



**Le billet du mois de François Diévert**

**Quelle stratégie diagnostique face à une syncope ?**

**Chirurgie précoce ou surveillance d'une IM  
par prolapsus chez un patient asymptomatique**

**Épidémiologie et facteurs de risque du SCA chez la femme**

**À quels patients proposer une ablation en première intention ?**

Sommaire complet en page 10.



NOUVEAU

# Entresto™

## sacubitril/valsartan

24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg, 97 mg/103 mg  
comprimés pelliculés

Entresto™ est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.\*

Entresto™ est non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de janvier 2016 (demande d'admission à l'étude). Prise en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU de cohorte accordée du 21/04/2015 au 03/01/2016.



Les mentions légales sont disponibles sur le site internet de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu>

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

\* Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto™

 **NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

## BILLET DU MOIS

# Statines et antihypertenseurs en prévention primaire : les leçons de l'évaluation d'une polypill



→ F. DIÉVERT  
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Lors des sessions scientifiques de 2016 de l'*American College of Cardiology*, tenues à Chicago du 1<sup>er</sup> au 4 avril 2016, les résultats de l'étude HOPE-3 ont été présentés concomitamment à leur publication en trois articles, accompagnés d'un éditorial, dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM). L'objectif de cette étude était d'évaluer le bien-fondé du concept de *polypill* et donc son apport à une possibilité de stratégie thérapeutique dite populationnelle. Les résultats de cette étude fournissent de nombreux enseignements pour la prise en charge des "dyslipidémies" et de "l'hypertension artérielle". Ils suscitent tout autant de commentaires qui sont l'objet de ce billet.

## La stratégie populationnelle

Dans un article publié en 1982 (Strategy of prevention : lessons from cardiovascular disease. *BMJ*, 1981;282:1847-1851) et un livre publié en 1992 (The strategy of preventive medicine. New York, NY:Oxford University Press, 1992), Geoffrey Rose a mis en évidence un paradoxe l'amenant à préconiser une stratégie populationnelle pour réduire l'incidence de certaines maladies dans une population. En considérant un facteur de risque traditionnel comme, par exemple, l'hypertension artérielle (HTA), il y a une corrélation entre les chiffres tensionnels et le risque d'infarctus du myocarde (IDM) : plus les chiffres tensionnels sont élevés, plus le risque d'IDM est élevé. L'approche thérapeutique préconisée a donc été la suivante : il faut diminuer la pression artérielle (PA) des patients ayant les chiffres les plus élevés puisque ce sont eux qui ont le plus de risques d'avoir un IDM. Or, le paradoxe mis en lumière par Geoffrey Rose est qu'il survient, en nombre absolu, plus d'IDM chez les patients n'ayant pas des chiffres tensionnels élevés par rapport au nombre d'IDM qui surviennent chez les patients ayant des chiffres tensionnels très élevés. Pourquoi ? Tout simplement parce qu'il y a beaucoup plus de personnes avec des chiffres tensionnels peu élevés que de personnes avec des chiffres tensionnels très élevés.

Prenons, par exemple, en référence une partie de la population dont la pression artérielle systolique (PAS) est en moyenne à 120 mmHg et dont le risque d'IDM serait de 1 % à 10 ans. Toutes choses étant égales par ailleurs, le risque relatif d'IDM pour la partie de la population ayant une PAS à 140 mmHg sera de 3 % et celui des patients ayant une PAS à 160 mmHg de 6 %. Supposons que, pour une diminution absolue et

## BILLET DU MOIS

donnée de PAS, soit 10 mmHg, un traitement antihypertenseur réduise le risque d'IDM de 30 %. Dès lors, il devient facile de comprendre que, sous l'effet du traitement, le risque absolu d'IDM des patients ayant une PAS à 160 mmHg sera réduit à 4 % ( $6 - 0,30 \times 6$ ), et donc qu'il faudra traiter 50 patients (1/0,02) pour éviter un IDM, ce qui est relativement bénéfique en termes de coût. Pour les patients de cet exemple, ayant une PAS à 140 mmHg, sous traitement, leur nouveau risque absolu passe théoriquement à 2 % et il faut traiter 100 personnes pour éviter un IDM. Le risque absolu des patients ayant une PAS à 120 mmHg passera sous traitement à 0,7 %, soit 333 patients à traiter pour éviter un IDM. Il est donc logique, et de plus démontré, qu'il y a un intérêt majeur à traiter les patients ayant les valeurs tensionnelles les plus élevées.

Mais Geoffrey Rose a théorisé la notion selon laquelle le plus grand bénéfice à l'échelle d'une population est de traiter aussi les patients ayant une PAS peu élevée (par exemple 140 mmHg ou même en dessous), car le bénéfice en termes de nombre d'IDM évités dans la population sera plus important, même si cela doit conduire à traiter, et donc à exposer au risque d'un traitement, beaucoup plus de personnes qu'en traitant uniquement les patients aux PAS les plus élevées. Explication : si la population ayant une PAS à 140 mmHg est constituée de 10 millions de personnes, en 10 ans, il surviendra 300 000 IDM parmi ces personnes et les traiter toutes permettra donc d'éviter 100 000 IDM en 10 ans. Si la population ayant une PAS à 160 mmHg est constituée de 100 000 personnes, en 10 ans, il surviendra 6 000 IDM dans cette population et traiter toutes ces personnes ne "permettra d'éviter que" 2 000 IDM à l'échelle de la population.

Pour tenter de faire admettre cette stratégie, Geoffrey Rose utilisait une analogie avec la ceinture de sécurité : les bons conducteurs automobiles sont beaucoup

plus nombreux que les mauvais conducteurs et, en chiffres absolus, il survient donc plus d'accidents et donc de décès chez les bons conducteurs que chez les mauvais conducteurs. Il est par conséquent nécessaire que tous les conducteurs portent une ceinture de sécurité en conduisant, ce qui permet d'éviter un très grand nombre de décès à l'échelle d'une population, plutôt qu'éventuellement restreindre le port de la ceinture aux seuls conducteurs ayant déjà été pris en grand excès de vitesse ou en état d'alcoolisation au volant par exemple. Si tout le monde porte la ceinture, la probabilité d'en tirer bénéfice à l'échelle individuelle est faible quand on est bon conducteur, mais à l'échelle de la population, le bénéfice global est majeur en termes de décès évités.

Ce concept de stratégie populationnelle, simple en théorie, bouscule cependant la façon dont la médecine est actuellement conduite puisqu'en s'adressant à une population entière, cette stratégie tend à ne plus individualiser les patients à haut risque relatif et/ou absolu dans la démarche thérapeutique mais, au contraire, à proposer des "traitements de masse". Cette stratégie est-elle valide ? C'est l'enjeu de l'évaluation de la *polypill*.

### La polypill

C'est dans le sillage des concepts de Geoffrey Rose que Nicholas Wald et Malcolm Law ont fait paraître en 2003, dans le *BMJ*, un article dont le rayonnement fut important au point d'avoir été celui le plus téléchargé dans cette revue cette année-là. Cet article est intitulé : "Une stratégie pour diminuer de plus de 80 % les maladies cardiovasculaires".

Wald et Law ont considéré qu'il y avait une relation linéaire entre la pression artérielle et le risque cardiovasculaire (CV), entre le LDL-cholestérol et le risque CV, et que certains traitements (aspirine

et acide folique) diminuaient le risque CV indépendamment des caractéristiques des personnes qui les prenaient. À partir des effets cliniques, évalués par méta-analyses, des antihypertenseurs, des statines, de l'aspirine et de l'acide folique, ces auteurs ont envisagé que, si un même comprimé, dénommé *polypill*, comprenait trois antihypertenseurs (un thiazidique, un bêtabloquant et un IEC, chacun à demi-dose), une statine (atorvastatine à 10 mg ou simvastatine à 40 mg), de l'acide folique (0,8 mg) et de l'aspirine (75 mg), ce comprimé, prescrit à toutes les personnes d'au moins 55 ans dans une population, pourrait prévenir 88 % des IDM et 80 % des AVC devant survenir dans cette population. Il devrait ainsi permettre un gain d'espérance de vie sans IDM ou AVC de 11 ans, et ce au prix de la survenue d'effets indésirables symptomatiques chez seulement 8 à 15 % des patients traités.

Il est difficile de comprendre pourquoi un tel concept, ne reposant que sur une théorie sans preuve de bénéfice, a eu des retombées aussi importantes au point que de très nombreuses sessions lui ont été consacrées dans les congrès des années suivantes, de même que de nombreux articles, voire des congrès entiers. Enfin, et surtout, cela a entraîné le développement de diverses *polypills* et leur évaluation dans des essais cliniques.

Il semble que plusieurs raisons se soient conjuguées pour rendre le concept attrayant aux yeux de certains :

- la possibilité de réduire de plus de 80 % (chiffre à faire rêver tant les patients que les médecins et les décideurs politiques) le risque de maladie CV par un traitement somme toute assez simple ;
- l'utilisation de traitements disponibles sous forme de génériques devant permettre d'obtenir une *polypill* à moins de 1 dollar par mois ;
- les maladies CV étant la première cause de mortalité dans le monde, notamment dans les pays à faibles revenus, une telle

stratégie pourrait donc, moyennant un faible coût, avoir une influence majeure sur la santé des populations de ces pays.

Si le concept est séduisant, il restait à en démontrer la pertinence, c'est-à-dire à démontrer que chacun des éléments inclus dans une *polypill* apporte un bénéfice clinique propre, et donc que tous ses constituants ont leur utilité. Or, depuis 2003, il a été démontré que l'acide folique n'apportait pas de bénéfice en termes de prévention CV et qu'il ne devrait donc pas être inclus dans une *polypill*. De même, les effets de l'aspirine en prévention primaire sont nettement controversés et il se pourrait même que cette molécule soit délétère en termes de bénéfice clinique net en prévention primaire. L'aspirine n'est donc plus apparue comme devant faire partie d'une *polypill*.

Restaient donc les statines et les antihypertenseurs. Pour démontrer la validité du concept, il fallait donc concevoir une évaluation en plan factoriel permettant de mesurer les apports spécifiques d'une statine et d'un traitement antihypertenseur chez des patients inclus dans un essai thérapeutique contrôlé, indépendamment de leurs valeurs de PA et de LDL. Cela a été fait à plusieurs reprises concernant la diminution du LDL et des chiffres tensionnels, et la tolérance d'une telle stratégie et/ou l'observance avec un traitement simplifié. Il restait donc à évaluer l'effet clinique propre de la *polypill* : c'est ce qui a été fait dans l'étude HOPE-3.

### L'évaluation de la polypill dans HOPE-3

L'objectif de l'étude HOPE-3 était d'évaluer si, chez des patients à risque CV modéré en prévention CV primaire, un traitement par deux antihypertenseurs associés à une statine, comparativement au placebo, pouvait réduire le risque d'événements CV.

L'étude a été un essai thérapeutique contrôlé, conduit en double aveugle contre placebo, et en plan factoriel : les patients étaient randomisés pour recevoir soit une statine, soit son placebo. Une autre randomisation faisait qu'ils recevaient soit deux antihypertenseurs, soit leurs placebos. Quatre groupes de patients ont donc été constitués : un groupe recevant la statine et un placebo d'antihypertenseurs (donc uniquement la statine), un groupe recevant des antihypertenseurs et un placebo de statine (uniquement les antihypertenseurs), un groupe recevant la statine et les antihypertenseurs et un groupe recevant le double placebo. Cela permettait *in fine* trois grandes comparaisons :

- comparer les groupes recevant la statine (associée ou non aux antihypertenseurs) aux groupes recevant le placebo de la statine (associé ou non aux antihypertenseurs) : c'est l'étude HOPE-3 statine évaluant donc une statine en prévention primaire ;
- comparer les groupes recevant les antihypertenseurs (associés ou non à la statine) aux groupes recevant les placebos des antihypertenseurs (associés ou non à la statine) : c'est l'étude HOPE-3 PA ;
- comparer le groupe recevant à la fois la statine et les antihypertenseurs au groupe n'ayant reçu que les placebos : c'est l'étude HOPE-3 *polypill*.

Les deux premières comparaisons devraient permettre de connaître l'effet spécifique de la statine et des antihypertenseurs. La troisième, quant à elle, permettrait de déduire ce qui revenait à chacune des deux stratégies dans l'effet observé dans HOPE-3 *polypill*.

Les traitements évalués contre placebo ont compris le candésartan 16 mg/j associé à l'hydrochlorothiazide 12,5 mg/j d'une part et la rosuvastatine à 10 mg/j d'autre part. Ils ont été fournis par le laboratoire pharmaceutique les commercialisant, sans que celui-ci n'ait eu de part active dans la conduite de l'essai,

notamment lors du recueil des données et de l'analyse des résultats.

Deux éléments importants sont à noter :  
 – tous les patients éligibles pour l'étude devaient recevoir préalablement les traitements évalués en ouvert. Ils n'étaient ensuite inclus et randomisés dans la phase en double aveugle que s'ils les avaient tolérés et s'ils étaient jugés bons observants ;  
 – l'étude a été internationale et a inclus de nombreux patients dans des pays à faible revenu, sans en inclure aucun aux États-Unis.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants : être une femme d'au moins 60 ans ayant au moins 2 facteurs de risque CV, ou une femme d'au moins 65 ans ou un homme d'au moins 55 ans ayant au moins 1 facteur de risque CV.

Ces facteurs de risque étaient :

- un rapport taille/hanche  $\geq 0,85$  chez la femme et  $\geq 0,90$  chez l'homme ;
- un tabagisme en cours ou arrêté depuis moins de 5 ans ;
- un HDL  $< 1,3$  mmol/L chez la femme et  $< 1,0$  mmol/L chez l'homme ;
- une dysglycémie, ou un diabète non compliqué traité par la diététique seulement ;
- une insuffisance rénale ;
- une microalbuminurie avec un DFG estimé  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ;
- une créatininémie  $> 124$   $\mu$ mol/L (1,4 mg/dL) sans protéinurie et sans élévation de la PA  $> 130/80$  mmHg ;
- des antécédents familiaux de maladie CV précoce ( $< 65$  ans chez une femme et  $< 55$  ans chez un homme) chez des parents du premier degré.

Deux critères primaires composés étaient évalués. Le premier comprenait les décès CV, IDM non fatals et AVC non fatals. Le deuxième comprenait les décès CV, arrêts cardiaques ressuscités, IDM non fatals, AVC non fatals, insuffisances cardiaques et revascularisations artérielles.

## BILLET DU MOIS

Le suivi moyen des 12 705 patients inclus a été de 5,6 ans. À l'inclusion, en moyenne, ils étaient âgés de 65,7 ans, leur taux de LDL était de 1,28 g/L, leur pression artérielle était à 138,1/81,9 mmHg et 5,8 % avaient un diabète.

### 1. HOPE-3 statine

Sous rosuvastatine et par rapport au placebo, le LDL a diminué en moyenne de 26,5 %. Il y a eu significativement moins d'événements du principal critère primaire sous rosuvastatine que sous placebo (235 soit 3,7 % vs 304 soit 4,8 % ; HR: 0,76 ; IC 95 % [0,64-0,91] ; p = 0,002), de même pour les événements du second critère primaire (277 soit 4,4 % vs 363 soit 5,7 % ; HR: 0,75 ; IC 95 % [0,64-0,88] ; p < 0,001).

Il y a eu une réduction significative du risque d'IDM (45 soit 0,7 % vs 69 soit 1,1 % ; HR: 0,65 ; IC 95 % [0,44-0,95]) et du risque d'AVC (70 soit 1,1 % vs 99 soit 1,6 % ; HR: 0,70 ; IC 95 % [0,52-0,95]). Il n'y a pas eu de différence significative concernant les taux de décès (334 soit 5,3 % vs 357 soit 5,6 % ; HR: 0,93 ; IC 95 % [0,80-1,08] ; p = 0,32).

Le bénéfice sur chacun des critères primaires a été homogène dans l'ensemble des sous-groupes pris en compte (hommes/femmes ; hsCRP basse ou élevée ; LDL bas ou élevé...).

Dans le groupe sous rosuvastatine, il n'y a pas eu d'augmentation du risque de diabète ou de cancer, mais une augmentation de l'incidence des chirurgies pour cataracte (3,8 vs 3,1 % ; p = 0,02) et des symptômes musculaires (5,8 vs 4,7 % ; p < 0,005).

### 2. HOPE-3 PA

Chez les patients ayant reçu les antihypertenseurs par rapport aux patients ayant reçu leurs placebos, la PA a été significativement plus basse en moyenne de 6,0/3,0 mmHg.

Il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes comparés concernant l'incidence du principal critère primaire (260 soit 4,1 % sous traitement et 279 soit 4,4 % sous placebo ; HR: 0,93 ; IC 95 % [0,79-1,10] ; p = 0,40), de même concernant le second critère primaire (312 soit 4,9 % et 328 soit 5,2 % respectivement ; HR: 0,95 ; IC 95 % [0,81-1,11] ; p = 0,51).

Il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes concernant l'incidence des AVC (75 vs 94 ; HR: 0,80 ; IC 95 % [0,59-1,08] ; p = 0,14), des IDM (52 vs 62 ; HR: 0,84 ; IC 95 % [0,58-1,21] ; p = 0,34), des insuffisances cardiaques (21 vs 29 ; HR: 0,72 ; IC 95 % [0,41-1,27] ; p = 0,26) et des décès (342 vs 349 ; HR: 0,98 ; IC 95 % [0,84-1,14] ; p = 0,78).

Dans une analyse en sous-groupe préspecifiée, conduite selon les tertiles de PAS à l'inclusion, il y a eu une tendance significative corrélant la PAS et l'effet du traitement pour les deux critères primaires (CP). Ainsi, en considérant les valeurs de la PAS à l'inclusion :

- il y a eu un bénéfice significatif du traitement chez les patients dont la PAS était supérieure à 143,5 mmHg (premier CP: HR: 0,73 ; IC 95 % [0,56-0,94] ; second CP: HR: 0,76 ; IC 95 % [0,60-0,96]) ;
- il y a eu un effet neutre chez les patients dont la PAS était comprise entre 131,6 et 143,5 mmHg (premier CP: HR: 1,08 ; IC 95 % [0,80-1,46] ; second CP: HR: 1,02 ; IC 95 % [0,77-1,34]) ;
- il y a eu une tendance à un effet délétère chez les patients dont la PAS était inférieure à 131,6 mmHg (premier CP: HR: 1,16 ; IC 95 % [0,82-1,63] ; second CP: HR: 1,25 ; IC 95 % [0,92-1,70]).

### 3. HOPE-3 polypill

Comme indiqué plus avant, cette comparaison prenant en compte les patients ayant reçu la statine et les antihypertenseurs et ceux ayant reçu uniquement leurs placebos, cette partie de l'étude a porté sur un nombre plus réduit de patients : ainsi, parmi les 12 705 patients

inclus, 3 180 ont reçu les deux antihypertenseurs et la statine, et 3 168 ont reçu le double placebo de ces traitements et ont fait l'objet de cette partie de l'étude.

Chez les patients sous traitement, par rapport aux patients sous placebo, il y a eu une réduction significative tant des événements du premier critère primaire (113 soit 3,6 % vs 157 soit 5,0 % ; HR: 0,71 ; IC 95 % [0,56-0,90] ; p = 0,005) que du second critère primaire (136 soit 4,3 % vs 187 soit 5,9 % ; HR: 0,72 ; IC 95 % [0,57-0,89] ; p = 0,003).

Mais, conformément aux données constatées dans les parties "statine" et "PA" de l'étude HOPE-3, l'analyse en fonction des tertiles de PAS a montré que dans le tertile ayant la PAS la plus élevée, le bénéfice du traitement, en termes de réduction relative du risque (RRR), provenait pour des parts similaires de la statine et des antihypertenseurs (RRR de la statine associée aux antihypertenseurs : 39 % ; RRR provenant de la statine : 18 % ; RRR provenant des antihypertenseurs : 21 %), alors que dans le tertile ayant la PAS la plus basse, le bénéfice provenait exclusivement de la statine (RRR de la statine associée aux antihypertenseurs : 20 % ; RRR provenant de la statine : 31 % ; augmentation relative du risque provenant des antihypertenseurs : 7 %).

### Une statine en prévention primaire

L'étude HOPE-3 statine démontre une nouvelle fois qu'il y a un bénéfice à la prescription des statines en prévention primaire. Devant l'accumulation des preuves, la concordance des résultats de l'évaluation des statines, cette étude rend une nouvelle fois incompréhensible la campagne de dénigrement dont les statines sont l'objet.

Dans un monde rationnel, les avantages de cette étude devraient la rendre plus

difficile à dénigrer, et ce d'autant qu'elle apporte de nouveaux enseignements :

- l'étude a été rigoureuse, menée en strict double aveugle contre placebo et de façon indépendante de l'industrie pharmaceutique concernant les éléments essentiels de son déroulement ;
- elle a inclus des patients de diverses parties du monde, notamment l'Asie (dont l'Inde) et l'Amérique du sud. Le résultat est homogène quelles que soient les parties du monde prises en compte : elle étend donc les bénéfices des statines à des populations jusqu'ici peu prises en compte dans les essais ;
- elle a inclus 5 874 femmes (soit 46 % des patients inclus) et le résultat est homogène, tant chez les hommes que chez les femmes ;
- le LDL à l'inclusion n'était pas élevé (1,28 g/L) et il n'y avait pas de cible de LDL, celui-ci ne devant pas particulièrement être surveillé pendant l'étude, c'est donc bien l'évaluation d'une statine contre placebo qui a été faite, indépendamment de la valeur de LDL de départ et indépendamment de la valeur de LDL obtenue. Cette étude conforte les recommandations nord-américaines de 2013 et anglaises de 2014 ;
- le bénéfice obtenu dans l'étude est le même, que la hsCRP soit élevée ou non, ce qui permet de surseoir au dosage de la hsCRP pour juger du bénéfice potentiel d'une statine ;
- il n'y a pas eu d'excès de diabète chez les patients ayant reçu la statine mais, pour la première fois, il est noté une augmentation du risque de chirurgie de cataracte sous statine.

