,88 [0,72-1,07]; p=0,18).

L'effet est en revanche **significativement délétère sur les AVC** (1,30 [1,00-1,68]; p=0,049).

Rappelons que, dans l'étude EMPA-REG, il y avait une augmentation non significative (p=0,16) de 24% des AVC non fatals.

Enfin, il n'y avait pas d'élément statistique pour soutenir une hétérogénéité des effets à travers la classe, suggérant un effet classe sur ces résultats de morbi-mortalité CV et de mortalité totale, effet classe dont la confirmation absolue, une fois encore, devra attendre les résultats des essais de sécurité CV à long terme avec les molécules autres que celle étudiée dans EMPA-REG.

Effets sur la néphropathie diabétique

On observe, en plus des effets CV bénéfiques, des effets bénéfiques sur la néphropathie diabétique

Avant les résultats de l'étude EMPA-REG, les données de plusieurs travaux expérimentaux ou d'essais cliniques, en particulier avec la canagliflozine, suggéraient des effets bénéfiques potentiels sur la progression de la néphropathie diabétique^(11,12).

Les résultats récents de l'étude EMPA-REG sur les critères néphrologiques sont venus confirmer, de façon spectaculaire à nouveau, ces attentes⁽¹³⁾.

L'apparition ou l'aggravation d'une néphropathie (progression vers une macroalbuminurie, doublement de la créatininémie, initiation d'une dialyse ou greffe rénale ou décès de cause rénale) survenait chez 12,7% des patients du groupe empagliflozine et chez 18,8% de ceux du groupe placebo (risque relatif 0,61; [95%CI 0,53 to 0,70; p<0,001).

Une réduction significative du risque relatif de 44% (p<0,001) était également observée pour le doublement de la créatininémie et de 55% (p=0,04) pour l'initiation d'un traitement d'insuffisance rénale terminale.

Le risque de progression vers une macroalbuminurie était aussi réduit de 38 % ($p < 0,001$).

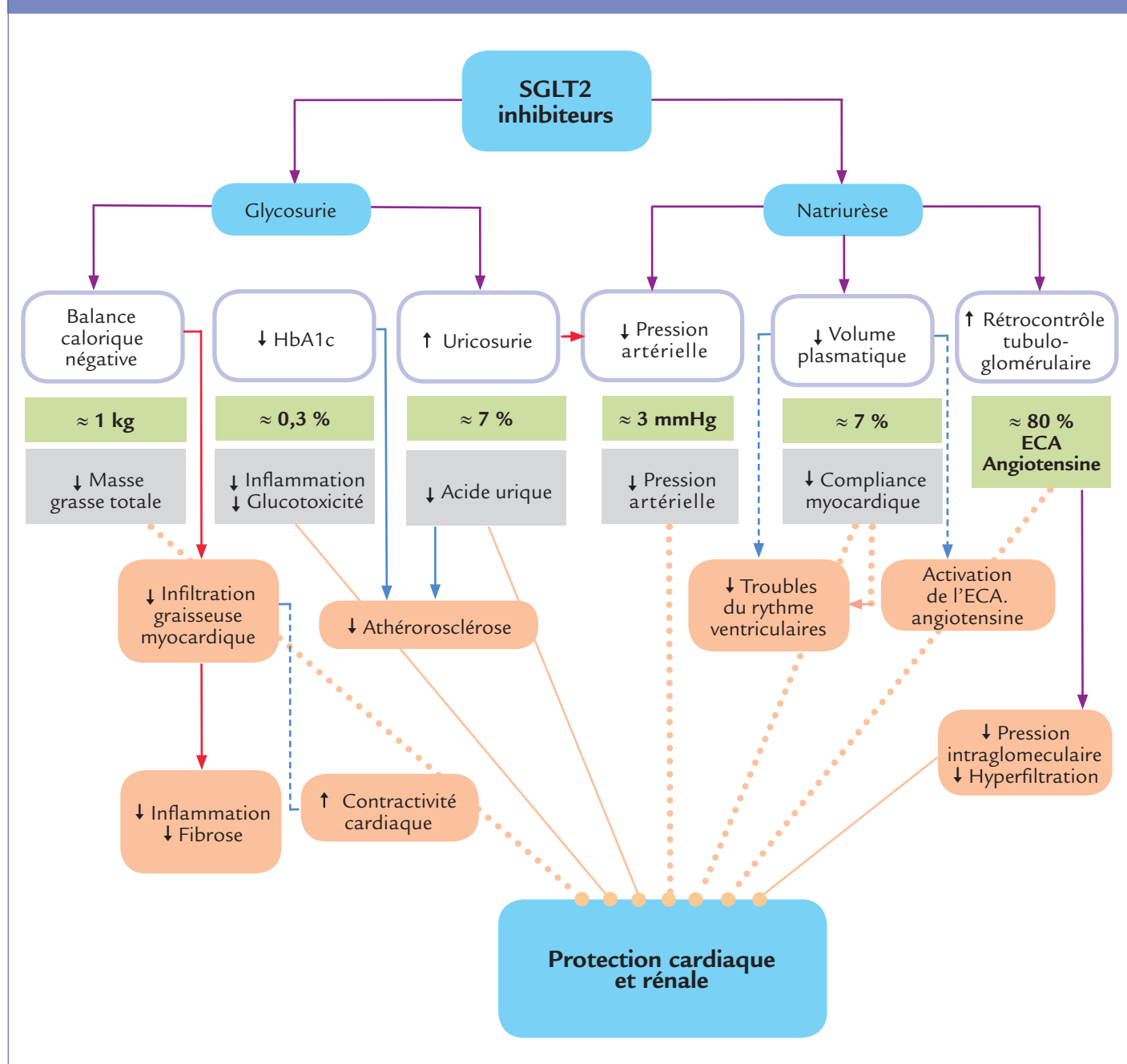
De par ses effets néphroprotecteurs propres démontrés dans cette étude, et malgré un effet moindre sur la glycémie chez les patients avec diminution du débit de filtration glomérulaire, la prescription d'empagliflozine gardera tout son intérêt chez ces patients diabétiques avec insuffisance rénale modérée, d'autant que les bénéfices sur la morbi-mortalité CV et sur la mortalité totale sont conservés chez ces patients ⁽⁸⁾.

Quelles explications à ces résultats ?

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer ces résultats impressionnants ^(14,15) (figure 4).

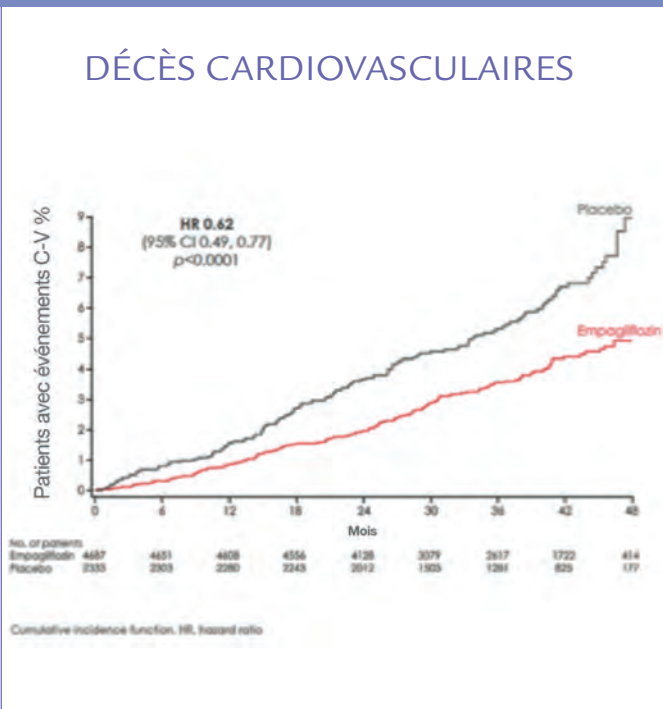
La précocité de divergence des courbes (figure 5) et les résultats très positifs sur l'IC et plutôt neutres sur l'infarctus du myocarde et l'angor instable ne militent pas en faveur d'une modification du processus d'athérosclérose par le biais des bénéfices métaboliques mais plutôt pour un effet hémodynamique lié aux effets diurétique et hypovolémique.

FIGURE 4. Hypothèses mécanistiques pour expliquer la protection CV et rénale sous iSGLT2 (d'après Rajasekaran H.)



LE POINT SUR...

FIGURE 5 : Incidence cumulée des décès CV dans l'étude EMPA-REG (d'après Zinman B⁽⁸⁾)



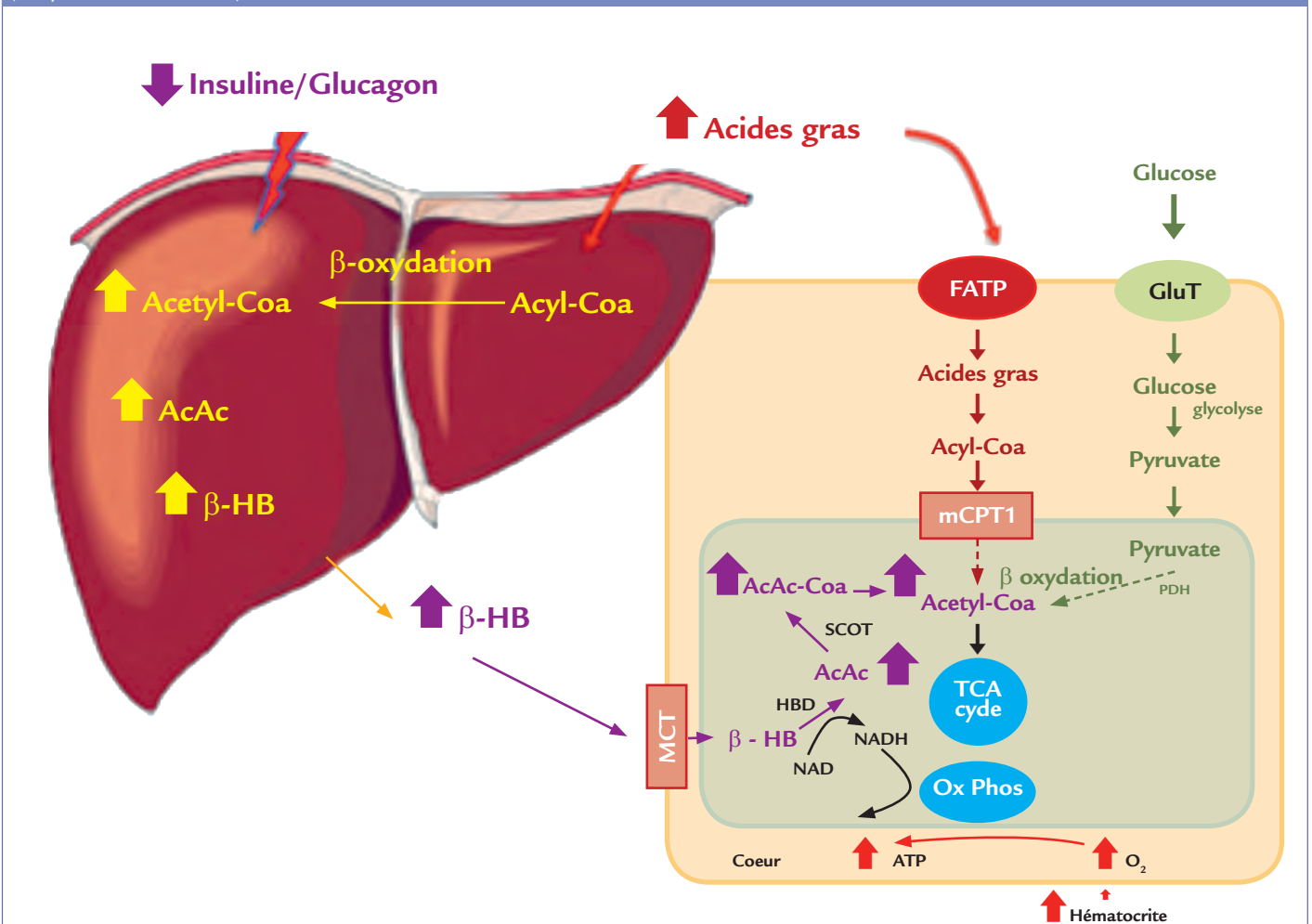
Récemment, une hypothèse de déplacement énergétique au profit d'un substrat ayant un meilleur rendement, le- β -OH-butyrate, a été émise par 2 auteurs^(16,17).

Les i SGLT2, en diminuant la glycémie, entraînent une baisse de l'insulinémie. Par ailleurs, ils induisent une augmentation de la sécrétion de glucagon. Ce faisant, ils réduisent le rapport insulinémie sur glucagonémie et induisent ainsi une activation de la lipolyse, une métabolisation hépatique préférentielle des acides gras vers la voie de la bêta-oxydation et de la cétogenèse, aboutissant à une augmentation du β -OH-butyrate plasmatique.

Cette disponibilité de β -OH-butyrate permet au cœur et aux reins d'utiliser ce substrat de meilleur rendement énergétique aux dépens de l'utilisation, plus consommatrice d'O₂, du glucose et des acides gras dans le contexte du diabète de type 2 (figure 6).

Dans le même temps, une meilleure délivrance d'O₂ au myocarde serait assurée au travers de l'augmentation de l'hématocrite.

FIGURE 6 : Hypothèse énergétique pour expliquer la protection CV et rénale sous iSGLT2 (d'après Ferrannini E.)



Aussi séduisante soit-elle, cette hypothèse mécanistique nécessite d'être évaluée au cours de futures études expérimentales et cliniques.

Enthusiastes devant les résultats des essais cliniques, oui, mais avec prudence cependant...

Depuis les résultats d'EMPA-REG, la classe des iSGLT2 suscite un grand enthousiasme chez les diabétologues et les cardiologues. Il convient cependant d'en connaître les effets secondaires et les précautions d'emploi.

Les infections génitales sont l'effet secondaire le plus fréquent et parfaitement établi, quelque soit la molécule de cette classe. Dans la méta-analyse évoquée plus haut ⁽¹⁰⁾, les risques relatifs sont de 4,75 (95% CI 4,00–5,63) et 2,88 (2,48–3,34) selon les études considérées (soumises aux agences de sécurité et essais publiés).

Les infections génitales sont 2 fois plus fréquentes chez les femmes comparativement aux hommes. Elles ne sont pas sévères, répondent au traitement habituel et ne nécessitent l'arrêt du traitement que si les patients le souhaitent.

Les données sont moins claires pour un potentiel risque accru d'infections urinaires [1,15 (1,06–1,26) et 1,02 (0,95–1,10)].

Elles le sont aussi pour les événements liés à la déplétion volémique (hypotension, déshydratation...). Toujours dans cette même méta-analyse, les risques relatifs sont de 1,53 (1,27–1,83) et 1,16 (0,98–1,38). Il conviendra d'être prudent chez des patients âgés fragiles déjà traités par diurétiques de l'anse ou insuffisants rénaux. L'excès de survenue d'AVC dans la méta-analyse suscitée est-elle une réalité et, si oui, est-elle en rapport avec ces effets de déplétion volémique ? Une attention toute particulière sur ce point sera portée dans les résultats des études de sécurité CV à venir.

Quelques rares cas d'acido-cétose ont été rapportés pour une molécule (canagliflozine) ⁽¹⁸⁾. L'analyse fine de ces cas révèle que la plupart concernent des patients diabétiques de type 1 pour lesquels le diagnostic de diabète de type 2 était erroné ou l'existence de circonstances particulières (jeûne entourant un geste chirurgical...). En pratique, peut-être devrions-nous appliquer à ces molécules les mêmes règles que celles suivies pour la metformine : arrêt transitoire dans des situations à risque (épisodes médicaux aigus ou intervention chirurgicale...).

Une alerte concernant un potentiel risque accru de fractures a été publiée pour la canagliflozine seule ⁽¹⁹⁾ mais non retrouvé pour la dapagliflozine ou l'empagliflozine. Enfin, un déséquilibre de survenue d'amputations des

membres inférieurs, essentiellement d'orteils, a été noté avec la canagliflozine dans l'étude CANVAS ⁽²⁰⁾.

II Conclusion

Les bénéfices actuellement démontrés des iSGLT2 (diminution des mortalités CV et totale, des IC, de l'apparition ou de la progression d'une néphropathie diabétique), au moins pour l'empagliflozine en attendant la confirmation d'un effet classe, ***semblent être largement supérieurs aux risques engendrés*** (essentiellement infections génitales bénignes). Il est cependant possible que, contrairement aux effets bénéfiques, il puisse exister une hétérogénéité concernant le profil de sécurité des molécules (risque accru de fracture uniquement rapporté avec la canagliflozine actuellement).

Les mécanismes d'action menant à ces bénéfices sont encore loin d'être parfaitement élucidés, mais cela n'a pas empêché de positionner d'ores et déjà l'empagliflozine dans la stratégie thérapeutique de certaines populations de patients avec diabète de type 2 : ceux en prévention CV secondaire, ceux avec IC et ceux avec insuffisance rénale modérée ⁽²¹⁾.

Les résultats des études de sécurité CV à venir et des études qui ne manqueront pas d'être menées dans d'autres populations non diabétiques (patients avec IC ou en prévention CV secondaire), permettront d'affiner et/ou d'élargir ces indications et de préciser les précautions d'emploi chez certains patients ou selon les circonstances pour éviter les quelques rares mais potentiellement sévères effets secondaires (hypovolémie, acido-cétose, fractures...).

