



réalités

CARDIOLOGIQUES

LE DOSSIER :

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Le billet du mois de François Diévert

Place des antiagrégants plaquettaires dans la prise en charge de la FA

Les troponines non coronaires

Place de l'échographie aux urgences

RAC avec discordance gradient/surface

Cœur d'athlète ou CMH?



NATRIXAM®

Indapamide

Amlodipine

1^{ère} association fixe
Diurétique / Inhibiteur calcique⁽¹⁾



1 comprimé par jour

**NATRIXAM 1,5 mg/5 mg -
NATRIXAM 1,5 mg/10 mg.**

Composition : NATRIXAM 1,5 mg/5 mg :

indapamide : 1,5 mg – amlodipine : 5 mg ;

NATRIXAM 1,5 mg/10 mg : indapamide : 1,5 mg –

amlodipine : 10 mg. Excipient : lactose 104,5 mg. **Forme pharmaceutique* :**

comprimé à libération modifiée. **Indication :** Traitement de l'hypertension artérielle

essentielle, en traitement de substitution, chez des patients déjà contrôlés avec indapamide et amlodipine

pris simultanément à la même posologie. **Posologie et mode d'administration* :** 1 cp/j en une prise, de préférence le matin.

L'association fixe n'est pas adaptée pour l'initiation du traitement. Si un changement de posologie est nécessaire, l'adaptation posologique doit être effectuée avec chaque substance

prise séparément. • **Enfants et adolescents :** sécurité d'emploi et efficacité non établies. • **Insuffisance rénale sévère ($Cl_{CR} < 30 \text{ ml/min}$) :** contre-indiqué. • **Sujet âgé :** peuvent être

traités selon leur fonction rénale. • **Insuffisance hépatique :** contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère ; en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée : instaurer le

traitement à la dose la plus faible. **Contre-indications :** • Hypersensibilité aux substances actives, aux autres sulfamides, aux dérivés de la dihydropyridine ou à l'un des excipients

• Insuffisance rénale sévère ($Cl_{CR} < 30 \text{ ml/min}$) • Encéphalopathie hépatique ou insuffisance hépatique sévère • Hypokaliémie • Allaitement • Hypotension sévère • État de choc (y compris

choc cardiogénique) • Obstacle de la voie d'éjection du ventricule gauche (ex : sténose aortique de degré élevé) • Insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après infarctus aigu du

myocarde. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* :** • Mises en garde spéciales : • **Encéphalopathie hépatique :** arrêter le traitement • **Photosensibilité :** arrêter le traitement.

Précautions d'emploi : • **Crise hypertensive :** efficacité et sécurité d'emploi de l'amlodipine non établies • **Équilibre hydro-électrolytique :** Natrémie et kaliémie doivent être contrôlés avant et

pendant le traitement. Hypokaliémie : risque élevé chez les sujets âgés, dénutris et/ou polymédiqués, les cirrhotiques avec œdèmes et ascite, les coronariens, les insuffisants cardiaques et les

sujets présentant un espace QT long. Dans tous ces cas, des contrôles plus fréquents de la kaliémie sont nécessaires. Le premier contrôle doit être effectué au cours de la première semaine de

traitement. Calcémie : interrompre le traitement avant d'explorer la fonction parathyroïdienne. • **Glycémie :** doit être contrôlée chez les diabétiques notamment en présence d'une hypokaliémie

• **Insuffisance cardiaque :** utiliser avec précaution • **Fonction rénale :** aggravation possible d'une insuffisance rénale préexistante en début de traitement en raison de la réduction de la filtration

glomérulaire ; l'amlodipine n'est pas dialysable • **Hyperuricémie :** augmentation de la tendance aux crises de goutte • **Fonction hépatique :** à utiliser avec précaution en cas d'insuffisance

hépatique légère à modérée, instaurer le traitement à la plus faible dose • **Sujet âgé :** selon leur fonction rénale • **Intolérance au galactose/ déficit en lactase de Lapp/malabsorption glucose-**

galactose : déconseillé. **Interactions* :** • **déconseillées :** lithium, dantrolène, pamplemousse ou jus de pamplemousse • **avec précautions d'emploi :** médicaments pouvant induire des

torsades de pointes, AINS (voie générale) incluant les inhibiteurs sélectifs des COX-2 et les salicylés à forte dose ($\geq 3 \text{ g/jour}$), IEC, autres hypokaliémants, digitaliques, baclofène, inhibiteurs et

inducteurs du CYP3A4, simvastatine • **à prendre en compte :** diurétiques épargneurs de potassium, metformine, produits de contraste iodés, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques,

sels de calcium, ciclosporine, tacrolimus, corticoïdes, tétracosactide (voie générale), autres médicaments présentant des propriétés antihypertensives. **Grossesse, allaitement* :** déconseillé

pendant la grossesse. Contre-indiqué pendant l'allaitement. **Conduite et utilisation de machines* :** Peut être altérée en raison de la baisse de la pression artérielle ou en cas de vertiges,

maux de tête, fatigue ou nausées. **Effets indésirables* :** • Fréquents : hypokaliémie, somnolence, étourdissements, céphalées, palpitations, flush, douleur abdominale, nausées, éruptions

maculopapuleuses, œdème des chevilles, œdème, fatigue. **Peu fréquents :** insomnie, changement d'humeur (y compris anxiété), dépression, tremblements, dysgueusie, syncope, hypoesthésie,

paresthésie, troubles de la vision (y compris diplopie), acouphène, hypotension, dyspnée, rhinite, vomissements, dyspepsie, troubles du transit intestinal (y compris diarrhées et constipation),

bouche sèche, constipation, purpura, alopecie, décoloration de la peau, hyperhidrose, prurit, rash, exanthème, arthralgie, myalgie, crampes musculaires, douleurs dorsales, troubles de la miction,

nycturie, augmentation de la fréquence des mictions, impuissance, gynécomastie douleurs thoraciques, asthénie, douleurs, malaise, augmentation ou diminution du poids. **Rares :** confusion,

vertiges. **Très rares :** leucocytopenie, thrombocytopenie, agranulocytose, anémie aplasique, anémie hémolytique, réactions allergiques, hyperglycémie, hypercalcémie, hypertension, neuropathie

périphérique, infarctus du myocarde, arythmie (y compris bradycardie, tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire), vascularite, toux, pancréatite, gastrite, hyperplasie gingivale, hépatite,

ictère, élévation des enzymes hépatiques, fonction hépatique altérée, angio-œdème, urticaire, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens Johnson, érythème multiforme, dermatite

exfoliante, œdème de Quincke, photosensibilité, insuffisance rénale. **Fréquence inconnue :** hyponatrémie avec hypovolémie, torsades de pointes (potentiellement fatales), possibilité de survenue

d'encéphalopathie hépatique en cas d'insuffisance hépatique, possibilité d'aggravation d'un lupus érythémateux aigu disséminé préexistant, allongement de l'intervalle QT à l'ECG, élévation

de la glycémie et de l'uricémie au cours du traitement, cas exceptionnels de syndromes extrapyramidaux. **Surdosage*. Propriétés* :** Code ATC : C08GA02. L'indapamide est un sulfonamide,

apparentés aux diurétiques thiazidiques sur le plan pharmacologique, qui agit en inhibant la réabsorption du sodium au niveau du segment cortical de dilution. L'indapamide n'interfère pas avec

le métabolisme des lipides et des glucides. L'amlodipine est un inhibiteur du flux ionique calcique appartenant à la famille des dihydropyridines (inhibiteurs des canaux lents ou antagonistes

des ions calcium) et inhibe l'influx transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. **Prescription et délivrance :**

Liste I. Collect. Remb. Séc. soc 65 % **NATRIXAM 1,5 mg/5 mg :** AMM 34009 275 975 2 7 (30 cp) : 9,98 € - AMM 34009 275 977 5 6 (90 cp) : 28,08 €.

NATRIXAM 1,5 mg/10 mg : AMM 34009 275 983 5 7 (30 cp) : 9,98 € - AMM 34009 275 985 8 6 (90 cp) : 28,08 €. **CTJ :** 0,33 € (30 comprimés) et 0,31 € (90 comprimés). **Info. Méd. :** Euthérapie - 35 rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex - Tél. 01 55 72 60 00. **Titulaire/Exploitant :** Les Laboratoires Servier -



* Pour une information complète, consulter le RCP disponible sur le site Internet de l'ANSM.

La Commission de la transparence : entre science, droit et représentation sociale

*“Connaître, c’est comprendre toute chose au mieux de nos intérêts”
~ Friedrich Nietzsche*

Récemment, la Commission de la transparence a émis plusieurs avis qui peuvent paraître déroutant pour certains acteurs de la santé. Ils ont fait ainsi l’objet de controverses dans nombre de conversations.



→ **F. DIÉVART**
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Ainsi, par exemple, un acide gras oméga-3, qui avait une autorisation de mise sur le marché pour les patients ayant un antécédent d’infarctus du myocarde, n’est plus pris en charge par la solidarité nationale depuis le 1^{er} mars 2015 : en d’autres termes, il n’est plus remboursé par la Sécurité sociale.

Ainsi, par exemple, jusqu’à mi-décembre 2104, les anticoagulants oraux directs (AOD) avaient été évalués comme “équivalents entre eux” puisqu’ils avaient un même niveau de Service médical rendu (SMR), jugé important, et un même niveau d’Amélioration du service médical rendu (ASMR), jugé de niveau V ou inexistant ou absence de progrès. Depuis mi-décembre, les trois AOD ont des niveaux de SMR et/ou d’ASMR différents, et ce alors qu’aucun élément nouveau majeur n’est apparu les concernant.

Qu’est-ce qui peut motiver de tels changements ? Il semble que, dans certains cas, ce n’est pas le dossier clinique de ces molécules qui a changé, mais le regard qui est porté sur ces dossiers. Cela ramène au problème de l’interprétation des données fournies par une méthode scientifique. Un avis fourni par un groupe d’experts est la résultante d’interactions complexes entre la science (ses méthodes et ses productions) telle qu’elle peut être définie à notre époque, l’interprétation des données de la science, les conséquences de cette interprétation en droit et les représentations sociales des acteurs impliqués.

La science et ses interprétations

Le modèle dominant (selon une expression de Gaston Bachelard) ou le paradigme actuel (selon une expression de Thomas Kuhn) de la science médicale est celui de la médecine fondée sur les preuves. Le dossier d’une molécule est donc évalué en fonction de la qualité de la méthode utilisée pour déterminer son effet clinique.

BILLET DU MOIS

Ainsi, par exemple, si le dossier d'évaluation d'un traitement repose sur une étude en double aveugle contre placebo, il aura plus de poids que s'il repose sur une étude en ouvert. Si ce dossier a évalué un effet clinique important pour la maladie prise en compte, il aura plus de poids que s'il a évalué un critère intermédiaire ou un critère cliniquement peu pertinent. S'il repose sur une étude de supériorité en première hypothèse, il aura plus de poids que s'il repose sur une étude de non infériorité.

À ce sujet, une précision s'impose. Initialement, et par un abus de langage, les études dites de "non infériorité" ont été dénommées études "d'équivalence". Ainsi, pour certains au terme d'une telle étude "d'équivalence", il pouvait être admis que deux molécules pouvaient être équivalentes; mais cela n'est pas le cas, nous le verrons plus loin. Le terme "non infériorité" est ensuite apparu car jugé mieux adapté à la réalité recouverte par ces essais. Et idem pour certains, quand une étude démontre une "non infériorité", le nouveau produit peut, par extension, être considéré comme équivalent à son comparateur ou à tout le moins "non inférieur". Mais de même, cela n'est pas exact, car le nouveau produit peut être inférieur... mais dans une certaine limite. En effet, le terme de "non infériorité" n'est pas un terme adapté à la réalité recouverte par les essais de non infériorité. Le terme le plus approprié pour qualifier ce qu'évalue ce type d'essai serait "essai évaluant si un traitement ne procure pas une perte d'efficacité trop importante", car ce type d'essai évalue en fait, **une perte d'efficacité possible mais consentie**. C'est ainsi tout le problème de la marge de non infériorité qu'il est, d'une part, fondamental de connaître lorsque l'on analyse un tel type d'étude, mais qu'il est encore plus fondamental de déterminer avant la mise en route de l'étude pour les concepteurs d'un essai de non infériorité. Ainsi, par exemple, fixer une marge de non infériorité à 1,38, c'est accepter – si le résultat est

significatif – que le traitement évalué ne fasse pas perdre plus de 38 % du bénéfice clinique que procure le traitement de référence contre lequel il est évalué. Présenté comme cela, il est plus facile de comprendre en quoi il n'est pas possible de parler d'équivalence entre deux traitements quand un essai a simplement démontré une non infériorité et, en quoi, un tel type d'essai ne peut que conférer des ASMR de faible niveau.

Il peut donc paraître logique qu'un dossier d'évaluation reposant sur une étude de non infériorité ne permette d'obtenir qu'une ASMR de niveau V.

Qu'en est-il si, dans un tel essai, une fois la non infériorité démontrée, le protocole ayant prévu d'évaluer la supériorité, celle-ci est aussi démontrée? Là, les jugements portés sur le problème divergent parfois pour diverses raisons et ce, bien que les agences d'enregistrement acceptent le plus souvent comme valide le processus consistant à passer d'une non infériorité démontrée à une supériorité à évaluer. Parmi ces raisons, il y a le fait qu'il y a une modification de la population prise en compte dans ces deux modes d'analyse d'un essai: le plus souvent c'est la population per-protocole qui est prise en compte pour la non infériorité, et c'est celle en intention de traiter qui est prise en compte pour la supériorité, mais le fait de prendre en compte la population per-protocole fait débat. Ainsi, la supériorité pourrait être évaluée alors que la non infériorité ne serait peut-être même pas démontrée... Parmi les raisons, il y a aussi le fait que la supériorité peut être évaluée sur plusieurs critères, ce qui augmente le risque d'erreur alpha, ou probabilité de mettre en évidence une différence significative alors qu'il n'y en a pas. Enfin, une troisième raison est que, par essence, un essai de non infériorité est toujours d'interprétation complexe, et ce par l'information incomplète qu'il fournit.

Comment faut-il alors faire, pour comparer les effets respectifs de plusieurs

traitements d'un même groupe, lorsque ces traitements ont été évalués par rapport à un même traitement de référence dans des études de non infériorité différentes? Surtout, lorsqu'il va falloir attribuer à ces traitements une ASMR, c'est-à-dire une évaluation comparative de l'apport du nouveau traitement par rapport à l'existant.

Les experts en charge de cette évaluation vont donc devoir porter un jugement, et l'on comprend qu'en fonction du groupe d'experts, ce jugement peut être différent.

Le cas des AOD: des interprétations variables possibles

En prenant le cas des AOD, on peut imaginer plusieurs scénarios potentiels, parmi lesquels il faut bien choisir pour émettre un avis.

>>> Un premier scénario pourrait être de considérer que chaque AOD ayant été évalué dans une étude de non infériorité, chacun doit avoir une ASMR V en prenant en référence le comparateur commun, la warfarine.

>>> Un deuxième scénario peut être de comparer, non pas les études ayant évalué les AOD, mais les résultats de ces études, en effectuant une ou des méta-analyses afin de juger s'il existe une différence d'effet clinique entre les AOD, notamment par rapport au traitement de référence pris comme comparateur (méta-analyse en réseau). C'est ce choix qui avait été fait préalablement par la Commission de la transparence et qui avait abouti à une conclusion: les AOD ne sont pas différents dans l'effet qu'ils procurent, et doivent donc avoir un même niveau d'ASMR.

>>> Un troisième scénario est d'évaluer si les études ayant évalué les AOD, outre l'information qu'elles apportent

sur la quantité d'effet, sont comparables en qualité. En d'autres termes, l'information apportée est-elle plus ou moins fiable. Et, par exemple, à l'aune de la médecine fondée sur les preuves, une information apportée par un essai conduit en ouvert sera jugée moins fiable qu'une information fondée sur une étude en double aveugle. Et, ainsi, jugeant que les différentes études ayant évalué les AOD ne pouvaient être fusionnées en une méta-analyse, les experts de la Commission de la transparence, dans leurs avis de décembre 2014, ont pensé qu'il n'était pas possible de comparer les AOD entre eux, et ont donc indiqué que leur évaluation repose tout à la fois sur la qualité de l'étude d'évaluation, sur les renseignements qu'elle apporte quant à l'effet clinique constaté et sur d'éventuels effets indésirables. Elle a donc, outre les influences apportées par ce mode de jugement sur les niveaux de SMR et d'ASMR affectés à chaque molécule, émis cette conclusion : *“Lorsqu'un de ces trois médicaments est prescrit et lorsque le choix entre ces trois médicaments est possible (absence de contre-indications comme une insuffisance rénale par exemple), c'est l'apixaban qui a le mieux démontré, en termes de niveau de preuve, son intérêt en comparaison à la warfarine (ce que suggèrent les recommandations nord-américaines (États-Unis) récemment actualisées)”*.

Que l'on comprenne bien, cette phrase ne dit pas qu'un traitement est meilleur qu'un autre, elle indique que l'information apportée par une étude, celle ayant évalué l'apixaban, est de meilleure qualité, c'est-à-dire plus fiable, que celle apportée par les autres études ; en d'autres termes, cette information repose sur un meilleur niveau de preuve.

Un cas simple, celui des oméga-3

En 2013 et 2014, la Commission de la transparence a émis deux avis condui-

sant, pour le premier à attribuer un SMR insuffisant pour les capsules d'oméga-3 en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et, pour le deuxième, à confirmer ce jugement après les informations présentées par le laboratoire pour contester ce jugement.

Le premier avis a été justifié comme suit : – en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, les besoins thérapeutiques sont théoriquement couverts par l'utilisation des traitements de référence (statines, antiagrégants plaquettaires, bêtabloquants, IEC ou sartans) qui ont démontré un bénéfice en termes de morbi-mortalité ;

– l'étude GISSI-Prevenzione de 1998 qui avait initialement démontré un bénéfice clinique des oméga-3 en termes de morbi-mortalité reposait sur des stratégies thérapeutiques non optimales (4,7 % des patients traités par un hypocholestérolémiant à l'inclusion et 28,6 % à 6 mois) ;

– les études récentes ont fourni des résultats ne mettant pas en évidence une efficacité des oméga-3 en prévention secondaire.

On retiendra donc deux points. Le premier est que l'étude d'évaluation ayant permis l'enregistrement des oméga-3 avec une indication en post-infarctus a été faite à une époque où les traitements des patients n'étaient pas ce qu'ils sont actuellement. Il est donc possible que son résultat ne soit plus reproductible actuellement. Le deuxième est effectivement que les études les plus récentes disponibles n'ont pas permis de reproduire l'effet constaté dans l'étude initiale.

Et il y a là un point utile à rappeler concernant l'évaluation des médicaments : le résultat favorable constaté dans une étude, même s'il est favorable et “statistiquement significatif”, peut cependant ne pas refléter la réalité de l'effet du traitement. En effet, mesurer une valeur de p inférieure à 0,05 veut seulement dire qu'il y a moins de 5 % de probabi-

lité que l'effet constaté dans un essai soit le fait du hasard, cela n'exclut donc pas que ce résultat soit le fait du hasard... Il est donc utile qu'un résultat puisse être reproduit dans un autre essai, ou que les résultats d'au moins deux essais soient associés dans une méta-analyse, pour augmenter la puissance de la mesure de l'effet et juger de sa fiabilité. Dans le cas des oméga-3, les résultats des rares études favorables – qui avaient d'ailleurs été conduites en ouvert – ont de fait, en 15 ans, été balayés par une multitude d'études, toutes neutres, qu'elles aient été conduites elles-aussi en ouvert, ou en double aveugle contre placebo.

Le droit

Les avis de la Commission de la transparence sont lourds de conséquences, car ils fixent un droit, celui qu'aura un traitement d'être pris en charge par la solidarité nationale et à quel niveau. En d'autres termes, ils fixent la possibilité qu'un patient aura ou non d'être remboursé par l'Assurance Maladie lorsque lui est prescrit ce traitement, la possibilité pour un laboratoire d'accéder à un marché particulier, la possibilité pour un médecin de proposer un traitement qui sera remboursé à son patient, la destination que prendra une partie des cotisations sociales...

Mais les avis de la Commission de la transparence peuvent aussi être ambigus quant à leurs conséquences, en matière de droit. Ainsi, qu'en est-il lorsqu'ils fixent certaines modalités d'usages et surtout un niveau d'ASMR. Cela veut-il dire que ce qui est écrit dans ces avis pourrait avoir force de loi en cas de problème médico-légal : en d'autres termes, lorsqu'une ASMR de niveau V est attribuée à un médicament, cela veut-il dire implicitement que le médecin qui utilise ce médicament aurait mieux fait de choisir un autre traitement ? Enfin, quelle est la valeur médico-légale d'une phrase comme celle concernant les AOD,

BILLET DU MOIS

indiquant qu'un médicament, par rapport à d'autres a le mieux démontré, en termes de niveau de preuve, son intérêt par rapport au comparateur de référence?

Représentations sociales

La science est communément acceptée comme étant le moyen de fournir des faits; mais ces faits sont plus ou moins valides, c'est-à-dire qu'ils peuvent être falsifiables, rendus faux par une nouvelle découverte ou l'utilisation d'une nouvelle méthode ou méthode mieux adaptée à une démonstration.

Par ailleurs, un fait, quel qu'il soit, plus ou moins fiable, sera toujours interprété aux prismes des représentations sociales d'un individu ou d'un groupe. Et la Commission de la transparence n'est qu'un groupe chargé d'interpréter des données, avec une grille d'analyse obligatoirement imparfaite et évolutive. Par ailleurs, les avis émis par cette Commission vont constituer de nouveaux éléments qui seront interprétés par des personnes qui porteront sur eux des jugements influencés par leur psychologie et le groupe social auquel ils appartiennent. Ces jugements pourront être divergents entre les groupes, pouvant représenter des cas typiques de conflit de représentations sociales.

En reprenant les AOD, les nouveaux avis de la Commission de la transparence pourront ainsi engendrer des questions aussi différentes que: *"Pourquoi ces molécules aussi chères sont-elles encore favorisées par cette agence et seront-elles finalement encore remboursées?"* *"Pourquoi alors que toutes ces molécules apportent un bénéfice similaire, leurs niveaux de SMR et d'ASMR sont-ils maintenant différents?"* *"Pourquoi, alors que des études démontrent leur plus grand bénéfice, avec notamment*

moins d'hémorragies intracrâniennes, ces molécules ne sont-elles pas des traitements de première intention?"...

Et chacun d'apporter sa réponse à ces questions, en sachant que ceux qui les posent incluent dans leur formulation la réponse qu'ils souhaitent obtenir.

L'élément utile à considérer face à ces questions est que chacun semble profondément convaincu de détenir la vérité. Or, ces questions sont de fait le reflet "d'univers d'opinion" ou de points de vue particuliers. Ces questions sont le fruit d'univers conceptuels ou idéologiques qui leur préexistent, elles ne sont pas le fruit d'un débat contradictoire ou rationnel où chaque argument pourrait être évalué en jugeant qu'il est recevable. La réalité est complexe, et l'esprit humain a besoin de repères simples en accord avec ses croyances et connaissances.

On comprendra donc que la Commission de transparence fixe explicitement un droit, celui de pouvoir utiliser un traitement en ayant droit à remboursement et implicitement une orientation dont on ne sait quelle force de loi elle pourrait avoir. On comprendra donc aussi qu'un avis de cette Commission est une vérité temporaire, qui souhaite créer ou correspondre à une certaine représentation sociale, mais que cette vérité sera confronté à d'autres représentations sociales, sans que l'on sache lorsque l'on se réfère à l'une plutôt qu'à une autre ce qui sera reconnu par le Droit en cas de problème médico-légal.

Représentation sociale et droit

Enfin, comment ne pas conclure cette rubrique par une information récente des plus déroutantes dans ce contexte:

au terme d'une enquête, le site d'information *Mediapart* a affirmé que certains membres de la Commission de la transparence dont certains présidents de cette commission, entre 1998 et 2014, avaient mené, sans jamais les déclarer, des activités rémunérées de consultants auprès de l'industrie pharmaceutique, notamment afin d'aider à l'élaboration de dossiers qui doivent passer devant la Commission. Cette activité ayant par ailleurs pu être rémunérée en espèces.

Suite à ces révélations, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a décidé, au titre de l'article 40 du Code de la procédure pénale et sans préjudice d'actions futures, de porter à la connaissance du procureur de la République les faits qui sont dénoncés dans l'article "Les gendarmes du médicament faisaient affaire avec les labos", publié le 24 mars 2015 sur le site de *Mediapart*. De plus, la Haute Autorité de santé (HAS) a décidé de déclencher un audit interne des procédures d'évaluation des produits cités dans l'article publié en début de semaine par *Mediapart*.

Sans présumer des conclusions qui seront tirées de ces enquêtes, faut-il conclure que certains experts avaient une représentation sociale de leur rôle portant à se considérer comme suffisamment expert pour enfreindre le droit et vendre leur expertise à la partie qu'ils étaient censés évaluer? Posant un nouveau problème de droit quant à la validité de certains avis de la Commission?