Elle a aussi des limites :

- tous les patients ont reçu préalablement à leur inclusion les traitements à l'étude et seuls ont été inclus ceux l'ayant toléré. De toute évidence, son résultat ne peut donc qu'être extrapolé aux patients qui tolèrent les statines ;
- s'il y a un bénéfice net en termes relatifs (diminution de 25 % du risque d'événements CV), comme la population incluse est à risque CV modéré, ce bénéfice est

faible en termes absolus (réduction absolue du risque : 1,1 % pour le premier critère primaire ; 1,3 % pour le second), signifiant qu'il faut traiter 91 patients pendant 5 ans pour éviter un événement CV majeur. Il est donc possible de dire que, pour 1 000 patients traités pendant 5 ans, 10 à 13 événements CV seront évités et 987 à 990 patients recevront le traitement sans obtenir de bénéfice. Mais, c'est aussi le propre de la stratégie populationnelle, dès lors que le traitement n'occasionne pas d'effets indésirables trop fréquents et/ou trop sérieux.

Enfin, le résultat de HOPE-3 statine est à mettre en perspective de celui d'une autre étude présentée lors du congrès de l'ACC, l'étude ACCELERATE. Cet essai évaluait les effets cliniques d'un inhibiteur de la CETP, l'evacetrapib, contre placebo chez 12 092 patients. Au terme d'un suivi moyen de 30 mois, et alors que 1 542 événements CV majeurs furent enregistrés, l'étude a été arrêtée pour futilité (HR : 1,01 ; IC 95 % [0,91-1,12] ;  $p = 0,85$ ), les auteurs envisageant qu'il serait impossible de démontrer un effet bénéfique du traitement. Pourtant, par rapport à ce qui a été observé sous placebo, dans le groupe sous evacetrapib, le HDL a augmenté en moyenne de 130 % (atteignant 1,04 g/L dans le groupe traitement et 0,46 g/L dans le groupe placebo ;  $p < 0,001$  pour la différence), mais surtout le LDL a diminué de 37 % (atteignant 0,55 g/L dans le groupe traitement et 0,84 g/L dans le groupe placebo ;  $p < 0,001$  pour la différence).

Ce résultat rappelle que, si au terme de l'étude IMPROVE-IT – qui avait montré le bénéfice de l'ézétimibe par rapport au placebo, en termes de diminution du risque d'événements coronaires – l'hypothèse du bénéfice de la diminution du LDL a été renforcée, cette hypothèse reste fragile car un traitement peut diminuer de 37 % le LDL et n'avoir aucun bénéfice CV. De plus, et jusqu'à présent, seules les statines ont démontré qu'elles réduisaient le risque d'AVC. Au-delà de

la diminution du LDL, il est donc essentiel de prendre en compte les effets spécifiques des molécules, qui ne peuvent être connus que par la pratique d'essais thérapeutiques contrôlés.

Ceci incite à deux conclusions :

- les statines sont un traitement majeur de la prévention CV, indépendamment de la valeur des paramètres lipidiques, et devraient être envisagées comme un traitement du risque CV plutôt que du LDL : c'est l'analyse proposée en 2013 par l'*American Heart Association* et l'*American College of Cardiology* aux États-Unis, et en 2014 par le *NICE* en Angleterre. Ce n'est pas le LDL qui est important, c'est le risque du patient et donc la question de l'utilité ou non d'une statine ;
- dès lors qu'il est possible de réduire fortement le LDL sans apporter de bénéfice clinique (cf. l'étude ACCELERATE), il ne faut utiliser que les traitements dont l'effet clinique a été évalué, sans tenir compte des allégations faites à partir de leurs effets lipidiques. Cela est à appliquer aussi aux divers compléments alimentaires et autres composants supposés bénéfiques ajoutés aux aliments transformés.

## Les cibles du traitement de l'hypertension artérielle

Les résultats de l'étude HOPE-3 PA ont été disponibles 5 mois après ceux de l'étude SPRINT. Cette dernière avait "démonstré" que le fait de cibler une PAS proche de 120 mmHg, plutôt que de laisser la PAS proche de 140 mmHg, chez des hypertendus déjà traités, permettait de diminuer la mortalité totale, et ce essentiellement par une diminution des insuffisances cardiaques. Or, dans HOPE-3 PA, le bénéfice clinique des antihypertenseurs ne s'exprime que chez des patients dont la PAS est supérieure à 140 mmHg (chiffre que nous utiliserons par simplification, la valeur retenue dans HOPE-3 PA étant

## BILLET DU MOIS

celle de 143,5 mmHg). Chez les patients dont la PAS était comprise entre 130 et 140 mmHg à l'inclusion, le traitement n'a eu aucun effet, et chez ceux dont la valeur était inférieure à 130 mmHg (chiffre que nous utiliserons par simplification, la valeur retenue dans HOPE-3 PA étant celle de 131,6 mmHg), il y a eu une tendance à un effet délétère, rendant compte d'une possible courbe en J entre la valeur de PAS obtenue sous traitement et le risque CV.

Qu'est-ce qui peut expliquer les différences entre les études SPRINT et HOPE-3 PA ? Si l'on en croit l'éditorial publié dans le *NEJM*, si l'étude HOPE-3 n'a pas confirmé les résultats de l'étude SPRINT, cela tient aux limites (voire aux biais selon l'éditorialiste) de l'étude HOPE-3 PA : trop faible différence de PA entre les groupes comparés, utilisation de molécules dont le bénéfice clinique n'a jusqu'ici pas été démontré (et l'auteur de l'éditorial suggère qu'il eût été plus adapté de recourir à la chlortalidone plutôt qu'à l'hydrochlorothiazide), trop faibles doses des antihypertenseurs utilisés, trop faible risque CV de la population incluse, effet hasard car l'intervalle de confiance n'exclut pas un bénéfice chez les patients à PAS basse...

Cet éditorial est signé William Cushman, qui a été l'un des principaux investigateurs de l'étude SPRINT. Or, à aucun moment dans cet éditorial, celui-ci n'envisage que c'est l'étude SPRINT qui pourrait poser problème et avoir des biais : pour lui, SPRINT démontre un effet que ne confirme pas HOPE-3, c'est donc HOPE-3 qui pose problème et toutes les hypothèses doivent être retenues concernant les faiblesses de HOPE-3 même si, ironie de l'argumentation, ces hypothèses s'appliquent aussi à SPRINT, ce que ne dit pas l'éditorialiste : – dans SPRINT, un des antihypertenseurs favorisés était l'azilsartan, lequel, s'il a une forte capacité à faire baisser les chiffres tensionnels, n'a aucune preuve d'un bénéfice clinique quelconque ;

– SPRINT a été conduite en ouvert (ce qui constitue un biais important), alors que HOPE-3 a été conduite en double aveugle contre placebo ;

– dans SPRINT, les patients du groupe ayant une cible tensionnelle à 120 mmHg ont été suivis avec une plus grande fréquence que ceux du groupe dont la cible tensionnelle était à 140 mmHg : cela a éventuellement pu permettre de prévenir l'insuffisance cardiaque en adaptant le traitement chez les patients ayant des symptômes annonciateurs d'une insuffisance cardiaque, ce qui expliquerait le résultat somme toute paradoxal de cette étude ;

– en comparant deux cibles tensionnelles et en adoptant des modalités de suivi différentes selon les groupes comparés, l'étude SPRINT évalue en fait deux hypothèses et, au terme de son résultat, il n'est donc pas possible de dire que le bénéfice constaté provient de la différence de PA enregistrée entre les groupes, de la différence de suivi entre les groupes ou pour partie des deux : HOPE-3, qui évaluait plusieurs hypothèses, a adopté un plan factoriel permettant de juger de la valeur de chacune des hypothèses évaluées ;

– dans SPRINT, paradoxe surprenant, alors que la différence de PAS entre les groupes comparés était importante (la différence de PAS à 1 an était de 14,8 mmHg), il n'y a pas eu de réduction significative des AVC ni des IDM, mais uniquement des insuffisances cardiaques, ce qui ne concorde pas – du moins concernant les AVC – avec ce qu'ont démontré toutes les études antérieures dans l'HTA ;

– la diminution de 6 mmHg obtenue dans HOPE-3 a été suffisante pour observer un bénéfice clinique chez les patients dont la PAS était supérieure à 140 mmHg, rendant ainsi compte que les "traitements non validés et utilisés à trop faible dose" sont quand même "bénéfiques" ;

– la diminution de 6 mmHg observée dans HOPE-3 semble avoir déjà un effet délétère chez les patients dont la PAS

était inférieure à 130 mmHg à l'inclusion : qu'en aurait-il été d'une diminution plus importante encore de la PAS ? – enfin, en indiquant que le résultat négatif de l'étude HOPE-3 PA serait dû au fait de ne pas avoir utilisé de molécules à l'effet clinique bénéfique prouvé, Cushman utilise un argument très curieux : son étude avait pour objectif d'évaluer le bénéfice associé à un objectif tensionnel très bas, mais l'argument utilisé tend à laisser penser que le traitement avec lequel l'objectif est atteint est aussi – voire plus – important que l'objectif tensionnel visé et que ce n'est pas un objectif tensionnel qu'il faut donc atteindre, mais l'utilisation de certains traitements qu'il faut préconiser. L'hypertension artérielle ne serait-elle donc plus un facteur de risque CV ?

De fait, au terme de l'étude HOPE-3, il n'est toujours pas possible d'affirmer qu'il est bénéfique de diminuer la PAS à des valeurs nettement inférieures à 140 mmHg et la cible de PAS proposée par la plupart des recommandations récentes en matière d'HTA – cible devant être comprise entre 130 et 140 mmHg chez les hypertendus traités – semble encore, à ce jour, la plus raisonnable. L'étude SPRINT à elle seule, avec ses limites et ses paradoxes, ne devrait pas conduire à modifier cette cible.

### En synthèse : la polypill se résume-t-elle à une statine ?

Au terme de l'étude HOPE-3, qu'advient-il de la polypill ?

La synthèse est simple :

– utiliser une statine permet de réduire le risque CV, quelle que soit la valeur de la PAS et quelles que soient les valeurs des paramètres lipidiques, ce que l'on savait avant HOPE-3 statine, mais qui est une nouvelle fois confirmé ;

– en revanche, diminuer la pression artérielle n'a d'utilité réelle que chez

les patients dont la PAS est supérieure à 140 mmHg, autrement dit chez les hypertendus. L'hypertension artérielle devant être définie comme une valeur des chiffres tensionnels pour laquelle un traitement, avec son risque et son coût, apporte un bénéfice supérieur à une abstention thérapeutique, avec son risque et son coût.

HOPE-3 nous apprend ou confirme que les antihypertenseurs ne sont pas des traitements du risque CV (dont le bénéfice serait indépendant de la valeur des chiffres tensionnels) mais restent des traitements à réserver aux hypertendus.

Treize ans après l'article qui l'a décrite, la *polypill* semble se résumer à une statine. Allons plus loin toutefois : serons-nous prêts à utiliser une *polypill* chez les hypertendus ? Autrement dit, serons-nous prêts à utiliser un traitement associant une statine à un, voire à des antihypertenseurs ? Et à faire comme dans

HOPE-3, c'est-à-dire n'assurer une surveillance clinique des patients que tous les 6 mois ?

Cela est peu probable, comme le montre l'échec relatif en termes de prescription de cette stratégie, déjà validée dans l'étude ASCOT avec l'amlodipine et l'atorvastatine. Cette étude avait démontré le bénéfice d'une statine et de la diminution des chiffres tensionnels en prévention primaire chez des hypertendus et avait conduit à commercialiser une association fixe d'amlodipine et d'atorvastatine : mais celle-ci est à la fois peu utilisée et utilisée en substitution de ces deux molécules chez des patients les recevant déjà à doses stables.

Cela est peu probable, car les médecins préféreront vraisemblablement continuer à utiliser une statine selon les modalités qu'ils ont choisies, et à traiter parallèlement l'HTA en tant que telle, quitte dans certains cas, chez des

patients à dose stable de statine et de certains antihypertenseurs, à utiliser une association fixe d'une statine et d'antihypertenseurs si celle-ci est commercialisée.

On le comprend, malgré l'enthousiasme suscité par l'étude HOPE-3, notamment chez ses investigateurs, cette étude semble sonner le glas du concept de *polypill* et de la stratégie populationnelle pharmacologique multifactorielle.

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.

# réalités

## CARDIOLOGIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Cardiology*

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 :



### 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. Amarenco, 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 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. Juillière,  
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,  
Pr 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. Foul, 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. Paziaud, 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

M. Meissel, A. Le Fur

### PUBLICITÉ

D. Chargy

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

J. Delorme

### IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy  
95, boulevard d'Austrasie  
CS 10423 – 54001 Nancy cedex  
Commission Paritaire : 0117 T 81117  
ISSN : 1145-1955  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2016



Mai-Juin 2016 #319

### ➡ BILLET DU MOIS

- 3** Statines et antihypertenseurs en prévention primaire : les leçons de l'évaluation d'une *polypill*  
F. Diévert

### ➡ REVUES GÉNÉRALES

- 11** Quelle stratégie diagnostique face à une syncope ?  
P. Defaye, P. Jacon
- 19** Chirurgie précoce ou surveillance attentive d'une insuffisance mitrale par prolapsus chez un patient asymptomatique  
L.-A. Piérard
- 24** Épidémiologie et facteurs de risque du SCA chez la femme  
S. Manzo-Silberman
- 27** À quels patients proposer une ablation en première intention ?  
F. Extramiana

- 34** Stents coronaires et sport  
J.-M. Guy

- 39** Hypertension pulmonaire d'origine cardiaque gauche : critères échocardiographiques  
Y. Jobic, F. Le Ven, R. Didier,  
C. Jousse, M.-C. Pouliquen,  
C. Tromeur, C. Gut-Gobert,  
Y. Étienne

Un bulletin d'abonnement est en page 9.

Photo de couverture :  
Pressmaster@Shutterstock.

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie

# Quelle stratégie diagnostique face à une syncope ?

**RÉSUMÉ :** La prise en charge de la syncope représente un véritable enjeu de santé publique. Il s'agit d'un symptôme qui survient fréquemment (3 à 5 % des consultations aux urgences et 1 à 3 % des hospitalisations). Environ 35 % des patients vont également présenter des récurrences sur une période de suivi de 3 ans.

Dans la stratégie diagnostique, le premier élément est de savoir – généralement grâce à l'interrogatoire, à l'examen clinique avec recherche d'hypotension orthostatique, à l'ECG et à l'échographie – s'il s'agit d'une syncope grave, liée à une cardiopathie et justifiant l'hospitalisation. Les examens suivants seront réalisés au cas par cas : épreuve d'effort, test d'inclinaison et exploration électrophysiologique (souvent peu utile).

Les enregistreurs implantables de longue durée de dernière génération sont de plus en plus utilisés dans les syncopes inexplicables récurrentes et ont une grande rentabilité.

Le développement des "unités de syncope" répond aux besoins de santé publique. Il permet une coopération efficace entre différentes spécialités et doit être privilégié au sein des structures hospitalières.



→ P. DEFAYE, P. JACON

Unité de Rythmologie et Stimulation Cardiaque, CHU de GRENOBLE.

**L**a syncope se définit par une perte de connaissance brutale avec perte du tonus postural liée à un bas débit cérébral sans prodromes, de durée courte avec reprise de conscience rapide (*fig. 1*). Une fois le diagnostic posé, l'objectif principal de la prise en charge est la stratification du risque, afin d'évaluer en urgence les patients présentant un risque d'événements sévères, tout en limitant les hospitalisations coûteuses et inutiles. Les clés de cette prise en charge sont parfaitement détaillées dans les recommandations de l'*European Society of Cardiology* [1]. À partir de cette stratification du risque, qui va donc permettre de décider ou non d'une hospitalisation, certains examens diagnostiques vont être proposés dont nous allons revoir l'utilité.

## Causes de la syncope

Elles peuvent se regrouper en 3 grands chapitres : les maladies du système nerveux autonome, les maladies du sys-



**FIG. 1 :** Syncope grave sur cardiopathie avec traumatisme.

tème électrique du cœur et les maladies structurelles.

## 1. Maladies du système nerveux autonome

Il peut s'agir d'un dysfonctionnement paroxystique et à la limite du phy-

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie

siologique comme lors d'une banale syncope vasovagale, de loin la plus commune des syncopes, quel que soit le facteur déclenchant (émotion, douleur, miction...), ou d'une syncope qui entre dans le cadre d'un syndrome du sinus carotidien. Il peut aussi s'agir d'un dysfonctionnement permanent, la syncope par hypotension généralement à l'orthostatisme entrant dans un cadre plus large de maladies neurologiques (dysautonomies primaires ou secondaires, diabète par exemple) ou consécutives aux effets secondaires des médicaments.

#### 2. Maladies du système électrique du cœur

Ce sont bien évidemment les troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire, par exemple) ou du rythme (tachycardies quel qu'en soit le mécanisme).

#### 3. Maladies structurelles

Elles touchent le cœur et/ou les vaisseaux. Sans critères de gravité ou de fréquence, les plus fréquentes sont : une valvulopathie sévère avec rétrécissement aortique, l'embolie pulmonaire, la tamponnade, la dissection aortique, les tumeurs intracardiaques...

Le mécanisme des syncopes est une ischémie cérébrale globale, mais celle-ci peut être due à une hypotension sévère (tamponnade) ou à un trouble du rythme. Ces exemples mettent en avant un point important : les mécanismes de la syncope conduisant à l'ischémie cérébrale et sa cause ne sont pas toujours équivalents.

#### Les trois "questions clés"

Devant un patient ayant présenté une syncope, la réponse à 3 questions clés doit être obtenue. Ces questions vont notamment permettre de justifier ou non l'hospitalisation.

#### 1. Est-ce vraiment une syncope ?

L'interrogatoire est fondamental. Il faut absolument éliminer les diagnostics différentiels de la syncope : simple chute sans perte de connaissance, coma, perte de connaissance liée au traumatisme. Même si l'anamnèse peut *a priori* évoquer une syncope, il faut également savoir reconnaître une crise d'épilepsie ou des pertes de connaissance d'ordre fonctionnel (hystérie).

#### 2. Peut-on faire d'emblée le diagnostic de la cause de la syncope ?

Souvent, il est assez facile de reconnaître l'étiologie sans qu'il soit nécessaire de procéder à des examens complémentaires.

**Une syncope vasovagale ou autre syncope neuro-cardiogénique :** il n'y a la plupart du temps pas de pathologie cardiaque sous-jacente. Ces patients ont en général une longue histoire de syncopes récidivantes. Celles-ci surviennent souvent dans des conditions particulières : elles sont provoquées par des sons, des odeurs ou des douleurs particulières, la station debout prolongée, la foule, les atmosphères chaudes, en post-prandial,

après l'exercice, à la rotation de la tête ou après compression sino-carotidienne. Quand ce diagnostic est posé, il n'y a, bien sûr, aucune indication à une hospitalisation. Le bilan peut être réalisé en ambulatoire, et le traitement prescrit ou programmé.

#### 3. Existe-t-il une cardiopathie ?

Devant une syncope d'origine cardiovasculaire, l'hospitalisation est nécessaire. La survenue d'une syncope cardiaque multiplie par 2 le risque de décès (fig. 2) [2].

Souvent, la syncope survient dans le cadre d'une cardiopathie sévère connue. On la suspecte quand elle se déroule à l'effort ou en position allongée. La syncope est parfois accompagnée de palpitations. On suspecte une tachycardie ventriculaire (TV) en cas de TV non soutenue enregistrée ainsi qu'en cas d'insuffisance cardiaque. L'ECG est souvent parlant avec enregistrement d'un bloc de branche, d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré de type Mobitz I ou d'une bradycardie sinusale < 50/min. On suspecte également une cause cardiaque en cas de diagnostic de syndrome de Wolff-Parkinson-White, de

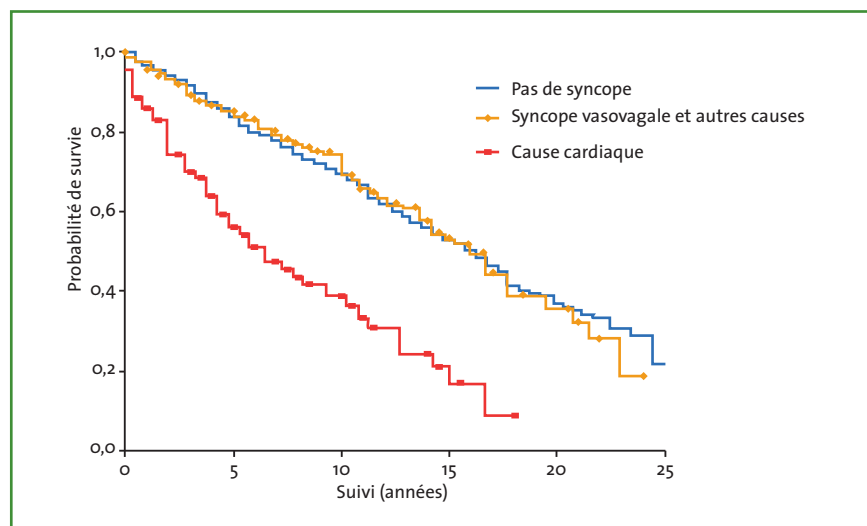
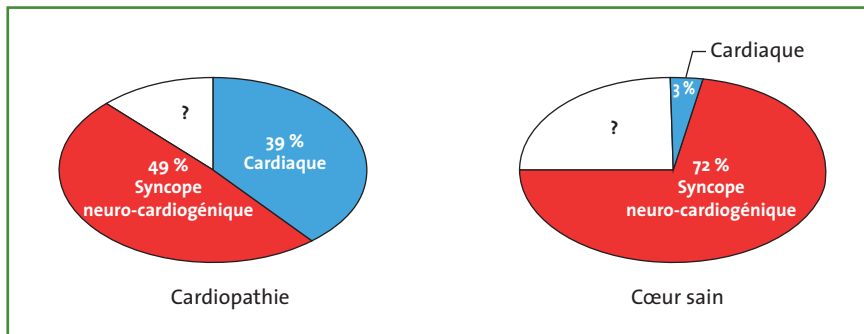


FIG. 2 : Une syncope cardiaque multiplie par 2 le risque de décès selon Soteriades [2].



