

# PERLES 2017 MÉDECINE VASCULAIRE

Vincent Bergeron MD, FRCPC



**CONFLITS D'INTÉRÊTS**

**AUCUN**



# OBJECTIFS

- § Connaître les résultats d'études pertinentes, publiées en 2017 en médecine vasculaire.
- § Intégrer dans sa pratique de nouvelles approches thérapeutiques basées sur des données récemment publiées.
- § Reconnaître les forces et les faiblesses de récentes études en médecine vasculaire.



# GIACTA

NEJM 2017; 377: 317-28

TOCILIZUMAB

VS

PLACEBO

- § Inhibiteur du récepteur alpha de l'interleukine-6
- § Unicentrique à répartition aléatoire à double aveugle
- § Patients avec artérite à cellules géantes **active** dans les 6 semaines avant l'allocation (nouveau diagnostic ou rechute)
  - § Symptômes crâniens ou PMR et
  - § VS  $\geq$  30 mm/h ou biopsie artère temporale positive
- § Diagnostic possible à l'imagerie



# GIACTA – GROUPES DE TRAITEMENT

NEJM 2017; 377: 317-28

- § Tocilizumab chaque **semaine** + stéroïdes x 26 semaines
  - § Tocilizumab chaque **2 semaines** + stéroïdes x 26 semaines
  - § Placebo chaque semaine + stéroïdes x **26 semaines**
  - § Placebo chaque semaine + stéroïdes x **52 semaines**
- 
- § Dissimulation du traitement maintenu à toutes les étapes du sevrage
  - § Évaluateurs cliniques **et** évaluateurs paracliniques ( $VS \geq 30$ )
  - § CRP dissimulé à l'ensemble du personnel de l'étude



# GIACTA - CRITÈRES D'ABOUTISSEMENT

NEJM 2017; 377: 317-28

## § Primaire

§ Rémission soutenue sans stéroïde à la semaine 52 et respect du protocole de sevrage:

§ comparaison avec le groupe **placebo** + stéroïdes x **26 semaines**

## § Secondaire

§ Rémission soutenue sans stéroïde à la semaine 52 et respect du protocole de sevrage:

§ comparaison avec le groupe **placebo** + stéroïdes x **52 semaines**

§ **Dose cumulative** de stéroïdes

§ **Première rechute** après la rémission

§ Signes et symptômes et/ou VS  $\geq 30$  mm/h secondaire à GCA et

§ Augmentation dose stéroïdes



# GIACTA – POPULATION

NEJM 2017; 377: 317-28

- § 251 patients
- § Âge moyen 69 ans
- § 75% femmes
- § 50% nouveaux diagnostics
- § 80% symptômes crâniens



# GIACTA – RÉSULTATS

NEJM 2017; 377: 317-28

	Rémission soutenue	Rechute	Dose cumulative
Tocilizumab <b>chaque semaine</b>	56%	23%	1862 mg
Tocilizumab <b>chaque 2 semaines</b>	53%	26%	1862 mg
Placebo + sevrage <b>26 semaines</b>	14%	68%	3296 mg
Placebo + sevrage <b>52 semaines</b>	18%	49%	3818 mg





# GIACTA – INNOCUITÉ

NEJM 2017; 377: 317-28

	Effets indésirables sévères	infections
Tocilizumab <b>chaque semaine</b>	15%	7%
Tocilizumab <b>chaque 2 semaines</b>	14%	4%
Placebo + sevrage <b>26 semaines</b>	22%	4%
Placebo + sevrage <b>52 semaines</b>	25%	12%



# GIACTA – CONCLUSION

## NEJM 2017; 377: 317-28

- § Meilleures données pour le traitement de la GCA
- § Risque infectieux
- § Candidats au traitement:
  - § Patient(e)s à haut risque de toxicité des stéroïdes
  - § Récidive sous stéroïde à faible dose



# MONOGRAPHIE

**Pr** **ACTEMRA**<sup>®</sup>

tocilizumab

Solution concentrée à 20 mg/mL pour perfusion

Solution à 162 mg/0,9 mL pour injection

Norme reconnue

Inhibiteur du récepteur d'interleukine

**Le traitement par ACTEMRA<sup>®</sup> (tocilizumab) doit être prescrit et supervisé par des médecins ayant l'expérience de l'utilisation des agents biologiques dans le ~~traitement de~~ patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave, d'artérite à cellules géantes, d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire ou d'arthrite juvénile idiopathique systémique et qui ont pris entièrement connaissance du profil d'efficacité et d'innocuité d'ACTEMRA.**

Hoffmann-La Roche Limitée  
7070 Mississauga Road  
Mississauga (Ontario) L5N 5M8  
Canada  
[www.rochecanada.com](http://www.rochecanada.com)

**Date d'approbation :**  
le 27 octobre 2017



# COMPASS

NEJM 2017; 377: 1319-30

RIVAROXABAN 2,5 BID + AAS

VS

RIVAROXABAN 5 BID

VS

AAS

- § Étude multicentrique
- § Répartition aléatoire à double aveugle
- § Conception 3 x 2 (volet pantoprazole non publié)
- § Critère d'aboutissement primaire: **mortalité CV, IM, AVC**
- § Innocuité: saignement **majeur ISTH** incluant tout saignement qui nécessite une **consultation** en milieu de soins



# COMPASS – POPULATION

## NEJM 2017; 377: 1319-30

### **Maladie artérielle périphérique** symptomatique:

- § Pontage ou revascularisation endovasculaire
- § Amputation pour MAP
- § Claudication artérielle avec sténose démontrée ou ABI abaissé
- § Revascularisation carotidienne ou sténose > 50%

