

La digitalisation : au cœur du débat en cardiologie

La digitalisation et l'automatisation frappent tous les domaines d'activité humaine, y compris le secteur des soins de santé. Récemment, nous avons illustré l'importance de cette disruption technologique (innovations technologiques qui portent sur un produit ou un service, et qui finissent par remplacer une technologie dominante sur un marché) en pneumologie et en gastro-entérologie^{1,2}. On observe également des changements majeurs dans des spécialités médicales pour le moins plus inattendues comme le domaine de la santé mentale³. Cette fois, nous allons illustrer les avancées faites en cardiologie. Le domaine est vaste, et par conséquent nous allons nous limiter à discuter essentiellement la mise en place d'un nouvel écosystème de soins, en particulier pour l'insuffisance cardiaque (IC). La télémédecine et la télé-surveillance (télé-monitoring) permettent de changer le lieu de soins (de l'hôpital au domicile), et ce dans l'optique d'améliorer l'efficacité de la prise en charge et d'en réduire les coûts, en particulier pour les maladies chroniques.



Pr P. A. Coucke



Pr P. Lancelloti

Pr Philippe A. COUCKE, Chef du Service de Radiothérapie (CHU Liège)
Pr Patrizio LANCELOTI, Chef du Service de Cardiologie (CHU Liège)

Introduction

La crise sanitaire liée à la COVID-19 a fondamentalement changé le paysage des soins de santé. Avant cette pandémie, l'engouement pour la télémédecine, définie comme une pratique médicale à distance grâce aux techniques de communication et de transfert d'informations (synchrone = en temps réel, où asynchrone en réponse à un appel du patient ou transfert de données) était embryonnaire. Ce manque d'enthousiasme parmi les acteurs du terrain, soignants et soignés, s'explique par différentes raisons : un manque de formation, un manque de valorisation financière, des difficultés techniques d'intégration dans la pratique journalière, des problèmes d'interopérabilité, des problèmes de responsabilité et de sécurité informatique, l'iniquité en matière de littératie digitale parmi la population, et parfois même tout simplement des problèmes de connexion dans certaines zones dites « blanches » (non couvertes en matière d'accessibilité à internet). A cela se rajoute l'éternel problème de l'adhésion à terme à un dispositif, semblable aux problèmes rencontrés quand il s'agit de la compliance aux médicaments.

Dans le domaine de la cardiologie, la crise sanitaire a accéléré le processus de transformation des soins, déjà mis en place,

testé et éprouvé largement avant l'année 2020. Rappelons que les premiers frémissements de « télé-expertise » remontent très loin dans le temps. Willem Einthoven (1886-1927), médecin et physiologiste néerlandais, Prix Nobel de Physiologie, publiait en 1906 un article sur l'utilisation du téléphone pour transmettre les données des électrocardiogrammes (concept de télécardiogramme)⁴. Au milieu du siècle dernier, Norman Holter (1914-1983), biophysicien américain, met au point l'Holter cardiaque, dispositif « portable » qui permet l'enregistrement d'un électrocardiogramme pendant au moins 24 heures, en dehors des structures de santé, concept avant-coureur du suivi à distance.

Les cardiologues ont donc plusieurs longueurs d'avance en matière de télémédecine. Nul ne sera donc étonné de retrouver dans cette spécialité en particulier, une multitude de publications faisant état de télésurveillance, avec déjà des méta-analyses à la clé. Dès lors, il devient impossible aujourd'hui d'en faire une revue détaillée et exhaustive. On se limitera à quelques exemples, en essayant d'en illustrer le potentiel, mais également les limites, avant d'évoquer brièvement les pistes futures. Pour ne pas se disperser, nous allons intentionnellement nous focaliser sur le suivi à distance de l'insuffisance cardiaque (IC).



Le monitoring à distance de l'IC

La prévalence de l'IC (entre 2 et 4%) ne fait qu'augmenter au niveau mondial, avec des répercussions énormes en matière de santé publique, dans un environnement de plus en plus tendu que ce soit en matière de ressources humaines et financières. Effectivement, la prise en charge de cette pathologie représente des coûts considérables, d'autant plus que ces patients souffrent le plus souvent de multiples comorbidités. Aux USA, l'IC représente la raison la plus fréquente d'hospitalisation au-delà de 65 ans. Après le diagnostic, il y a approximativement 10% des patients qui nécessitent une hospitalisation pour cause de décompensation, avec une mortalité hospitalière estimée entre 5 et 10%, et un taux de réadmission aux urgences pouvant atteindre 25% dans le mois qui suit la sortie de l'hôpital⁵. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'IC est considérée comme la principale cause de mortalité au niveau mondial. Elle est à l'origine de 31% de la mortalité annuelle⁶.

L'augmentation de la prévalence est liée au vieillissement général de la population (l'âge moyen à l'hospitalisation pour IC est supérieur à 70 ans). D'autres facteurs l'influencent tout autant. Les facteurs de risque sont : la coronaropathie, le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, la résistance à l'insuline, le syndrome métabolique, les pathologies rénales, l'apnée du sommeil, et les troubles du rythme cardiaque provoqué par des anomalies de conduction du signal. A cela se rajoute l'effet dévastateur de l'obésité dont la prévalence au niveau mondial ne fait que croître. La fédération mondiale de l'obésité (worldobesity.org) prévoit que 51% de la population

sera obèse d'ici 12 ans (obésité définie comme un IMC au-dessus de 30). Selon cette même source, la pandémie de l'obésité va coûter annuellement un peu plus de 4 trillions de dollars par an d'ici 2035, ce qui équivaut à 3% du produit mondial global, comparable au coût de la crise sanitaire pour l'année 2020.

Cette obésité prédispose au développement de l'IC par des changements hémodynamiques et par des altérations multiples au niveau des structures cardiaques, comme l'accumulation de graisses et l'apparition de phénomènes de fibrose, altérant le fonctionnement cardiaque (altérations subtiles de la fraction d'éjection ventriculaire gauche = FEVG) et la conduction prédisposant aux arythmies⁷.