**Fig. 3 :** L'absence de cardiopathie exclut une étiologie cardiaque dans 97 % des cas selon Alboni [3].

syndrome du QT long, de syndrome de Brugada ou de repolarisation précoce sur l'ECG. L'absence de cardiopathie exclut une étiologie cardiaque dans 97 % des cas pour Alboni [3] (**fig. 3**). Au contraire, la présence d'une cardiopathie est un facteur prédictif indépendant de syncope d'origine cardiaque (sensibilité: 95 %; spécificité: 45 %).

## Stratification du risque

### 1. Les critères de risque

Il existe par conséquent certains critères qui, s'ils sont retrouvés, imposent une hospitalisation immédiate pour diagnostic et traitement (**tableau I**). On retrouve parmi ces critères de haut risque:

● **L'existence d'une cardiopathie structurale ou d'une coronaropathie:** insuffisance cardiaque, FEVG basse, antécédents d'infarctus du myocarde.

● **Des anomalies cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique:**

- syncope d'effort ou en position allongée;
- palpitations au moment de la syncope;
- histoire familiale de mort subite;
- TV non soutenue;
- bloc bifasciculaire (BBG ou BBD associé avec un HBAG ou HBPG), ou tout trouble de conduction avec durée du QRS > 120 ms;
- bradycardie sinusale inappropriée (< 50/min) ou bloc sino-atrial en l'ab-

sence de médicaments chronotropes négatifs ou d'activité sportive de compétition;

- QRS préexcités;
- QT long ou QT court;
- aspect évocateur d'un syndrome de Brugada;
- aspect en faveur d'un syndrome de repolarisation précoce;
- aspect ECG en faveur d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD): ondes T négatives en précordial droit, onde Epsilon, potentiels tardifs ventriculaires.

● **Des comorbidités importantes:**

- anémie sévère;
- perturbations électrolytiques.

● Maladie cardiaque structurale ou coronaropathie.

● Particularités cliniques ou ECG en faveur d'une syncope rythmique :

- syncope à l'effort ou en position allongée ;
- palpitations au moment de la syncope ;
- antécédents familiaux de mort subite ;
- BBG, BBD, BBD+HBAG ou HBPG ;
- bradycardie sinusale inappropriée (< 50/min) ou bloc sino-atrial ;
- WPW ;
- QT long ou court ;
- aspect de Brugada ;
- signes de DAVD, repolarisation précoce?

● Importantes comorbidités :

- anémies ;
- perturbations électrolytiques.

**TABEAU I :** Les facteurs de risque entraînant une hospitalisation.

### 2. Les scores de risque

Un certain nombre d'études ont validé des scores de risque conduisant à l'hospitalisation en cas de syncope.

Dans l'étude EGSYS [4], un score de risque a été défini:

- palpitations avant syncope: 4 points;
- cardiopathie ou ECG anormal: 3 points;
- syncope d'effort: 3 points;
- syncope en position allongée: 2 points;
- facteurs prédisposants (ou précipitants): -1 point;
- prodromes dysautonomiques: -1 point.

Si ce score est supérieur à 3, le pronostic est plus sévère et nécessite l'hospitalisation immédiate. Si le score est inférieur à 3, le bilan est réalisé en ambulatoire (**fig. 4**).

Un autre score a été validé: le score OESIL [5]. Il inclut, avec 1 point à chaque risque: l'âge si > 65 ans, l'existence d'une cardiopathie, une syncope sans prodromes ainsi qu'un ECG anormal. Si ce score est de 0 ou 1, le pronostic est excellent et le bilan peut être réalisé en ambulatoire.

# REVUES GÉNÉRALES

## Rythmologie

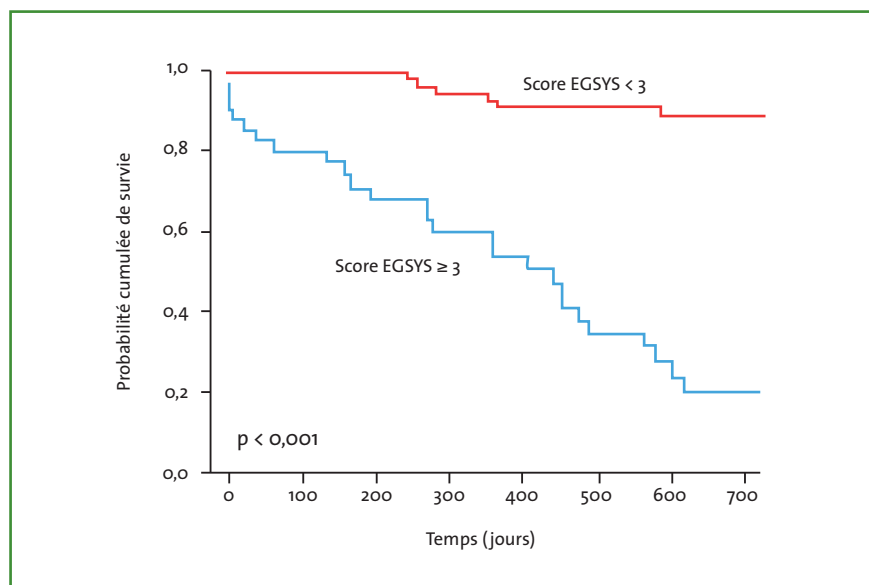


FIG. 4 : Score EGSYS d'évaluation pronostique après une syncope [4].

L'existence d'une cardiopathie justifie de façon très large l'hospitalisation. Au contraire, un patient jeune, sans cardiopathie et dont l'ECG est normal peut être géré en ambulatoire. Les diagnostics les plus probables dans ce cadre sont la syncope vasovagale ou la syncope par hypotension orthostatique. Dans 10-20 % des cas, le bilan est négatif et on parle de syncope inexpliquée, de bon pronostic.

### Quels examens face à une syncope ?

#### 1. Évaluation initiale : interrogatoire et ECG

Après l'interrogatoire, c'est bien sûr l'électrocardiogramme qui est systématique, même si la syncope paraît de cause connue dès l'interrogatoire (certains patients porteurs d'un syndrome de Brugada peuvent également faire des syncopes vagues). À l'issue de cette évaluation initiale, plus de la moitié des patients présentant une syncope ont une cause reconnue. Il ne nous reste donc plus qu'à les traiter.

#### 2. L'examen suivant : l'échographie

C'est un examen très important. L'échographie cardiaque va permettre de confirmer, d'affirmer ou de découvrir la cardiopathie que l'interrogatoire ou l'examen clinique avaient fait suspecter. Pour ce qui est des autres examens, leur réalisation va être guidée par

l'étape précédente, qui permet d'en fixer la priorité.

#### 3. Le test d'inclinaison ou *tilt test*

Si c'est une syncope réflexe ou vasovagale qui est soupçonnée, le test d'inclinaison (ou *tilt test*) va être pratiqué. Ce test est d'un grand intérêt car il peut orienter le traitement, notamment la mise en place d'un stimulateur en cas de syncopes répétées à composante cardio-inhibitrice. L'implantation d'un stimulateur DDD dans une syncope vasovagale chez des patients de plus de 40 ans permet de réduire le nombre de syncopes de 57 % (fig. 5) [6].

#### 4. Intérêt de l'exploration électrophysiologique

Si l'ECG est pathologique chez un patient ayant une cardiopathie avérée, une exploration électrophysiologique peut être demandée. Néanmoins, cet examen est de moins en moins fréquemment demandé au profit des enregistrements Holter de longue durée. En outre, on ne réalise plus d'exploration électrophysiologique pour décider de l'implantation d'un défibrillateur implantable.

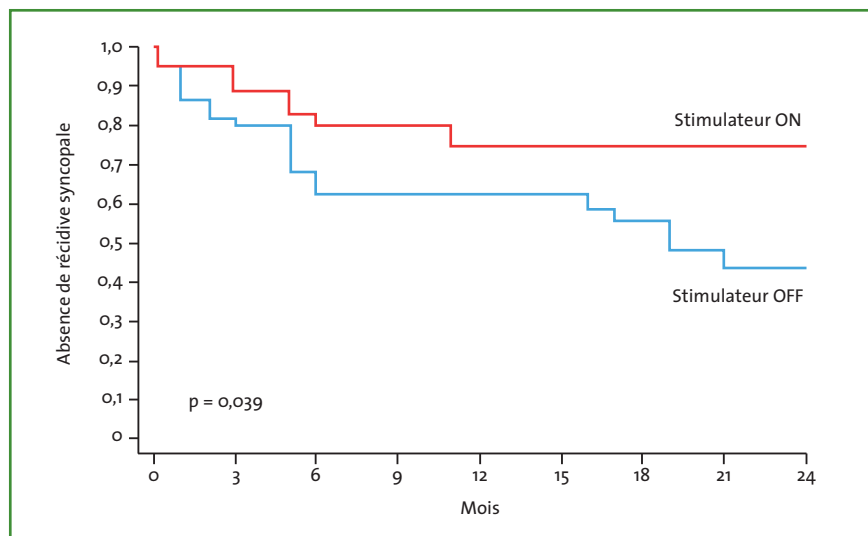


FIG. 5 : L'étude ISSUE-3 montre une réduction importante de la survenue des syncopes après la mise en place d'un stimulateur dans les syncopes vasovagales avec asystole (d'après [6]).

## 5. L'épreuve d'effort

Cet examen est souvent utilisé dans le diagnostic d'une syncope, notamment quand elle est survenue à l'effort ou précocement après l'effort. La fréquence cardiaque, la tension artérielle, des anomalies de l'ECG (rythme, segment ST, intervalle QT) pendant ou juste après l'effort peuvent permettre de découvrir des syncopes liées à une ischémie myocardique, à des troubles du rythme (TV polymorphe catécholergique, tachycardie ventriculaire), ou un BAV d'effort fréquence-dépendant.

## 6. L'enregistrement continu de l'ECG : des Holter de longue durée au moniteur cardiaque implantable

L'enregistrement ECG est la méthode la plus facile et la plus efficace pour diagnostiquer des syncopes liées à une arythmie ou à un trouble de conduction paroxystique. Cela peut aller des enregistreurs Holter externes de longue durée au moniteur cardiaque implantable. La technologie médicale évolue et bientôt seront même disponibles de nouveaux patches cutanés permettant l'enregistrement de 7 à 21 j de l'ECG.

Pour les syncopes les moins fréquentes, les moniteurs cardiaques implantables de type Reveal® sont vraiment les plus efficaces et utiles (ILR, *Implantable Loop Recorder*). Ces appareils miniaturisés sont implantés en prépectoral G après une discrète incision sous anesthésie locale. La rentabilité diagnostique de ces enregistreurs d'événements est très élevée puisqu'ils aboutissent à un diagnostic chez 34 à 53 % des patients dans les 3 ans [7].

Permettre un diagnostic est également utile pour proposer une thérapeutique qui peut aller de la mise en place d'un stimulateur cardiaque à la prescription d'un antiarythmique ou l'implantation d'un défibrillateur (fig. 6-8). La liste n'est pas exhaustive et doit être uti-

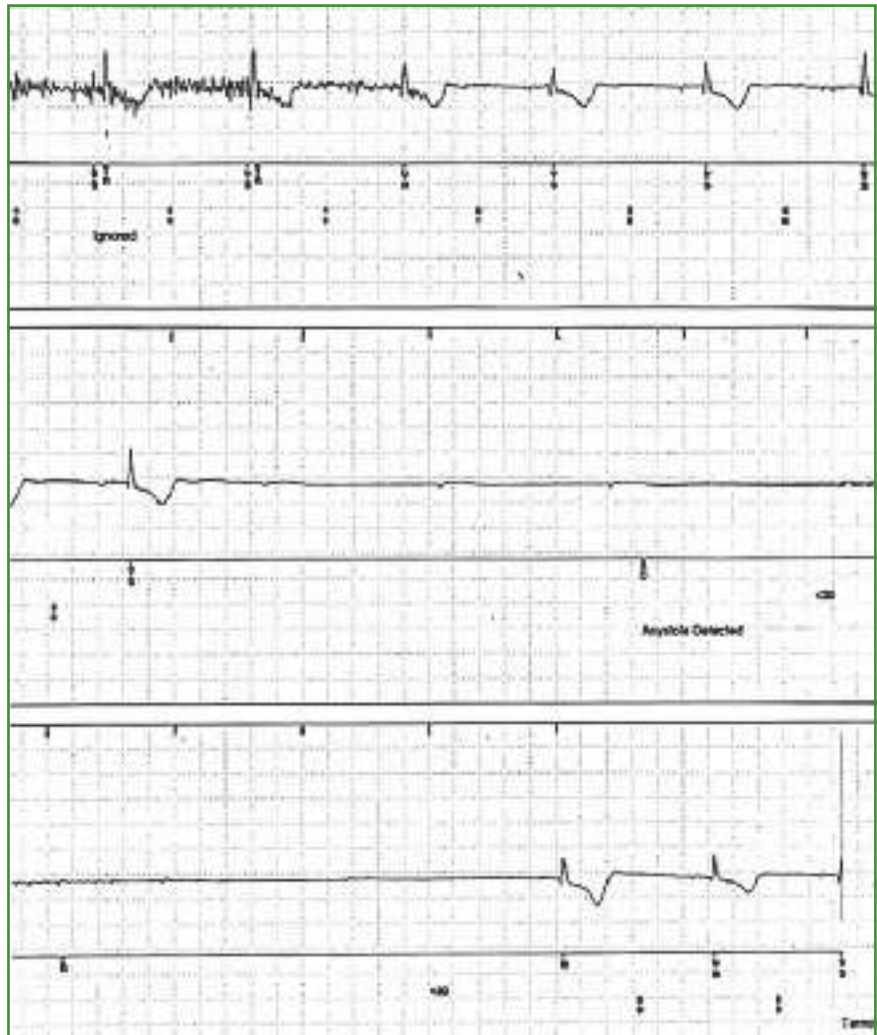


FIG. 6 : Enregistrement automatique d'une syncope de type cardio-inhibitrice sur un Reveal®.

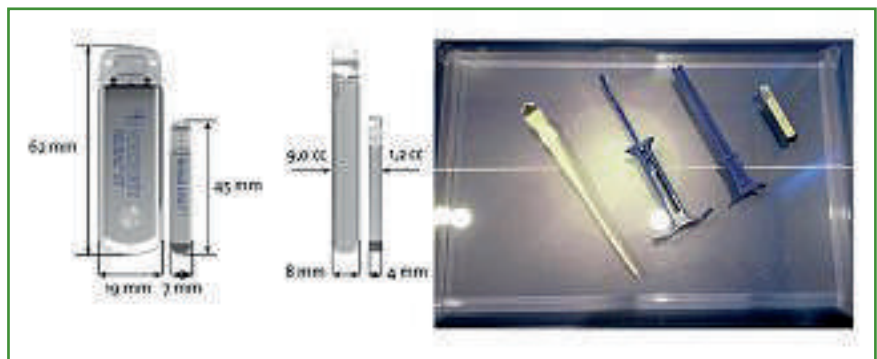
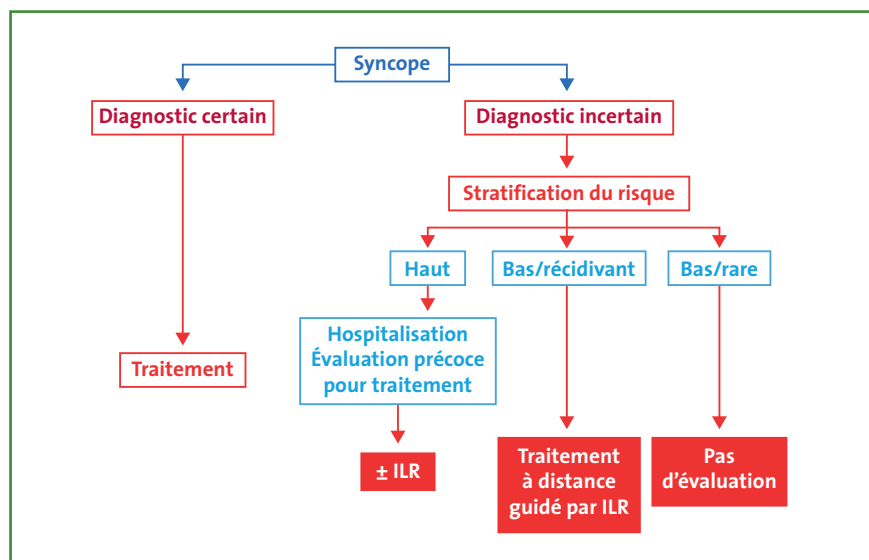


FIG. 7 : Évolution technologique entre les 2 dernières générations du Reveal® : le dernier appareil peut stocker 59 min d'ECG, il est mis en place très facilement en position sous-cutanée préthoracique G grâce aux outils présentés sur la droite.

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie



**Fig. 8 :** Stratégie diagnostique face à une syncope avec indication des enregistreurs de longue durée implantables (ILR, *Implantable Loop Recorder*).

lisée pas à pas, selon les résultats des examens précédents et le bon sens clinique. Nous voyons souvent les patients *a posteriori*. Le diagnostic de la syncope est de plus en plus réalisé grâce aux enregistreurs de longue durée. Ce geste est recommandé dès que le diagnostic de la cause de la syncope échappe aux premières investigations. Il suffit alors d'attendre la première récurrence pour en faire le diagnostic.

#### L'approche multidisciplinaire : la syncope unit

Le développement d'une unité de syncope (*syncope unit*), c'est-à-dire d'un réseau de soins intra-hospitalier entre les services d'urgences et de cardiologie, est un élément essentiel dans la stratification du risque et la discussion d'hospitalisation des patients ayant présenté une syncope. Le but de ces unités est de permettre une prise en charge standardisée et optimisée des patients selon les recommandations de l'ESC [1, 8, 9] afin d'éviter, dans la plupart des cas, une hospitalisation injustifiée. Plusieurs

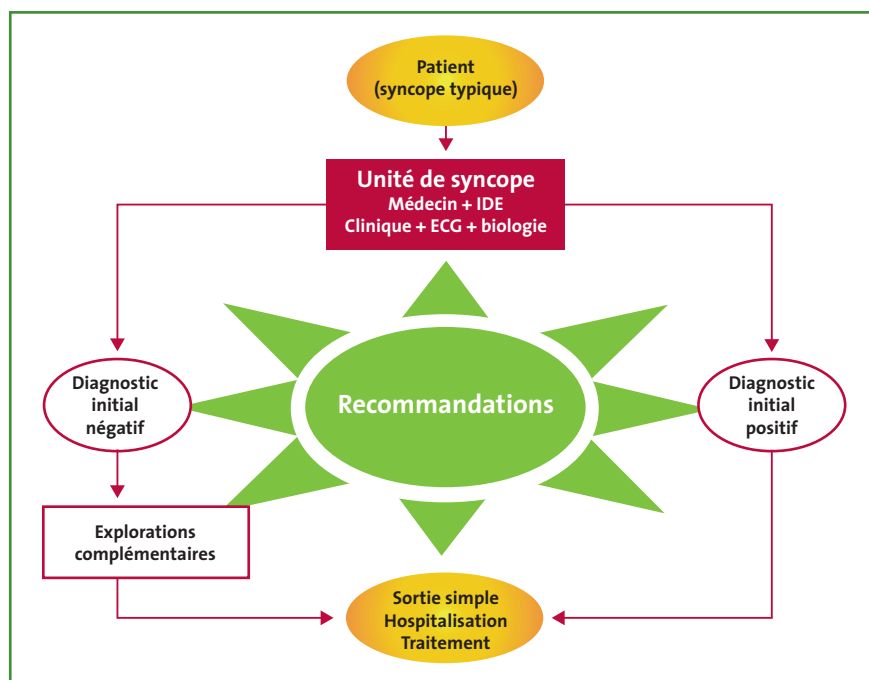
modèles d'unités de syncope existent dans différents systèmes de soins hors de France. Il s'agit d'unités virtuelles essentiellement structurées en réseau de personnes de compétence impliquées dans

le domaine de la syncope, l'unité de lieu n'étant pas indispensable. Le modèle le plus facilement transposable au système hospitalier français est celui d'une unité localisée en service de cardiologie, placée sous la responsabilité d'un membre de l'équipe de rythmologie, en relation étroite avec les autres services, principalement le Service d'Accueil des Urgences (SAU).

Les unités de syncope permettent d'atteindre principalement deux objectifs :

- une meilleure rentabilité diagnostique (réduction de 75 % des syncopes inexpliquées), qui se traduit par une amélioration de la qualité de vie des patients ;
- une diminution du nombre d'hospitalisations (de 15 à 20 %) et des examens complémentaires (réduction de près de 25 %).

Ces unités sont la clé de voûte de la stratégie de prise en charge des syncopes à partir du SAU, notamment pour décider l'hospitalisation (**fig. 9**).



**Fig. 9 :** Principe d'organisation d'une unité de syncope.

## Conclusion

Face à une syncope, après confirmation du diagnostic, l'étape la plus importante est la stratification du risque. C'est un enjeu primordial pour définir les patients nécessitant une hospitalisation. Les scores de risque permettent de simplifier cette démarche, notamment au niveau des urgences, dans le but essentiel d'identifier les syncopes d'origine cardiovasculaire de pronostic péjoratif.

L'interrogatoire, les antécédents, l'ECG et l'échographie cardiaque sont en général suffisants pour identifier les patients à haut risque. L'utilisation des enregistreurs implantables de longue durée est de plus en plus précoce et permet d'aboutir facilement à un diagnostic fiable :

- pour les patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite et avec une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie de l'appareil ;
- pour les patients à haut risque quand le bilan n'a pas permis de faire un diagnostic approprié ni d'initier un traitement ;
- enfin, dans le cadre des syncopes vasovagales avec épisodes fréquents et traumatiques, quand on discute la mise en place d'un stimulateur cardiaque.

## Bibliographie

1. MOYA A, SUTTON R, AMMIRATI F *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*, 2009, 30:2631-2671.
2. SOTIRIADES ES, EVANS JC, LARSON MG *et al.* Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*, 2002;347:878-885.
3. ALBONI P, BRIGNOLE M, MENOZZI C *et al.* Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37: 1921-1928.