### **Maladie coronarienne** et

- §  $\geq 65$  ans ou
- § un deuxième lit vasculaire ou
- §  $\geq 2$  facteurs de risque
  - § Tabagisme
  - § Diabète
  - § DFG <60 mL/min
  - § Insuffisance cardiaque
  - § AVC non lacunaire non aigu



# COMPASS – POPULATION

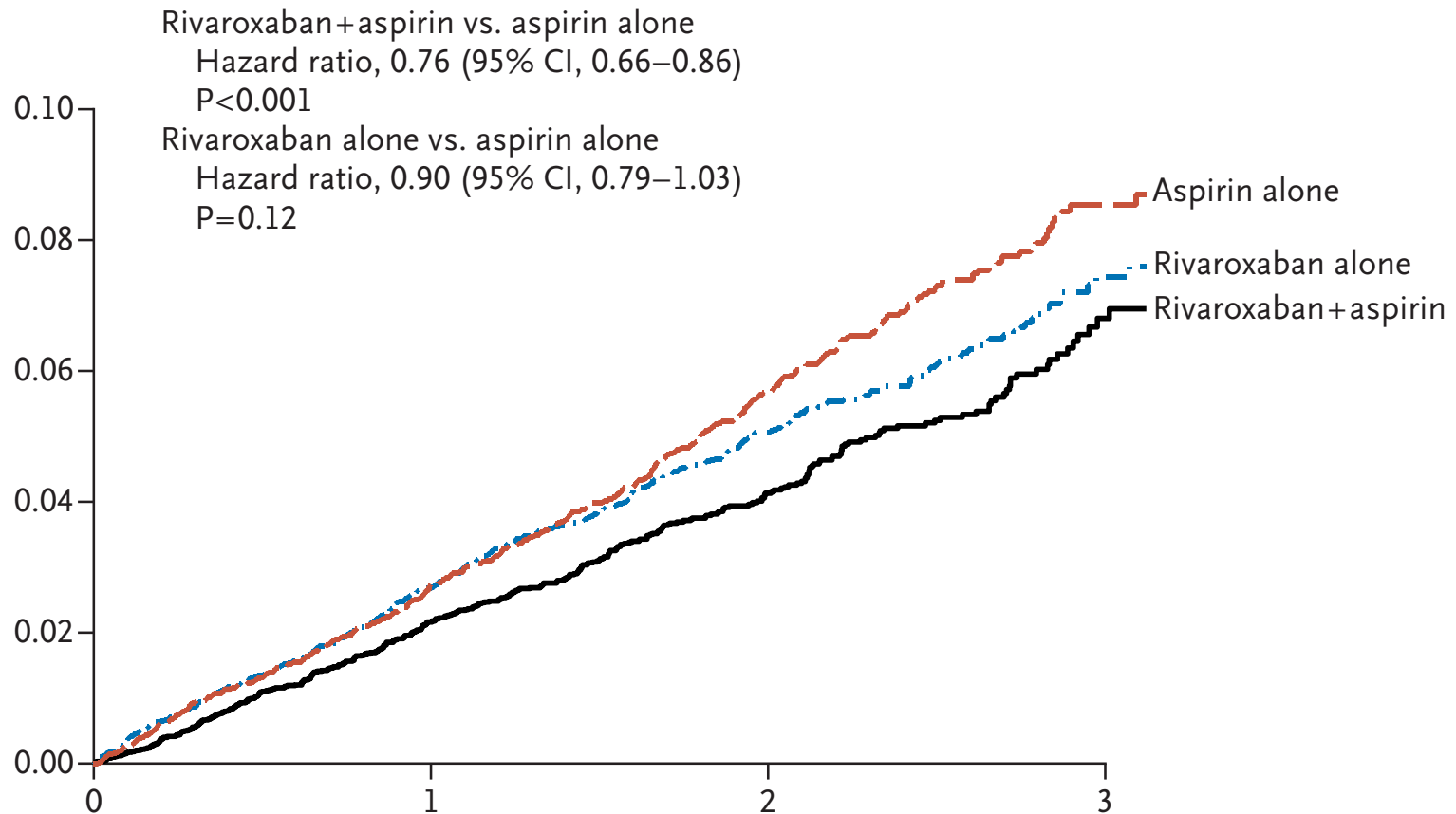
## NEJM 2017; 377: 1319-30

- § 27,395 patients entre 2013 et 2016
- § Suivi moyen 23 mois
- § Âge moyen: 68 ans
- § Femmes 21%
- § Maladie coronarienne 90%
- § Maladie artérielle périphérique 27%



# COMPASS – CRITÈRE PRIMAIRE

NEJM 2017; 377: 1319-30



# COMPASS – EXTRÉMITÉS

## SOCIÉTÉ EUROPÉENNE CARDIOLOGIE –

### AOÛT 2017

	2,5 BID + AAS	5 BID	AAS	STAT. SIGNIF.
Intervention vasculaire ou amputation proximale au métatarse	1,2	1,4	2,2	5 BID et 2,5 BID + AAS
Amputations majeures	0,2	0,3	0,7	2,5 BID + AAS





# COMPASS – HÉMORRAGIES MAJEURES

NEJM 2017; 377: 1319-30

	2,5 BID + AAS	5 BID	AAS	STAT. SIGNIF.
Hémorragies majeures	3,1	2,8	1,9	S
Fatales	0,2	0,2	0,1	NS
Intracrâniennes	0,2	0,4	0,2	NS
Organe majeur	0,5	0,5	0,3	NS
Autres majeures *	2,3	1,8	1,2	S