L'auteur déclare avoir participé à des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) pour les entreprises

Abbott, Astra-Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Johnson & Johnson, Merck Sharp & Dohme, Medtronic, Menarini, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Takeda, Lilly, Boehringer Ingelheim



RÉFÉRENCES

1. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159:262-274.
2. Monami Q, Nardini C, Mannucci E, et al. Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014;16: 457-466.
3. Berhan A, Barker A, et al. Sodium glucose co-transport 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *BMC Endocrine Disorders* 2013, 13:58
4. Liakos A, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014;16: 984-993.
5. Liakos A, Karagiannis T, Bekiari E, Boura P, Tsapas A. Update on long-term efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015;6:61-7.
6. Liu XY1, Zhang N2, Chen R1, Zhao JG3, Yu P. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials for 1 to 2 years. *J Diabetes Complications*. 2015;29:1295-303.
7. Chino Y, Samukawa Y, Sakai S et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. *Biopharm Drug Dispos*. 2014;35:391-404.
8. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128.
9. A Penformis. Une nouvelle ère dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Revue Cordiam*, N°8 oct/nov 2015, 16-19.
10. JHY Wu, C Foote, J Blomster, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4: 411-19.
11. DeNicola L, Gabbai FB, Liberti ME, et al. Sodium/glucose cotransporter2 inhibitors and prevention of diabetic nephropathy: targeting the renal tubule in diabetes. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:16-24.
12. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, et al. Canagliflozin provides durable glycemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study. *Diabetes Care*. 2015;38:355-64.
13. C Wanner, SE Inzucchi, JM Lachin et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:323-334.
14. M Abdul-Ghani, S Del Prato, R Chilton, et al. SGLT2 Inhibitors and Cardiovascular Risk: Lessons Learned From the EMPA-REG OUTCOME Study. *Diabetes Care* 2016;39:717-725.
15. H Rajasekaran et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney International* (2016) 89, 524-526.
16. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPAREG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39:1108-14.
17. Mudaliar S, Aljo S, Henry RR. Can a shift in fuel energetic explain the beneficial cardiorenal outcomes in the EMPA-REG OUTCOME study? A unifying hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39:1115-22.
18. Erond N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program. *Diabetes Care* 2015; 38: 1680-86.
19. Watts N, Bilezikian J, Usiskin K, et al. Effects of canagliflozin on fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 157-66.
20. European Medicines Agency. EMA reviews diabetes medicine canagliflozin. Review follows data on toe amputations in ongoing study. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Canagliflozin/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f 2016. (latest access June 7 2016).
21. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 1;37:2315-81.

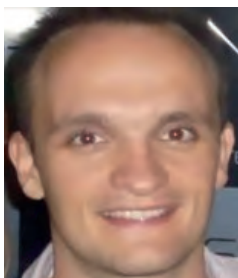


www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders



Hémodynamique cardiaque et Echographes portables

Arnaud Hubert, Erwan Donal. CHU Rennes
arn.hubert@gmail.com

L’insuffisance cardiaque concerne des centaines de milliers de patients en France avec plus de 150 000 hospitalisations par an pour insuffisance cardiaque décompensée⁽¹⁾, d’où un coût très élevé et en constante augmentation, lié à cette pathologie pour les systèmes de soins nationaux⁽²⁾. Depuis quelques années ont fait l’apparition sur le marché d’échographes « miniaturisés » (se rapprochant de la taille des smartphones), portatifs et fonctionnant à l’aide d’une batterie rechargeable, conférant à l’échographie cardiaque une accessibilité inédite (Figure 1). Depuis plusieurs années, de nombreuses études ont analysé leur potentiel notamment dans l’évaluation de l’hémodynamique cardiaque.

FIGURE N°1 : Exemple d’échographe portable : Le Vscan® commercialisé par General Electrics Healthcare



relié à l’œdème pulmonaire par Lichtenstein et al⁽⁷⁾.

Luna Gargani a proposé en 2011⁽⁸⁾ cette description des lignes B : « ligne discrète, comme un laser, verticale, hyperéchogène, partant de la ligne pleurale et atteignant le bas de l’image sans interruption, bougeant de façon synchronisée avec la respiration ». Depuis de nombreuses études ont prouvées sa valeur, démontrant sa corrélation pour affirmer le diagnostic d’œdème pulmonaire avec la radiographie thoracique⁽⁹⁾, les NT-ProBNP⁽¹⁰⁾, le rapport E/A en doppler pulsé à l’anneau mitral⁽¹¹⁾, le rapport E/e’⁽¹²⁾, ainsi que la pression capillaire pulmonaire moyenne mesurée par cathétérisme cardiaque⁽¹³⁾.

Par ailleurs, dans chacune de ces études, le nombre de lignes B était proportionnel au degré de congestion pulmonaire et au niveau de pression capillaire pulmonaire. La présence de cet artéfact à un seuil significatif, qui peut varier selon les techniques utilisées (soit

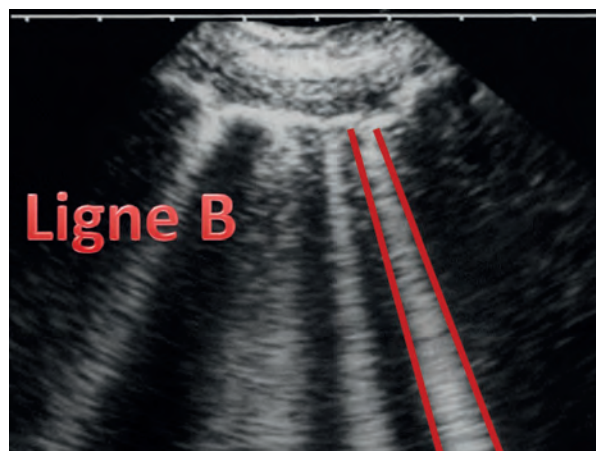
Hémodynamique ventriculaire gauche

Il est connu depuis très longtemps que la clinique est malheureusement insuffisante pour une évaluation fiable de la congestion pulmonaire, notamment chez les insuffisants cardiaques chroniques^(3,4). Malgré l’absence de fonction doppler sur les échographes portables actuels, il est possible de diagnostiquer une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche responsable d’une congestion pulmonaire même infra-clinique via l’utilisation des « lignes B ».

LES LIGNES B

Un des moyens d’objectiver échographiquement l’œdème pulmonaire est de mettre en évidence des lignes B appelées aussi « comètes » au niveau du parenchyme pulmonaire (Figure 2). Cet artéfact échographique de réverbération, lié à l’œdème interstitiel, a été brièvement rapporté dans les années 80^(5,6) avant d’être clairement

FIGURE N°2 : Exemple de ligne B sur une échographie pulmonaire



un protocole « rapide » d'analyse de chaque hémithorax en 4 points soit une analyse de chaque hémithorax en 12 points), reflète donc une pression capillaire pulmonaire moyenne supérieure à 15 mmHg. Il a par ailleurs été démontré la capacité de cette méthode à détecter un œdème pulmonaire infraclinique⁽¹⁴⁾.

Suite à ces études réalisées grâce à des échographes standards, d'autres ont pu démontrer la faisabilité de cette technique avec des échographes portables^(15,16) permettant ainsi d'augmenter significativement la disponibilité de cet examen, notamment en pouvant le réaliser en consultation d'insuffisance cardiaque pour des patients ambulatoires. Platz et al⁽¹⁶⁾ ont très récemment ainsi pu mettre en évidence que le tiers de patients qui présentait le plus de lignes B, mesurées avec un échographe portable, avaient quatre fois plus de risques d'hospitalisation et de mortalité toute cause (HR=4.08) par rapport au tiers de patients qui en présentait le moins. Parmi le tiers le plus à risque, 81% des patients avaient une auscultation pulmonaire normale, confirmant la valeur ajoutée de cet examen par rapport à l'examen clinique. Cette morbi-mortalité accrue des patients ayant de nombreuses lignes B a également été démontrée pour des patients sortant d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque⁽¹⁷⁾. La grande accessibilité de l'échographe portable permet également de l'utiliser pour faciliter le diagnostic d'œdème aigu pulmonaire aux urgences via l'analyse des lignes B, qui permet d'apporter une valeur ajoutée aux NT-ProBNP et à la clinique en termes de sensibilité et de spécificité⁽¹²⁾.

FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Les échographes portables offrent une qualité d'image suffisante pour bien distinguer les différents éléments du myocarde, permettant ainsi une analyse visuelle de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) avec un excellent coefficient de corrélation avec la FEVG mesurée en Simpson Biplan par un échographe

standard, situé entre 0.83⁽¹⁸⁾ et 0.95⁽¹⁹⁾ (cf *Tableau 1*), et ceci même si l'opérateur n'est pas un cardiologue⁽²⁰⁾.

Hémodynamique ventriculaire droite

ANALYSE DU VENTRICULE DROIT

La fonction ventriculaire droite, à l'instar de la FEVG, ainsi que la dilatation ventriculaire droite peuvent être estimées visuellement avec une corrélation satisfaisante par rapport à une échocardiographie trans-thoracique (ETT) classique^(18,19,21,22) (Cf *Tableau 1*). Cette dilatation ventriculaire droite peut en effet être le reflet d'une hypertension artérielle pulmonaire aiguë, comme dans la cadre d'une embolie pulmonaire⁽²³⁾ ou chronique⁽²⁴⁾.

ANALYSE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE

Avec l'augmentation de la pression atriale droite, la veine cave inférieure se dilate, et la diminution physiologique de son calibre en inspiration devient plus faible. Selon les dernières recommandations⁽²⁵⁾, la veine cave inférieure doit être mesurée en décubitus dorsal, par voie sous costale, à 1.0 à 2.0 cm de la jonction avec l'atrium droit. On peut ainsi estimer son diamètre ainsi que sa collapsibilité via « *le sniff test* ». Un diamètre < 21mm avec une collapsibilité > 50% suggère une pression atriale droite d'environ 3mmHg (0-5mmHg). À l'inverse, un diamètre > 21mm avec une collapsibilité < 50% suggère une pression atriale droite élevée à 15mmHg (10-20mmHg) en faveur, notamment chez les insuffisants cardiaques d'une surcharge volumique. Les valeurs intermédiaires font estimer la pression atriale aux alentours de 8mmHg (5-10mmHg).

Comme résumé dans le tableau, différentes études ont pu démontrer une corrélation satisfaisante entre l'estimation de ces paramètres avec un échographe portable avec celle faite avec un échographe standard.

ÉPANCHEMENT PÉRICARDIQUE

Cela semble être l'une des indications de prédilection de

TABLEAU N°1 : Coefficients de corrélation entre échographes portables et échographes standards

Articles	FEVG	Fonction Ventriculaire droite	Dilatation Ventriculaire droite	Veine Cave Inférieure	Épanchement Péricardique
Andersen et al, 2011 ⁽¹⁹⁾	0.95	0.85	NC	0.68	0.94
Biais et al, 2012 ⁽²¹⁾	0.89	NC	0,66	0.90	0.75
Mjølstad et al, 2013 ⁽¹⁸⁾	0.83	0.44	NC	0.45	0.86
Testuz et al, 2013 ⁽²²⁾	0.89	0.69	0.59	0.49	0.81

DOSSIER



● OBJETS
CONNECTÉS
E - SANTÉ

www.e-cordiam.fr

Le Glucofix® Tech

Le **Glucofix® Tech** est un lecteur de glycémie qui se démarque de la concurrence par son côté connecté, en effet il sera facile selon le constructeur de visualiser et partager vos 700 dernières mesures de glycémie.

Il fonctionne sur le même principe que les lecteurs de glycémie habituellement disponibles et repose sur la mesure de la glycémie capillaire au doigt. Le kit **Glucofix Tech set®** contient le lecteur, 10 bandelettes adaptées ainsi que l'autopiqueur et 10 lancettes pour 68,31 euros.

Ce lecteur a la particularité d'utiliser la technologie NFC qui permet l'envoi de données sécurisées à faible distance (une dizaine de centimètres) cependant, vous devrez vous assurer de disposer d'un téléphone compatible ayant la norme NFC intégrée pour pouvoir communiquer avec le lecteur de glycémie.

Cet appareil permet de sauvegarder 730 mesures de glycémies, la date et l'heure des mesures et il permet d'indexer chaque mesure selon 4 items : pré-prandial, post-prandial, exercice et vérification. Il permet de faire une moyenne sur 6 mesures et il dispose d'une fonction alarme selon des seuils réglables par le patient.

Les données recueillies sont transférables via l'application **Glucolog®** Lite disponible gratuitement en téléchargement sur les principaux store (Apple store®, Google play®, Windows phone® et Blackberry world®).

L'objectif de ce lecteur est d'associer à la surveillance simple de la glycémie, une fonction de sauvegarde des valeurs comme avec un carnet de glycémie standard. Cependant, la sauvegarde numérique permet de trier, de partager (mail ou sms) et d'exploiter les valeurs des glycémies et ainsi améliorer le suivi des glycémies et l'adaptation du traitement.



Les autres applications intéressantes de ce type de lecteur glycémique sont de pouvoir retrouver facilement le nombre « d'alarmes » enregistré par l'appareil. Il est en effet important de savoir si le patient présente des épisodes d'hypoglycémies ou de glycémies très élevées pour reprendre l'éducation et le traitement et ainsi prévenir les complications.

L'intérêt de ce type de lecteur est évident chez le diabétique de type 1. Cela évite au patient de colliger de façon fastidieuse ses glycémies et permet d'exploiter au mieux les données.

En effet le patient peut préciser le caractère pré ou post prandial de la mesure et ainsi aider à l'adaptation des doses d'insulines lentes et rapides.

Ce lecteur permettant de sauvegarder les 700 dernières mesures, on peut ainsi évaluer l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois (à raison de 6 mesures par jour).

Chez le diabétique de type 2, l'intérêt réside dans la surveillance de la glycémie au moment de l'adaptation thérapeutique et pour le dépistage des éventuelles complications (hypoglycémies).

De façon pratique, l'utilisation quotidienne est identique à celle d'un lecteur glycémique standard et le patient ne sera pas dépaycé par son utilisation.

- La pochette est de bonne conception, offre une présentation propre et soignée permettant de ranger discrètement son matériel.
- Sa taille est réduite et dépasse guère celle d'un petit portefeuille.
- L'écran est rétroéclairé pour une meilleure visibilité et l'on voit sans problème le chiffre de glycémie ainsi que la date et l'heure associées à la mesure. Il est facile de revoir les précédentes glycémies grâce aux boutons latéraux.
- La connexion avec le téléphone nécessite de télécharger le logiciel sur son smartphone ou sur sa tablette pourvus de la technologie NFC et de le synchroniser avec le lecteur en les mettant à proximité (< 1 cm).

On regrettera cependant la difficulté de synchroniser l'appareil avec certains appareils pourtant munis du NFC et le choix du NFC qui est une technologie actuellement moins répandue et d'utilisation plus compliquée que le Bluetooth.

Les Iphone® et de nombreux téléphones Android® ne sont pas compatibles actuellement, et si la fonction « connectée » est indispensable, il faudra bien se renseigner sur la compatibilité avant de l'acheter.



En conclusion, cet appareil est un excellent lecteur de glycémie, précis, ne nécessitant pas d'étalonnage et permettant un suivi simple.

Cependant, la limitation actuelle de la norme NFC restreint actuellement son intérêt à une catégorie limitée d'utilisateurs.

Guillaume BAUDRY

Auto-Surveillance Glycémique

Le contact facile

STRATEGIK & NUMERIK
FR2GLU03408/16 - septembre 2016



C'est si simple d'être rassuré

MENARINI PRÉSENTE



Le 1^{er} lecteur qui permet par simple contact de transférer ses résultats d'auto-surveillance sur smartphones et tablettes pour les analyser et les partager avec ses proches ou son médecin. Ultra-simple et équipé des dernières technologies de connectivité Glucofix[®] Tech permet aux patients diabétiques de garder le contact en toutes circonstances.



Glucofix[®] Tech est un dispositif d'Auto-Surveillance Glycémique (ASG) destiné aux personnes atteintes de diabète. Les résultats de mesure de la glycémie sont exprimés en mg/dL. L'ASG est employée lorsqu'elle est susceptible d'entraîner une modification de la thérapeutique ; elle doit être systématique et pluriquotidienne dans le diabète de type 1 et limitée à certains patients dans le diabète de type 2. Elle nécessite une éducation avec un professionnel de santé. Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel accompagnant le Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro (DMDIV).
Classification : DMDIV inscrit sur la liste B. **Mandataire :** A. Menarini Diagnostics France. **Organisme notifié :** TÜV - CE n°0123. **Remboursement dans les limites suivantes :** lecteur (adulte : 1 tous les 4 ans, enfant : 2 tous les 4 ans).

Le pOpmètre

Avec le développement des smartphones et autres gadgets technologiques, les objets connectés s'installent progressivement dans le quotidien des patients et médecins. Le pOpmètre est un de ces nombreux outils technologiques mis sur le marché et qui a pour ambition de faciliter la mesure de la rigidité artérielle, marqueur du risque cardiovasculaire encore peu utilisé en routine. Alors, simple évolution ou véritable révolution ?

Le pOpmètre dispose de deux capteurs : un pour l'index droit, un pour l'orteil droit et se connecte à un ordinateur ou une tablette, grâce à un logiciel à installer. Il mesure alors la vitesse de l'onde de pouls et donne une estimation de l'âge artériel via le pOpscore.

- **Popscore aberrant** : être catégorisé 60 ans quand on en a 20... un algorithme à revoir ?
- **Compatibilité Apple** (en cours) : plus de 50% des médecins utilisent des iPhone ou iPad
- **Mesure testée uniquement à droite**
Mon avis : un appareil très prometteur et utile pour affiner l'évaluation des patients cardiovasculaires, avec un paramètre validé, la vitesse de l'onde de pouls.

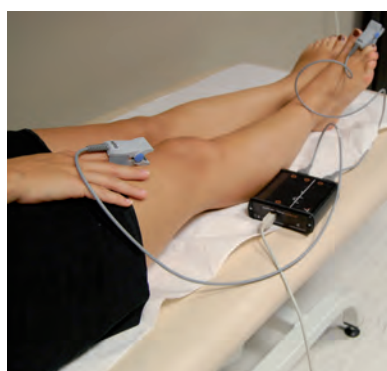
Caroline CHONG-NGUYEN

LES PLUS :

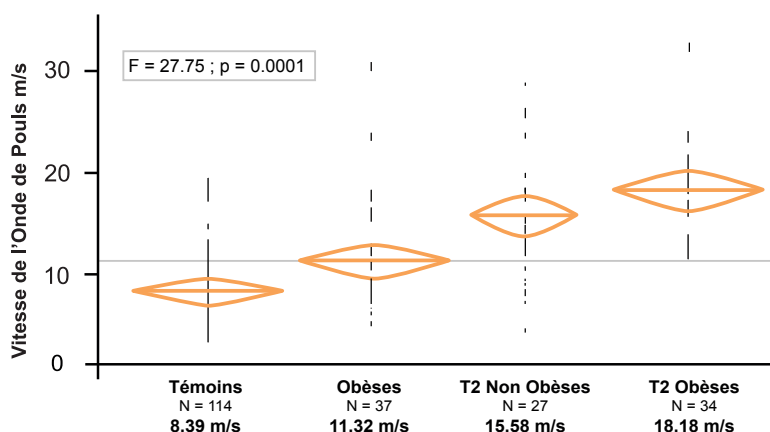
- **Transport et utilisation simple** : la mise en place des capteurs est à la portée de tous, le lancement du logiciel est intuitif
- **Résultat rapide** : dix secondes suffisent pour obtenir la mesure de la vitesse de l'onde de pouls
- **Non invasif et non opérateur dépendant**
Les moins
- **Mauvais signaux** : pas si rares et nécessitent quelques manœuvres (contraction des orteils, pénombre, pas de connexion internet), augmentant le temps d'utilisation



Axelife sas présente pOpmètre : Un concentré de technologie pour la prévention de l'AVC et de l'infarctus.