Par ailleurs, l'IC est elle-même un facteur de risque qui prédispose aux accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension artérielle et la fibrillation auriculaire. Plus inquiétant encore, d'un point de vue sociétal et économique, est l'impact que cette IC semble avoir sur les capacités neurocognitives. Selon un rapport canadien, le risque relatif de troubles cognitifs est multiplié par 2.6⁸. C'est d'autant plus important que la santé mentale est généralement, et de façon universelle, sous-dotée en moyens financiers et en ressources humaines.³

Dans le contexte de l'IC, le monitoring à distance a essentiellement pour but d'alerter les soignants sur des changements subtiles, afin de leur donner l'opportunité d'intervenir rapidement. Ce que l'on espère c'est de réduire la fréquence des hospitalisations, et par ricochet la mortalité (approche « réactive »). Il a été effectivement démontré que la

mortalité est liée au nombre d'hospitalisations requises pour accès de décompensation. L'alternative est une approche dite « active », ce qui implique le monitoring à distance dans le but de titrer le traitement médicamenteux individuellement (en utilisant de préférence une cible adaptée à la personne traitée, et non pas une moyenne de population)⁹.

En matière de changement du lieu de soins (POC = point of care), on distingue les visites virtuelles, les dispositifs isolés au domicile mesurant un ou plusieurs paramètre(s) physiologique(s) (souvent associé à des questionnaires structurés qui permettent de tracer l'apparition et l'évolution de certains symptômes), des systèmes implantés (dédiés à suivre l'IC par des paramètres hémodynamiques directement, ou implantés pour d'autres raisons mais aptes à envoyer des données physiologiques utilisables pour le suivi de l'IC). Plus récemment sont apparus des dispositifs portables, non invasifs, qui mesurent certains paramètres en continu (marqueurs de substitution) qui peuvent être mis en relation avec l'évolution de l'IC⁵.

Quelle que soit la méthode, le but est triple :

- détecter de façon précoce un éventuel épisode de décompensation de l'IC,
- stratifier les patients en fonction du risque de décompensation (afin d'optimiser individuellement le suivi),
- offrir la possibilité d'adapter de façon individuelle le traitement sur base d'éléments objectivables et personnalisés.

Les visites virtuelles : téléconsultation et télémonitoring

Le monitoring à distance comme alternative à la consultation de suivi en présentiel :

Il est généralement accepté qu'il faut un contrôle médical endéans les 15 jours après une hospitalisation pour une IC décompensée¹⁰. Selon les dernières directives de l'AHA/ACC/HFSA de 2022, un contrôle à 7 jours est raisonnable (niveau d'évidence 2a)¹¹. Avant la crise sanitaire, on avait déjà mis en évidence qu'il pouvait s'agir d'une « visite virtuelle », en l'occurrence même un simple contact téléphonique entre le patient et un soignant (une infirmière ou un pharmacien).

Il y a plus d'une trentaine d'études publiées sur l'usage du téléphone pour le suivi à distance, comparé au suivi classique en présentiel. Nous n'allons bien entendu pas toutes les énumérer, mais en citer quelques-unes.

Dans l'étude randomisée THRIVE (The Heart Failure Readmission Intervention by Variable Early Follow-up Study), on a comparé pragmatiquement le contact téléphonique à une visite médicale en présentiel avec un généraliste, 7 jours après

que le patient ait quitté l'hôpital¹². Ce contact téléphonique structuré a permis un meilleur suivi à 7 jours (92% versus 79% de contact), et moins d'hospitalisations dans les suites immédiates de la sortie de l'hôpital.

Dans l'étude randomisée DIAL (Randomized Trial of Phone Intervention in Chronic Heart Failure), les investigateurs en Argentine, ont démontré que des patients ayant une IC stable pouvaient tout aussi bien être suivis par téléphone (avec – pendant ce contact - un intérêt particulier porté au régime, le contrôle du poids corporel et à l'adhésion au traitement). Ceci améliore significativement la qualité de vie et réduit le nombre d'hospitalisations par rapport au groupe contrôle (suivi classique en présentiel). Une réanalyse de cet essai, avec un suivi plus long (de 1 à 3 ans), montre que les résultats persistent dans le temps, illustrant selon les auteurs un effet « éducatif » sur les patients¹³.

Les visites virtuelles aujourd'hui peuvent se faire par d'autres moyens que simplement par le téléphone. On pense ici aux smartphones, tablettes et ordinateurs. L'équipe du Heart Vascular and Thoracic Institute Cleveland Clinic (Ohio, USA) argumente que ces moyens modernes de connections permettent de réduire les non-présentations aux rendez-vous médicaux de 50% à 35% (RR de 0,59 variant de 0,20 à 1,21). La différence n'est pas significative. Cela s'explique par un nombre d'événements inférieur à celui attendu dans les deux bras de l'étude randomisée, ce qui réduit la puissance de l'analyse statistique, où par un effet observé inférieur à celui attendu avant le lancement de l'étude. Mais le vrai message porté par cette étude, c'est qu'une telle approche est faisable techniquement. A noter, toutefois, que sur les 408 patients consécutivement traités et considérés pour inclusion dans l'étude, il y a eu 292 patients qui n'ont finalement pas été sélectionnés, et huit patients initialement inclus mais n'ayant pas accordé leur consentement avant de quitter l'hôpital. Les raisons majeurs de non-inclusion sont le refus du patient dans 66% des cas et le refus du soignant dans 10% des cas¹⁵. Ceci illustre bien la résistance au changement dans le monde des soins. Ce n'est donc plus un défi technique mais un défi culturel.