\* Saignements entraînant une consultation en soins aigus ou une hospitalisation



# COMPASS – HÉMORRAGIES MAJEURES

NEJM 2017; 377: 1319-30

	2,5 BID + AAS	5 BID	AAS	STAT. SIGNIF.
Gastrointestinales	1,5	1,0	0,7	5 BID et 2,5 BID + AAS
Intracrâniennes	0,3	0,5	0,3	5 BID
Bénéfice clinique net *	4,7	5,5	5,9	2,5 BID + AAS

\* Mortalité cardiovasculaire, AVC, infarctus myocardique, hémorragie fatale et d'organe d'importance



# COMPASS

NEJM 2017; 377: 1319-30

- § Plus grande étude pour la maladie **cardiovasculaire stable**
- § Rares données **maladie artérielle périphérique**
- § Réduction risque absolu événements CV majeurs: **1,3%**
- § Augmentation risque saignement majeur: **1,2%**
  - § Surtout saignements gastrointestinaux
  - § Données avec pantoprazole à venir



# ATTRACT

## NON PUBLIÉE - PRÉSENTÉE À LA SIR

Thrombolyse pharmacomécanique + traitement médical

VS

Traitement médical standard

- § Étude ouverte multicentrique
- § Évaluateurs non informés du groupe d'assignation
- § Dirigée par NHLBI et NIH avec contribution des pharmaceutiques
- § Thromboses veineuses profondes iliofémorales et fémoro-poplitées



# ATTRACT – POPULATION NON PUBLIÉE – PRÉSENTÉE À LA SIR

- § 692 patients suivis durant 24 mois
- § Femmes 38%
- § Âge moyen 53 ans
- § 57% thromboses iliofémorales



# ATTRACT – INTERVENTIONS NON PUBLIÉE – PRÉSENTÉE À LA SIR

- § Perfusion thrombolytique par cathéter intra thrombus (CaVenT)
- § Thrombolyse pharmacomécanique:
  - § *Angiojet*
  - § *Trellis*
- § Thérapie médicale standard:
  - § Drainage postural
  - § Anticoagulation
  - § Vêtements compressifs (étude conçue avant SOX...)



# ATTRACT – RÉSULTATS

## NON PUBLIÉE – PRÉSENTÉE À LA SIR

	<b>PCDT</b>	<b>Pas de PCDT</b>
PTS (Villalta $\geq$ 5)	46,7%	48,2%
PTS mod-sévère (Villalta $\geq$ 10 ou ulcère)		
• Population	17,9%	23,7%
• iliofémorales	18,4%	28,2%



# ATTRACT – INNOCUITÉ

## NON PUBLIÉE – PRÉSENTÉE À LA SIR

	<b>PCDT</b>	<b>Pas de PCDT</b>
Hémorragies majeures	1,7%	0,3%
Tout saignement	4,5%	1,7%

\* Pas d'hémorragie fatale ni hémorragie intracrânienne





# ATTRACT

## NON PUBLIÉE - PRÉSENTÉE À LA SIR

### § Candidats au traitement:

§ Thromboses iliofémorales

§ Patient(e)s jeunes

§ Bonne classe fonctionnelle

§ Faible risque hémorragique

§ Pas de réponse au traitement conservateur (5 à 7 jours)



# RE-DUAL PCI

NEJM 2017; 377: 1513-24

DABIGATRAN + INHIBITEUR P2Y<sub>12</sub>

VS

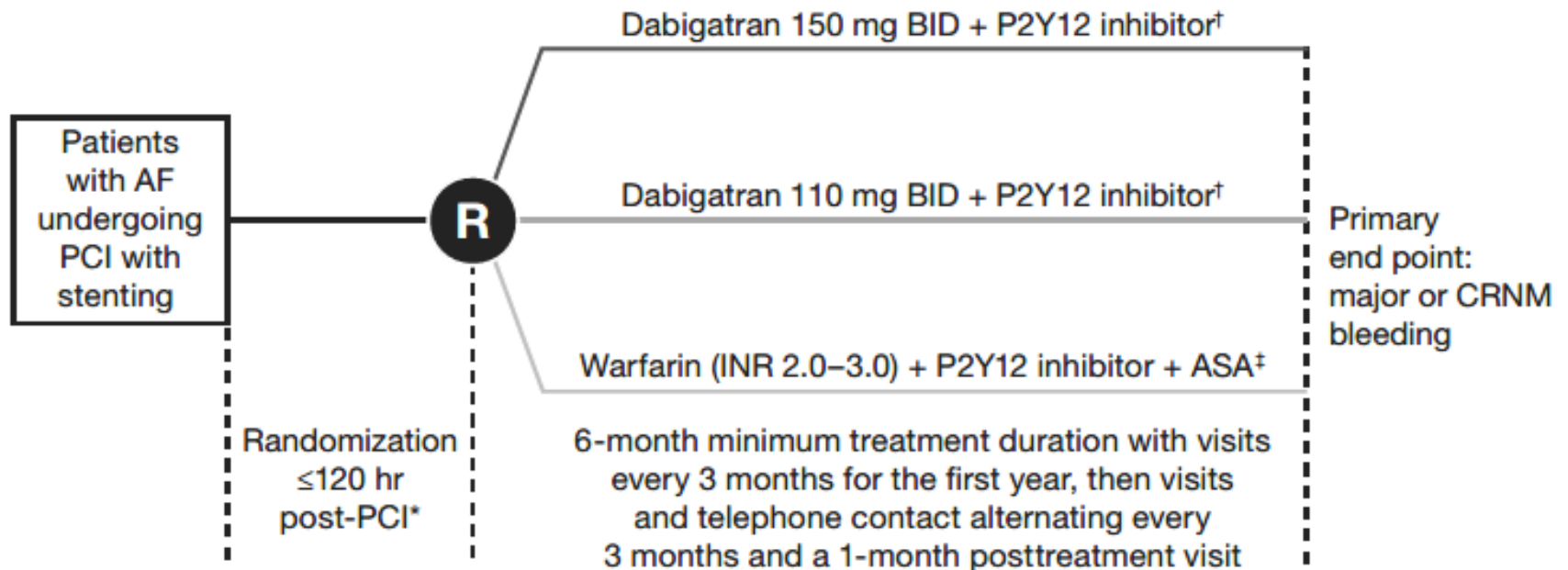
WARFARINE + INHIBITEUR P2Y<sub>12</sub> + AAS

