

réalités

CARDIOLOGIQUES

LE DOSSIER :

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015 ?

Le billet du mois de François Diévert

Cardiopathie ischémique stable : quelle conduite à tenir après SIGNIFY ?

Comment utiliser les outils du sevrage tabagique ?

IM dystrophique : nouveaux indices pronostiques



Procoralan[®]

Ivabradine



une double efficacité

L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants (Indication non remboursable à la date du 01/01/2015 - Demande d'admission à l'étude).

L'ivabradine est indiquée dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal et ayant une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 bpm. L'ivabradine est indiquée :

- chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants (Indication remboursable à 65 %),
- ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants (Indication non remboursable).

Pour une information complète sur Procoralan, consultez le résumé des caractéristiques du produit sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

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

Le sirop de maïs, et si...

Un possible problème majeur de santé publique est encore peu connu du grand public et des médecins, notamment en France, le sirop de maïs pourrait être pour partie à l'origine de l'épidémie d'obésité et de diabète apparue au début des années mille neuf cent quatre vingt. Ce débat a été mis sur la place publique aux États-Unis en 2004 par un article médical et son ampleur n'a fait que croître depuis.

Comme le rappelle un article paru cette année dans la revue *Mayo Clinic Proceedings* [1], de nombreuses données sont en faveur d'une telle hypothèse. Ce billet a pour objectif de rappeler les principaux termes du débat en cours : débat complexe par plusieurs aspects mais qui doit avoir pour les médecins et le grand public une conséquence pratique directe.



→ F. DIÉVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

[Le sirop de maïs, qu'est-ce que c'est ?

Le premier élément de la complexité du dossier "sirop de maïs" est qu'il est très difficile, voire quasi impossible aujourd'hui, de ne pas en boire ou en manger, le plus souvent sans le savoir, dès lors que l'on consomme des aliments transformés.

Le sirop de maïs est un produit liquide, sucré et collant, utilisé comme édulcorant. Il est fabriqué à partir d'amidon de maïs par une série de processus enzymatiques en vue d'augmenter sa teneur en fructose, puis mélangé à du sirop de maïs pur (100 % de glucose) pour obtenir sa composition finale.

Sa texture lui permet de se mélanger facilement aux aliments liquides ou solides. Il est ainsi incorporé à la plupart des boissons sucrées (comme les colas, les jus de fruit), dans le ketchup, de nombreuses soupes, mayonnaises et sauces. Comme il permet d'éviter les brûlures de la congélation, il est fréquemment intégré aux aliments congelés. Il est aussi utilisé en boulangerie pour obtenir une mie molle et une croûte dorée, et il est ajouté dans les céréales du petit-déjeuner des enfants...

Le sirop de maïs est 1,73 fois plus doux au palais que le sucrose pour un même pouvoir calorique. Ainsi, il est possible d'utiliser 58 % en moins de fructose que de sucrose pour obtenir une même douceur sucrée au palais. De plus, tout aliment contenant un fort taux de fructose paraîtra plus doux qu'un aliment contenant un fort taux de sucrose.

Au terme de son procédé de fabrication, on obtient trois types de sirop de maïs dénommés aussi "sirop de glucose à haute teneur en fructose" (HFCS ou *high-fructose corn syrup*), différenciés par leur teneur en fructose : le HFCS-55 contenant 55 % de fructose et 42 % de glucose, principalement utilisé dans les sodas ; le HFCS-42 contenant 42 % de fructose et 53 % de glucose, utilisé surtout dans les aliments solides transformés ; et le HFCS-90 contenant 90 % de fructose et 10 % de glucose.

BILLET DU MOIS

La douceur particulière de ce sirop, conférée par sa forte concentration en fructose, le destine principalement aux produits allégés dits “light” permettant de maintenir la douceur du produit tout en diminuant sa teneur en glucose.

Plusieurs noms pour un même produit

Le deuxième élément de complexité dans ce dossier est une des raisons qui rendent peu aisé son dépiage sur les étiquettes des produits alimentaires. Ce qui est appelé ici “sirop de maïs” porte en fait plusieurs noms.

Si “sirop de maïs” ne dit peut-être rien à de nombreux médecins et consommateurs de produits sucrés, ce produit n’en est pas moins consommé en immense quantité tous les jours, parfois sous d’autres noms. Il suffit de regarder l’étiquette de n’importe quel soda et de la plupart des produits transformés ayant un goût sucré pour s’apercevoir qu’il est très difficile d’y échapper.

En effet, ce sirop de maïs est aussi appelé : sirop de maïs à haute teneur en fructose ou sirop de glucose à haute teneur en fructose (SGHF ou encore HFCS), isoglucose, sirop de glucose-fructose, voire simplement glucose-fructose... Allez donc vous y retrouver, même en sachant qu’il s’agit du même produit !

Un marché de masse

La troisième raison de la complexité de ce dossier est celui de ses enjeux économiques... immenses !

William Raymond est un journaliste d’investigation. Il a écrit plusieurs livres dont deux sont d’une lecture importante pour un médecin. Le premier s’appelle “Coca-Cola, l’enquête interdite”. Dans ce livre, on apprend que le fameux secret de la formule du

Coca-Cola n’est qu’un secret de polichinelle à l’ère des spectrophotomètres de masse ; que le Coca-Cola comportait effectivement bien initialement de la cocaïne, de l’alcool et de la caféine ; que l’élément marketing le plus important pour Coca-Cola, c’est d’être présent partout, c’est-à-dire à une portée de main du consommateur. D’où, par exemple, les campagnes de “sponsorisation” de l’édification de salles de sport dans les universités américaines dès lors qu’en contrepartie des distributeurs de Coca-Cola sont présents dans tous les coins et recoins des établissements scolaires. L’on apprend aussi que pendant la deuxième guerre mondiale, la firme a fourni son soda gratuitement aux soldats américains, en même temps qu’elle collaborait avec le régime nazi de ce côté-ci de l’Atlantique afin de garantir ses apports en matières premières...

Sirop de maïs et écoulement des stocks

Le deuxième livre de ce journaliste, utile aux réflexions des médecins, s’appelle “Toxic. Obésité, malbouffe, maladies : enquête sur les vrais coupables” (Flammarion, 2007, collection Enquête). Il raconte, entre autres, l’histoire industrielle et médicale du sirop de maïs. Voici une partie de cette histoire, telle qu’elle est contée dans ce livre.

Sous l’impulsion d’Earl Butz, homme politique américain, secrétaire d’Etat à l’Agriculture sous les présidences de Richard Nixon et Gerald Ford, il y a eu, à partir de la fin des années mille neuf cent soixante dix, une transformation radicale de la production agricole aux États-Unis, avec notamment le développement de grands domaines et la production massive de maïs. Une devise d’Earl Butz résumait sa politique : “get big or get out”, soit “devient énorme ou va-t-en”.

En parallèle, le procédé de fabrication du sirop de maïs à teneur élevée en fruc-

tose mis au point en 1957 a été perfectionné par des chercheurs japonais dans les années mille neuf cent soixante dix. Cela a permis son intégration plus aisée comme édulcorant dans l’alimentation. Ce procédé arrivait à point nommé pour offrir un débouché tout trouvé à la surproduction de maïs consécutive à la politique mise en place par Earl Butz : son utilisation comme édulcorant dans les produits alimentaires transformés, en place du sucre.

Restait à convaincre l’industrie agroalimentaire d’y avoir recours. Cette étape ne fut pas très difficile à franchir car le prix du sirop de maïs était nettement inférieur à celui du sucre, matière première importée et taxée aux États-Unis. Le sirop de maïs coûtant nettement moins cher que le sucre, son utilisation (dès lors que la baisse du coût de revient du produit n’était pas répercutée sur le prix de vente) permettait d’augmenter la marge bénéficiaire des produits alimentaires.

La première firme à utiliser le sirop de maïs fut Coca-Cola dès le début des années mille neuf cent quatre vingt. Son exemple fit boule de neige, et, une fois cette firme convertie au sirop de maïs, la quasi totalité de l’industrie agroalimentaire lui emboîta le pas.

C’est ainsi que s’est développé le marché de masse du sirop de maïs depuis le début des années mille neuf cent quatre vingt et ce, sans que la plupart de ses consommateurs aient pris conscience qu’ils ne consommaient plus du sucre ou du saccharose mais un produit à très fort taux de fructose. Si à la fin des années mille neuf cent soixante dix, un américain ne consommait pas de sirop de maïs, trente ans plus tard, il consommait en moyenne 25 kilos de fructose par an par ce biais.

Ce marché de masse explique les enjeux industriels et financiers majeurs qui rendent difficile l’émergence d’un débat

public scientifique et citoyen sur la dangerosité du sirop de maïs et le rôle possible de ce nouveau type de produit sucré dans l'épidémie d'obésité et de diabète: la situation étant déséquilibrée.

Comme le font l'industrie du tabac ou celle du sel, les industriels profitant de la commercialisation du sirop de maïs ont créé une structure de *lobbying*, la *Corn Refiners Association*, dont l'objectif est de montrer les limites de toutes les données tendant à indiquer que le sirop de maïs pourrait être nuisible. Ainsi, lorsqu'un doute a émergé sur les risques induits par le sirop de maïs, cette association a produit une monographie en couleur de 12 pages en faveur de ce produit et l'a adressée aux 700 000 médecins américains. De même, l'industrie du maïs a créé deux sites internet (www.sweetsurprise.com et www.cornsugar.com) entièrement dédiés à la dénonciation des thèses envisageant que le sirop de maïs pourrait être nuisible, avec un argument maintes fois répété: "le fructose et le sirop de maïs sont des sucres comme les autres"...

Une causalité difficile à établir de façon fiable

La quatrième raison de la complexité de ce dossier est que, si le lien entre la consommation de sirop de maïs et l'épidémie d'obésité et/ou de diabète paraît de plus en plus fort, la relation de cause à effet n'est pas encore parfaitement prouvée... et sera difficile à affirmer formellement.

Nous sommes ici dans le même contexte que celui du lien entre tabac et diverses maladies cardiovasculaires et/ou cancers: comme il n'est pas possible de faire des essais randomisés, les données établissant ce lien entre le produit et la maladie sont obligatoirement imparfaites, laissant une possibilité de les contester.

Pourtant, de nombreuses études scientifiques suggèrent fortement qu'une consommation excessive de fructose favorise l'obésité et le diabète et probablement l'apparition de maladies cardiovasculaires. L'article récent de la revue *Mayo Clinic Proceedings* [1] rappelle le corpus de données en faveur du rôle causal d'un sucre à haute teneur en fructose dans l'obésité et le diabète.