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Menarini, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure, Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon, Pr R. Grolleau, Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw, Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont, Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris, Pr M. de Lorgeril, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau, Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Jung, Pr Y. Juillièrre, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe, Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman, Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher, Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert, Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont, Dr J.M. Foulst, Dr D. Himbert, Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain, Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziand, Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF PROJET WEB

J. Nakache

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2015



Février/Mars 2015 #307

➔ BILLET DU MOIS

- 3** La Commission de la transparence :
entre science, droit et représentation
sociale
F. Diévert

➔ LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

- 8** En pratique, on retiendra
- 9** Éditorial
J. Garot
- 10** Place de l'échographie dans
les cardiomyopathies dilatées
E. Donal
- 16** Scanner : place actuelle
et développements futurs
J.-F. Deux
- 20** Apport de l'IRM cardiaque dans
l'exploration d'une cardiopathie
dilatée
A. Jacquier, J. Frandon,
A. Varoquaux, A. Flavian, V. Vidal,
J.-M. Bartoli, G. Moulin

➔ MISE AU POINT

- 26** Quelle est la place des antiagrégants
plaquettaires dans la prise en charge
de la fibrillation atriale
non valvulaire ?
C. Leclercq

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 30** Les troponines non coronaires
S. Hess
- 35** Place de l'échocardiographie
aux urgences
L. Soulat Dufour, M. Chauvet,
C. Poulizac, A. Pasteur,
C. Van Der Vynck, S. Ederhy,
A. Cohen
- 41** RAC avec discordance
gradient/surface
C. Henri, L. Piérard
- 46** Cœur d'athlète ou cardiomyopathie
hypertrophique ? Doit-on tenir
compte de l'origine ethnique ?
F. Carré

Un bulletin d'abonnement est en page 45.
Photo de couverture : © Shutterstock.

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Imagerie des cardiomyopathies dilatées : place de l'échographie

- ↳ L'échocardiographie est l'examen de première intention dans la cardiomyopathie dilatée.
- ↳ Bien regarder le ventricule droit dans toutes les incidences, quantifier sa fonction longitudinal par le TAPSE ($N > 14$ mm) et s'en Doppler tissulaire ($N > 11,5$ cm/s) et craindre une hypertension pulmonaire si la Vmax de la fuite tricuspide dépasse 2,9 m/s.
- ↳ Interpréter avec grande précaution un rapport E/e'.
- ↳ Aide au dépistage des ascendants au premier degré d'un patient porteur d'une cardiomyopathie dilatée.
- ↳ Aide au diagnostic étiologique, par exemple une cardiomyopathie conductive, un ventricule gauche non compacté, une tachycardiomyopathie.

Scanner : place actuelle et développements futurs

- ↳ Le coroscanner permet une étude fiable et non invasive lors du bilan d'une CMD ou d'une IC sans cause ischémique évidente.
- ↳ La haute valeur prédictive négative permet d'écarter avec confiance une coronaropathie.
- ↳ Le coroscanner peut également calculer les volumes ventriculaires et la FEVG au prix d'une irradiation supplémentaire.
- ↳ Les progrès technologiques en cours vont permettre d'améliorer la qualité des images chez les patients tachycardes ou arythmiques.

Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration d'une cardiopathie dilatée

- ↳ La CMD peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires et de complications thromboemboliques.
- ↳ L'IRM permet d'obtenir les mesures les plus précises et les plus reproductibles des volumes du VG.
- ↳ Par définition, le diagnostic de CMD est un diagnostic d'élimination. Il est nécessaire de rechercher la présence d'une valvulopathie, d'une malformation, d'une hypertension et/ou d'une maladie coronarienne (ischémie ou antécédent d'infarctus).

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Éditorial

Ce dossier a pour objectif de mettre en avant, de manière synthétique, les apports de l'échocardiographie, du scanner et de l'IRM dans l'exploration d'une cardiomyopathie dilatée.

L'exploration des cardiomyopathies dilatées comprend l'analyse des volumes et de la fonction ventriculaire gauche et droite, facteurs pronostiques essentiels. Mais de nombreux autres paramètres ont une importance capitale dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et la prise en charge. Ainsi, une analyse hémodynamique complète par **échocardiographie Doppler** est indispensable. Cette analyse est centrée sur l'estimation des pressions du cœur gauche et du cœur droit, mais également sur l'analyse de l'insuffisance mitrale lorsqu'elle est présente (mécanismes, quantification, retentissement). L'échocardiographie permet également l'étude multiparamétrique de l'asynchronisme mécanique et permet parfois d'orienter le diagnostic étiologique (ventricule gauche non compacté). L'échocardiographie, rapidement disponible, facilement réalisable et répétable sans danger, reste l'examen indispensable de première ligne dans l'évaluation de toutes les cardiomyopathies.

L'IRM et le scanner permettent, par deux approches différentes, d'affiner le diagnostic étiologique chez les patients présentant une dysfonction/dilatation ventriculaire. Le scanner offre une imagerie angiographique coronaire non invasive de très bonne qualité si les conditions techniques d'acquisition sont satisfaisantes. Lorsque les artères coronaires sont angiographiquement normales, le scanner permet d'écartier l'étiologie ischémique de la cardiomyopathie. L'IRM permet une caractérisation du tissu myocardique grâce à l'utilisation de différentes séquences, précisant le diagnostic étiologique : par exemple la visualisation d'hypersignal en mottes intramyocardiques en pondération T2 oriente vers une myocardite inflammatoire ; une diminution du temps de relaxation $T2^* < 20$ ms est en faveur d'une surcharge en fer du myocarde... L'apport essentiel de l'IRM réside dans la séquence de rehaussement tardif qui permet de mettre en évidence la fibrose intramyocardique lorsque les images sont acquises 10 min après injection de gadolinium. La distribution de la fibrose précise le diagnostic étiologique d'une cardiomyopathie. Située au niveau du sous-endocarde et dans un territoire coronaire systématisé, elle correspond à une étiologie ischémique (infarctus). À l'inverse, lorsque le sous-endocarde est respecté, la fibrose est d'origine non ischémique, et l'étiologie coronaire peut être écartée chez les patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée en dessous de 35 %. La présence de cette fibrose intramyocardique est un facteur pronostique indépendant de la cardiomyopathie non ischémique. L'IRM oriente parfois vers des étiologies spécifiques et rares. Elle est précise et sensible pour détecter un thrombus intraventriculaire.

En pratique, quelle méthode utiliser ? L'échocardiographie est l'examen incontournable à réaliser en première intention. L'IRM devrait être pratiquée si elle est disponible pour affiner le diagnostic étiologique et le pronostic. Lorsque l'IRM n'est pas réalisable, un scanner montrant des artères coronaires normales permet d'écartier l'étiologie ischémique de manière non invasive.

Un grand merci aux trois éminents spécialistes qui ont rédigé ce dossier !

Bonne lecture.



→ **J. GAROT**
IRM Cardiovasculaire,
Hôpital Privé Jacques Cartier,
ICPS – Générale de Santé,
MASSY.

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Place de l'échographie dans les cardiomyopathies dilatées

RÉSUMÉ : L'échocardiographie est l'examen de première intention dans la cardiomyopathie dilatée. Elle permet une mesure fiable, semi-automatique, des dimensions des cavités et donc un suivi du remodelage et de son éventuelle inversion sous traitement. Une régurgitation mitrale doit être recherchée; elle est considérée comme sévère et justifiant un traitement quand la surface de l'orifice régurgitant est supérieure à 20 mm². L'échocardiographie peut également aider au diagnostic étiologique et retrouver par exemple une cardiomyopathie conductive, un ventricule gauche non compacté, une tachycardiomyopathie. Enfin, elle permet de dépister les ascendants au premier degré d'un patient porteur d'une cardiomyopathie dilatée.



→ E. DONAL
Service de Cardiologie, CHU,
RENNES.

La cardiomyopathie dilatée peut être idiopathique, secondaire à une affection comme une infection virale, à une ischémie myocardique, une valvulopathie... ou avoir une forme particulière comme celle du ventricule gauche non compacté [1].

L'échocardiographie est l'examen de première intention; son rôle est [2]:

- d'évaluer le degré de remodelage des cavités cardiaques (géométrie);
- d'évaluer la fonction en particulier du ventricule gauche et du ventricule droit;
- d'apprécier l'hémodynamique (estimation des pressions du cœur gauche et du cœur droit);
- de rechercher les lésions associées: valvulopathie, péricardite, dilatation de l'aorte ascendante;
- d'aider à la prise en charge thérapeutique: la régurgitation mitrale secondaire, l'asynchronisme mécanique, les pressions de remplissage, le débit;
- de rechercher un cadre étiologique.

L'avantage de l'échocardiographie est aujourd'hui:

- d'être répétable et non ionisant;

- de permettre de tester une stratégie thérapeutique ou de guider cette stratégie, par exemple en salle de cathétérisme;
- d'être un examen peu coûteux et désormais muni de plus en plus d'outils quantitatifs dont la reproductibilité progresse au gré de l'automatisation des mesures.

Apports de l'échocardiographie

1. Mesures des diamètres et de la fraction d'éjection

>>> Les mesures de diamètre ventriculaire gauche, de fraction d'éjection avec une préférence croissante pour la mesure 3D temps réelle qui, presque automatisée, donnera accès à l'index de sphéricité et à une analyse segmentaire et globale (**fig. 1**).

>>> Le volume de l'oreillette gauche, pour l'instant estimée par l'utilisation de l'équation surface-longueur et les coupes apicales 2 et 4 cavités, est incontournable. La valeur pronostique seuil retenu dans les recommandations est 34 mL/m² [3, 4] (**fig. 2**).

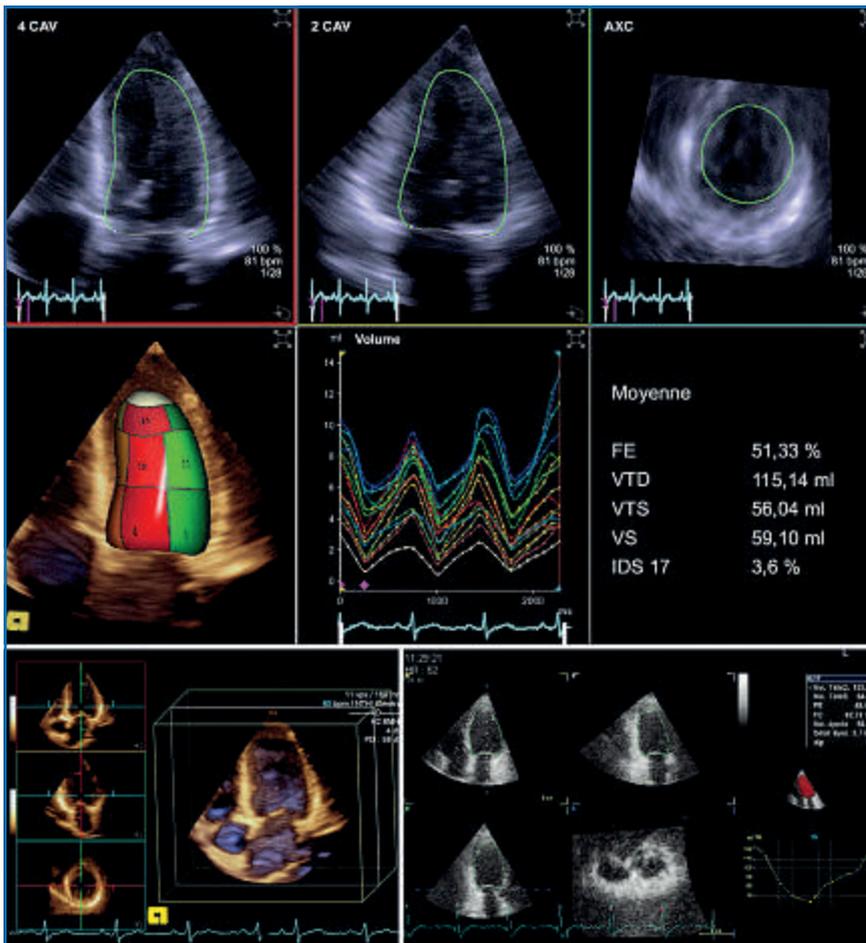


FIG. 1 : Acquisition d'un volume contenant le massif cardiaque et représentation de la mesure automatique ou semi-automatique des volumes et de la fraction à partir de cette acquisition sur une durée de 1 à 6 cycles cardiaques.

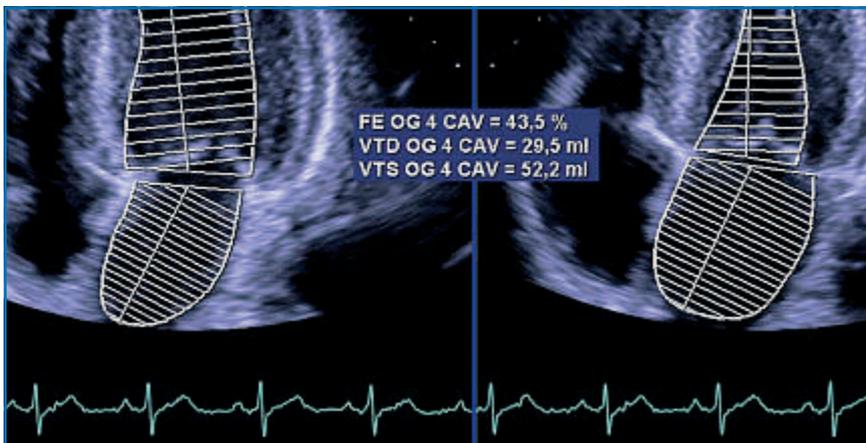


FIG. 2 : Méthode actuelle de calcul des volumes de l'oreillette gauche : coupes apical 4 et 2 cavités (préférer la formule "surface-longueur").

>>> Le ventricule droit requiert une analyse en coupe parasternale, apicale et sous-costale. Une analyse visuelle, une mesure de la fraction de raccourcissement de surface, du TAPSE ($N > 14$ mm) et de l'onde s' sur le bord libre de l'anneau tricuspide sont indispensables (*fig. 3*).

2. Doppler pulsé et tissulaire

Le Doppler permettra en mode pulsé et tissulaire d'accéder aux pressions pulmonaires estimées par le flux de régurgitation tricuspide : normal jusqu'à 2,8 m/s et suspect d'hypertension pulmonaire au-delà de 2,9 m/s [5, 6].

Il faudra bien estimer le débit avec les index temps/vitesses moyennés dans la chambre de chasse du ventricule gauche et/ou du ventricule droit.

On étudiera la diastole avec le flux mitral, le flux veineux pulmonaire (rapport S/D et durée de A pulmonaire). Le Doppler tissulaire pulsé à l'anneau mitral peut poser problème en particulier sur le bord latéral dans les cardiopathies très dilatées, surtout en cas de bloc de branche gauche [7]. Il faudra être prudent dans l'évaluation des pressions de remplissage et utiliser plusieurs paramètres, voire un test dynamique.

3. Les valves

La cardiomyopathie dilatée peut volontiers être associée à **une régurgitation mitrale** dont le mécanisme est une restriction systolique [8], c'est-à-dire IIIb de la classification de Carpentier. On appréciera donc les dimensions de l'anneau en parasternal grand axe (diamètre antéro-postérieur), le degré de restriction du jeu valvulaire. On pourra apprécier de manière qualitative l'angle entre le plan de l'anneau et les feuillets, en particulier le feuillet postérieur, de la valve mitrale en mésosystole. On pourra mesurer la tente, la hauteur de la tente entre ce plan de l'anneau et le point de coaptation.

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

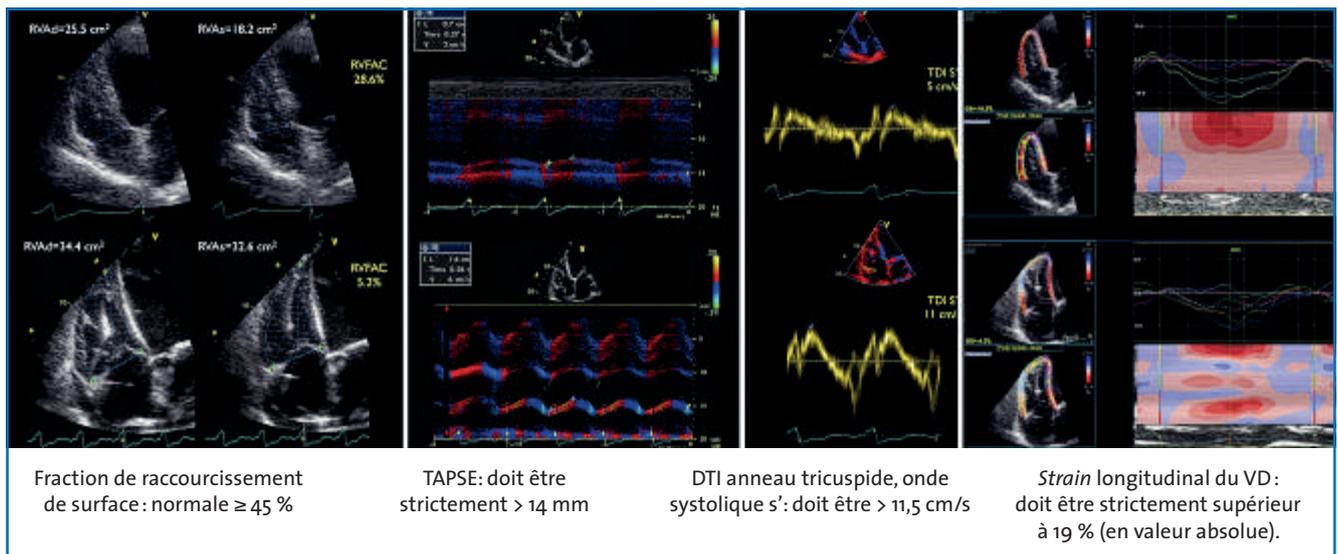


FIG. 3 : Approches quantitatives de la fonction du ventricule droit (VD).

Il faudra être précis et méticuleux dans la quantification de la régurgitation. L'extension du jet régurgitant en Doppler couleur doit être proscrite. Il faudra mesurer le rayon de la PISA et retenir qu'une régurgitation mitrale de mécanisme IIIb est sévère lorsque la surface de l'orifice régurgitant atteint 20 mm^2 . C'est dès 20 mm^2 de surface de l'orifice régurgitant qu'il faudra commencer à réfléchir au traitement éventuel de cette régurgitation mitrale qui, si elle est respectée, participera à l'auto-entretien de la dilatation des cavités cardiaques et à l'aggravation du degré de dysfonction systolique et diastolique.

On vérifiera que cette coaptation est suffisante. Plusieurs traitements peuvent être discutés. Si les QRS sont larges avec un bloc de branche gauche, la resynchronisation cardiaque est recommandée. En cas de résultat insuffisant, les thérapeutiques interventionnelles nouvelles sont intéressantes. L'une d'elle est actuellement testée largement en France dans le cadre d'un PHRC national dirigé par le Pr Obadia. Il est ainsi possible, dans une dizaine de centres français, de pro-

poser dans le cadre d'une étude randomisée l'implantation d'un Mitraclip à des patients ayant une régurgitation mitrale secondaire à une cardiomyopathie avec une fraction d'éjection du ventricule gauche comprise entre 15 et 45 % (fig. 4).

4. L'étude de l'asynchronisme mécanique

Elle reste du domaine de la recherche, et les recommandations ne laissent aucune place aux outils potentiellement utiles en échocardiographie. Nous retiendrons

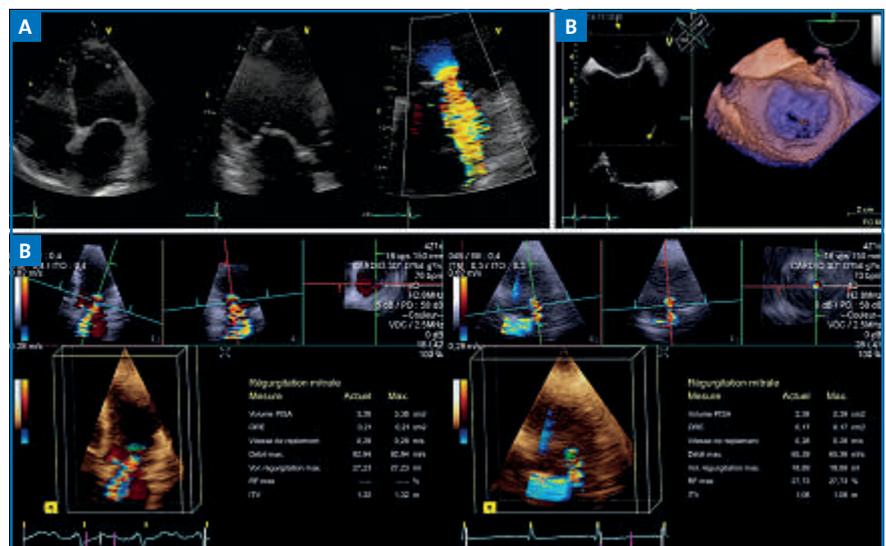


FIG. 4 : Régurgitation mitrale secondaire à la dilatation des cavités gauches, en particulier du ventricule, avec de fait un déplacement des piliers et une attraction des feuillets mitraux dans la cavité ventriculaire (mécanisme IIIb de Carpentier). A : image 2D des feuillets valvulaires avec Doppler couleur de la régurgitation mitrale en 2D: seuil de gravité: $SOR > 20\text{ mm}^2$. B : régurgitation mitrale et mesure de la PISA en 3D couleur.

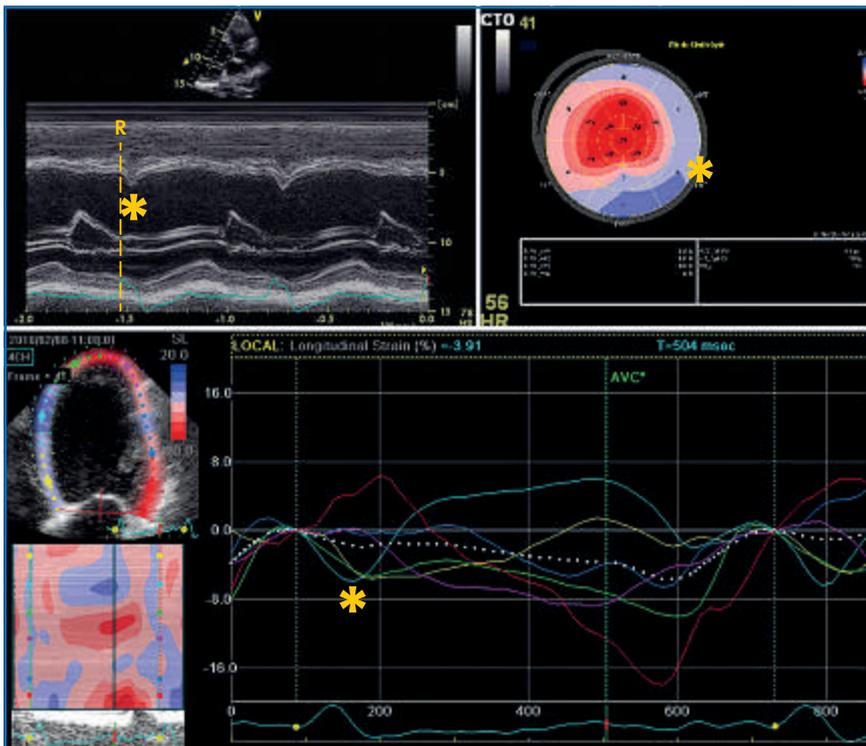


FIG. 5 : Voir les astérisques jaunes. Sur le TM, il y a un septal flash : mouvement prématuré bref, synchrone du QRS au niveau du septum interventriculaire. Même mouvement bref visible sur la courbe jaune et verte claire (strain longitudinal du septum interventriculaire). Le corollaire : un retard inféro- et antérolatéral sur le TM et les courbes de strain longitudinal (le bleu de l'œil de bœuf correspondant au strain longitudinal du ventricule gauche).

que le septal flash et/ou l'*apical rocking* [9], c'est-à-dire le mouvement de bascule de l'apex, sont des points utiles à rapporter dans un compte rendu d'échocardiographie (fig. 5).

Ils sont, *a priori*, associés à une réponse favorable à la resynchronisation biventriculaire. Il faudra, pour cette indication de la resynchronisation cardiaque, garder à l'esprit que **l'étude de l'asynchronisme mécanique reste multiparamétrique** et qu'il faut, outre l'asynchronisme, considérer le degré de dysfonction et de remodelage du ventricule gauche mais aussi du ventricule droit et du massif atrial. Il ne faudra pas conduire à la resynchronisation un patient ayant un cœur trop remodelé ; il ne faudra pas implanter une sonde gauche en regard d'un territoire fibrosé, cicatriciel.

Nous pourrions discuter aussi du rôle primordial de l'échocardiographie pour évaluer les patients les plus sévères qui, en attente ou pas de transplantation cardiaque, pourraient justifier d'une assistance mécanique. Le type d'assistance le plus communément implanté est une assistance monoventriculaire gauche. Celle-ci permet de redonner au patient une qualité de vie correcte, à la maison. Cependant, elle s'adresse uniquement aux patients n'ayant pas de régurgitation aortique ni de dysfonction ventriculaire droite compromettant le fonctionnement de la pompe. L'échocardiographie a ici un rôle primordial pour une appréciation répétée de la fonction du ventricule droit, avant, pendant et après l'implantation de la pompe (dont le réglage pourra être effectué sous contrôle échocardiographique).

5. Participer à la recherche étiologique

L'échocardiographie ne permet pas d'exclure une coronaropathie. Elle permet tout au plus de présumer du caractère fibreux, cicatriciel d'une paroi qui serait hyperéchogène et d'épaisseur inférieure à 6 mm. Elle permet un **test de viabilité** grâce à l'injection de **dobutamine à faibles doses** (avec un objectif d'augmentation de la fréquence cardiaque < 20 % de la fréquence cardiaque de repos). Elle peut, en revanche, facilement **dépister une cardiomyopathie dilatée chez les ascendants au premier degré** d'un patient ayant une CMD. C'est important car la CMD peut être asymptomatique et, dans près de 20 % des cas, elle a une origine génétique.