- Non infériorité ouverte multicentrique à répartition aléatoire
- 2725 patients entre 2014 et 2016
- Suivi moyen 14 mois
- Âge moyen 70,8 ans
- Syndrome coronarien aigu 50,5%
- Tuteur(s) pharmacoactif(s) 82,6%
- Inhibiteur P2Y<sub>12</sub>: clopidogrel 88%



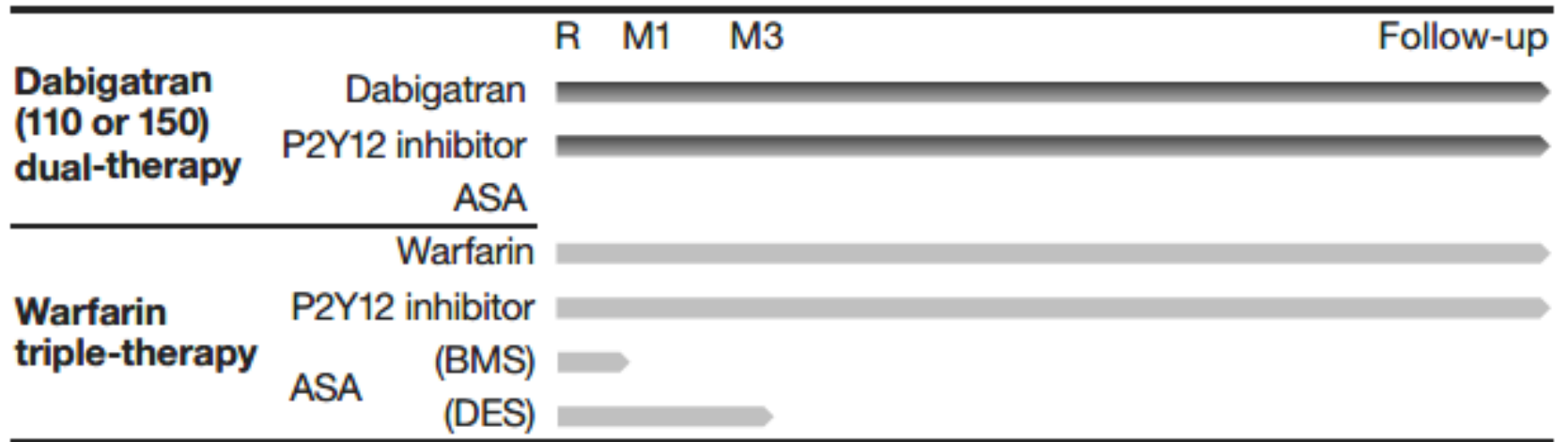
# RE-DUAL PCI

NEJM 2017; 377: 1513-24