## POINTS FORTS

- ➞ Trois questions clés doivent être posées :
  - est-ce vraiment une syncope ?
  - peut-on d'emblée faire le diagnostic de la syncope ?
  - y a-t-il ou non une cardiopathie ?
- ➞ L'interrogatoire précis, un examen clinique avec recherche d'hypotension orthostatique, un ECG et une échographie cardiaque permettent d'éliminer une cause grave nécessitant une hospitalisation.
- ➞ Les enregistreurs implantables de longue durée de type Reveal® sont indiqués :
  - pour les patients n'ayant pas de facteurs de haut risque de mort subite et avec une forte probabilité de récurrence pendant la durée de vie de l'appareil ;
  - pour les patients à haut risque quand le bilan n'a pas permis de faire un diagnostic approprié ni d'initier un traitement ;
  - dans le cadre des syncopes vasovagales avec épisodes fréquents et traumatiques quand on discute la mise en place d'un stimulateur cardiaque.

4. DEL ROSSO A, UNGAR A, MAGGI R *et al.* Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart*, 2008;94:1620-1626.
5. COLIVICCHI F, AMMIRATI F, MELINA D *et al.* OESIL(Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J*, 2003;24:811-819.
6. BRIGNOLE M, MENOZZI C, MOYA A *et al.* Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole third international study on syncope of uncertain etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*, 2012;125:2566-2571.
7. EDVARDSSON N, FRYKMAN V, VAN MECHELEN R *et al.* Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace*, 2011;13: 262-269.
8. KENNY RA, BRIGNOLE M, DAN GA *et al.* Syncope Unit: rationale and requirement -- the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace*, 2015;17:1325-1340.
9. COSTANTINO G, SUN BC, BARBIC F *et al.* Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. *Eur Heart J*, 2015. pii: ehv378. [Epub ahead of print]

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

► Pour un stress pharmacologique sans effort



Agoniste sélectif des récepteurs  $A_{2A}$  de l'adénosine

# Rapiscan

regadenoson

400 microgrammes, solution injectable

*Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Rapiscan est un vasodilatateur coronarien sélectif destiné à être utilisé comme agent de stress pharmacologique lors de la scintigraphie de perfusion myocardique (SPM) chez les patients adultes ne pouvant réaliser une épreuve d'effort adéquate.*



Pour une information complète sur Rapiscan, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

**PHARMACOVIGILANCE :** 01 60 54 38 22 ou [pvexploitant@eurodep.fr](mailto:pvexploitant@eurodep.fr) **INFORMATION MEDICALE :** [infomed@rcpsante.com](mailto:infomed@rcpsante.com). Vous pouvez communiquer tout élément d'information relatif à la visite médicale de RCP Santé à cette même adresse. **EXPLOITANT :** Eurodep Exploitant - 10 rue Antoine de Saint Exupéry - 77290 Mitry Mory. **DISTRIBUTEUR :** RCP Santé, 13 rue Camille Desmoulins 92130 Issy-les-Moulineaux, [directiongenerale@rcpsante.com](mailto:directiongenerale@rcpsante.com)

Les données personnelles collectées et traitées par RCP Santé dans le cadre de ses relations avec les professionnels de santé sont enregistrées et réservées à l'usage du ou des services concernés. Vous pouvez vous adresser au Directeur général de RCP Santé par courriel [directiongenerale@rcpsante.com](mailto:directiongenerale@rcpsante.com) pour obtenir communication et, le cas échéant, rectification ou suppression des informations personnelles vous concernant.



## REVUES GÉNÉRALES

### Valvulopathies

# Chirurgie précoce ou surveillance attentive d'une insuffisance mitrale par prolapsus chez un patient asymptomatique

**RÉSUMÉ :** En présence d'une insuffisance mitrale (IM) primaire sévère symptomatique, une intervention chirurgicale est indiquée, de préférence une réparation valvulaire. En revanche, la prise en charge des patients asymptomatiques reste controversée. Les recommandations de l'ESC/EACTS privilégient une surveillance attentive jusqu'à l'apparition de critères qui, le plus souvent, sont des mesures et qui, toutes, ont des limites : fraction d'éjection ventriculaire gauche (VG) < 60 % ; diamètre télésystolique du VG  $\geq 45$  mm ; pression systolique artérielle pulmonaire au repos et à l'effort (respectivement  $\geq 50$  mmHg et  $\geq 60$  mmHg) ; volume de l'oreillette gauche ( $\geq 60$  mL/m<sup>2</sup>).

Il convient de s'assurer que l'IM est sévère (surface de l'orifice régurgitant  $\geq 0,4$  cm<sup>2</sup>), mais il existe des pièges dans la quantification. L'échocardiographie d'effort est utile pour identifier les patients qui majorent l'IM à l'effort, n'ont pas de réserve contractile ou développent une hypertension pulmonaire à l'effort.

Une surveillance attentive requiert le suivi des patients de manière organisée, de préférence dans le cadre d'une clinique des valvulopathies. Une chirurgie précoce peut être envisagée si une réparation durable est hautement probable, ce qui dépend de la valvulopathie mais surtout de l'expérience du chirurgien.



→ **L.-A. PIÉRARD**  
Université de Liège,  
Service de Cardiologie,  
CHU Sart Tilman, LIÈGE, Belgique.

**P**armi les valvulopathies, l'insuffisance mitrale (IM) est celle dont la prévalence est la plus élevée. Celle-ci augmente nettement avec l'âge [1]. On distingue l'insuffisance mitrale primaire, organique, liée à une pathologie d'un ou plusieurs élément(s) de l'appareil valvulaire mitral, et l'insuffisance mitrale secondaire, liée à un remodelage du ventricule gauche (VG), qui entraîne un défaut de coaptation des feuillets valvulaires par des forces de traction accrues et des forces de fermeture réduites. En l'absence d'étude randomisée, la plupart des recommandations actuelles ont un niveau d'évidence C, puisqu'elles ne se basent que sur l'opinion d'experts, d'études

rétrospectives ou d'études prospectives incluant un nombre limité de patients. Pour l'insuffisance mitrale primaire, 88 % des recommandations ont un niveau d'évidence C [2].

Avant de proposer au patient une intervention pour traiter son IM par prolapsus, plusieurs questions doivent être résolues :

- l'insuffisance mitrale est-elle sévère ?
- le patient présente-t-il des symptômes ?
- les symptômes sont-ils liés à la maladie valvulaire ?
- quelle est l'espérance de vie du patient et avec quelle qualité ?
- le bénéfice attendu de l'intervention par rapport à une surveillance attentive

# REVUES GÉNÉRALES

## Valvulopathies

l'emporte-t-il sur le risque de cette intervention ?

– l'expertise chirurgicale est-elle optimale pour cette intervention ?

### Indications chirurgicales dans l'IM primaire sévère

Plusieurs études ont démontré une mortalité postopératoire plus élevée qu'attendu chez les patients opérés en raison de symptômes. Une IM sévère symptomatique justifie une intervention (classe I, niveau d'évidence B). Les indications chirurgicales dans l'IM primaire sévère asymptomatique sont reprises dans le **tableau I**.

Parmi les 6 paramètres qui figurent dans ces recommandations de classe I, IIa

et IIb, 5 sont des variables continues dont la mesure présente des pièges.

### Arguments pour une chirurgie précoce ou une surveillance attentive

#### 1. Chirurgie précoce

La chirurgie est pratiquement toujours inévitable. Les événements cardiaques sont fréquents, même en cas d'IM modérée [3]. La possibilité de réparation valvulaire est très élevée, tout au moins dans les centres très expérimentés [4]. L'IM primaire sévère et la dysfonction ventriculaire gauche (VG) sont associées à un excès de mortalité. Il n'y a pas de place pour un traitement médicamenteux. Des études comparatives

non randomisées sont en faveur d'une chirurgie précoce.

#### 2. Surveillance attentive

Les arguments pour une surveillance attentive sont les suivants :

- une stratégie de surveillance attentive ne montre pas de désavantage en termes de survie [5] ;
- la chirurgie n'est pas toujours inévitable ;
- la prédiction d'une réparation valvulaire est loin d'être parfaite ;
- la chirurgie s'accompagne d'un certain taux de morbidité et de mortalité ;
- il existe des limitations dans l'évaluation d'une IM sévère.

### Limites de la quantification d'une IM primaire

L'évaluation de l'IM doit se faire par l'intégration de plusieurs paramètres (**tableau II**). La quantification est souhaitable. Elle se base souvent sur la méthode PISA (*Proximal Isovelocity Surface Area*). L'échocardiographie tridimensionnelle a montré que la zone de convergence était le plus souvent, comme c'est requis, hémisphérique. Cependant, en cas de prolapsus valvulaire, le rayon de la PISA augmente fréquemment au cours de la deuxième moitié de la systole, ce qui représente un risque de surestimation. Parmi 11 hôpitaux académiques, la distinction entre une IM sévère et non sévère n'a été obtenue que dans 38 % des cas [6]. Par ailleurs, pour l'ensemble des centres hospitaliers, l'IM n'est quantifiée que dans moins de 40 % des cas.

### Limites des paramètres de fonction VG

Il est bien démontré que, chez les patients dont la fraction d'éjection VG est inférieure à 60 %, la survie postopératoire est réduite. La fraction d'éjection VG est

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Classe | Niveau |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|
| La réparation de la valve mitrale devrait être la technique de choix si elle paraît durable.                                                                                                                                                                                                                                                                                  | I      | C      |
| La chirurgie est indiquée chez les patients asymptomatiques avec une dysfonction VG (DSVG $\geq 45$ mm et/ou FEVG $\leq 60$ %).                                                                                                                                                                                                                                               | I      | C      |
| La chirurgie devrait être envisagée chez les patients asymptomatiques ayant une fonction VG préservée en cas de fibrillation auriculaire inaugurale ou d'hypertension pulmonaire (pression pulmonaire systolique au repos $> 50$ mmHg).                                                                                                                                       | IIa    | C      |
| La chirurgie devrait être envisagée chez les patients asymptomatiques qui ont une fonction VG préservée, hautement susceptibles de réparation durable, à faible risque, et DSVG $\geq 40$ mm, en cas d'éversion valvulaire.                                                                                                                                                   | IIa    | C      |
| La chirurgie devrait être envisagée chez les patients avec une sévère dysfonction VG (FEVG $< 30$ % et/ou DSVG $> 55$ mm), réfractaires au traitement médicamenteux, avec haute probabilité de réparation durable et faible comorbidité.                                                                                                                                      | IIa    | C      |
| La chirurgie peut être envisagée chez les patients avec une dysfonction sévère VG (FEVG $< 30$ % et/ou DSVG $> 55$ mm) réfractaires au traitement médicamenteux, avec faible probabilité de réparation durable et faible comorbidité.                                                                                                                                         | IIb    | C      |
| La chirurgie peut être envisagée chez les patients asymptomatiques avec une fonction VG préservée, haute probabilité de réparation durable, faible risque chirurgical et :<br>– dilatation de l'oreillette gauche (index de volume $\geq 60$ mL/m <sup>2</sup> BSA)<br>et rythme sinusal <b>ou</b><br>– hypertension pulmonaire à l'effort (PAS $\geq 60$ mmHg à l'exercice). | IIb    | C      |
| DSVG : diamètre télésystolique ventriculaire gauche ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; BSA : Body surface area ; PAS : pression artérielle systolique.                                                                                                                                                                                                       |        |        |

**TABEAU I :** Indications chirurgicales dans l'IM primaire sévère (adapté de [2]).

| Paramètres                                                                                                                                                                                                       | Sévérité                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Qualitatif</b>                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Morphologie de la valve mitrale (VM)</li> <li>● Flux de couleurs du jet VM</li> <li>● Zone de convergence</li> <li>● Signal en Doppler continu du jet mitral</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Éversion valvulaire/rupture de MP</li> <li>● Jet très large et central ou jet excentrique adhérent tournoyant et atteignant le mur postérieur de l'OG</li> <li>● Large</li> <li>● Dense/triangulaire</li> </ul> |
| <b>Semi-quantitatif</b>                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Largeur de la vena contracta (mm)</li> <li>● Flux veineux pulmonaire</li> <li>● Remplissage</li> <li>● ITV mit/ ITV Ao</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\geq 7</math> (&gt; 8 biplan)</li> <li>● Inversion du flux systolique</li> <li>● Onde E dominante (&gt; 1,5 m/s)</li> <li>● &gt; 1,4</li> </ul>                                                           |
| <b>Quantitatif</b>                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● SOR (mm<sup>2</sup>)</li> <li>● Volume régurgité (mL)</li> </ul>                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\geq 40</math></li> <li>● <math>\geq 60</math></li> </ul>                                                                                                                                                 |
| + dimensions du VG et de l'OG et pression systolique artérielle pulmonaire                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                          |
| MP : muscle papillaire ; OG : oreillette gauche ; ITV : intégrale temps-vitesse.                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                          |

**TABEAU II :** Évaluation de la gravité de l'IM primaire (adapté de Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:611-644).

un paramètre de faible valeur. En effet, elle représente la somme de la fraction éjectée dans la grande circulation et de la fraction régurgitée. L'autre mesure évaluant la dysfonction VG est le diamètre téléstolique du VG. Les valeurs seuils diffèrent :  $\geq 40$  mm selon les recommandations ACC/AHA et  $\geq 45$  mm pour les recommandations ESC/EACTS. Une mesure précise de ce diamètre est souvent difficile, le VG étant plus sphérique. Une étude basée sur l'imagerie par résonance magnétique a démontré un remodelage du VG important au niveau de la moitié apicale du VG.

Un argument des défenseurs d'une surveillance attentive est basé sur le fait que les symptômes apparaissent habituellement avant la dilatation et la dysfonction du VG. Dans la cohorte de Vienne, près de la moitié des patients régulièrement surveillés ont dû être opérés, mais l'indication chirurgicale était basée sur une dilatation ou une dysfonction VG dans seulement 9 % des cas. Dans cette étude, le bénéfice d'une surveillance attentive en termes de survie s'appliquait également en cas d'éversion valvulaire "flail" [5].

Une dilatation marquée de l'oreillette gauche (volume indexé  $\geq 60$  mL/m<sup>2</sup>) permet de prédire une fréquence accrue d'événements cardiaques et doit être prise en considération [7]. L'hypertension artérielle pulmonaire au repos est une indication de classe IIa, avec une valeur seuil de pression systolique artérielle pulmonaire  $\geq 50$  mmHg. Le risque relatif de mortalité est de 2,5 par rapport aux patients dont la pression systolique artérielle pulmonaire est  $< 50$  mmHg [8]. La majorité des études ont évalué la fréquence de l'hypertension artérielle pulmonaire dans des populations dont une part importante présentait déjà des symptômes. Il apparaît que moins de 20 % des patients asymptomatiques présentent une hypertension artérielle pulmonaire au repos. Dans notre expérience, 16 % seulement de patients asymptomatiques avaient une hypertension artérielle pulmonaire au repos [9].

Plusieurs études de comparaison entre une chirurgie précoce et un traitement conservateur ont été publiées. L'étude de Kang *et al.* montre une différence

importante dans la survie sans événement à 7 ans : les patients opérés avaient une mortalité cardiaque de 0 % ; 3 décès étaient liés à un AVC dans 2 cas et 1 infection dans l'autre, mais les 17 patients dont le suivi n'a pu être établi appartenaient à ce groupe. Par ailleurs, dans le groupe traité de façon conservative, 6 des 12 patients décédés avaient développé une indication chirurgicale et n'avaient pas été opérés. Le taux de mort subite chez les patients qui n'avaient pas développé une indication chirurgicale était  $< 0,5$  %/an [10].

### Probabilité de réparation

La probabilité de réparation par rapport à un remplacement valvulaire est dépendante du volume opératoire d'un hôpital, et plus particulièrement de l'expérience du chirurgien individuel. La mortalité opératoire, que ce soit après réparation ou remplacement, dépend également des volumes de l'hôpital et du chirurgien [11].

### La pratique suit-elle les recommandations ?

Dans l'*Euro Heart Survey*, s'agissant des patients avec une IM primaire sévère asymptomatique, les recommandations n'étaient suivies que dans 62 % des cas : la chirurgie n'était pas effectuée malgré des indications dans 29 % des cas et, dans 9 % des cas, la chirurgie n'aurait pas dû être effectuée [12].

### Rôle de l'échocardiographie d'effort

L'échocardiographie d'effort pourrait réconcilier les deux approches : l'approche prophylactique selon laquelle l'IM sévère doit être opérée de manière systématique et l'approche de surveillance attentive qui suggère d'attendre la survenue des critères des recommandations.

# REVUES GÉNÉRALES

## Valvulopathies

L'échocardiographie Doppler doit être effectuée sur une table basculante permettant l'obtention des différents paramètres pendant l'entièreté de l'effort et pas seulement au cours de la récupération.

L'IM primaire peut être dynamique et augmente de façon significative dans environ 1/3 des IM primaires dues à un prolapsus [13].

### 1. Valeurs pronostiques

Nos travaux démontrent que l'hypertension artérielle pulmonaire à l'effort est plus précise que l'hypertension artérielle au repos pour identifier les patients à haut risque de développer rapidement des symptômes au cours du suivi [9]. Le caractère dynamique de l'IM (augmentation de la surface de l'orifice régurgitant > 10 mm<sup>2</sup> ou du volume régurgité > 15 mL) permet aussi de prédire la survenue rapide de symptômes [13].

### 2. Valeur clinique

L'évaluation de la réserve contractile du VG est recommandée. Deux études avaient démontré que les patients dont la fraction d'éjection VG n'augmente pas de plus de 4 % en post-effort immédiat sont à haut risque de développer une dysfonction VG après réparation valvulaire et un événement cardiovasculaire postopératoire. La réserve contractile peut également être évaluée à l'aide des paramètres de déformation, en particulier le *strain* longitudinal global (SLG). Une amélioration du SLG du VG < 2 % permet de prédire la dysfonction VG postopératoire [14]. Dans notre expérience, on note un tiers de discordance entre les deux méthodes. En effet, une augmentation de la fraction d'éjection VG peut être liée à une majoration de l'IM. Par ailleurs, les événements cardiovasculaires ne pouvaient être prédits par des variations de la fraction d'éjection du VG, alors que la réserve contractile évaluée par la méthode du *speckle-tracking* bidimensionnel était associée de

## POINTS FORTS

- ➞ La prise en charge d'une insuffisance mitrale primaire sévère asymptomatique reste controversée.
- ➞ Il existe des pièges dans l'obtention des mesures qui font partie des recommandations officielles.
- ➞ L'échocardiographie à l'effort apporte des informations utiles.
- ➞ L'intervention chirurgicale doit être une réparation valvulaire.
- ➞ L'expertise et l'expérience de l'hôpital, mais surtout du chirurgien, sont très importantes.

manière indépendante à la survie sans événement à court et moyen termes [15].

## Conclusion

L'argumentaire des deux écoles de pensée – chirurgie précoce *versus* surveillance attentive – ne peut être étayé par les résultats d'études contrôlées randomisées. Les paramètres sur lesquels sont basées les recommandations chez les patients asymptomatiques sont des mesures qui, toutes, ont leurs limitations. Si la probabilité de réparation efficace à long terme est très élevée, la chirurgie peut être proposée en s'assurant que l'IM est réellement sévère, sans attendre les valeurs seuils de dysfonction VG. Dans les autres cas, il convient d'éviter un remplacement valvulaire par prothèse. La surveillance attentive ne peut être proposée que dans le cadre de cliniques de valvulopathies établissant la fréquence des suivis, la réalisation d'imageries appropriées et dans le cadre de discussions médico-chirurgicales.

## Bibliographie

1. NKOMO VT, GARDIN JM, SKELTON TN *et al.* Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 2006;368: 1005-1011.

2. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*, 2012;33: 2451-2496.
3. ENRIQUEZ-SARANO M, AVIERINOS JF, MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2005;352: 875-883.
4. CASTILLO JG, ANYANWU AC, FUSTER V *et al.* A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012;144:308-312.
5. ROSENHEK R, RADER F, KLAAR U *et al.* Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2006;113:2238-2244.
6. BINDER S, RAFIQUE A, RAFI F *et al.* Reproducibility of proximal isovelocity surface area, vena contracta, and regurgitant jet area for assessment of mitral regurgitation severity. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010;3:235-243.
7. LE TOURNEAU T, MESSIKA-ZEITOUN D, RUSSO A *et al.* Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:570-578.
8. LE TOURNEAU T, RICHARDSON M, JUTHIER F *et al.* Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart*, 2010;96:1311-1317.
9. MAGNE J, LANCELOTTI P, PIÉRARD LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*, 2010;122:33-41.
10. KANG DH, KIM JH, RIM JH *et al.* Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2009;119:797-804.

11. KILIC A, SHAH AS, CONTE JV *et al.* Operative outcomes in mitral valve surgery: combined effect of surgeon and hospital volume in a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013;146:638-646.
12. DETAINT D, IUNG B, LEPAGE L *et al.* Management of asymptomatic patients with severe non-ischaemic mitral regurgitation. Are practices consistent with guidelines? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008;34:937-942.
13. MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIÉRARD LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:300-309.
14. LANCELLOTTI P, COSYNS B, ZACHARAKIS D *et al.* Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008;21:1331-1336.
15. MAGNE J, MAHJOUB H, DULGERU R *et al.* Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2014;35:1608-1616.

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

## www.realites-cardiologiques.com



## + riche + interactif + proche de vous

## REVUES GÉNÉRALES

### Insuffisance coronaire

# Épidémiologie et facteurs de risque du SCA chez la femme

**RÉSUMÉ :** En France, la maladie coronaire est responsable de 11,9 décès/100 000 femmes âgées de 35 à 74 ans chaque année. Les femmes présentent les pronostics les plus défavorables, quel que soit leur âge, avec des taux de mortalité précoce hospitalière significativement supérieurs à ceux des hommes. L'analyse selon le genre des études sur le syndrome coronarien aigu (SCA) a mis en évidence chez les femmes une entrée de 5 à 10 ans plus tardive, davantage de facteurs de risque et de comorbidités, principalement en ce qui concerne le diabète, l'hypertension artérielle et le profil lipidique.