Un aspect hypertrabéculé de l'endocarde ventriculaire gauche peut être observé. Si, en parasternal petit axe en systole, cet aspect spongieux, hypertrabéculé, avec un ratio (myocarde spongieux/myocarde compacté épicaudique) > 2 est retrouvé sur plusieurs segments, alors le diagnostic de **ventricule gauche non compacté** [10] peut être évoqué. Il faudra conforter le diagnostic par une imagerie complémentaire (imagerie de coupes) pour éviter les diagnostics par excès mais aussi penser aux erreurs diagnostiques par défaut. En effet, le profil évolutif des ventricules gauches non compactés peut être plus sévère que celui des CMD communément appelées "idiopathiques" Il y a un risque accru d'accident embolique, de troubles du rythme ventriculaire... (fig. 6).

Nous pourrions ici évoquer les cardiomyopathies conductives [11], une forme de cardiomyopathies secondaires à un bloc de branche gauche. Il existe alors un asynchronisme atrioventriculaire, intraventriculaire gauche caricatural et un grand espoir d'hyperréponse à la resynchronisation peut être escompté.

Il faut aussi penser aux tachycardiomyopathies, formes rares de cardiomyo-

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

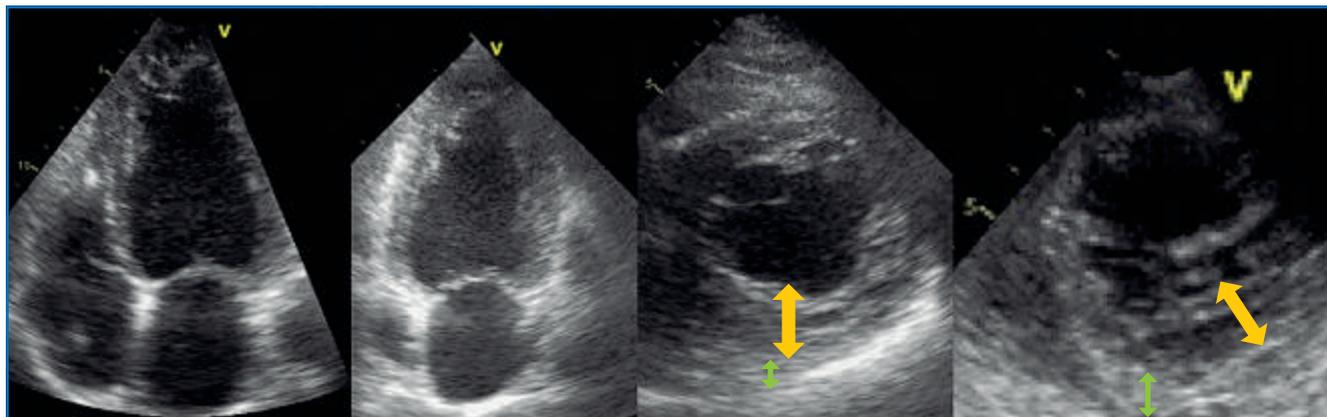


FIG. 6 : Ventricule gauche non compacté en vue apicale 4 et 2 cavités, puis coupe parasternale au-dessus des piliers, puis à l'apex avec les flèches : épaisseur de l'épicarde (vert) ; épaisseur de la zone non compactée (jaune).

pathies secondaires à une arythmie rapide le plus souvent, qui va s'accompagner d'une dégradation de la fonction ventriculaire gauche sans que le remodelage anatomique, la dilatation, soit particulièrement marqué.

Bibliographie

- ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E, BILINSKA Z *et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2008;29:270-276.
- COSYNS B, GARBI M, SEPAROVIC J *et al.* Update of the echocardiography core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14: 837-839.
- LANG RM, BADANO LP, TSANG W *et al.* EAE/ ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012;13:1-46.
- MOR-AVI V, LANG RM, BADANO LP *et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011;24:277-313.
- LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB *et al.* Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 2006;7:79-108.
- GALIE N, HOEPER MM, HUMBERT M *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 2009;34:1219-1263.
- MULLENS W, BOROWSKI AG, CURTIN RJ *et al.* Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 2009;119:62-70.
- LANCELLOTTI P, TRIBOUILLOY C, HAGENDORFF A *et al.* Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:611-644.
- SZULIK M, TILLEKAERTS M, VANGHEEL V *et al.* Assessment of apical rocking: a new, integrative approach for selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr*, 2010;11: 863-869.
- MUSER D, NUCIFORA G, GIANFAGNA E *et al.* Clinical Spectrum of Isolated Left Ventricular Non-Compaction: Thromboembolic Events, Malignant Left Ventricular Arrhythmias And Refractory Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*, 2014 Feb 24.
- VAILLANT C, MARTINS RP, DONAL E *et al.* Resolution of left bundle branch block-induced cardiomyopathy by cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2013;61:1089-1095.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

En association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), dans la prévention des évènements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC).



DBRIL 7326 - 2014/10 - 14/09/6 1958462/PW/012

LEUR FUTUR
REPREND VIE
MAINTENANT

**BRILIQUE™**
ticagrelor

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

AstraZeneca 
Cardio-vasculaire

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Scanner : place actuelle et développements futurs

RÉSUMÉ : La découverte d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) nécessite d'évaluer les artères coronaires afin de ne pas méconnaître une cardiopathie ischémique. Le coroscanner permet une étude viable et non invasive des artères coronaires dans le bilan d'une CMD, et peut se substituer à la coronarographie standard. Sa bonne valeur prédictive négative permet d'exclure avec confiance une coronaropathie. Il permet également de calculer les volumes cardiaques et la FEVG avec un protocole d'acquisition adaptée au prix d'une irradiation supplémentaire. Une acquisition tardive (5-10 min) peut détecter des anomalies de rehaussement myocardique, mais l'IRM reste l'examen de référence dans cette indication.

Dans un futur proche, l'augmentation de la couverture anatomique et la rapidité des scanners vont accroître la qualité des images à rythme cardiaque élevé. La technologie bi- ou multi-énergie semble prometteuse, notamment pour étudier la perfusion myocardique.



→ J.-F. DEUX
Service de Radiologie,
Hôpital Henri-Mondor,
CRÉTEIL.

L'angioscanner coronaire ou coroscanner, apparu aux débuts des années 1990, a connu un très important développement clinique, et se positionne actuellement comme une technique fiable d'étude non invasive des coronaires chez les patients à risque faible ou intermédiaire de coronaropathie et présentant une douleur thoracique suspecte d'angor. De nombreuses études et recommandations internationales ont souligné sa très bonne valeur prédictive négative permettant d'exclure avec confiance une maladie coronaire [1].

Exclure une coronaropathie

La découverte d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) ou d'une insuffisance cardiaque (IC) systolique sans étiologie évidente impose de vérifier l'état du réseau coronaire afin de ne pas méconnaître une cardiopathie ischémique responsable d'une dilatation ou d'une dysfonction ventriculaire gauche [2]. La coronarogra-

phie invasive a longtemps été l'examen de référence pour étudier les coronaires devant une CMD. Plusieurs études ont toutefois montré que le coroscanner (avec injection d'iode) pouvait remplacer avantageusement la coronarographie chez des patients porteurs d'une CMD et sans cause ischémique évidente [3-6].

La forte valeur prédictive négative du coroscanner permet en effet d'exclure une coronaropathie avec une forte probabilité et d'éviter une coronarographie invasive, source de complications rares mais potentiellement graves. Le scanner est par ailleurs sensible dans la détection de lésions coronaires, même si l'évaluation précise de leur sévérité est souvent difficile du fait des calcifications. Il est par ailleurs à noter que plusieurs travaux ont montré qu'un score calcique nul permettait d'exclure avec une forte probabilité la présence d'une coronaropathie chez des patients porteurs d'une CMD [7]. Les recommandations actuelles considèrent donc que le coroscanner est un examen utile dans le bilan d'une

CMD, ou d'une insuffisance cardiaque systolique sans cause évidente chez des patients à risque faible ou intermédiaire de maladie coronaire [8, 9].

Myocarde et cavité cardiaque

Outres les coronaires, le scanner cardiaque fournit par ailleurs une imagerie anatomique précise du myocarde ventriculaire gauche et de la cavité cardiaque. Certaines étiologies de CMD comme une cardiopathie de non compaction peuvent parfois être suspectées, le scanner visualisant bien les trabéculations [10]. Un thrombus intraventriculaire gauche mal visible ou non vu en échographie du fait d'un flux stagnant peut être parfois également être mis en évidence au scanner. Même si le bilan étiologique d'une CMD reste du ressort de l'IRM en imagerie, une acquisition scanographique tardive (5-10 minutes) peut parfois être utile en montrant des lésions de fibrose ou des séquelles de myocardites. Une imagerie de réhaussement tardif négative ne permet toutefois pas de les exclure formellement, et l'IRM reste la technique de référence pour chercher des anomalies de réhaussement myocardique. Le scanner peut

également fournir une estimation fiable des volumes ventriculaire et de la fraction d'éjection en cas d'acquisition rétrospective [11]. Ces informations nécessitent toutefois un surplus d'irradiation et sont habituellement obtenus en échographie et en IRM. Enfin, si une resynchronisation ventriculaire est envisagée, le scanner peut analyser de façon précise les veines cardiaques, information potentiellement utile avant cathétérisme du sinus coronaire.

Protocole

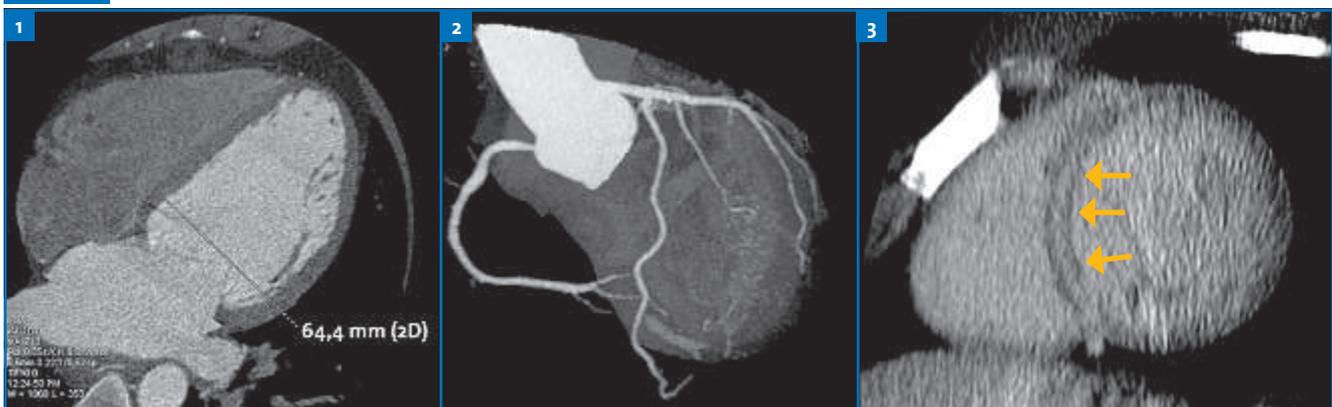
Le protocole d'acquisition comprend classiquement un score calcique complété par un angioscanner coronaire. En cas de score calcique élevé (>1 000 UH), l'injection peut se discuter car le coroscanner risque de ne pas être contributif. Un score calcique nul peut également faire discuter une injection d'iode car la probabilité de maladie coronaire dans cette population est alors quasi nulle [7]. Si un coroscanner est effectué, une acquisition prospective, ciblée sur la diastole et donc peu irradiante, est à privilégier. Si la fréquence cardiaque est élevée malgré l'emploi de bêtabloqueurs ou qu'une information fonctionnelle

sur les volumes et la fraction d'éjection ventriculaire gauche est utile en complément (sans possibilité de réaliser une IRM), une acquisition rétrospective plus irradiante peut être réalisée. Le scanner cardiaque peut alors fournir en plus de l'analyse des coronaires, les valeurs des volumes ventriculaires et la fraction d'éjection [11]. Une étude de la contraction segmentaire est également possible en mode ciné scanner, bien que moins performante que l'échographie. Enfin, si une IRM n'est pas réalisable, une acquisition tardive (5-10 minutes après injection) peut se discuter au cas par cas en prenant en compte le surcroît d'exposition aux RX. Cette acquisition peut permettre de détecter des lésions de fibrose ou d'éventuelles séquelles de myocardites. Sa normalité ne permet pas d'exclure ces anomalies. L'IRM demeure la technique de référence pour le bilan étiologique d'une CMD.

Développements futurs

Les développements futurs concernent essentiellement l'amélioration de la fiabilité du coroscanner chez les patients à rythme cardiaque irrégulier ou élevé. L'arrivée des nouvelles générations de

Cas 1

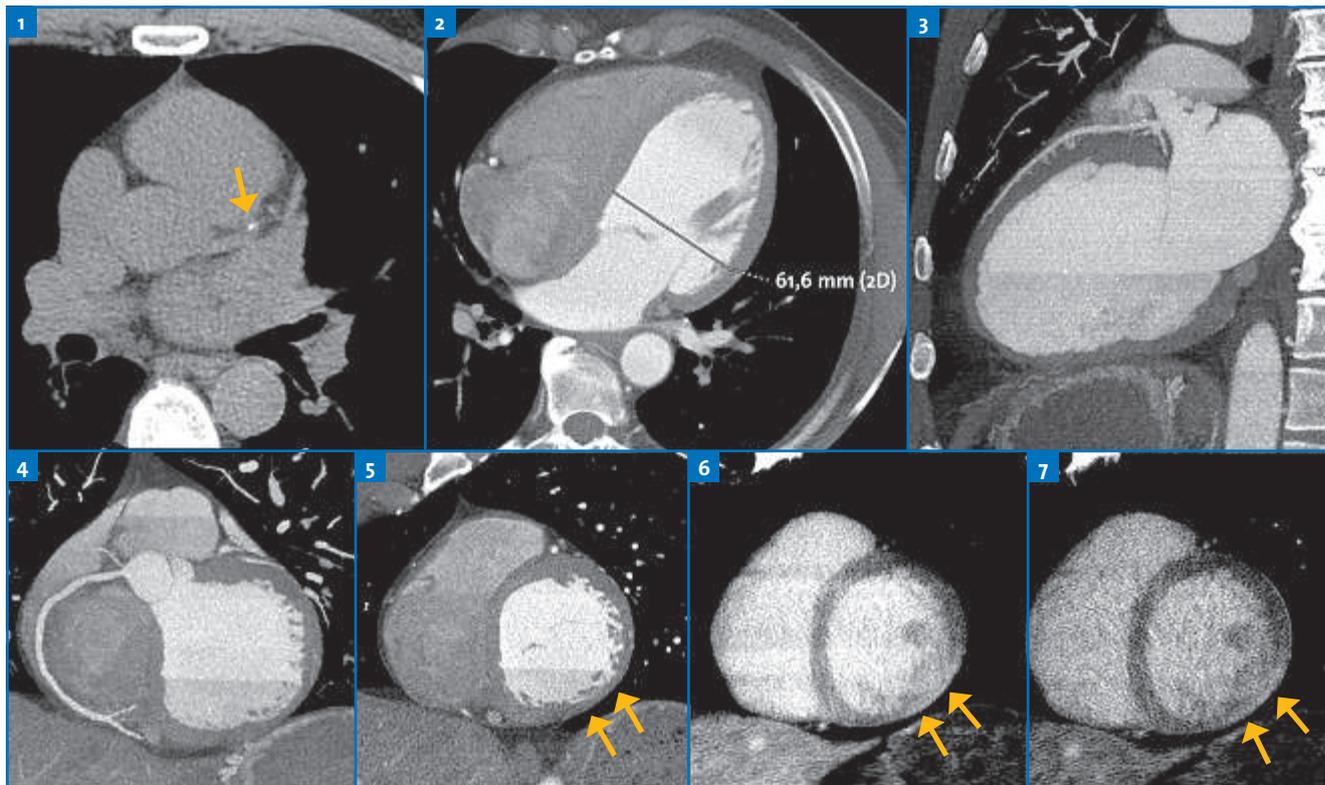


CAS 1 : Découverte d'une CMD sans étiologie évidente chez un patient de 32 ans. Un coroscanner est effectué en mode prospectif. Une coupe diastolique dans le plan 4 cavités (fig. 1) confirme la présence d'une dilatation ventriculaire gauche. Une reconstruction en mode MIP (*maximum intensity projection*) ne met pas en évidence de lésion coronaire (fig. 2). Une acquisition tardive (5 minutes après injection) objective un réhaussement médiostérial évocateur de lésion de fibrose myocardique (fig. 3 ; flèches).

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

CAS 2



CAS 2 : Patient de 50 ans sans antécédent coronarien présentant une CMD. Les coupes sans injection (fig. 1, flèche) objectivent une petite calcification focale sur l'IVA. Le score calcique est à 7. Une coupe reconstruite dans le plan 4 cavités confirme la dilatation ventriculaire gauche (fig. 2). Les reconstructions coronaires curvilignes sur le réseau gauche (fig. 3) et la coronaire droite (fig. 4) ne retrouvent pas de lésion significative. Un amincissement de la paroi inférobasale est noté sur les coupes petit axe (fig. 5; flèches). Une acquisition tardive en mode multiénergie montre un réhaussement de la paroi inférieure à 80 kV pouvant faire suggérer un infarctus (fig. 6; flèches). Une reconstruction a posteriori à faible kilovoltage simulé (40 kV) montre l'optimisation du contraste obtenu avec la technique multiénergie (fig. 7; flèches).

scanner 320 barrettes autorise une couverture de 16 cm/rotation et une acquisition du massif cardiaque en un tour durant un battement cardiaque. Les scanners dits bi ou multi-énergie sont une autre avancée intéressante. À partir de deux émissions RX à 80 et 140 kV pendant l'acquisition des images, ils permettent de recréer *a posteriori* des reconstructions à d'autres kilovolts plus faibles ou plus élevés. Les images reconstruites à faible kilovoltage (60 kV) permet d'augmenter le contraste tissulaire des images [1] ou d'améliorer le réhaussement des artères coronaires (dans le cas où une dose d'iode réduite a dû être injectée par exemple). Une meilleure analyse des composants des

plaques d'athérome semble également possible [12]. Enfin, cette technique peut également donner accès à la concentration myocardique en iode, et ouvre des perspectives sur l'analyse de la perfusion myocardique en scanner [13].

Bibliographie

1. WICHMANN JL *et al.* Evaluation of monoenergetic late iodine enhancement dual-energy computed tomography for imaging of chronic myocardial infarction. *Eur Radiol*, 2014;24:1211-1218.
2. McMURRAY JJ *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2012;14:803-869.
3. ANDREINI D *et al.* Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:2044-2050.
4. ANDREINI D *et al.* Sixty-four-slice multidetector computed tomography: an accurate imaging modality for the evaluation of coronary arteries in dilated cardiomyopathy of unknown etiology. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2009;2:199-205.
5. PUNDZIUTE G. Can coronary calcium scoring and computed tomography angiography serve as a gatekeeper for invasive coronary angiography in patients with new-onset heart failure? *Eur J Heart Fail*, 2013;15:963-965.
6. TEN KATE GJ *et al.* Computed tomography coronary imaging as a gatekeeper for

- invasive coronary angiography in patients with newly diagnosed heart failure of unknown aetiology. *Eur J Heart Fail*, 2013;15:1028-1034.
7. ABUNASSAR JG, YAM Y, CHEN L *et al.* Usefulness of the Agatston score = 0 to exclude ischemic cardiomyopathy in patients with heart failure. *Am J Cardiol*, 2011;107:428-432.
 8. TAYLOR AJ *et al.* ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*, 2010;122:e525-e555.
 9. WOLK MJ *et al.* ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Card Fail*, 2014;20: 65-90.
 10. MELENDEZ-RAMIREZ G, CASTILLO-CASTELLON F, ESPINOLA-ZAVALA N *et al.* Left ventricular noncompaction: a proposal of new diagnostic criteria by multidetector computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012;6:346-354.
 11. PUESKEN M *et al.* Global left-ventricular function assessment using dual-source multidetector CT: effect of improved temporal resolution on ventricular volume measurement. *Eur Radiol*, 2008;18: 2087-2094.
 12. OBAID DR *et al.* Dual-energy computed tomography imaging to determine atherosclerotic plaque composition: a prospective study with tissue validation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2014;8: 230-237.
 13. MEINEL FG *et al.* First-arterial-pass dual-energy CT for assessment of myocardial blood supply: do we need rest, stress, and delayed acquisition? Comparison with SPECT. *Radiology*, 2014;270:708-716.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Depuis 2004,
notre connaissance
approfondie
des dyslipidémies
nous a poussés
à voir les choses
en grand...



14/01/60371679/PM011 - CARD-1104596-0000 - Mars 2014

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Apport de l'IRM cardiaque dans l'exploration d'une cardiopathie dilatée

RÉSUMÉ : Le but de cet article est de reprendre les différentes étapes de la démarche diagnostique du radiologue devant l'exploration d'un patient qui se présente avec une dysfonction ventriculaire gauche et une dilatation du VG. La première étape est de vérifier et de confirmer la présence d'une dilatation et d'une dysfonction ventriculaire gauche. La deuxième consiste à rechercher les causes traitables, notamment l'origine ischémique de cette affection.

Un certain nombre de diagnostics particuliers peuvent être évoqués par l'IRM du fait de sa résolution spatiale et en contraste notamment la non compaction, l'élastofibrose endocardique, le syndrome de Tako-Tsubo. L'IRM peut aussi diagnostiquer des thrombus intracavitaires parfois à l'origine de complication thromboembolique. L'IRM, avec les séquences de rehaussement tardif, a un intérêt dans l'évaluation du pronostic de ces patients en mettant en évidence de la fibrose myocardique.



→ **A. JACQUIER, J. FRANDON, A. VAROQUAUX, A. FLAVIAN, V. VIDAL, J.-M. BARTOLI, G. MOULIN**
Service d'Imagerie médicale, Hôpital de la Timone 2, MARSEILLE
CIPIM, Centre d'investigation pour l'imagerie Marseille, Service de Radiologie, Hôpital la Timone, MARSEILLE.

La dysfonction ventriculaire gauche représente aujourd'hui un problème de santé publique majeur dans les pays développés puisque l'incidence de cette affection augmente régulièrement. L'amélioration de la prise à la phase aiguë de l'infarctus, l'augmentation du nombre d'obèses, l'amélioration de la prise en charge de l'hypertension et le vieillissement de la population laissant à penser que l'incidence de cette affection va continuer à augmenter dans les années à venir.

Le rôle de l'imagerie en coupe dans le bilan et le suivi de ces patients prend une place prépondérante du fait des avantages incontestables du scanner (exploration non invasive des coronaires) et de l'IRM cardiaque (caractérisation tissulaire et analyse de la fonction VG) par rapport aux techniques classiques échocardiographiques et scintigraphiques.

Le but de cet article est de reprendre les différentes étapes de la démarche diagnostique du radiologue devant l'exploration

d'un patient qui se présente avec une dysfonction ventriculaire gauche et une dilatation du VG.

Définitions et généralités

Dans les recommandations européennes, les cardiomyopathies dilatées (CMD) sont définies par la présence d'une dilatation ventriculaire gauche et d'une dysfonction cardiaque systolique en l'absence de cause ischémique, hypertensive, malformative ou valvulaire suffisante pour être à l'origine de la dysfonction [1, 2]. La prévalence de la cardiomyopathie dilatée est évaluée aux alentours de 1/2 500, et se manifeste généralement entre la troisième et la quatrième décade. Cette affection peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires et de complications thromboemboliques. La mortalité dans cette affection est essentiellement secondaire soit à une insuffisance cardiaque réfractaire, soit à un trouble du rythme grave.

Déjà 10 ans Double Action sur la synthèse hépatique et l'absorption intestinale du cholestérol



Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte non contrôlées de façon appropriée par une statine seule et le régime lorsque l'utilisation d'une association est appropriée. Un effet bénéfique d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré. INEGY®, n'ayant pas à ce jour démontré un bénéfice clinique en termes de morbi-mortalité, doit être considéré comme un traitement de deuxième intention.

En initiation de traitement : Prise en charge soumise à l'accord préalable de l'Assurance Maladie.



L'avenir en perspective

INEGY® 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, comprimé. PRESENTATION ET COMPOSITION (*) : ézétimibe (10 mg) ; simvastatine (20 mg ou 40 mg) ; lactose monohydraté. **INDICATIONS :** **Hypercholestérolémie :**

• INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée : patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, ou patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe. • INEGY contient de l'ézétimibe et de la simvastatine. La simvastatine (20 à 40 mg) a montré une réduction de la fréquence des événements cardiovasculaires. Un effet bénéfique d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) :** • INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (exemple : aphérese des LDL). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (*) :** • Suivre un régime hypolipidémiant adapté. • La posologie usuelle est 10/20 mg ou 10/40 mg une fois par jour le soir. • La posologie doit être individualisée (si nécessaire, ajustements à intervalles d'au moins 4 semaines). • En association à une résine échangeuse d'ions, INEGY sera pris soit ≥ 2 h avant ou ≥ 4 h après. • En association avec de l'amiodarone, de l'amlodipine, du vérapamil ou du diltiazem, la posologie d'INEGY ne devra pas dépasser 10/20 mg/j. • Enfants et adolescents : le traitement doit être initié sous la surveillance d'un spécialiste. Adolescents ≥ 10 ans : la dose initiale recommandée est de 10/10 mg une fois par jour le soir (non disponible). La posologie recommandée est de 10/10 mg jusqu'à la dose maximale de 10/40 mg par jour. Non recommandé chez l'enfant ≤ 10 ans. • Insuffisant rénal modéré à sévère : prudence pour des posologies supérieures à 10 mg/20 mg/j. C.T.J. : 1,63 € à 1,73 € (INEGY 10 mg/20 mg), 1,72 € à 1,82 € (INEGY 10 mg/40 mg).