Parmi les principaux arguments, il y a des données physiopathologiques fondamentales. Il est ainsi démontré que le fructose stimule des modifications métaboliques qui orientent les calories vers leur stockage dans le tissu adipeux abdominal et qu'il augmente la résistance à l'insuline. L'absorption intestinale du fructose du sirop de maïs requiert plus d'énergie que celle du fructose provenant du sucrose, ce qui tend à modifier la flore intestinale et active des réactions immunologiques et inflammatoires. Il y a aussi des données cliniques: notamment les ingestions isocaloriques de glucose et de fructose ont été comparées dans des essais cliniques démontrant que le fructose augmente l'insulinémie, la glycémie à jeun et la réponse insulínique à une charge en glucose.

Des données épidémiologiques ne sont pas reprises directement dans cet article, mais citées dans plusieurs autres sur ce thème: l'épidémie d'obésité et de diabète est clairement apparue aux États-Unis dans les années mille neuf cent quatre vingt et n'a fait que croître depuis, alors que c'est à cette même époque qu'est apparue le sirop de maïs sur le marché alimentaire...

Certains ont par ailleurs suggéré que l'absorption de doses importantes de fructose apporterait des calories mais ne déclencherait pas le signal de satiété comme le déclenche le glucose. Donc, malgré l'ingestion d'une grande quantité de produit sucré, mais à base de fructose, le consommateur aurait toujours aussi

faim, ce qui le conduirait à augmenter encore sa ration calorique.

Certes, toutes ces données ne démontrent pas formellement que le sirop de maïs est un élément causal de l'épidémie d'obésité et de diabète. Cette fragilité explique que des contempteurs de l'hypothèse de causalité ont été jusqu'à écrire qu'il serait tout aussi facile d'établir une corrélation entre l'augmentation des ventes de consoles de jeux depuis les années mille neuf cent quatre vingt et l'épidémie d'obésité. Mais, le doute est maintenant suffisamment grand et le problème de santé publique suffisamment important pour que des études soient menées sur ce sujet, voire que soit appliqué une sorte de principe de précaution. A défaut d'un principe plus simple par lequel ce billet sera conclu.

Fructose et fructose...

Enfin, une cinquième raison complexifie encore ce débat: comment expliquer que les fruits contenant du fructose seraient bons pour la santé (au point qu'il est conseillé d'en consommer plusieurs chaque jour) alors qu'un sucre contenant du fructose serait, lui, nocif?

La réponse tient en deux points:

- dans un fruit, la concentration en fructose est de l'ordre de 1 % du poids, alors que dans le sirop de maïs elle constitue entre 42 et 90 % du poids. Les apports en fructose du sirop de maïs sont donc beaucoup plus importants à poids égal;
- la consommation d'un fruit ou d'un légume entiers apporte aussi de l'eau, des fibres, des antioxydants, bénéfiques à l'organisme, alors que ces éléments sont souvent absents ou en faible quantité dans les produits transformés contenant du sirop de maïs.

Ces derniers éléments permettent donc une conclusion simple qui est une implication pratique de ce débat.

BILLET DU MOIS

Des implications pratiques cependant

Si le débat n'est pas tranché, et sera difficile à trancher, il rappelle que les aliments transformés, notamment les sodas, procurent tout à la fois des calories et des éléments non naturels par leurs teneurs respectives en divers composants. En conséquence, ils ne contribuent pas à une alimentation saine.

Le sirop de maïs, quel que soit le nom qu'on lui donne, est un bon marqueur d'un mauvais aliment, d'un aliment de piètre qualité, d'un pseudo aliment,

donc d'un aliment à éviter. C'est-à-dire un aliment industriel plein de calories vides sans valeur nutritive et plein d'ingrédients artificiels.

Si l'on voit écrit sur une étiquette "sirop de maïs", "sirop de glucose-fructose", "isoglucose", "fructose-glucose", on peut être sûr qu'il ne s'agit pas d'un aliment riche en fibres, en vitamines, en minéraux, en phytonutriments et antioxydants naturels.

Ce débat rappelle donc que l'alimentation en produits naturels, fruits et légumes, eaux naturelles, reste une

mesure de santé prioritaire plutôt que la consommation de pizzas, croissants, ketchup et sodas...

Bibliographie

1. Article disponible en ligne, en avance de publication, depuis fin janvier 2015: premier auteur James J. DiNicolantonio, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.12.019>.

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

Les cours de Réalités Cardiologiques

The screenshot shows the website interface for 'réalités CARDIOLOGIQUES'. At the top, there is a navigation menu with categories like ACCUEIL, DOSSIERS, ARTICLES, FORMATION, CONGRÈS, PASSERELLES, PATRIMOINE, and HISTOIRE ET PHILO. Below the menu, a breadcrumb trail reads: 'RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES Accueil » Cours 11 : Echocardiographie 3D Temps réel » Cours 11 : Echocardiographie 3D Temps réel'. The main article title is 'Cours 11 : Echocardiographie 3D Temps réel', published by 'PAR MEULEMAN C.' on 'LE 30 NOVEMBRE 2014'. There are social media sharing icons for Like, Tweet, and +1. The article features a large image of a stylized red heart with the text 'COURS 11 : ECHOCARDIOGRAPHIE 3D TEMPS RÉEL' and '30 NOVEMBRE 2014 Cours 11 : Echocardiographie 3D Temps réel'. To the right of the image, the author's name 'Catherine Meuleman' and affiliation 'Service de Cardiologie, Clinique Rhône Durance, Avignon' are listed. At the bottom, there is a 'PARTAGEZ CET ARTICLE' section with social media icons for Twitter, Facebook, Google+, Pinterest, LinkedIn, Tumblr, and Email.

COMITÉ D'HONNEUR

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont, Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc, Pr O. Bléry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris, Pr M. de Lorgeril, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau, Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Jung, Pr Y. Juillièrre, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe, Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot, Pr A. Pavié, 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. Foulit, Dr D. Himbert, Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain, Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziand, Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

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

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF PROJET WEB

J. Nakache

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 2^e trimestre 2015



Avril 2015 #308

➔ BILLET DU MOIS

- 3** Le sirop de maïs, et si...
F. Diévert

➔ LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015 ?

- 9** Éditorial
R. Koning
- 10** Évaluation d'une sténose coronaire par scintigraphie
D. Bellevre, D. Agostini, A. Manrique
- 14** Évaluation d'une sténose coronaire par échographie de stress
B. Kurtz
- 20** Évaluation fonctionnelle d'une sténose coronaire par IRM et coroscanner
S. Chassaing
- 26** Évaluation d'une sténose coronaire par coronarographie et FFR
T. Cuisset
- 31** En pratique, on retiendra

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 33** L'ivabradine dans la cardiopathie ischémique stable
Quelle conduite à tenir après SIGNIFY?
S. Richet, Y. Cottin
- 37** Comment utiliser en pratique les outils du sevrage tabagique ?
G. Peiffer, M. Underner, J. Perriot
- 43** Prise en charge de l'IM dystrophique: nouveaux indices pronostiques
C. Henri, P. Lancellotti

Un bulletin d'abonnement est en page 32.

Photo de couverture :

© Hywards@shutterstock.com.

ELIQUIS® CRÉE LE LIEN

Eliquis®
apixaban

ÉVÉNEMENTS
THROMBO-
EMBOLIQUES¹

HÉMORRAGIES
MAJEURES¹

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

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

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

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

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



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

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



Bristol-Myers Squibb



LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015 ?

Éditorial

En 1987, quand je réalisais ma première coronarographie, c'était le seul examen qui affirmait avec certitude une sténose coronaire. Une fois le film développé, assis à plusieurs derrière la Tagarno, on s'assurait qu'elle était significative (plus de 70 % à l'œil). On se devait alors de prendre une décision : sans certitude aucune, on se hasardait à proposer au patient une revascularisation chirurgicale risquée ou une angioplastie au ballonnet souvent hasardeuse et toujours un traitement médical loin d'être optimal... !



→ **R. KONING**
Clinique Saint Hilaire, ROUEN.
Président du GACI.

En 2015, si l'on exclut toutes les situations de syndrome coronaire aigu où la lésion coupable instable doit être traitée rapidement et le plus souvent de manière invasive, la sténose coronaire responsable de la maladie coronaire dite stable est pratiquement toujours dépistée par des examens non invasifs, particulièrement pertinents et rarement pris en défaut, que ce soient la scintigraphie myocardique, l'échographie ou l'IRM de stress. Outre leur sensibilité très élevée pour dépister une sténose fonctionnellement significative, ces examens permettent une quantification précise de l'ischémie myocardique dont la gravité définit directement le pronostic du patient.

Grâce aux avancées diagnostiques et pronostiques considérables de ces examens non invasifs, le cardiologue interventionnel n'a plus qu'à confirmer la maladie coronaire mais surtout proposer un geste de revascularisation dépendant de la gravité de l'ischémie et du territoire suspect, et qui sera le plus souvent percutané. Si l'atteinte paraît pluritronculaire sur la coronarographie, il s'aidera de la FFR pour objectiver des lésions hémodynamiquement significatives nécessitant une revascularisation dont les modalités angioplastie ou chirurgie seront discutées en *Heart Team*.

Je remercie vivement mes collègues de leur contribution à ce dossier de *Réalités Cardiologiques* et de leur mise au point respective sur la scintigraphie, l'échographie, l'IRM et la FFR pour l'évaluation d'une sténose coronaire, et je vous souhaite une bonne lecture.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Évaluation d'une sténose coronaire par scintigraphie

RÉSUMÉ : Depuis plus de 40 ans, la scintigraphie myocardique de perfusion n'a cessé d'évoluer et de faire ses preuves. Elle permet d'observer la distribution d'un traceur au sein du myocarde du ventricule gauche dans les conditions d'effort et de repos. Les performances diagnostiques dans la maladie coronaire sont excellentes, et sa valeur pronostique sur la survenue d'événements cardiovasculaires participe grandement à la prise en charge du patient.

Après l'utilisation des traceurs technétiés et l'acquisition tomographique synchronisée à l'ECG, la scintigraphie myocardique de perfusion connaît un nouvel essor avec la mise sur le marché du régadénoson, un nouveau vasodilatateur palliant aux contre-indications et aux inconvénients de ces prédécesseurs, mais surtout avec l'arrivée des caméras CZT, plus sensibles, permettant de réduire la dosimétrie patient et le temps d'acquisition de l'examen.



→ **D. BELLEVRE¹, D. AGOSTINI^{1, 2}, A. MANRIQUE^{1, 2, 3}**

Service de Médecine Nucléaire, CHU, CAEN.
Université de CAEN Basse-Normandie, EA4650, CAEN.
Plateforme d'imagerie biomédicale, GIP Cyceron, CAEN.

