

Points marquants de l'ESC 2016

Symposium satellite des cardiologues suisses

Cette année encore, le laboratoire AstraZeneca AG a lancé son invitation au traditionnel symposium satellite des cardiologues suisses. De grands experts des cinq hôpitaux universitaires suisses ont présenté les points marquants énoncés à l'ESC de leurs spécialités. Les sujets portaient sur d'importants problèmes tirés du quotidien clinique comme la prévention cardiovasculaire, le double antiagrégation plaquettaire (DAAP) et sa durée, l'exclusion d'un infarctus du myocarde par dosage ultrasensible des biomarqueurs, les connaissances acquises en matière de cardiologie interventionnelle ainsi que l'insuffisance cardiaque.

Prévention cardiovasculaire: nouveaux facteurs de risques et principes thérapeutiques

L'évaluation des risques représente encore en 2016 le principal problème dans le cadre de la prévention cardiovasculaire. Les nouvelles directives de l'ESC recommandent une évaluation des risques à l'aide de systèmes tels que l'Évaluation des risques coronaires systématiques (Systematic COronary Risk Evaluation, SCORE) chez l'adulte de 40 ans et plus, à moins qu'il ne fasse automatiquement partie d'une catégorie à risque élevé du fait d'une maladie cardiovasculaire existante, d'un diabète associé à des lésions organiques, d'une néphropathie chronique ou de facteurs de risque isolés marqués, comme l'explique le **Pr François Mach** de l'Hôpital universitaire de Genève.



Pr F. Mach

Une détermination systématique des risques est recommandée au moins tous les 5 ans chez ceux qui courent un risque élevé de maladie cardiovasculaire (MCV) ou de comorbidités qui accroissent le risque de MCV.

D'autres facteurs accroissant le risque ont été ajoutés aux dernières directives sur la prévention cardiovasculaire: handicap social, obésité centrale, inactivité physique, stress psychosocial avec épuisement vital, antécédents familiaux de MCV prématurée, maladies auto-immunes et autres maladies inflammatoires, sévères troubles psychiques, traitement contre une infection par le VIH, fibrillation atriale, hypertrophie ventriculaire gauche et apnée obstructive du sommeil.

Les nouvelles directives sur la prévention de la dyslipidémie n'ont pas créé la surprise. Les valeurs cibles du LDL-C ont été gardées (la valeur cible du LDL-C en cas de risque très élevé est <1.8 mmol/l et en cas de risque élevé <2.6 mmol/l, ou en cas de valeur de référence du LDL-C entre 1.8 et 5.2, associée à une réduction minimale de 50%). Pour le HDL-C, aucune

valeur cible thérapeutique n'est recommandée, mais une valeur inférieure à 0.9 mmol/l est associée à un risque plus élevé sur le plan épidémiologique. Le traitement par ézétimibe a fait l'objet d'une nouvelle évaluation lui valant le niveau de recommandation IIa/C (auparavant IIb/C). On a attribué une importance croissante au facteur de risque de la Lp(a). Sur le plan thérapeutique, il est possible de traiter la Lp(a) avec les nouveaux inhibiteurs de la PCSK9 qui font baisser la valeur jusqu'à 25%.

Les inhibiteurs de la PCSK9 sont recommandés chez les patients qui présentent un risque CV très élevé et n'atteignent pas la valeur cible souhaitée malgré une thérapie par association de statines, tolérées au mieux, et d'ézétimibe. Par ailleurs, l'étude ODYSSEY ESCAPE a permis pour la première fois de démontrer que l'addition d'alirocumab, inhibiteur de la PCSK9, chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale sous LDL-aphérèse, avait pu abaisser la fréquence d'aphérèse de 75%. Outre les nouvelles directives portant sur les maladies cardiovasculaires, le conférencier a plus particulièrement mentionné les nouvelles directives cardio-oncologiques, auxquelles le Pr Thomas Suter de l'Hôpital universitaire de Berne (Hôpital de l'Île) a participé pour l'essentiel. Ces directives se sont avérées nécessaires du fait des nouvelles thérapies qui peuvent accompagner des lésions coronariennes.

Traitement antiplaquettaire oral et durée de la DAAP

Le traitement antiplaquettaire oral impliquant l'association d'un inhibiteur des récepteurs P2Y12 à de l'aspirine (DAAP) revêt une importance déterminante pour la prévention de la thrombose coronaire sur endoprothèse comme pour la protection à long terme contre de nouveaux événements CV tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral et le décès CV, comme l'a constaté le **PD Dr Juan Iglesias** du CHUV de Lausanne. Il convient de déterminer la durée d'une DAAP au cas par cas

pour chaque patient atteint d'un SCA à cause des hémorragies potentielles.