L'étude comparative des registres FAST-MI de 1995 à 2010 relève une modification des caractéristiques de ces patientes, avec de plus en plus de femmes jeunes, tabagiques et obèses.

Il est important de sensibiliser la population et l'ensemble des acteurs de soins au risque de SCA chez la femme, même jeune, à ses formes parfois atypiques et à la nécessité d'une prise en charge rapide et agressive.



→ S. MANZO-SILBERMAN

Service de Cardiologie,  
Hôpital Lariboisière,  
Université Paris VII, INSERM U-942,  
PARIS.

**A**lors que les maladies cardiovasculaires représentent en France la deuxième cause de décès chez l'homme, elles restent la première cause de mortalité chez la femme. Une surmortalité est observée chez la femme en cas de syndrome coronarien aigu (SCA) ; elle est significativement plus importante dès les premiers jours suivant le SCA, puis les différences s'effacent à 1 an [1]. Par ailleurs, les présentations des SCA des femmes diffèrent de celles des hommes en termes de symptomatologie [2], mais également de facteurs de risque [3-7], même chez les plus jeunes [4].

### Épidémiologie du SCA chez la femme

La maladie coronarienne aiguë est rarement la première manifestation de la maladie athéromateuse chez la femme [8]. Cependant, celle-ci n'a pas un pronostic anodin. Aux États-Unis, la maladie coronaire touche 43 millions de femmes ; elle est responsable de 400 000 décès annuels. Alors que la mort subite de cause

cardiaque concerne 2,4 femmes/10 000 chaque année aux États-Unis, la moitié seulement se savait porteuse d'une atteinte coronaire [9]. En France, les maladies cardiovasculaires sont responsables de 51,4 décès pour 100 000 femmes âgées de 35 à 74 ans, dont 11,9 sont liés à la maladie coronaire [10]. L'analyse des registres français FAST-MI entre 1995 et 2010 montre une augmentation significative de la proportion de femmes jeunes (< 60 ans) touchées par l'infarctus du myocarde (IDM) [11] : moins de 10 % en 1995 et plus de 20 % en 2010. De plus, près de 40 % des SCA admis dans les unités de soins intensifs sont des femmes.

Si l'incidence des maladies cardiovasculaires reste aujourd'hui encore supérieure chez les hommes comparativement aux femmes, elle tend à diminuer depuis 30 ans chez les hommes tandis qu'elle reste stable chez les femmes [12].

Les femmes présentent par ailleurs les taux de complications les plus élevés et les pronostics les plus défavorables. À âge égal, les femmes présentent un

## POINTS FORTS

- ➔ En France, la maladie coronaire est responsable chaque année de 11,9 décès/100 000 femmes âgées de 35 à 74 ans.
- ➔ Quel que soit leur âge, les femmes présentent les pronostics les plus défavorables, avec des taux de mortalité précoce deux fois supérieurs à ceux des hommes.
- ➔ La proportion de femmes admises pour SCA est en augmentation.
- ➔ Les femmes admises pour SCA présentent plus de facteurs de risque, et à des niveaux de sévérité supérieurs : diabète, hypertension, dyslipidémie, mais aussi davantage de tabagisme chez les jeunes femmes.
- ➔ Des stratégies de prévention primaire sont essentielles, avec dépistage et traitement adapté des facteurs de risque, afin d'enrayer l'incidence croissante des SCA de la femme.

pronostic plus sombre, avec des taux de mortalité hospitalière significativement supérieurs à ceux des hommes [13, 14], pouvant parfois dépasser le double. Cette surmortalité est observée également à un âge plus jeune chez les femmes [4, 15]. Cela pourrait être dû à l'effet combiné des facteurs de risque [16], de présentations cliniques d'emblée plus sévères et/ou moins typiques [17].

La mortalité à 30 jours de l'infarctus du myocarde ne cesse de diminuer, mais elle reste supérieure chez les femmes. En effet, à 30 jours, la mortalité est passée de 13,7 % en 1995 à 4,4 % en 2010. Il existe cependant une forte disparité hommes-femmes : baisse de la mortalité de 9,8 % à 2,6 % chez les hommes et de 23,7 % à 9,8 % chez les femmes [11]. Cette surmortalité est principalement observée en phase aiguë, lors de la prise en charge initiale, mais elle n'est plus retrouvée lors du suivi à 1 an [1, 18]. Ainsi, durant la période hospitalière du SCA, les femmes vont présenter plus d'événements majeurs cardiovasculaires aigus – qu'il s'agisse de la mortalité toutes causes, de la mortalité cardiovasculaire ou de complications hémorragiques ou vasculaires – et plus de néphropathies induites par les produits de contraste [19, 20].

Un autre paramètre impactant le pronostic est, bien évidemment, le type de prise en charge. En effet, les femmes bénéficient moins fréquemment de revascularisation ou sont revascularisées au-delà des délais recommandés [4].

Cependant, même après ajustement, la surmortalité reste liée au sexe, indépendamment des caractéristiques cliniques et des délais d'ischémie.

### Des différences de facteurs de risque

Dans les différents travaux publiés s'intéressant aux disparités de sexe dans le SCA, force est de constater que les femmes présentent plus de facteurs de risque et de comorbidités. Jusqu'à présent, on retrouvait une entrée des femmes dans la maladie coronaire 5 à 10 ans plus tard que les hommes. Alors que les premières manifestations de maladies cardiovasculaires sont rarement l'infarctus et la mort subite, au décours de ces premières alertes, il apparaît que les mesures de prévention primaire, voire secondaire, sont insuffisantes à prévenir la survenue de la manifestation coronarienne [8].

En outre, il existe une différence en termes de facteurs de risque. Passé la cinquième décennie, les femmes ont des niveaux de cholestérol total plus élevés et l'hypertriglycéridémie semble avoir un impact plus important sur le risque de maladie coronaire chez la femme [21]. Les femmes coronariennes sont plus fréquemment hypertendues et diabétiques [7, 15, 18, 22, 23].

Ces facteurs de risque sont non seulement plus fréquents chez les femmes, mais ils sont volontiers plus sévères, notamment pour le diabète, avec un retentissement pronostique plus sombre. En effet, la femme diabétique a un taux de mortalité d'origine coronarienne plus élevé qui n'a pas régressé, alors que de nettes améliorations ont été constatées chez les diabétiques de sexe masculin [24]. Seul le tabac semble moins présent chez les femmes, mais les tendances mises en évidence dans FAST-MI sont assez alarmantes : de moins de 40 % de femmes tabagiques actives en 1995, elles sont passées à plus de 70 % en 2010 [11]. L'étude VIRGO [4], analysant l'infarctus du myocarde chez les jeunes, montre une plus grande incidence du diabète, de l'obésité mais aussi du tabagisme chez les femmes comparativement aux hommes du même âge. Or, l'effet du tabac serait encore plus néfaste chez la femme – avec un risque d'infarctus multiplié par 1,57 par rapport à l'homme tabagique – majoré chez celles de moins de 55 ans [25].

Parallèlement aux facteurs de risque traditionnels, de nouveaux paramètres ont été mis en évidence dans le risque athéromateux, comme un niveau d'inflammation supérieur (notamment la hsCRP [26]), un déficit en œstrogènes, une résistance à l'insuline ou même une forme androïde d'obésité. Les modifications hormonales liées aux traitements contraceptifs ont été également incriminées [27], mais leur rôle serait relativement faible pour les œstrogènes faiblement dosés et probablement nul pour les pro-

## REVUES GÉNÉRALES

### Insuffisance coronaire

gestatifs. Enfin, l'inflammation chronique liée aux maladies de système aurait une participation dans la survenue de SCA chez la femme jeune [28].

Les comorbidités sont également plus fréquentes chez les femmes présentant un SCA comparées à leurs homologues masculins : insuffisance cardiaque, rénale, antécédents d'accident vasculaire cérébral.

### Conclusion

La maladie cardiovasculaire, en particulier coronaire, constitue la première cause de mortalité chez la femme. Il existe, à ce jour, de nombreuses différences en termes d'incidence des facteurs de risque. Or, même si celles-ci ne peuvent rendre compte à elles seules du pronostic plus sombre constaté chez la femme présentant une maladie coronaire, *a fortiori* aiguë, il est essentiel de développer des stratégies spécifiques et ciblées de prévention primaire, avec dépistage et traitement adapté des facteurs de risque, afin de tenter de diminuer l'incidence des SCA de la femme.

### Bibliographie

- PANCHOLY SB, SHANTHA GP, PATEL T *et al.* Sex Differences in Short-term and Long-term All-Cause Mortality Among Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Intervention: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2014;174:1822-1830.
- KHAN NA, DASKALOPOULOU SS, KARP I *et al.* Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med*, 2013;173:1863-1871.
- BERGER JS, ELLIOTT L, GALLUP D *et al.* Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*, 2009;302:874-882.
- D'ONOFRIO G, SAJDAR B, LIGHTMAN JH *et al.* Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*, 2015;131:1324-1332.
- KAUL P, ARMSTRONG PW, SOOKRAM S *et al.* Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*, 2011;161:91-97.
- MILCENT C, DORMONT B, DURAND-ZALESKI I *et al.* Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation*, 2007;115:833-839.
- SCHIELE F, MENEVEAU N, SERONDE MF *et al.* Propensity score-matched analysis of effects of clinical characteristics and treatment on gender difference in outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2011;108:789-798.
- GEORGE J, RAPSONMANI E, PUJADES-RODRIGUEZ M *et al.* How Does Cardiovascular Disease First Present in Women and Men? Incidence of 12 Cardiovascular Diseases in a Contemporary Cohort of 1 937 360 People. *Circulation*, 2015;132:1320-1328.
- BERTOIA ML, ALLISON MA, MANSON JE *et al.* Risk factors for sudden cardiac death in post-menopausal women. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:2674-2682.
- GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL *et al.* Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2013;127:e6-e245.
- PUYMIRAT E, SIMON T, STEG PG *et al.* Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2012;308:998-1006.
- ROGER VL, GO AS, LLOYD-JONES DM *et al.* Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2012;125:e2-e220.
- VACCARINO V, KRUMHOLZ HM, YARZESKI J *et al.* Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 2001;134:173-181.
- VACCARINO V, PARSONS L, EVERY NR *et al.* Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med*, 1999;341:217-225.
- CHAMPNEY KP, FREDERICK PD, BUENO H *et al.* The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart*, 2009;95:895-899.
- ANAND SS, ISLAM S, ROSENGREN A *et al.* Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*, 2008;29:932-940.
- CANTO AJ, KIEFE CI, GOLDBERG RJ *et al.* Differences in symptom presentation and hospital mortality according to type of acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2012;163:572-579.
- VELDERS MA, BODEN H, VAN BOVEN AJ *et al.* Influence of gender on ischemic times and outcomes after ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2013;111:312-318.
- PENDYALA LK, TORGUSON R, LOH JP *et al.* Comparison of adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention in women versus men with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2013;111:1092-1098.
- ANDERSON ML, PETERSON ED, BRENNAN JM *et al.* Short- and long-term outcomes of coronary stenting in women versus men: results from the National Cardiovascular Data Registry Centers for Medicare & Medicaid services cohort. *Circulation*, 2012;126:2190-2199.
- SHAW LJ, BAIREY MERZ CN, PEPINE CJ *et al.* Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol*, 2006;47:S4-S20.
- HVELPLUND A, GALATIUS S, MADSEN M *et al.* Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J*, 2010;31:684-690.
- JAKOBSEN L, NIEMANN T, THORSGAARD N *et al.* Sex- and age-related differences in clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*, 2012;8:904-911.
- GREGG EW, GU Q, CHENG YJ *et al.* Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med*, 2007;147:149-155.
- PRESCOTT E, HIPPE M, SCHNOHR P *et al.* Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*, 1998;316:1043-1047.
- RIDKER PM. On evolutionary biology, inflammation, infection, and the causes of atherosclerosis. *Circulation*, 2002;105:2-4.
- LIDEGAARD Ø, LØKKEGAARD E, JENSEN A *et al.* Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*, 2012;366:2257-2266.
- LEVINE JS, BRANCH DW, RAUCH J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*, 2002;346:752-763.

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

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie

# À quels patients proposer une ablation en première intention ?

**RÉSUMÉ :** Toutes les arythmies sont accessibles à un geste d'ablation endocavitaire. Mais en raison de différences de rapport bénéfices/risques, l'ablation n'aura pas la même place dans la stratégie de prise en charge des arythmies.

L'ablation en première intention est la meilleure approche pour les voies accessoires dangereuses et dans le flutter typique. Dans les autres indications, la règle générale est de réserver l'approche invasive aux situations d'échec des antiarythmiques. Cependant, l'ablation peut, dans certaines situations, être proposée en première intention. Dans ces cas, l'évaluation de la balance bénéfices/risques et l'information du patient doivent être rigoureuses et complètes.



→ F. EXTRAMIANA  
Hôpital Bichat, PARIS.

**L**e terme d'ablation est utilisé en rythmologie pour décrire un traitement physique, non médicamenteux, visant à détruire la ou les zones de myocarde indispensables à l'initiation ou à la pérennisation d'un trouble du rythme. Après les premières fulgurations de la conduction atrio-ventriculaire au début des années 1980 et l'émergence de la radiofréquence, toutes les arythmies sont aujourd'hui accessibles à un geste d'ablation endocavitaire. Cependant, les taux de succès et de complications ne sont pas les mêmes pour chaque type d'ablation. En raison de ces différences de rapport bénéfices/risques, l'ablation n'aura pas la même place dans la stratégie de prise en charge des arythmies.

En nous basant à la fois sur les nombreuses recommandations publiées et sur notre pratique courante, nous allons, en fonction de chaque indication (**tableau 1**), essayer de faire le point sur les situations dans lesquelles il convient, ou encore dans lesquelles il est licite, de proposer l'ablation en première intention.

### Ablation de la conduction atrio-ventriculaire (du "nœud AV")

Cette ablation a pour objectif le contrôle de la réponse ventriculaire en cas de fibrillation atriale (FA) ou autres tachycardies atriales non contrôlées. Les recommandations sont très claires : l'ablation ne doit pas être envisagée (classe III) en première intention [1]. C'est seulement en cas de fréquence non contrôlable pharmacologiquement, de traitement non toléré et dans les situations d'échec des stratégies de maintien en rythme sinusal pharmacologique ou invasives que ce type d'ablation doit être proposé (classe IIa) [1, 2].

Il y a cependant une situation dans laquelle l'ablation du nœud AV peut être envisagée assez rapidement. Il s'agit des patients sous traitement optimal, ayant une resynchronisation ventriculaire et chez lesquels la fréquence ventriculaire en fibrillation atriale ne permet pas une capture ventriculaire permanente [1]. Habituellement, ces patients sont déjà sous bêtabloquant

# REVUES GÉNÉRALES

## Rythmologie

| Type d'ablation                   | Indication en 1 <sup>re</sup> intention                          | Possible en 1 <sup>re</sup> intention                                                           | Pas en 1 <sup>re</sup> intention                                                                  |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Conduction AV                     |                                                                  | ● Permettre ~ 100 % de resynchronisation                                                        | ● Ralentissement de la réponse ventriculaire                                                      |
| Voie accessoire                   | ● Responsable de FV<br>● Dangereuse (période réfractaire courte) | ● Bénigne, symptomatique<br>● Bénigne, asymptomatique, socialement handicapante                 | ● Bénigne, asymptomatique, non gênante socialement<br>● Localisation à risque                     |
| Voie lente                        |                                                                  | ● Décision éclairée du patient                                                                  |                                                                                                   |
| Isthme cavo-tricuspidé            | ● Flutter typique symptomatique                                  | ● Flutter typique asymptomatique difficile à ralentir                                           |                                                                                                   |
| Flutter atypique                  | ● Post-ablation                                                  | ● Récidivant & risque médicament > ablation                                                     | ● Asymptomatique<br>● Avant antiarythmique                                                        |
| Fibrillation atriale              |                                                                  | ● FA paroxystique ou persistante dans des situations particulières                              | ● FA persistante de longue durée<br>● FA asymptomatique                                           |
| ESV/TV sur cœur sain              |                                                                  | ● TVMS symptomatique et refus des antiarythmiques<br>● ESV maligne → TV polymorphes ou FV       | ● Asymptomatique<br>● Symptomatique & bien tolérée                                                |
| ESV maligne et TV de cardiopathie | ● TV de branche à branche                                        | ● TV sur IDM si FE < 35 % – TV sur IDM choquée par le DAI<br>● TVMS & refus des antiarythmiques | ● ESV induisant une cardiopathie<br>● TV contrôlée par les antiarythmiques<br>● Orages rythmiques |

**TABEAU I :** Indications des ablations en première intention.

avant la resynchronisation et, si la dose est déjà maximale, l'ablation du nœud AV est quasiment de première intention.

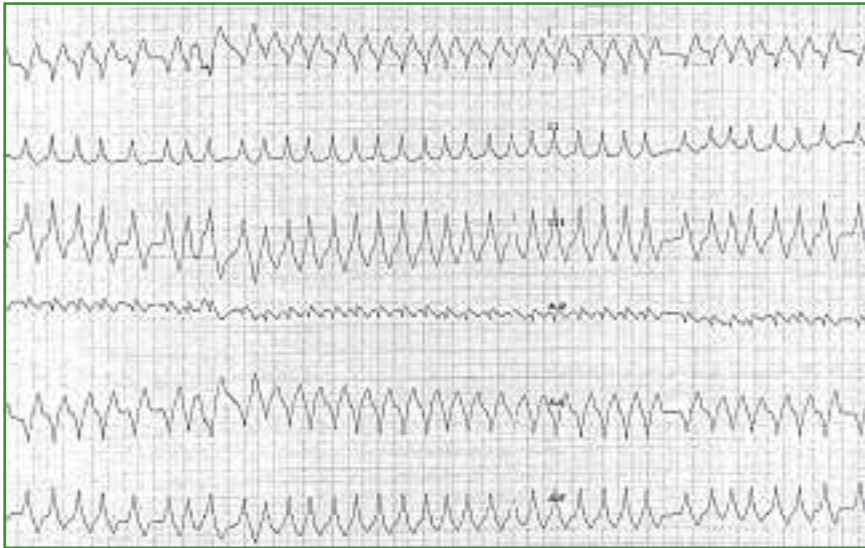
### Ablation de voie accessoire

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White a permis d'obtenir les premières guérisons définitives par l'ablation. Les voies accessoires vont servir de substrat à des réentrées (rythme réciproque) orthodromiques ou antidromiques responsables d'une symptomatologie de Bouveret. Cependant, lorsque la voie accessoire est perméable en antérograde (de l'oreillette au ventricule), une tachycardie au niveau atrial – quel que soit son mécanisme – conduira aux ventricules sans "filtrage" nodal, et donc avec une fréquence qui dépendra de la période réfractaire antérograde de la voie acces-

soire. Par conséquent, si la période réfractaire antérograde du faisceau de Kent est inférieure à 200 ms, la réponse ventriculaire au cours d'une fibrillation atriale pourra être supérieure à 300/mn. À ces niveaux de fréquence, la diminution du remplissage ventriculaire et de la perfusion coronaire exposent à un risque majeur de transformation en fibrillation ventriculaire et donc de mort subite (**fig. 1**).

La survenue d'une mort subite par ce mécanisme (ou encore d'une fibrillation atriale avec réponse ventriculaire très rapide) est une indication formelle (classe I) d'ablation du faisceau de Kent en première intention. Dans cette situation, dans les très rares cas où l'ablation n'est pas obtenue par voie endocavitaire, il faut alors envisager une ablation chirurgicale. Les toutes dernières recommandations de

l'*American Heart Association* (AHA) [3] mettent également en classe I l'ablation en première intention des voies accessoires responsables de rythme réciproque, qu'elles soient responsables d'épisodes paroxystiques ou, exceptionnellement, de tachycardies permanentes (tachycardie de Coumel ou PJRT – *Permanent Junctional Reciprocating Tachycardia* – des Anglo-Saxons) [3]. Cette indication de première intention n'est pas obligatoire (il faut tenir compte des désirs du patient) et devra être modulée en fonction de la localisation de la voie accessoire : une voie accessoire bénigne, mais supportant un rythme réciproque orthodromique, devra être respectée si son ablation est associée à un risque important de complication (bloc atrio-ventriculaire pour les voies accessoires mid-septales droites, tamponnade pour les voies accessoires épicaudiques...).



**FIG. 1 :** Fibrillation atriale avec réponse ventriculaire rapide *via* une voie accessoire. Noter le caractère très irrégulier de cette tachycardie à QRS large qui fait évoquer une FA et l'aspect QS en DI et aVL de super Wolff sur un faisceau de Kent latéral gauche.

La place de l'ablation dans la prise en charge des voies accessoires asymptomatiques a été, et reste, l'objet de nombreux débats et publications. L'enjeu de cette situation est l'identification des sujets chez lesquels la voie accessoire pourrait être associée à un risque de mort subite. La stratification de ce risque passe par l'évaluation de la période réfractaire antérograde de la voie accessoire. Holter ECG, épreuve d'effort et stimulation œsophagienne peuvent être utilisés, mais la meilleure façon de mesurer ce paramètre est de réaliser une exploration électrophysiologique endocavitaire (indication de classe IIa) [3]. Toujours selon les dernières recommandations de l'AHA [3], lorsque l'exploration endocavitaire met en évidence des critères de malignité, l'ablation de la voie accessoire est une indication de classe IIa. Il faut garder à l'esprit que certaines voies accessoires peuvent conduire en antérograde, mais ne pas être constamment visibles sur l'ECG (on parle alors de voie accessoire masquée).

Enfin, certaines voies accessoires sont à la fois bénignes et asymptomatiques,

mais la constatation d'une préexcitation sur l'ECG peut représenter une contre-indication dans certaines professions (pilote d'avion, pompier...) ou encore pour la compétition dans certaines disciplines sportives. L'ablation en première intention est alors licite (classe IIa) [3]. Il est cependant indispensable, dans ces situations, de bien expliquer au patient (et éventuellement aux parents) que le risque de la procédure n'est justifié par aucun bénéfice médical.