La scintigraphie cardiaque est née du besoin d'une procédure non invasive d'évaluation de l'ischémie myocardique. Les premiers traceurs de perfusion myocardique utilisant des isotopes du potassium ont été évalués chez l'animal, entre 1956 et 1960, par Léo Sapirstein. En 1973, le potassium 43 a été testé avec succès dans l'étude de l'infarctus chez l'homme [1], suivi en 1975 par l'utilisation du thallium 201 par Frans Wackers [2].

Depuis, les progrès ont été constants, avec tout d'abord l'apparition de la tomographie, puis de la synchronisation à l'ECG qui permet l'évaluation conjointe de la perfusion et de la fonction ventriculaire gauche. Tout récemment, grâce aux avancées réalisées sur le plan technologique avec l'utilisation de caméra à semi-conducteur (CZT) et, sur le plan pharmacologique, avec l'arrivée récente sur le marché d'un nouveau vasodilatateur destiné aux épreuves de stress (régadénoson), la scintigraphie myocardique reste un moyen d'investigation de premier plan.

Le principe de l'examen

Le principe de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique consiste à observer la distribution d'un traceur au sein du myocarde du ventricule gauche dans les conditions de stress et de repos. 60 à 80 % du traceur de perfusion vont être captés au premier passage par les cellules myocardiques, proportionnellement au flux sanguin coronaire régional et à l'intégrité des cardiomyocyte.

Les traceurs technétiés (^{99m}Tc-sestamibi et ^{99m}Tc-tétrofosmine) ont dorénavant remplacé, dans la plupart des centres, l'utilisation du thallium (²⁰¹Tl). Le sestamibi et la tétrofosmine sont des cations lipophiles diffusant passivement à travers la membrane cellulaire. Le ^{99m}Tc est un émetteur gamma pur de 140 keV, de courte demi-vie (6 heures), bien plus favorable sur le plan dosimétrique que le ²⁰¹Tl. La dose moyenne d'un examen au ^{99m}Tc est deux à trois fois inférieure à celle d'un examen au ²⁰¹Tl [3].

L'examen, qui vise à mettre en évidence des hétérogénéités de la réserve de flux coronaire, se compose d'une imagerie post-stress, suivie d'une imagerie de repos, réalisée en règle général le même jour. L'imagerie post-stress nécessite une injection du traceur durant l'augmentation du débit coronaire, obtenue dans l'idéal par une épreuve d'effort maximale. Lorsqu'on ne peut envisager une épreuve maximale, on privilégiera autant que possible la réalisation d'une épreuve mixte, en associant un vasodilatateur (dipyridamole, adénosine, ou régadénoson) à l'effort, ce qui permet d'améliorer très significativement les performances diagnostiques de la scintigraphie en comparaison à l'épreuve pharmacologique seule [4].

L'acquisition est réalisée sur une gamma-caméra, en mode tomographique (3D) et synchronisée à l'ECG, pour permettre l'évaluation de la cinétique segmentaire et globale du VG ainsi que le calcul de la FEVG et des volumes télédiastolique et télésystolique.

Les performances diagnostiques et pronostiques de la scintigraphie myocardique

Les performances diagnostiques de la scintigraphie myocardique de perfusion dans la maladie coronaire ont été largement étudiées. Plusieurs méta-analyses ont confirmé une sensibilité de 85 % pour le diagnostic de la maladie coronaire [5, 6]. L'utilisation de traceurs technétiés, associés à l'évaluation conjointe de la cinétique segmentaire, permet d'augmenter la spécificité de l'examen. Une méta-analyse récente, n'incluant que les études portant sur la scintigraphie myocardique et comprenant la synchronisation à l'ECG (1 755 patients), a confirmé une forte sensibilité de 85 % et retrouvé une spécificité élevée de 85 % [6].

La valeur pronostique de la scintigraphie de perfusion myocardique est un

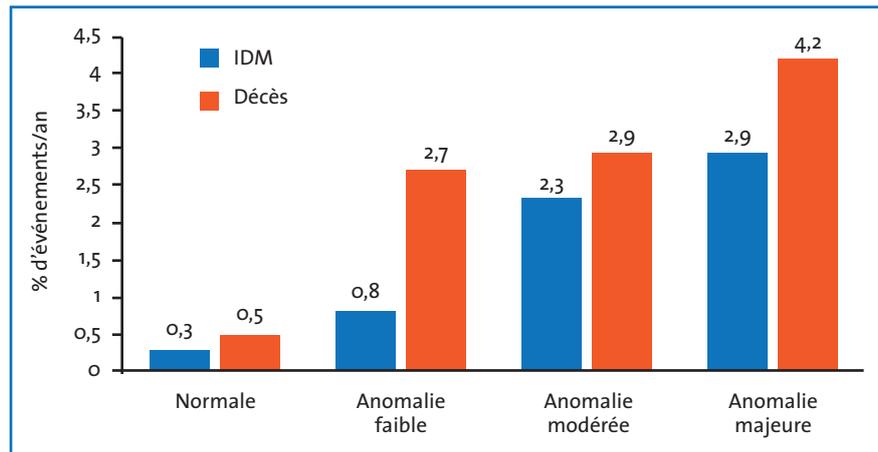


FIG. 1: Risque d'IDM et de décès d'origine cardiaque en fonction des résultats de la scintigraphie (Hachamovitch *et al.*, *Circulation*, 1998).

atout essentiel dans la prise en charge des patients, et repose sur une excellente valeur prédictive négative. Lorsque la scintigraphie est normale, le taux de mortalité et de survenue d'infarctus est inférieur à 1 %/an [7] (*fig. 1*). L'étendue des anomalies de perfusion est également un facteur pronostique reconnu [7], qui est affiné par la prise en compte de l'évaluation conjointe de la FEVG et du volume télésystolique. Les patients présentant une FEVG < 45 % ou un volume télésystolique > 70 mL sont à haut risque cardiovasculaire, quelle que soit l'étendue des anomalies de perfusions [8].

L'une des notions également importante est que, lorsque le maintien des bêtabloquants est nécessaire durant la réalisation de l'examen, les performances diagnostiques et pronostiques de la scintigraphie myocardique ne sont pas altérées dès lors que le test de stress inclut l'utilisation d'un vasodilatateur [9]. Chez les patients coronariens traités au long cours par les bêtabloquants, c'est la présence d'une ischémie sous traitement qui se révèle être un facteur de mauvais pronostic, alors qu'une scintigraphie normale signe un pronostic favorable, identique à la population générale [10].

Les progrès récents en scintigraphie myocardique

Ces dernières années, la cardiologie nucléaire a connu des avancées majeures en matière d'imagerie de perfusion myocardique, avec l'arrivée sur le marché, d'une part, de nouvelles caméras à semi-conducteur CZT (cadmium, zinc telluride) et, d'autre part, d'un nouvel agent de stress. Ces caméras dédiées à la cardiologie sont six à huit fois plus sensibles et possèdent une meilleure résolution spatiale que les caméras conventionnelles [11]. Les conséquences directes sont la réduction de l'activité injectée et du temps d'acquisition, avec une meilleure qualité d'image pour des performances diagnostiques équivalentes [12, 13]. Les examens scintigraphiques de stress et de repos ne durent plus que quelques minutes (de 2 à 8 minutes selon l'activité injectée), ce qui participe également, avec l'ergonomie accrue de ces nouvelles caméras, au confort des patients. La *figure 2* illustre un exemple d'examen réalisé sur une caméra CZT mettant en évidence une ischémie antérieure.

La réalisation de la scintigraphie de stress à visée diagnostique impose un effort maximal qu'il est toutefois impossible d'obtenir chez près de 40 % des patients

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

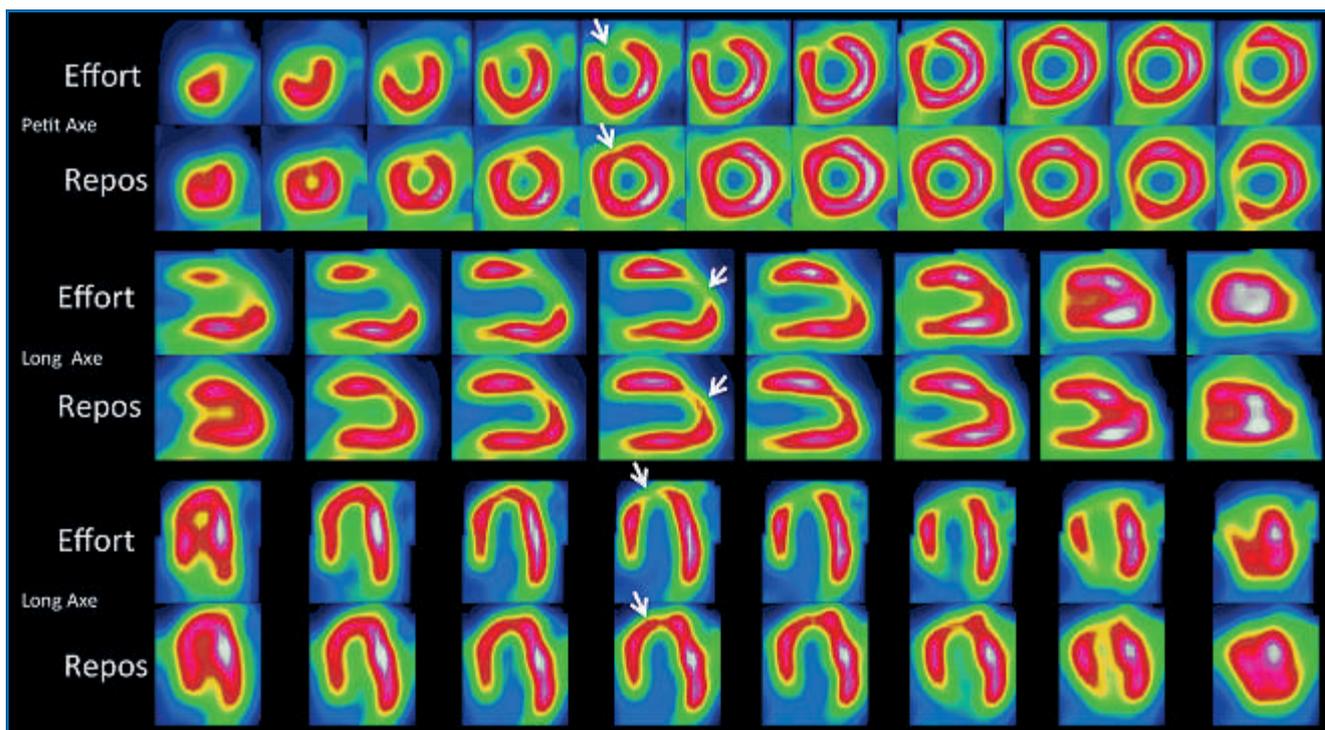


FIG. 2.

adressés dans les services de médecine nucléaire. Dans ces conditions, l'alternative est de recourir à un stress pharmacologique par vasodilatateurs, en l'associant autant que possible à une épreuve d'effort sous-maximale (test mixte). En France, le dipyridamole est de loin le plus couramment utilisé. Cependant, tout comme l'adénosine, il est contre-indiqué en cas d'asthme ou de bronchopathie chronique obstructive sévère.