Un exemple d'essai négatif, est l'étude Tele-HF (Randomized Trial of Telemonitoring to Improve Heart Failure Outcomes). Cette étude randomisée compare le suivi classique à un système vocal interactif programmé pour poser des questions structurées sur les symptômes et le poids, et ce de façon journalière. En cas de déviance par rapport à des réponses préétablies (donc standardisées et non -individualisées), un message d'alerte est généré et destiné au clinicien. Le bras expérimental ne fait pas mieux ni en terme de réadmission dans les 180 jours après une hospitalisation pour IC, ni en termes de mortalité (quelle qu'en soit la cause) (15). Par contre, dans cette étude 14% des patients dans le bras

expérimental n'ont jamais utilisé la solution Tele-HF, et 45% l'ont abandonné dans les six mois, illustrant la problématique de l'adhésion.

La méta-analyse Cochrane publiée en 2015, met en exergue une réduction significative de la mortalité toutes causes par le biais du suivi structuré par téléphone (RR 0,87, variant de 0,77 à 0,98) et de la fréquence de réhospitalisation (RR 0,85, variant de 0,77 à 0,93).¹⁶

Une étude plus récente, sur un nombre limité de patients (N=60), a comparé le suivi à distance par télésurveillance à commande vocale Alexa (assistant personnel intelligent de chez Amazon service vocal basé dans le cloud), par rapport au suivi standard. Le système Alexa Skills Kit (ASK) a été utilisé pour construire l'application, avec une interface vocale pour pouvoir interagir avec l'application. Dans le bras expérimental, il s'agit d'un contrôle journalier de symptômes. Ceci a permis aux soignants une visibilité régulière en comparant les symptômes rapportés par rapport à des symptômes préétablis comme illustratifs de la décompensation de l'IC. Le tout est présenté sous forme d'un tableau de bord en couleurs, avec un changement de couleur de l'indicateur en fonction du risque encouru par le patient¹⁷. Visiblement, il y a une majoration des hospitalisations dans le bras expérimental, à l'encontre du résultat escompté. Toutefois, rien n'est concluant dans cette étude, car le nombre de participants est restreint, et les deux bras de l'étude ne sont pas équilibrés par rapport aux caractéristiques et risques des patients. Mais le message le plus important est que cette approche est faisable, y compris pour des populations traditionnellement exclues de la plupart des études. Effectivement, il y a 45% de patients noirs et de femmes dans l'étude, et la majorité d'entre eux ont un revenu annuel en dessous de 50000 dollars américains. Par ailleurs, l'inclusion d'une population de patients souffrant d'une IC a degré très variable et le large spectre en matière de symptômes rapportés, illustrent bien qu'il faut adapter le suivi à distance en fonction des caractéristiques individuelles de l'IC. Il est aussi clair que d'autres solutions techniques (comme Siri par exemple, produit par Apple) sont envisageables, et que l'on peut combiner avec des systèmes portables (comme Fitbit ou Apple Watch), capables de donner des informations complémentaires.

Le monitoring à distance : à la recherche de signes cliniques (poids, fréquence, pression artérielle)

Dans l'étude randomisée allemande TIM-HF2 (Efficacy of Telemedical Interventional Management in Patients with Heart Failure), les patients sélectionnés ont été randomisés entre un bras de prise en charge classique versus une approche combinée constituée d'appels téléphoniques mensuels et structurés (évaluation de l'état clinique et du taux d'adhésion à la prise médicamenteuse), agrémentée par un télémonitoring avec un dispositif « connecté » (technologie sans fil

– Bluetooth - et une tablette digitale au domicile). Ce dispositif connecté permet d'enregistrer des mesures journalières (électrocardiogramme à trois dérivations, poids, pression artérielle, rythme cardiaque, saturation en oxygène et l'état général auto-rapporté)¹⁸. On a observé un taux d'adhésion nettement plus élevé dans l'étude TIM-HF2, par rapport à celui rapporté dans l'étude Tele-HF. Cette amélioration de la compliance au dispositif se traduit par une réduction significative des journées d'hospitalisations non planifiées et de la mortalité (quelle qu'en soit la cause), sans pour autant améliorer la qualité de vie en général.

Comme nous l'avons déjà mentionné, pendant la crise COVID-19 on a observé une augmentation dramatique des visites virtuelles, ce qui traduit un défi technique énorme, avec toutefois une immense opportunité de changement de paradigme dans le parcours de soins de l'IC¹⁹.

A l'Université de Harvard, on a comparé la fréquence des suivis à 15 jours après avoir quitté l'hôpital pour des patients dits « cardiaques » (une cohorte mixte constituée de 6026 patients avec un diagnostic de syndrome coronarien, de troubles du rythme, d'une IC, ou d'une pathologie de valves cardiaques, ayant nécessité une hospitalisation pendant la crise sanitaire), ainsi que le taux de réadmission non planifié à 30 jours, quelle qu'en soit la cause, avec un groupe « contrôle ». Le groupe « expérimental » correspond à la période dite « stable » de COVID-19 (patients pris en charge entre mai 2020 et décembre 2020 par télé-médecine). Le groupe « contrôle » (suivi classique) correspondait aux patients entre mai et décembre pour l'année 2019. Les chercheurs ont observé une augmentation des contrôles à 15 jours dans le groupe suivi par téléconsultation. C'était particulièrement le cas pour les patients avec une IC (par rapport à d'autres maladies cardiaques suivies de cette façon), et dans ce groupe la différence était statistiquement significative. Ils ont aussi observé une légère baisse (non significative) des réadmissions. Ce passage obligé vers la téléconsultation n'a donc pas altéré globalement la qualité des soins²⁰. On peut imaginer qu'en dehors d'un contexte généralisé d'urgence lié à une crise sanitaire, en sélectionnant des patients sur des critères clairement établis et conformes aux directives de l'AHA/ACC/HFSA¹¹, et en adaptant au mieux le « télémonitoring » aux besoins de cette cohorte particulière, l'impact serait d'autant plus important.