# RE-DUAL PCI

NEJM 2017; 377: 1513-24



# RE-DUAL PCI

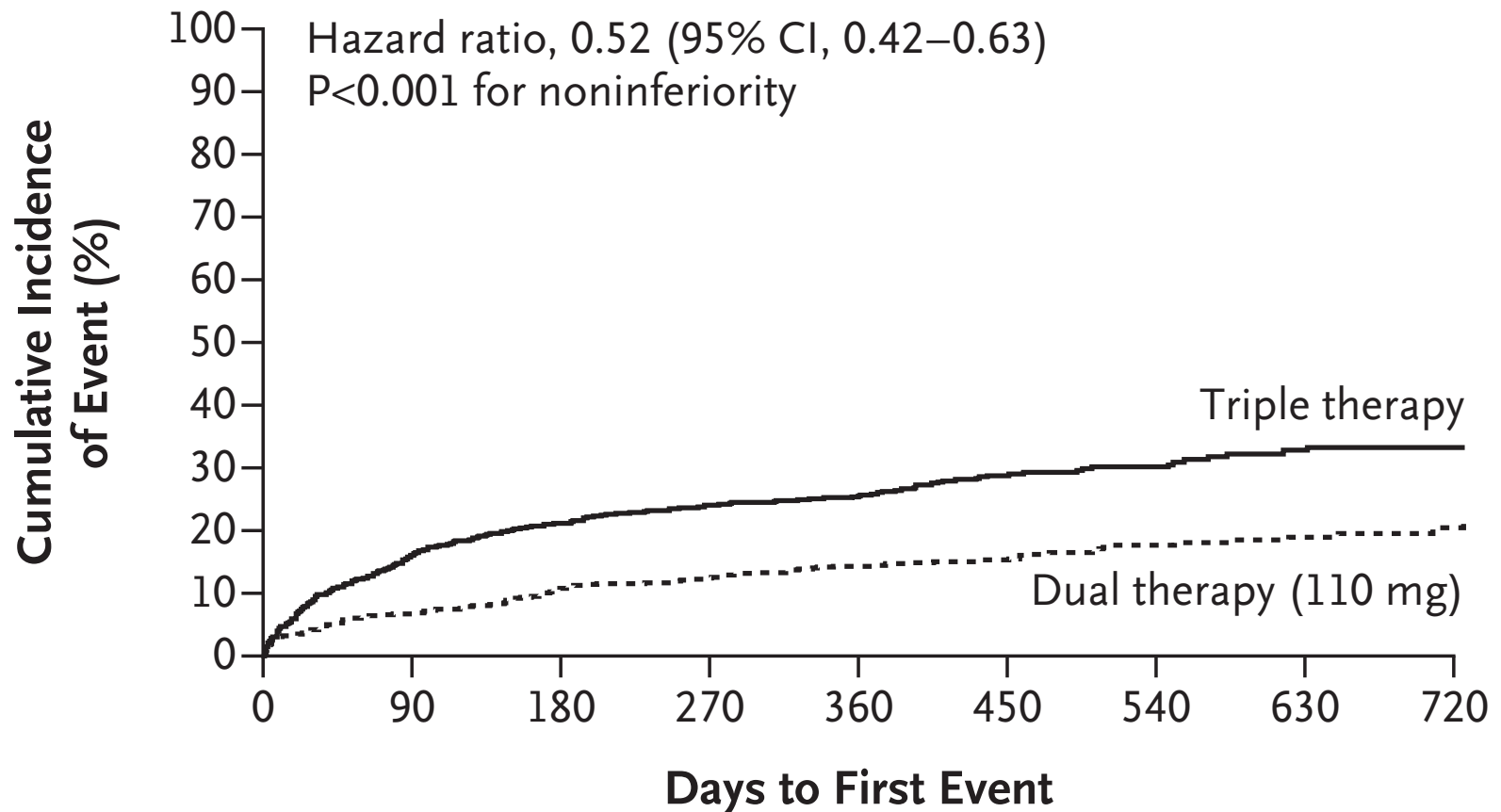
NEJM 2017; 377: 1513-24

Critères d'aboutissement:

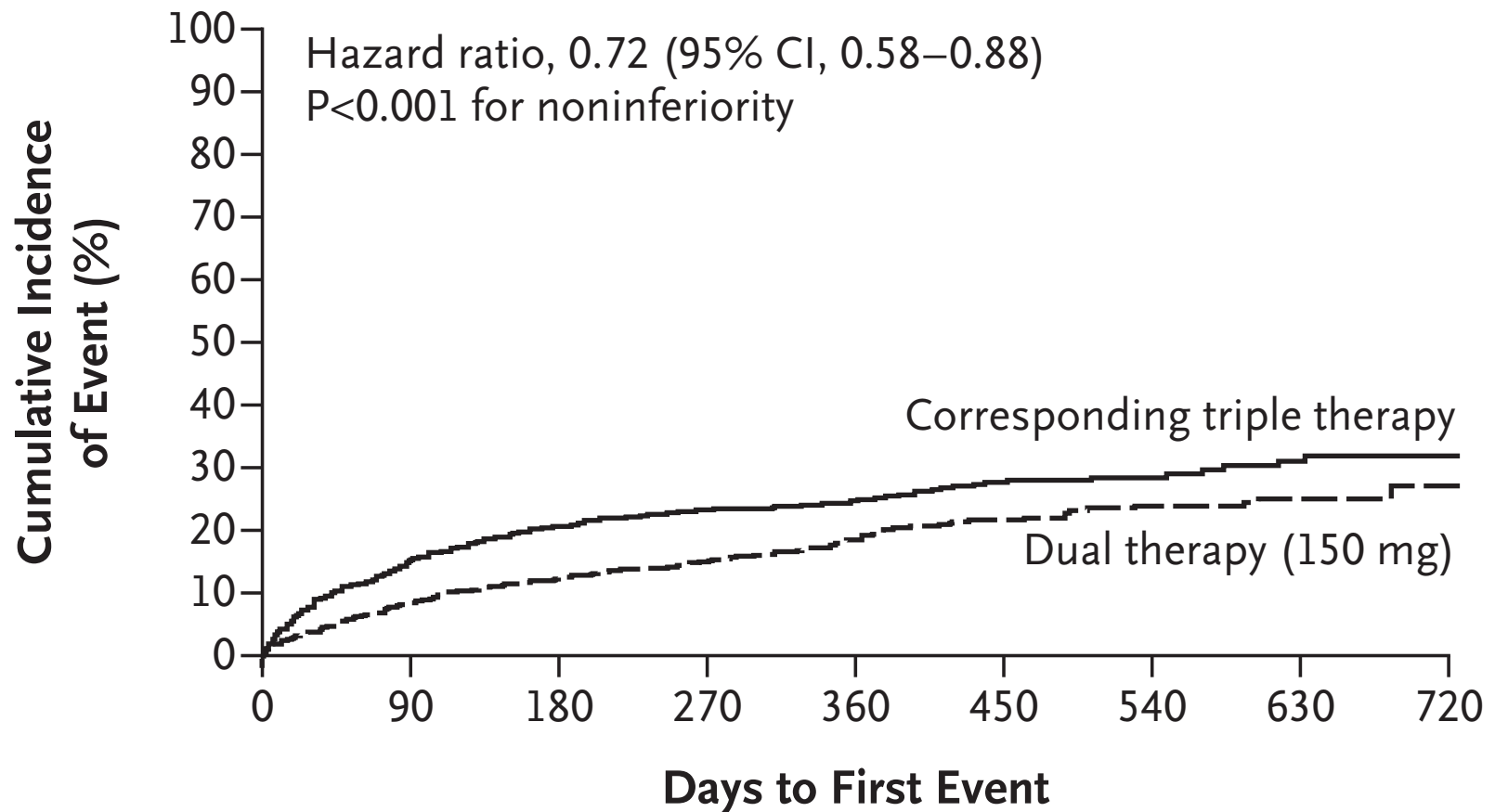
- § Primaire: saignements majeurs et cliniquement significatifs (ISTH)
- § Secondaire: infarctus, AVC, embolie systémique, décès ou revascularisation non planifiée