CONTRE INDICATIONS : • Hypersensibilité à l'ézétimibe, à la simvastatine ou à l'un des constituants du médicament. • Grossesse et allaitement. • Affection hépatique évolutive ou élévation prolongée inexpliquée des transaminases sériques. • Administration concomitante avec des puissants inhibiteurs du CYP3A4 (par exemple, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, érythromycine, clarithromycine, téltromy-cine, inhibiteurs de protéase du VIH (tel que nelfinavir) et néfazodone). • Administration concomitante de gemfibrozil, de ciclosporine ou de danazol. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI (*) :** Des cas d'atteinte musculaire et de rhabdomyolyse ont été rapportés. Informer les patients du risque d'atteinte musculaire. Prudence chez les patients asiatiques, la dose la plus faible devra être utilisée. Doser la CPK. • avant le début du traitement chez les patients ayant des facteurs prédisposant à la survenue d'une rhabdomyolyse • pendant le traitement chez tout patient présentant des symptômes musculaires. Arrêter le traitement si une atteinte musculaire est suspectée. Des analyses régulières des CPK sont recommandées afin de pouvoir identifier les atteintes musculaires infra-cliniques. - La simvastatine ne doit pas être co-administrée avec l'acide fusidique. - Co-administration avec un inhibiteur modéré du CYP3A4 : ajustement de la posologie de la simvastatine. Des tests hépatiques doivent être pratiqués avant le début du traitement et ensuite si cela s'avère nécessaire cliniquement. - Arrêter le traitement en cas de lésions hépatiques graves. Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère. - Non recommandé en co-administration avec des fibrates. Prudence en cas de prise d'AVK ou de fluidione. Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés ; en cas de suspicion interrompre le traitement par statine. Les statines augmenteraient la glycémie : surveiller les patients à risque de développer un diabète. En raison de la présence de lactose, utilisation déconseillée en cas d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS (*) : - Associations contre-indiquées : • itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole, érythromycine, clarithromycine, téltromy-cine, inhibiteurs de protéase du VIH (tel que nelfinavir), bocéprevir, télaprévir, néfazodone, ciclosporine, danazol, gemfibrozil. - Association déconseillée : • Autres fibrates, acide fusidique, niacine chez les patients asiatiques. - Associations nécessitant des précautions d'emploi : • cholestyramine • niacine • amiodarone • vérapamil • diltiazem • amlodipine • anticoagulants oraux • jus de pamplemousse **GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*) :** INEGY est contre-indiqué. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (*) :** des étourdissements ont été rapportés. **EFFETS INDESIRABLES (*) :** myalgies, pancréatite, hépatite/ic-tère, insuffisance hépatique fatale et non fatale, myopathie/rhabdomyolyse, réactions d'hypersensibilité incluant rash, urticaire, anaphylaxie, angio-œdème, thrombocytopénie, lithiase biliaire, cholécystite, augmentation des transaminases et des CPK, dépression, pneumopathie interstitielle, diabète. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES (*) :** Classe pharmaco-thérapeutique : **inhibiteurs de l'HMG-CoA reductase en association à d'autres agents hypoli-pémiants. Code ATC : C10BA02. DONNEES ADMINISTRATIVES :** Liste I. En initiation de traitement : prise en charge soumise à l'accord préalable des organismes d'assurance maladie. - INEGY 10 mg/20 mg ;

• A.M.M. 34009 369 613 7 1 : boîte de 30 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 52,01 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 390 956 7 7 : boîte de 90 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 146,96 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 567 138 3 7 : boîte de 50 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Conditionnement exclusivement hospitalier - Agréé Collect. - INEGY 10 mg/40 mg ; • A.M.M. 34009 369 616 6 1 : boîte de 30 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 54,65 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 390 957 3 8 : boîte de 90 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 154,45 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 567 140 8 7 : boîte de 50 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Conditionnement exclusivement hospitalier - Agréé Collect. • VYT_MORC_WS20_WS24_WS32_WS83_ANSM_30102014 • **TITULAIRE DE L'A.M.M. :** MSD-SP LTD - Hertford Road, Hoddesdon - HERTFORDSHIRE EN11 9BU - Royaume Uni. **EXPLOITANT :** MSD France - 34, avenue Léonard de Vinci - 92400 Courbevoie - Information médicale : 01 80 46 40 40. *Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site internet de l'ansm, <http://www.ansm.sante.fr>

Avant de prescrire, pour des informations complètes, consulter le RCP disponible sur le site www.medicaments.gouv.fr



LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

Les CMD sont des affections qui peuvent avoir des origines multiples. Elles peuvent être secondaires à des causes virales, toxiques, auto-immunes, métaboliques et génétiques. En effet, 20 à 48 % des CMD sont familiales, et plusieurs mutations ont été identifiées [3].

Apports diagnostiques

L'IRM représente l'examen de référence pour la mesure des volumes et le calcul de la fraction d'éjection [4]. En effet, c'est l'IRM qui permet d'obtenir les mesures les plus précises et les plus reproductibles des volumes du VG. Bien évidemment, l'IRM n'est pas l'examen de première ligne dans l'évaluation de la fonction systolique VG, mais elle est indiquée si le patient est peu échogène, s'il existe une discordance entre deux techniques ou opérateurs ou si une mesure de référence est nécessaire. La méthode de mesure des volumes en IRM doit respecter des règles strictes pour que la valeur des résultats corresponde à celle retrouvée dans la littérature. Les recommandations de la *Society of Cardiovascular Magnetic Resonance* pour la mesure des volumes, de la masse et de la fraction d'éjection VG sont standardisées et font référence [5].

Les valeurs normales de volumes et de masse VG dépendent du sexe et de l'âge, de la taille et du poids des patients. De nombreuses études ont défini les valeurs normales de volume et de masse dans les deux sexes et les différentes tranches d'âge de la population [6]. Les mesures doivent être exprimées indexées par rapport à la surface corporelle. Comme nous l'avons vu, la CMD est définie par une dilatation sans hypertrophie et une baisse de la FEVG. Les valeurs seuils pour le volume télédiastolique et la fraction d'éjection sont variables dans la littérature et dépendantes des critères d'inclusion utili-

sés dans les différentes études. **À titre indicatif, on peut considérer qu'un volume télédiastolique supérieur à 100 mL/m² chez l'homme et 90 mL/m² chez la femme associé à une fraction d'éjection inférieure à 45 % est pathologique. Lorsque la fraction d'éjection se situe entre 45 et 55 %, le diagnostic est difficile et incertain.**

Des précautions particulières doivent être prises pour l'exploration des sportifs de haut niveau. L'activité physique, notamment les sports d'endurance, sont à l'origine de modifications électriques et morphologiques du myocarde qui peuvent aboutir à une augmentation du volume télédiastolique et une diminution de la fraction d'éjection VG et VD. Ces modifications apparaissent chez les personnes pratiquant plus de 10 heures de sport par semaine. Lorsque le remodelage ventriculaire est secondaire à l'activité physique, il est caractérisé par une augmentation de la masse et du volume ventriculaire gauches dans des proportions équivalentes.

L'évaluation du remodelage ventriculaire est un indicateur important dans l'exploration de ces patients. Cet indicateur est calculé en divisant la masse myocardique ventriculaire gauche par le volume télédiastolique, avec donc une normale aux alentours de $0,9 \pm 0,1$. Le remodelage concentrique est défini par une augmentation de cet index (HTA, certaines CMH...) et le remodelage excentrique par sa diminution (CMD...). Les sportifs d'endurance augmentent leurs volumes ventriculaires gauches, mais augmentent également leur masse au prorata, ce qui ne modifie pas l'index de remodelage VG. À l'inverse, le remodelage ventriculaire au cours des cardiomyopathies dilatées est dit excentrique avec une augmentation plus importante du volume VG que de la masse VG. La réalisation d'une épreuve d'effort avec mesure de la consommation totale d'oxygène peut être utile pour confirmer le diagnostic.

Éliminer les étiologies non myocardiques

Par définition, le diagnostic de CMD est un diagnostic d'élimination. Il est nécessaire de rechercher la présence d'une valvulopathie, d'une malformation, d'une hypertension et/ou d'une maladie coronarienne (ischémie ou antécédent d'infarctus). Dans la grande majorité des cas, l'élimination des valvulopathies et de l'hypertension est simple. Cependant, si le patient est peu échogène ou la valve très calcifiée, l'IRM peut avoir sa place dans l'exploration de ces patients.

La recherche d'une cause ischémique est très importante pour deux raisons :

- il existe une forte prévalence des lésions coronaires chez les patients qui présentent une dysfonction ventriculaire gauche systolique ;
- la dysfonction ventriculaire d'origine ischémique est potentiellement réversible par revascularisation. La recherche d'une atteinte ischémique est indispensable.

Les examens à la recherche d'ischémie dans cette indication peuvent être à l'origine de faux positifs, notamment avec le SPECT [7]. Soriano *et al.* [8] ont montré que l'IRM permettait de mettre en évidence des séquelles d'infarctus passé inaperçu. Ces auteurs ont sélectionné 71 patients présentant une dysfonction VG sans antécédents de maladie coronarienne connue ; ces patients ont été explorés par IRM et par coronarographie. Les auteurs ont montré que 10 % des patients souffrant d'une dysfonction ventriculaire gauche dilatée avec coronaires normales présentaient une prise de contraste sous-endocardique. Il est difficile d'incriminer dans l'ensemble de ces cas un infarctus à coronaires saines. Les cicatrices sous-endocardiques ne sont pas spécifiques à 100 % d'une étiologie ischémique. D'autre part, 20 % des patients présentaient des sténoses supérieures ou égales à 70 % sans atteinte parenchymateuse visualisée par IRM.

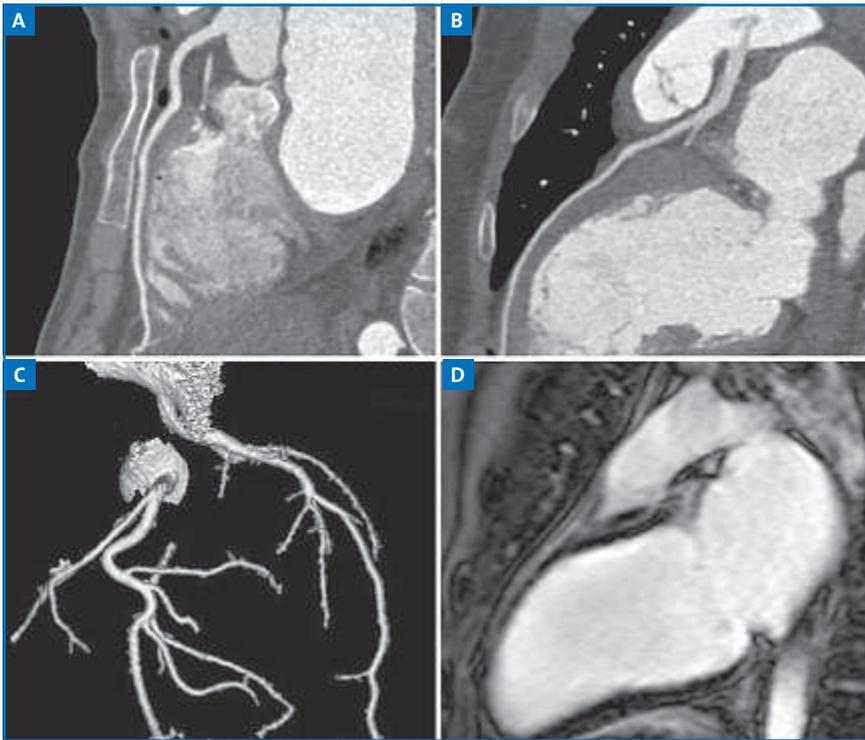


FIG. 1 : Patient de 25 ans, adressé pour bilan de malaise au cours de l'activité physique. La fraction d'éjection VG était mesurée à 40 % à l'échographie avec une hypokinésie antérieure. Le tronc de la coronaire gauche n'était pas visualisé en échographie. Le scanner coronaire (A, B, C) met en évidence que la coronaire gauche naît du tronc de l'artère pulmonaire (A, C) et que la coronaire droite naît en position modale (B). L'IRM confirme la bonne viabilité antérieure (D).

Le coroscanner permet de mettre en évidence la présence de sténoses coronaires significatives dans cette indication (fig. 1).

Diagnostic des formes spécifiques de CMD

Un certain nombre de formes particulières de cardiomyopathies dilatées peuvent être diagnostiquées à l'IRM et sont donc importantes à connaître.

1. La non compaction du ventricule gauche (NCVG)

La NCVG est une affection congénitale due à un arrêt du processus intra-utérin de compaction. La compaction physiologique apparaît entre la 10^e et la 12^e semaines de vie intra-utérine, con-

mitamment de la maturation coronaire. À l'origine, les fibres myocardiques forment un réseau lâche, et sont vascularisées directement par le sang de la cavité. Le processus de compaction consiste à la transformation de ce réseau de fibres

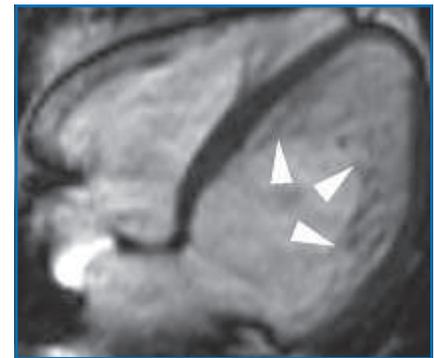


FIG. 2 : Patient âgé de 37 ans, adressé pour l'exploration d'une dysfonction ventriculaire gauche. L'IRM met en évidence un réseau très important de trabéculations ventriculaires gauches (têtes de flèche). Le diagnostic de non compaction isolé du ventricule gauche est retenu.

en un muscle compacté et à l'apparition de capillaires myocardiques. L'arrêt de ce processus est à l'origine de la persistance de l'aspect trabéculé du myocarde (fig. 2). Le diagnostic échographique est basé sur de nombreux critères. En IRM, nous préférons quantifier l'ensemble des trabéculations et les rapporter à la masse myocardique totale pour évaluer le pourcentage de myocarde trabéculé [9].

2. La fibroélastose endocardique

Cette affection est détectée par la mise en évidence d'un rehaussement sous-endocardique sans segmentation coronaire circonférentiel (fig. 3). Cette affection doit être différenciée d'un infarctus du

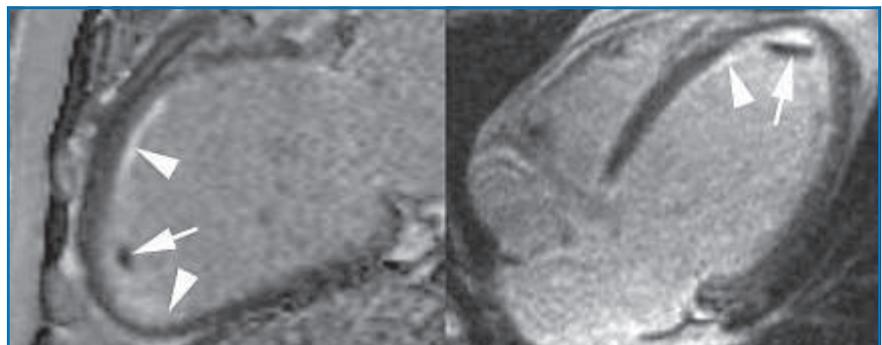


FIG. 3 : Patient de 32 ans, hospitalisé pour l'exploration d'un OAP. L'IRM met en évidence la présence d'une dilatation majeure des cavités gauche. Les séquences de rehaussements tardifs mettent en évidence la présence d'un rehaussement tardif sous-endocardique diffus, sans répartition vasculaire, qui fait évoquer le diagnostic d'élastofibrose endocardique.

LE DOSSIER

Imagerie des cardiomyopathies dilatées

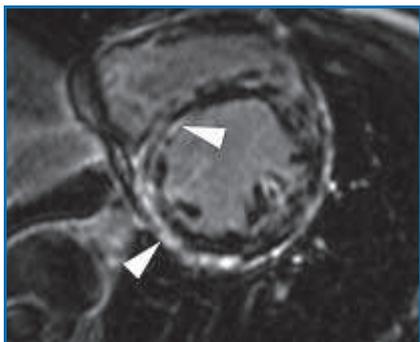


FIG. 4 : Patient de 22 ans, hospitalisé pour prise en charge d'une tachycardie ventriculaire bien tolérée évoluant depuis plusieurs jours. Les séquences de rehaussement tardif mettent en évidence la présence de prises de contrastes diffuses circonférentielles avec une importante dilatation des cavités VG. La biopsie myocardique a permis de confirmer le diagnostic de cardiomyopathie mitochondriale.

myocarde dans lequel le rehaussement myocardique reste localisé au territoire vascularisé par l'artère pathologique.

3. La cardiomyopathie mitochondriale

Cette affection est en général gravissime, et peu de sujets sont diagnostiqués à l'âge adulte. Cette affection peut se manifester comme une cardiopathie hypertrophique ou dilatée. Les rehaussements tardifs peuvent être évocateurs de l'affection (*fig. 4*) [10]. L'atteinte de l'affection peut être limitée au cœur ou être systémique (MELAS syndrome).

4. Syndrome de ballonnisation apicale ou Tako-Tsubo

C'est une cardiopathie aiguë dont l'étiologie est mal connue qui survient en général chez la femme âgée après une forte émotion. Ce syndrome est caractérisé par une dyskinésie de l'apex du VG, une hyperkinésie de la base VG et l'absence de rehaussement tardif.

Détection des thrombus ventriculaires gauches

Les complications thromboemboliques sont des complications majeures de

ces affections dans lesquelles l'IRM et le scanner jouent un rôle prépondérant puisque, dans cette indication, l'échographie est souvent prise à défaut. La prévalence des thrombus chez les patients qui présentent une fraction d'éjection inférieure à 50 % (ischémiques et non ischémiques) a été évaluée en IRM à 7 % [11]. La prévalence des thrombus augmente avec la baisse de la fraction d'éjection, l'origine ischémique et la présence de cicatrices myocardiques.

Évaluation du pronostic des CMD par IRM

Malgré les progrès thérapeutiques, les patients atteints de CMD ont un taux d'événement grave annuel évalué entre 5 et 10 %. Ces événements graves sont, pour l'essentiel, liés soit à la dysfonction ventriculaire gauche terminale, soit aux troubles du rythme qui peuvent tous deux aboutir au décès du patient. C'est la fraction d'éjection, la largeur du QRS et les symptômes cliniques qui sont actuellement les principaux arguments de la mise en place d'un défibrillateur et de l'adaptation thérapeutique [12].

Cependant, il est maintenant établi que la fibrose est aussi un marqueur important dans l'évolution et l'aggravation des maladies cardiaques. La fibrose est à l'origine des complications mécaniques et électriques rencontrées au cours des CMD. Les séquences de rehaussement tardif en IRM permettent de mettre en évidence, dans certaines conditions, la fibrose de manière qualitative. En effet, il a été montré qu'il était nécessaire d'avoir au moins 15 % de myocarde rehaussé dans un pixel pour être capable de visualiser une différence avec le myocarde normal adjacent. Sur ces séquences, la fibrose myocardique diffuse n'est donc pas individualisable ou quantifiable.

Plusieurs auteurs ont évalué la valeur pronostique de la présence de rehaussement tardif chez les patients souffrant

de CMD. Récemment, Gulati *et al.* [13] ont montré, sur 467 patients souffrant de CMD, que la présence de prise de contraste au centre du myocarde était un marqueur pronostique indépendant des événements cardiaques à long terme. Cette étude vient confirmer les études plus anciennes de Lehrke *et al.* [14]. En analyse multivariée, les indicateurs indépendants du pronostic étaient l'âge, le rehaussement tardif et l'augmentation du volume télédiastolique VG. La quantification de la fibrose diffuse interstitielle pourrait avoir un intérêt dans l'évaluation du pronostic de ces patients. Des études sont en cours pour évaluer cet aspect pronostique.

Par ailleurs, Gulati *et al.* [15] ont montré qu'une fraction d'éjection ventriculaire droite mesurée en IRM inférieure à 45 % est un marqueur indépendant de mauvais pronostic dans les CMD. Les mêmes auteurs ont également montré qu'un volume de l'oreillette gauche supérieur à 72 mL/m² est un marqueur indépendant de mauvais pronostic pour les patients présentant une CMD [16].

Bibliographie

1. ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E *et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2008;29:270-276.
2. MARON BJ, TOWBIN JA, THIENE G *et al.* Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2006;113:1807-1816.
3. KAPELKO VI. Extracellular matrix alterations in cardiomyopathy: The possible crucial role in the dilative form. *Exp Clin Cardiol*, 2001;6:41-49.

4. HENDEL RC, PATEL MR, KRAMER CM *et al.* ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48:1475-1497.
5. KRAMER CM, BARKHAUSEN J, FLAMM SD *et al.* Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2008;7:35.
6. NATORI S, LAI S, FINN JP *et al.* Cardiovascular function in multi-ethnic study of atherosclerosis: normal values by age, sex, and ethnicity. *Am J Roentgenol*, 2006; 186:S357-S365.
7. TAUBERG SG, ORIE JE, BARTLETT BE *et al.* Usefulness of thallium-201 for distinction of ischemic from idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1993;71: 674-860.
8. SORIANO CJ, RIDOCCI F, ESTORNELL J *et al.* Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2005;45:743-748.
9. JACQUIER A, THUNY F, JOP B, GIORGI R *et al.* Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*, 2010;31:1098-1104.
10. TAFANELLI L, AVIERINOS JF, THUNY F *et al.* Mitochondrial cardiomyopathy in an adult: a case history. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2007;100:1021-1024.
11. WEINSAFT JW, KIM HW, SHAH DJ *et al.* Detection of left ventricular thrombus by delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance prevalence and markers in patients with systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:148-157.
12. DICKSTEIN K, VARDAS PE, AURICCHIO A *et al.* 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Europace*, 2010; 12: 1526-1536.
13. GULATI A, JABBOUR A, ISMAIL TF *et al.* Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*, 2013;309:896-908.
14. LEHRKE S, LOSSNITZER D, SCHOB M *et al.* Use of cardiovascular magnetic resonance for risk stratification in chronic heart failure: prognostic value of late gadolinium enhancement in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart*, 2011;97:727-732.
15. GULATI A, ISMAIL TF, JABBOUR A *et al.* The Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, 2013;128:1623-1633.
16. GULATI A, ISMAIL TF, JABBOUR A *et al.* Clinical utility and prognostic value of left atrial volume assessment by cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Failure*, 2013;15:660-670.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

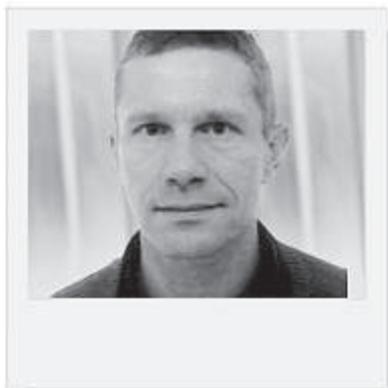
MISE AU POINT

Rythmologie

Quelle est la place des antiagrégants plaquettaires dans la prise en charge de la fibrillation atriale non valvulaire ?

RÉSUMÉ : La place des antiagrégants plaquettaires (AAP) dans la prévention des accidents thromboemboliques a diminué avec la publication des dernières recommandations, notamment les recommandations européennes. Celles-ci ne recommandent la prescription des antiagrégants plaquettaires que chez les patients qui refusent ou qui ne tolèrent pas (pour des raisons autres qu'hémorragiques) les anticoagulants (antivitamines K ou anticoagulants directs).

Le rationnel de ces recommandations est basé sur les résultats des études comparant les AAP et les anticoagulants démontrant un bénéfice net des anticoagulants avec une réduction des accidents thromboemboliques. Le risque hémorragique est le même pour les AAP et les anticoagulants. Ces recommandations s'appliquent à tous les patients avec un score CHA₂DS₂-VASc supérieur ou égal à 1.



→ C. LECLERCQ

Service de Cardiologie-
Maladies vasculaires,
CHU Pontchaillou, RENNES.

Dans cet article, nous nous limiterons volontairement à la prescription des antiagrégants plaquettaires pour la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec fibrillation atriale non valvulaire. Les autres indications des antiagrégants plaquettaires pour une autre pathologie cardiovasculaire (coronaropathies, artériopathies...) souvent associées à la fibrillation atriale ne seront pas abordées.

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) ont suscité un vif engouement dans la prévention des accidents thromboemboliques dans la fibrillation atriale (FA) non valvulaire. Si, dans une méta-analyse reprenant 6 essais randomisés et contrôlés totalisant 2900 patients [1], les antivitamines K (AVK) ont démontré leur efficacité dans la prévention des accidents thromboemboliques dans la FA non valvulaire avec une réduction de 64 % (IC 95 % : 49 % à 74 %) des acci-

dents vasculaires cérébraux (AVC) et de 26 % (IC 95 % : 3 % à 43 %) de la mortalité globale, leur utilisation difficile, notamment en raison des interactions médicamenteuses ou alimentaires, d'INR spontanément labile, mais aussi de leur risque hémorragique certain, ont rapidement motivé la communauté médicale à trouver une alternative thérapeutique [2].

Les AAP avec leur simplicité d'utilisation sans adaptation de dose mais aussi leur potentielle efficacité et leur risque hémorragique réputé moindre que les AVK en faisaient une alternative intéressante. De plus, chez les patients à très faible risque embolique, les médecins préféreraient prescrire un AAP plutôt que de ne rien prescrire...