Depuis septembre 2013, est commercialisé un nouveau vasodilatateur, le régadénoson (Rapiscan) [14]. Cet agoniste sélectif des récepteurs purinergiques A2A a l'avantage, d'une part, d'avoir un effet maximal 30 secondes après l'injection et, d'autre part, de ne pas être contre-indiqué en cas d'asthme ou de BPCO, la tolérance étant bonne dans ces situations [15, 16]. La durée de l'épreuve de stress est considérablement réduite : l'injection se fait en un bolus de 10 à 20 secondes, et l'injection du traceur s'effectue 10 secondes seulement après

le régadénoson. Sa demi-vie courte lui confère une très bonne tolérance.

La réalité dosimétrique

La poursuite de la réduction de dose est un des enjeux de l'imagerie médicale. L'utilisation de traceurs technétiés a déjà permis de réduire de 2 à 3 fois la dose reçue par le patient. En 2014, l'utilisation des nouvelles caméras CZT, plus sensibles, permet de réduire la dose effective d'un examen d'effort et de repos à moins de 6 mSv [17], et donc la dose d'un examen d'effort seul à moins de 2 mSv, équivalente à l'irradiation naturelle annuelle en France.

La réalité dosimétrique de la scintigraphie myocardique dans les services de médecine nucléaire français a été étudiée lors d'une enquête effectuée par le groupe de travail de cardiologie nucléaire des Sociétés françaises de Cardiologie et de Médecine nucléaire. Les résultats ont été

présentés en 2013 au Congrès européen de Médecine nucléaire et confirment qu'en pratique courante il existe une réduction de dose de 30 % liée à l'utilisation des caméras CZT.

Bibliographie

1. ZARET BL, STRAUSS HW, MARTIN ND *et al.* Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium. Study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. *N Engl J Med*, 1973;288:809-812.
2. WACKERS FJ, SCHOOT JB, SOKOLE EB *et al.* Noninvasive visualization of acute myocardial infarction in man with thallium-201. *Br Heart J*, 1975;37:741-744.
3. HESSE B, TÄGIL K, CUOCOLO A *et al.* EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005;32: 855-897.
4. CANDELL-RIERA J, SANTANA-BOADO C, CASTELL-CONESA J *et al.* Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with ^{99m}Tc-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1997;29:531-536.
5. DE JONG MC, GENDERS TSS, VAN GEUNS RJ *et al.* Diagnostic performance of stress

- myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*, 2012; 22: 1881-1895.
6. MC ARDLE BA, DOWSLEY TF, DE KEMP RA *et al*. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease? A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60: 1828-1837.
 7. HACHAMOVITCH R, BERMAN DS, SHAW LJ *et al*. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*, 1998;97:535-543.
 8. SHARIR T, GERMANO G, KAVANAGH PB *et al*. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, 1999;100:1035-1042.
 9. YOON AJ, MELDUNI RM, DUNCAN S-A *et al*. The effect of beta-blockers on the diagnostic accuracy of vasodilator pharmacologic SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*, 2009;16:358-367.
 10. MARIE PY, MERCENNIER C, DANGHIN N *et al*. Residual exercise SPECT ischemia on treatment is a main determinant of outcome in patients with coronary artery disease treated medically at long-term with beta-blockers. *J Nucl Cardiol*, 2003; 10:361-368.
 11. IMBERT L, POUSSIER S, FRANKEN PR *et al*. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J Nucl Med*, 2012;53:1897-1903.
 12. DUVAL WJ, CROFT LB, GINSBERG ES *et al*. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*, 2011;18:847-857.
 13. HERZOG BA, BUECHEL RR, KATZ R *et al*. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med*, 2010;51:46-51.
 14. ISKANDRIAN AE, BATEMAN TM, BELARDINELLI L *et al*. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol*, 2007;14:645-658.
 15. LEAKER BR, O'CONNOR B, HANSEL TT *et al*. Safety of regadenoson, an adenosine A2A receptor agonist for myocardial perfusion imaging, in mild asthma and moderate asthma patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nucl Cardiol*, 2008;15:329-336.
 16. THOMAS GS, TAMMELIN BR, SCHIFFMAN GL *et al*. Safety of regadenoson, a selective adenosine A2A agonist, in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (RegCOPD trial). *J Nucl Cardiol*, 2008;15:319-328.
 17. ODDSTIG J, HEDEER F, JÖGI J *et al*. Reduced administered activity, reduced acquisition time, and preserved image quality for the new CZT camera. *J Nucl Cardiol*, 2013;20:38-44.

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

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



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

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Évaluation d'une sténose coronaire par échographie de stress

RÉSUMÉ : L'évaluation d'une sténose coronaire en échographie repose sur l'évaluation du retentissement de cette sténose sur la qualité de fonctionnement du muscle cardiaque en situation de stress: la recherche de l'ischémie myocardique.

L'échographie de stress se décompose en échographie d'effort et en échographie de stress pharmacologique (dobutamine...). Ces techniques permettent, avec une bonne sensibilité et spécificité, la détection d'une sténose coronaire par la mise en évidence d'anomalie de la contractilité segmentaire du myocarde en rapport avec l'ischémie myocardique.



→ B. KURTZ

Cardiologue, Clinique Saint-Hilaire, ROUEN.

De nombreuses techniques sont à notre disposition afin de dépister ou d'évaluer une sténose coronaire de manière non invasive. On distingue les techniques purement anatomiques, telles que le scanner coronaire, des techniques permettant une évaluation de la perfusion régionale du myocarde telles que la scintigraphie, ou encore de la fonction contractile régionale, telles que l'échographie cardiaque. En échographie, c'est le retentissement de la sténose sur la qualité de fonctionnement du muscle cardiaque qui est visualisé: la recherche de l'ischémie myocardique.

Les dernières recommandations de l'*European Society of Cardiology* rappellent la faible sensibilité du test le plus courant: l'épreuve d'effort traditionnelle (sensibilité 50 % et spécificité 85 %) [1, 2]. Cela s'explique par la série de phénomènes physiopathologiques aboutissant à l'ischémie: la "cascade ischémique". Les anomalies de la contractilité du muscle cardiaque surviennent en amont des anomalies visibles sur l'électrocardiogramme de surface et avant l'apparition de la douleur thoracique.

Dans cette quête de l'ischémie myocardique, trois méthodes s'affrontent: l'échocardiographie de stress, la scintigraphie myocardique et l'imagerie par résonance magnétique. Les sensibilités et spécificités de chaque technique d'imagerie, avec différentes méthodes de stress (physique et/ou pharmacologique), sont très proches [3]. Les arguments pour l'utilisation de telle ou telle technique vont être la typologie du patient, l'accessibilité à la technique et, parfois, la confiance en l'opérateur. En effet, la performance de l'échographie de stress comme toute technique échographique est très dépendante de l'expérience de l'opérateur.

Échographie de stress

1. Indications de l'échographie de stress

Les principales indications de l'échographie de stress sont les patients avec des anomalies sur l'ECG de repos, rendant impossible leur interprétation au cours du stress tel que le bloc de branche gauche; les patients pour lesquels l'épreuve d'effort est non contri-

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



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

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



L'avenir en perspective

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

• INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée : patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, ou patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe. • INEGY contient de l'ézétimibe et de la simvastatine. La simvastatine (20 à 40 mg) a montré une réduction de la fréquence des événements cardiovasculaires. Un effet bénéfique d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (FHf) :** • INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une FHf. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (exemple : aphérese des LDL). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (*) :** • Suivre un régime hypolipidémiant adapté. • La posologie usuelle est 10/20 mg ou 10/40 mg une fois par jour le soir. • La posologie doit être individualisée (si nécessaire, ajustements à intervalles d'au moins 4 semaines). • En association à une résine échangeuse d'ions, INEGY sera pris soit ≥ 2 h avant ou ≥ 4 h après. • En association avec de l'amiodarone, de l'amlodipine, du vérapamil ou du diltiazem, la posologie d'INEGY ne devra pas dépasser 10/20 mg/j. • Enfants et adolescents : le traitement doit être initié sous la surveillance d'un spécialiste. Adolescents ≥ 10 ans : la dose initiale recommandée est de 10/10 mg une fois par jour le soir (non disponible). La posologie recommandée est de 10/10 mg jusqu'à la dose maximale de 10/40 mg par jour. Non recommandé chez l'enfant ≤ 10 ans. • Insuffisant rénal modéré à sévère : prudence pour des posologies supérieures à 10 mg/20 mg/j. C.T.J. : 1,63 € à 1,73 € (INEGY 10 mg/20 mg), 1,72 € à 1,82 € (INEGY 10 mg/40 mg). **CONTRE INDICATIONS :** • Hypersensibilité à l'ézétimibe, à la simvastatine ou à l'un des constituants du médicament. • Grossesse et allaitement. • Affection hépatique évolutive ou élévation prolongée inexpliquée des transaminases sériques. • Administration concomitante avec des puissants inhibiteurs du CYP3A4 (par exemple, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, érythromycine, clarithromycine, téltromyicine, inhibiteurs de protéase du VIH (tel que nelfinavir) et néfazodone). • Administration concomitante de gemfibrozil, de ciclosporine ou de danazol. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI (*) :** Des cas d'atteinte musculaire et de rhabdomyolyse ont été rapportés. Informer les patients du risque d'atteinte musculaire. Prudence chez les patients asiatiques, la dose la plus faible devra être utilisée. Doser la CPK. • avant le début du traitement chez les patients ayant des facteurs prédisposant à la survenue d'une rhabdomyolyse • pendant le traitement chez tout patient présentant des symptômes musculaires. Arrêter le traitement si une atteinte musculaire est suspectée. Des analyses régulières des CPK sont recommandées afin de pouvoir identifier les atteintes musculaires infra-cliniques. - La simvastatine ne doit pas être co-administrée avec l'acide fusidique. - Co-administration avec un inhibiteur modéré du CYP3A4 : ajustement de la posologie de la simvastatine. Des tests hépatiques doivent être pratiqués avant le début du traitement et ensuite si cela s'avère nécessaire cliniquement. - Arrêter le traitement en cas de lésions hépatiques graves. Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère. - Non recommandé en co-administration avec des fibrates. Prudence en cas de prise d'AVK ou de fluidione. Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés ; en cas de suspicion interrompre le traitement par statine. Les statines augmenteraient la glycémie : surveiller les patients à risque de développer un diabète. En raison de la présence de lactose, utilisation déconseillée en cas d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

• A.M.M. 34009 369 613 7 1 : boîte de 30 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 52,01 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 390 956 7 7 : boîte de 90 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Prix : 146,96 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 567 138 3 7 : boîte de 50 cps (2005, rév. 30.10.2014) ; Conditionnement exclusivement hospitalier - Agréé Collect. - INEGY 10 mg/40 mg ;

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

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

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

butive (sous-maximale, sous-décalage douteux du segment ST) et les patients ayant un risque intermédiaire de maladie coronaire...