Mesure de la VOP au quotidien !



Agréé par :



Made in France

CE 0499
EN ISO 13485

www.pOpmetre.com

Magid Hallab

Magid Hallab

popmetre

Opmètre
la qualité des artères

SEPTEMBRE 2016



Découvrez le système FreeStyle Libre d'autosurveillance du glucose.
Le temps de la glycémie avec lancettes et électrodes a changé.*



Pourquoi se piquer quand on peut scanner?***



* Scanner le capteur ne requiert pas l'utilisation de lancettes
** La réalisation d'un test par prélèvement au bout du doigt à l'aide d'un lecteur de glycémie est nécessaire au moment des fluctuations rapides de la glycémie où le taux de glucose dans le liquide interstitiel ne reflète pas toujours exactement le taux sanguin, ou si le système indique une hypoglycémie ou l'imminence d'une hypoglycémie, ou en cas de non-concordance des symptômes avec la lecture faite par le système.
Le système d'autosurveillance du glucose FreeStyle Libre est un dispositif de mesure en continu des taux de glucose dans le liquide interstitiel chez les personnes de plus de 4 ans atteintes de diabète sucré. Chez les enfants (de 4 à 17 ans) l'indication est limitée à ceux supervisés par une personne adulte en charge de leur traitement. Dispositif Médical de classe IIb. Organisme notifié : CE0086.
Lire attentivement la notice. Non pris en charge. Fabricant: Abbott Diabetes Care Ltd - Range Road - Witney - Oxon OX29 0YL - UK. Distributeur : Abbott Diabetes Care - 12 rue de la Couture - BP20235 - 94528 Rungis Cedex. PDS2011ADC116 - Septembre 2016

Pour en savoir plus : www.MonFreeStyleLibre.fr



DESSCRIPTIF DU PRODUIT

Dispositif d'**auto-surveillance glycémique** mesurant le taux de glucose en continu accessible pour les patients diabétiques insulino-dépendants. Techniquement, il s'agit d'un capteur relié à un filament souple « inséré » sous la peau, capable de mesurer en continu, y compris la nuit (300 fois/24h-vérifier source de 300 fois), le taux de glucose dans le liquide interstitiel. Les données issues de ce capteur sont disponibles à l'aide d'un lecteur (accès aux 8 heures précédentes). Attention, le dispositif doit être **changé tous les 14 jours**.

AVIS

Les outils d'auto-surveillance médicale se multiplient depuis plusieurs années et entrent aujourd'hui dans le quotidien des malades. Le principal intérêt de ce dispositif est de **supprimer la nécessité de surveillance par dextro via la piqûre au bout du doigt**, laquelle, avec une douleur répétée, représente l'aspect le plus négatif du suivi classique des patients diabétiques. Après discussion avec plusieurs patients qui bénéficient déjà de cette technique, les bénéfices semblent réels : simplification, discrétion, autonomie sont les mots qui reviennent le plus ...

Pour nous professionnels de santé, l'intérêt de l'aspect prédictif concernant **le risque d'hypoglycémie**, et notamment **nocturne**, est souligné. Par ailleurs, on imagine bien l'impact thérapeutique et le gain de temps d'un tel objet connecté dans l'**évaluation d'un diabète instable** lié à des variations importantes de l'activité physique, des apports alimentaires et des variations du rythme nyctéméral notamment chez le sujet adolescent.

Les inconvénients les plus souvent rapportés par les patients sont : un décollement du capteur, ou encore la tendance à être obsédé par ses propres mesures répétées, plus rarement une douleur inconstante à la pose.

On pourrait aussi imaginer comme **améliorations** : la présence d'alarmes sur le capteur en cas d'hypoglycémie ou encore, la connexion à un smartphone facilitant la gestion et la conservation des données.

Le Freestyle libre® vient donc compléter notre arsenal thérapeutique pour la gestion du diabète. Il ne nous reste plus qu'à **savoir l'intégrer à notre pratique** pour les patients demandeurs qui en tireront le plus de bénéfices.

Théo PEZEL

Le CardioSecur

Objet connecté ! à votre téléphone, mais surtout à votre cardiologue...

Le CardioSecur se compose d'un câble relié à 4 électrodes et permet la réalisation d'un électrocardiogramme. Déjà vu direz-vous.

Et bien NON !

Branchez le câble à votre téléphone et suivez les instructions, tout vous sera expliqué pas-à-pas. Pas besoin d'être un geek à lunettes qui joue aux jeux vidéos toute la nuit. Une fois l'enregistrement réalisé (cela prend environ 1 minute), une interprétation automatique de l'ECG vous dit s'il est nécessaire de consulter rapidement, ou TRES TRES rapidement et l'ECG est envoyé à votre cardiologue préféré !

Pour se différencier de ses principaux concurrents, la firme allemande a tout misé sur la reconstruction ECG, l'interprétation automatique et un système d'alertes.

La reconstruction ECG est réalisée à partir de 4 électrodes et permet d'obtenir jusqu'à 22 dérivations.

L'interprétation automatique elle, est possible par la comparaison de l'ECG tout juste réalisé à un ECG de référence qui aura été préalablement mis en mémoire par l'appareil !

Si l'algorithme détecte des modifications comme de la fibrillation atriale ou des extrasystoles ventriculaires, une alerte orange sera déclenchée.

On demandera alors au patient de consulter un cardiologue rapidement. Si un sus- ou sous-décalage du segment ST est détecté, WARNING, ce sera l'alerte rouge qui sera déclenchée et il sera conseillé au patient d'aller voir très très rapidement un cardiologue ou un service d'urgences.

Et enfin, cerise sur le gâteau, les ECG réalisés seront envoyés sur la boîte mail de votre cardiologue.

Pour conclure : le CardioSecur est un outil connecté innovant et simple d'utilisation.

A essayer !

Rodrigue Garcia



d'Accu-Chek Insight®

Le nouveau système Accu-Chek Insight, est une nouvelle pompe à insuline qui permet aux patients diabétiques d'adapter leur traitement au rythme de leur vie quotidienne.

Cette pompe à insuline est entièrement pilotable à distance grâce à sa télécommande semblable à un smartphone.

DESCRIPTIF DE L'APPAREIL

Les innovations au niveau de la pompe

- ➔ Un design moderne pour une plus grande discrétion
- ➔ Un confort amélioré par une taille réduite, des bords arrondis, un toucher plus «soft»
- ➔ Une ergonomie optimisée
- ➔ Un écran d'affichage en couleurs
- ➔ Une navigation simplifiée et clairement présentée sur l'écran
- ➔ Une cartouche d'insuline pré remplie qui supprime les manipulations, jugées par beaucoup fastidieuses, de remplissage des réservoirs d'insuline

Les innovations au niveau de la télécommande

- ➔ Un design moderne, semblable à celui d'un smartphone, pour plus de discrétion
- ➔ Un écran tactile couleur, pour une navigation intuitive vers l'ensemble des fonctionnalités à partir du menu principal
- ➔ Une commande à distance via une communication Bluetooth bidirectionnelle avec la pompe à insuline
- ➔ Des tutoriels vidéos pour aider les nouveaux utilisateurs dans les principales manipulations de sa pompe et de la télécommande

La télécommande donne accès à la plupart des fonctions de la pompe à insuline, elle intègre un lecteur de glycémie et permet la commande à distance de l'injection des bolus par la pompe.

Accu-Chek® Insight Laissez-vous séduire !

SÉDUISANTE

- Écran couleur de la pompe et de la télécommande
- Pompe avec adaptateur du cathéter intégré et bords arrondis

→ Faciliter le passage de vos patients
à l'insulinothérapie par pompe

INTUITIVE

- Compatible avec la cartouche préremplie NovoRapid PumpCart*
- Écran tactile de la télécommande et menu déroulant de la pompe

→ Gagner du temps
dans la formation de vos patients



MODULABLE

- Choix des bolus et débit de base sur la pompe ou via la télécommande
- Choix des options : par exemple 4 vitesses de bolus ou débit de base temporaire personnalisé
- Choix de l'option conseil de bolus

→ Donner de la liberté
à chacun de vos patients

* NovoRapid® PumpCart® est à utiliser uniquement avec la pompe à insuline Accu-Chek® Insight. Elle ne doit pas être utilisée avec d'autres dispositifs dont l'utilisation n'est pas adaptée à NovoRapid® PumpCart®. Pour plus d'informations sur la cartouche, merci de vous référer à sa notice.

02/2016. Le lecteur de glycémie Accu-Chek Performa Insight est un dispositif d'Auto-Surveillance Glycémique (ASG) destiné aux personnes atteintes de diabète. C'est un dispositif médical de diagnostic in vitro figurant à l'annexe II liste B - CE0088 - Fabricant : Roche Diabetes Care GmbH (Allemagne) Distributeur : Roche Diabetes Care France. La pompe Accu-Chek Insight est une pompe à insuline externe, portable et programmable. C'est un dispositif médical de classe IIB - CE0088 (Lloyd's Register Quality Assurance Limited) - Fabricant : Roche Diabetes Care GmbH (Allemagne) Distributeur : Roche Diabetes Care France. Lire attentivement la notice. La prescription initiale d'une pompe à insuline externe, portable et programmable doit être réalisée dans un centre initiateur adulte ou pédiatrique, pour l'enfant, répondant aux cahiers des charges définis dans la liste des produits et prestations remboursables. Cette prescription est faite pour un maximum de 6 mois. PS-029-16

www.accu-chek.fr

ACCUCHEK®

LES BÉNÉFICES POUR LE PATIENT

Pour décider les doses des bolus d'insuline, le patient n'a plus de calculs compliqués à faire : grâce à un algorithme intégré dans la télécommande qui prend en compte les repas, l'activité du patient, sa glycémie, elles sont directement proposées par la télécommande via l'option « **conseil de bolus** ».

L'historique du traitement et des glycémies peut être consulté sur la télécommande ou sur la pompe.

Une analyse rétrospective globale peut également être réalisée par les patients et les professionnels de santé sur PC.

Une **commodité et une sécurité renforcées** par la mise au point d'une **cartouche d'insuline pré-remplie qui peut uniquement être utilisée avec la pompe à insuline Accu-Chek Insight**.

Grâce à la cartouche pré-remplie du système Accu-Chek Insight, il suffit au patient d'ôter la cartouche vide et de la remplacer par une neuve, ce qui simplifie et sécurise cette

opération qu'il réalise habituellement tous les 2 ou 3 jours».

COMMENTAIRES

Particulièrement intuitif, « le système Accu-Chek Insight va permettre de faciliter le passage du patient à l'insulinothérapie par pompe », sachant que cette modalité de traitement est de plus en plus proposée et poursuivie au long cours par les patients.

Selon les chiffres de l'AFD (Association Française des Diabétiques), le nombre de patients traités par pompe est passé à 6 500 en 2002 et à 42 000 aujourd'hui. (D'après ameli.fr LPPAM 2014)

P. Guimbail

12 000 médecins nous font confiance



Prise de rendez-vous sur Internet 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.



Agenda ergonomique et personnalisable.



SMS et emails de rappels de rendez-vous.



Gestion de votre présence sur Internet.

Envie de rejoindre Doctolib.fr ?

Inscrivez-vous sur **doctolib.fr/concept**
ou contactez-nous au **01 83 355 356**



12000
praticiens libéraux



400
établissements de santé



4 millions
de patients/mois

Doctolib

Changez votre quotidien sur doctolib.fr/concept

l'utilisation des échographes portables car ceux-ci ont une corrélation qui est excellente, quelles que soient les études, pour le diagnostic d'épanchement péricardique, avec les échographes standards (tableau 1).

Leur portabilité et leur maniement aisé en font un outil de choix pour la prise en charge urgente des tamponnades, avec la nécessité d'un diagnostic rapide.

UN OUTIL RÉSERVÉ AUX CARDIOLOGUES EXPERTS ?

Les échographes portables sont des outils simples permettant d'obtenir facilement des images de bonne qualité grâce à des réglages pré-établis. Ainsi, Bedetti et al⁽¹⁵⁾ ont démontré pour l'interprétation des lignes B une excellente corrélation entre des novices de la technique et des cardiologues experts. Cet outil a également pu permettre à des internes de cardiologie, avec un temps d'examen moyen de 11 minutes, d'améliorer leur diagnostic clinique⁽²⁶⁾. Enfin, une récente étude⁽²⁷⁾ a mis en évidence la possibilité de faire réaliser cet examen par des infirmières spécialisées en insuffisance cardiaque et formées seulement en 4 heures à l'échographie portable. La corrélation de leur diagnostic d'épanchement pleural et de congestion pulmonaire avec un cardiologue expert était satisfaisante (0.66 et 0.71, respectivement). En revanche, l'analyse de la veine cave inférieure était plus décevante. Ces échographes portables peuvent ainsi supplanter des examens échocardiographiques standards pour le suivi de certaines cardiopathies et ainsi diminuer le temps d'examen et le coût de la prise en charge de ces patients⁽²⁸⁾.

II Conclusion

Les échographes portables ont beaucoup évolué depuis leurs premières apparitions il y a une quinzaine d'années délivrant désormais des qualités d'image très satisfaisante sur des appareils miniaturisés à la taille d'un téléphone portable. Ils permettent avec une accessibilité inédite d'améliorer notre performance clinique pour l'évaluation de l'hémodynamique cardiaque, notamment du niveau de congestion des patients insuffisants cardiaques chroniques. Leur utilisation permet d'améliorer leur évaluation pronostique et ainsi guider le clinicien dans ses choix thérapeutiques. L'avenir est au développement de ces appareils dont ceux de dernière génération proposent désormais des sondes à « double tête » l'une pour l'analyse cardiaque standard, l'autre pour une analyse des plans peu profonds comme le parenchyme pulmonaire.

E. Donal bénéficie d'une bourse de recherche GElectric healthcare et participe au board national Novartis.

RÉFÉRENCES

1. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: A national observational study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Mar;107(3):158-68.
2. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJV. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002 Jun 1;4(3):361-71.
3. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989 Feb 10;261(6):884-8.
4. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991 Mar;90(3):353-9.
5. Ziskin MC, Thickman DL, Goldenberg NJ, Lapayowker MS, Becker JM. The comet tail artifact. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 1982 Feb;1(1):1-7.
6. Thickman DL, Ziskin MC, Goldenberg NJ, Linder BE. Clinical manifestations of the comet tail artifact. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 1983 May;2(5):225-30.
7. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Nov;156(5):1640-6.
8. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011 Feb 27;9:6.
9. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol.* 2004 May 15;93(10):1265-70.
10. Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghide M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnea: A comparison with natriuretic peptides. *Eur J Heart Fail.* 2008 Jan 1;10(1):70-7.
11. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic Value of Extravascular Lung Water Assessed With Ultrasound Lung Comets by Chest Sonography in Patients With Dyspnea and/or Chest Pain. *J Card Fail.* 2007 Dec;13(10):830-5.
12. Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, Rover MM, Martins VM, Mantovani A, et al. Lung Ultrasound for the Evaluation of Pulmonary Congestion in Outpatients: A Comparison With Clinical Assessment, Natriuretic Peptides, and Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Nov;6(11):1141-51.
13. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest.* 2005 May;127(5):1690-5.
14. Frassi F, Pingitore A, Cialoni D, Picano E. Chest Sonography Detects Lung Water Accumulation in Healthy Elite Apnea Divers. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Oct;21(10):1150-5.
15. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006 Aug 31;4:34.
16. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J.* 2016 Jan 26.
17. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A, et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015 Nov 1;17(11):1172-81.
18. Mjølstad OC, Andersen GN, Dalen H, Graven T, Skjetne K, Kleinau JO, et al. Feasibility and reliability of point-of-care pocket-size echocardiography performed by medical residents. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Dec;14(12):1195-202.
19. Andersen GN, Haugen BO, Graven T, Salvesen Ø, Mjølstad OC, Dalen H. Feasibility and reliability of point-of-care pocket-sized echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Sep;12(9):665-70.
20. Amiel J-B, Grümman A, Lhéritier G, Clavel M, François B, Pichon N, et al. Assessment of left ventricular ejection fraction using an ultrasonic stethoscope in critically ill patients. *Crit Care.* 2012;16(1):R29.
21. Biais M, Carrié C, Delaunay F, Morel N, Revel P, Janvier G. Evaluation of a new pocket echocardiographic device for focused cardiac ultrasonography in an emergency setting. *Crit Care.* 2012;16(3):R82.
22. Testuz A, Müller H, Keller P-F, Meyer P, Stampfli T, Sekoranja L, et al. Diagnostic accuracy of pocket-size handheld echocardiographs used by cardiologists in the acute care setting. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Jan 1;14(1):38-42.
23. Kasper W, Meinertz T, Henkel B, Eissner D, Hahn K, Hofmann T, et al. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. *Am Heart J.* 1986 Dec;112(6):1284-90.
24. Galis N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016 Jan 1;37(1):67-119.
25. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afila J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar 1;16(3):233-71.
26. Andersen GN, Graven T, Skjetne K, Mjølstad OC, Kleinau JO, Olsen Ø, et al. Diagnostic Influence of Routine Point-of-Care Pocket-size Ultrasound Examinations Performed by Medical Residents. *J Ultrasound Med.* 2015 Apr 1;34(4):627-36.
27. Gustafsson M, Alehagen U, Johansson P. Pocket-sized ultrasound examination of fluid imbalance in patients with heart failure: a pilot and feasibility study of heart failure nurses without prior experience of ultrasonography. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol.* 2015 Aug;14(4):294-302.
28. Trambaiolo P, Papetti F, Posteraro A, Amici E, Piccoli M, Cerquetani E, et al. A hand-carried cardiac ultrasound device in the outpatient cardiology clinic reduces the need for standard echocardiography. *Heart.* 2007 Apr;93(4):470-5.