Cependant, les dernières recommandations européennes de la prise en charge de la fibrillation atriale non valvulaire n'ont laissé qu'une toute petite place aux AAP dans la prévention des accidents thromboemboliques [2].

Antiagrégant plaquettaire vs placebo dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA non valvulaire

Sept essais cliniques indépendants, randomisés et contrôlés ont inclus au total 3990 patients afin de comparer l'efficacité des AAP, notamment l'aspirine seule, au placebo pour prévenir les accidents thromboemboliques chez les patients en FA [1]. L'aspirine a montré une réduction non significative de 19 % de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (IC 95 % : -1 % à -35 %). La réduction des AVC avec l'aspirine était en valeur absolue en moyenne de 0,8 % par an en prévention primaire et de 2,5 % par an en prévention secondaire. L'aspirine a réduit de 13 % les AVC avec séquelles neurologiques et de 29 % les AVC sans séquelles neurologiques. En ne considérant que les AVC ischémiques, l'aspirine permettait d'obtenir une réduction de 21 % (IC 95 % : -1 % à 38 %). L'inclusion de toutes les données comparant les AAP au placebo, ou à un groupe sans traitement, aux études contrôlées et randomisées dans une méta-analyse a montré une réduction de 22 % (IC 95 % : 6 % à 35 %) des AVC en faveur de l'aspirine [1].

Il est important de souligner que les doses d'aspirine utilisées dans ces études étaient très variables, allant de 50 à 1300 mg par jour. Il a été démontré que l'inhibition plaquettaire est presque complète avec des posologies faibles (75 mg). Des doses inférieures à 100 mg sont ainsi recommandées en raison de leur efficacité et de leur meilleure sécurité avec un risque hémorragique plus faible.

L'effet bénéfique de l'aspirine est essentiellement lié à l'étude multicentrique et randomisée SPAF 1 (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*) qui a inclus 1330 patients et montré une réduction de la survenue des AVC de 42 % ($p = 0,02$;

IC 95 % : 9 % à 63 %) avec l'aspirine prescrite à la dose de 325 mg/j contre placebo [3]. Cependant, il a été observé dans cet essai une hétérogénéité du bénéfice de l'aspirine entre les différents bras de cette étude (patients éligibles pour les AVK et patients non éligibles pour les AVK) [4].

L'amplitude de la réduction de la survenue d'AVC avec l'aspirine chez les patients en FA est similaire à celui observé chez les patients vasculaires; les deux pathologies étant fréquemment associées, la question du bénéfice de l'aspirine sur la prévention des accidents thromboemboliques liées à la FA peut se poser [2].

Une étude japonaise randomisée, ayant inclus 871 patients et comparant chez des patients avec FA sur cœur sain l'aspirine à l'absence d'AAP ou d'anticoagulant, a montré une augmentation du risque de survenue des accidents thromboemboliques chez les patients recevant de l'aspirine (3,1 %/an; IC 95 % : 2,1 % à 4,6 % vs 2,4 %/an; IC 95 % : 1,5 % à 3,5 %). De plus, l'aspirine était associée à une augmentation non significative des complications hémorragiques (1,6 % vs 0,4 %) [5].

Une étude suédoise récente, rétrospective, incluant plus de 115 185 patients âgés de plus de 75 ans dont 58 671 sous aspirine et 56 514 sans traitement, a montré des résultats négatifs pour l'aspirine. Au cours d'un suivi de 1,5 an, un traitement par aspirine était associé à une augmentation des AVC ischémiques et des événements thromboemboliques [6].

Antiagrégant plaquettaire vs anti-vitamine K dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA non valvulaire

Neuf études randomisées comparant les AVK et l'aspirine ont montré le bénéfice incontestable des AVK sur

la prévention des accidents thromboemboliques avec une réduction significative de 39 % [2, 7]. L'étude BAFTA (*Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged*) a montré que, chez les patients de plus de 75 ans, les AVK réduisaient significativement le critère primaire associant AVC fatals ou avec séquelles graves ou accidents thromboemboliques non cérébraux (RR: 0,48; IC 95 % : 0,28 à 0,80; $p = 0,003$) [8]. Les mêmes données ont été retrouvées chez des octogénaires, avec une augmentation significative des complications hémorragiques [9].

L'association de deux antiagrégants plaquettaires n'a pas montré non plus de bénéfice sur les AVK dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA. Une étude randomisée, ayant inclus 6 706 patients et comparant une double antiagrégation plaquettaire à la warfarine, a montré une supériorité de la warfarine sur les accidents thromboemboliques ou infarctus du myocarde ou décès vasculaire (RR: 1,44; IC 95 % : 1,18 à 1,76; $p = 0,0003$), sans différence entre les deux groupes pour les complications hémorragiques [10]. Cependant, ce bénéfice n'était observé que chez les patients ayant un INR dans la zone thérapeutique dans plus de 58 % du temps, soulignant déjà la difficulté d'obtenir un INR dans la zone thérapeutique [11].

Double antiagrégation plaquettaire vs simple antiagrégation dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA non valvulaire

Une étude randomisée, ayant inclus 7 554 patients, a montré qu'une double antiagrégation plaquettaire était supérieure à l'aspirine seule, avec une réduction significative des accidents thromboemboliques de 11 % (RR: 0,89;

MISE AU POINT

Rythmologie

IC 95 % : 0,81 à 0,98 ; p = 0,01), essentiellement liée à la réduction des AVC de 28 % (RR : 0,72 ; IC 95 % : 0,62 à 0,83 ; p < 0,001), mais au prix de complications hémorragiques plus importantes (2 % vs 1,3 %) [12].

Antiagrégant plaquettaire versus anticoagulants oraux directs dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec FA non valvulaire

Une étude randomisée a comparé l'aspirine à un AOD chez 5 599 patients ayant une FA non valvulaire, au moins un facteur de risque d'AVC et non éligibles pour un traitement par AVK [13]. Les doses d'aspirine étaient de 80 à 325 mg par jour. Le taux de survenue d'AVC ou d'accident thromboembolique systémique était significativement plus faible dans le groupe AOD (1,6 %/an vs 3,7 %/an, HR pour l'AOD : 0,45 ; IC 95 % : 0,32 à 0,62 ; p < 0,001). Le taux d'hémorragie intracrânienne était identique dans les deux groupes, 0,4 % par an, et le taux de complications hémorragiques identique (aspirine : 1,2 %/an ; AOD : 1,5 %/an). Cette étude a été interrompue prématurément en raison du bénéfice de l'AOD sur la survenue d'AVC, sans augmentation des complications hémorragiques majeures [13].

Quelle est la place des AAP dans les recommandations internationales ?

Toutes les recommandations ont réduit la place des AAP dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients avec fibrillation atriale non valvulaire.

Dans les recommandations européennes publiées en 2012, la place des AAP est limitée aux patients qui refusent les anticoagulants (les AVK ou les anticoa-

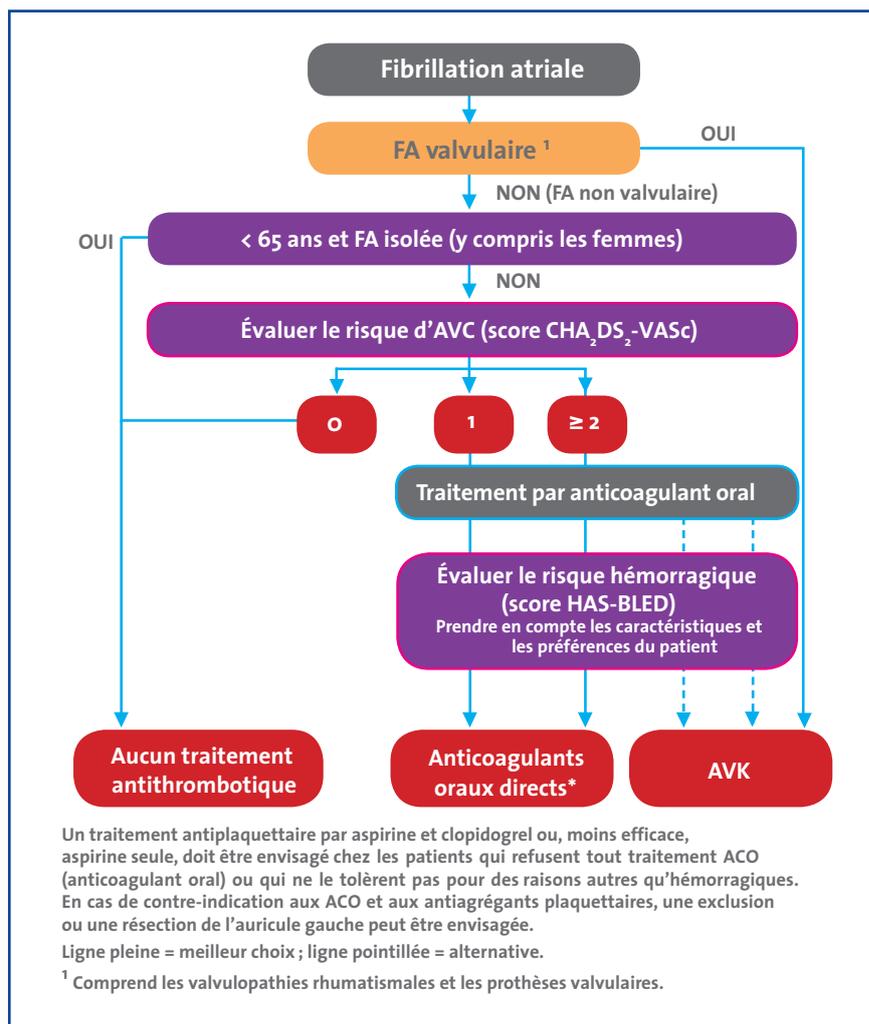


FIG. 1 : Choix du traitement anticoagulants dans la FA selon les recommandations de l'ESC.

gulants oraux directs) ou qui les tolèrent mal. Il est également mentionné que le risque hémorragique des AAP (double antiagrégation plaquettaire ou aspirine seule) est similaire à celui des AVK [2]. Chez les patients avec un score CHA₂DS₂-VASc égal à 0, les recommandations européennes sont pour l'abstention thérapeutique y compris pour les AAP (fig. 1).

Les recommandations de l'American College of Chest Physicians (ACCP), publiées en 2012, recommandent l'utilisation des anticoagulants (AVK ou AOD) plutôt que les AAP (double antia-

grégation plaquettaire ou aspirine seule) chez les patients avec un score CHADS₂ égal ou supérieur à 1 [14]. Si le score CHADS₂ est égal à 0, les recommandations de l'ACCP sont aussi pour l'abstention thérapeutique. En revanche, si le patient souhaite un traitement, une stratégie antithrombotique par AAP (double antiagrégation plaquettaire ou aspirine seule) sera privilégiée [14].

Enfin, les dernières recommandations de l'AHA/ACC/HRS publiées en 2014 sont concordantes pour les patients avec un score CHA₂DS₂-VASc égal ou supérieur à 2 recommandant les anti-

POINTS FORTS

- ➔ Toutes les recommandations ont réduit la place des AAP dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients ayant une FA non valvulaire.
- ➔ Antiagrégants plaquettaires uniquement en cas de refus du patient de prendre des anticoagulants.
- ➔ Selon les études disponibles à ce jour, les AAP se montrent moins efficaces que les anticoagulants dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients ayant une FA et avec un risque hémorragique similaire à celui des anticoagulants.
- ➔ En cas de prescription d'antiagrégants plaquettaires, une double antiagrégation plaquettaire doit être privilégiée.

coagulants (AVK ou AOD) [15]). Pour les patients ayant un score CHA₂DS₂-VASc à 1, ces recommandations laissent le choix entre l'absence thérapeutique ou un traitement par anticoagulants ou par aspirine.

Bibliographie

1. HART RG, PEARCE LA, AGUILAR MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007;146:857-867.
2. CAMM AJ, LIP GY, DE CATERINA R *et al*. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*, 2012;14:1385-1413.
3. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation*, 1991;84:527-539.
4. HART RG, PEARCE LA, ROTHBART RM *et al*. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol*, 2000;35:183-187.
5. SATO H, ISHIKAWA K, KITABATAKE A *et al*. Low-dose aspirin for prevention of stroke

in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke*, 2006;37:447-451.

6. SJALANDER S, SJALANDER A, SVENSSON PJ *et al*. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace*, 2014;16:631-638.
7. CAMM AJ, KIRCHHOF P, LIP GY *et al*. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*, 2010;12:1360-1420.
8. MANT J, HOBBS FD, FLETCHER K *et al*. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial. *Lancet*, 2007;370:493-503.
9. RASH A, DOWNES T, PORTNER R *et al*. A randomised controlled trial of warfarin

versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing*, 2007;36:151-156.

10. CONNOLLY S, POGUE J, HART R *et al*. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2006;367:1903-1912.
11. CONNOLLY SJ, POGUE J, EIKELBOOM J *et al*. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*, 2008;118:2029-2037.
12. CONNOLLY SJ, POGUE J, HART RG *et al*. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009;360:2066-2078.
13. CONNOLLY SJ, EIKELBOOM J, JOYNER C *et al*. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011;364:806-817.
14. GUYATT GH, AKL EA, CROWTHER M *et al*. for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012;141:7S-47S.
15. JANUARY CT, WANN LS, ALPERT JS *et al*. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2014 online.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

* La prescription des AOD, dans cette indication, est préconisée en 2^e intention, à savoir dans les cas suivants :

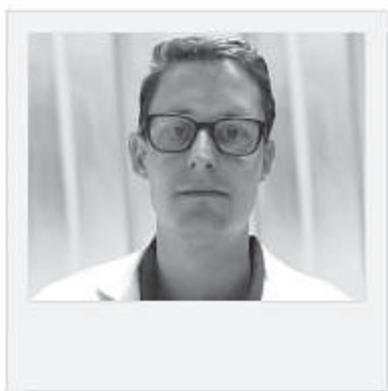
- chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte;
- chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR. (Commission de la Transparence-HAS).

Avant toute prescription, se reporter aux RCPs des produits et aux recommandations des autorités de santé.

Les troponines non coronaires

RÉSUMÉ : L'élévation de la troponine est le reflet de l'existence d'un dommage myocardique sans pour autant prouver son origine coronarienne. L'infarctus de type 2 est défini comme un infarctus du myocarde secondaire à un déséquilibre entre une demande accrue en oxygène et une offre diminuée. En dehors des SCA, l'élévation de la troponine est fréquente, rencontrée dans de nombreuses pathologies. Il est primordial d'analyser la cinétique de la troponine en fonction du tableau clinique.

L'étude de la variation de la troponine entre l'admission du malade et H+6 semble pertinente pour discriminer les troponines d'origine coronarienne des troponines d'origine non coronarienne. Un delta < à 50 % est le plus souvent à rattacher à une origine non coronarienne (infarctus de type 2).



→ S. HESS
Service de Cardiologie,
Nouvel Hôpital Civil,
STRASBOURG.

L'infarctus du myocarde (IDM) est défini comme une modification dynamique de la troponine (Tn) (au-dessus du 99^e percentile mesuré dans une population de sujets sains). Cependant, l'interprétation du dosage de la Tn pour définir un infarctus de type 1 doit être associée à au moins un des critères suivants :

- symptomatologie clinique;
- modifications significatives du segment ST ou de l'onde T ou l'apparition d'un bloc de branche gauche;

- l'apparition d'ondes Q pathologiques;
- à l'imagerie, preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou une anomalie de la contractilité régionale;
- identification d'un thrombus intracoronaire [1].

Ainsi, l'élévation de la Tn est extrêmement spécifique de l'existence d'un dommage myocardique sans pour autant prouver son origine coronarienne. Pour l'ESC/ACC [2], il existe ainsi cinq types d'infarctus (**tableau 1**). L'infarctus de type 2 est défini comme un infarctus du

Type 1: IDM spontané

L'IDM spontané est dû à une rupture, ulcération, fissuration, érosion ou dissection d'une plaque d'athérome entraînant la formation d'un thrombus intraluminal dans une ou plusieurs coronaires, avec diminution du flux sanguin myocardique ou embolie plaquettaire aboutissant à une nécrose myocytaire. Une maladie coronarienne sous-jacente est habituellement présente.

Type 2: IDM secondaire

La nécrose myocardique est due à un déséquilibre en oxygène entre les apports et les demandes résultant d'une autre condition qu'une maladie coronaire sous-jacente.

Type 3: IDM suivi du décès lorsque les valeurs des biomarqueurs ne sont pas disponibles

Décès d'origine cardiaque précédé de symptôme suggérant une ischémie myocardique avec modifications électriques sans connaissance des dosages des biomarqueurs.

Type 4a: IDM secondaire à une angioplastie.

Type 4b: IDM secondaire à une thrombose de stent.

Type 5: IDM secondaire à un pontage aorto-coronarien.

TABLEAU 1 : Classification universelle de l'infarctus du myocarde.

myocarde secondaire à un déséquilibre entre une demande accrue en oxygène et une offre diminuée. Ainsi, il existe de nombreuses causes de libération de la troponine secondaire à une souffrance myocardique sans cause coronarienne objectivée (**fig. 1**). L'utilisation de la

Tn hypersensible permet de détecter des dommages myocardiques mineurs, rendant son interprétation délicate. De cette façon, distinguer un infarctus de type 2 est difficile mais primordial, afin d'assurer un traitement rapide et adapté (**tableau II**).

L'insuffisance cardiaque aiguë

L'élévation de la troponine est un facteur pronostique dans l'insuffisance cardiaque aiguë. En l'absence de SCA, la prévalence d'une élévation de la troponine dans l'insuffisance cardiaque est extrêmement variable, décrite selon les études entre 6 et 33 % des cas.

Le registre ADHERE [3] est composé de 67 924 patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë. Il a exploré la relation entre les concentrations de troponine et la survenue d'événements indésirables. Dans ce travail, 4 240 patients (6,2 %) avaient un dosage de la troponine positif. Les caractéristiques cliniques et paracliniques de ces patients étaient marquées par une pression artérielle et une FEVG significativement plus basses que celles retrouvées dans le groupe contrôle. De plus, la mortalité intrahospitalière était significativement augmentée (8,0 vs 2,7 % ; $p < 0,001$) par rapport à ceux présentant une troponine négative. L'*odds ratio* était deux fois plus important (OR 2,55) indépendamment des autres facteurs prédictifs. De plus, dans l'insuffisance cardiaque chronique, l'élévation de la Tn est un facteur pronostique indépendant de mortalité à long terme [4].

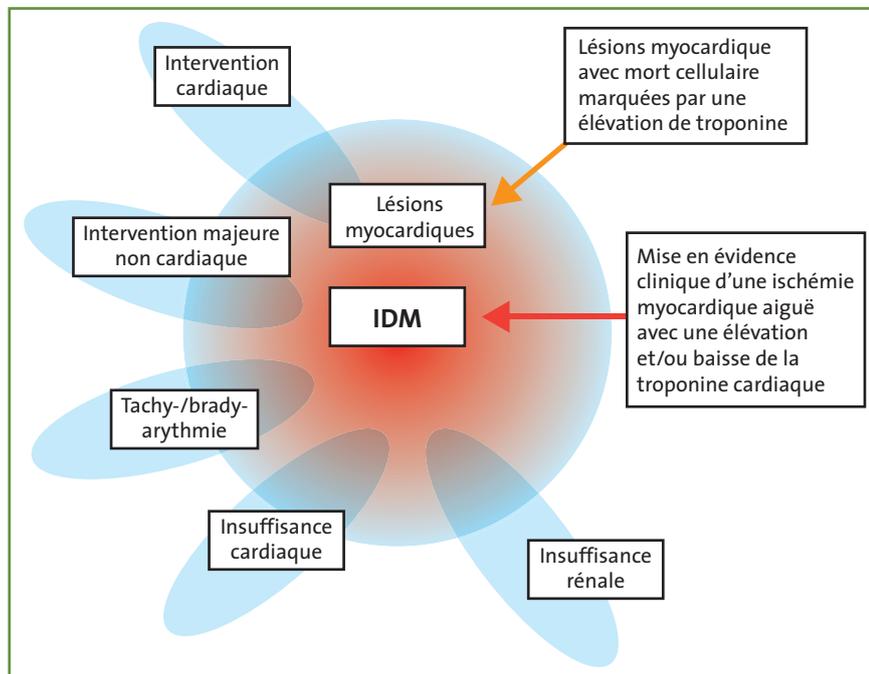


FIG. 1 Représentation de différentes entités pouvant être associées soit à des lésions myocardiques, soit à l'IDM.

Causes cardiovasculaires	Causes extracardiaques
<ul style="list-style-type: none"> ● Contusion myocardique, chirurgie cardiaque, ablation par radiofréquence, mise en place d'un DAI, CEI, CEE ● Insuffisance cardiaque aiguë ● Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire sévère ● Pic hypertensif ● Dissection aortique ● Valvulopathie aortique sévère ● Cardiopathie hypertrophique ● Tachycardies, bradycardies sévères, chimiothérapies ● Myopéricardite ● Endocardite infectieuse ● Syndrome de Tako-Tsubo 	<ul style="list-style-type: none"> ● Accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique ● Insuffisance rénale chronique ● Rhabdomyolyse ● Toxiques (médicaments sympathomimétiques, chimiothérapie...) ● Hypotension artérielle/Choc ● Sepsis ● Exercice physique intense

TABLEAU II : Étiologies d'élévation de la troponine non coronariennes.

Tachycardies

Il est également fréquent d'observer l'élévation de la troponine secondaire à des épisodes prolongés de tachycardies supraventriculaires, chez des sujets sans antécédent notable. Le principal mécanisme physiopathologique résulterait d'un raccourcissement de la diastole entraînant une ischémie sous-endocardique [5]. Dans les études animales, l'étreinte myocardique pourrait représenter un autre mécanisme à l'origine de l'élévation de la Tn au cours des épisodes de tachycardies. Cette hypothèse est étayée par la description d'une corrélation entre l'élévation des

REVUES GÉNÉRALES

Explorations

peptides natriurétiques et de la Tn. Dans ce schéma, la libération de la Tn par le cardiomyocyte serait en rapport avec l'activation de molécules mécano-transductrices, faisant le lien entre la matrice extracellulaire et le cytosquelette intracellulaire. Cette élévation de la troponine pourrait également témoigner d'une vulnérabilité particulière à développer des troubles du rythme supraventriculaires. À titre d'illustration, les investigateurs de GISSI-AF ont objectivé qu'une élévation des marqueurs myocardiques (Tn, NT-proBNP ou MR-proANP) au décours d'un épisode de fibrillation atriale (FA) était un facteur prédictif de récurrence de FA [6].

Myopéricardite

L'élévation de la Tn a été rapportée chez 32 à 49 % des péricardites aiguës secondaires à un processus inflammatoire se développant au niveau de l'épicarde [7]. L'élévation de la Tn est le reflet des lésions myocardiques : ainsi, une péricardite aiguë avec des signes de myocardite (dysfonction myocardique régionale ou globale, ou élévation de la troponine) est appelée myopéricardite. Les patients présentant une myopéricardite sont en général plus jeunes, préférentiellement des hommes, avec des antécédents de syndrome fébrile associés à des symptômes gastro-intestinaux et/ou des myalgies et des signes électriques (surdécalage du segment ST). Ces malades ont plus fréquemment une dégradation de la fonction ventriculaire gauche et des épisodes d'arythmie. En revanche, les épanchements péricardiques sont moins fréquemment observés chez les patients présentant une myopéricardite par rapport aux péricardites isolées.

La physiopathologie des myocardites est mal comprise, et l'élévation de la Tn est extrêmement variable. La myocardite est essentiellement secondaire à une infection virale ou à une réponse auto-immune post-infection. Il existe

également une augmentation de la prévalence du vasospasme coronarien chez les patients présentant une myocardite. L'inflammation myocardique, la persistance de l'infection virale, ou les deux, peuvent être responsables de trouble de la vasomotricité coronarienne et favoriser les vasospasmes coronariens [8]. L'augmentation de la Tn est le reflet de l'atteinte inflammatoire myocardique ; mais contrairement aux syndromes coronariens, l'élévation de la Tn ne semble pas impacter le pronostic. À 12 mois, l'incidence des complications est similaire chez les patients ayant présenté une péricardite ou une myopéricardite [9].

Embolie pulmonaire

L'élévation de la troponine est associée à un plus mauvais pronostic dans l'embolie pulmonaire. Une méta-analyse [10], regroupant 1 985 patients présentant une embolie pulmonaire, objective qu'une élévation de la Tn est associée à une augmentation de la mortalité à court terme. La mortalité est majorée y compris chez les patients hémodynamiquement stables. Ainsi, le dosage de la Tn, tout comme celui du BNP, permet de stratifier le risque lors de la prise en charge de l'embolie pulmonaire. Dans ce contexte, l'élévation de la Tn est probablement multifactorielle. La dilatation du ventricule droit et l'augmentation du stress pariétal secondaire à l'augmentation des résistances pulmonaires sont des causes possibles d'augmentation de la troponine.

Dans une étude prospective menée par Meyer *et al.* [11], en double aveugle, incluant 36 patients présentant une embolie pulmonaire, 63 % des patients avec une dilatation ventriculaire droite en échocardiographie ont un dosage de troponine positif. Néanmoins, dans cette étude, 29 % des patients avec une élévation de la Tn ont un diamètre télé-diastolique du ventricule droit normal. Ainsi, une élévation de la Tn au décours

d'une embolie est fréquemment associée à une dilatation du ventricule droit (p à 0,009). Aussi, d'autres mécanismes que l'élévation du stress pariétal sont à prendre en compte. Dans le contexte de l'EP, il est probable que l'augmentation de la Tn puisse également être secondaire à l'hypoxie, à la tachycardie (diastole courte) à une diminution du débit cardiaque, entraînant une diminution de la perfusion coronarienne ou encore à une embolie paradoxale via un foramen ovale perméable.