Relevons que tous les essais cliniques, randomisés ou non, ne sont pas concluants, et n'aboutissent pas forcément à une réduction des coûts de la prise en charge. Comparer les résultats de différentes études reste une gageure, car le dessein des études est différent, les critères d'inclusion varient d'une étude à l'autre, tout comme les critères d'évaluation primaires et secondaires. Ne commettons surtout pas l'erreur de confondre validité « interne » et « externe ». Ne généralisons pas à partir d'une expérience monocentrique²⁰. En matière

d'IC, il existe différents degrés et diverses classifications qui doivent nous permettre de stratifier le risque, et d'adapter les modalités de « télémonitoring » en fonction du type de patient. Rajoutons à cela qu'il faut aussi tenir compte des caractéristiques culturelles et linguistiques des populations de patients visés. Rappelons que souvent certains groupes ethniques sont sous-représentés dans les études randomisées²⁰. Dans d'autres domaines de la santé - comme la télépsychiatrie - l'importance de ces facteurs socio-culturels a clairement été mis en exergue²¹. Il en va sûrement de même en cardiologie.

Le suivi à domicile de de l'IC par des moyens implantés :

L'approche dite « invasive » comprend les dispositifs implantés et dédiés pour le suivi de l'IC d'un part, et d'autre part des CIED (Cardiovascular Implantable Electronic Device) implantés pour d'autres raisons²². Pour certains de ces dispositifs CIED (pacemakers et défibrillateurs) il est possible par extension de la fonctionnalité de récolter des paramètres indicatifs d'une décompensation cardiaque (comme par exemple l'impédance thoracique et la détection diélectrique)²².

Commençons toutefois par des dispositifs dédiés qui visent essentiellement la mesure de paramètres hémodynamiques.

Mesures directes de facteurs hémodynamiques (pression artérielle pulmonaire PAP et pression ventriculaire gauche) :

La mesure de la pression artérielle pulmonaire (PAP) est rendue possible par un dispositif implanté en permanence dans une artère pulmonaire segmentaire gauche, et donc de moduler le traitement si nécessaire (GDMT = Guideline-Directed Medical Therapy).

Il ne sera pas possible d'être exhaustif sur le sujet, tellement la littérature s'est enrichie ces dernières années. Mais signalons quand même les résultats positifs de l'étude américaine CHAMPION (CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients) et de l'étude européenne MEMS-HF (CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure) avec le dispositif CardioMEMS (implanté dans l'artère pulmonaire gauche)(Abbott)^{23,24}. Ces études ont sélectionné des patients bien précis répondant à certains critères d'inclusion. A titre d'exemple, dans l'étude MEMS-HF ont été repris des patients qui présentaient un certain degré d'IC selon la classe NYHA (New York Heart Association) avec IC à FEVG réduite ou préservée, mais ayant été hospitalisé pour une décompensation dans les 12 mois qui précédaient la randomisation. Un autre essai randomisé visant à déterminer l'utilité du dispositif dans une population plus large, et en particulier destiné à mesurer l'effet différentiel en fonction de l'altération ou non de la FEV a été lancé juste avant la crise sanitaire (l'essai Guide-HF,

Hemodynamic Guided Management of Heart Failure)²⁵. Les investigateurs ont été capables de recruter 1000 patients. Les résultats de l'essai Guide-HF sont positifs, illustrant l'intérêt d'une telle approche sur un spectre assez large de FEVG. L'approche GDMT titrée en fonction du monitoring de la PAP permet, contrairement aux essais purement médicamenteux, effectivement de réduire le nombre d'événements dans un contexte d'IC. Atteindre une certaine cible en matière de PAP permet donc de réduire les risques d'hospitalisation²⁶.

Plus récemment, on a rapporté la possibilité technique de mettre un dispositif dans l'artère pulmonaire droite (CordellaTM). La technique semble effectivement fiable, mais elle mérite d'être éprouvée dans un contexte d'étude randomisée²⁷. L'avantage de CordellaTM c'est que le dispositif ne fournit pas seulement des mesures de la PAP, mais il donne aussi des informations sur d'autres paramètres (pression artérielle, fréquence cardiaque, saturation en oxygène), même s'il a été démontré que la corrélation n'est pas forcément présente entre PAP et ces autres signes vitaux²⁸.

Le dispositif ChronicleTM de Medtronic implanté en sous-cutané avec une sonde dans le ventricule droit n'a finalement pas obtenu les grâces de la Food and Drug Administration (FDA). Ce dispositif a été testé dans un essai randomisé (COMPASS-HF), mais les résultats n'ont pas été concluants²⁹. Un autre dispositif HeartPODTM (St Jude Medical) permet une mesure directe de la pression dans le ventricule gauche. La mesure peut être vue immédiatement par le patient, et il peut donc contrôler personnellement si son traitement est adéquat. Sous supervision médicale, il peut donc l'adapter, si nécessaire. Toutefois, l'essai clinique LAPTOP-HF (Left Atrial Pressure Monitoring to Optimize Heart Failure Therapy Study) a été interrompu car il y a eu trop d'événements indésirables à la mise en place du dispositif (au moment de la ponction trans septale atriale)³⁰.

Une méta-analyse, la première dans le domaine, sur l'efficacité des dispositifs implantés destinés à mesurer des paramètres hémodynamiques (IHM = Implanted Hemodynamic Monitoring), et sur un range de FEVG, semble démontrer que le traitement est efficace pour tous les patients quelle que soit la FEVG, quand il s'agit de réduire le taux d'hospitalisation et la dégradation de l'IC. Le bénéfice est présent de façon consistante pour les patients en IC avec réduction de la FEVG réduite (< 50%), là où il l'est nettement moins pour ceux qui sont en IC mais avec une FEVG préservée (> 50%). Selon la Société Européenne de Cardiologie le niveau de recommandation est 2b (pourrait être proposé)³¹. Il y a bien entendu encore des essais en cours comme MONITOR-HF, le pendant européen aux études américaines CHAMPION et GUIDE-HF. Le but est de démontrer que dans notre système de soins, fondamentalement différent de celui aux USA, le monitoring invasif de la PAP par CardioMEMS est efficace et efficient²⁷.