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>





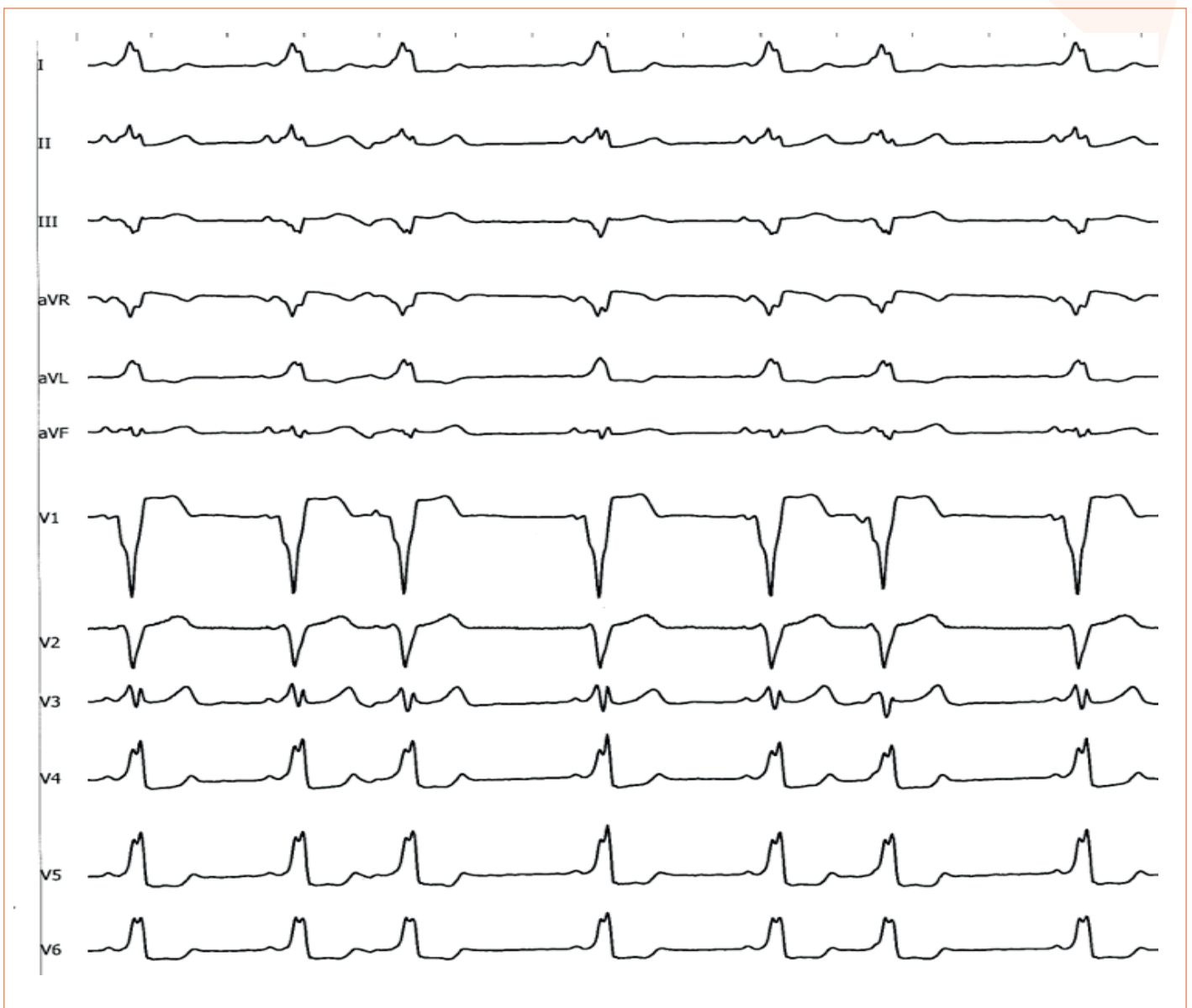
*Jean François Leclercq et Frank Halimi
Hôpital privé de Parly II, Le Chesnay.*

jl_lecl@yahoo.fr

Une jeune fille de 19 ans, asymptomatique, très sportive, veut rentrer dans la police...

Pourquoi pas ?

Mais elle a un ecg anormal :



Qu'en pensez-vous ?

Que faites-vous ?

Apte ou Inapte ??

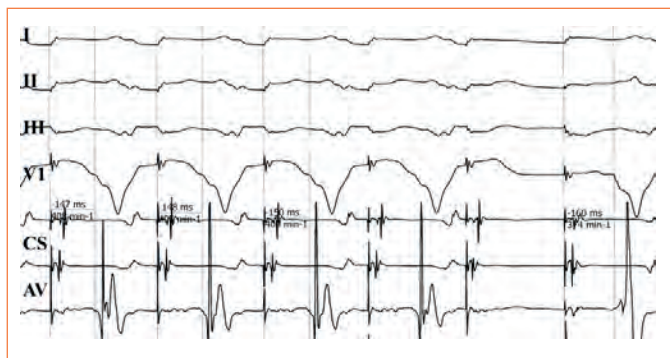
SEPTEMBRE 2016

L'ÉNIGME ECG...

Facile : n'importe quel interne de cardio vous dira « PR court et onde delta : elle a une préexcitation ». Alors on lui dit : ah non, ça ne va pas être possible, vous ne pouvez pas être policière avec ça. Aussitôt elle se met à pleurer, que la police c'est son avenir, etc...

Alors les docteurs lui disent gentiment : bon, si vous acceptez qu'on aille voir à l'intérieur de quoi il s'agit, peut être qu'on pourrait arranger ça.

Première constatation : la conduction antérograde est peu perméable, avec un délai AV long en stimulation de l'oreillette droite, sans majoration de la préexcitation (pas d'effet accordéon). Elle casse à 160 bpm. D'ailleurs sur le tracé du quizz, vous aviez bien sûr déjà noté que les extrasystoles auriculaires ne changeaient pas le qrs. Autrement dit, le degré de préexcitation est déjà maximal et ne change pas avec l'augmentation de fréquence.



C'est pas un Wolf, ça... Mais ce n'est pas non plus un bloc de branche gauche car en position habituelle on n'enregistre pas de potentiel hisien devant le QRS.

Ensuite on teste la conduction rétrograde en stimulation ventriculaire : eh bien il n'y en a aucune...



Des Wolf ne conduisant pas en rétrograde, j'ai dû en voir cinq ou six en 45 ans de carrière. ALORS ??? C'est quoi ?

Un Mahaim, évidemment !!. Les professionnels avertis que nous sommes avaient déjà noté l'aspect caractéristique : retard gauche, axe gauche, et crochetage du QRS donnant un aspect en M du QRS, bien visible en D1, D2,

SEPTEMBRE 2016

VL, V4, V5, V6. La signature : M comme Mahaim bien sûr.

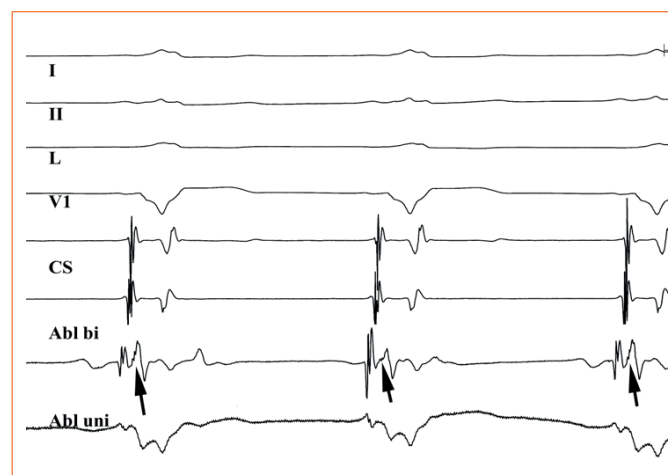
Alors que fait-on ? L'option la plus simple, c'est celle du paresseux intelligent : On range les outils et on dit (et on écrit) : c'est pas grave tout ça, ça conduit mal, vous ne pouvez pas mourir de ça, vous n'avez pas de tachycardies. Circulez...

Ouais... En est-on si sûr ? Un Mahaim n'a jamais de conduction rétrograde. Les tachycardies qu'il occasionne sont des rythmes réciproques antidromiques descendant par la préexcitation et remontant par la voie nodo-hisienne. Or la conduction rétrograde nodale existe physiologiquement chez tout le monde. Elle est souvent absente comme ici à l'état basal, mais il suffit de passer trois gouttes d'Isoprénaline pour la faire réapparaître. Le Mahaim conduit à 160 de base, c'est bien. Mais à l'effort et au stress, comment conduira-t-il ? à 200 ? 250 ? aucune idée, et s'il y a un métier exposé à l'effort et au stress, c'est bien celui de policier !

Quand elle va courir après les voleurs, ou pire après les terroristes islamiques, comment ça va conduire, tout ça ? je n'en sais rien.... Et des tachycardies à 250 sur Mahaim, ça oui j'en ai vu plusieurs et mal tolérées.

Alors j'ai dit à Frank : écoute, on n'a pas un gros programme ce matin, c'est la rentrée. Va donc voir sur l'anneau tricuspide en position latérale si tu trouves quelque chose d'intéressant.

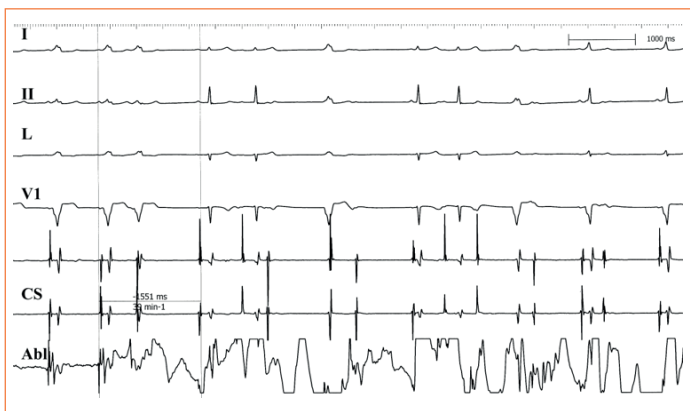
Effectivement après 5 minutes de balayage de la zone on a ceci :



A et V ne sont pas collés, mais il y a une continuité du signal, l'unipolaire est négative, et on a un potentiel spécifique entre A et V.

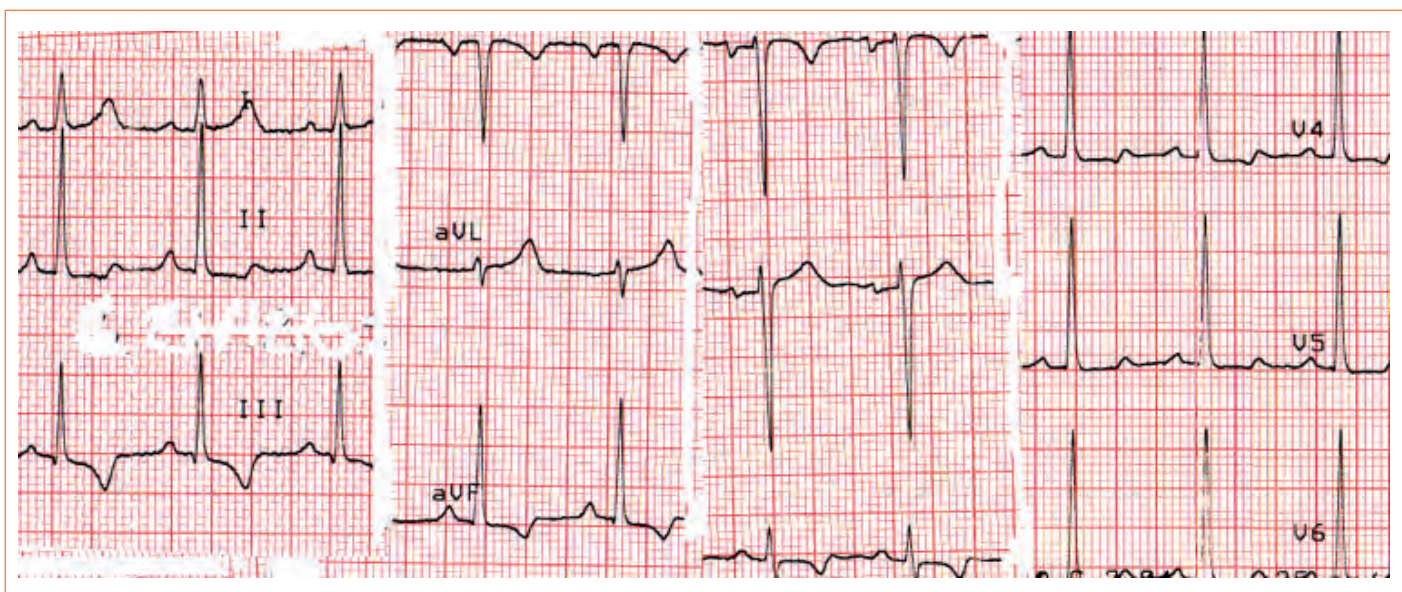
Comme toujours dans cette position la stabilité n'est pas parfaite, elle est améliorée par une gaine.

Alors on tire :



Bingo ! on affine le qrs en rythme sinusal avec quelques extrasystoles préexcitées.

Et voilà le tracé de sortie, plus propre :



La demoiselle a embrassé les deux docteurs sur les deux joues.

On a une femme flic de plus.

Il en faut, en ce moment...



→ www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders



Polémique sur les statines : le temps de la réflexion

Dans un long article de 30 pages et 309 références, 28 auteurs réfutent de façon rigoureuse, transparente et scientifique les arguties qui ont généré la polémique médiatique autour des statines. L'éditorial qui accompagne la revue rappelle que cette polémique repose sur des données non fiables et a entraîné de façon documentée des arrêts de traitements. Pour un seul pays (UK) ces arrêts ont été responsables de plusieurs milliers d'accidents cardiovasculaires supplémentaires. Si on cumule les accidents indus dans les différents pays où ce type de polémique a eu lieu, l'addition devient particulièrement lourde.

L'article décrit en détail les points forts des grandes études randomisées dont la cohérence des résultats en termes de bénéfice cardiovasculaire ne permet pas le doute. Il montre quelle est la validité externe de ces résultats. Il passe aussi en revue les effets secondaires réels et supposés des statines. En particulier, ils critiquent l'idée que ces grands essais randomisés ont pu passer à côté des effets secondaires musculaires du fait de la sélection des patients. Ces résultats sont mis en perspective avec les grandes études de randomisation Mendélienne qui confirment le lien de causalité indiscutable qu'il y a entre LDL-cholestérol et maladies cardiovasculaires.

Un tableau chiffre précisément le bénéfice du traitement par statine en fonction du risque et de la diminution du LDL-cholestérol : en diminuant de 2 mmol/l (80 mg/dl) le LDL-cholestérol chez 10 000 personnes à très haut risque pendant une durée de 5 ans, on évite 1440 accidents cardiovasculaires majeurs. L'espérance de vie est également augmentée, avec une réduction de 9 % (très hautement significative) de la mortalité toute cause.

La polémique intense relayée par de nombreux médias en France a, comme ailleurs, un impact de Santé publique majeur : ainsi, l'étude réalisée par le groupe de Nicholas Moore à Bordeaux, à partir des données de la CNAM montre bien l'augmentation des abandons de traitement en 2013 par rapport aux années précédentes, à la suite de la parution d'un livre retentissant sur les statines, avec pour conséquence une augmentation de la mortalité. Sous couvert de servir des intérêts économiques nobles (éviter les dépenses pour des médicaments inutiles, voire dangereux), les polémistes nourrissent en fait leur besoin d'exister et leur ego. La polémique entretient ainsi le business des médecines parallèles de prise en charge du cholestérol ; des thés, des tisanes, des pétales de fleurs vendus chers et prétendument anti cholestérol sont les grands bénéficiaires de ces polémiques. Il est à noter que l'homéopathie n'a jamais fait la preuve d'une quelconque utilité pour traiter l'hypercholestérolémie. Enfin la polémique sert directement les intérêts des médias. La santé fait vendre les émissions, encore plus si elle est présentée comme la traque de prétendus scandales. Les médias sont capables du meilleur et du pire : ils peuvent véhiculer une information rigoureuse, mais aussi montrer un patient en chaise roulante pour illustrer le danger des statines !!

Il nous faut probablement apprendre à vivre dans le monde étrange de l'information/désinformation omniprésente et donc apprendre à développer notre propre vision critique. La polémique sur les statines n'est en rien une alerte, lancée par quelques esprits purs et courageux, mais bien la remise en cause infondée de traitements validés internationalement. Il faut faire en sorte de rétablir la confiance entre les patients et leurs praticiens (médecin traitant, cardiologue, endocrinologue, néphrologue) pour éviter les arrêts injustifiés d'un traitement prescrit à bon escient. Tous les praticiens concernés devraient prendre un peu de temps pour lire cet article remarquable.

Eric BRUCKERT, Chef de service Endocrinologie métabolisme et prévention cardiovasculaire, Institut E3M et IHU cardiométabolique, Hôpital Pitié Salpêtrière (Paris)

Nicolas DANCHIN, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Eric Bruckert et Nicolas Danchin ont travaillé et travaillent régulièrement avec des laboratoires pharmaceutiques produisant des statines.

Collins R et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)

Ceci est mon cœur Pablo Picasso 1961

Martine Marcuzzi, La Cluzaudière - Anché
martine-marcuzzi@orange.fr

Jun 1960, nous sommes chez Pablo Picasso et sa compagne Jacqueline dans leur villa La Californie à Cannes, ils reçoivent ce soir-là un groupe d'amis, dont Camilo José Cela, poète et romancier espagnol.

Engagé et blessé lors de la guerre d'Espagne, Camilo José Cela publie un magazine anti-fasciste qui servira de tribune à l'opposition au général Franco durant les trente-six années de la dictature. Son roman le plus connu, « La famille de Pascual Duarte » sera publié au départ en Argentine car jugé trop violent et trop cru alors en Espagne.

Au cours de la soirée, celui-ci propose à Picasso de réaliser un ouvrage commun. Il verra le jour en 1962, sous le titre « Gavillas de fabulas sin amor » (Gerbes de contes sans amour).

Picasso va rendre avec des couleurs rayonnantes et des lignes vives les personnages loufoques décrits par Camilo José Cela, les Rois du Sud, des faunes et faunes, des muses, bouffons, lépreux, héros de la guerre de Troie, toute une cour des miracles surréaliste et grimaçante.

Il se souvient de cette belle soirée à Cannes qui a donné naissance au livre et y fait entrer les portraits caricaturés et joyeux de ses amis présents.

De cet échange avec Cela naîtront des dessins rapides, lumineux, dans lesquels le blanc est à la fête, exalté par quelques lignes de couleur pure, qui viennent créer une forme qui le plus souvent restera ouverte, le dedans et le dehors communiquant alors librement et sans doute Picasso pense-t-il à Matisse qui est décédé en 1954, les deux artistes ayant cheminé de concert, parfois grinçant mais toujours admiratif pendant toute la première moitié du XX^{ème} siècle.