### **Ablation de la voie lente**

La majorité des rythmes réciproques a pour mécanisme une réentrée intranodale dont le substrat est représenté par une dualité nodale fonctionnelle. La récurrence peut être prévenue par l'ablation de la conduction *via* l'une des deux voies. Cependant, l'ablation de la voie rapide est associée à un risque plus important de bloc atrio-ventriculaire et c'est presque toujours la voie lente qui est ciblée.

La survenue de rythme réciproque par réentrée intranodale est quasiment tou-

jours symptomatique, mais en opposition avec les voies accessoires, ce type de tachycardie – et la présence d'une dualité nodale – n'est pas associé à un risque de mort subite. Le choix thérapeutique dépendra donc essentiellement du degré de gêne et du souhait du patient. L'ablation de la voie lente peut être proposée en première intention chez le sujet symptomatique ; il s'agit d'une indication de classe I [3]. Toutefois, la possibilité de l'ablation doit être mise en balance avec un traitement bêta-bloquant ou inhibiteur calcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem), qui a aussi une indication de classe I, avec les antiarythmiques de classe I ou III (indication de classe IIa ou IIb) ou encore avec l'abstention thérapeutique (classe IIa) [3]. Dans ce dernier cas, le patient peut décider d'arrêter les crises en utilisant les nouvelles manœuvres vagales qui semblent plus efficaces [4]. Si le patient, une fois informé des risques potentiels d'une ablation, préfère cette solution, on peut discuter du type d'énergie utilisée. Si la radiofréquence reste la méthode de référence, elle présente cependant un risque de bloc atrio-ventriculaire faible (< 1 %) mais non nul [3]. La cryothérapie constitue une alternative, avec un risque moindre de bloc atrio-ventriculaire mais un taux de récurrence plus important [3].

### **Ablation du flutter typique**

Le flutter atrial est défini par l'aspect ECG d'activité atriale rapide et sans retour à la ligne isoelectrique (sur au moins 1 dérivation). Cet aspect correspond le plus souvent à une macro-réentrée atriale (mais l'inverse est plus souvent faux). Il est très important de bien reconnaître les aspects ECG du flutter typique, car ce sont de très bons prédicteurs de macro-réentrée dépendant de l'isthme cavo-tricuspidé. En effet, les macro-réentrées seront supprimées par l'ablation de l'isthme entre la partie inféro-médiale de la valve tricuspidé et l'insertion anté-

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie

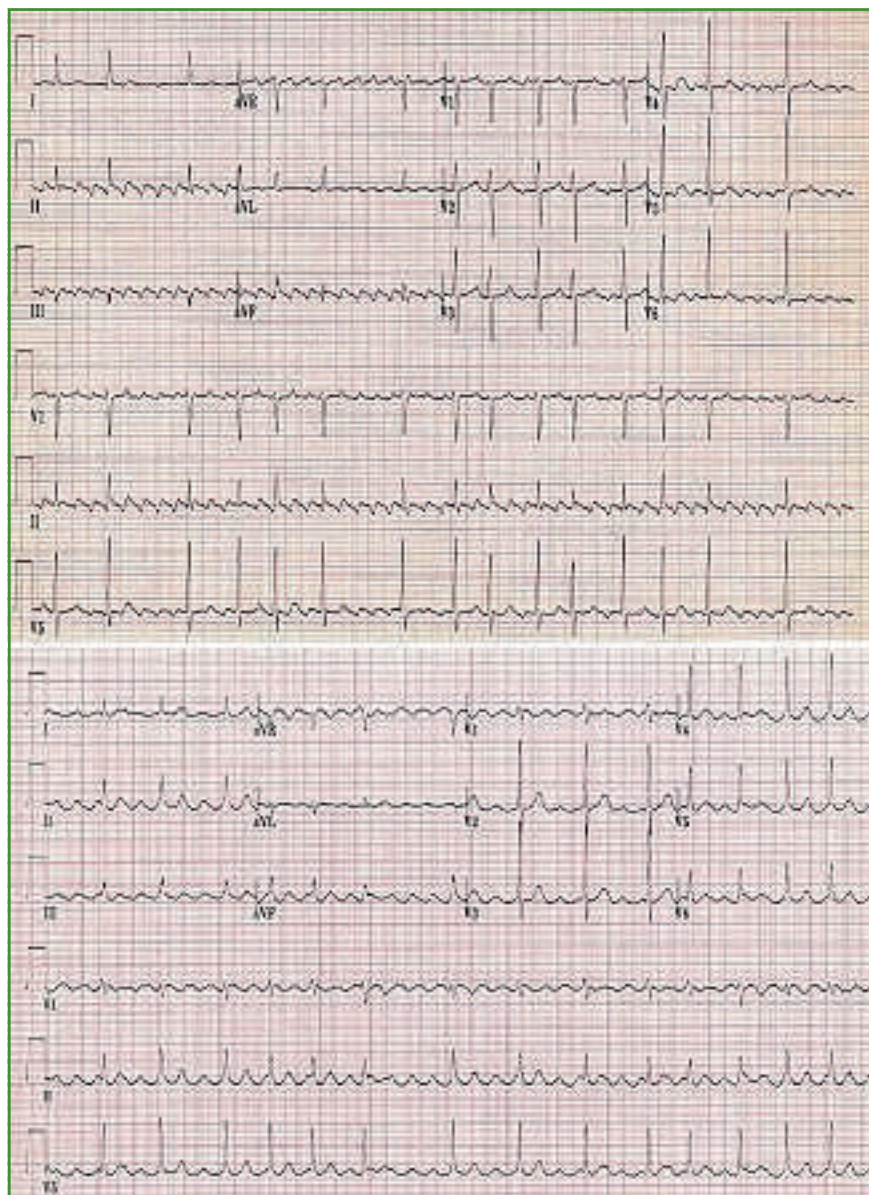
rière de la veine cave inférieure. Cela est valable que la macro-réentrée soit antihoraire ou horaire (**fig. 2**).

Compte tenu du taux de succès > 90 % et d'un faible taux de complication, l'ablation de l'isthme cavo-tricuspidé est recommandée en première intention pour tous les patients symptomatiques (classe I), mais également pour les patients asymptomatiques chez lesquels le contrôle de la réponse ventriculaire n'est pas optimal (classe I) [3]. Si l'aspect ECG est celui d'un flutter typique, l'ablation de l'isthme cavo-tricuspidé peut être réalisée même si le patient est de nouveau en rythme sinusal.

#### Ablation de flutter atypique et de tachycardie atriale

Lorsque l'ECG montre un aspect de flutter atrial atypique (c'est-à-dire différent de ceux décrits plus haut) ou de tachycardie atriale (définie par une activité atriale rapide avec retour à la ligne isoélectrique), il ne s'agit alors pas, dans presque tous les cas, d'une macro-réentrée atriale dépendant de l'isthme cavo-tricuspidé. L'ablation nécessitera donc une cartographie préalable permettant de documenter une tachycardie atriale focale, une micro-réentrée ou encore une macro-réentrée dépendant d'une cicatrice d'ablation préalable (de fibrillation atriale, par exemple), d'atriotomie chirurgicale (pour cure de cardiopathie congénitale ou remplacement valvulaire) ou plus rarement spontanée par fibrose atriale.

Ces différences de mécanismes et terrains expliquent des taux de succès plus faibles (autour de 80 %) et de complication plus importants (cardiopathie opérée, substrat atrial gauche). C'est pour ces raisons que les recommandations placent l'ablation en deuxième intention, après l'échec d'au moins un traitement antiarythmique préventif (classe I) [3]. Toutefois, l'ablation peut



**FIG. 2 :** Aspect de flutter typique (dépendant de l'isthme cavo-tricuspidé). **En haut :** flutter commun (antihoraire) avec des ondes F négatives en inférieur et V6 et positives en V1. **En bas :** flutter inverse (horaire) avec des ondes F positives en inférieur et V6 et négatives en V1.

être envisagée avant d'essayer un traitement antiarythmique en cas de flutter atypique récidivant après une "évaluation précise de la balance bénéfices/risques des différentes possibilités thérapeutiques" [3].

Les macro-réentrées de l'oreillette gauche survenant après ablation de la

fibrillation atriale sont très difficiles à ralentir et ont une probabilité de récurrence très élevée après réduction. Elles sont de plus généralement mal tolérées sur le plan hémodynamique. La pratique consiste très souvent à proposer une nouvelle ablation si elles surviennent ou perdurent après la phase de cicatrisation post-ablation.

## Ablation de la fibrillation atriale

Les stratégies de contrôle du rythme (c'est-à-dire de maintien du rythme sinusal, en opposition au contrôle de la réponse ventriculaire en FA) sont actuellement réservées aux patients symptomatiques (symptômes liés à la FA ou à l'insuffisance cardiaque secondaire) [1, 2]. Compte tenu des taux de succès (autour de 80 %) et de complication (autour de 5 %), mais aussi de l'absence de bénéfice démontré en termes de mortalité, l'approche invasive représentée par l'ablation est logiquement réservée à la deuxième intention, après l'échec du traitement antiarythmique préventif [1, 2]. Cependant, les recommandations européennes et nord-américaines ouvrent la possibilité de proposer l'ablation de la FA en première intention pour la FA paroxystique (classe IIa) et pour la FA persistante (classe IIb), mais pas pour la FA persistante de longue durée (> 1 an) [1, 2]. Il faut néanmoins garder à l'esprit que ces indications en première intention doivent être réservées à des situations tout à fait particulières. On peut citer, par exemple, la FA paroxystique du sujet jeune avec un cœur sain, survenant lors d'efforts prolongés de type marathon. La FA peut alors être considérée comme très gênante par le patient et l'utilisation des antiarythmiques de classe Ic peut s'avérer délicate dans ce contexte. Si le patient est très demandeur – et après avoir été parfaitement informé des risques potentiels de l'ablation – l'ablation est alors licite. Autre exemple d'indication en première intention : une FA persistante responsable d'une cardiomyopathie rythmique chez un patient ayant des antécédents thyroïdiens contre-indiquant l'amiodarone. Des indications rares de première intention existent bel et bien, mais il faut retenir qu'en règle générale, l'ablation de la FA doit rester une thérapeutique de deuxième intention. Les études de mortalité en cours, comparant l'ablation au traitement médical, nous diront s'il faut changer l'ordre des stratégies thérapeutiques.

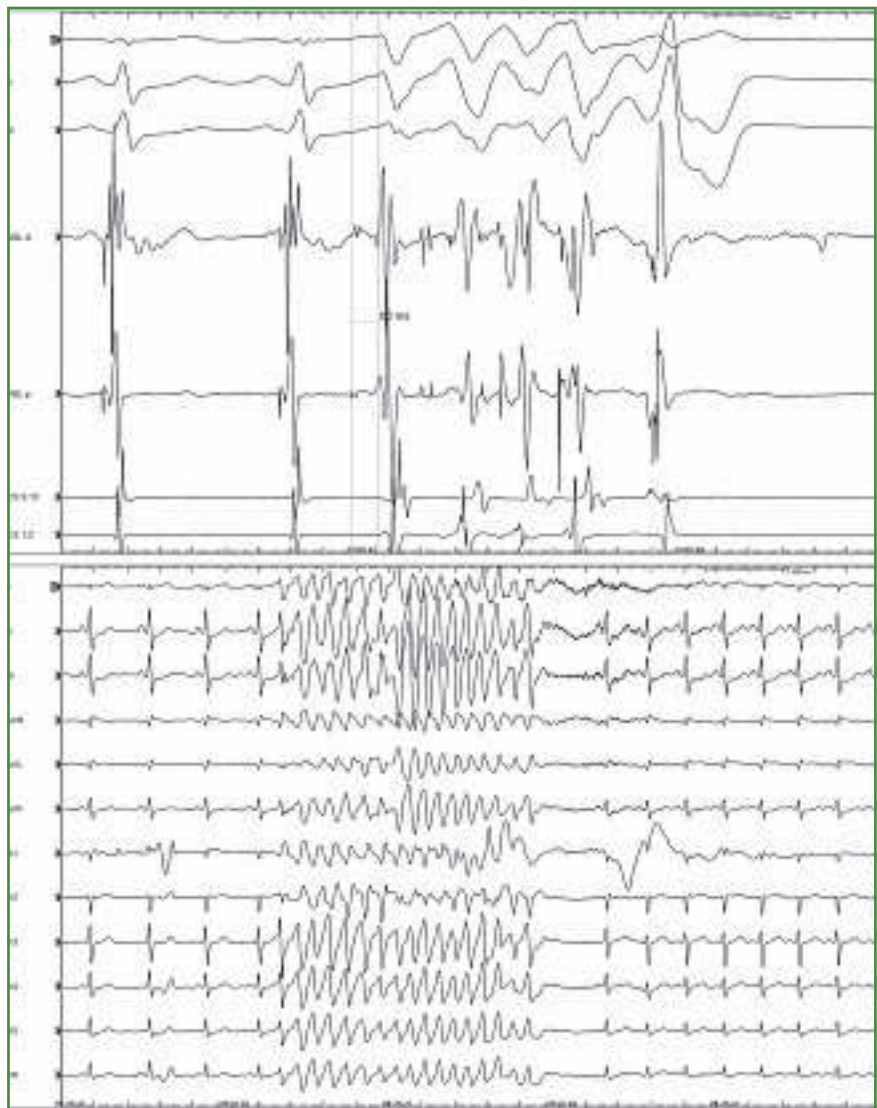
## Ablation d'ESV/TV sur cœur sain

En l'absence de canalopathie ou d'atteinte structurale, les ESV/TV (extrasystoles ventriculaires/tachycardies ventriculaires) n'altèrent pas le pronostic dans l'immense majorité des cas. Seuls les symptômes vont justifier une stratégie thérapeutique. Dans ces conditions, l'approche invasive n'est presque jamais la solution de première intention.

Les recommandations sont très claires [5], les ESV et TV non soutenues asymptomatiques sur cœur sain ne sont pas une indication d'ablation (classe III). Il s'agit même d'une contre-indication [5].

Chez les patients symptomatiques, on peut envisager l'ablation dans 3 situations (classe I) :

- en cas de TV monomorphe responsable de symptômes graves (syncope, choc cardiogénique) ;



**FIG. 3 :** ESV maligne. **En haut :** TV polymorphe démarrant sur une ESV fine, à couplage court (R/T). **En bas :** enregistrement endocavitaire. L'ESV initiatrice est précédée de 80 ms par un potentiel de Purkinje. L'ablation dans cette zone supprime l'ESV et les TV polymorphes.

## REVUES GÉNÉRALES

### Rythmologie

#### POINTS FORTS

- ➞ Il faut ablater les voies accessoires dangereuses ou potentiellement dangereuses.
- ➞ L'ablation est le meilleur traitement du flutter typique (antihoraire ou horaire).
- ➞ Pour les autres indications, l'ablation en première intention est possible dans certaines circonstances après évaluation de la balance bénéfices/risques.
- ➞ L'information du patient est toujours indispensable, encore plus en première intention.

– en cas de TV monomorphe lorsque les antiarythmiques ne sont pas efficaces, tolérés ou lorsqu'ils sont refusés par le patient ;  
 – en cas de récurrence de TV polymorphe soutenue sous traitement antiarythmique si une gâchette peut être ciblée [5]. Dans ce dernier cas, il existe un risque de mort subite justifiant l'implantation d'un défibrillateur (**fig. 3**). L'ablation permettra alors de diminuer les chocs endocavitaires en cas d'inefficacité des antiarythmiques.

La seule indication possible en première intention est donc représentée par le patient avec une TV monomorphe soutenue symptomatique et qui refuse un essai de traitement antiarythmique.

#### Ablation d'ESV maligne et tachycardie ventriculaire sur cardiopathie

En présence d'une cardiopathie structurée, le risque principal est celui de la mort subite, et une grande partie des patients a une indication à un défibrillateur automatique implantable ou a déjà été implantée au moment de la survenue de l'arythmie ventriculaire. Jusqu'à très récemment, la règle générale était, là encore, de proposer l'ablation en deuxième intention (TV symptomatique

ou ESV responsables d'altération de la fonction ventriculaire gauche en cas de récurrence sous traitement ou d'intolérance aux antiarythmiques) (indication de classe I) [5].

Cependant, l'ablation peut être proposée en première intention :

- en cas de TV de branche à branche (classe I) ;
- en alternative à l'amiodarone pour les TV sur cicatrice d'infarctus du myocarde avec altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) (classe IIa) ;
- en cas de refus du traitement antiarythmique par le patient [5].

Les TV polymorphes et les TV monomorphes incessantes ou très récurrentes à court terme nécessitent souvent le recours à l'ablation, mais c'est le plus souvent après l'échec de la prise en charge médicamenteuse de ces orages rythmiques. Les toutes dernières recommandations européennes, publiées l'été dernier, suggèrent de donner une place plus précoce à l'ablation dans la prise en charge thérapeutique [6]. Ainsi, chez les patients ayant une cicatrice d'infarctus du myocarde, l'ablation peut être proposée en première intention quand une (ou des) TV a (ont) été choquée(s) par le DAI à plusieurs reprises (classe I) voire une seule fois (classe IIa) [6]. Cette possibilité, même en classe I, ne doit

cependant pas être interprétée comme une obligation.

#### Conclusion

Toutes les arythmies sont désormais accessibles à l'ablation. Toutefois, la balance bénéfices/risques est différente selon le type d'arythmie et les comorbidités du patient. Comme dans d'autres situations en médecine, l'indication dépend d'abord du patient et pas simplement du type d'arythmie ou substrat arythmogène.

Les taux de succès se sont améliorés et les complications sont moins fréquentes. En conséquence, de plus en plus d'ablations sont licites en première intention. Avant de proposer une technique invasive en première intention, il paraît prudent d'anticiper les complications potentielles et de s'interroger avec le patient, après l'avoir parfaitement informé, sur l'intérêt d'une procédure invasive.

#### Bibliographie

1. European Heart Rhythm Association ; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof 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.
2. JANUARY CT, WANN LS, ALPERT JS *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2014;130:2071-2104.
3. PAGE RL, JOGLAR JA, CALDWELL MA *et al.* 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2015 Sep 16. pii: S0735-1097 (15) 05840-4. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.856. [Epub ahead of print]

4. APPELBOAM A, REUBEN A, MANN C *et al.* REVERT trial collaborators. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2015;386:1747-1753.
5. ALIOT EM, STEVENSON WG, ALMENDRAL-GARROTE JM *et al.* EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*, 2009;11:771-817.
6. PRIORI SG, BLOMSTRÖM-LUNDQVIST C, MAZZANTI A *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*, 2015;36:2793-2867.

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

### Nouvelles données pour la valve Edwards SAPIEN 3

Edwards Lifesciences a annoncé récemment que les données à 30 jours de l'étude européenne post-approbation de sa valve Edwards SAPIEN 3 faisaient état de résultats positifs, notamment d'un taux élevé de survie et d'un faible taux d'AVC. Ces nouvelles données ont été présentées par le Pr Olaf Wendler durant le Congrès EuroPCR 2016.

Le registre SOURCE 3 est un registre prospectif contrôlé et géré par un comité d'experts indépendants. Il documente les données de 1947 patients traités sous sédation consciente dans 80 centres TAVI européens. Ce registre a étudié l'utilisation pratique, en vie réelle, de la valve TAVI Edwards SAPIEN 3 depuis l'obtention du marquage CE chez les patients souffrant de sténose aortique à haut risque chirurgical. Selon les résultats publiés par le Pr Olaf Wendler, les patients traités par voie transfémorale enregistrent un haut niveau de survie (98,1 % à 30 jours). L'étude rapporte également un faible taux d'AVC (1,2 %) chez cette même catégorie de patients.

La valve Edwards SAPIEN 3 est disponible en Europe depuis 2014. Les valves de la famille Edwards SAPIEN sont les valves les plus étudiées de toute l'histoire du TAVI. Elles ont été employées pour le traitement de plus de 150 000 patients à travers le monde.

J.N.

*D'après un communiqué de presse de Edwards Lifesciences.*

## REVUES GÉNÉRALES

### Cœur et sport

# Stents coronaires et sport

**RÉSUMÉ :** Les recommandations prudentes guident le cardiologue dans l'autorisation d'une pratique sportive chez le coronarien. Peu de sports en compétition sont accessibles à ces patients qualifiés de patients à faible risque après une évaluation globale classique. L'autorisation de sport dit de loisir est beaucoup plus permissive dans des activités que nous conseillons le plus souvent à nos patients (vélo, natation, ski de fond...). Avec, sur ce sujet, un questionnement fréquent quant à la distinction d'une pratique de sport de loisir "à fond" et une compétition "tranquille et raisonnée" !

Peu de données sont disponibles sur la relation entre l'exercice physique intense et le stent coronaire. Les rares travaux existants semblent imposer une prudence vis-à-vis de la reprise précoce (moins de 6 mois). La thrombose tardive et très tardive, plutôt en relation avec des causes mécaniques, reste également à expertiser dans un contexte d'exercice. Bien sûr, la maîtrise des facteurs de risque et une sensibilisation vis-à-vis des symptômes et des comportements à risque doivent en premier lieu être abordées, comprises et appliquées avant une reprise sportive. Enfin, cet article a été écrit avant la parution des dernières recommandations américaines de décembre 2015.



→ J.-M. GUY

Centre de Réadaptation  
cardiorespiratoire de la Loire,  
ST-PRIEST-EN-JAREZ.

**L**a pratique sportive du coronarien est très limitée par des recommandations européennes prudentes éditées en 2006 (20 ans après le "premier stent français") [1]. Ces textes prudents reposent sur le type de pratique sportive et sur la pathologie coronaire en cause. En fonction du niveau du risque personnalisant le coronarien, la compétition sportive ne pourra pas être autorisée avant 12 mois. En outre, elle le sera uniquement pour des sports IA et IIA (classification de Mitchell) (**tableau I**) et pour les patients à faible risque. En revanche, aucun sport n'est permis pour les patients à haut risque. Le sport de loisir (en dessous du seuil ventilatoire) est encouragé sans précisions bien définies.