La mesure à distance du degré de congestion pulmonaire : invasif (CIED) versus non-invasif (ReDS)

Pour mesurer le degré de congestion pulmonaire, suite logique de l'augmentation de la PAP dans un contexte d'IC, il y a en théorie deux approches possibles : la mesure de l'impédance thoracique, et la détection diélectrique.

Le principe de l'impédance est assez simple. Il s'agit d'une approche non-invasive, non irradiante. L'impédance reflète la facilité de transmission d'un signal électrique particulièrement dans un environnement aqueux, comparativement à l'os où l'air. Les CIED implantés sont à même de mesurer cette impédance entre le générateur situé sur la paroi thoracique et les fils électriques intra-cardiaques.

Pour faire simple, une méta-analyse sur base de 4 essais randomisés, conclut que la mesure de cette impédance par CIED n'est pas utile dans le suivi des patients IC³². Bien au contraire, le dispositif semble générer un nombre d'alertes beaucoup trop élevé menant à une augmentation inutile des hospitalisations³³. Ceci ne veut pas dire que ces CIED sont totalement inutiles pour le suivi d'une IC. En effet, une autre méta-analyse sur base des données individuelles des patients porteurs de CIED et inclus dans les essais IN-TIME/ECOST/TRUST conclut que le suivi multiparamétrique à distance (donc pas seulement l'impédance) réduit la mortalité à 1 an, quelle qu'en soit la cause dans un contexte d'IC (RR 0,62, p=0,037), ainsi que le score combiné de mortalité et d'hospitalisation pour décompensation (RR 0,64, p=0,007)³⁴.

La détection diélectrique, qui permet de détecter des changements de la PAP, nécessite de porter un dispositif externe. D'emblée se pose donc la question sur l'adhésion du patient pour un tel dispositif, particulièrement s'il doit être porté à long terme. Un essai randomisé, SMILE,³⁵ dans lequel on fait appel à cette technologie ReDS™ (Remote Dielectric Sensing), a été présenté sous forme d'abstract au Heart Failure Society of America (HFSA) en 2019. Dans cette étude on observe une réduction du taux de réhospitalisation de 58%. Ces résultats n'ont jamais été publiés sous forme d'article dans une revue à comité éditorial, du moins à ma connaissance. Une méta-analyse, à nouveau sous forme d'un abstract, pointe le doigt sur le nombre de patients limités ayant bénéficié de ce type d'approche. Elle souligne que, même si sur ce nombre restreint de patients suivis de cette façon (au total 568) la technique semble bel et bien réduire de façon significative les réhospitalisations (RR 0,4 par rapport au groupe contrôle, p<0,00001), il n'en reste pas moins que des essais cliniques randomisés avec suffisamment de patients sont indispensables pour asseoir ReDS définitivement dans le paysage du suivi à distance de l'IC³⁶.

A nouveau, la littérature est très riche. La méta-analyse Cochrane, déjà citée plus haut, statue - de façon générale

- que la mortalité toutes causes et la réhospitalisation sont réduites (RR respectifs de 0,85 – variant de 0,77 à 0,93 – et 0,71 – variant de 0,60 à 0,83), en utilisant du télé-monitoring non-invasif. Toutefois, à l'époque, l'effet est taxé de restreint et pas vraiment convaincant¹⁶.

Les technologies portables (wearables), totalement non-invasives : un nouveau pas a été franchi avec l'étude LINK-HF

Il serait plus que souhaitable de pouvoir utiliser des biomarqueurs obtenus de façon totalement non invasive, par des technologies dites « portables » (*wearable*), et de préférence discrètes et miniaturisées. Ces dispositifs ont essentiellement pour but de mesurer des signes vitaux de façon continue comme « marqueur de substitution » à la PAP dans un contexte d'IC.

En règle général, un tel dispositif ne se contente pas de mesurer qu'un seul paramètre. Par cette approche continue et multiparamétrique, on génère un flux considérable de données. Il devient rapidement évident que le seul moyen de transformer ce flux de données en informations utiles, est de faire appel à des approches analytiques basées sur l'intelligence artificielle (IA).

L'étude LINK-HF (Multisensor Noninvasive Remote Monitoring for Prediction of Heart Failure Exacerbation) en est un exemple typique : le biocapteur VitalPatch® collecte différentes données en continu, les envoie sur le smartphone du patient, et de là vers un cloud sécurisé. L'algorithme développé permet de prédire l'hospitalisation dans le contexte d'une IC³⁷. Cette approche est novatrice parce qu'elle utilise du « *machine learning* » personnalisé. Effectivement, les données multiples captées par VitalPatch® (approuvé par la FDA et marqué CE) chez un patient donné, sont utilisées pour construire un modèle spécifique pour ce patient. Le patch sur le thorax mesure les paramètres suivants : un électrocardiogramme à une dérivation, la fréquence cardiaque, la variabilité du rythme, la fréquence respiratoire, la température, la posture corporelle, la détection des chutes, et l'activité physique. Première observation : l'approche multiparamétrique est supérieure en sensibilité par rapport à une approche mono-paramétrique. Pour les approches mono-paramétriques, les données ne sont d'ailleurs pas souvent concluantes dans la littérature³⁸. Ceci semble assez simple à comprendre compte tenu de la complexité de la physiopathologie de l'IC, et de sa décompensation. Deuxième observation : la construction du modèle personnalisé est facilitée par l'analyse longitudinale des données d'un seul individu, et ce par rapport à une approche basée sur la comparaison par rapport à des moyennes d'une population³⁷. Dans l'essai randomisé (rappelons que le nombre de patient dans cette étude est restreint N = 100, monitorés pendant trois mois consécutifs), la plateforme a pu identifier par l'analyse multiparamétrique personnalisée, le risque

individuel d'exacerbation de l'IC menant à une hospitalisation, avec une sensibilité allant de 76 à 88%, et une spécificité de 85%³⁷.