« Ceci est mon cœur » offre à l'intérieur d'un petit format carré bien défini par des lignes de couleurs solaires tracées à la main d'un geste assuré un « cœur-visage » qui va emplir l'espace, une tête simplissime qui nous fait face avec son

visage rond et ses yeux fixes de chouette comme ébahie par la lumière.

C'est un visage comme un as de pique symétriquement coupé par une ligne bleue qui vient s'enfoncer verticalement depuis le front jusqu'à l'arête du nez, de part et d'autre s'épanouissent deux parties/lobes de visage identiques par la forme mais différentes dans leur traitement : l'une est vide et lumineuse, où le vert domine, l'autre prise dans une spirale bleue encore, qui figure au passage en un large mouvement l'arcade sourcilière

et vient finir dans le plus aigu de la pommette, donnant en quelque sorte des indications de relief dans cet aplat implacablement plan.

Des taches bleues dans ce côté gauche du visage viennent d'être libérées par ce mouvement et semblent flotter, comme des bulles signalant la pensée dans les phylactères des bandes dessinées, éparpillant notre attention et par là-même celle de ce personnage qui semble du coup rêveur...

Bleu, vert, l'eau et la végétation, que quelques lignes jaunes viennent réchauffer, c'est le milieu idéal pour un joyeux faune, dont le masque énigmatique nous observe, couplé à l'origine à un texte poétique libre nous invitant à jouir de la vie sans entraves (gerbes de contes sin amor !) ...

S'il est présent aujourd'hui sur les mugs, magnets, cahiers et autres tee-shirts vendus à la boutique du musée Picasso, c'est que la force de ce dessin est d'être reconnu très rapidement, comme une évidence, il est devenu l'emblème de la vivacité féconde de Picasso.

Du « ceci est mon corps » du partage christique le titre est devenu par le biais des deux facétieux amis « ceci est mon cœur », un cœur-visage qui nous harponne directement avec ses lignes pures et magnétiques.



Ceci est mon cœur, 1961, dessin aux craies de couleurs sur papier, Pablo Picasso, ©Succession Picasso 2016. Illustration du recueil de contes de Camilo José Cela : « Gavilla de fabulas sin amor », 1962.



[JE LA PORTE PARCE QUE...]

ma petite fille m'a permis de redécouvrir
l'insouciance des enfants.

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

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

ZOLL LifeVest®

www.zoll.com

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

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

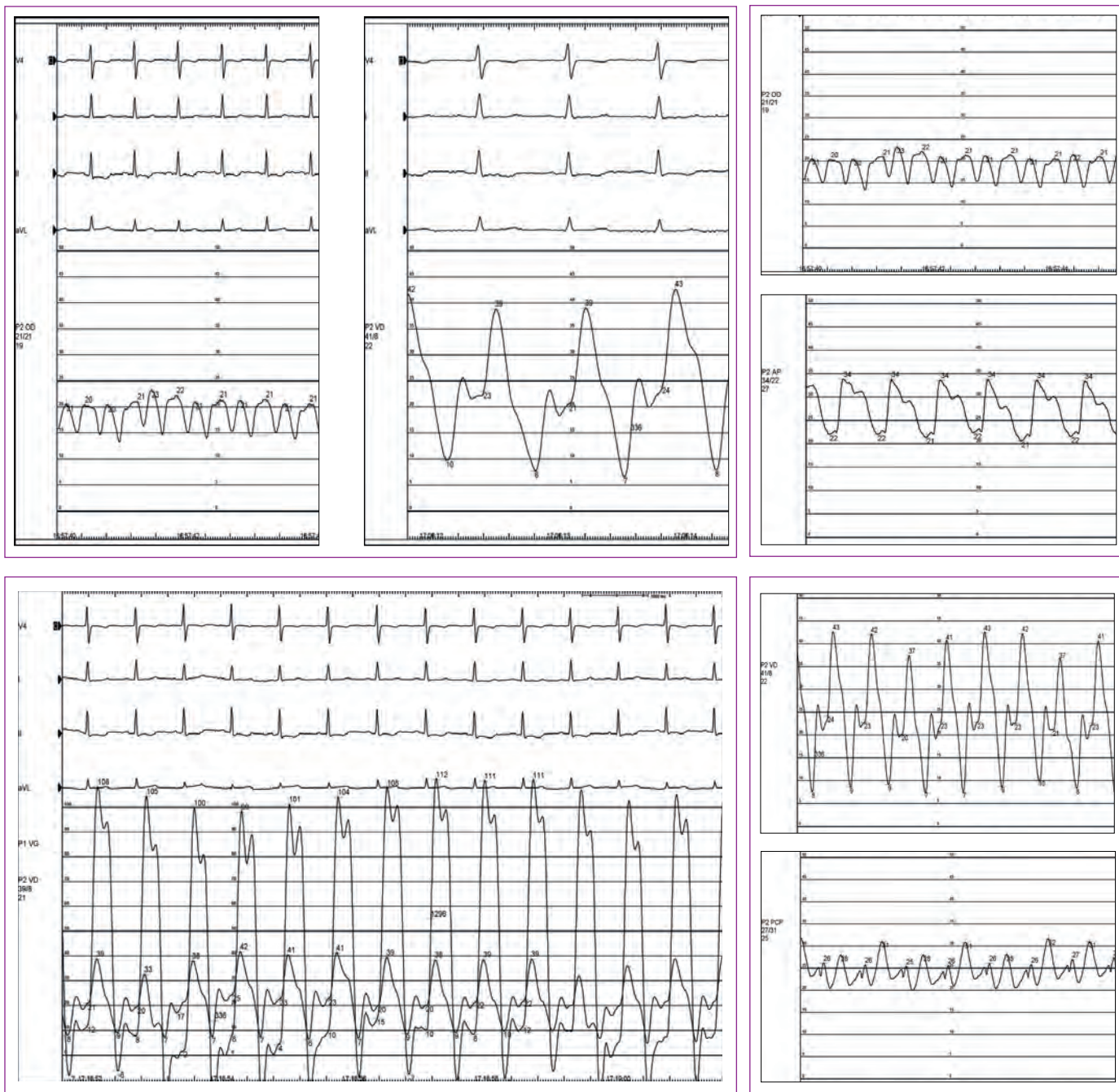
LifeVest® est un défibrillateur portable, dispositif médical de classe IIb, (CE0297), fabriqué par ZOLL Manufacturing Corp., indiqué pour le traitement des patients adultes à risque d'arrêt cardiaque soudain, et couvert par la sécurité sociale si prescrit par des centres autorisés dans les conditions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

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

Vincent Auffret

Département de cardiologie, CHU Pontchaillou, Rennes

- Patiente de 42 ans
- Antécédent de lymphome Hodgkinien traité par radiothérapie thoracique
- Dyspnée d'apparition progressive, classe III de la classification NYHA
- Quel est votre diagnostic devant le bilan hémodynamique ?

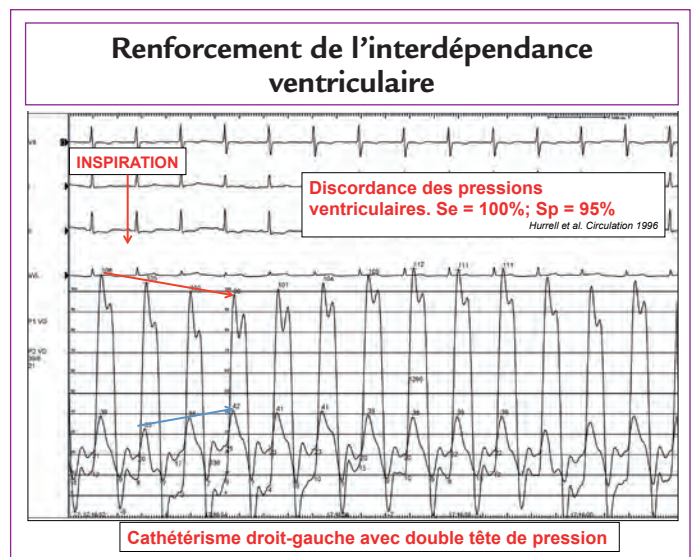
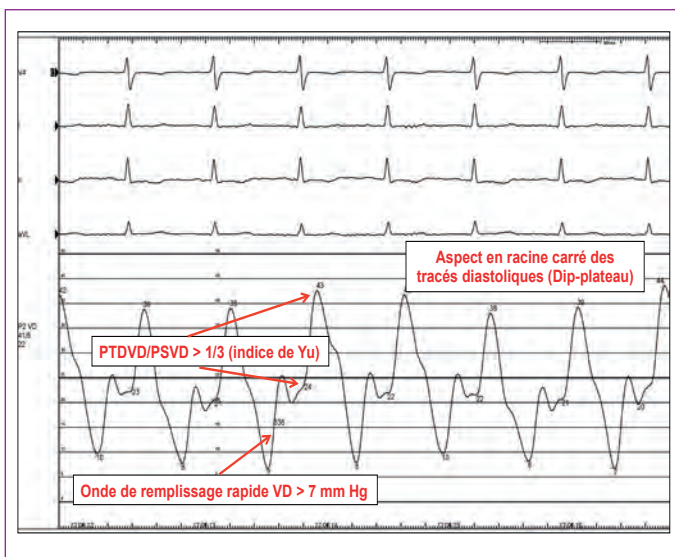
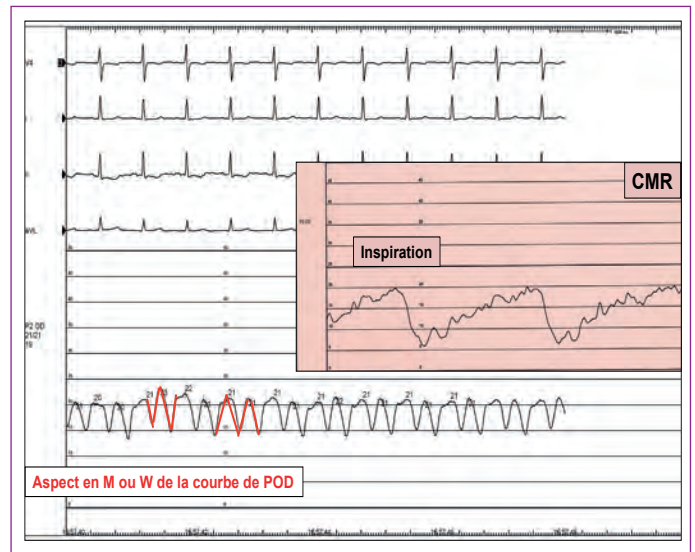
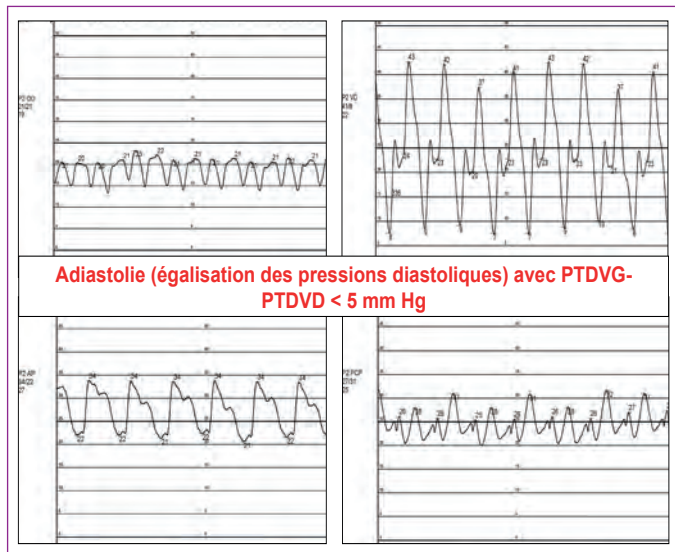


Une péricardite chronique constrictive !

ON OBSERVE EN EFFET SUR LES DIFFÉRENTES COURBES HÉMODYNAMIQUES :

- Un aspect en M ou W de la courbe de pression OD
- Un indice de Yu
- Un dip-plateau
- Une onde de remplissage rapide du VD > 7 mmHg
- Une interdépendance ventriculaire

LA RÉPONSE EN IMAGES :



Constriction vs. Restriction

	PCC	CMR
OD	M ou W, Kussmaul	+/- Kussmaul; +/- M ou W
VD	Dip plateau PTDVD/PSVD > 1/3 Onde de remplissage ventriculaire rapide > 7 mm Hg	Dip plateau PTDVD/PSVD < 1/3 Onde de remplissage ventriculaire rapide > 7 mm Hg
AP	Souvent normale	Pression élevée
Cap	Pression normale PTDVG-PTDVD < 5 mm Hg	Pression élevée PTDVG-PTDVD > 5 mm Hg
VG-VD	Discordance ventriculaire	Concordance ventriculaire

Pour aller plus loin :

- Ibrahim R, Matteau A, Piazza N.
Le bilan hémodynamique par cathétérisme cardiaque.
Approche systématique. Presses Universitaires de Montréal
- Callan P, Clark AL.
Right heart catheterisation: indications and interpretation.
Heart 2016;102:147-157
- Nishimura RA, Carabello BA.
Hemodynamics in the Cardiac Catheterization Laboratory of the 21st Century.
Circulation. 2012;125:2138-2150
- Bangalore S et al.
Right Heart Catheterization, Coronary Angiography, and Percutaneous Coronary Intervention.
Circulation. 2011;124:e428-e433

ANNEXA-4

ANdexanet Alfa, a Novel Antidote to the Anticoagulation Effects of FXA Inhibitors (ANNEXA-4)

Connolly SJ et al.

Contexte et hypothèse

Une des limites à l'utilisation des anticoagulants oraux directs était jusqu'ici l'absence d'antidote, et donc l'impossibilité de neutraliser l'effet de ces médicaments en cas d'hémorragie grave. L'idarucizumab a été développé pour antagoniser l'action du dabigatran, mais jusqu'ici, il n'y avait pas d'agent capable de neutraliser l'effet des anticoagulants directs anti Xa.

L'andexanet alfa est une protéine recombinante qui agit comme un leurre du facteur Xa humain et se fixe sur les inhibiteurs du facteur Xa.

L'étude ANNEXA-4 a cherché à déterminer l'efficacité biologique et clinique de l'andexanet chez des patients présentant une hémorragie grave potentiellement mortelle.

Les résultats présentés à l'ESC et publiés simultanément dans le New England Journal of Medicine représentent une analyse intermédiaire à partir des données des 67 premiers patients inclus dans l'étude et dont toutes les données étaient disponibles mi-juin 2016.

Critères de participation

• Inclusion

Patients de 18 ans ou plus, traités par apixaban, edoxaban, rivaroxaban, ou enoxaparine au cours des 18 dernières heures et présentant un saignement majeur grave : saignement extériorisé avec choc, saignement extériorisé avec perte d'au moins 2 g/dl d'hémoglobine (ou un taux d'hémoglobine de 8 g/dl ou moins en l'absence de dosage antérieur), ou saignement aigu de localisation critique (rétro-péritonéal, intra-articulaire, péricardique, intracrânial, ou intramusculaire avec signes de compression).

• Exclusion

Patients avec chirurgie programmée dans les douze heures ; hémorragie intracrânienne avec score de Glasgow < 7 ; hémorragie intracérébrale avec hématome

de plus de 60 ml ; espérance de vie de moins d'un mois ; événement ischémique majeur dans les 2 semaines précédentes ; traitement par antivitamine K, dabigatran, complexe prothrombinique, transfusion de sang complet ou de plasma dans la semaine précédente.

Plan d'étude et traitements étudiés

Étude multicentrique prospective, ouverte, sans groupe contrôle, chez des patients ayant une hémorragie aiguë grave.

L'étude a débuté en avril 2015 dans 20 centres aux USA, un centre au Royaume Uni, et un centre au Canada.

Sécurité évaluée sur l'ensemble de la population ayant reçu le traitement (n= 67); efficacité évaluée sur la population dont l'activité anti-Xa était d'au moins 75 ng/ml (n=47).

Injection d'un bolus d'andexanet en 15-30 minutes, puis perfusion de 2 heures.

Dose adaptée en fonction de l'anticoagulant reçu, et de l'horaire de dernière administration.

Critères de jugement

1^{er} co-critère principal

Pourcentage de changement de l'activité anti-Xa

2^{ème} co-critère principal

Taux de réponse hémostatique excellente ou bonne, 12 heures après l'administration d'andexanet

Évaluation des patients 3 heures et 15 minutes avant l'administration d'andexanet, puis juste après la fin du bolus, la fin de la perfusion, puis à 4, 8 et 12 heures après la fin de la perfusion et à 3 et 30 jours.

Pour les patients ayant une hémorragie intracrânienne, imagerie par scanner ou IRM répétés.

II Population

	Evaluation de sécurité (n=67)	Evaluation d'efficacité (n=47)
Age moyen (années)	77 ± 10	77 ± 10
Femmes (%)	48	49
IMC (Kg/m ²)	28.1 ± 6.3	28.8 ± 6.7
Délai présentation-bolus (heures)	4.8 ± 1.9	4.8 ± 1.8
Antécédents		
Infarctus du myocarde (%)	19	15
AVC (%)	25	32
Thrombose veineuse profonde (%)	30	34
Fibrillation atriale (%)	73	72
Insuffisance cardiaque (%)	34	40
Diabète (%)	34	36
Insuffisance rénale < 60 ml/min	54	62
Indication d'anticoagulation		
Fibrillation atriale (%)	70	68
Maladie thrombo-embolique (%)	22	26
Anticoagulant utilisé		
Rivaroxaban	32 patients	26 patients
Apixaban	31 patients	20 patients
Enoxaparine	4 patients	1 patient
Site de saignement		
Gastro-intestinal (%)	49	53
Saignement intra-crânien (%)	42	43
Autre (%)	9	4

III Résultats pharmacodynamiques

Chez les patients sous rivaroxaban, l'activité anti-Xa passe de 277 ng/ml à 17 ng/ml à la fin du bolus, 36 ng/ml à la fin de la perfusion et 177 ng/ml 4 heures plus tard.

Chez les patients sous apixaban, les chiffres respectifs sont de 150 ng/ml, puis 10 ng/ml, 12,5 ng/ml et 103 ng/ml.

III Résultats cliniques

L'efficacité hémostatique à 12 heures est jugée bonne ou excellente chez 81 % des patients sous rivaroxaban, chez 75 % de ceux sous apixaban, ainsi que chez l'unique patient sous enoxaparine.