# RE-DUAL PCI – CRITÈRE PRIMAIRE 110 MG NEJM 2017; 377: 1513-24



# RE-DUAL PCI – CRITÈRE PRIMAIRE 150 MG NEJM 2017; 377: 1513-24



# RE-DUAL PCI

NEJM 2017; 377: 1513-24

Dose de Dabigatran démontrée efficace en fibrillation auriculaire (RELY)

Triple thérapie 1 à 3 mois

Bénéfice:

§ Arrêt de l'AAS?

§ *Meilleur* anticoagulant?





# CANVAS

NEJM 2017; 377: 644-57

CANAGLIFLOZINE

VS

PLACEBO

## Population

- § 30 ans et maladie cardiovasculaire
- § 50 ans et  $\geq 2$  facteurs de risque
  - § Durée diabète > 10 ans
  - § TA > 140 mmHg sous anti-HTA
  - § Tabagisme
  - § Microalbuminurie
  - § C-HDL < 1 mmol/L



# CANVAS

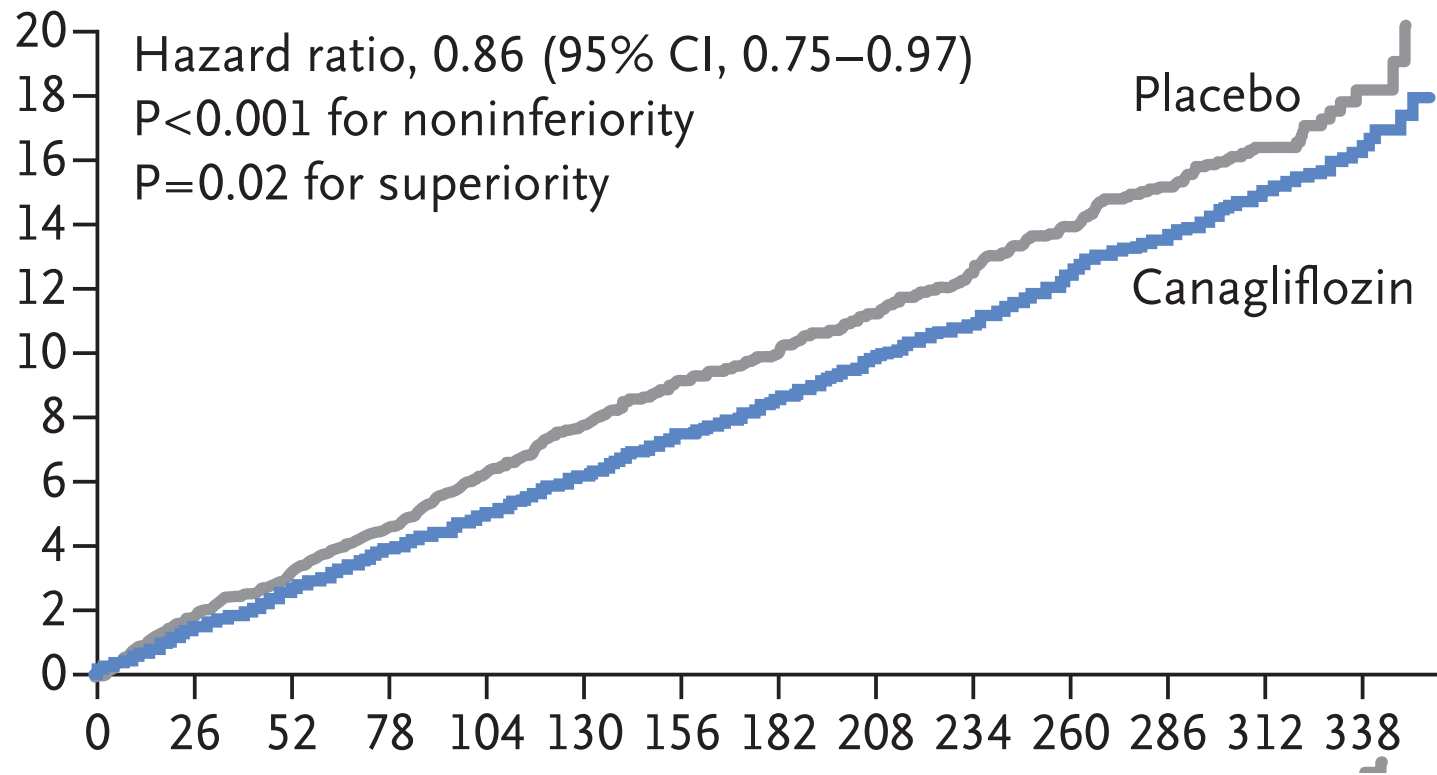
NEJM 2017; 377: 644-57

- § Non infériorité, multicentrique à répartition aléatoire à l'aveugle
- § 10,142 patients 2009-2014 (CANVAS) et 2014-2017 (CANVAS-R)
- § Suivi moyen 188 semaines
- § Âge moyen 63,3 ans
- § femmes 35,8%
- § Diabétiques depuis 13,5 ans
  - § A1c = 0,082
  - § 27-29% micro ou macroalbuminurie
  - § 20-21% rétinopathie
- § 34% prévention primaire
- § 66% prévention secondaire
  - § Maladie coronarienne: 55%
  - § Maladie vasculaire cérébrale: 19%
  - § Maladie artérielle périphérique: 20%