Syndrome de Tako-Tsubo

La prévalence de la cardiopathie de stress est évaluée à 0,7 %-2,5 % des patients hospitalisés pour suspicion d'un syndrome coronarien aigu [12]. Typiquement, il s'agit d'une femme, âgée, ayant présenté un stress émotionnel ou physiologique. Les patients présentent une douleur thoracique ou une dyspnée. L'élévation de la troponine est souvent modeste et discordante avec les troubles de la cinétique segmentaire (majoritairement une hyperkinésie basale et une ballonnisation apicale), l'altération de la FEVG objectivée à l'échographie cardiaque et l'importance de l'élévation des marqueurs d'activation neurohormonale (NT-pro BNP, BNP). Une élévation de la Tn T supérieure à 6 ng/mL, ou de la Tn I supérieure à 15 ng/mL rend peu probable le diagnostic de Tako-Tsubo [13].

Accident vasculaire cérébral (AVC)

L'élévation de la troponine a été rapportée dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, hémorragiques et les hémorragies sous-arachnoïdiennes [14]. Une méta-analyse incluant 2 901 patients objective une élévation de la troponine chez 18 % des patients présentant un AVC [15]. La prévalence en fonction des études varie de 0 à 35 % en fonction des

POINTS FORTS

- ↳ L'élévation de la troponine est extrêmement spécifique de l'existence d'un dommage myocardique sans pour autant prouver son origine coronarienne.
- ↳ Il existe de nombreuses causes de libération de la troponine secondaire à une souffrance myocardique sans cause coronarienne objectivée.
- ↳ L'élévation de la troponine est un facteur pronostique dans les pathologies cardiaques et extracardiaques.
- ↳ Le dosage isolé de la troponine ne permet pas de discriminer une élévation de la troponine d'origine coronarienne ou d'origine non coronarienne.
- ↳ L'étude de la variation de la troponine permettrait de discriminer davantage l'origine coronarienne de la troponine.

critères d'exclusion et des valeurs diagnostiques du dosage de la Tn.

Les patients présentant un AVC ont une mortalité plus élevée dans le cas d'une élévation concomitante de la troponine. De même, le taux d'élévation de la Tn semble être en relation avec la sévérité de l'AVC. La mortalité est augmentée essentiellement par une majoration des événements cardiovasculaires, notamment la maladie coronaire. Les dommages myocardiques après un AVC peuvent être liés à une majoration des catécholamines circulantes secondaire à une élévation brutale des pressions intracrâniennes (activation sympathique, libération de calcium intracellulaire, dommage myocardique réversible) à l'origine du développement d'une cardiopathie catécholaminergique d'intensité variable. Le pronostic neurologique est péjoratif lors d'une élévation de la Tn [16]. La Tn apparaît comme un facteur de risque indépendant de mortalité [15].

Insuffisance rénale

Les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, ou en hémodialyse, ont souvent une élévation de la Tn en dehors de tout syndrome coronarien aigu [17].

Une étude objective, chez des patients insuffisants rénaux sévères asymptomatiques, une Tn HS positive dans 100 % des cas [18]. Les hypothèses sont multiples : une ischémie myocardique silencieuse, en particulier chez les patients présentant une cardiopathie ischémique ou hypertrophique, une dysfonction ventriculaire gauche, une élévation des pressions de remplissage gauche, une atteinte de la microcirculation (essentiellement chez le patient diabétique), une hyperuricémie, une dysfonction endothéliale, une hypovolémie prolongée en rapport avec les séances d'hémodialyse, ou des anomalies du catabolisme de la Tn liée à l'insuffisance rénale. Les concentrations de Tn peuvent varier en fonction des membranes de dialyse utilisées. Une élévation isolée de la Tn est un facteur de mauvais pronostic. Le diagnostic de SCA est de surcroît difficile dans ce contexte, d'autant plus que la prévalence de la maladie coronaire est élevée chez ces patients (environ 70 %).

Intérêt de l'étude du delta de variation de la Tn

Le dosage isolé de la Tn ne permet pas de discriminer une élévation de la troponine d'origine coronarienne ou d'ori-

gine non coronarienne. Ainsi, un travail mené à Strasbourg par le Dr O. Hop a évalué l'intérêt de l'étude de la variation de la troponine à partir d'un registre monocentrique rétrospectif de 275 patients, admis en USIC pour des symptômes évocateurs d'ischémies myocardiques et ayant bénéficié d'au moins deux dosages de Tn ultrasensible. Les patients sont classés en quatre groupes d'étiologies différents :
 – étiologie cardiaque coronaire et angor instable ;
 – étiologie cardiaque non coronaire ;
 – étiologie non cardiaque documentée ;
 – étiologie indéterminée.

L'analyse par courbe ROC montre que deltaTncH6-H0 a une valeur diagnostique significative pour la prédiction d'un syndrome coronarien aigu par rapport aux autres groupes (AUC = 0,68 ; p = 0,001 ; n = 124) et par rapport à une étiologie cardiaque non coronarienne (groupe 2) (AUC = 0,64 ; p = 0,023 ; n = 95). Les seuils optimaux de deltaTncH6-H0 absolus pour la prédiction d'un syndrome coronarien aigu vs les trois autres groupes est de 0,02 µg/L (sensibilité 67 %, spécificité 76 %) et vs le groupe 2 de 0,04 µg/L (sensibilité 61 %, spécificité 80 %). Ainsi, le seuil diagnostique du deltaTnc I US, mesuré entre l'admission et H6 pour identifier une pathologie coronarienne au sein d'une population de patients cardiaques, est plus élevé qu'en l'absence de pathologie cardiaque. En pratique, une élévation de la troponine inférieure à 50 % de la valeur seuil est le plus souvent à rattacher à une origine non coronarienne (infarctus de type 2).

Conclusion

En dehors des SCA, l'élévation de la troponine est fréquente, rencontrée dans de nombreuses pathologies. Il est primordial d'analyser la cinétique de la troponine en fonction du tableau clinique. L'étude de la variation de la troponine

REVUES GÉNÉRALES

Explorations

entre l'admission du malade et H+6 semble pertinente pour discriminer les troponines d'origine coronarienne des troponines d'origine non coronarienne. Un delta < à 50 % est le plus souvent à rattacher à une origine non coronarienne (infarctus de type 2).

Bibliographie

1. AGEWALL S, GIANNITIS E, JERNBERG T *et al.* Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*, 2011;32:404-411.
2. THYGESEN K, ALPERT JS, WHITE HD, Joint ESCAAHAWHFTFFRoMI. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2007;28:2525-2538.
3. PEACOCK WFT, DE MARCO T, FONAROW GC *et al.* Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med*, 2008;358:2117-2126.
4. TSUTAMOTO T, KAWAHARA C, NISHIYAMA K *et al.* Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*, 2010;159:63-67.
5. JEREMIAS A, GIBSON CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med*, 2005;142:786-791.
6. LATINI R, MASSON S, PIRELLI S *et al.* Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-atrial fibrillation trial. *J Intern Med*, 2011;269:160-171.
7. BRANDT RR, FILZMAIER K, HANRATH P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol*, 2001;87:1326-1328.
8. YILMAZ A, MAHRHOLDT H, ATHANASIADIS A *et al.* Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*, 2008;94:1456-1463.
9. IMAZIO M, CECCHI E, DEMICHELIS B *et al.* Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*, 2008;94:498-501.
10. BECATTINI C, VEDOVATI MC, AGNELLI G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*, 2007;116:427-433.
11. MEYER T, BINDER L, HRUSKA N *et al.* Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:1632-1636.
12. PILGRIM TM, WYSS TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiology*, 2008;124:283-292.
13. SHARKEY SW, LESSER JR, MENON M *et al.* Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (takotsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2008;101:1723-1728.
14. SANDHU R, ARONOW WS, RAJDEV A *et al.* Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol*, 2008;102:632-634.
15. KERR G, RAY G, WU O *et al.* Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovascular Diseases*, 2009;28:220-226.
16. AY H, KOROSHETZ WJ, BENNER T *et al.* Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology*, 2006;66:1325-1329.
17. KHAN NA, HEMMELGARN BR, TONELLI M *et al.* Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2005;112:3088-3096.
18. JACOBS LH, VAN DE KERKHOFF J, MINGELS AM *et al.* Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem*, 2009;46:283-290.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Place de l'échocardiographie aux urgences

RÉSUMÉ : L'échocardiographie aux urgences permet l'évaluation du patient présentant une pathologie cardiovasculaire aiguë. Elle peut être utilisée dans trois grandes situations : basée sur les signes cliniques, en complément diagnostique et chez un patient présentant une instabilité hémodynamique.

Deux niveaux de compétence sont définis selon les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [1] : le niveau opérateur indépendant et le niveau opérateur expert. L'amélioration des pratiques futures va probablement être liée au développement d'unités d'échographie cardiaque d'urgence sous la responsabilité d'un ou de plusieurs opérateurs experts, avec groupe de travail, relecture d'examens et programmes de formation.



→ **L. SOULAT DUFOUR,**
M. CHAUVET, C. POULIZAC,
A. PASTEUR,
C. VAN DER VYNCKT,
S. EDERHY, A. COHEN
Hôpital Saint-Antoine,
Service de Cardiologie,
Université Pierre-et-Marie-Curie,
PARIS.

L'échocardiographie est une technique facile d'accès, de faible coût, non irradiante permettant une évaluation morphologique, hémodynamique et répétée des malades présentant une pathologie cardiovasculaire. En pleine expansion ces dernières années, l'utilisation de l'échocardiographie n'est plus réservée exclusivement aux cardiologues ; son utilisation s'est largement développée, surtout en anesthésie-réanimation et aux urgences. L'échocardiographie est dorénavant incluse dans de nombreux algorithmes de prise en charge du patient en situation aiguë. Des recommandations récentes de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire de 2013 [1] ont fait une mise au point sur la pratique de l'échocardiographie en urgence, en nous faisant réfléchir aux avantages et limites de cet outil.

Définition

L'échocardiographie en urgence permet l'évaluation de patients présentant une pathologie cardiovasculaire instable. Le

médecin pratiquant l'échocardiographie doit être capable d'effectuer et d'interpréter, de façon indépendante, l'examen sur une machine entièrement équipée. Cet examen doit être distingué de l'échocardiographie ciblée et de l'examen effectué sur un échographe ultraportable effectué en complément de l'examen clinique (cf. paragraphes spécifiques).

Une des particularités tient à la situation clinique dans laquelle l'examen est réalisé. L'opérateur est en effet souvent confronté à des situations stressantes, des conditions d'examen difficiles et, dans le même temps, la nécessité de fournir une synthèse rapide de son évaluation. Les erreurs d'interprétation dans ces situations aiguës sont plus fréquentes et peuvent affecter sérieusement la prise en charge ultérieure du patient. Tout médecin confronté dans sa pratique à des situations d'urgence, nécessitant la pratique de l'échocardiographie, est concerné : cardiologue, médecin urgentiste, anesthésiste réanimateur, médecins généralistes, internistes... De cette situation découle une des problématiques fondamentales de l'échocardiographie.

REVUES GÉNÉRALES

Échocardiographie

graphie en urgence : la nécessité d'une formation pour la réalisation et la bonne interprétation de cet examen.

Programmes d'entraînement et de formation

En cardiologie, des recommandations définissent les niveaux de compétences pour réaliser et interpréter une échocardiographie [2, 3]. Les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie cardiovasculaire de 2013 [1] distinguent deux niveaux de compétence en échocardiographie d'urgence : le niveau opérateur indépendant et le niveau opérateur expert.

>>> Le niveau opérateur indépendant concerne :

- Les cardiologues avec nécessité d'avoir effectué au minimum 350 échocardiographies transthoraciques hors situation d'urgence. Une formation complémentaire pratique est recommandée pour l'interprétation ou la réalisation de 150 cas en urgence.
- Les non cardiologues avec nécessité d'avoir effectué au minimum 350 échocardiographies transthoraciques hors situation d'urgence. Une formation complémentaire est cette fois-ci obligatoire ; elle est composée d'une partie théorique sur les urgences cardiovasculaires (**tableau I**) et d'une partie pratique avec interprétation de 150 cas en urgence dont 50 cas doivent être personnellement réalisés.
- La formation pratique, pour les cardiologues et les non cardiologues, doit être ciblé sur certains points indispensables (**tableau II**).

>>> Le niveau opérateur expert concerne uniquement les cardiologues, notamment les cardiologues spécialisés en échocardiographie avec nécessité d'avoir effectué au minimum 750 échocardiographies

transthoraciques et 75 échocardiographies transœsophagiennes hors situation d'urgence. Ce groupe expert a pour mission d'organiser et d'encadrer des programmes de formation.

Modalités échocardiographiques

L'échographie transthoracique est la modalité principale utilisée en situation d'urgence. Les machines principalement utilisées sont les systèmes mobiles et portables équipées de toutes les fonctionnalités usuelles nécessaires

en échographie cardiaque (2D, Doppler couleur, pulsé, continu et tissulaire). Les plateformes perfectionnées présentant des modalités avancées (3D, *strain*) sont moins utilisées car souvent moins mobiles. Nous aborderons, dans un paragraphe spécifique, l'émergence de l'utilisation de l'échographie ultraportable.

L'échographie transœsophagienne peut être utilisée en complément quand les images en échographie transthoracique sont suboptimales ou dans certaines situations (ventilation mécanique, post-opératoire, emphysème pulmonaire...).

● Syndrome coronarien aigu.	● Insuffisance valvulaire aiguë.
● Complications mécaniques d'un infarctus du myocarde en phase aiguë.	● Cardiomyopathie hypertrophique.
● Syndrome aortique aigu/dissection aortique.	● Cardiomyopathie de Tako-Tsubo.
● Embolie pulmonaire aiguë.	● Dysfonction de prothèse valvulaire.
● Décompensation cardiaque aiguë/choc cardiogénique.	● Sources cardiaques d'embolies (tumeurs et masses).
● Péricardite aiguë.	● Dysfonctionnement de matériel d'assistance ventriculaire.
● Tamponnade.	● Complications aiguës des procédures interventionnelles cardiologiques (cathétérisme).
● Myocardite aiguë.	● Complications aiguës de chirurgie cardiaque.
● Pneumothorax.	● Endocardite.
● Cardiomyopathies.	● Évaluation des traumatismes thoraciques.
● Rétrécissement aortique.	

TABLEAU I : Formation théorique : liste des urgences cardiovasculaires à connaître (opérateur indépendant). Selon les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [1].

- Indications, limite de l'échocardiographie en urgence. Connaissance de la technique, pièges, artefacts. Anatomie cardiaque, vaisseaux. Examen échographique standardisé, valeurs des incidences non standardisées.
- Analyse des cavités cardiaques droites et gauches : taille, fonction.
- Détection de valvulopathies aiguës.
- Analyse et détection d'épanchement péricardique.
- Analyse de l'hémodynamique (pressions de remplissages), des épanchements pleuraux.
- Analyse de l'aorte thoracique.
- Détection d'une dysfonction de prothèse valvulaire.
- Détection et diagnostic différentiel d'une masse cardiaque.
- Évaluation du patient avec traumatisme thoracique.

TABLEAU II : Formation pratique : points clés (opérateur indépendant). Selon les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [1].

L'échographie de contraste peut améliorer la visualisation de l'endocarde et le diagnostic de dysfonction aiguë myocardique, la présence de thrombus voire le diagnostic de dissection aortique. Des recommandations européennes de 2009 [4] guident l'utilisation des produits de contraste.

Enfin, l'échographie pulmonaire peut être utilisée pour le diagnostic d'épanchement pleural et pour orienter le diagnostic étiologique d'une dyspnée aiguë

[5]. Pour certains auteurs, l'absence de lignes B bilatérales permet d'éliminer le diagnostic d'OAP cardiogénique avec une valeur prédictive négative proche de 100 % [6].

Indications de l'échocardiographie aux urgences

De manière schématique, il faut distinguer trois grandes situations aux

urgences où l'échocardiographie a un intérêt dans l'évaluation d'un patient présentant une pathologie cardiovasculaire aiguë (**tableau III**) :

– basée sur les signes cliniques, elle permet de clarifier la cause de symptômes : douleurs thoraciques, dyspnée aiguë, fièvre, déficit neurologique, hypotension, cyanose...

– en complément diagnostique, elle permet d'évaluer des affections cardiovasculaires et leur retentissement (infarctus myocardique, embolie pulmonaire,

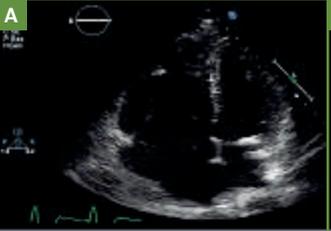
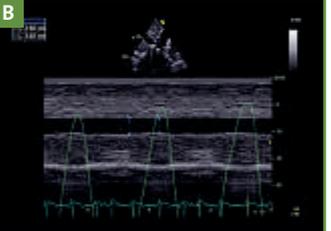
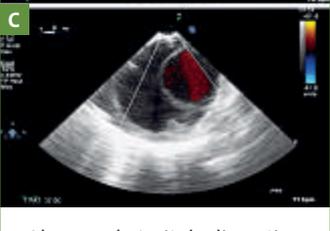
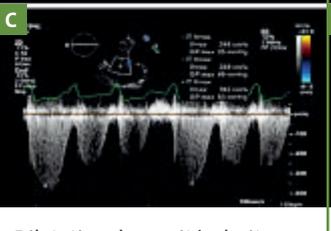
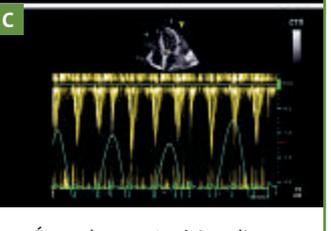
Indications	Basé sur les signes cliniques	En complément diagnostique	En situation de réanimation
Signe(s) clinique(s)	Douleur thoracique Hypertension	Syncope Dyspnée	Dyspnée – Instabilité hémodynamique
Diagnostic	?	Embolie pulmonaire (angio-TDM)	?
Échocardiographie aux urgences			
			
			
	Absence de trait de dissection visualisé en voie parasternale grand axe (A) mais mis en évidence en voie suprasternale (B) et confirmé à l'ETO (C) (dissection aortique de type B).	Dilatation des cavités droites en incidence apicale (A), sous-costale (B), hypertension artérielle pulmonaire sur le flux d'IT (résultats moyennés car ACFA) (C).	Épanchement péricardique circonferentiel de 4 cm en voie sous-costale (A), VCI dilatée faiblement compliant (B), retentissement sur les flux cardiaques (C).
Intérêt de l'échocardiographie aux urgences.	Incrément diagnostique : diagnostic de dissection aortique.	Évaluation du retentissement cardiaque. Thérapeutique : thrombolyse ?	Incrément diagnostique : diagnostic de tamponnade.

TABLEAU III : Utilisation de l'échocardiographie aux urgences : trois indications illustrées.

REVUES GÉNÉRALES

Échocardiographie

dissection aortique, choc cardiogénique...) et ainsi de guider la thérapeutique (thrombolyse dans le cadre d'une embolie pulmonaire grave);

– en situation de réanimation, elle permet de détecter une tamponnade, d'évaluer la fonction ventriculaire gauche et droite, d'évaluer la veine cave inférieure (et donc la volémie)...

Selon la présentation clinique (douleur thoracique, dyspnée aiguë, instabilité hémodynamique, choc, apparition d'un souffle cardiaque, traumatisme thoracique, arrêt cardiocirculatoire), la Société Européenne d'Imagerie cardiovasculaire [1] détaille de façon précise les indications. Le **tableau IV** résume celles retenues chez un patient présentant une

douleur thoracique, une dyspnée, une instabilité hémodynamique/choc.

À noter que le compte rendu échocardiographique doit répondre aux critères définis selon la Société Européenne d'Échocardiographie [7]. Compte tenu de la situation clinique, un compte rendu transitoire succinct, contenant les résultats principaux, peut précéder l'élaboration du compte rendu définitif écrit.

Unité d'échocardiographie d'urgences

L'avenir résultera probablement dans l'élaboration d'unités d'échocardiographie d'urgence constituées de plusieurs

opérateurs indépendants (cardiologues et non cardiologues) et sous la responsabilité d'un ou de plusieurs opérateurs experts (cardiologues). Les caractéristiques idéales de ces unités seraient d'assurer: une permanence sur site d'un opérateur indépendant, une permanence téléphonique d'un opérateur expert pour avis ou pour techniques complémentaires, la constitution de groupes de travail (avis, relecture de cas), la supervision permanente par un opérateur expert, un contrôle qualité. Ces unités conduiront à une meilleure utilisation de l'échocardiographie et à une meilleure prise en charge des patients.

Échocardiographie ciblée

L'échocardiographie ciblée correspond à un examen ultrasonore ciblé du système cardiovasculaire effectué en complément de l'examen clinique, en utilisant un protocole d'acquisition d'image et une liste de questions préétablies. Elle fait l'objet de recommandations de la Société Américaine d'Échocardiographie [8]. L'échographie ciblée fait l'objet de nombreuses études aux urgences et en réanimation.

Le protocole FEER (*focused echocardiographic evaluation in resuscitation*) [9] montre l'apport de l'échocardiographie ciblée au cours de situations aiguës de réanimation pour identifier la dissociation électromécanique, la tamponnade, la dysfonction ventriculaire gauche, la dilatation des cavités droites. Le protocole FATE (*focus assessed transthoracic echocardiography*) évalue l'intérêt de l'échocardiographie ciblée au cours de situations aiguës de réanimation pour améliorer le diagnostic [10].

Échographie ultraportable

Au lit du patient, dans l'ambulance, l'utilisation de l'échographie ultraportable connaît un développement croissant

Symptômes	Indications de l'échocardiographie en urgence
Douleur thoracique	<ul style="list-style-type: none"> ● Suspicion d'infarctus ou d'ischémie avec ECG et enzymes cardiaques non contributif au diagnostic. ● Antécédent de maladie cardiovasculaire (valvulaire, péricardique, maladie myocardique primitive). ● Instabilité hémodynamique ne répondant aux mesures thérapeutiques simples. ● Suspicion de syndrome aortique aigu, d'embolie pulmonaire, de myopéricardite, de cardiomyopathie de Tako-Tsubo. ● Modalité d'imagerie initiale en cas de suspicion de dissection aortique. ● Guider la thérapeutique chez des patients présentant une embolie pulmonaire (thrombectomie, thrombolyse). ● Suspicion d'épanchement péricardique. ● Guider et monitorer la péricardiocentèse.
Dyspnée aiguë	<ul style="list-style-type: none"> ● Différencier les causes cardiaques des causes non cardiaques. ● Évaluer la fonction, taille, forme du ventricule gauche. ● Détecter des signes de tamponnade. ● Détecter une valvulopathie aiguë ou une dysfonction de prothèse. ● Détecter une complication d'un infarctus ou d'une ischémie myocardique.
Instabilité hémodynamique, choc	<ul style="list-style-type: none"> ● Différencier les causes cardiaques des causes non cardiaques de choc, hypotension. ● Identification rapide des épanchements péricardiques, des dysfonctions ventriculaires gauches ou droites, des dysfonctions valvulaires aiguës. ● Évaluation rapide du volume intravasculaire.

TABLEAU IV: Indications de l'échocardiographie en urgence devant une douleur thoracique, une dyspnée, une instabilité hémodynamique, un choc. Selon les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [1].

ces dernières années. Les recommandations de 2011 de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [11] précisent bien que l'échographie ultraportable doit être utilisée comme un outil complémentaire à l'examen clinique, et ne doit pas remplacer une évaluation échocardiographique complète (information du patient nécessaire). Les indications de son utilisation sont précises (**tableau V**). Une formation spécifique et une certification sont nécessaires pour les non cardiologues ; les données d'imagerie doivent être archivées numériquement. Il est par ailleurs important de souligner que les échographes ultraportables disponibles à l'heure actuelle ne permettent pas une quantification par outils Doppler pulsé, continu et tissulaire. Seule l'analyse 2D, le Doppler couleur et des modalités de mesures limitées (distance) sont disponibles actuellement sur ce type d'appareil.

Une littérature de volume croissant montre la bonne corrélation entre l'échographie ultraportable et l'échographie standard sur l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche, des troubles de cinétiques segmentaires, du péricarde. La corrélation est moindre pour l'évaluation de la fonction valvulaire (en particulier pour le rétrécissement aortique), l'évaluation de la

POINTS FORTS

- ➔ L'échocardiographie en urgence permet l'évaluation de patients présentant une pathologie cardiovasculaire instable.
- ➔ Deux niveaux de compétence sont définis en échocardiographie d'urgence : le niveau opérateur indépendant et le niveau expert.
- ➔ L'échographie transthoracique est la modalité principale utilisée en situation d'urgence.
- ➔ L'échocardiographie aux urgences peut être utilisée dans trois situations principales : basée sur les signes cliniques, en complément diagnostique et en situation de réanimation.
- ➔ L'échocardiographie en urgence doit être différenciée de l'échocardiographie ciblée et de l'évaluation par l'échographie ultraportable.
- ➔ L'avenir de l'échocardiographie en urgence résultera dans l'élaboration d'unité d'échocardiographie d'urgence constituée de plusieurs opérateurs indépendants et sous la responsabilité d'un ou de plusieurs opérateurs experts.

fonction ventriculaire droite, la taille de l'oreillette gauche et du ventricule gauche et les dimensions de la veine cave inférieure [12, 13]. L'utilisation de l'échographie ultraportable permet d'améliorer le diagnostic à l'admission en complément de l'interrogatoire, l'examen clinique, la biologie et l'imagerie d'urgence standard (hors échocardiographie).