L'efficacité est jugée bonne ou excellente dans 84 % des cas pour les hémorragies gastro-intestinales, et 80 % des cas pour les hémorragies intra-crâniennes.

Chez les patients avec hémorragie intra-crânienne, le score de Rankin est de 2,2 ± 1,9 à l'inclusion et de 2,0 ± 2,0 à 30 jours.

	Evaluation de sécurité (n=67)	Evaluation d'efficacité (n=47)
Décès (%)	15	15
Événements thrombo-emboliques (%)	18	15

Dans la population de 67 patients où était évaluée la sécurité, il n'y a pas eu de réaction lors de l'injection, ni de développement d'anticorps. Les événements thrombo-emboliques sous traitement (12 patients) ont été un infarctus, 5 AVC, 7 thromboses veineuses profondes, et une embolie pulmonaire.

La plupart des événements sont survenus entre 4 et 30 jours. Sur les 10 décès (15 %), 6 sont d'origine cardio-vasculaire.

Un traitement anticoagulant a été repris avant 30 jours chez 18 patients (27 %).

II Conclusion

Cette étude préliminaire d'une cohorte dont le recrutement se poursuit montre qu'il est possible d'obtenir une neutralisation rapide de l'activité anti-Xa, sans effet indésirable particulier. Une hémostase efficace est obtenue chez 79 % des patients 12 heures après la perfusion.

En l'absence d'étude contrôlée, il n'est pas possible de savoir si les événements thrombotiques et la mortalité sont améliorés par l'utilisation de l'andexanet.

Nicolas Danchin, Paris

RÉACTION

Nadia Rosencher, C. Marc Samama - Hôpital Cochin, Paris

L'étude ANEXA 4 a pu démontrer l'efficacité biologique, mais aussi clinique de l'andexanet sur un petit nombre de patients (n=47) traités par rivaroxaban (n=26), apixaban (n=20) et énoxaparine (n=1). L'efficacité a été jugée excellente ou bonne dans 79% des cas sur des critères cliniques un peu flous. Ce qui signifie que 21% des patients n'a pas répondu correctement à cet antidote.

Dans cette étude, 10 patients (15 %) sont décédés de cause cardiaque ou non cardiaque, dont 6 liées à l'hémorragie avec mauvaise réponse hémostatique biologique, signifiant que l'antidote a échoué à réduire le saignement et 4 après événements thrombotiques graves, ce qui n'est pas rien. Par ailleurs, après un bolus et une perfusion de deux heures, les concentrations plasmatiques des anticoagulants oraux directs (AOD) et de l'énoxaparine sont remontées à des niveaux significatifs.

Au total, les premières données disponibles, issues d'études réalisées par l'industrie, suggèrent que l'andexanet corrige immédiatement les paramètres de la coagulation des patients traités par AOD, sans interférer avec d'autres cibles. Il serait donc indiqué chez les patients adultes traités par anti-Xa en cas de saignements incontrôlés.

Il a fallu attendre plusieurs années depuis la commercialisation des AOD pour obtenir enfin un antidote. Cependant les hémorragies graves existent et existaient avant la commercialisation de ces antidotes et il a bien fallu les prendre en charge. La neutralisation par agents hémostatiques tels que le CCP (Concentrés de Complexe Prothrombinique) ou CCP activé, s'est montrée efficace dans l'arrêt du saignement dans les études in vitro, mais malheureusement, il existe plus de cas cliniques que d'études.

Cependant, le CCP, facile d'utilisation à la dose de 50UI/kg est disponible dans tous les établissements. Son prix est connu. La question qui se pose aujourd'hui est la place des antidotes dans ces hémorragies. Il faudrait une disponibilité dans tous les établissements, un prix concurrentiel, une facilité d'emploi ou sinon proposer de réserver l'antidote aux hémorragies mettant en jeu le pronostic vital ou dans un organe critique (œil, péricarde, intracérébrale, spinale.)



www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders

SAVE

Sleep Apnea CardioVascular Endpoints. *Mc.Evory RD et al*

II Contexte et hypothèse

L'apnée du sommeil obstructive est associée à une augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires. On ne sait pas si l'appareillage des patients ayant une maladie cardio-vasculaire déclarée et atteints d'apnée obstructive peut réduire le risque de nouveaux événements cardio-vasculaires.

II Critères de participation

• Inclusion

Patients de 45 à 75 ans, ayant une maladie coronaire ou cérébro-vasculaire documentée et un syndrome d'apnée du sommeil modéré à sévère avec un index de désaturation ≥ 12 . Appareillage supporté pendant au moins 3 heures par nuit lors d'une phase de run-in d'une semaine.

• Exclusion

Patients ayant une somnolence diurne sévère (score d'Epworth > 15) ; hypoxémie très sévère ($< 80\%$ pendant plus de 10 % du temps d'enregistrement)

II Plan d'étude et traitements étudiés

Etude randomisée en ouvert dans 89 centres et 7 pays. Comparaison d'un traitement par CPAP au masque avec une prise en charge classique sans appareillage.

II Critères de jugement

• Critère principal

Décès cardio-vasculaire, infarctus (y compris les infarctus silencieux), AVC non fatal, ou hospitalisation pour syndrome coronaire aigu, insuffisance cardiaque ou AIT

• Critères secondaires

- Eléments individuels du critère principal
- Apparition d'une fibrillation atriale
- Revascularisation myocardique
- Apparition d'un diabète
- Mortalité toute cause
- Index de qualité de vie

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Initialement, l'objectif était d'inclure 5000 patients. Une révision de la taille de la population a été décidée en cours d'étude en raison de difficultés d'inclusion,

de nouvelles données sur le risque cardiovasculaire associé à l'apnée, et d'un taux d'observance de la CPAP en cours d'étude meilleur qu'initialement supposé. La taille finale de la population a donc été fixée à 2500 patients, permettant d'avoir la puissance statistique nécessaire pour détecter une réduction de 25 % du risque avec le traitement. L'évaluation de la population adhérente au traitement (plus de 4 heures par nuit au cours des 2 premières années) a été faite par appariement sur un score de propension.

Les valeurs de P sont bilatérales, sans ajustement pour des comparaisons multiples.

II Population

Recrutement de 2687 patients dans 7 pays entre novembre 2008 et novembre 2013. Durée de suivi moyenne de 3,7 ans.

	CPAP (n=1346)	Contrôle (n=1341)
Age moyen (années)	61 \pm 8	61 \pm 8
Femmes (%)	19	19
IMC (Kg/m ²)	28.8 \pm 4.6	28.5 \pm 4.4
Antécédents		
Maladie coronaire (%)	51	51
Infarctus du myocarde (%)	32	35
Maladie cérébro-vasculaire (%)	49	49
Maladie cardio-vasculaire + maladie cérébro-vasculaire (%)	4	4
Hypertension (%)	79	78
Diabète (%)	30	29
Index d'apnée / hypopnée	29.0 \pm 15.9	19.6 \pm 16.4
Index de désaturation	28.1 \pm 14.1	28.5 \pm 4.4
Hypolipémiants (%)	57	60
Insuline (%)	6	6
Aspirine (%)	75	75

II Résultats

	CPAP (n=1346)	Contrôle (n=1341)	Hazard ratio (IC 95%)
Critère primaire	17.0	15.4	1.10 (0.91-1.32)
Décès cardio-vasculaire	1.9	1.5	1.22 (0.68-2.20)
Infarctus du myocarde	3.1	2.9	1.06 (0.68-1.64)
AVC	5.0	5.1	0.97 (0.69 -1.35)
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque	1.3	1.3	0.98 (0.50 -1.92)
Revascularisation	7.4	5.5	1.33 (0.98-1.79)
Apparition d'une fibrillation atriale	1.6	1.1	1.46 (0.76-2.81)
Apparition d'un diabète	4.9	5.7	0.85 (0.61-1.19)
Décès toute cause	3.0	3.2	0.91 (0.59-1.40)

II Critères secondaires

Pas de différence entre les groupes sur l'évolution de la pression artérielle systolique.

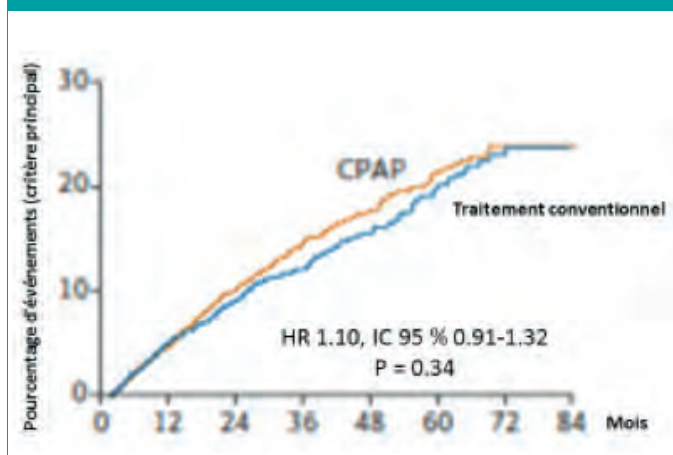
Baisse de la pression diastolique un tout petit peu plus marquée dans le groupe CPAP (-0.9 mm Hg vs - 0.1 mm Hg, P=0.05).

Amélioration du score de somnolence (-3.1 vs -0.7, P<0.001), des scores d'anxiété (-0.8 vs -0.4, P=0.002) et de dépression (-0.8 vs -0.1, P<0.001)

Amélioration des scores de santé physique et mentale.

Amélioration discrète du score de qualité de vie (EQ-5D)

Comparaison du critère principal (décès cardiovasculaire, infarctus, AVC ou hospitalisation pour syndrome coronaire aigu, insuffisance cardiaque ou AIT) dans les deux groupes



II Sous-groupes

Une analyse séparée de 561 patients ayant conservé la CPAP pendant plus de 4 heures par nuit pendant toute la durée de l'étude appariés à 561 sujets contrôles note une tendance non significative à moins d'événements cardio-vasculaires (HR 0,80, IC 95 % : 0,60-1,07, P=0,13) dans le groupe CPAP.

II Conclusion

Cette grande étude randomisée chez des patients vasculaires ayant une apnée du sommeil obstructive ne montre pas de bénéfice à l'appareillage en termes d'événements cardio-vasculaires, malgré une amélioration des symptômes, notamment de la somnolence.

Nicolas Danchin, Paris

DANISH

A **DANish** randomized, controlled, multicenter study to assess the efficacy of Implantable cardioverter defibrillator in patients with nonischemic **Systolic Heart** failure on mortality)

II Contexte et hypothèse

• Guidelines ESC 2008 sur les indications de DAI :

- cardiopathie ischémique avec dysfonction VG \leq 30% et NYHA II/III (classe IA)
- cardiopathie non ischémique avec dysfonction VG \leq 30% et NYHA II/III (classe IB)

La recommandation pour l'implantation prophylactique de DAI chez les patients insuffisants cardiaques non ischémiques est fondée sur des études de petit ou moyen effectif avec des résultats neutres et des analyses de sous-groupes d'essais plus larges.

Aucun essai n'a rapporté de bénéfice de l'implantation de DAI chez les patients avec resynchronisation.

Le traitement médical s'est amélioré depuis les principaux essais sur le DAI

II Critères de jugement

- **Principal** : mortalité toute cause
- **Secondaires** : mortalité cardiovasculaire, mort subite d'origine cardiaque

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Différence de 25% sur la mortalité totale.

Puissance de 80%

Au moins 246 événements primaires requis

Inclusion d'au moins 1000 patients mais le nombre a été augmenté du fait d'un taux d'événement plus bas qu'anticipé.

Le dernier patient a été inclus le 30 juin 2014 et a été suivi pendant 2 ans

II Critères d'inclusion

Insuffisance cardiaque clinique

Cardiopathie non ischémique documentée

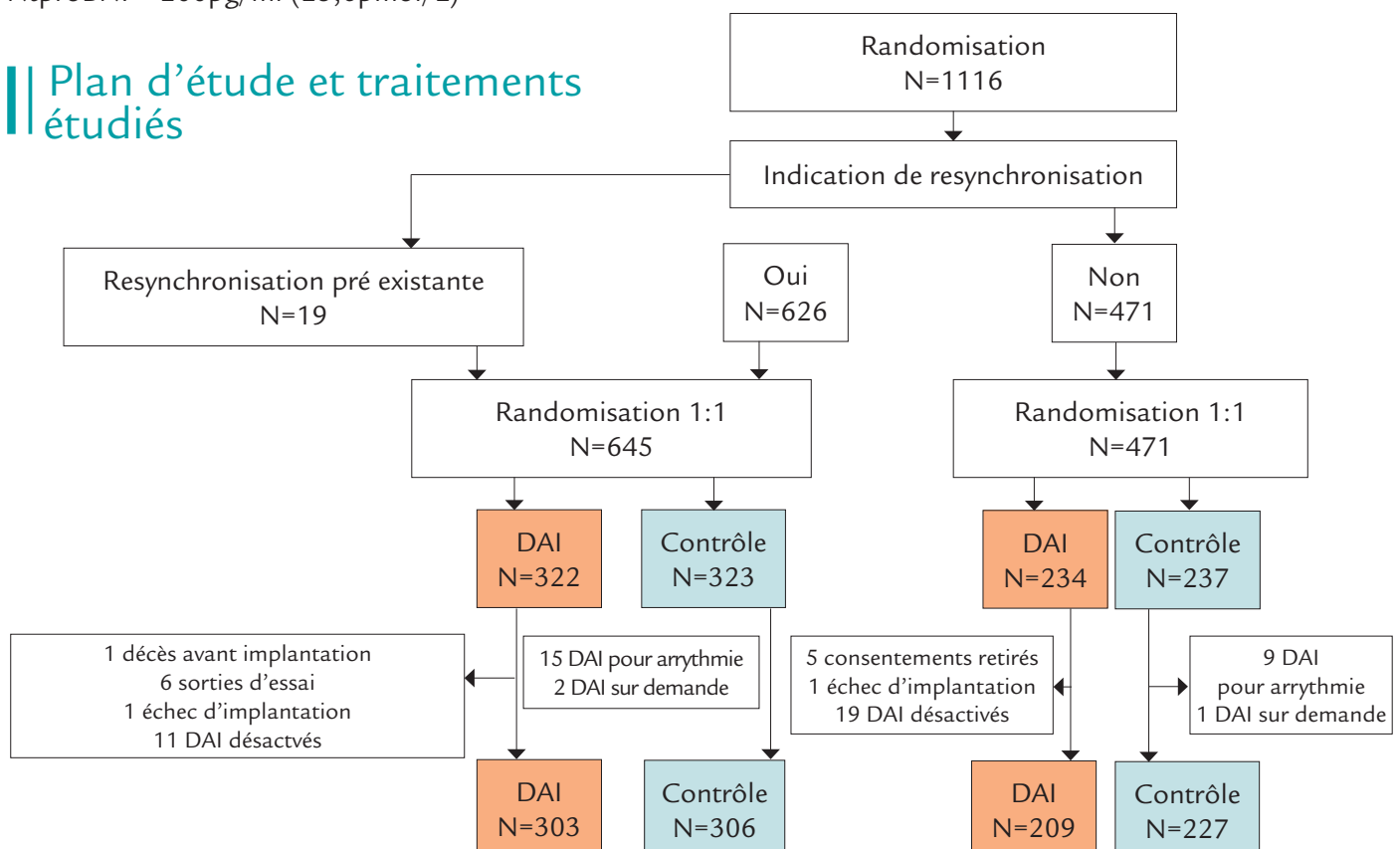
Traitement médical optimal

NYHA classe II ou III (IV si la resynchronisation est prévue)

FEVG \leq 35%

NtproBNP > 200pg/ml (23,6pmol/L)

II Plan d'étude et traitements étudiés

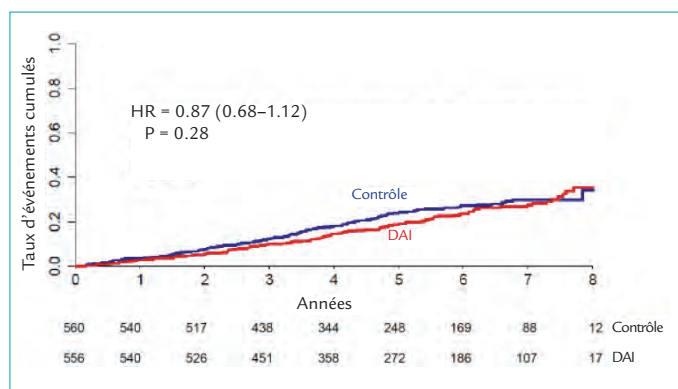


Population : caractéristiques à l'inclusion

	DAI (N=556)	Contrôle (N=560)
Âge (années)	64 (56-72)	63 (56-70)
Sexe féminin (%)	151 (27)	156 (28)
Nt-proBNP (pg/ml)	1244 (616-2321)	1110 (547-2166)
FEVG (%)	25 (20-30)	25 (20-30)
DFG (ml/min/1,73m ²)	74 (58-91)	73 (58-92)
NYHA 2 (%)	297 (53)	300 (54)
NYHA 3 (%)	252 (45)	235 (45)
NYHA 4 (%)	7 (1)	7 (1)
Durée d'IC	20 (8-72)	18 (8-50)
IMC (kg/m ²)	26,8 (23,9-30,5)	26,8 (23,8-30,1)
HTA (%)	181 (11)	167 (30)
Diabète (%)	99 (18)	112 (20)
FA permanente (%)	135 (24)	113 (20)
Etiologie		
Idiopathique	424 (76)	425 (76)
HTA, valvulaire, autre	132 (24)	135 (24)
Traitements		
ICE/ARA2	533 (96)	544 (97)
Bêta bloquants	509 (92)	517 (92)
MRA	326 (59)	320 (57)
Resynchronisation planifiée	322 (58)	323 (58)