2. Principes de l'échographie de stress

Avant de parler de la recherche de l'ischémie myocardique, il est important de rappeler que l'évaluation d'une sténose coronaire doit passer par la réalisation d'une échographie cardiaque de repos qui peut permettre la découverte d'anomalie de la cinétique segmentaire de repos et des modifications de la paroi myocardique. La zone cicatricielle d'un infarctus ancien se traduit par une paroi amincie et acontractile. À l'extrême, un anévrisme du ventricule gauche est souvent la conséquence d'un infarctus transmural ancien.

La recherche d'une sténose coronaire en échographie passe par la recherche de l'ischémie myocardique qui résulte de l'inadéquation entre le débit sanguin coronaire et les besoins métaboliques du myocarde en situation de "stress". Dans cette situation de déséquilibre, apparaissent des anomalies de fonction contractile du myocarde correspondant à des anomalies de la cinétique segmentaire. On distingue la cinétique normale (épaississement myocardique), de l'akinésie (absence d'épaississement), de l'hypokinésie (diminution de l'épaississement) et de la dyskinesie (épaississement aberrant). Un segment myocardique dont la cinétique se dégrade au cours du stress est dit ischémique. Ces anomalies de cinétique segmentaire permettent de préciser la localisation d'artère sténosée contrairement à l'épreuve d'effort simple qui n'a pas de valeur localisatrice. Un segment qui ne se contracte ni au repos ni au cours du stress correspond à une zone d'infarctus cicatriciel. La viabilité d'un segment peut être mise en évidence au cours d'un stress sous-maximal (essentiellement sous faible dose de dobutamine). On assiste alors à une

amélioration de la cinétique segmentaire initialement anormale.

3. Conditions d'examen

Quel que soit le type d'échographie de stress, celle-ci est toujours réalisée avec un enregistrement continu de l'ECG, renseignant au même titre que l'épreuve d'effort traditionnelle sur les anomalies de rythme et de modification du segment ST. La tension artérielle est également mesurée lors des différentes phases de l'examen. Les examens seront toujours réalisés en collaboration étroite avec l'infirmière formée à ces techniques. L'environnement de l'échographie de stress devra comporter le matériel nécessaire à une réanimation cardiopulmonaire (défibrillateur, amines, oxygène, masque pour ventilation...).

4. Les échographies de stress

En échographie cardiaque, on distingue deux types de stress : l'effort physique du patient (échographie d'effort) qui reproduit les conditions physiologiques dans lesquelles la perfusion coronaire devient insuffisante à maintenir une contractilité myocardique normale et le stress pharmacologique (dobutamine, dipyridamole). Le stress pharmacologique sous dobutamine permet, par ses propriétés inotrope et chronotrope positives, d'augmenter la contractilité et la fréquence cardiaque du patient afin d'augmenter les besoins en oxygène du myocarde.

À l'inverse, l'utilisation d'un vasodilatateur coronaire, tel que le dipyridamole aura pour effet d'améliorer la perfusion des zones normalement vascularisées en augmentant le débit coronarien. Cela entraîne une redistribution régionale du débit sanguin coronaire, vraisemblablement par un phénomène de "vol" coronarien, diminuant ainsi le débit coronaire au niveau des zones de sténoses coronaires. Il peut en résulter des anomalies de la contractilité régionale du myocarde chez des patients atteints de coronaropathie.

5. Pour un examen de qualité

À la fois l'expérience de l'opérateur et l'échogénicité du patient sont des éléments primordiaux de la qualité de l'examen. Comme toute technique, il existe une courbe d'apprentissage pour l'échographie de stress, mais un échographiste expérimenté doit pouvoir remettre en question ce qu'il croit observer. Il n'est par rare de demander un *second look* lorsqu'il persiste une incertitude sur l'analyse de la cinétique segmentaire.

L'échogénicité du patient est certainement un frein à la technique d'échographie. Les patients obèses, emphysémateux ou incapables de maintenir un décubitus latéral ne sont pas de bons candidats pour ces techniques d'échographie. La réalisation d'une échographie de repos permettra de répondre à la question : "*mon patient est-il suffisamment échogène pour obtenir une bonne performance diagnostique?*".

Par ailleurs, l'utilisation de produit de contraste échographique (SonoVue) permet d'améliorer la qualité de l'imagerie et donc la performance diagnostique. Ces produits de contraste sont constitués de microbulles de la taille des éléments figurés du sang ; après injection par voie intraveineuse et passage de la barrière capillaire pulmonaire, ils opacifient la cavité ventriculaire gauche et ainsi améliorent la visualisation de l'endocarde.

6. Échographie d'effort

L'échographie de stress dite "d'effort" a une sensibilité de 80 à 85 % et une spécificité de 80 à 88 % pour la détection d'une sténose coronaire [3]. Elle est pratiquée sur une table d'effort ou table cycloergométrique permettant au patient de pédaler, le plus souvent à une vitesse constante (60 à 70 tours/min), alors que le niveau de difficulté s'accroît. Le patient pédale en position semi-assise avec, sur certains modèles, la possibilité d'une légère inclinaison

latérale permettant d'obtenir une meilleure qualité d'imagerie. Différents protocoles existent mais, le plus souvent, il s'agit d'un modèle en "rampe" avec augmentation continue de la charge appliquée au patient.

L'objectif n'est pas d'obtenir l'épuisement physique du patient lors d'un examen trop long mais d'obtenir des fréquences cardiaques élevées au prix d'un effort acceptable. Le minimum de 85 % de la fréquence maximale théorique, communément admis pour l'épreuve d'effort traditionnelle, s'applique également à l'échographie de stress. L'arrêt de l'examen est également imposé lorsqu'apparaît une ischémie de plus de deux segments, un sous-décalage significatif du segment ST, une douleur thoracique ou les critères classiques de l'épreuve d'effort [4].

7. Echographie sous perfusion de dobutamine

L'échographie de stress pharmacologique est le plus souvent réalisée sous

dobutamine. La sensibilité de l'échographie sous dobutamine pour la détection de la maladie coronaire est de 79 à 83 % et la spécificité de 82 à 86 % [3]. L'infusion de dobutamine se fait de manière continue à l'aide d'une seringue électrique par paliers de 2 à 3 minutes. L'augmentation du chronotropisme cardiaque sera aidé par des injections en bolus d'atropine, dès les faibles doses afin d'éviter la saturation des récepteurs β .

La recherche de l'ischémie myocardique nécessite des paliers de 10/20/30/40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Alors qu'on utilisera des doses plus faibles de dobutamine lors de la recherche d'une viabilité myocardique en évitant la tachycardie du patient.

En fin d'examen, après arrêt de la perfusion de dobutamine, le retour à la fréquence cardiaque de repos est obtenu par injection de bêtabloquant ou d'inhibiteur calcique bradycardisant. La surveillance ECG est poursuivie pendant quelques minutes avant de déperfusion le patient.

8. Technique d'imagerie et méthode d'analyse

Quel que soit le type de stress choisi pour le patient, la technique d'imagerie reste la même et la méthode d'analyse stéréotypée. L'examen est décomposé en plusieurs temps : acquisition des images de repos, faible stress, pic de stress et récupération. L'utilisation de *quad screen* est indispensable afin d'analyser la cinétique segmentaire en la comparant pour chaque temps de l'examen (fig. 1). Il est toujours possible d'ajouter une autre série d'images à ces quatre temps fondamentaux, ce qui permet alors d'analyser plusieurs niveaux de stress ou encore une récupération précoce et tardive. Le ventricule est divisé en 16, ou mieux 17 segments, et chacun de ces segments fait l'objet d'une évaluation de sa cinétique (fig. 2). Une présentation en "œil-de-bœuf" permet une comparaison plus facile avec l'anatomie coronaire et les territoires vasculaires.

On retient également 4 à 5 plans de coupe fondamentaux permettant d'analyser

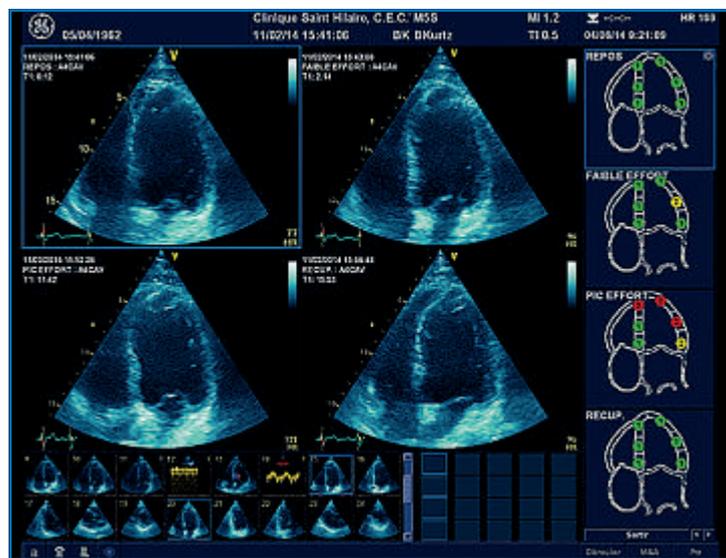


FIG. 1 : Analyse de la cinétique segmentaire en *quad screen*. Coupe apicale quatre cavités au repos, pour un faible effort, au pic de l'effort et en récupération. Chaque segment visible fait l'objet d'une évaluation de sa cinétique : normal (1), hypokinétique (2), akinétique (3). Exemple mettant en évidence une ischémie dans le territoire apicolatéral du ventricule gauche.