D'autres développeurs incorporent des capteurs dans les sous-vêtements. C'est la solution SimpleSense™ de la société Nanowear (Brooklyn, New York, USA). Le dispositif mesure de façon synchrone plusieurs paramètres (fréquence cardiaque, sons cardiaques, fréquence respiratoire, volume pulmonaire et activité physique), le tout étant envoyé sur une plateforme diagnostique à distance, et analysé de façon automatique afin de produire des informations utiles et exploitables pour les soignants. L'étude « Nanowear Heart Failure Management Multi-sensor Algorithm (Nanosense) cohort study » est en cours afin de déterminer l'efficacité d'un tel dispositif (NCT03719079).

Une approche intéressante se veut une alternative au CPX (Cardiopulmonary exercise testing), qui dans un environnement spécialisé permet de mesurer la valeur pronostique du pic de la consommation d'oxygène (VO₂), considéré comme le standard dans l'évaluation du risque de décompensation de l'IC. Pour cela, on combine les données d'un sismocardiogramme (mesure la fréquence cardiaque en analysant les micro-vibrations produites par le cœur) et l'électrocardiogramme avec des électrodes disposées de façon triangulaire, les deux paramètres obtenus par un dispositif miniaturisé sous forme de patch (actuellement quelques centimètres en diamètre et pesant 39 grammes), afin de déterminer dans un environnement extrahospitalier et de façon longitudinale le niveau de risque de l'IC³⁹. L'avantage d'un tel dispositif c'est qu'il ne se contente pas de la simple mesure de la fréquence cardiaque, élément facilement récupérable par le biais d'une montre intelligente, mais dont on suspecte que l'information obtenue ne suffit pas pour évaluer l'IC pendant l'effort³⁹. L'inconvénient souligné par les auteurs, en dehors des limites propres à l'étude, c'est que ce dispositif qui fait appel au « *machine learning* » est un peu considéré comme une boîte noire.

Dans le domaine de l'approche multiparamétrique, il va falloir s'intéresser de près aux développements chez Biofourmis® (Singapore). Les ingénieurs y développent une plateforme BiovitalsHF® qui intègre des données de patients (y compris symptômes et effets secondaires liés aux médicaments), des données provenant de dispositifs portables, ainsi que des données de laboratoire (par exemple : les électrolytes), dans le but d'optimiser la prise en charge médicamenteuse, en proposant de façon totalement automatique des ajustements.

Quelles données utiliser par les moyens non-invasifs : quels sont le(s) biomarqueurs de substitution ?

Une revue exhaustive de la littérature a été publiée en 2021³⁸. Dans cette revue, les auteurs ont évalué la valeur intrinsèque du monitoring à distance de ces paramètres physiologiques. Le paramètre le plus étudié dans la littérature est la fréquence cardiaque, suivi dans l'ordre de la pression artérielle, le poids corporel, l'impédance thoracique et la fréquence respiratoire. Ils démontrent qu'effectivement il semble bien y avoir une corrélation entre les marqueurs cités et le nombre d'alertes, la fréquence des réhospitalisations et d'évènements de décompensation cardiaque. C'est surtout le cas pour le poids corporel et la fréquence respiratoire. Les données sont moins univoques en matière de pression artérielle et d'impédance cardiaque. Les données sont taxées de prometteuses en ce qui concerne le suivi de la fréquence cardiaque³⁸.

Mais en même temps, cet article souligne les difficultés que l'on peut rencontrer. La première question a trait à la fiabilité du paramètre mesuré. Prenons simplement le suivi du poids corporel. Celui-ci doit être pris dans des conditions identiques:

« Les ingénieurs y développent une plateforme BiovitalsHF® qui intègre des données de patients (y compris symptômes et effets secondaires liés aux médicaments), des données provenant de dispositifs portables, ainsi que des données de laboratoire (par exemple : les électrolytes), dans le but d'optimiser la prise en charge médicamenteuse, en proposant de façon totalement automatique des ajustements »

le matin, après avoir uriné une première fois, et bien entendu avec chaque jours des vêtements similaires. On peut imaginer que les patients peuvent être motivés du moins au départ à faire cette mesure de façon correcte. Mais qu'en est-il à long terme ? Vont-ils, après plusieurs mois tout simplement continuer à le faire ? On connaît trop bien l'étiologie au décours du temps de l'adhésion médicamenteuse, par exemple, et on se doute qu'il en ira de même pour l'utilisation des dispositifs portables. Et dans le domaine de l'IC, la non-adhésion médicamenteuse est justement un des facteurs primordiaux qui prédispose les patients à la décompensation cardiaque. Certains ont essayé de motiver les patients, par des moyens financiers, à adhérer au traitement et à une démarche de suivi à distance. Dans l'étude randomisée EMPOWER (Electronic Monitoring of Patients Offers Ways to Enhance Recovery), un peu plus de

500 patients ont été randomisé entre une approche classique et un suivi à distance (constitué d'une échelle digitalisée de rapport de symptômes, d'un suivi de l'adhésion au traitement diurétique par le biais d'un pilulier électronique, combiné et un monitoring journalier du poids)³⁹. La récompense journalière (incitatif financier) correspond potentiellement à un chance de 18% de gagner 5 USD (loterie conditionnelle), et de 1% de récolter 50 USD, à condition que le patient ait adhéré la veille à la mesure du poids corporel et qu'il ait « ouvert » son pilulier électronique (donc conditionnel à sa prise de médicament, encore que cet élément ne soit pas tout à fait sous contrôle, car il aurait pu l'ouvrir sans pour autant le prendre). Les médecins en charge du patient, étaient avertis dès que cette prise pondérale dépassait 1,4Kg en 24 heures ou 2,3Kg en 72 heures, ou si le pilulier n'avait pas été ouvert pendant 5 jours consécutivement. Ces éléments, par ailleurs, figurent sous forme d'alerte dans le dossier médical informatisé. L'essai est négatif après un an de suivi intensif à distance (pas d'impact sur le score combiné d'hospitalisations et de mortalité)³⁹. L'incitatif financier n'améliore pas l'adhésion.