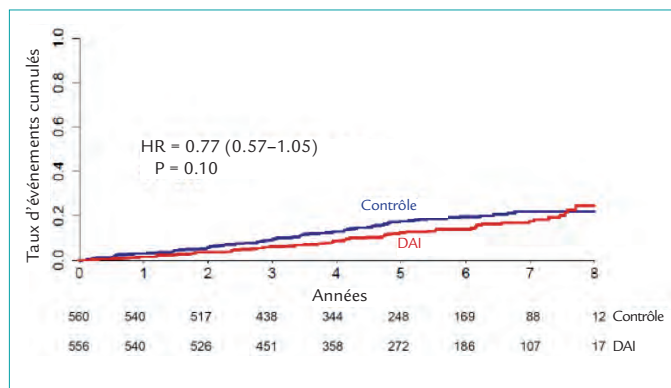
Résultats

• Critère de jugement principal : mortalité toutes cause

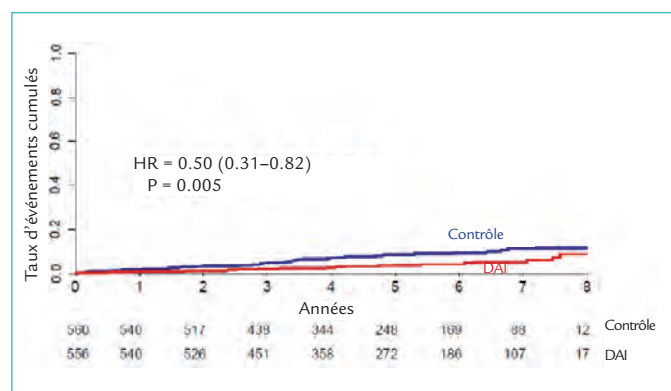


• Critères secondaires :

- mortalité cardiovasculaire

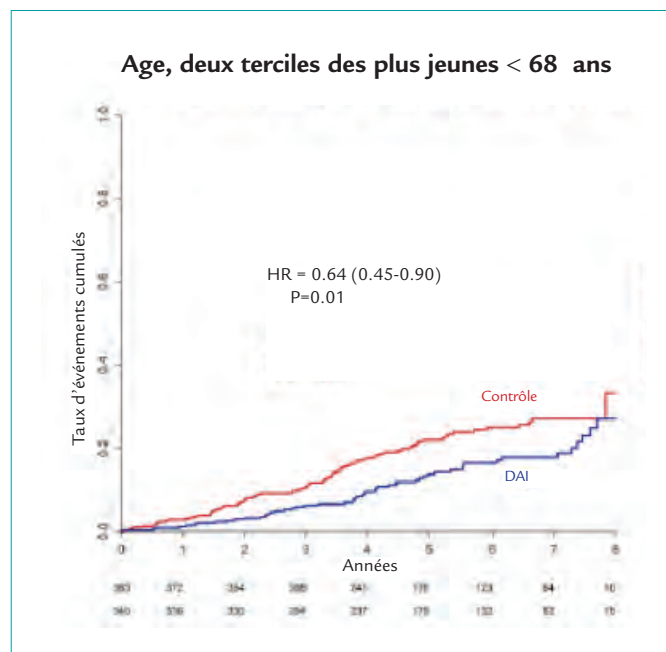


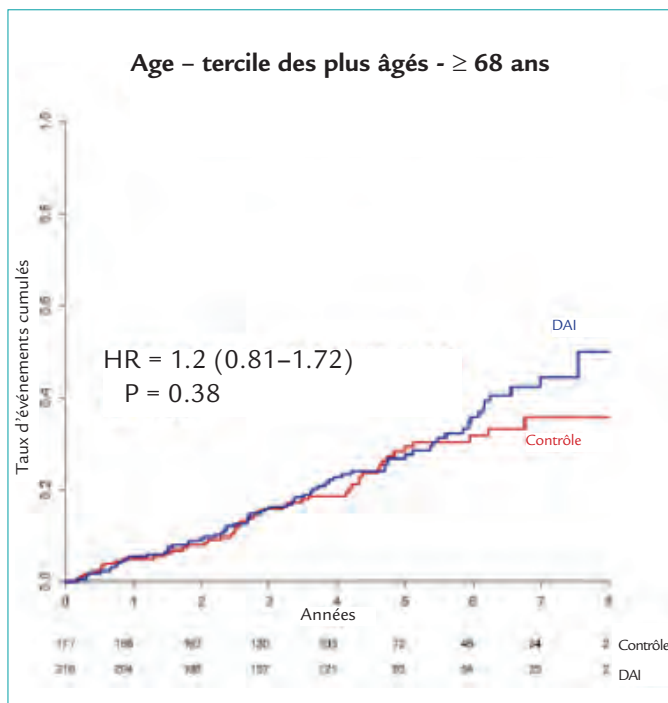
- mort subite



• Analyses de sous groupes :

Il n'y a pas de différence en fonction des différents sous-groupes, à l'exception de l'âge : la mortalité est moindre avec le défibrillateur chez les patients de moins de 68 ans.





• Événements indésirables et tolérance

	DAI	Contrôle	Odds ratio (95%CI)	P
Infection de l'appareillage	27 (4.9)	20 (3.6)	1.38 (0.73-2.63)	0.29
- CRT	15 (4.,7)	18 (5.6)	0.83 (0.38-1.78)	0.60
- Sans CRT	12 (5.1)	2 (0.8)	6.35 (1.38-58.87)	0.006
Infections sévères*	15 (2.7%)	13 (2.3%)	1.17 (0.51-2.69)	0.69
- CRT	9 (2.8%)	11 (3.4%)	0.82 (0.29-2.20)	0.65
- Sans CRT	6 (2.6%)	2 (0.8%)	3.09 (0.54-31.56)	0.24

	DAI	Contrôle	Odds ratio (95%CI)	P
Saignements nécessitant une intervention	1 (0.2%)	0 (0.0%)	-	-
Pneumothorax	11 (2.0%)	6 (1.1%)	1.86 (0.68-5.08)	0.22
Chocs inappropriés	33 (5.9%)	0	-	-

II Conclusion

L'implantation en prévention primaire du DAI chez les patients avec une insuffisance cardiaque systolique non ischémique ne réduit pas la mortalité totale.

Il y a une interaction significative avec l'âge et les patients plus jeunes avaient une réduction significative de la mortalité toute cause.

Caroline Chong-Nguyen, Paris

RÉACTION

Thomas Lavergne, HEGP, Paris

L'étude DANISH relance le débat sur l'intérêt du défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche marquée, d'étiologie non-ischémique.

Les indications du DAI en prévention secondaire puis primaire ont été définies par les recommandations successives des sociétés savantes, en se basant sur les résultats d'études randomisées.

Celles-ci ont évalué le bénéfice du DAI par rapport au traitement pharmacologique conventionnel sur la mortalité globale chez les patients à haut risque de mort subite rythmique. Si en prévention primaire ce bénéfice était certain chez les patients ayant une cardiopathie ischémique, les résultats étaient moins robustes dans les cardiopathies non ischémiques.

En effet dans ce cas le DAI entraînait bien une réduction significative de la mortalité rythmique par rapport au traitement pharmacologique contrôle, mais seulement une tendance non significative à la diminution de la mortalité totale. Néanmoins les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2015 avaient reconnu comme une indication de classe I (I A pour les cardiopathies ischémiques et I B pour les non ischémiques) l'implantation d'un DAI chez les patients ayant une dysfonction VG (FEVG < 35%) restant symptomatiques (NYHA II et III) en dépit d'un traitement médical optimisé.

L'étude randomisée DANISH remet-elle en cause ces recommandations ? Une lecture rapide de la conclusion pourrait le laisser penser, puisqu'elle reconnaît que chez les patients ayant une dysfonction VG d'étiologie non ischémique (principalement primitive) restant symptomatiques sous traitement optimisé (pharmacologique et resynchronisation éventuelle), l'implantation d'un DAI ne réduit pas de façon significative la mortalité globale.

Une lecture plus analytique des résultats montre qu'ils ne sont pas aussi schématiquement négatifs et qu'ils ne sont finalement pas si différents de ceux des études antérieures (**SCD-HeFT, DEFINITE**) qui ont conduit aux recommandations actuelles.

Les résultats de l'étude DANISH confirment bien que l'implantation d'un DAI permet, par rapport au seul traitement optimal de l'insuffisance cardiaque, de réduire significativement l'incidence de la mort subite dans cette population. Ils démontent aussi que le DAI assure une diminution significative de la mortalité globale dans le sous-groupe des patients âgés de moins de 68 ans.

Ainsi le DAI semble bien devoir garder sa place en prévention primaire chez les patients jeunes ayant une dysfonction VG non ischémique. Pour les patients plus âgés, il convient alors de mettre en balance la réduction du risque de mort subite liée au DAI et les risques de mortalité inhérente aux comorbidités du patient et aux complications de la prothèse.

L'indication du DAI dans ce groupe de patients sera posée de façon tout particulièrement réfléchie et raisonnée en évitant le piège du réflexe implantato-numérique, basé sur la seule valeur de la FEVG.



www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques

RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders

PRAGUE-18

PRimary **A**ngioplasty in patients transferred from **G**eneral community hospitals to specialized **P**TCA **U**nits with or without **E**mergency thrombolysis

II Contexte et hypothèse

Les dernières recommandations de 2012 privilégient, en complément de l'aspirine, le ticagrelor ou le prasugrel (IA) par rapport au clopidogrel (IB).

L'étude compare l'efficacité et la sécurité des deux inhibiteurs P2Y12, prasugrel versus ticagrelor chez les patients présentant un infarctus du myocarde et traités par angioplastie. Aucune étude n'a fait de comparaison directe de ces deux traitements dans la prise en charge des syndromes coronaires aigus.

II Critères d'inclusion

Patients de plus de 18 ans, ayant signé un consentement éclairé, présentant un syndrome coronaire aigu (élévation > 1 mm du segment ST dans 2 dérivations/ sous-décalage du segment ST > 2mm dans 3 dérivations/ Bloc de branche gauche ré-cent) avec une indication urgente à une angioplastie (à moins de 120 minutes d'un centre d'angioplastie).

II Critères d'exclusion

- Antécédent d'AVC,
- Hémorragie majeure dans les 6 mois,
- Indication à une anticoagulation curative,
- Prescription de Clopidogrel > 300 mg ou d'un autre anti-agrégant plaquettaire avant la randomisation,
- Patients de moins de 60kg ayant un âge supérieur à 75 ans,
- Insuffisance hépatique modérée à sévère,
- Traitement par inhibiteur CYP3A4 (ketoconazole, clarythromycine, nefazodone, ritonavir, atazanavir),
- Allergie au Prasugrel ou Ticagrelor.

II Plan d'étude et traitements étudiés

Etude interventionnelle, de supériorité, phase IV, randomisée, ouverte.

Etude sans support industriel.

Les patients inclus sans critère d'exclusion sont randomisés avant l'angioplastie pour recevoir :

- soit du Prasugrel 60mg puis 10 mg/jour pendant 1 an (5mg/jour si > 75 kg ou < 60 ans),
- soit du Ticagrelor 180 mg puis 90 mg deux fois par jour pendant 1 an.

II Critères de jugement

• Critère principal combiné

(7 jours après randomisation)

- décès,
- ré-infarctus,
- revascularisation urgente,
- accident vasculaire cérébral,
- hémorragie nécessitant une transfusion ou une prolongation d'hospitalisation.

• critère secondaire combiné

(30 jours après randomisation et à 12 mois) :

- décès cardiovasculaires,
- infarctus du myocarde,
- AVC.

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

L'évaluation statistique initiale avait prévu 1250 patients dans chaque bras pour pouvoir démontrer la supériorité de l'un des traitements par rapport à l'autre (différence absolue de 2,5 %, risque alpha 0,05, puissance 80 %). Le recrutement a été interrompu après une analyse intermédiaire portant sur les 1130 premiers patients, pour futilité (résultats trop comparables pour espérer démontrer une différence entre les deux traitements, même avec l'effet prévu initialement). Au final, 1230 patients inclus dans l'étude.

Analyse statistique traditionnelle (χ^2 ou test exact de Fisher pour les variables catégorielles, test de Mann-Whitney pour les variables continues) et comparaison des traitements par régression logistique

II Population

Recrutement de 1257 patients dans 14 centres de République tchèque d'Avril 2013 à Mai 2016

Cette étude ne retrouve pas de différence entre les deux groupes tant sur le critère de jugement principal à J7 (4.0% versus 4.1%; OR (95% CI) 0.98 (0.55; 1.73); P=0.939) que sur le critère secondaire à J30 (2.7% versus 2.5%; OR (95% CI) 1.06 (0.53; 2.15); P=0.864).

	Bras PRASUGREL (n=634)	Bras TICAGRELOR (n=596)	p
Age moyen (années)	61,8	61,8	NS
Femmes (%)	22,9	26,3	NS
Classe Killip 3-4 (%)	5,4	4,8	NS
Diabète de type 2 (%)	20,0	20,8	NS
Antécédent d'infarctus (%)	7,4	9,2	NS
Insuffisance rénale (%)	1,3	1,3	NS
Antécédent d'hémorragie >6 mois (%)	0,8	0,2	NS
Utilisation anti-GP2B3A (%)	19,4	20,5	NS
Abord radial (%)	66,7	66,1	NS
Stent actif (%)	65,9	64,4	NS

RÉSULTATS			
Critère primaire à J7	611 (4,0%)	573 (4,1%)	0,939
Critère secondaire à J30	616 (2,7%)	580 (2,5%)	0,864
Switch précoce (<7j) clopidogrel	28	29	
Switch tardif (7-30j) clopidogrel	135	185	
Poursuite du traitement randomisé	471 (74%)	382 (64%)	

II Conclusion

L'étude a été stoppée pour « futilité » après analyse intermédiaire et avant l'inclusion du nombre de sujets nécessaires. Le Ticagrelor et le Prasugrel semblent avoir une efficacité et une sécurité similaire en phase aiguë d'infarctus du myocarde traité par angioplastie primaire. Les résultats seront ré-évalués à 12 mois de l'inclusion.

Thomas Levasseur, Reims

RÉACTION

N.Danchin, Paris

L'étude PRAGUE 18 est intéressante car elle réalise une confrontation directe des deux inhibiteurs du P2Y12 les plus récents, qui ont chacun montré des résultats supérieurs au clopidogrel dans les syndromes coronaires aigus.

Les protocoles des études TRITON (prasugrel) et PLATO (ticagrelor) différaient sensiblement, en particulier parce que le traitement dans TRITON n'était généralement administré qu'après réalisation de la coronarographie. Les analyses de sous-groupes faites dans la population STEMI (peu ou prou celle recrutée dans PRAGUE 18) à partir de ces deux études montraient une différence « statistiquement significative » en faveur du prasugrel par rapport au clopidogrel dans TRITON, alors que la « significativité statistique » n'était pas atteinte ($P=0,07$) dans le sous-groupe STEMI de l'étude PLATO. Certains avaient tiré argument de cette différence apparente pour conclure que le prasugrel devait être supérieur au ticagrelor dans le STEMI.

L'étude PRAGUE 18 remet les pendules à l'heure, en montrant un taux d'événements jusqu'à 30 jours totalement comparable entre les deux traitements dans la population évaluée (angioplastie en urgence pour STEMI, bloc de branche gauche ou NSTEMI à très haut risque, à l'exclusion des patients âgés ayant un poids de moins de 60 Kg).

Même si l'étude n'est pas complètement exempte de critiques (on peut discuter le fait de l'avoir interrompue prématurément, pas mal de patients ont interrompu le traitement pour passer au clopidogrel, pour des raisons économiques...) et que le taux d'événements est faible, le clinicien peut, à mon sens retenir qu'à 30 jours le prasugrel et le ticagrelor, administrés dans des conditions comparables, font jeu égal dans le traitement de l'infarctus avec sus-décalage de ST.

ANTARTIC

Assessment of a Normal versus Tailored dose of prasugrel after stenting in patients Aged ≥ 75 years to Reduce the Composite of bleeding, stent Thrombosis and Ischemic Complications

Etude du groupe ACTION, Gilles Montalescot, la Pitié, Lancet 2016.

II Contexte et hypothèse

Les patients âgés sont à haut risque ischémique et hémorragique. Le monitoring de la fonction plaquettaire offre la possibilité d'individualiser l'inhibition plaquettaire pour améliorer la balance bénéfice risque du traitement antiagrégant plaquettaire. Le but de l'étude et de tester si l'évaluation de la fonction plaquettaire par le VERIFY NOW avec ajustement du traitement antiagrégant plaquettaire chez les patients âgés traités pour un SCA permet d'améliorer leur pronostic. L'étude ARTIC en 2012 n'avait pas montré de bénéfice du monitoring de la fonction plaquettaire mais les critiques étaient que les patients étaient à faible risque (angioplastie programmée, peu de personnes âgées).

ANTARTIC est une étude ouverte contrôlée randomisée multicentrique, de supériorité, menée dans 35 centres français incluant des patients de plus de 75 ans traités par angioplastie avec pose de stent (nu ou actif) dans le cadre d'un SCA ST+, non ST+ ou d'un angor instable. Les patients ont été randomisés pour recevoir après l'angioplastie soit 5 mg de prasugrel tous les jours sans monitoring de la fonction plaquettaire (bras standard), soit 5mg de prasugrel avec mesure du PRU 14 jours et 28 jours après l'initiation du traitement et adaptation thérapeutique à 2 reprises en fonction du résultat :

- poursuite du même traitement
- ou augmentation de dose à 10 mg de prasugrel si inhibition plaquettaire insuffisante
- ou arrêt du prasugrel et switch par du clopidogrel en cas d'inhibition trop importante des plaquettes.

II Critères de jugement

- **Le critère de jugement principal** était un score composite d'événements cardiovasculaires comprenant : décès, infarctus du myocarde, AVC, thrombose de stent, revascularisation urgente ou saignement 12 mois après randomisation.
- **Le critère de jugement secondaire** était un score composite de complications ischémiques (AVC, IDM, thrombose de stent) à 12 mois.
- **Déroulement de l'essai** : 877 patients ont été randomisés entre le 27 mars 2012 et le 19 mai 2015 pour permettre une puissance statistique de 80% et pour détecter une différence de risque relatif de 60%. Les calculs ont été basés sur un score d'événements de 20% pour le critère primaire et de 10% pour le critère secondaire à 12 mois.

II Population

Les 2 populations étaient superposables en termes d'âge (âge médian 80 ans), de facteurs de risque, de fonction rénale (avec un DFG à l'admission de 55 mL/min dans les 2 groupes). Trente cinq pourcent des patients avaient un SCA avec ST+, presque la moitié un SCA sans sus décalage et 20% d'angor instable, sans différence significative entre les 2 groupes.

La sévérité de l'atteinte coronaire était superposable dans les 2 groupes avec environ 20% de patients tritronculaires dans chacun des groupes.