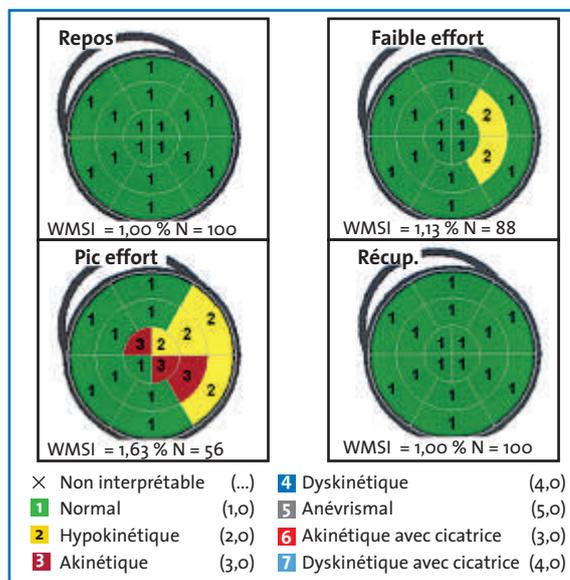


FIG. 2 : Exemple de vue en œil de bœuf de l'analyse de la cinétique segmentaire du ventricule gauche au cours d'une échographie d'effort. Patient présentant une sténose serrée à l'origine de l'artère circonflexe responsable d'une ischémie sévère de la paroi latérale.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

l'ensemble des parois myocardiques : les coupes apicales 4, 2 et 3 cavités ainsi que les coupes parasternales gauche grand axe et petit axe passant par les piliers.

Pour chaque vue, un cycle cardiaque est enregistré pour l'analyse finale. Ces différents plans de coupes nécessitent une certaine rapidité d'exécution de la

part de l'opérateur dont l'objectif est d'obtenir des incidences identiques avec la meilleure qualité d'imagerie. L'utilisation de sondes multiplan ont largement facilité l'acquisition des plans de coupes fondamentaux (fig. 3).

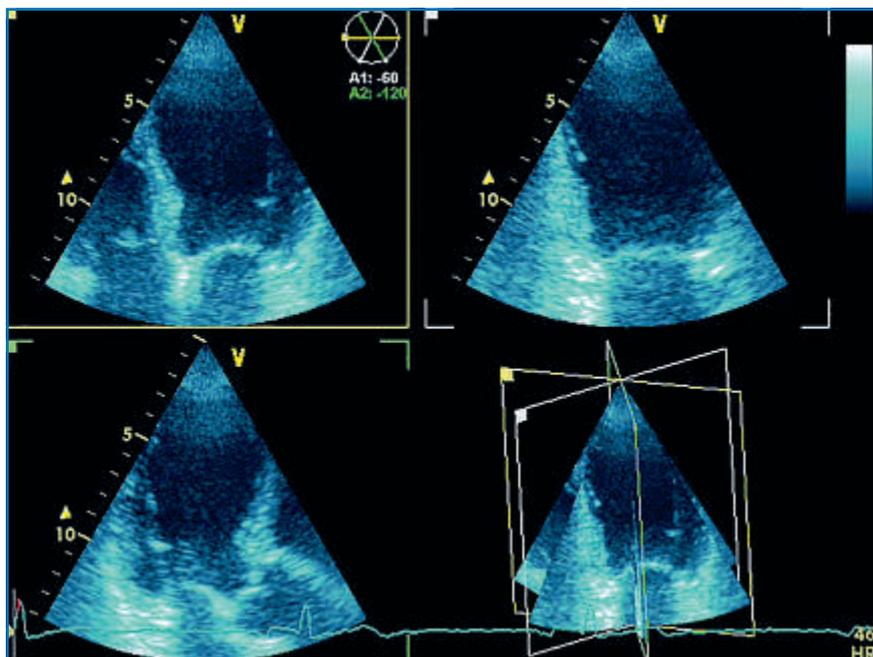


FIG. 3 : Exemple d'acquisition triplan par voie apicale.

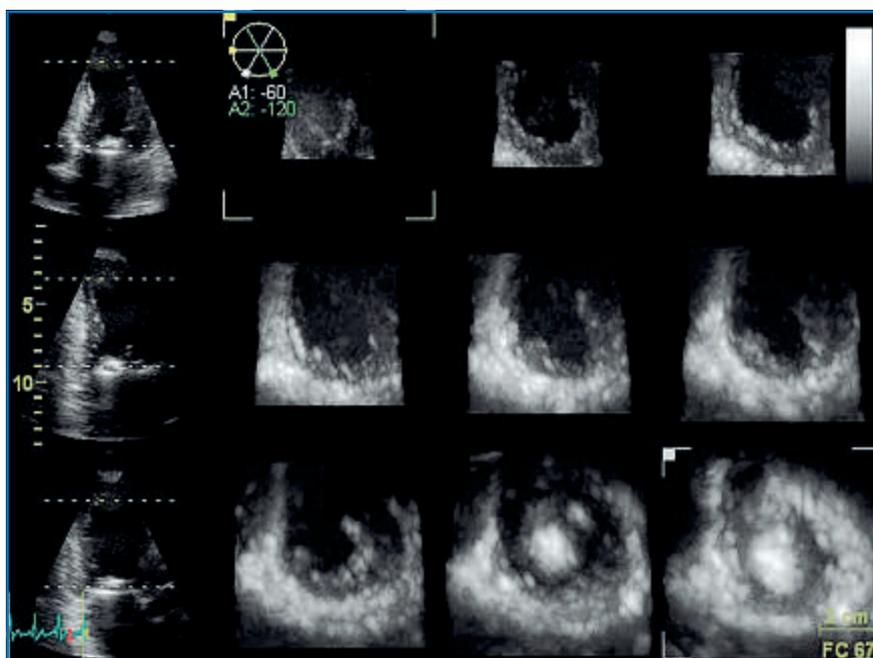


FIG. 4 : Exemple de représentation en multicoupes d'une acquisition 4D volumique du ventricule gauche par voie apicale.

Ces sondes permettent d'obtenir les 5 plans de coupe différents en seulement deux positionnements de la sonde sur le thorax (voie apicale et voie parasternale gauche), et donc seulement deux acquisitions. L'utilisation de la sonde 4D, avec une acquisition de tout le volume ventriculaire, permet l'analyse de la totalité des parois myocardiques lors d'une seule acquisition, à la condition d'obtenir une bonne qualité d'imagerie de l'endocarde et également une bonne cadence image. Les images sont ensuite analysées de manière conventionnelle par plan de coupe ou en utilisant la fonction multicoupes permettant de "sectionner" le ventricule gauche en tranches de la base vers l'apex (fig. 4).

L'œil de l'échographiste est loin d'être un outil parfait dans l'analyse de la cinétique segmentaire (modification de l'épaississement) et donc de la déformation myocardique (fig. 5). Cette analyse est facilitée par l'utilisation de la technique du *speckle tracking* ou 2D *strain*, en particulier en cas d'ischémie chronique [5]. Cette technique permet la quantification régionale de la déformation du myocarde dans ses composantes longitudinale, radiale ou circonférentielle. Elle pourrait être également appliquée dans l'avenir à l'échographie de stress sous réserve d'une échogénicité et d'une cadence image bonne. Une cadence image élevée est fondamentale pour une analyse pertinente, particulièrement lorsque les fréquences cardiaques sont élevées.

Conclusion

Les échographies de stress (pharmacologique ou effort physique) sont des

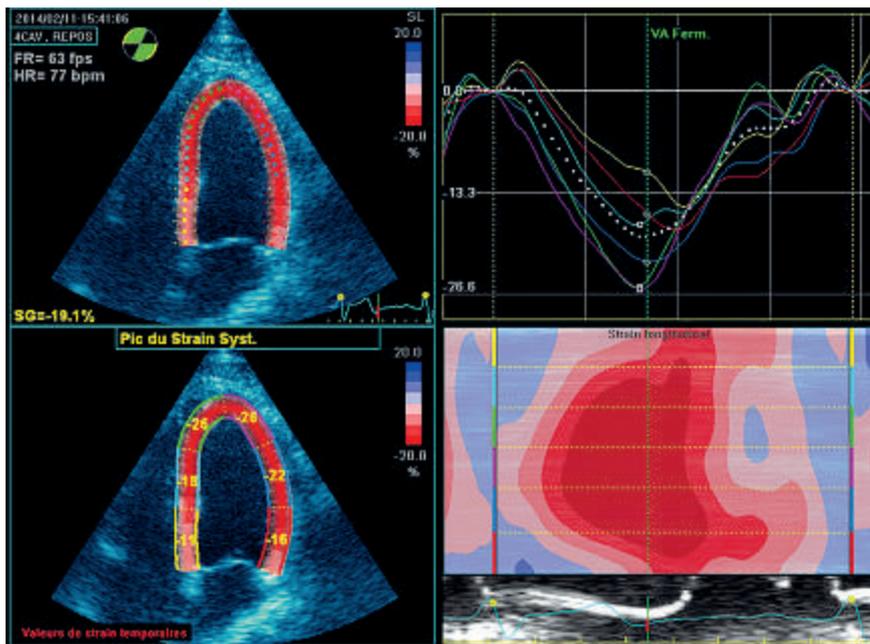


FIG. 5 : Exemple d'analyse de la déformation myocardique longitudinale en 2D strain (speckle tracking) sur une coupe apicale 4 cavités.

techniques reconnues de détection de la maladie coronaire avec une bonne sensibilité et spécificité. Elles permettent une localisation de la zone d'ischémie correspondant à un territoire vasculaire particulièrement importante chez les patients pluritonculaires. La valeur pronostique de l'échographie de stress est bien établie [6]. La réalisation de ces examens est simple dans la limite d'un environnement adapté. Les évolu-

tions technologiques à venir faciliteront encore l'analyse de la fonction régionale, rendant l'échographie de stress encore plus performante.

Bibliographie

1. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2013;34:2949-3003.
2. GIBBONS RJ, ABRAMS J, CHATTERJEE K *et al.* ACC/AHA 2002 guidelines update for

the management of patients with chronic stable angina: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*, 2003;107: 149-158.

3. HEIJENBROK-KAL MH, FLEISCHMANN KE, HUNINK MG *et al.* Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J*, 2007;154:415-423.
4. SICARI R, NIHOYANNOPOULOS P, EVANGELISTA A *et al.* Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE). *Eur J Echocardiogr*, 2008;9:415-437.
5. ROES SD, MOLLEMA SA, LAMB HJ *et al.* Validation of echographic two dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*, 2009;104:312-317.
6. METZ LK, BEATTIE M, HOM R *et al.* The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:227-237.

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

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Évaluation fonctionnelle d'une sténose coronaire par IRM et coroscanner

RÉSUMÉ : La détection de l'ischémie myocardique reste une étape incontournable dans le dépistage et la surveillance de la maladie coronaire athéromateuse. Elle est souvent un prérequis indispensable avant la réalisation d'actes plus invasifs comme la coronarographie.

Longtemps réservé à l'épreuve d'effort et à la scintigraphie myocardique, d'autres techniques ont vu le jour comme l'échographie de stress ou d'effort et, plus récemment, l'IRM de perfusion ou sous dobutamine.