Nous avons de plus en plus de jeunes actifs ou sportifs coronariens porteurs d'une ou plusieurs endoprothèses coronaires, répondant aux critères d'un faible risque avec une fraction d'éjection (FE) > 50 %, l'absence d'ischémie et d'arythmie, sans sténose résiduelle et avec une performance normale lors de l'épreuve

d'effort. **Peut-on les autoriser à pratiquer une activité sportive normale après un délai de 12 mois ?** Il est difficile de répondre car le problème est multifactoriel, incluant à la fois le type de pratique sportive, le niveau d'entraînement, l'évolution de la maladie athéromateuse, le risque de rupture de plaque, le contrôle des facteurs de risque, le traitement et, surtout, le risque de thrombose de stent. Aucune recommandation concernant la pratique sportive de loisir ou en compétition chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires n'a été individualisée par rapport aux recommandations habituelles chez le coronarien.

Les résultats du *Corpus Christi Heart Project* publiés en 2000 montraient bien que le niveau d'activité physique (AP) en post-infarctus restait un facteur pronostique majeur, avec un risque de ré-infarctus diminué chez des patients gardant une activité stable ou plus importante qu'avant l'événement coronaire [2]. **Mais quid des stents et de l'exercice intense au-delà du seuil d'essoufflement ?**

| Composante statique en "résistance"        | Composante dynamique en "endurance"                                                                                       |                                                                                                                                    |                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            | A<br>Faible<br>( $< 40\% \text{ VO}_2\text{max}$ )                                                                        | B<br>Moyenne<br>( $40-70\% \text{ VO}_2\text{max}$ )                                                                               | C<br>Forte<br>( $> 70\% \text{ VO}_2\text{max}$ )                                                                                           |
| I<br>Faible<br>( $< 20\% \text{ FMV}$ )    | Billard<br>Bowling<br>Cricket/curling, golf<br>Pétanque<br>Tir à l'arme à feu                                             | Base-ball/softball<br>Escrime<br>Tennis de table<br>Tennis (double)<br>Volley-ball                                                 | Badminton<br>Course à pied (marathon)<br>Marche athlétique<br>Ski de fond (classique)<br>Squash                                             |
| II<br>Modérée<br>( $20-50\% \text{ FMV}$ ) | Course automobile/motocycliste<br>Équitation<br>Gymnastique<br>Karaté/judo<br>Plongée<br>Plongeon<br>Tir à l'arc<br>Voile | Athlétisme (saut)<br>Course à pied (sprint)<br>Football américain<br>Natation synchronisée<br>Patinage artistique<br>Rodéo<br>Surf | Basket-ball<br>Biathlon<br>Course à pied (moyenne distance)<br>Football<br>Handball<br>Hockey<br>Natation<br>Rugby<br>Ski de fond (skating) |
| III<br>Forte<br>( $> 50\% \text{ FMV}$ )   | Athlétisme (lancers)<br>Bobsleigh/luge<br>Escalade<br>Haltérophilie<br>Ski nautique<br>Planche à voile                    | Bodybuilding<br>Lutte<br>Skateboard<br>Ski de descente<br>Snowboard                                                                | Tennis (simple)<br>Aviron<br>Boxe<br>Canoë/kayak<br>Cyclisme<br>Décathlon<br>Patinage de vitesse<br>Triathlon                               |

**TABLEAU I :** Classification de Mitchell. **FMV** : force maximale volontaire ; **VO<sub>2</sub> max** : consommation maximale d'oxygène.

L'exercice physique est responsable d'une induction hyperadrénergique à l'origine de l'accélération de la fréquence cardiaque, d'une élévation des pressions artérielles et d'une augmentation de l'inotropisme myocardique. Pour certains, ces conditions hémodynamiques interagissent sur la composition de la plaque et de sa géométrie, et des études suggèrent une relation étroite entre l'exercice physique, la rupture de plaque et une thrombose aiguë [3]. D'autres auteurs [4] montrent au contraire qu'il existe un gain paradoxal de la rigidité pariétale vasculaire et une stabilité des contraintes lors de l'augmentation de la fréquence cardiaque, rendant la relation entre l'exercice physique et la vulnérabilité des plaques d'athérosclérose complexe et aléatoire. Par conséquent, prédire un événement coronarien aigu en cas d'exercice physique reste utopique.

Le maintien d'une AP après la mise en place d'un *stent* coronaire dans un contexte d'angor stable, instable ou après un infarctus, fait partie des recommandations validées. Soga *et al.* [5] ont montré que l'exercice après une revascularisation réussie avec pose de *stent* n'augmente pas l'incidence d'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM-ST+) ni celle des événements cardiovasculaires majeurs, et permet de réduire les consultations hospitalières non programmées. Cependant, en prévention secondaire, l'intensité de l'exercice à maintenir n'a jamais été étudiée. Les activités recommandées sont principalement des exercices d'endurance au seuil ventilatoire. L'étude allemande de Mons *et al.* [6], à travers le suivi de plus de 1 000 patients coronariens, retrouve la notion d'une augmentation de la morbi-mortalité chez les patients les moins actifs par rapport au groupe

AP moyenne. Une courbe en J (**fig. 1**) dessine une augmentation du risque d'événements dans les groupes plus actifs. Les mécanismes responsables de l'augmentation des événements cardiaques et de l'inversion des bénéfices ne sont pas élucidés de façon certaine (progression de la maladie coronaire ? thrombose ? resténose ?).

Pour Munk *et al.* [7], l'entraînement fractionné est bénéfique. Sous la forme d'un programme court et de haute intensité à 90 % de la charge maximale, il réduit la CRP et surtout la perte luminale tardive sur des preuves angiographiques. En revanche, pour d'autres auteurs, la dysfonction endothéliale après *stenting*, avec diminution de la vasodilatation adaptative à l'effort voire un effet vasoconstricteur paradoxal d'une coronaire "stentée" (sirolimus), représente un phénomène limitant la pratique sportive [8]. Si quelques cas de thrombose

# REVUES GÉNÉRALES

## Cœur et sport

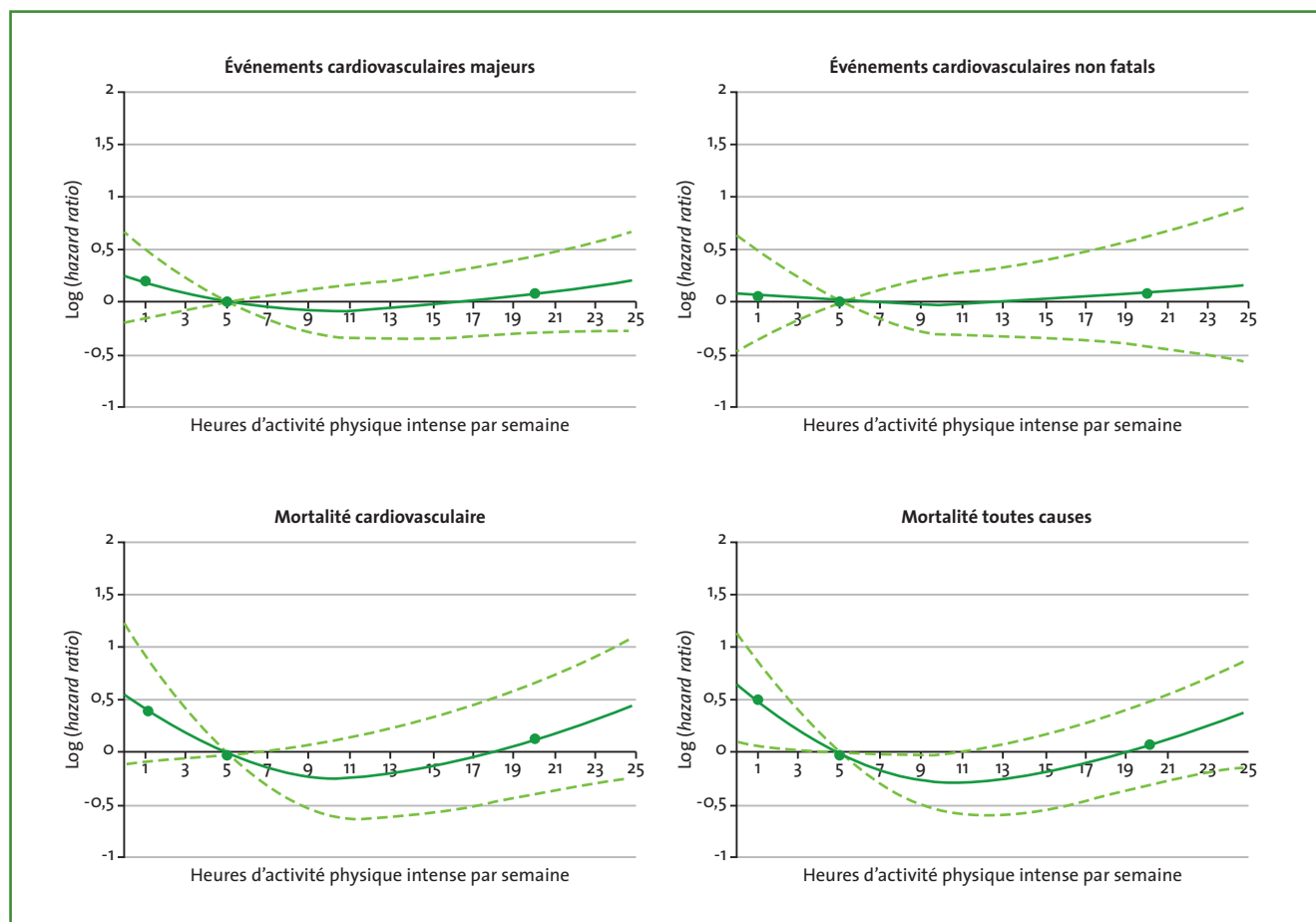


FIG. 1: Augmentation du risque d'événements cardiaques dans les groupes plus actifs (d'après [6]).

aiguë de *stent* ont été décrits lors de l'exercice physique précoce ou dans des conditions très particulières [9, 10], des études ont aussi démontré que l'épreuve d'effort précoce ne présentait pas de danger particulier dans ce contexte et que l'activité physique à une intensité adaptée avait un effet bénéfique sur la resténose [11].

**La menace du risque de thrombose aiguë ou tardive est sans aucun doute l'événement le plus difficile à appréhender dans ce contexte.** Les thromboses précoces (< 1 mois) de *stent* (aiguës et subaiguës) représentent en général 2/3 des accidents thrombotiques, avec une incidence de 1 à 3 % selon les études et la situation clinique initiale. Elles sont

principalement en relation avec l'agrégation plaquettaire. La thrombose tardive (1 mois à 1 an) est plus rare (0,1 à 1 %) et la thrombose très tardive (> 1 an) encore plus rare (0,1 à 0,5 % par an). La physiopathologie est différente puisque, dans ces derniers cas, le risque serait lié à des causes purement mécaniques (inflammation locale et fractures de *stent*) [12].

Globalement, les facteurs de thrombose sont nombreux, liés aux patients (diabète, FE, âge, insuffisance rénale...), à la procédure, au type de *stents*, sans doute à la génétique et au traitement antiagrégant plaquettaire, mais jamais l'exercice physique n'est évoqué. Il existe déjà un risque immédiat théorique prothrombotique transitoire après pose de *stent* en

raison d'une moindre activité fibrinolytique, d'une dysfonction endothéliale liée à l'agression du vaisseau lors de la revascularisation, et des dissections vasculaires infracliniques. L'exercice physique peut améliorer ces phénomènes. Cependant, la reprise d'une pratique sportive intense n'est pas recommandée dans cette période précoce.

Plus tardivement, après réendothélialisation, le rôle de l'exercice physique dans la survenue d'une thrombose coronaire pourrait être envisagé, quel que soit le type de *stent*, par l'augmentation des contraintes de cisaillement et les modifications de l'activité plaquettaire. En effet, l'intensité de l'effort et sa durée, tout comme l'environnement et l'apti-

tude de l'individu, interviennent dans ces modifications du fonctionnement des plaquettes [13]. Plus l'exercice est intense, plus les plaquettes sont activées et s'agrègent [12]. Ces mécanismes sont augmentés par la présence d'une dysfonction endothéliale chronique liée à la pathologie coronarienne. Enfin, pour certains auteurs, la prise d'aspirine ne modifierait pas l'activation et l'agrégation plaquettaire à l'effort [14].

Une revue récente, analysant 51 études et plus de 50 000 patients, compare les résultats à long terme des *stents* nus et actifs avec un recul de 3,8 ans. Elle confirme la supériorité des *stents* actifs sans toutefois évoquer le rôle éventuel de l'exercice physique dans l'évolution des *stents* à long terme [15].

**Au final, les recommandations n'apportent pas beaucoup d'éléments rassurants pour autoriser une pratique sportive chez des patients bien revascularisés avec *stent*, sans complication, appliqués dans leur contrôle de facteurs de risque et observants sur le plan thérapeutique.** Lors d'une enquête réalisée au sein du Club des cardiologues du sport, nous avons réuni 111 dossiers de patients coronariens "actifs et sportifs" porteurs de *stents* (167 endoprothèses, dont 40 % de *stents* actifs). Parmi ces patients, 73 % avaient une activité intense (54 % de loisir intense et 19 % de compétition) et 23 % une activité de loisir en dessous du seuil ventilatoire. Avec un suivi de 4 ans en moyenne, nous avons enregistré le même taux de thrombose de 3,3 % dans les deux groupes (loisir et activité intense), à chaque fois sur des *stents* nus, le plus souvent quelques heures après la pratique sportive et, dans 75 % des cas, chez des patients "compétiteurs". Bien sûr, il est impossible d'avoir des recommandations précises du fait du faible échantillon et des critiques à apporter à ce type d'enquête ouverte, mais cela incite à la mise en place d'autres études sur ce thème.

## POINTS FORTS

- ➞ Pas de recommandation spécifique pour les patients après revascularisation endoluminale.
- ➞ Le schéma décisionnel repose sur l'identification de la notion de risque ; les autres éléments (type de pratique sportive, niveau d'entraînement, profil du patient...) restent à l'appréciation de chacun.
- ➞ De nombreux patients à risque faible souhaitent reprendre une activité sportive.
- ➞ À intensité faible et modérée, une reprise précoce est conseillée. Pour une activité plus intense ou en compétition, un délai de 6 à 12 mois semble prudent et uniquement pour des sports de type IA et IIA.
- ➞ La thrombose tardive d'un *stent* au cours de l'exercice intense est un sujet préoccupant mais sans réponse de certitude.

## Conclusion

La prudence reste de mise pour la reprise de la compétition chez un coronarien en général. Il paraît judicieux d'attendre sans doute au moins 6 mois, quel que soit le *stent*, pour une activité sportive intense. L'aspirine seule est-elle suffisamment efficace dans le contexte de l'effort ? Faut-il prolonger une double antiagrégation plaquettaire plus longtemps dans ce contexte, avec un risque hémorragique non négligeable en cas de choc ?

On peut penser que le mécanisme de la thrombose tardive sera probablement amélioré grâce aux nouvelles endoprothèses coronaires, permettant éventuellement une activité sportive sans arrière-pensée. Malgré un recul de 30 ans pour la revascularisation endoluminale, les données scientifiques font défaut et les recommandations très prudentes dont nous disposons montrent les limites médicales et légales des textes. Les bonnes pratiques sportives semblent encore plus pertinentes à promouvoir chez ce type de patient sportif.

## Bibliographie

1. ESC Study Group of Sports Cardiology, BÖJERSSON M, ASSANELLI D *et al.* ESC Study Group of Sports Cardiology: recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports for patients with ischaemic heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006; 13:137-149.
2. STEFFEN-BATEY L1, NICHAMAN MZ, GOFF DC *et al.* Change in level of physical activity and risk of all-cause mortality or reinfarction. The Corpus Christi Heart Project. *Circulation*, 2000;102:2204-2209.
3. CIAMPICOTTI R, EL-GAMAL M, RELIK T *et al.* Clinical characteristics and coronary angiographic findings of patients with unstable angina, acute myocardial infarction, and survivors of sudden ischemic death occurring during and after sport. *Am Heart J*, 1990;120:1267-1278.
4. FINET G, OHAYON J, RIOUFOL G. Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability. *Coron Artery Dis*, 2004;15:13-20.
5. SOGA Y, YOKOI H, ANDO K *et al.* Safety of early exercise training after elective coronary stenting in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010;17:230-234.
6. MONS U, HAHMANN H, BRENNER HA. A reverse J-shaped association of leisure time physical activity with prognosis in patients with stable coronary heart disease: evidence from a large cohort with

## REVUES GÉNÉRALES

### Cœur et sport

- repeated measurements. *Heart*, 2014; 100:1043-1049.
7. MUNK PS, STAAL EM, BUTT N *et al.* High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation. A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J*, 2009;158:734-741.
  8. TOGNI M, WINDECKER S, COCCHIA R *et al.* Sirolimus-eluting stents associated with paradoxical coronary vasoconstriction. *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:231-236.
  9. BASAVARAJIAH S, O'SULLIVAN M. Physical exertion at high altitude--another risk factor for coronary stent thrombosis? *J Invasive Cardiol*, 2013;25:E66-68.
  10. MCGREGOR SJ, JOHNSON PM, MADRIGAL D *et al.* Power changes with treatment of coronary stenosis in a highly trained cyclist. *Clin J Sport Med*, 2010;20:325-326.
  11. ILIOU MC, PAVY B, MARTINEZ J *et al.* CRS investigators and GERS (Groupe Exercice Réadaptation, Sport) from the French Society of Cardiology. Exercise training is safe after coronary stenting: a prospective multicentre study. *Eur J Prev Cardiol*, 2015;22:27-34.
  12. EL-SAYED MS. Effects of exercise on blood coagulation fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports Med*, 1996;22:282-298.
  13. ZWART B, VAN KERKVOORDE TC, VAN WERKUM JW *et al.* Vigorous exercise as a triggering mechanism for late stent thrombosis: A description of three cases. *Platelets*, 2010;21:72-76.
  14. LI N, WALLÉN NH, HJEMDAHL P. Evidence for prothrombotic effects of exercise and limited protection by aspirin. *Circulation*, 1999;100:1374-1379.
  15. PALMERINI T, BENEDETTO U, BIONDI-ZOCCAI G *et al.* Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:2496-2507.

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

#### Actualités d'Eliquis (apixaban)

Eliquis bénéficie d'une nouvelle indication : 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.

Cette indication d'Eliquis revêt deux aspects différents :

- le traitement d'un épisode aigu thrombotique (phlébite et/ou embolie pulmonaire) et prévention des récurrences à court terme (6 mois) ;
- le traitement au long cours : traitement éventuellement prolongé après 6 mois de traitement.

La Commission de la Transparence a considéré que le service médical rendu par Eliquis 2,5 et 5 mg était important dans cette nouvelle indication.

Les 4 points clés de la nouvelle indication d'Eliquis sont les suivants :

- l'absence de contrôle biologique de l'hémostase pour équilibrer le traitement ;
- la possibilité de donner un traitement *per os* d'emblée sans passer par les anticoagulants injectables (simplification de la prise en charge, suppression du risque de thrombopénie induite par l'héparine) ;
- la réduction des hémorragies majeures : les patients traités par apixaban doivent cependant faire l'objet d'une surveillance étroite à la recherche de signes hémorragiques ;
- un rapport bénéfice/risque favorable qui permet d'envisager des traitements très prolongés.

Cette nouvelle stratégie thérapeutique "par comprimé d'emblée et l'absence de surveillance de test de l'hémostase" devrait favoriser le développement du traitement ambulatoire de la maladie veineuse thromboembolique.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires BMS et Pfizer.

# Hypertension pulmonaire d'origine cardiaque gauche : critères échocardiographiques

**RÉSUMÉ :** L'hypertension pulmonaire d'origine cardiaque gauche représente la cause la plus fréquente d'hypertension pulmonaire et constitue un facteur de mauvais pronostic. Le cathétérisme cardiaque est l'examen de référence. Il permet de diagnostiquer une hypertension pulmonaire et de faire la différence entre une hypertension pulmonaire post-capillaire (groupe 2) et une hypertension pulmonaire pré-capillaire (groupes 1, 3, 4, 5).

L'échocardiographie garde malgré tout un rôle fondamental dans le dépistage de l'hypertension pulmonaire en permettant de définir une probabilité d'hypertension pulmonaire faible, intermédiaire ou élevée. Elle apporte également des arguments étiologiques puissants et utiles pour classer le patient dans le groupe des hypertensions pulmonaires post-capillaires ou dans celui des hypertensions pulmonaires pré-capillaires, arguments prenant toute leur importance quand l'interprétation des résultats du cathétérisme est difficile.



→ Y. JOBIC<sup>1</sup>, F. LE VEN<sup>1</sup>, R. DIDIER<sup>1</sup>,  
C. JOUSSE<sup>1</sup>, M.-C. POULIQUEN<sup>1</sup>,  
C. TROMEUR<sup>2</sup>, C. GUT-GOBER<sup>2</sup>,  
Y. ÉTIENNE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Département de Cardiologie,  
CHU de la Cavale Blanche, BREST.

<sup>2</sup> Département de Pneumologie,  
CHU de la Cavale Blanche, BREST.

**L'**hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches (HTP-CG) est la cause la plus fréquente d'hypertension pulmonaire (HTP), et représente entre 65 et 80 % des cas d'HTP [1]. Les HTP-CG forment le groupe 2 de la classification des HTP. Dans ce groupe, 4 étiologies principales peuvent être retenues [2] :

- l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée, représentée essentiellement par les cardiomyopathies dilatées d'origine ischémique et non ischémique ;
- l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (IC-FSP) ;
- les valvulopathies gauches ;
- certaines cardiopathies congénitales intéressant le ventricule gauche ou la voie d'éjection aortique.

Les HTP du groupe 2 sont dues à une augmentation passive de la pression vasculaire pulmonaire. Le mécanisme intime responsable de cette HTP d'ori-

gine cardiaque gauche fait intervenir un remodelage interstitiel et endothélial ayant pour finalité de stabiliser la barrière endothéliale, et ainsi de procurer une résistance à l'œdème pulmonaire. Cependant, cette dysfonction endothéliale serait à l'origine d'une vasoconstriction et d'un remodelage artériolaire responsable de l'HTP [3].