On peut aller très loin dans la récolte de certains paramètres. Ne faut-il pas d'ailleurs envisager de suivre le régime alimentaire, et l'apport hydrique de façon journalière ? Qu'en est-il de l'influence des paramètres environnementaux (comme la température extérieure par exemple) sur la mesure du biomarqueur de substitution ? Quelle est l'influence de l'activité physique, du stress, du rythme circadien, du tabagisme ?

Dès le moment où on réalise qu'il est important d'avoir une idée dans quelles conditions les marqueurs ont été enregistrés, on comprend les dissonances dans les études publiées. On peut facilement se rendre compte que, dans la plupart des études, les conditions externes de la mesure n'étaient pas bien établies ni standardisées. Les nouveaux dispositifs portables, capables de récolter des informations sur ces facteurs externes représentent certainement une piste d'investigation possible, qui pourraient permettre de comprendre l'environnement. Et si on embarque dans cette direction, il va falloir faire appel sans hésitation au « *machine learning* » (apprentissage automatique). Ces techniques analytiques sont particulièrement efficaces quand on applique de l'apprentissage supervisé (apprentissage basé sur des données labellisées, mais c'est la machine qui va définir quelles sont les « caractéristiques » requises pour obtenir un résultat identique aux résultats labellisés), mais particulièrement quand il s'agit d'apprentissage des règles associées (« *associate rule learning* » en anglais), ce qui permet d'établir des liens entre variables dans des grands ensembles de données²². Ce type d'approche est indispensable si on veut que l'approche non-invasive se mette en place, comme

alternative possible et efficiente par rapport à des moyens invasifs de suivi à distance.

Mais avant tout cela, et de façon générale, il y a aujourd'hui trois constats à faire concernant les dispositifs portables non-invasifs. Premier constat : les dispositifs qui ne donnent qu'un seul paramètre débouchent souvent sur une quantité innombrable de fausses alertes. Deuxième constat : on observe fréquemment une compliance assez faible de la part des patients pour l'utilisation d'un tel dispositif à terme. Et in fine, il semble bien qu'une approche basée sur la récolte de différents paramètres soit supérieure à celle ne faisant appel qu'à un seul paramètre, quel que soit le dispositif ou quel que soit l'algorithme utilisé²⁸.

Conclusions

Indéniablement l'écosystème connecté, la digitalisation et l'IA ouvrent un monde de nouvelles perspectives dans la gestion des pathologies cardiaques.

Les défis sont multiples. Il faudra s'assurer que cet écosystème n'est pas exclusivement dédié aux patients ayant les moyens financiers et techniques (la littératie digitale requise pour les utiliser adéquatement). Ces moyens connectés ne doivent pas creuser le fossé déjà existant de l'iniquité en santé. Il faudra également veiller à ce que ces systèmes s'intègrent sans peine dans les parcours de soins, afin qu'ils soient acceptés et maintenus dans le temps, autant par les soignants que par les soignés.

Les acteurs concernés (soignés et soignants) ne sont ni ingénieurs ni informaticiens. Le sacro-saint principe du KISS (*keep it simple and stupid*) doit impérativement être de mise pour assurer la compliance. Il faut éviter impérativement toute contrainte pour les utilisateurs en matière d'entretien et de maintenance.

Il n'y aura pas de solution unique, adaptée à tout le spectre possible de l'IC. Il faudra donc individualiser et personnaliser l'approche, en réservant les moyens invasifs et coûteux aux patients les plus instables. Les autres pourront très probablement bénéficier de moyens non-invasifs et nettement moins coûteux.

Le potentiel est énorme, mais à l'instar des observations faites dans le domaine de la gestion du diabète, on peut imaginer un parcours de soins dans l'IC, où le patient sera essentiellement pris en charge en dehors des structures de soins classiques. Reste à déterminer, probablement à nouveau de façon très individualisée, quel est le meilleur moyen pour fidéliser le patient au suivi à distance. 🌐