Dans les dernières recommandations européennes, la détection de l'ischémie myocardique par IRM a vu son intérêt passer en classe Ia contre IIa B dans les précédentes [1].

La recherche de l'ischémie au scanner reste plus confidentielle, et nous l'aborderons très brièvement.



→ S. CHASSAING

Clinique Saint-Gatien, TOURS.

L'IRM

1. Technique

Avant la réalisation d'une IRM cardiaque, il est indispensable de vérifier l'absence de contre-indication formelle qui reste rare :

- corps étrangers métalliques oculaires ; *pacemakers* non magnéto compatibles, neurostimulateurs, implants cochléaires ;
- certains anciens clips intracrâniens (le type de matériel utilisé est alors indispensable à connaître) ;
- les anciennes valves cardiaques à bille Starr de chez Edwards.

Les stents endocoronaires et les TAVI ne représentent pas une contre-indication. La claustrophobie, elle aussi, n'est pas une contre-indication et l'échec de réalisation de l'IRM dans ce cas reste rare, d'autant plus depuis l'arrivée sur le marché de machines de plus gros diamètre (70 cm contre 60 cm).

L'IRM cardiaque utilise trois séquences principales qui sont :

- les séquences de ciné-IRM (séquences sang blanc, multicoupes, multiphases), qui vont nous permettre d'étudier la cinétique segmentaire dans tous les plans de coupe, et seront les séquences utilisées pour l'IRM de stress sous dobutamine (**fig. 1**) ;
- les séquences de perfusion de premier passage permettent l'analyse de la cinétique du gadolinium, immédiatement après son injection. Elles seront utilisées, entre autres, pour l'IRM de stress sous Persantine ou adénosine. Le gadolinium, qui est un produit de contraste intra- et extravasculaire, mais jamais intracellulaire, circule dans le milieu interstitiel lorsqu'il sort du système vasculaire. Il perfuse normalement de façon homogène le myocarde sain. Lors d'une ischémie déclenchée, on recherchera donc des hyposignaux intramyocardiques (**fig. 2**) ;
- enfin, les séquences de temps tardif les plus connues, séquences multicoupes

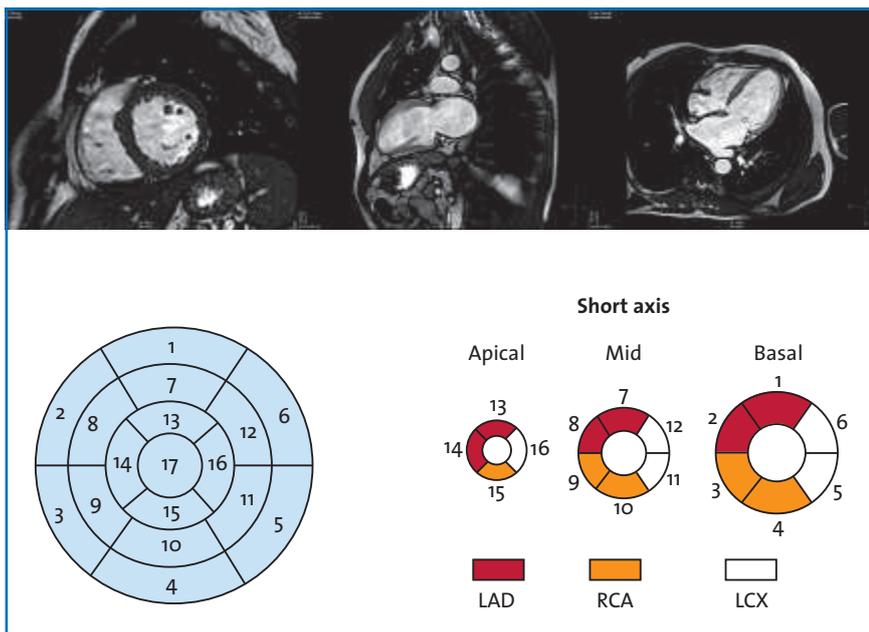


FIG. 1 : Séquences de ciné-IRM.

monophasé à pondération T1, en général acquises en télédiastole, permettent l'analyse du lavage pathologique du gadolinium. Le gadolinium disparaît du myocarde sain dans les 10 minutes après son injection. Le myocarde sain apparaît alors noir,

Toutes les pathologies (nécrose cellulaire, fibrose, œdème) qui augmentent le volume de distribution du gadolinium vont être responsables d'une concentration plus importante de ce dernier dans les zones pathologiques. Le myocarde pathologique apparaît de ce fait blanc sur les séquences tardives (fig. 3).

L'IRM de stress peut être effectuée de deux façons :

- soit sous dobutamine : on utilise alors ces propriétés inotropes et tachycardisantes, l'objectif étant, comme pour

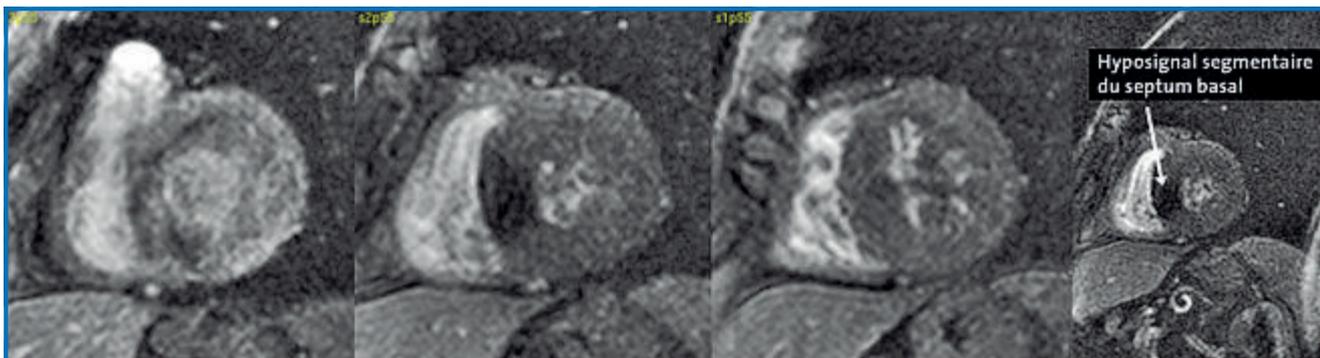


FIG. 2 : Séquences de perfusion de premier passage : hyposignal intramyocardique.

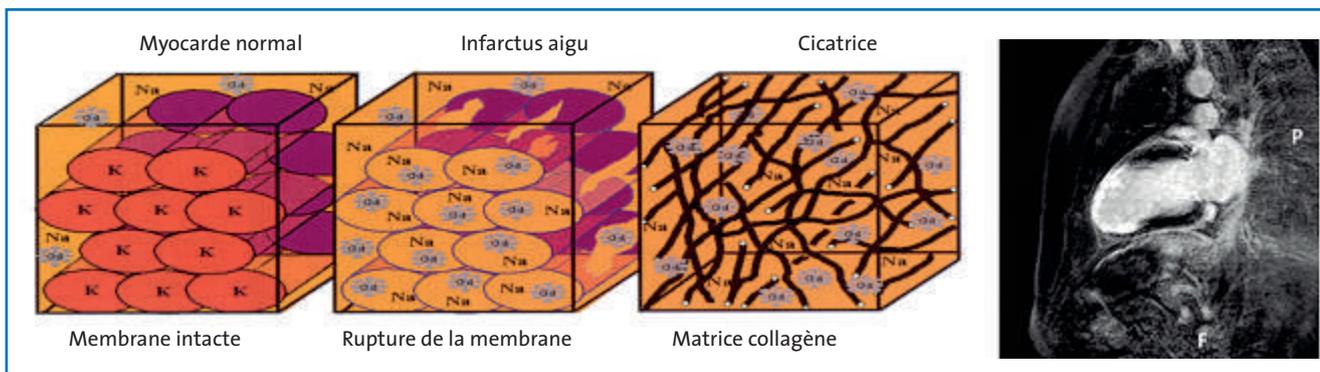


FIG. 3 : Séquences tardives : le myocarde pathologique apparaît blanc.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

l'échographie de stress, d'obtenir la FMT du patient (220-âge); l'ischémie est alors induite par l'augmentation de la demande en O₂;

– soit sous Persantine ou adénosine : on utilise alors les propriétés d'hyperhémie; l'ischémie est induite, lors d'une sténose coronaire, par la réduction du flux coronaire en aval de la sténose en rapport avec une réponse inadaptée à une vasodilatation artériolaire.

Dans les deux cas, un protocole de réanimation doit être instauré par l'équipe médicale afin de pouvoir réagir de façon adéquate à une éventuelle complication durant l'examen (douleur, dyspnée, trouble du rythme...).

2. L'IRM sous dobutamine

● Les prérequis

Il est important d'avoir une demande bien formulée précisant l'indication de l'IRM de stress : seuil ischémique chez un coronarien connu ou dépistage de la maladie. Dans ce dernier cas, l'arrêt des bêtabloquants est indispensable. Nous

effectuons un ECG de repos si le patient n'en possède pas un récent.

● L'installation du patient est une étape importante :

- rasage, nettoyage de la peau pour l'installation des électrodes nécessaires au *gating* cardiaque;
- mise en place et vérification du fonctionnement du brassard à tension, du scope et du saturomètre;
- mise en place de l'antenne cardiaque de surface;
- explication donnée aux patients sur le déroulement de l'examen (durée, notion d'accélération du rythme cardiaque, d'éventuelle douleur...).

● Le protocole (fig. 4)

L'IRM sous dobutamine est réalisée en général sans injection de gadolinium, limitant ainsi l'examen à la seule réponse de l'ischémie myocardique, ce qui permet d'obtenir des examens réalisables en 30 à 40 minutes.

Dans notre institution, lorsqu'il existe des troubles de la cinétique de repos,

nous associons à l'examen l'injection de gadolinium afin obtenir l'information sur l'existence ou non d'une séquelle de nécrose myocardique sur les séquences de temps tardifs (examen alors de 50 minutes). Après la réalisation des classiques coupes de repérage, les coupes de ciné-IRM sont acquises au repos en petit axe (en général 3 coupes), long axe VG (1 coupe) et 4 cavités (1 coupe) (en tout 5 apnées). Ces coupes sont reproduites à l'identique lors des différents paliers de dobutamine.

Le premier palier débute avec la perfusion de 10 µg/kg/min de dobutamine, avec une augmentation de 10 µg toutes les 3 minutes, avec pour but d'obtenir la FMT du patient. L'injection d'atropine en complément est souvent utilisée au-delà de 40 µg/kg/min de dobutamine. À chaque palier, il est effectué une surveillance de la TA, de la FC, de l'apparition d'une éventuelle douleur thoracique et l'acquisition en apnée des 5 coupes de référence avec analyse de la cinétique segmentaire.