Le cathétérisme reste l'examen complémentaire essentiel dans le diagnostic de l'HTP afin de préciser son caractère pré-capillaire, post-capillaire ou combiné. Pour autant, l'échocardiographie garde également un rôle majeur, car elle permet de prédire en amont du cathétérisme la présence d'une HTP, mais aussi de reconnaître facilement les dysfonctions ventriculaires gauches systoliques et les valvulopathies gauches. La situation la plus difficile est représentée par l'HTP due à l'IC-FSP car, dans cette situation, le cathétérisme droit peut être difficile à

## REVUES GÉNÉRALES

### Échographie

interpréter, et l'échocardiographie, associée aux critères cliniques et aux autres examens complémentaires, peut apporter des arguments forts pour diagnostiquer une HTP du groupe 2.

#### HTP post-capillaire : définition

La définition de l'HTP est hémodynamique (**tableau I**). Quelle que soit son origine, une HTP est définie par une PAP (pression artérielle pulmonaire) moyenne  $\geq 25$  mmHg. Selon la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), l'HTP est dite pré-capillaire si la PAPO est  $\leq 15$  mmHg et post-capillaire si la PAPO est  $> 15$  mmHg. L'HTP post-capillaire est dite isolée si la différence entre la PAPO et la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPD) est  $< 7$  mmHg et/ou les résistances vasculaires pulmonaires (RVP)  $\leq 3$  UW (UW : unité Wood), ou combinée (post et pré-capillaire) si la différence entre la PAPO et la PAPD est  $\geq 7$  mmHg et/ou les RVP  $> 3$  UW [4]. Ces définitions sont très claires mais, en pratique, la mesure de la PAPO n'est pas si simple pour discriminer HTP pré et post-capillaire, en particulier en cas d'IC-FSP. En effet, des difficultés peuvent survenir dans l'obtention des courbes de pression, dans leur lecture en cas de variations respiratoires ou dans l'interprétation de ces dernières en fonction de la volémie [1].

#### L'échocardiographie permet de prédire la présence d'une HTP

L'estimation de la présence ou non d'une HTP est basée sur la mesure de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspидienne (IT). Cette vitesse de l'IT permet de définir 3 groupes à probabilité faible, intermédiaire ou élevée d'HTP (**tableau II**). Pour mémoire, le calcul de la PAP systolique en utilisant la formule de Bernoulli et en ajoutant la pression estimée dans l'oreillette droite n'est plus recommandé.

Une pondération de cette situation doit être faite en fonction de la présence ou de l'absence d'autres signes d'HTP, qu'ils soient morphologiques (rapport VD/VG  $> 1$ , index d'excentricité de Ryan  $< 1,1$ , diamètre de l'artère pulmonaire  $> 25$  mm, surface de l'oreillette droite  $> 18$  cm<sup>2</sup>, diamètre de la VCI  $> 21$  mm, avec variations respiratoires diminuées) ou Doppler (temps d'accélération pulmonaire  $< 105$  ms, présence d'un *notch* mésosystolique sur le flux éjectionnel pulmonaire, vitesse protodiastolique de l'IT  $> 2,2$  m/s). En cas de vitesse de l'IT normale, la présence de ces signes doit faire suspecter l'existence d'une HTP [2].

Il faut insister sur la nécessité d'obtenir une enveloppe du flux d'IT d'excellente qualité et savoir ne pas faire confiance à une courbe de mauvaise

qualité, sous peine de faire des erreurs énormes. En effet, dans l'article de Fisher et Forfia comparant l'échocardiographie au cathétérisme, l'échocardiographie donnait des résultats erronés dans 48 % des cas, avec un agrément très mauvais du fait d'erreurs allant de  $-40$  à  $+40$  mmHg [5].

#### L'échocardiographie permet de différencier les HTP post-capillaires des HTP pré-capillaires

Schématiquement, il y a 3 situations.

##### 1. Il existe des arguments pour une HTP du groupe 1

Une triade typique d'une HTP du groupe 1 a été décrite et, quand elle est présente,

| Définition                                                                         | Caractéristiques                                                                                                                                                   | Groupe clinique                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HTP                                                                                | PAPm $\geq 25$ mmHG                                                                                                                                                | Tous                                                                                                                |
| HTP pré-capillaire                                                                 | PAPm $\leq 25$ mmHG<br>PAPO $\leq 15$ mmHg<br>Qc normal ou réduit<br>Pour HTAP : RVP $> 3$ UW                                                                      | 1 : HTAP<br>3 : HTP dues aux maladies pulmonaires<br>4 : CPCPE<br>5 : HTP d'origine non claire ou multifactorielles |
| HTP post-capillaire<br>Post-capillaire isolée<br>Pré- et post-capillaire combinées | PAPm $\geq 25$ mmHG<br>PAPO $> 15$ mmHg<br>DC normal ou réduit<br>PAPD - PCP $< 7$ mmHg<br>Et/ou RVP $\leq 3$ UW<br>PAPD - PCP $\geq 7$ mmHg<br>Et/ou RVP $> 3$ UW | 2 : HTP dues aux maladies du cœur gauche                                                                            |

**TABEAU I :** Définition hémodynamique de l'hypertension pulmonaire. CPCPE : cœur pulmonaire chronique post-embolique; DC : débit cardiaque; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire; HTP : hypertension pulmonaire; PAPD : pression artérielle pulmonaire diastolique; PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne; PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion; RVP : résistances vasculaires pulmonaires.

| V max de l'IT (m/s) | Autres signes d'HTP | Probabilité d'HTP |
|---------------------|---------------------|-------------------|
| $\leq 2,8$          | Non                 | Basse             |
| $\leq 2,8$          | Oui                 | Intermédiaire     |
| 2,9-3,4             | Non                 | Intermédiaire     |
| 2,9-3,4             | Oui                 | Élevée            |
| $> 3,4$             | Non nécessaire      | Élevée            |

**TABEAU II :** Probabilité échocardiographique de la présence d'une hypertension pulmonaire. HTP : hypertension pulmonaire; IT : insuffisance tricuspидienne.

elle évoque très fortement ce diagnostic. Cette triade comporte la dilatation ventriculaire droite, l'aplatissement systolique du septum et la dysfonction ventriculaire droite. Ce phénotype ventriculaire droit (VD) est présent respectivement dans 98 %, 90 % et 75 % des cas d'HTP du groupe 1. Le diagnostic est d'autant plus probable qu'il n'y a pas de cardiopathie gauche associée [6].

## 2. Il existe des arguments francs pour une HTP du groupe 2

Il est évident que, devant la documentation Doppler d'une HTP chez un patient présentant une cardiomyopathie dilatée avec fraction d'éjection à 20 %, le diagnostic le plus probable est évidemment une HTP post-capillaire. De la même manière, en cas d'HTP chez un patient présentant un rétrécissement aortique serré, une insuffisance aortique volumineuse, une insuffisance mitrale volumineuse ou un rétrécissement mitral serré, le diagnostic le plus probable est également celui d'une HTP post-capillaire [7].

Dans ces situations, la difficulté pour l'échocardiographie est de prédire ou non la présence d'une HTP post-capillaire combinée. Les arguments en faveur d'une HTP post-capillaire combinée sont un temps d'accélération pulmonaire court, la présence d'un *notch*, l'existence d'un délai entre le pic de vitesse d'éjection pulmonaire (qui est précoce) et le pic de vitesse de l'IT (qui est plus tardif). Il est même possible de calculer l'augmentation de pressions due à la composante pré-capillaire [8].

## 3. Il n'y a pas d'argument franc pour une cardiopathie gauche

C'est la situation la plus difficile, qui pose le problème du diagnostic différentiel entre une HTP pré-capillaire et une HTP post-capillaire due à une IC-FSP. Il faut alors rechercher un ensemble de signes échocardiographiques en faveur

d'une IC-FSP, et les intégrer aux données cliniques et aux résultats des autres examens complémentaires [6].

Plusieurs critères peuvent orienter vers une cardiopathie gauche : âge > 60 ans, présence de comorbidités – telles que diabète, HTA, coronaropathie, obésité, fibrillation auriculaire – et présence de signes échocardiographiques [9]. La fraction d'éjection normale est un mauvais prédicteur de l'élévation de la pression de l'oreillette gauche [7].

Ces signes échocardiographiques sont les suivants (**tableau III**) :

- la présence d'une HVG définie par une augmentation de la masse ventriculaire gauche ;
- la présence d'une dilatation de l'oreillette gauche, et comme cela a été démontré, l'association de ces 2 critères constitue le meilleur facteur discriminant en faveur du diagnostic d'IC-FSP [10] ;
- des critères morphologiques tels que la taille du ventricule droit et l'aspect de son apex. En effet, dans les HTP du groupe 2, le ventricule droit a une taille généralement inférieure à celle du ven-

tricule gauche, sa pointe forme un angle aigu, et l'apex du cœur est occupé par la pointe du ventricule gauche et non la pointe du ventricule droit (phénotype ventriculaire gauche) (**fig. 1**) ;

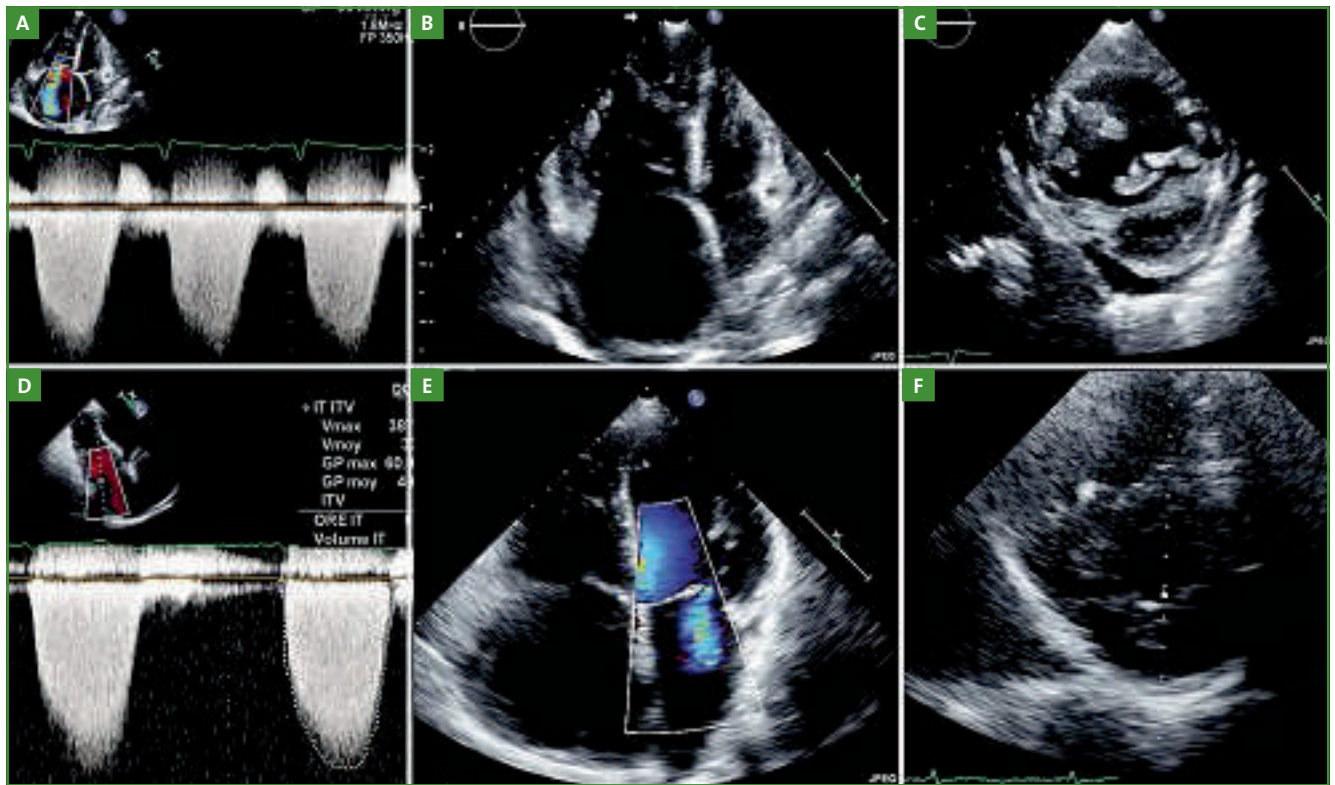
- un septum interventriculaire qui garde généralement une forme normale en systole, convexe en regard du VD ;
- la fonction ventriculaire droite [11] (étudiée par le TAPSE, l'onde S à l'anneau tricuspide, le *strain* ventriculaire droit, la fraction de raccourcissement de surface du VD, la  $dP/dT$  et l'indice de Tei) est habituellement conservée dans les HTP des IC-FSP alors qu'elle est altérée en cas d'HTP pré-capillaire ;
- la fonction diastolique, qui est différente en fonction du type d'HTP : le flux mitral est habituellement de type I dans l'HTP pré-capillaire du fait de l'interaction VD-VG, alors qu'il est de type II ou III dans l'HTP post-capillaire du fait de l'élévation des pressions de remplissage ;
- des marqueurs échocardiographiques de risque cardiovasculaire comme les calcifications mitro-aortiques, qui sont retrouvées plus souvent en cas d'HTP du groupe 2 mais qui ont probablement moins de valeur ;

|         | HTP post-capillaire             | HTP pré-capillaire           |
|---------|---------------------------------|------------------------------|
| TM      | TAPSE $\geq 20$ mm              | TAPSE < 20 mm                |
| 2D      | HVG                             | Pas d'HVG                    |
|         | Dilatation de l'OG              | OG normale                   |
|         | VD/VG < 1                       | VD/VG > 1                    |
|         | Angle apexien VD fermé          | Angle apexien VD ouvert      |
|         | VG forme l'apex du cœur         | VD forme l'apex du cœur      |
|         | Peu d'inversion septale         | Inversion septale systolique |
|         | Sclérose mitro-aortique         | Pas de sclérose valvulaire   |
|         | Fonction VD normale             | Fonction VD altérée          |
| Doppler | E > A                           | E < A                        |
|         | Pas de signes de dysfonction VD | Signes de dysfonction VD     |
|         | Pas de <i>notch</i>             | Présence d'un <i>notch</i>   |
|         | TA pulmonaire > 95 ms           | TA pulmonaire < 70 ms        |
|         | Vélocité de l'IT variable       | Vélocité de l'IT fixe        |

**TABLEAU III :** Critères TM, 2D et Doppler d'HTP post- ou pré-capillaire. HVG : hypertrophie du ventricule gauche ; OG : oreillette gauche ; TA : temps d'accélération ; TAPSE : *Tricuspid annular plane systolic excursion* ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.

## REVUES GÉNÉRALES

### Échographie



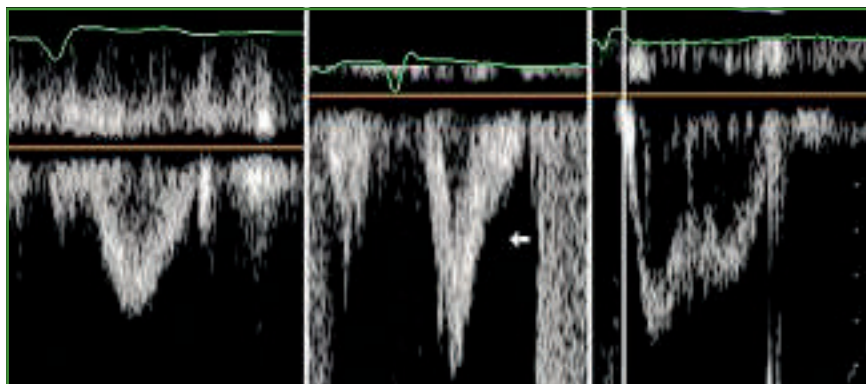
**FIG. 1 :** A, B, C : HTP : V max. de l'IT = 4,89 m/s; phénotype VD : VD/VG > 1; angle apexien VD ouvert; apex cardiaque formé par le VD; inversion septale systolique. D, E, F : HTP : V max. de l'IT = 3,87 m/s; phénotype VG : VD/VG < 1; angle apexien VD fermé; apex cardiaque formé par le VG; peu d'inversion septale. V : vitesse; VD : ventricule droit; VG : ventricule gauche; IT : insuffisance tricuspideenne; HTP : hypertension pulmonaire.

– le temps d'accélération pulmonaire, qui est habituellement > 95 ms dans l'HTP du groupe 2 et < 70 ms dans l'HTP pré-capillaire.

– l'absence de *notch* sur le flux d'éjection pulmonaire est en faveur d'une HTP post-capillaire [12] (**fig. 2**);

– enfin, les HTP du groupe 2 sont améliorées par une déplétion volémique, et la baisse ou la normalisation de la vitesse maximale de l'IT après une cure de diurétiques est un argument fort pour le diagnostic d'HTP post-capillaire.

Tous ces critères comportent des limites, leur sensibilité et leur spécificité ne sont pas très bien connues. En outre, une HTP de phénotype VG peut évoluer vers une HTP de phénotype VD, ce qui doit alors faire évoquer le diagnostic d'HTP post-capillaire combinée [13].



**FIG. 2 :** A : Absence de *notch*; B : *notch* télésystolique; C : *notch* mésosystolique.

### Conclusion

L'HTP post-capillaire est l'HTP la plus fréquente et constitue un facteur de mauvais pronostic, quelle que soit la cardiopathie gauche sous-jacente. L'échocardiographie, adossée au cathétérisme (dont les indications sont très larges) a un rôle essentiel dans le diagnostic positif et étiologique des HTP du groupe 2. Le diagnostic est facile en cas de cardiomyopathie dilatée ou de valvulopathie du cœur gauche. En revanche,

en cas d'HTP due à une IC-FSP, l'échographie n'apporte qu'un faisceau d'arguments en faveur de ce diagnostic, et les données de l'échocardiographie ne sont qu'un élément à côté des données cliniques et de celles des autres examens complémentaires. Ces HTP du groupe 2 forment donc un groupe hétérogène où l'échocardiographie joue un rôle essentiel dans l'identification de chaque entité. Cette identification précise permettra de mettre en place des essais médicamenteux randomisés dans cette pathologie pour laquelle aucun traitement n'est à ce jour validé.

### Bibliographie

1. ROSENKRANZ S, GIBBS JSR, WACHTER R *et al.* Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J*, 2015. pii: ehv512. [Epub ahead of print]
2. Authors/Task Force Members: GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIERY JL *et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*, 2016;37:67-119.
3. BREITLING S, RAVINDRAN K, GOLDENBERG NM *et al.* The pathophysiology of pulmonary hypertension in left heart disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2015;309:L924-941.
4. HOEPER MM, BOGAARD HJ, CONDLIFFE R *et al.* Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:D42-50.
5. FISHER MR, FORFIA PR, CHAMERA E *et al.* Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009;179:615-621.
6. ROBERTS JD, FORFIA PR. Diagnosis and assessment of pulmonary vascular disease

### POINTS FORTS

- ➞ L'HTP du groupe 2 (post-capillaire) est l'HTP la plus fréquente ; c'est un facteur de mauvais pronostic.
- ➞ Les étiologies des HTP du groupe 2 sont dominées par les dysfonctions ventriculaires gauches, l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée et les valvulopathies du cœur gauche.
- ➞ La définition et la classification des HTP sont basées sur les résultats du cathétérisme cardiaque droit.
- ➞ La vélocité maximale de l'IT permet de définir une probabilité faible, intermédiaire ou élevée d'HTP.
- ➞ L'échocardiographie permet d'identifier facilement les HTP du groupe 2 dues aux dysfonctions ventriculaires gauches et aux valvulopathies.
- ➞ L'échocardiographie est un outil indispensable, associé à la clinique et aux examens complémentaires, pour identifier les HTP dues à l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.
- ➞ Le diagnostic d'HTP post-capillaire combinée peut être suspecté en échocardiographie.

by Doppler echocardiography. *Pulm Circ*, 2011;1:160-181.

7. FANG JC, DEMARCO T, GIVERTZ MM *et al.* World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult--a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2012;31:913-933.
8. BECH-HANSEN O, LINDGREN F, SELIMOVIC N *et al.* Echocardiography can identify patients with increased pulmonary vascular resistance by assessing pressure reflection in the pulmonary circulation. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010;3:424-432.
9. PRISTERA N, MUSARRA R, SCHILZ R *et al.* The Role of Echocardiography in the Evaluation of Pulmonary Arterial Hypertension. *Echocardiography*, 2016; 33:105-116.
10. MELENOVSKY V, BORLAUG BA, ROSEN B *et al.* Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49:198-207.
11. MOCERI P, BAUDOUY D, CHICHE O *et al.* Imaging in pulmonary hypertension: Focus on the role of echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis*, 2014;107:261-271.
12. ARKLES JS, OPOTOWSKY AR, OJEDA J *et al.* Shape of the right ventricular Doppler envelope predicts hemodynamics and right heart function in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011;183:268-276.
13. HAMMERSTINGL C, SCHUELER R, BORS L *et al.* Diagnostic value of echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension. *PLoS One*, 2012;7:e38519.

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

# Praxbind<sup>®</sup>, 1<sup>er</sup> agent de réversion spécifique d'un AOD



**NOUVEAU**

**Pradaxa<sup>®</sup>**  
dabigatran etexilate

**Praxbind<sup>®</sup>**  
idarucizumab  
2,5g/50ml-Solution injectable/pour perfusion

- **Pradaxa<sup>®</sup>** est indiqué dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) 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  $\geq 75$  ans, insuffisance cardiaque (classe NYHA  $\geq$  II), diabète, hypertension artérielle<sup>(1)</sup>. Compte tenu de l'absence d'antidote et en l'absence de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, la prescription des anticoagulants oraux non AVK n'est préconisée qu'en 2<sup>ème</sup> 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<sup>(2)</sup>.
- **Praxbind<sup>®</sup>** est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa<sup>®</sup> (dabigatran etexilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise :
  - Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes
  - En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés<sup>(3)</sup>

**Non remboursé et non agréé aux collectivités à ce jour. Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU accordée le 06/11/2015. Réservé à l'usage hospitalier**

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



Les mentions légales sont accessibles sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou scannez le code ci-contre.

1- Résumé des Caractéristiques du Produit Pradaxa<sup>®</sup>  
2- HAS. Commission de la Transparence. Avis. 17 décembre 2014. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).  
3- Résumé des Caractéristiques du Produit Praxbind<sup>®</sup>