	Groupe contrôle (n=442)	Groupe monitoring
Age médian (années)	81	80
Femmes (%)	22,9	26,3
Diabète (%)	28	28
Hypertension (%)	72	72
Antécédent d'infarctus	15	19
Antécédent d'insuffisance	3	6
Antécédent d'angioplastie	26	24
Artériopathie périphérique	9	10
STEMI (%)	34	35
NSTEMI (%)	50	46
Killip III/IV	6	6

II Résultats

Dans le bras monitoré, 42 % des patients avaient une inhibition plaquettaire adéquate. Au total, le traitement a été adapté chez 45% des patients avec

- 55% des patients qui sont restés à la dose de 5 mg par jour.
- 4% de patients chez qui le prasugrel a été augmenté à 10mg.
- 39% des patients mis sous plavix,

A 12 mois, le critère de jugement principal était atteint chez 28% des patients dans chaque groupe, sans différence significative. Le taux d'événements ischémiques et hémorragiques était superposable dans les 2 groupes.

La mortalité totale était de 4% dans le groupe standard, et de 5% dans le groupe monitoré (ns), les décès cardiovasculaires représentaient 2% des patients dans le groupe non monitoré versus 3% (ns).

Le taux de récurrence d'infarctus était de 7 et 8% en faveur du groupe monitoré (ns) et il y a eu 1% de thrombose de stent dans chaque groupe.

L'étude ANTARCTIC était une étude très attendue. Elle testait, une nouvelle fois, l'idée assez séduisante d'adapter à chaque patient, le traitement antiplaquettaire afin d'optimiser le risque ischémique et de saignements. Donner aux patients «résistants» à activité antiplaquettaire résiduelle trop élevée des antiplaqueurs plus puissants, ou à une plus forte posologie, mais également donner de plus faibles doses ou donner un anti plaquettaire moins puissant, à ceux des patients qui répondent trop bien aux antiplaqueurs et qui sont donc potentiellement exposés à un risque supérieur de saignement.

Cette stratégie avait déjà été testée dans l'étude ARCTIC et s'était soldée par un échec (HR 1,13; IC95% 0,98-1,29) dans une population stable de patients à faible risque et en utilisant principalement le clopidogrel.

Dans ANTARCTIC, la population des patients de plus de 75 ans était particulièrement attractive, car il s'agit d'une population à risque élevée, exposée à la fois aux complications ischémiques, et aux complications hémorragiques.

Le message le plus simple est que cette stratégie de traitement adapté à chacun n'est pas bénéfique pour les patients, ni en termes de réduction du risque ischémique, ni en termes de réduction du risque hémorragique (HR 1.003, IC95% 0,78-1.29 ; p=0,98). Une stratégie adaptée ne s'associe à aucun bénéfice en termes de réduction des thromboses de stents, aucune réduction du risque de saignement (TIMI major, GUSTO severe or moderate, ou STEEPLE major). Aucun sous-groupe de patients ne semble tirer un bénéfice potentiel de cette approche (homme vs. femme, poids < ou ≥60kg, ST+ vs ST-, clearance de la créatinine ≤ ou > 30ml/mn).

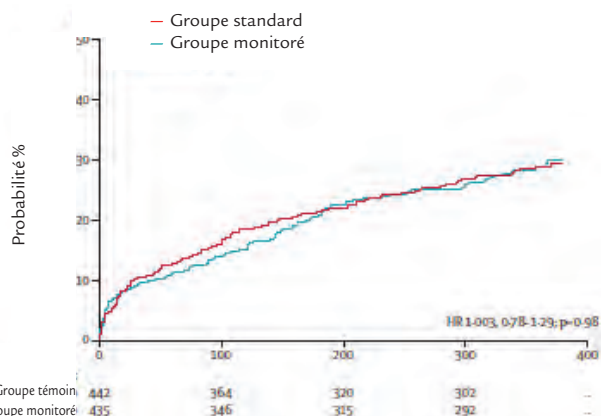
Ces résultats décevants sont plutôt un aveu de faiblesse des tests fonctionnels de fonction plaquettaire, car dans cette étude, près de la moitié (41,8%) des patients étaient identifiés comme mauvais ou trop bons répondeurs. La stratégie «adaptation» était donc une vraie stratégie ou les traitements antiplaqueurs étaient modulés en fonction de la réponse aux tests. La stratégie conventionnelle (contrôle) était, il faut le noter, une stratégie où 92,8% ont reçu du prasugrel (5mg) ce qui n'est pas le cas le plus fréquent dans cette population de patients âgés.

On peut donc conclure de cette étude, que les patients de plus de 75 ans présentant un syndrome coronaire aigu, peuvent être traités par une association aspirine et prasugrel (5mg) en dehors des contre indications habituelles. Il n'y a aucun bénéfice pour le patient, à adapter ce traitement anti P2Y12 sur les tests de fonction plaquettaires.

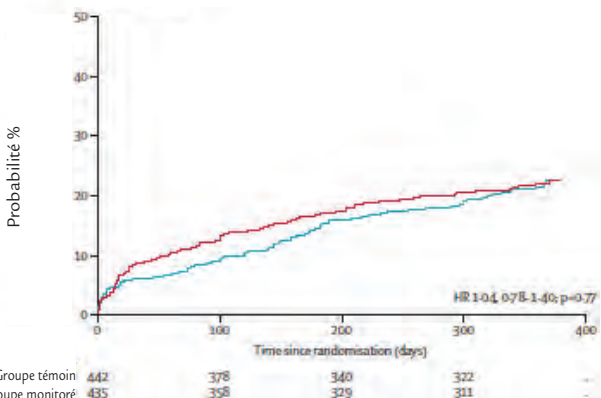
De plus, il n'y a à ce jour, aucune utilité des tests de fonctions plaquettaires en pratique clinique (chez des patients à risque, avant d'interrompre un des deux antiplaqueurs, avant chirurgie...).

La durée et le choix du traitement antiplaquettaire demeure l'objet de nombreux débats.

Paramètre critère principal



Hémorragies



II Conclusion

Le monitoring de la fonction plaquettaire avec adaptation du traitement antiagrégant plaquettaire ne permet pas d'améliorer le pronostic des patients de plus de 75 ans, pris en charge par angioplastie dans le cadre d'un syndrome coronaire aigu.

DOCTORS

Does Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Stenting

II Contexte et hypothèse

L'imagerie par OCT apporte certains avantages en comparaison aux données angiographiques.

Elle permet :

- de préciser la nature et la morphologie des plaques, facteur pronostic dans le cadre du syndrome coronarien aigu
- de contrôler le résultat en post-angioplastie de manière plus précise : apposition des struts du stent, couverture de la lésion

Les données obtenues par OCT permettent également de modifier l'attitude thérapeutique (stenting additionnel, stratégie anti-thrombotique) sans bénéfice démontré, à ce jour, sur la survenue d'évènements.

Aucune étude randomisée évaluant l'intérêt de l'OCT en plus de l'angiographie conventionnelle pour guider l'angioplastie en contexte de NSTEMI n'est disponible à ce jour.

Les objectifs de ce travail étaient d'évaluer :

- si par rapport à l'angiographie seule, l'utilisation de l'OCT apporte des informations utiles capables de modifier la décision médicale :
- L'impact sur le plan fonctionnel du résultat de l'angioplastie évalué par FFR mesurée après angioplastie de la lésion coupable du NSTEMI

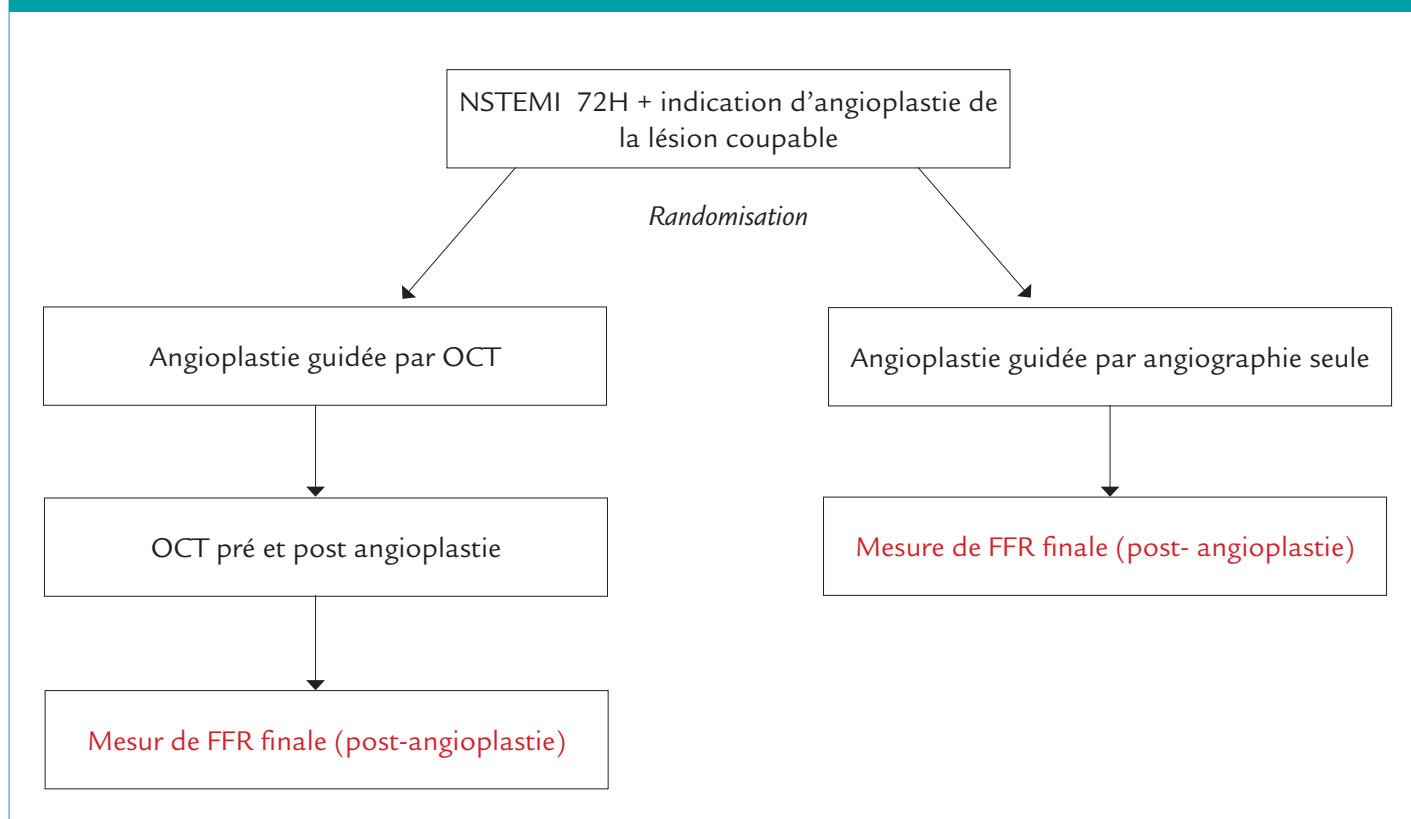
II Critères d'inclusion

- Patients entre 18-80 ans admis pour NSTEMI (douleur thoracique de repos ≥ 10 minutes dans les 72 heures avec modifications ECG ou élévation des enzymes cardiaques)
- Patients ayant une indication de coronarographie avec angioplastie par stent de la lésion coupable
- Avec consentement écrit

II Plan d'étude et traitements étudiés

Etude randomisée, prospective, multicentrique, en ouvert.

SCHÉMA



II Critères de jugement

• Critère principal :

FFR en fin de procédure (moyenne de 3 mesures)

• Critères secondaires

- Complications de la procédure : no-reflow, perforation coronaire, dissection occlusive, spasme, occlusion intra-stent
- Infarctus péri-procédural (type 4a) selon la 3^e définition universelle de l'infarctus du myocarde
- Identification d'une valeur seuil des données quantitatives obtenues par OCT permettant de prédire une valeur de FFR > 0.90

• Critères de sécurité :

- Insuffisance rénale aiguë : élévation de la créatinémie ≥ 0.5 mg/dL par rapport à la valeur de base.
- Durée de la procédure, temps de fluoroscopie, quantité de produit de contraste utilisée et dose de rayons X délivrés.

II Population

Recrutement de 240 patients dans 9 centres français entre septembre 2013 et décembre 2015

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

- Moyenne de valeur de FFR après implantation estimée à 0.92
 - Déviation standard de 0.0714
 - Hypothèse que l'utilisation de l'OCT améliore la valeur de FFR de 0.03
 - Risque alpha de 5% et bêta de 10%
 - 115 patients requis dans chaque bras + 5 patients par groupes afin de tenir compte des problèmes techniques potentiels
- Total de 240 patients (120 dans chaque groupe)

II Résultats

• Critère de jugement principal :

- FFR significativement plus élevée dans le groupe OCT 0.94 ± 0.04 vs 0.92 ± 0.05 dans le groupe angiographie seule, $p=0.005$
- Plus de patients avec une FFR > 0.90 dans le groupe OCT 99 (82.5%) vs 77 (64.2%) dans le groupe angiographie seule, $p=0.0001$

	Total (n=240)	Bras angiographie (n=120)	Bras OCT (n=120)	P
Age moyen (années \pm SD)	60.5 \pm 11.4	60,2 8+/-11,3	60,8+/- 11,5	0,72
Hommes n, (%)	186 (77.5%)	1(75,8%)	95 (79,2%)	0,53
Diabète n, (%)	45 (18.8%)	19 (15,8%)	26 (21,7%)	0,25
Troponin, μ g/L	0,79(0,2;2,5)	1,1 (0,2;4,1)	1,1 (0,2; 4,1)	0,33
Lésions coronaires (1/2/3)	166/54/20	88/24/8	78/30/12	0,28
Artère coupable (CD/CX/IVA)	70/54/116	32/28/60	38/26/56	0,63

• Critères secondaires :

- Optimisation de la procédure significativement plus fréquente dans le groupe OCT avec significativement plus de post-dilatation 15 (12,5%) dans le groupe angiographie seule vs 52 (43%) dans le groupe OCT ($p < 0,0001$)
- Facteurs prédictifs en OCT d'une valeur de FFR > 0.90 : aire minimale $> 5,44 \text{ mm}^2$, expansion du stent $> 79,4\%$, diamètre minimal $> 2,73 \text{ mm}$ et diamètre de sténose $\leq 11,5\%$

• Événements indésirables et tolérance

- Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le taux d'infarctus de type 4a ($p=0,28$), les complications procédurales ($p=1$), la survenue d'insuffisance rénale aiguë ($p=1$).

Dans le groupe OCT :

- Allongement significatif de la durée de la procédure (56 [49 ; 77] vs 36 [25 ; 50] minutes, $p < 0,0001$)
- Allongement significatif du temps de fluoroscopie (12.7 [8.5 ; 17] vs 9 [6 ; 13], $p=0.001$)

- Augmentation significative de la dose de rayons X délivrée 5648 ([3397 ; 9810] vs 3985 [2585 ; 6413] < 0.0001)
- Augmentation significative de la quantité de produit de contraste utilisée (190 [140 ; 250] vs 120 [90 ; 160] $p < 0.0001$)

II Conclusion

L'OCT apporte des informations utiles par rapport à l'angiographie seule, **susceptibles de modifier la stratégie thérapeutique dans 50% des cas**

L'utilisation de l'OCT permet d'obtenir **une valeur de FFR significativement plus élevée en fin de procédure sans augmenter le taux de complications procédurales** mais au coût d'une augmentation de la quantité de produits de contraste et de l'irradiation

L'intérêt clinique de l'utilisation de l'OCT dans ce contexte reste à éclaircir

Myriam Akodad, Montpellier

RÉACTION

Etienne Puymirat, HEGP, Paris

DOCTORS est la première étude randomisée montrant l'intérêt de la tomographie par cohérence optique (OCT, *Optical Coherence Tomography*) pour guider l'angioplastie coronaire.

Les résultats de cette étude montrent que chez les patients présentant un infarctus sans sus-décalage, monotronculaires, l'OCT permet d'obtenir une valeur de FFR après angioplastie modérément supérieure à la stratégie conventionnelle (+ 0.02) avec toutefois une proportion de patients ayant une valeur de FFR > 0.90 (seuil au-dessus duquel on estime que l'angioplastie est satisfaisante) de 82.5% contre 64.2%.

L'OCT permet par ailleurs d'optimiser le traitement antiagrégant plaquettaire (anti GPIIb/IIIa notamment) en appréciant mieux la masse thrombotique, d'avoir des informations précises sur la composition des lésions (calcifications ...), et enfin d'améliorer le résultat final de l'angioplastie en favorisant les post dilatations et l'ajout de stents complémentaires.

Tout ceci, se fait cependant au prix d'une augmentation de la durée des procédures (+ 20 minutes en moyenne), ainsi qu'une augmentation de la quantité de produit de contraste (+ 50 ml) et de rayons utilisés (+1663 cGy/m²). A noter, l'absence de complications au décours de la procédure imputables à cette technique.

DOCTORS suggère donc des résultats encourageants pour l'OCT dans cette indication.

Des données de morbi-mortalité ainsi que des analyses médico-économiques dans une population plus large (incluant des patients coronariens stables et des patients pluritronculaires) seront toutefois indispensables pour faire évoluer le niveau de recommandation de cette technique (actuellement IIb-C).



Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte.

Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

Hypercholestérolémie familiale homozygote.

Repatha est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes.

L'effet de Repatha sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires n'a pas encore été déterminé.⁽¹⁾

Non remboursable à la date du 01/04/2016. (Demande d'admission à l'étude)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

* Dans l'hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte, la dose recommandée de Repatha est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes.

Dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans, la dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse cliniquement significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphérèse peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphérèse.

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

Pour une information complète sur ce médicament, RDV sur www.ema.europa.eu ou <http://ansm.sante.fr/Services/Repertoire-des-medicaments>

LDL-C = Cholestérol-lipoprotéines de faible densité
PCSK9 = Proprotéine convertase subtilisin/kexin type 9
(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Repatha®

 **Repatha®**
(evolocumab) 140 mg



**UNE EFFICACITÉ MAXIMALE
SANS AJUSTEMENT
DE DOSE***

AMGEN®

Cardiovasculaire

Victoza®

Votre atout pour le changement dans le diabète de type 2



Traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour obtenir un contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux et/ou l'insuline basale lorsque ceux-ci, combinés à un régime alimentaire et de l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP pour les données disponibles sur les différentes associations). (La bithérapie Victoza® et Insuline basale n'est pas remboursée.)

Avant de prescrire, consultez la Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 recommandée par la HAS : www.has-sante.fr

Veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit disponible sur la base publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Victoza® n'est pas un substitut de l'insuline. Victoza® ne doit pas être utilisé en monothérapie. Les indications de l'AMM doivent être respectées.