Références

- Coucke PA. La gastro-entérologie en transit vers un nouvel avenir. *Tempo Focus* 2022 ; 20-23. <https://hdl.handle.net/2268/290481>
- Coucke PA Un air nouveau souffle sur la pneumologie. *Tempo Focus* 2022 ; 28-33. <https://hdl.handle.net/2268/297598>
- Coucke PA. La médecine du futur. Maladies mentales : le terrain de jeux des nouvelles technologies. *Rev Med Liège* 2021; 76(9): 701-708.
- Barold SS. Willem Einthoven and the birth of electrocardiography a hundred years ago. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7(1): 99-104. DOI: 10.1023/a:1023667812925
- Brahmblatt DH, Cowie MR. Remote management of heart failure: an overview of telemonitoring technologies. *Card Fail Rev* 2019; 24, 5(2): 86-92. DOI: 10.15420/cfr.2019.5.3
- World Health Organization Cardiovascular Diseases (CVD). Available online. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
- Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG. Mechanisms of heart failure in obesity. *Obes Res Clin Pract* 2014; 8(6): e540-548. DOI: 10.1016/j.orcp.2013.12.005
- Heart & Stroke Foundation. The burden of heart failure. <https://www.heartandstrokecanada.ca/-/media/pdf-files/canada/2017-heart-month/heratandstroke-reportonhealth-2016.ashx?la=en>
- Veenis JF, Radhoo SP, Hooijmans P, Brugts JJ. Remote monitoring in chronic heart failure patients. Is non-invasive remote monitoring the way to go? *Sensors* 2021; 21, 887 <https://doi.org/10.3390/s21030887>
- McAlister FA, Youngson E, Kaul P, Ezekowitz JA. Early follow-up after a heart failure exacerbation. *Circ Heart Fail*. 2016; 9(9):e003194. DOI:10.1161/circheartfailure.116.003194
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circ* 2022; 145(5): e895-e1032. DOI: 10.1161/cir.0000000000001063
- Lee KK, Thomas RC, Tan TC, Leong TK, Steimle A, Go AS. The Heart Failure Readmission Intervention by Variable Follow-up (THRIVE) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020; 13(10): e006553. DOI: 10.1161/circoutcomes.120.006553
- Ferranté D, Varini S, Macchia A, Soifer S, et al. Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure: DIAL (Randomized Trial of phone intervention in chronic heart failure) follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(5): 372-378. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.049
- Gorodeski EZ, Moenich LA, Riaz H, Jehi L et al. Virtual versus in-person visits and appointments no-show rates in heart failure care transitions. *Circ Heart Fail* 2020, 13:e007119. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007119
- Chaudhry SI, Matterna JA, Curtis JP, Spertus JA, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363:24:2301-2309. DOI: 10.1056/NEJMoa1010029
- Inglis SC, Clark RA, Diercks R, Prieto-Merino D, Cleland JG. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring or patients with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10, CD007228.
- Shara N, Bjarnadottir MV, Falah N, Chou J, et al. Voice-activated remote monitoring technology for heart failure patients: study design feasibility and observations from a pilot randomized control trial. *PLoS One* 2022; 17(5): e0267794. <https://doi.org/10.1731/journal.pone.0267794>
- Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, et al. efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomized, controlled parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018; 392: 1047-1057. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31880-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31880-4)
- Mohebbali D, Kittleson MM. Remote monitoring in heart failure: current and emerging technologies in the context of the pandemic. *Heart* 2021; 107:366-372; DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318062.
- Tang M, Holmgren AJ, McElrath EE, Bhatt AS, et al. Investigating the association between telemedicine use and timely follow-up care after cardiovascular hospital encounters. *JACC Adv* 2022, 1(5): 100156. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2022.100156>
- Hilty DM, Gentry MT, McKean AJ, Gowan KE, et al. Telehealth for rural populations: telebehavioral and cultural competencies, clinical outcomes and administrative approaches. *mHealth* 2020; 6:20.
- Kennel PJ, Rosenblum H, Axsom KM, Alishetti S, et al. Remote cardiac monitoring in patients with heart failure. A review. *JAMA Cardiol* 2022;7(5): 556-654. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.5090
- Givertz MM, Stevenson LW, Constanzo MR, Bourge RC, et al. CHAMPION Trial Investigators. Pulmonary Artery Pressure- guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(15):1875-1886. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.010
- Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, et al. MEMS-HF Investigators. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the Cardio-MEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail* 2020; 22(10): 1891-1901. DOI: 10.1002/ehf.1943
- Lindenfield J, Abraham WT, Maisel A, et al. Hemodynamic guided management of heart failure (GUIDE-HF)/ *Am Heart J* 2019; 214:18-27. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.04.014
- Zile MR, Mehra MR, Ducharme A, Seras SF, et al. Hemodynamically-guided management of heart failure across the ejection fraction spectrum. *J Am Coll Cardiol HF* 2022; 10(12): 931-944. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.08.012>
- Clephas PRD, Aydin D, Radhoo SP, Brugts JJ. Recent advances in remote pulmonary artery pressure monitoring for patients with chronic heart failure: current evidence and future perspectives. *Sensors* 2023; 23:1364. <https://doi.org/10.3390/s23031364>
- Zile MR, Bennett TD, St John S, Cho YK, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure. Pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of. Intracardiac pressures. *Circ* 2008, 118: 1433-1441.
- Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF Study. *JACC* 2008; 51(11): DOI: 10.1016/j.jacc.2007.10.061
- Abraham WT, Adamson PB, Constanzo MR, et al. Hemodynamic monitoring in advanced heart failure: results from the LAPTOP-HF trial. *J Card Fail* 2016; 22(11): 940. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.09.012>
- Curtain JP, Lee MYL, McMurreay JJV, Gardner RS, et al. Efficacy of implantable haemodynamic monitoring in heart failure across ranges of ejection fractions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Heart* 2022, 0:1-9. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321885
- Halawa A, Enezate T, Flaker G. Device monitoring in heart failure management: outcomes based on a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019; 9:386-393
- van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011; 124(16):1719-1726. DOI: 10.1161/circulationaha.111.043042
- Hindricks G, Vanna G, Kacet S, et al. Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME/ECOST/TRUST). *Eur Heart J* 2017; 38(22):1749-1755. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx015
- Abraham WT, Anker SB, Burkhoff D, Cleland J, et al. Primary results of the Sensible Medical Innovation lung fluid status monitor allows reducing readmission rate of heart failure patients (SMILE) Trial. *J Card Fail* 2019; 25(11).
- Sattar Y, Ullah W, Rauf H, Pacha HM, et al. Remote dielectric sensing (reds) use in the prevention of heart failure rehospitalizations. A meta-analysis. *HFSA abstracts* 2020; S61, #173.
- Stehlik J, Schmalfluss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, et al. Continuous wearable monitoring analytics predict heart failure hospitalization: the LINK-HF multicenter study. *Circ Heart Fail* 2020; 13(3): e006513. DOI: 10.1161/circheartfailure.119.006513
- Senarath S, Fernie G, Roshan Fekr AR. Influential factors in remote monitoring of heart failure patients: a review of the literature and direction for future research. *Sensors* 2021; 21, 3375 <https://doi.org/10.3390/s21113575>
- Shandhi MH, Hersek S, Fan J, Sander E, et al. Wearable patch-based estimation of oxygen uptake and assessment of clinical status during cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *J Card Fail* 2020; 26(11): 948-958. DOI: 10.1016/j.cardfail. 2020.05.014
- Asch DA, Troxel AB, Goldberg LR, Tanna MS, et al. Remote monitoring and behavioral economics in managing heart failure in patients discharged from the hospital. A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2022; 182(6): 643-649. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.1383