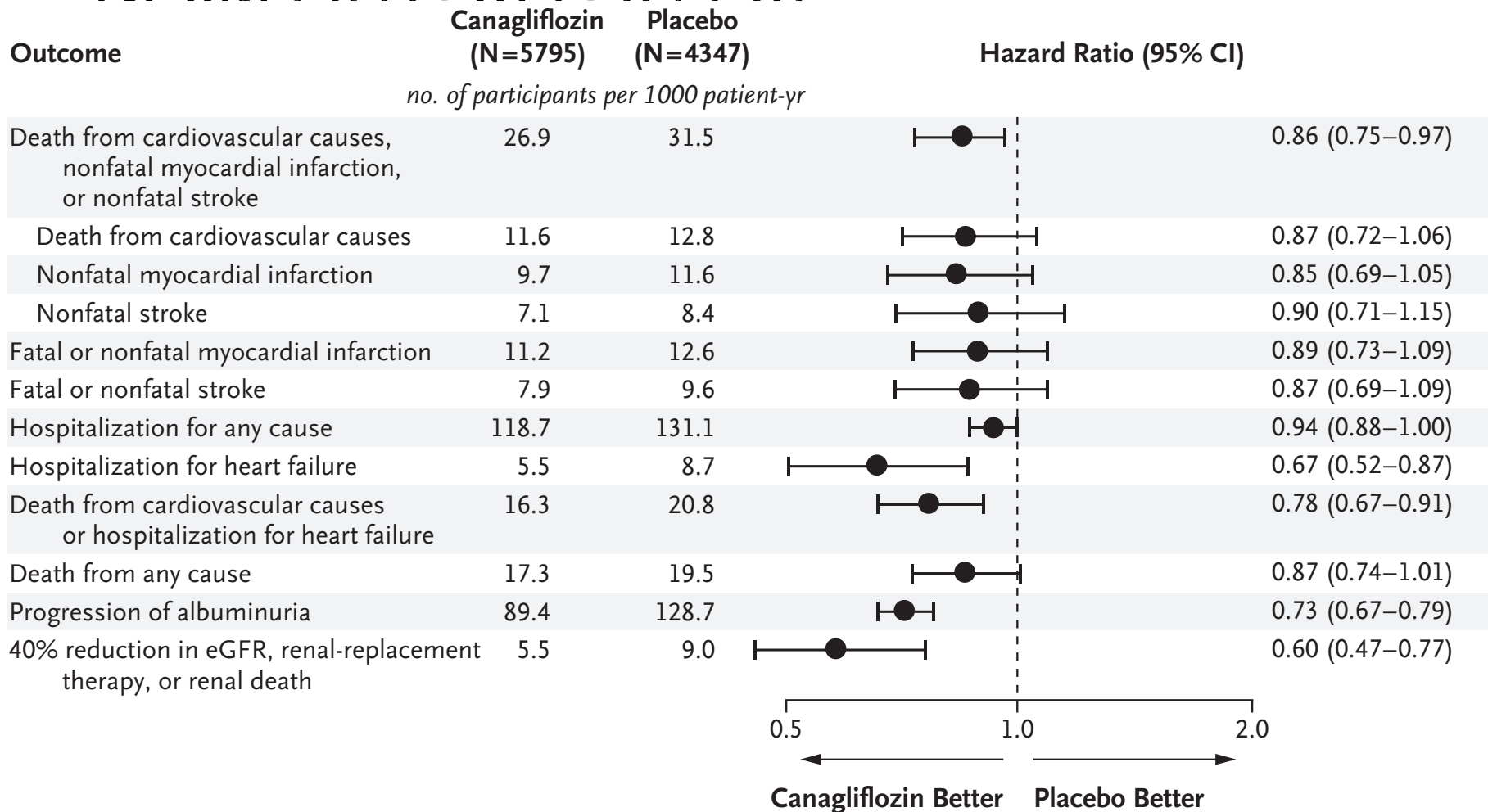
# CANVAS - CRITÈRE PRIMAIRE

NEJM 2017; 377: 644-57



# CANVAS – CRITÈRES SECONDAIRES

NFJM 2017; 377: 644-57



# CANVAS – INNOCUITÉ

## NEJM 2017; 377: 644-57 (APPENDICE)

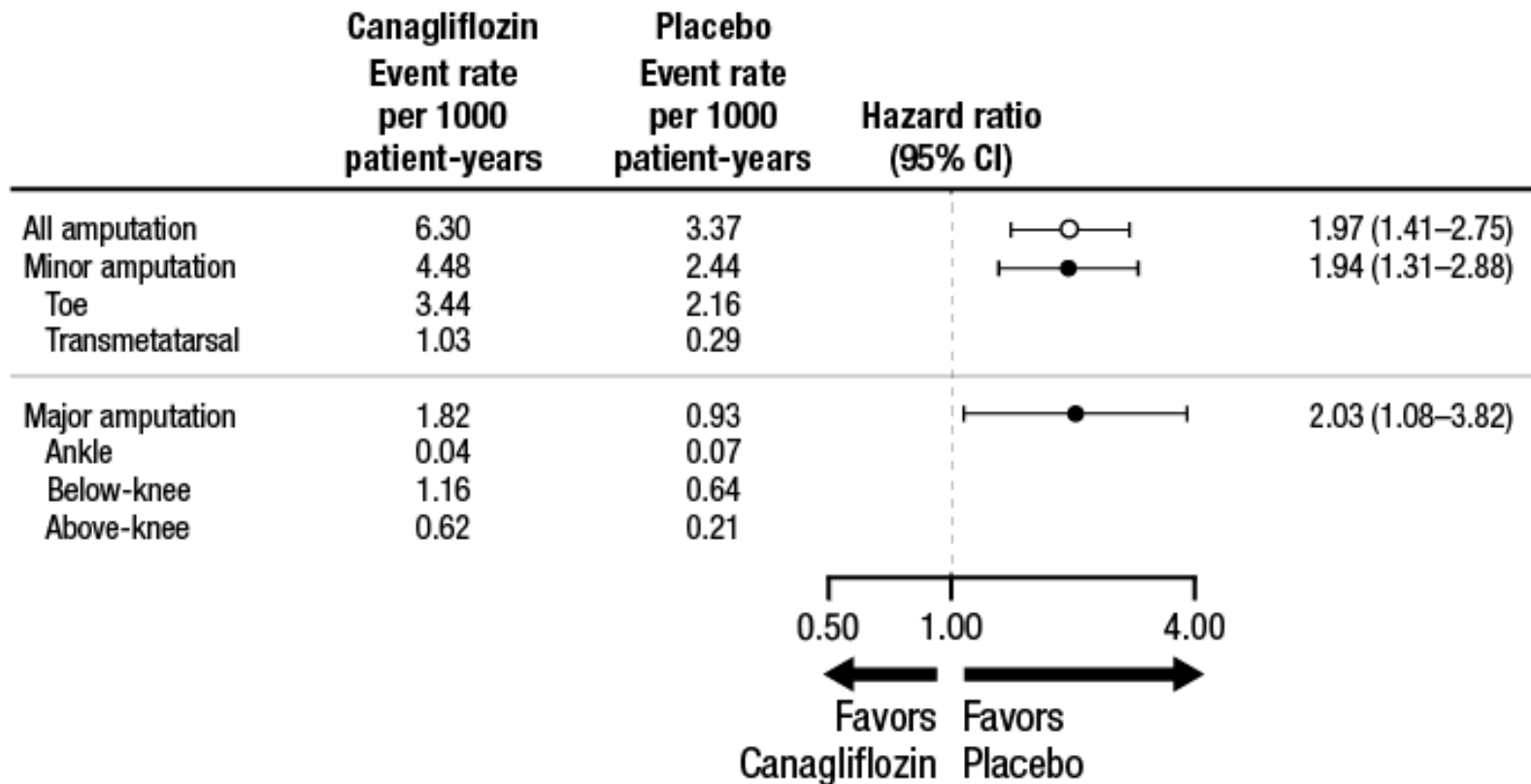
All fracture (secondary outcome)

CANVAS	16.92	10.94	1.55 (1.21–1.97)	
CANVAS-R	11.42	13.23	0.86 (0.62–1.19)	
CANVAS Program	15.40	11.93	1.26 (1.04–1.52)	0.005



# CANVAS – INNOCUITÉ

## NEJM 2017; 377: 644-57 (APPENDICE)



# CANVAS – INNOCUITÉ

## NEJM 2017; 377: 644-57 (APPENDICE)

	Canagliflozin Per 1000 patient-years	Placebo Per 1000 patient-years	Hazard ratio (95% confidence interval)
History of amputation			
Yes	96.30	59.16	2.15 (1.11–4.19)
No	4.68	2.48	1.88 (1.27–2.78)
History of peripheral vascular disease			
Yes	12.09	8.16	1.39 (0.80–2.40)
