

Newsletter n°3

Paris, le 8 Novembre 2016

Chers amis,

Les études et nouveautés de l'ESC de septembre 2016 sont maintenant bien derrières nous et le temps de la « moisson » est arrivé. En effet, les synthèses et les données plus détaillées des études ont eu le temps d'être développées dans différentes revues permettant de se faire une idée plus précise des messages reçus à l'ESC. Nous nous focaliserons évidemment sur les études vasculaires. Notre attention s'est portée principalement sur deux études : Les critères « men continue and HERDOO2 rule » provenant du registre REVERSE et l'étude America sur le patient polyvasculaire.

En cas d'évènement thromboembolique majeur (phlébite proximale ou embolie pulmonaire) les recommandations sont d'anticoaguler le patient 3 à 6 mois. Au-delà de cette période, les experts recommandent d'interrompre le traitement si le risque de récurrence n'excède pas 5% à un an. Chez les patients avec MTEV

provoquée par un facteur transitoire majeur (fracture, immobilisation, oestroprogestatif, grossesse et post partum) le traitement anticoagulant doit être interrompu car le risque de récurrence est inférieur à 3 % à un an. Par contre en cas de MTEV idiopathique ou provoquée par un facteur transitoire mineur, la durée de l'anticoagulation reste encore débattue. Les recommandations de l'ACCP 2016 et de l'ESC 2014 (Kearon C et al. Chest 2016 et Konstantinides S et al Eur Heart j 2014) sont en faveur d'une anticoagulation aux long cours dans ce cas. L'étude REVERSE 1 conduit par Rodger MA et al et publiée en 2008 avait développé une règle clinique de décision afin de définir la population chez qui on se devait de continuer l'anticoagulation après un premier épisode de de MTEV idiopathique. Les conclusions étaient que tous les hommes devaient continuer leur traitement (spécialement ceux ayant présentés une EP en premier évènement) et les femmes avec un score HERDOO ≤ 1 pouvait elle arrêter leurs traitements. Les auteurs proposaient ainsi la règle « Men continue and HERDOO2 rule » ou pour les amoureux de la langue de Molière « les hommes continuent et les femmes aussi ». Ce score est à réaliser uniquement chez la femme et comprend 4 items : un œdème avec hyperpigmentation ou une rougeur d'une des deux jambes (1 point), D dimer supérieurs à 250 ug/l sous traitement (1 point), une obésité avec BMI ≥ 30 (1 point), et un âge ≥ 65 ans (1 point). L'étude REVERSE 2 présentée par la même équipe canadienne d'Ottawa était justement conduite de façon prospective pour valider cette règle clinique de décision. Cette étude a recruté 2785 patients avec MTEV

idiopathiques sur 44 centres. Les patients étaient classés après 5 à 12 mois de traitement à faible risque de récurrence (femme avec HERDOO2 inférieure ou égale à 1) (n=631) ou à haut risque (homme ou femme avec HERDOO2 supérieure ou égale à 2 ; n = 2148). Il était préconisé d'interrompre le traitement chez les faibles risques et de le poursuivre chez les hauts risques. Le critère primaire était la récurrence de MTEV majeure à 12 mois dans le groupe faible risque. Dans ce groupe, 31 femmes continuaient malgré tout le traitement (préférence du patient) et 591 stoppaient leur traitement. 17 femmes à faibles risques sans traitement présentèrent une récurrence de MTEV (3%) vs. 25 patients sur 309 patients qui arrêtaient leur traitement malgré leur scores élevés de récurrence (8,1%). Par contre, on n'observait aucune récurrence dans le groupe de femme à faible risque qui décidait de continuer malgré tout le traitement. Cette étude de cohorte prospective est la plus importante jamais publiée sur les risques de récurrences après un premier événement de MTEV idiopathique. Elle plaide pour l'arrêt du traitement chez des femmes à faible risque de récurrence avec un HERDOO2 à 0 ou à 1 évitant ainsi une exposition inutile aux anticoagulants aux long cours.

America est une étude menée par l'équipe de Jean Philippe Collet de la Pitié Salpêtrière sur une population de 521 patients à très haut risque cardiovasculaire (patient tri tronculaire diagnostiqué de moins de six mois ou syndrome coronarien de moins d'un mois chez des patients de plus de 75 ans). Les patients étaient randomisés dans un groupe avec recherche proactive d'une autre localisation (n=263)

ou traitement conventionnel (n=258). La recherche proactive consiste en la visualisation complète de l'arbre artériel par Doppler associée à l'IRM ou à l'angioscanner et mesure de l'IPS. De plus, la clearance de la créatinine, la glycémie à jeun et le LDL cholestérol étaient mesurés tous les 6 mois. Ces patients recevaient un traitement médical intensif, forte dose de statine, beta bloquant, biantiagrégation plaquettaire, IEC, aide à l'arrêt tabac et anti aldostérone si FE inférieure à 40%. Les patients du groupe conventionnel étaient évalués pour un autre territoire seulement si celui-ci était cliniquement symptomatique et avec un traitement médical standard. Le critère majeur de jugement était le délai de survenue du premier évènement comme le décès, tout évènement ischémique menant à une hospitalisation ou mise en évidence d'un dysfonctionnement d'organes (cœur, rein, cerveau, arythmie, HTA maligne). Le critère primaire de safety était le score TIMI de saignements majeurs. A deux ans, on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes sur les critères primaires (47.4 vs 46.9 %). Et de façon identique, la tolérance fut la même avec un score hémorragique TIMI comparable (p=0.73). Après analyse des critères d'inclusions, une atteinte artérielle asymptomatique était détectée chez un patient sur cinq avec SCA. Cette étude ne plaide pas pour une recherche systématique de localisation artérielle périphérique en cas de SCA. Il faut prendre bien évidemment ces résultats avec précaution eu égard à l'effectif plutôt modeste de l'étude et à sa longue période d'inclusion époque à laquelle peut être les thérapeutiques en prévention primaire

n'étaient pas encore bien appliquées. Comme vous le voyez deux études passionnantes qui demandent à être confirmées dans la vie réelle.

D'autres études sont aussi à citer ici. L'étude ENSURE AF sur l'edoxaban en cas de cardioversion pour FA. Cette étude confirme la possibilité de réaliser des cardioversions en toute sécurité sous anticoagulations directes à condition de s'assurer de la bonne compliance au traitement du patient. Une autre étude ANNEXA-4 sur l'efficacité de l'Andexanet (antidote des anti Xa) sur une population de patients d'âge moyen 77 ans avec FA ou MTEV et saignements gastro-intestinales, intracrâniens et autres alors qu'ils sont sous rivaroxaban ou apixaban. L'efficacité clinique hémostatique de la perfusion était considérée comme excellente ou bonne dans 79% des cas. L'anticoagulation était reprise dans les 30 jours chez 27% des patients. 12 évènements thrombotiques étaient observés dans les 12 jours de la perfusion d'andexanet alors que seulement un seul patient avait repris son anticoagulation. Ces données semblent aller en faveur d'une bonne efficacité et tolérance de l'antidote des anti-Xa permettant dans un avenir proche de sécuriser encore davantage nos patients sous anticoagulants directs.

Il ne me reste plus qu'à vous souhaiter un bon congrès de l'AHA à la Nouvelle Orléans avec l'étude EUCLID (Ticagrelor vs. Clopidogrel dans l'AOMI) qui ne semble pas à prime à bord tenir complètement ces promesses. Je vous donne rendez-vous pour la prochaine newsletter qui vous donnera le focus vasculaire de ce

congrès.

Très Cordialement

Pr Emmanuel Messas

Président du groupe vasculaire de la SFC