Dans l'étude de Skjetne en 2011 [14], portant sur 119 patients admis en unité de cardiologie, la réalisation de l'échographie ultraportable au lit du patient permet une modification du diagnostic initial dans 16 % des cas, un complément diagnostique important pour le traitement ou le suivi dans 10 % des cas, une confirmation du diagnostic initial dans 29 % des cas, et est non utile dans 45 % des cas. Les résultats étaient encore plus pertinents dans la population comprise entre 60 et 80 ans. Ainsi, l'échographie ultraportable s'inscrit comme un outil pour améliorer notre diagnostic en complément des outils actuels.

Conclusion

La particularité de l'échocardiographie aux urgences tient à la situation aiguë et l'impact direct qu'elle peut avoir sur la prise en charge du patient. La collaboration entre opérateurs experts et opérateurs indépendants sera, dans l'avenir, un élément clé pour créer des groupes de travail et permettre la création d'unités

● En complément de l'examen clinique en unités de soins intensifs cardiologiques et unités de soins continus.
● Outil de dépistage initial en situation d'urgence.
● Première évaluation dans l'ambulance.
● Évaluation semi-quantitative des épanchements pleuraux.
● Outil de dépistage (école, industrie...).
● Outil de tri à une évaluation échocardiographique complète.
● Outil d'enseignement.
● Aide aux avis cardiologiques intra ou extrahospitaliers.



TABLEAU V : Indications de l'échographie ultraportable. Selon les recommandations de la Société Européenne d'Imagerie Cardiovasculaire [11].

REVUES GÉNÉRALES

Échocardiographie

d'échocardiographie d'urgence. Ces unités permettront le développement de la technique et une optimisation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

Bibliographie

1. NESKOVIC AN, HAGENDORFF A, LANCELLOTTI P *et al.* Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2013;14:1-11.
2. POPESCU BA, ANDRADE MJ, BADANO LP *et al.* European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 2009;10:893-905.
3. GILBERT TC, BROOKS N, FONTES-CARVALHO R *et al.* European Society of Cardiology, Committee for Education, Authors/Task Force Members. ESC Core Curriculum for the General Cardiologist (2013). *European Heart Journal*, 2013;34:2381-2411.
4. SENIOR R, BECHER H, MONAGHAN M *et al.* Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 2008;10:194-212.
5. VOLPICELLI G, ELBARBARY M, BLAIVAS M *et al.* International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for the International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Medicine*, 2012;38:577-591.
6. GARGANI L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular Ultrasound*, 2011;9:6.
7. EVANGELISTA A, FLACHSKAMPF F, LANCELLOTTI P *et al.* European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *European Journal of Echocardiography*, 2008;9:438-448.
8. SPENCER KT, KIMURA BJ, KORCARZ CE *et al.* Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2013;26:567-581.
9. BREITKREUTZ R, WALCHER F, SEEGER FH. Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: Concept of an advanced life support conformed algorithm. *Critical Care Medicine*, 2007;35:S150-S161.
10. JENSEN MB, SLOTH E, LARSEN KM *et al.* Transthoracic echocardiography for cardiopulmonary monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol*, 2004;21:700-707.
11. SICARI R, GALDERISI M, VOIGT JU *et al.* The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 2011;12:85-87.
12. GALDERISI M, SANTORO A, VERSIERO M *et al.* Improved cardiovascular diagnostic accuracy by pocket size imaging device in non-cardiologic outpatients: the NaUSiCa (Naples Ultrasound Stethoscope in Cardiology) study. *Cardiovasc Ultrasound*, 2010;8:1506-1513.
13. TESTUZ A, MULLER H, KELLER PF *et al.* Diagnostic accuracy of pocket-size handheld echocardiographs used by cardiologists in the acute care setting. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 2013;14:38-42.
14. SKJETNE K, GRAVEN T, HAUGEN BO *et al.* Diagnostic influence of cardiovascular screening by pocket-size ultrasound in a cardiac unit. *European Journal of Echocardiography*, 2011;12:737-743.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RAC avec discordance gradient/surface

RÉSUMÉ : La sténose aortique est une maladie prévalente dont l'évaluation est complexe. Les lignes de conduite actuelles de la Société européenne de Cardiologie définissent la sténose aortique sévère par une vitesse transaortique maximale ≥ 4 m/s, un gradient transaortique moyen ≥ 40 mmHg et une surface valvulaire aortique $\geq 1,0$ cm² ou $0,6$ cm²/m².

En revanche, nous savons qu'environ 30 % des patients présentent des mesures discordantes lors de l'évaluation par échocardiographie Doppler transthoracique. Cette discordance entraîne une ambiguïté concernant la sévérité de la sténose et la décision thérapeutique.

Une approche intégrant les erreurs de mesure, l'évaluation du flux, l'impédance valvuloartérielle, le phénomène de recouvrement de pression et la surface corporelle du patient est primordiale. De plus, l'intérêt pour l'évaluation par multimodalité incluant l'échographie, le scanner et la résonance magnétique est grandissant.



→ C. HENRI, L. PIÉRARD

Université de Liège,
Service de Cardiologie,
Clinique des Valvulopathies,
CHU Sart Tilman, LIÈGE, BELGIQUE.

Les lignes de conduite actuelles de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) définissent la sténose aortique sévère par une vitesse transaortique maximale ≥ 4 m/s, un gradient transaortique moyen (GTAM) ≥ 40 mmHg et une surface valvulaire aortique (SVA) $\leq 1,0$ cm² ou $0,6$ cm²/m² [1]. Cependant, 30 % des patients présentent des mesures discordantes lors de l'évaluation par échocardiographie Doppler transthoracique, c'est-à-dire un GTAM < 40 mmHg, suggérant une sténose modérée et une SVA $< 1,0$ cm² plaçant pour une atteinte sévère [2]. Cette discordance entraîne une ambiguïté concernant la sévérité de la sténose et la décision thérapeutique, surtout en présence d'un patient symptomatique. Une mauvaise évaluation de la sévérité peut alors entraîner un délai délétère pour un remplacement valvulaire aortique associé à un risque accru de mortalité cardiovasculaire. Plusieurs paramètres sont à considérer en présence d'une évaluation discordante (**fig. 1**) :

- les erreurs de mesure,
- une diminution de flux associé à une fraction d'éjection abaissée ou préservée,
- l'hypertension artérielle mal contrôlée,

- le phénomène de recouvrement de pression,
- la surface corporelle du patient,
- l'inconsistance des valeurs seuils dans les recommandations.

Les erreurs de mesure

En premier lieu, un rappel de l'équation de continuité permettant le calcul de la SVA par échocardiographie Doppler transthoracique s'impose : $SVA \text{ (cm}^2\text{)} = (\text{aire}_{CCVG} \text{ [cm}^2\text{)])} \times ITV_{CCVG} \text{ [cm]}) / ITV_{VA} \text{ (cm)}$ où CCVG correspond à la chambre de chasse du ventricule gauche, ITV à l'intégrale temps-vitesse et VA à la valve aortique. Il est aussi important de mentionner que le numérateur correspond au calcul du volume éjecté (VE).

>>> La première et la plus fréquente des erreurs réside dans la mesure du diamètre de la CCVG, et celle-ci est d'autant plus importante puisqu'elle sera mise au carré pour le calcul de l'aire_{CCVG} magnifiant ainsi l'erreur. Il est donc primordial de toujours utiliser le mode zoom, de mesurer au point d'inflexion des cuspidés valvulaires en méso-systole

REVUES GÉNÉRALES

Valvulopathies

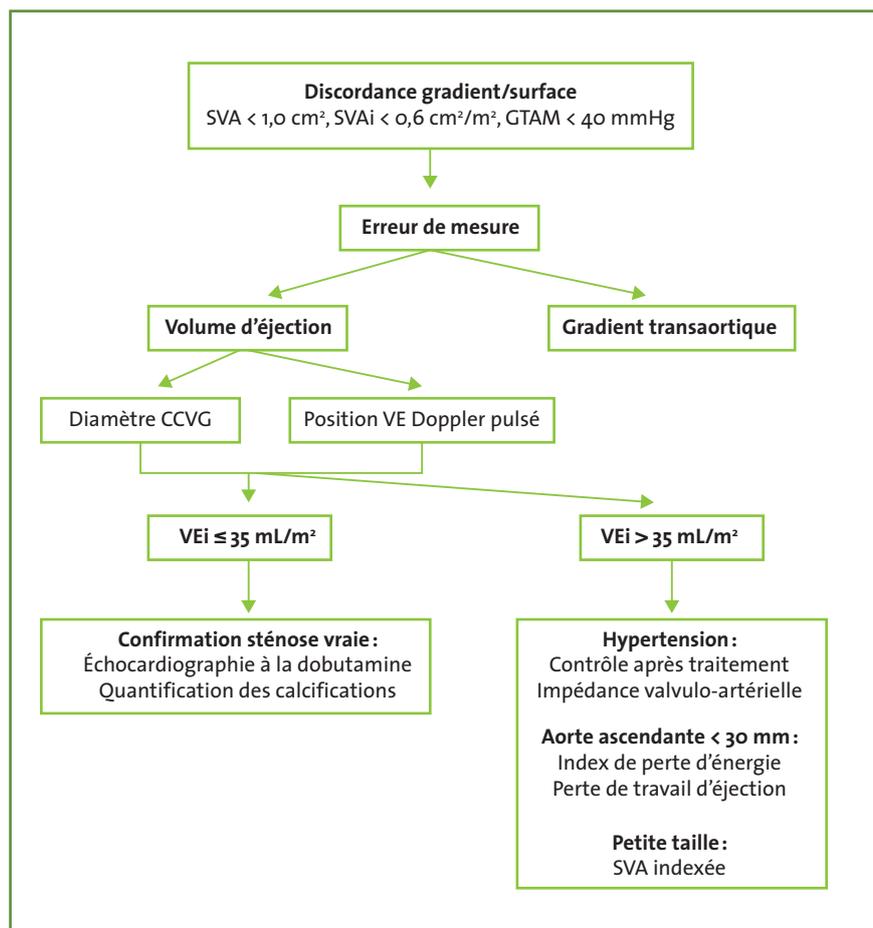


Fig. 1 : Algorithme diagnostique en présence de mesures discordantes lors de l'évaluation par échocardiographie Doppler transthoracique. CCVG = chambre de chasse du ventricule gauche; GTAM = gradient transaortique moyen; SVA = surface valvulaire aortique; SVAi = surface valvulaire aortique indexée; VE = volume d'échantillon; VEi = volume d'éjection indexé.

et d'effectuer au moins trois mesures en gardant la plus grande. En revanche, cette mesure est souvent limitée par une mauvaise échogénéicité et la présence de calcifications. De plus, il a été démontré que la CCVG est souvent elliptique et non circulaire, entraînant une sous-estimation de l'aire_{CCVG} et donc de la SVA [3]. Cette sous-estimation de l'aire_{CCVG} pourrait même atteindre environ 20 % lorsque l'on compare la mesure en 2D *versus* la planimétrie avec l'échocardiographie 3D transœsophagienne [4]. Pour ces raisons, il est utile de confirmer la mesure de l'aire_{CCVG} en utilisant une autre modalité diagnostique telle que

l'échocardiographie 3D transœsophagienne ou par scanner [5].

>>> La deuxième erreur concerne la mesure de l'ITV_{CCVG} et dépend du positionnement du volume d'échantillon en Doppler pulsé dans la CCVG. En effet, un positionnement trop haut dans le ventricule gauche entraînera une sous-estimation de l'ITV_{CCVG} et donc de la SVA, tandis qu'un positionnement trop près de la VA, c'est-à-dire dans l'accélération du flux, se traduira par une surestimation de l'ITV_{CCVG}. Étant donné que l'aire_{CCVG} et l'ITV_{CCVG} sont impliqués dans le calcul du VE, il est utile de le

quantifier par une autre méthode échocardiographique telle que l'estimation des volumes par Simpson ou 3D, ou l'utilisation de la résonance magnétique cardiaque pour démasquer une erreur dans l'une de ces mesures [2].

>>> Finalement, la troisième erreur est reliée à la mesure de la vitesse maximale et des gradients transaortiques. Il est primordial d'interroger toutes les fenêtres acoustiques, incluant la vue parasternale droite et la vue sus-sternale, pour déterminer la réelle vitesse maximale et éviter une sous-estimation des gradients transaortiques.

La diminution de débit associée à une fraction d'éjection abaissée ou préservée

Après exclusion des erreurs potentielles de mesure, le patient doit être classifié selon le débit, c'est-à-dire le volume d'éjection indexé (VEi) pour la surface corporelle. Les gradients transaortiques étant hautement dépendant du flux, un VEi bas, par convention < 35 mL/m², entraînera nécessairement une diminution des gradients. Dans ces circonstances, il est primordial de différencier la sténose sévère vraie de la pseudo-sténose, c'est-à-dire une diminution de l'ouverture des cuspidés aortiques secondaire à la diminution du débit.

La reconnaissance d'une sténose sévère vraie chez les patients avec bas gradient (GTAM < 40 mmHg) en présence d'une diminution de flux (VEi < 35 mL/m²), associée à une fraction d'éjection abaissée ou préservée, est primordiale puisqu'elle permet d'identifier les patients symptomatiques pouvant bénéficier d'un remplacement valvulaire et éviter des délais laissant les patients à haut risque cardiovasculaire [6]. De plus, les patients avec sténose aortique sévère bas gradient-bas débit présentent un plus mauvais pronostic comparativement aux patients avec débit normal [7]. Cette situation

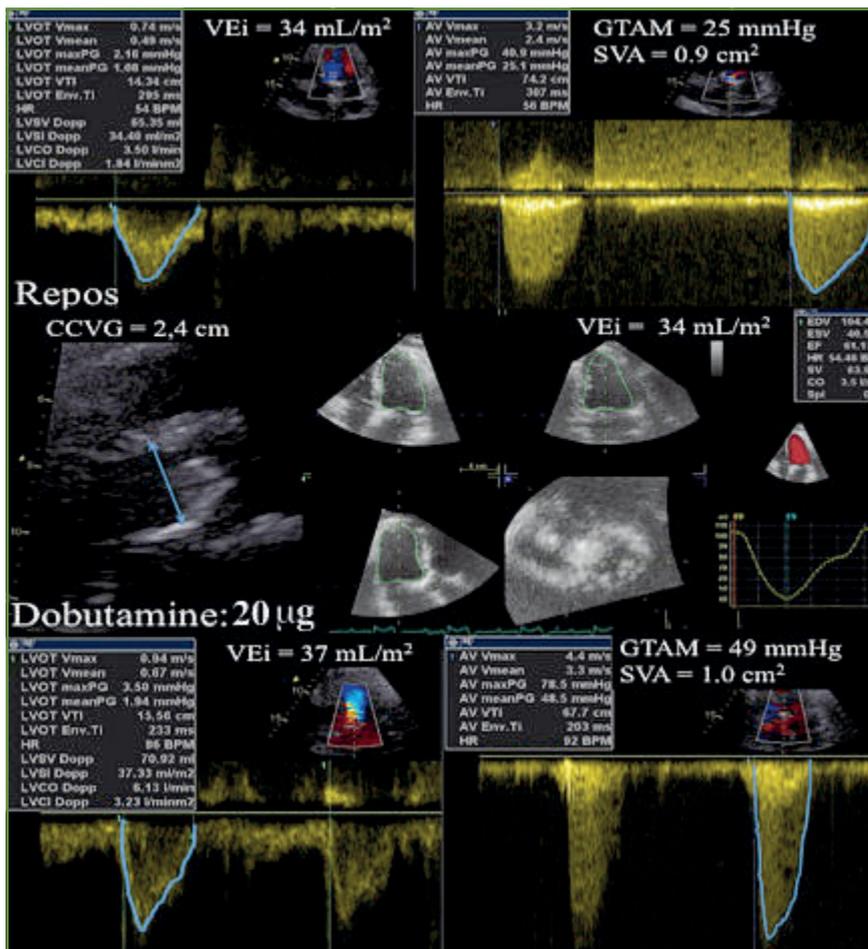


Fig. 2 : Exemple d'un patient symptomatique présentant une discordance entre le gradient transaortique moyen de 25 mmHg et la surface valvulaire aortique de 0,9 cm² en présence d'un volume d'éjection bas de 34 mL/m². Il est à noter que la chambre de chasse du ventricule gauche est mesurée en utilisant le mode zoom au point d'inflexion des cuspidés valvulaires en méso-systole, et que le volume d'éjection est confirmé par la mesure des volumes en 3D. En utilisant l'échocardiographie de stress à la dobutamine, il est possible de confirmer le diagnostic de sténose sévère vraie en observant une augmentation du gradient transaortique > 40 mmHg associé à la persistance d'une surface valvulaire aortique ≤ 1,0 cm². CCVG = chambre de chasse du ventricule gauche; GTAM = gradient transaortique moyen; SVA = surface valvulaire aortique; VEi = volume d'éjection indexé.

est présente dans le cadre d'une fraction d'éjection abaissée chez 5-10 % et d'une fraction d'éjection préservée chez 10-15 % des patients avec sténose aortique sévère [8].

La différenciation entre la sténose sévère vraie et la pseudo-sténose peut être obtenue en utilisant l'échocardiographie de stress à la dobutamine qui représente une recommandation de classe IIa de l'ESC [1]. En présence d'une réserve contrac-

tile, le diagnostic de sténose sévère vraie est confirmé lorsqu'une augmentation des gradients transaortiques (GTAM > 40 mmHg) est associé à la persistance d'une SVA ≤ 1,0 cm² (fig. 2).

Pour éliminer l'effet de la variation interindividuelle de l'augmentation du flux par la dobutamine, des auteurs ont récemment décrit le concept d'aire valvulaire projetée (AVA_{prog}) où la SVA est calculée en fonction d'un flux (Q) pré-

défini de 250 mL/s : $AVA_{prog} = (SVA_{pic} - SVA_{repos}) / (Q_{pic} - Q_{repos}) \times (250 - Q_{repos}) + SVA_{repos}$ [9]. Une AVA_{prog} ≤ 1,0 cm² représente une sténose sévère vraie, et serait même préférable pour différencier une sténose sévère vraie d'une pseudo-sténose et prédire le risque d'événement cardiovasculaire [10, 11]. La mesure du score calcique par scanner est aussi utile; un taux > 1 200 AU pour la femme et > 2 000 AU pour l'homme est un élément supplémentaire pour le diagnostic d'une sténose sévère [12].

L'hypertension artérielle mal contrôlée

En présence d'un VEi normal (> 35 mL/m²), une hypertension artérielle mal contrôlée peut entraîner une sous-estimation des gradients transvalvulaires aortiques. Il est donc primordial de traiter cette hypertension et de contrôler les gradients transaortiques en présence d'une pression artérielle (PA) normalisée. D'un autre côté, il est important de considérer cette charge vasculaire liée au degré d'hypertension, en plus de la postcharge valvulaire liée à la sévérité de la sténose, et d'évaluer la charge hémodynamique globale sur le ventricule gauche, et son rôle pronostique fut démontré [13, 14].

Le phénomène de recouvrement de pression

Un autre type de discordance réside entre les gradients transaortiques évalués par échocardiographie Doppler transthoracique et cathétérisme cardiaque. En effet, le gradient transaortique maximal est mesuré en échographie comparativement au gradient net, tenant compte du phénomène de recou-

REVUES GÉNÉRALES

Valvulopathies

POINTS FORTS

- ↳ 30 % des patients présentent des mesures discordantes lors de l'évaluation par échocardiographie Doppler transthoracique, c'est-à-dire un GTAM < 40 mmHg et une SVA < 1,0 cm², entraînant une ambiguïté concernant la sévérité de la sténose et la décision thérapeutique.
- ↳ Une approche intégrant les erreurs de mesure, l'évaluation du flux, l'impédance valvulo-artérielle, le phénomène de recouvrement de pression et la surface corporelle du patient est primordiale.
- ↳ L'intérêt pour l'évaluation par multimodalité incluant l'échographie, le scanner et la résonance magnétique est grandissant.
- ↳ Des études supplémentaires sont requises pour établir le pronostic des patients ayant une SVA entre 0,8-1,0 cm² et clarifier l'inconsistance des valeurs seuils dans les recommandations.

vrement de pression, en cathétérisme. Les gradients transaortiques mesurés par échographie sont donc supérieurs à ceux obtenus par cathétérisme, et cette discordance est particulièrement importante chez les patients avec une aorte ascendante (AA) de petite taille (diamètre à la jonction sinotubulaire < 30 mm). Pour tenir compte du phénomène de recouvrement de pression en échographie, il faut calculer l'index de perte d'énergie (ELI) et la perte de travail d'éjection (SWL) : $ELI = (SVA \times \text{aireAA}) / (\text{aireAA} - SVA) / \text{surface corporelle}$ et $SWL = 100 \times (GTAM / TA_{\text{systolique}} + GTAM)$. Un $ELI \leq 0,5-0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ et un $SWL > 25 \%$ sont considérés comme critère de sévérité [15].

La surface corporelle du patient

Les patients de petite surface corporelle peuvent avoir une SVA < 1,0 cm² en association avec un GTAM < 40 mmHg. Dans ces circonstances, la SVA doit être indexée (SVA_i) pour la surface corporelle, et une SVA_i > 0,6 cm²/m² confirme le diagnostic de sténose modérée, évitant ainsi une surestimation de la sévérité de la sténose chez un patient de petite taille. Inversement, en présence d'une

grande surface corporelle, une SVA > 1,0 cm² en association avec un GTAM > 40 mmHg peut être rencontrée, et une SVA_i < 0,6 cm²/m² confirme le diagnostic de sténose sévère, évitant une sous-estimation de la sévérité de la sténose chez un patient de grande taille. En revanche, il est important de considérer que la SVA_i peut surestimer la sévérité de la sténose chez les patients obèses, et qu'elle doit être utilisée avec précaution dans cette situation.

Inconsistance des valeurs seuils dans les recommandations

Dans la littérature, chez les patients dont le VE_i est normal, le GTAM qui correspond le mieux à une SVA de 1 cm² est plutôt de 30-35 mmHg [16] comparativement à la valeur seuil de 40 mmHg rapportée dans les lignes de conduite [1]. Inversement, la SVA correspondant à un GTAM de 40 mmHg serait plutôt de 0,8 cm², une valeur inférieure à la valeur seuil de 1,0 cm² et, en accord avec ces observations, certains auteurs suggèrent de modifier les critères de sévérité [16]. La valeur seuil pour la SVA devrait se situer plutôt à 0,8 cm² pour un gradient moyen à 40 mmHg ou 1,0 cm² pour un gradient moyen de 30 mmHg. En

revanche, aucune étude n'est disponible pour éclaircir le pronostic des patients ayant une SVA entre 0,8-1,0 cm², entraînant une certaine ambiguïté diagnostique et thérapeutique.

Conclusion

La sténose aortique est une maladie prévalente dont l'évaluation est complexe entraînant des répercussions significatives sur la prise en charge des patients. En présence de mesures discordantes lors de l'évaluation par échocardiographie Doppler transthoracique, une approche intégrant les erreurs de mesure, l'évaluation du débit, l'impédance valvulo-artérielle, le phénomène de recouvrement de pression et la surface corporelle du patient est primordiale. De plus, l'intérêt pour l'évaluation d'une imagerie multimodalité incluant l'échographie, la méthode de coupes par scanner et résonance magnétique est grandissant. Des études supplémentaires sont requises pour éclaircir le pronostic des patients ayant une SVA entre 0,8-1,0 cm² et clarifier l'inconsistance des valeurs seuils dans les recommandations.

Bibliographie

1. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J*, 2012;33:2451-2496.
2. CLAVEL MA, DUMESNIL JG, PIBAROT P. Discordant grading of aortic stenosis using echocardiography and what it means: New insights from magnetic resonance imaging. *Can J Cardiol*, 2014;30:959-961.
3. SAITOH T, SHIOTA M, IZUMO M *et al.* Comparison of left ventricular outflow geometry and aortic valve area in patients with aortic stenosis by 2-dimensional versus 3-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 2012;109:1626-1631.
4. JAINANDUNING JS, MAHMOOD F, MATYAL R *et al.* Impact of three-dimensional echo-

cardiography on classification of the severity of aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*, 2013;96:1343-1348.

5. HALPERN EJ, MALLYA R, SEWELL M *et al*. Differences in aortic valve area measured with ct planimetry and echocardiography (continuity equation) are related to divergent estimates of left ventricular outflow tract area. *AJR, Am J Roentgenol*, 2009;192:1668-1673.

6. MONIN JL, QUERE JP, MONCHI M *et al*. Low-gradient aortic stenosis: Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*, 2003;108:319-324.

7. LANCELOTTI P, MAGNE J, DONAL E *et al*. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:235-243.

8. PIBAROT P, DUMESNIL JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:1845-1853.

9. BLAIS C, BURWASH IG, MUNDIGLER G *et al*. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: The multicenter Topas (truly or pseudo-severe aortic stenosis) study. *Circulation*, 2006;113:711-721.

10. CLAVEL MA, DUMESNIL JG, CAPOULADE R *et al*. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:1259-1267.

11. CLAVEL MA, FUCHS C, BURWASH IG *et al*. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: Results of the multicenter Topas study. *Circulation*, 2008;118:S234-S242.

12. CLAVEL MA, MESSIKA-ZEITOUN D, PIBAROT P *et al*. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: New insights from combined doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:2329-2338.