No	5.20	2.41	2.34 (1.53–3.58)



# EMPA-REG OUTCOME - AMPUTATIONS

CIRCULATION 2017; 136

<b>AMPUTATIONS</b>	<b>MAP</b>	<b>pas de MAP</b>
totales	1,30 (0,69-2,46)	0,84 (0,54-1,32)
majeures	3,3% vs 1,3%	0,1% vs 0,1%
mineures	4,2% vs 2,9%	0,8% vs 0,6%





# CANVAS

NEJM 2017; 377: 644-57

- § Supériorité événements cardiovasculaires majeurs
  - § 1/3 population prévention primaire
- § Physiopathologie du risque d'amputation:
  - § Hémodynamique?
  - § Biais de survie?
  - § Effet rebond à l'arrêt du médicament?
  - § Effet de classe?



# AUTRES PAPIERS DE L'ANNÉE

EINSTEIN CHOICE	NEJM 2017; 376: 1211-22
HPS3/TIMI55-REVEAL	NEJM 2017; 377: 1217-27
EUCLID	NEJM 2017; 376: 32 - 40
PURE	Lancet 2017; 390: 2050-62
REVERSE II	BMJ 2017; 356: j1065
RE-DUAL PCI	NEJM 2017; 377: 1513-24
FOURIER	NEJM 2017; 376: 1713-22
...	...