En principe, après un SCA (infarctus myocardique sans élévation ST [NSTEMI], infarctus myocardique avec élévation ST [STEMI], angor instable), une durée de traitement de 12 mois est actuellement recommandée par les directives. Cela représente-t-il l'état actuel des données?

Dans le cadre de plusieurs études observationnelles de faible ampleur, il est proposé d'abréger la DAAP. Cependant, ces études ne sont pas associées à la puissance statistique nécessaire pour répondre à la question de manière concluante. S'ajoute à cela qu'une partie considérable des patients n'ont pas été traités sur la base d'un SCA, mais par intervention coronaire percutanée élective (ICP).



PD J. Iglesias

De plus, on a presque uniquement utilisé du clopidogrel comme inhibiteur de P2Y12. En revanche, deux études internationales randomisées de grande ampleur contrôlées par placebo (DAPT et PEGASUS) abordent la question après une double inhibition plaquettaire prolongée. L'étude internationale, randomisée et contrôlée par placebo DAPT a donné lieu à l'évaluation des bénéfices et des risques d'une DAAP sur 30 mois par rapport à une DAAP sur 12 mois (Yeh RW et al. JACC 2015;65:2211-21).

À cette occasion, il s'est avéré que la DAAP sur 30 mois avait fait baisser le risque de thrombose sur endoprothèse et d'infarctus du myocarde chez les patients avec et sans infarctus du myocarde, mais que le risque d'hémorragie avait simultanément augmenté. Les données de l'étude DAPT ont permis de développer un calculateur de score DAAP aidant à prédire le risque d'ischémie ou d'hémorragie (Yeh RW et al JAMA 2016; 315: 1735-49). Ainsi, on peut adapter le traitement à chaque patient en fonction de son risque. Le meilleur score d'hémorragie est toutefois l'évaluation individuelle de chaque patient: un événement hémorragique s'est-il produit au cours de l'année suivant le SCA? Le conférencier a en outre attiré l'attention sur les bénéfices d'une DAAP au long cours sur le plan du risque cardiovasculaire dans le cadre de l'essai PEGASUS-TIMI 54 (Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015;372:1791-800). Cette étude a mis en évidence le fait que chez 21'162 patients ayant développé un infarctus du myocarde plus d'un an

auparavant, le traitement sur 3 ans par ticagrelor réduisait significativement le risque de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral.

Le risque d'hémorragie sévère était également plus élevé dans le cadre de l'essai PEGASUS. Le bénéfice d'une DAAP prolongée est apparu dans l'étude PEGASUS, plus particulièrement en cas d'interruption courte ou d'absence d'interruption au bout de 12 mois de traitement par ticagrelor. Dans l'idéal, on poursuit alors directement le traitement.

Les directives recommandent une DAAP au long cours après évaluation des risques:

Conformément aux directives 2015 et 2016 de l'ESC, l'ajout d'un inhibiteur de P2Y12 à l'aspirine pendant plus d'un an après un SCA peut être envisagé si l'on a soigneusement soupesé le risque ischémique et hémorragique (niveau de recommandation IIb/A).

Très faibles valeurs de troponine I hs pour exclure une ischémie myocardique

Si le type de diagnostic de l'embolie pulmonaire par dosage des D-dimères ne peut pas servir aussi pour l'infarctus du myocarde, pourrait-on exclure ce dernier avec certitude? a ainsi demandé le **Pr Christian Müller** de l'Hôpital universitaire de Bâle. La cardiopathie coronarienne



Pr Chr. Müller

existe dans deux phénotypes: la CPC stable et l'infarctus du myocarde. Les outils diagnostiques actuels sont l'ECG et l'ECG à l'effort ainsi que l'imagerie pour les deux phénotypes et les biomarqueurs pour l'infarctus du myocarde.

Le groupe de recherche bâlois entourant le Pr Christian Müller a examiné un nouveau test de la TnIhs encore plus sensible, le test de la TnIhs Singulex, dans le cadre de la plus grande étude en cours au monde. En l'occurrence, il s'est avéré que ce test extrêmement sensible fournit des informations complémentaires permettant d'exclure un infarctus du myocarde: de très faibles concentrations en TnI (<1.5ng/l) permettent d'exclure un infarctus du myocarde avec une sensibilité d'env. 90%. Une recherche approfondie sur la nouvelle augmentation de l'efficacité grâce à des biomarqueurs supplémentaires est en cours.

Insuffisance cardiaque – défibrillateur implantable et PAC

Qui a besoin d'un DAI? D'après les nouvelles directives 2016, les DAI sont recommandés dans le cadre de la prévention secondaire pour réduire le risque de décès soudain et la mortalité

globale. Cela vaut également pour la prévention primaire en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique (NYHA II-III) et de FE < 35% malgré plus de trois mois de traitement médical optimal en cas de cardiopathie ischémique en dehors d'un IM, si elle est survenue au cours des 40 jours écoulés, ainsi qu'en cas de cardiomyopathie dilatée, comme l'a signalé le **Pr Frank Ruschitzka** de l'Hôpital universitaire de Zurich.