13. HACHICHA Z, DUMESNIL JG, PIBAROT P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1003-1011.

14. LANCELOTTI P, DONAL E, MAGNE J *et al*. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: The importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*, 2010;96:1364-1371.

15. GARCIA D, PIBAROT P, DUMESNIL JG *et al*. Assessment of aortic valve stenosis severity: A new index based on the energy loss concept. *Circulation*, 2000;101:765-771.

16. MINNERS J, ALLGEIER M, GOHLKE-BAERWOLF C *et al*. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*, 2008;29:1043-1048.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

CARDIOLOGIQUES

oui, je m'abonne à *Réalités Cardiologiques*

Médecin: 1 an: 60 € 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: 1 an: 50 € 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: 1 an: 80 € 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à: Performances Médicales
91, avenue de la République - 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:



Cœur d'athlète ou cardiomyopathie hypertrophique ? Doit-on tenir compte de l'origine ethnique ?

RÉSUMÉ : Le terme "cœur d'athlète" regroupe l'ensemble des modifications cliniques, électriques, morphologiques et fonctionnelles induites par la pratique d'un entraînement physique intense et prolongé. La cardiomyopathie hypertrophique est une des causes principales de mort subite lors de la pratique sportive. Exceptionnellement, la question du diagnostic entre cœur d'athlète et cardiomyopathie hypertrophique peut se poser.

Pour aider à ce diagnostic, des valeurs limites des adaptations du cœur d'athlète ont donc été proposées. Ces valeurs dépendent de plusieurs facteurs, type et quantité d'entraînement, sexe et âge. Plus récemment, l'impact de l'origine ethnique du sportif a été noté.

Des modifications plus fréquentes de la repolarisation et une hypertrophie pariétale plus marquée chez l'athlète africain que chez l'athlète caucasien sont rapportées. Chez ces sportifs, il faut – dans les cas douteux – savoir compléter le bilan de base par un bilan cardiologique complémentaire pour prendre une décision, éventuellement collégiale, vis-à-vis de la poursuite du sport en compétition. Dans tous les cas, un suivi cardiologique au moins annuel sera nécessaire.



→ F. CARRÉ

Explorations Fonctionnelles – Unité
Biologie et Médecine du Sport,
Hôpital Pontchaillou-Université,
Club des Cardiologues du Sport.
RENNES.

Le terme "cœur d'athlète" regroupe l'ensemble des modifications cliniques, électriques, morphologiques et fonctionnelles induites par la pratique d'un entraînement physique intense et prolongé. Dans l'immense majorité des cas, ces adaptations physiologiques sont modérées et asymptomatiques et ne posent pas de problèmes diagnostiques. Rarement (3-5 % des cas), elles peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une cardiomyopathie et en particulier avec la cardiomyopathie hypertrophique (CMH). Ce diagnostic étiologique est cependant essentiel pour ne pas laisser pratiquer un patient avec une CMH qui est la cause principale de mort subite lors du sport intense avant 35 ans [1], mais aussi pour ne pas abusivement interdire le sport de compétition à quelqu'un dont cela peut être le métier [2].

Le cœur d'athlète : une origine multifactorielle

Le cœur d'athlète, qui concerne toutes les disciplines sportives et pas seulement les spécialistes d'athlétisme, ne s'observe que pour une pratique d'au moins 8 heures par semaine et à une intensité supérieure à 60 % de la consommation maximale d'oxygène. Ce diagnostic ne doit donc pas être utilisé abusivement chez des sujets se présentant comme des "grands sportifs". La physiopathologie du cœur d'athlète est multifactorielle comme en témoigne la grande variabilité interindividuelle de ses signes. Outre le terrain génétique et le type d'entraînement, le sexe, l'âge mais aussi, hélas, la prise éventuelle de produits interdits jouent un rôle [3, 4]. En bref, les adaptations sont plus marquées chez les sportifs adultes masculins spécialistes de disci-

plines endurantes (courses de longue distance, ski de fond...) ou mixtes (cyclisme, aviron, canoë-kayak, football...). Plus récemment, l'impact potentiel de l'origine ethnique et en particulier africaine a été rapporté [2, 4].

Chez le sédentaire, à notre connaissance, il n'a pas été établi, sur de grandes populations, de critères échographiques précis d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) adaptés à l'origine ethnique. Il semble que les critères échographiques d'HVG "à risque" puissent être utilisés aussi bien dans les populations blanche et noire [5]. Cependant, les données d'IRM cardiaques retrouvent des valeurs de masse VG plus élevées chez les sujets sédentaires adultes, hommes et femmes, de race noire [6]. De plus, des études réalisées chez l'hypertendu ont montré que le myocarde pouvait répondre différemment aux contraintes hémodynamiques auxquelles il était confronté en fonction de l'origine des sujets [7]. Il est donc possible que les contraintes hémodynamiques, volumétriques et barométriques de l'exercice physique intense, induisent aussi des réponses myocardiques spécifiques.

Chez l'athlète, la plupart des normes proposées concernant l'HVG échographique ont été établies chez des athlètes caucasiens [8, 9]. Pourtant, il a été proposé que la prévalence des HVG et des CMH, en particulier en relation avec une mort subite liée à la pratique sportive, pouvait être augmentée chez les sportifs noirs [10, 11]. Il paraît donc justifié de vérifier que les limites échographiques proposées pour le diagnostic différentiel entre CMH et cœur d'athlète soient bien adaptées à l'origine ethnique du sportif considéré.

Les limites échographiques du cœur d'athlète caucasien

Les adaptations échographiques du cœur d'athlète sont caractérisées par une dilatation-hypertrophie modérée (sportif vs sédentaire, diamètre télé-

diastolique VG + 3-6 mm et parois VG + 2-3 mm) et harmonieuse des quatre cavités avec fonctions systoliques et diastoliques au moins normales et homogènes. L'hypertrophie pariétale modérée est en règle symétrique sans signe d'obstruction sur la chambre de chasse du VG.

Classiquement, chez l'athlète caucasien, on parle d'HVG lorsque l'épaisseur pariétale en TM est supérieure à 12 mm. Cela concerne 1,5-2 % de ces athlètes [8, 9]. Entre 13 et 15 mm, on parle de zone grise, et au-delà de 15 mm le diagnostic de CMH est retenu jusqu'à preuve du contraire [12].

Les limites échographiques du cœur d'athlète africain

Des études, déjà anciennes, avaient révélé une fréquence élevée d'hypertrophie pariétale marquée, chez des athlètes de race noire. Ainsi, il ya 20 ans, Lewis *et al.* ont rapporté que 13 % des athlètes noirs examinés présentaient une épaisseur supérieure à 12 mm [11]. Cette valeur contraste fortement avec celle rapportée (< 2 %) chez les Caucasiens [8]. De plus, 1,1 % des athlètes noirs avaient une paroi comprise entre 16 et 18 mm, donc étaient suspects de CMH, sans autre anomalie par ailleurs. Ce chiffre paraît aussi anormalement élevé, puisque la prévalence de la CMH rapportée dans la population générale est de 0,2 % et qu'elle paraît moindre (0,06 %) chez les athlètes [9, 10].

Des études ultérieures ont confirmé une hypertrophie pariétale augmentée chez le sportif africain par rapport au sédentaire de même origine [2, 13, 14]. L'épaisseur pariétale moyenne est plus élevée chez les athlètes africains que chez les Caucasiens (**tableau I**). Enfin, la plupart des études, mais pas toutes, ont retrouvé une fréquence d'hypertrophie > 12 mm plus importante chez les athlètes africains (**tableau I**). Le diamètre télédiastolique du VG est en moyenne similaire ou plus petit mais jamais plus grand chez l'athlète africain [2, 14]. Ces hypertrophies pariétales plus marquées témoignent d'une hyperadaptation chez l'athlète noir dont la physiopathologie reste mal expliquée même si des causes génétiques et hémodynamiques ont été proposées [15, 16]. Au total, ces données sont en faveur d'une hypertrophie pariétale plus marquée sans dilatation cavitaire majorée chez les athlètes de race noire, avec un risque de diagnostic de faux positifs plus importants dans cette population.

Le cœur d'athlète : un diagnostic non exclusivement échographique

Le diagnostic différentiel entre cœur d'athlète et CMH ne doit pas reposer sur les seules données échographiques [12]. La découverte d'une hypertrophie pariétale marquée réclame une analyse globale des données cardiovasculaires.

Sport (référence) Origine (n)	Moyenne ± SD (min.-max.) mm	Parois ≤ 12 mm %	Parois 12-14 mm %	Parois ≥ 15 mm %
Tous (2)				
Caucasiens (300)	10,0 ± 1,5 (7-14)	96	4	0
Africains (300)	11,3 ± 1,6 (8-16)	82	18	3
Handball (13)				
Africains (21)	10,6 ± 1,2	100	0	0
Sédentaires (21)	8,9 ± 2,3	100	0	0
Football (dnpn)				
Caucasiens (95)	9,8 ± 1,5 (6-14)	97	3	0
Africains (110)	10,3 ± 1,6 (6-15)	91	9	0,9

TABEAU I : Résumé des données publiées sur les épaisseurs pariétales échographiques (TM) chez des sportifs d'origine africaine et afro-caribéenne (dnpn = données personnelles non publiées).

REVUES GÉNÉRALES

Cœur et sport

Cliniques

- Haut niveau d'entraînement
- Asymptomatique
- Pas d'antécédent familial de CMH ni de mort subite
- Auscultation normale

ECG repos

- Pas d'ondes T négatives (> 2 mm) en dehors de VR, D3, V1
- Pas de sous-décalage de ST

Échocardiogramme

- Modifications harmonieuses des quatre cavités
- Dilatation prédominante (DTDVG > 50-55 mm)
- Hypertrophie parois VG modérée (< 13 mm)
- Modifications symétriques
- Fonctions VG normales ou supra-normale et homogènes

Épreuve d'effort

- Performance corrélée à l'entraînement (> 140 % VO₂ max théorique)
- Pas d'arythmie ni trouble de repolarisation
- Profils de pression artérielle d'effort et récupération normaux

CMH = cardiomyopathie hypertrophique ; VG = ventricule gauche ; DTDVG = diamètre télédiaastolique du VG.

POINTS FORTS

- ➔ Le cœur d'athlète ne s'observe que chez des sportifs de haut niveau d'entraînement.
- ➔ Ses adaptations se traduisent par des modifications électriques et morphologiques, hypertrophie-dilatation des quatre cavités cardiaques, modérées.
- ➔ Outre le type d'entraînement, le sexe et l'âge, l'origine ethnique du sportif a un impact sur les caractéristiques du cœur d'athlète.
- ➔ Pour l'ECG, comparé au Caucasiens, le sportif africain présente plus souvent des particularités de repolarisation en précordiales au-delà de V1. Cependant, les ondes T franchement négatives ne sont pas significativement plus fréquentes (≤ 3 %) chez les athlètes africains.
- ➔ Pour l'échocardiographie, chez les athlètes de race noire, l'hypertrophie pariétale est plus marquée sans dilatation cavitaire majorée.
- ➔ Dans cette population, le risque de diagnostic de faux positifs est donc plus important, un bilan complémentaire et un suivi cardiologique sont donc indispensables avant de prendre une décision vis-à-vis de la pratique du sport en compétition.

TABLEAU II : Principaux arguments en faveur du diagnostic d'un cœur d'athlète.

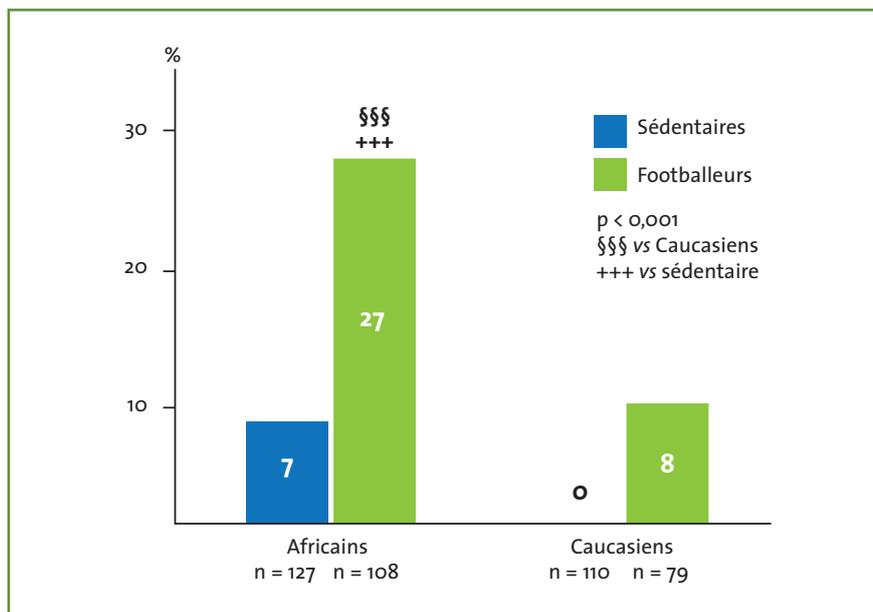


FIG. 1 : Troubles de repolarisation, ondes T diphasiques, négatives et/ou sous-décalage de ST, en précordiales au-delà de V1, relevés sur l'ECG de repos de footballeurs professionnels en fonction de leur origine (données personnelles non publiées).

Le cœur d'athlète ne peut être affirmé que sur un ensemble d'arguments cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques. L'épreuve d'effort sur ergomètre adapté à la discipline est aussi un examen de base pour l'athlète. Le **tableau II** résume les arguments principaux en faveur d'un cœur d'athlète.

Les données électrocardiographiques de repos dans le diagnostic différentiel avec la CMH ont une importance particulière [17]. En effet, d'une part, il est bien décrit que l'ECG de la CMH est dans la majorité des cas anormal [18] et, d'autre part, les particularités ECG sont plus fréquentes chez les athlètes d'origine africaine [19]. L'HVG pariétale de l'athlète africain est souvent associée à des particularités de repolarisation en précordiales au-delà de V1 (**fig. 1**). Il s'agit le plus souvent (88 %) de sus-décalage **convexe** de ST suivi d'ondes T **négatives** (**fig. 2**). Les

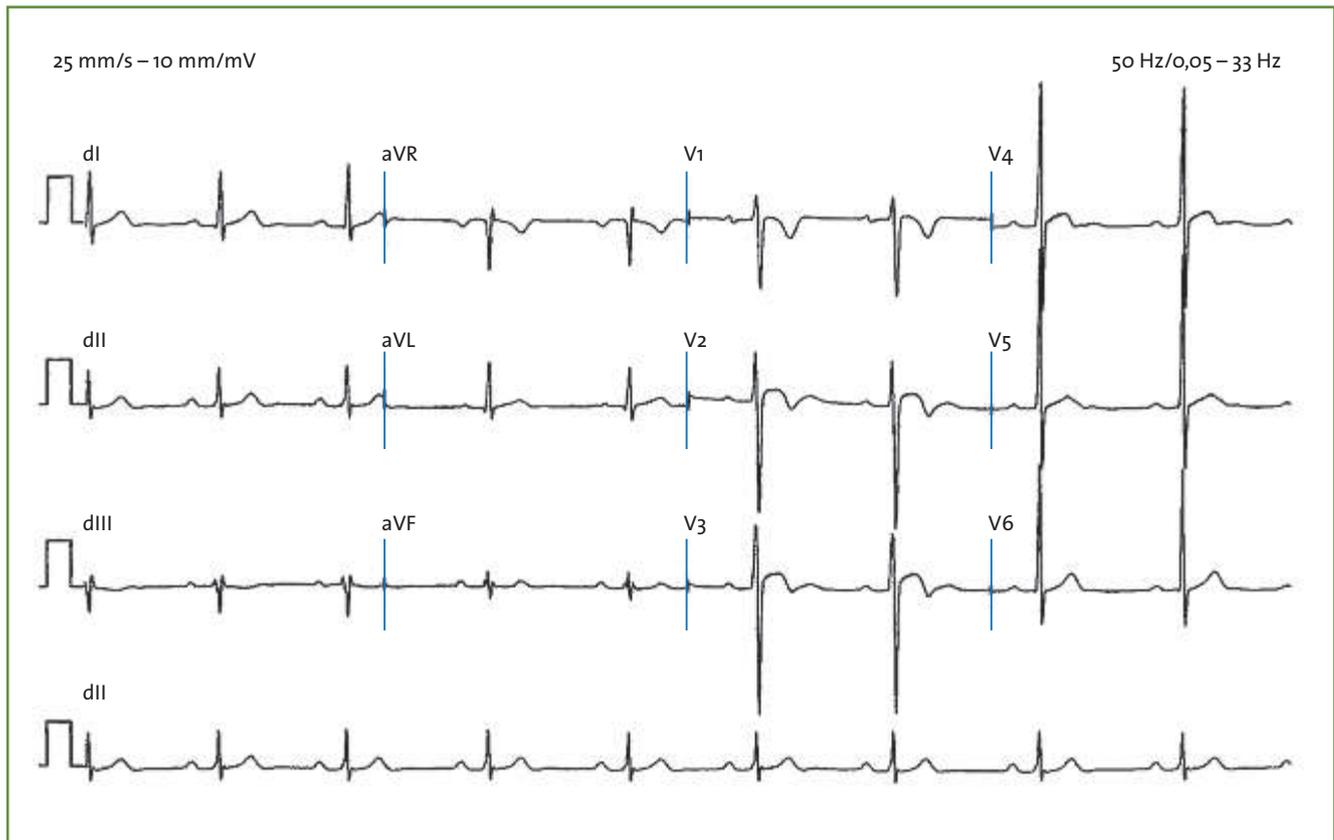


Fig. 2 : Exemple de trouble de repolarisation observé (V2-V3) chez les athlètes africains (20-25 %).

ondes T purement et nettement (> 2 mm) négatives au-delà de V3 ne semblent pas significativement plus fréquentes chez les athlètes africains. Elles restent exceptionnelles (≤ 3 %) dans cette population comme chez l'athlète en général, et leur découverte imposent toujours un bilan morphologique, échographique et si besoin IRM complet [2, 17]. De même, un aspect d'hypertrophie atriale gauche, de bloc de branche gauche, d'ondes Q profondes, d'ondes T négatives en latéral ou inférieur, d'un sous-décalage du segment ST ne font pas partie des signes du cœur d'athlète quelle que soit son origine.

La découverte d'une hypertrophie pariétale marquée (> 13 mm) chez un athlète africain impose toujours un bilan cardiovasculaire complet. Outre

le bilan cardiovasculaire de base et une analyse morphologique et fonctionnelle (écho voire IRM), ce bilan comprendra une épreuve d'effort avec analyse des échanges gazeux, un Holter avec session d'entraînement incorporée, l'échocardiogramme d'effort avec recherche d'un gradient VG-aorte, et analyse de la cinétique de récupération de la fonction diastolique peut aussi être utile. Les indications d'un bilan génétique et du désentraînement total sur 3-6 mois seront discutées au cas par cas [12]. Les effets favorisant du dopage ne doivent pas être occultés, mais ils restent un diagnostic d'élimination.

En conclusion, l'hypertrophie pariétale échographique moyenne chez l'athlète africain paraît plus marquée que chez l'athlète caucasien. Il ne faut donc

jamais s'arrêter à cette mesure isolée pour contre-indiquer la pratique du sport en compétition chez ces sportifs. Il faudra s'appuyer sur l'ensemble du bilan cardiologique complémentaire pour prendre une décision, éventuellement collégiale, vis-à-vis de la poursuite du sport en compétition. Dans tous les cas, un suivi cardiologique au moins annuel sera nécessaire.

Bibliographie

1. MARON BJ, DOERER JJ, TAMMY BS *et al.* Sudden deaths in young competitive athletes. Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*, 2009;119:1085-1092.
2. BASAVARAJIAH S, BORAITA A, WHYTE G *et al.* Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic

REVUES GÉNÉRALES

Cœur et sport

- left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:2256-2262.
3. McMULLEN JR, AMIRAHMADI F, WOODCOCK EA *et al*. Protective effects of exercise and phosphoinositide 3-kinase(p110a) signaling in dilated and hypertrophic cardiomyopathy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007;104:612-617.
 4. SANJAY S. The Athlete's heart: effect of age, sex, ethnicity and sporting discipline. *Exp Physiol*, 2003;88:665-669.
 5. NUNEZ E, ARNETT DK, BENJAMIN EJ *et al*. Optimal threshold value for left ventricular hypertrophy in blacks: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*, 2005;45:58-63.
 6. NATORI S, LAI S, FINN JP *et al*. Cardiovascular function in multi-ethnic study of atherosclerosis: normal values by age, sex, and ethnicity. *Am J Roentgenol*, 2006;186:S357-S365.
 7. DUNN FG, OIGMAN W, SUNGAARD-RIISE K *et al*. Racial differences in cardiac adaptation to essential hypertension determined by echocardiographic indexes. *J Am Coll Cardiol*, 1983;1:1348-1351.
 8. PLUIM BM, ZWINDERMAN AH, VAN DER LAARSE A *et al*. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*, 2000;101:336-344.
 9. BASAVARAJAIAH S, WILSON M, WHYTE G *et al*. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes. Relevance to pre-participation Screening. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:1033-1039.
 10. MARON BJ, CARNEY KP, LEVER HM *et al*. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2003;41:974-980.
 11. LEWIS JF, MARON BJ, DIGGS JA *et al*. Preparticipation echocardiographic screening for cardiovascular disease in a large, predominantly black population of collegiate athletes. *Am J Cardiol*, 1989;64:1029-1033.
 12. BRION R, CARRÉ F, AUPETIT JF *et al*. Recommandations sur la conduite à tenir devant la découverte d'une hypertrophie ventriculaire gauche chez un sportif. *Arch Mal Cœur Vx*, 2007;100:195-206.
 13. DZUDIE A, MENANGA A, HAMADOU B *et al*. Ultrasonographic study of left ventricular function at rest in a group of highly trained black African handball players. *Eur J Echocardiography*, 2007;8:122-127.
 14. KINGUE S, BINAM F, NDE NJF *et al*. Étude échocardiographique de la fonction ventriculaire gauche d'un groupe de judokas camerounais. *Sciences Sports*, 2001;16:10-15.
 15. BERRY MJ, ZEHNDER TJ, BERRY CB *et al*. Cardiovascular responses in black and white males during exercise. *J Appl Physiol*, 1993;74:755-760.
 16. BARLEY J, BLACKWOOD A, MILLER M *et al*. Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism, blood pressure and the reninangiotensin system in Caucasian and Afro-Caribbean peoples. *J Hum Hypertens*, 1996;10:31-35.
 17. PELLICCIA A, DI PAOLO FM, CORRADO D *et al*. Evidence for efficacy of the Italian national pre-participation screening programme for identification of hypertrophic cardiomyopathy in competitive athletes. *Eur Heart J*, 2006;27:2196-2200.
 18. SAVAGE DD, SEIDES SF, CLARKE CE *et al*. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and non obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1986;58:402-408.
 19. MAGALSKI A, BARRY J, MARON BJ *et al*. Relation of race to electrocardiographic patterns in elite american football players. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:2250-2255.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

<http://www.realites-cardiologiques.com>

The screenshot shows the homepage of the website "réalités CARDIOLOGIQUES". At the top, there is a navigation bar with "Se connecter | S'inscrire" and social media icons. Below this is a search bar and a "Rechercher" button. The main header features the site's logo and a "réalités CARDIOLOGIQUES" banner with a "FEUILLETER" button. A dark navigation menu contains links for ACCUEIL, DOSSIERS, ARTICLES, FORMATION, CONGRÈS, PASSERELLES, PATRIMOINE, and HISTOIRE ET PHILO. The main content area includes a large banner for "L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE 2014" with a heart illustration and the date "16 DÉCEMBRE 2014". To the right, there are several article teasers: "RECOMMANDATIONS" (Recommandations européennes pour le diagnostic et la prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique), "Observance des traitements anticoagulants", and "Bactériémies à Staphylococcus aureus et risque d'endocardite infectieuse". Below these, there is a "BILLET DU MOIS" section with a cartoon illustration and the title "Des raisons d'être optimiste". A vertical list of articles follows, with dates and titles: "19 JANVIER 2015 Les anticoagulants directs dans la 'vraie vie'...", "16 DÉCEMBRE 2014 Le jour où l'azélimibe a changé de statut", "17 NOVEMBRE 2014 On ne change pas la société par décret", and "9 OCTOBRE 2014 Tabac : comment entretenir un". On the right side, there is a "COURS TI D'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE : ECHOCARDIOGRAPHIE 3D TEMPS RÉEL" section and an "ARCHIVES NUMEROS" section with a stack of magazine covers.

+ riche + interactif + proche de vous

ELIQUIS® CRÉE LE LIEN

Eliquis®
apixaban

ÉVÉNEMENTS
THROMBO-
EMBOLIQUES¹

HÉMORRAGIES
MAJEURES¹

ELIQUIS® fait l'objet d'un plan de minimisation des risques relatifs aux hémorragies comprenant un Guide destiné aux professionnels de santé que nous recommandons de consulter avant prescription, ainsi qu'une Carte de surveillance destinée à être remise au patient.

Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ; âge ≥ 75 ans ; hypertension artérielle ; diabète ; insuffisance cardiaque symptomatique (classe NYHA \geq II).²

Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez l'adulte (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi pour les patients ayant une EP hémodynamiquement instable).² Non remboursable et non agréé aux collectivités dans cette indication à la date du 21/10/2014. Demande d'admission à l'étude.

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

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



Pour accéder aux mentions légales du médicaments, suivez ce lien <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou flashez ce code.

1. Granger CB *et al.* Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-992 : Etude ARISTOTLE retenue lors de l'évaluation de l'AMM.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit ELIQUIS® (apixaban).



Bristol-Myers Squibb