Pr F. Ruschitzka

L'étude STICH révèle les bénéfices du PAC en complément d'un traitement médical: elle a donné lieu à l'examen de l'effet d'un PAC en complément d'un traitement médicamenteux sur la cause de décès en cas d'insuffisance cardiaque. Il s'est avéré que la PAC en complément réduisait les causes de décès fréquentes telles que le décès cardiaque soudain et les défaillances mortelles des pompes. Le bénéfice du traitement est apparu au bout de 2 ans. Les cas de décès postérieurs à la procédure étaient plus fréquents chez les patients randomisés pour bénéficier d'un PAC, tandis que le nombre d'infarctus du myocarde mortels était inférieur (Carson P et al. JACC Heart Fail 2013;1:400-408).

Cardiologie interventionnelle – quel PAC à endoprothèse ou ICP et actualités sur l'IVAT

EEM ou EMN en cas de STEMI? Dans le cadre d'une méta-analyse regroupant 15 études et menée auprès de 7'843 patients avec STEMI, il s'est avéré que le bénéfice précoce d'une endoprothèse à élution médicamenteuse (EEM) de première génération était amoindri par un risque élevé de thromboses sur endoprothèse très tardives au



Pr S. Windecker

cours des années suivantes (Kalesan B. et al. Eur Heart J 2012), selon les informations communiquées par le **Pr Stephan Windecker** de l'Hôpital universitaire de Berne. Dans le cadre de l'étude COMFORTABLE comparant une endoprothèse à élution Biolimus à polymère biodégradable avec une endoprothèse métallique nue (EMN), on a relevé un taux inférieur d'événements cardiaques sévères (RRI de 0.49), lequel était encore seulement de 0.65 d'après les données à 5 ans (Räber L. ESC 2016). Selon une méta-analyse, les EEM s'en sortaient un peu mieux que les endoprothèses vasculaires biorésorbables (EVB) sur le plan de l'efficacité

antiresténotique (Windecker S et al JACC 2015); cependant, l'étude japonaise ABSORB a donné des résultats comparables pour les deux endoprothèses. Les endoprothèses de nouvelle génération semblaient s'accompagner de plus faibles taux de thrombose sur endoprothèse.

Le PAC bat l'ICP: la question portant sur la stratégie de la revascularisation multiple chez les patients diabétiques a été abordée dans le cadre de l'essai FREEDOM. En l'occurrence, il s'est avéré que le PAC était supérieur à l'ICP sur le plan du taux de décès et de l'infarctus du myocarde, toutefois avec un taux d'accident vasculaire cérébral plus élevé (Farkouh ME et al NEJM 2012). Même chez les patients diabétiques atteints de néphropathie, le PAC était supérieur à l'ICP.

L'IVAT et ses complications: le conférencier a en outre communiqué les dernières données relatives à l'intervention valvulaire aortique transcathéter (IVAT). L'accès transfémoral représente aujourd'hui la voie d'abord privilégiée pour le remplacement des valves aortiques par cathéter. En 2016, d'après le registre suisse des IVAT, l'intervention a été appliquée dans 94% des cas, tandis qu'en 2012, ça n'était encore le cas pour 79% des interventions.

La thrombose de prothèse valvulaire représente une complication rare, mais engageant le pronostic vital en cas d'IVAT. Par ailleurs, l'IVAT peut se compliquer en aggravation valvulaire hémodynamique au fil du temps (Del Trigo M et al. JACC 2016). Les facteurs prédictifs sont un manque en traitement anticoagulant, un IMC supérieur, l'utilisation d'une valve transcathéter de 23 mm et une procédure valve-à-valve. 405 patients qui se sont soumis à une IVAT à valve Sapien XT ou Sapien 3 ont été examinés par TDM multidétecteurs pour déceler d'éventuelles thromboses valvulaires. 7% d'entre eux en présentaient une. Les facteurs prédisposants étaient une valve de 1.29 mm (RR de 2.89) et l'absence de warfarine après l'IVAT (RR de 5.56).

Les dernières données sur l'IVAT montrent que cette procédure moins invasive est de plus en plus appliquée, et présente des bénéfices par rapport à une opération, en particulier chez les personnes âgées qui sont les plus touchées par une sténose aortique.

MENTIONS LÉGALES

Rapport: Pr Walter F. Riesen

Rédaction: Dr Heidrun Ding

Source: symposium satellite des cardiologues suisses sur les points marquants de l'ESC 2016, Rome, 29 août 2016

Avec le soutien **d'AstraZeneca AG, Zoug**

© Aerzterverlag **medinfo** AG, Erlenbach