Le critère d'arrêt de l'examen étant la survenue d'un trouble de la cinétique

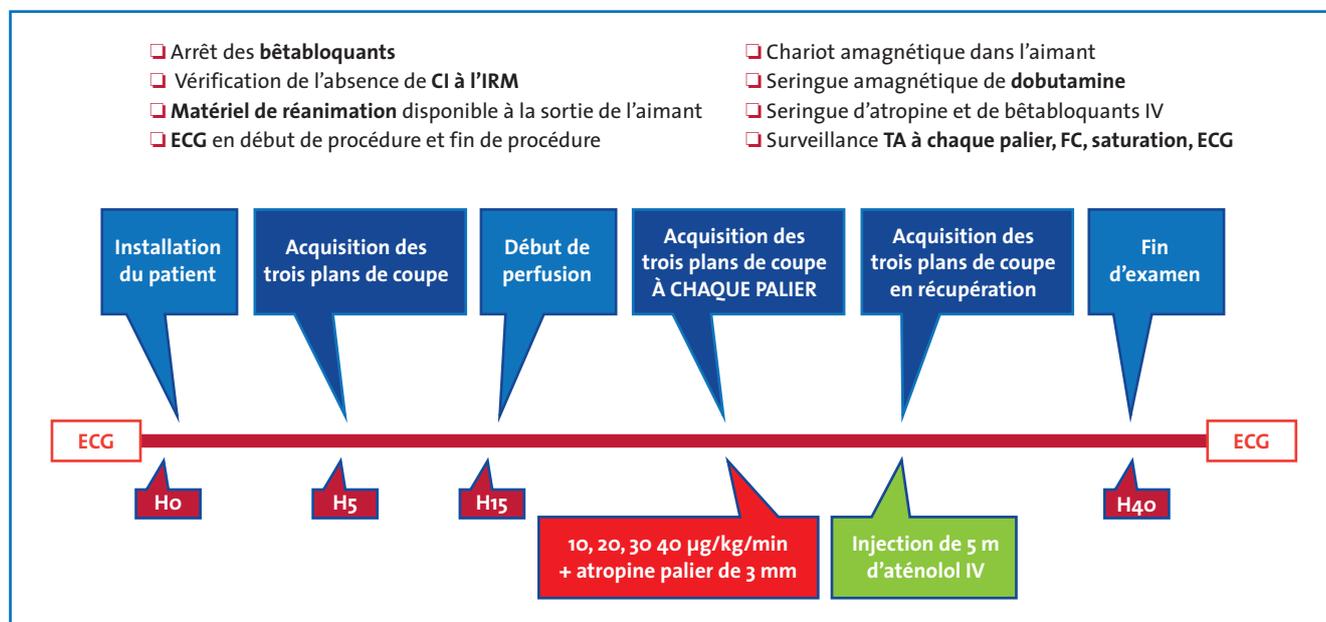


FIG. 4 : Protocole de l'IRM sous dobutamine.

segmentaire, de la FMT, ou d'éventuel trouble du rythme ventriculaire. Un dernier palier est effectué en fin d'examen après arrêt de la dobutamine et injection de bêtabloquants. À la sortie de l'IRM, un nouvel ECG de repos est effectué.

Le patient est gardé environ 30 minutes après l'examen, le temps de l'analyse de l'examen et de la transmission des résultats.

3. L'IRM sous Persantine ou adénosine

Selon les cas, la Persantine ou l'adénosine sont utilisées. L'intérêt de l'adénosine est essentiellement lié à sa demi-vie très courte. En revanche, elle nécessite une injection en continu à la seringue électrique amagnétique sur 6 minutes (140 µg/kg/min), et est surtout beaucoup plus coûteuse que la Persantine.

• Les prérequis

Les prérequis sont les mêmes que pour l'IRM sous dobutamine. Il n'est juste pas effectué d'ECG avant et après, et les

bêtabloquants ne sont pas arrêtés. Il est, de plus, important de vérifier l'absence de prise d'aliment contenant des dérivés xanthiques (essentiellement thé, café, chocolat, cola) qui peuvent neutraliser l'effet de l'adénosine ou de la Persantine, même si l'augmentation des doses de ces derniers peuvent neutraliser l'effet inhibant [3].

• Le protocole (fig. 5)

Nous utilisons préférentiellement dans notre institution la Persantine, moins coûteuse et qui est injectée en IVL par le médecin sur 4 minutes. Les séquences de perfusion de premier passage sont acquises 4 minutes après la fin de l'injection de la Persantine, et si possible sur 3 plans de coupe (en général 3 petits axes, 4 cavités et 1 long axe). L'analyse de la perfusion du myocarde sous hyperhémie est effectuée immédiatement à la recherche d'hyposignal (fig. 6).

En cas d'anomalie de cette perfusion et des séquences de temps tardif, une deuxième perfusion de repos est effectuée en fin d'examen, permettant ainsi de diffé-

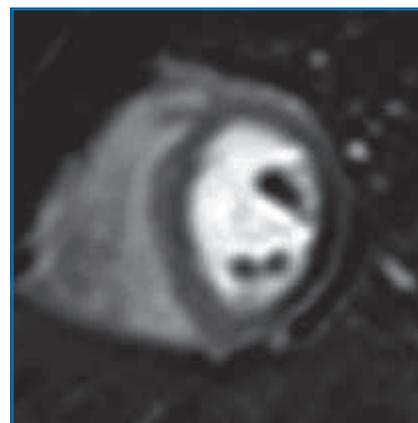


FIG. 6 : Hyposignal inférolatéral sur les séquences de perfusion de premier passage sous Persantine avec, à la coronarographie, une occlusion de la circonflexe.

rencier l'atteinte de la microcirculation liée à l'infarctus de la réelle ischémie périnécrotique.

4. Les résultats

L'IRM de stress avec étude de la cinétique segmentaire sous dobutamine, ou de la perfusion sous Persantine ou adénosine, a largement démontré son intérêt dans

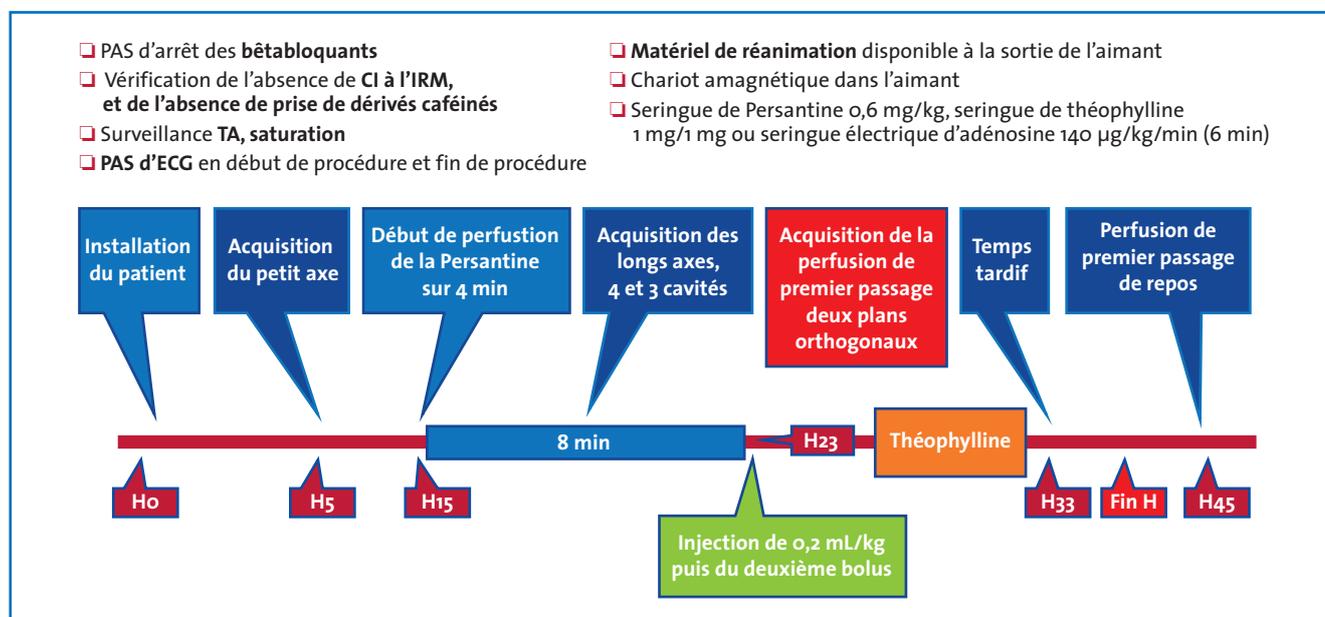


FIG. 5 : Protocole l'IRM sous Persantine ou adénosine.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015 ?

la cardiopathie ischémique, tant sur sa valeur diagnostique que pronostique.

● Valeur diagnostique

La méta-analyse de KR. Nandalur en 2007 [4] regroupe 38 études sur l'IRM de stress (14 dobutamine et 24 Persantine ou adénosine), soit un total de 2 191 patients. Le critère principal était la valeur diagnostique de cet examen dans le dépistage des lésions > 50 % à la coronarographie.

Les résultats sont comparables à ceux connus pour la scintigraphie ou l'échographie de stress, avec sensibilité pour l'IRM sous dobutamine et sous Persantine ou adénosine de respectivement 83 % et 91 %, et spécificité de 86 % et 81 %. Michèle Hamon *et al.* [5] retrouvent dans leur méta-analyse sur l'IRM de stress de perfusion des données similaires, avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 80 %. Par ailleurs, dans ce papier, l'adénosine semble apporter une meilleure sensibilité que la Persantine 90 % vs 86 % ; $p = 0,022$, et une tendance à une meilleure spécificité 81 % vs 77 % ; $p = 0,065$. Watkins *et al.* [6] confirment ces bons résultats en comparant, chez 103 patients, l'IRM de stress sous adénosine à la FFR et retrouvent une sensibilité et une spécificité de 91 % et 94 %.

● Valeur pronostique

Pour ce qui est de la valeur pronostique de l'IRM de stress sous dobutamine, là aussi les résultats sont très satisfaisants. Kelle *et al.* [7] montrent, dans une grosse série de plus de 1 300 IRM de stress, une prévalence d'événements cardiovasculaires (décès, IDM) de 8 % à 44 mois pour les stress + contre 3,1 % pour les stress - ($p = 0,001$), avec un pronostic similaire des patients revascularisés à stress + et des patients à stress - traités médicalement, les patients à stress + non revascularisés étant ceux à plus mauvais pronostic (*fig. 7*).

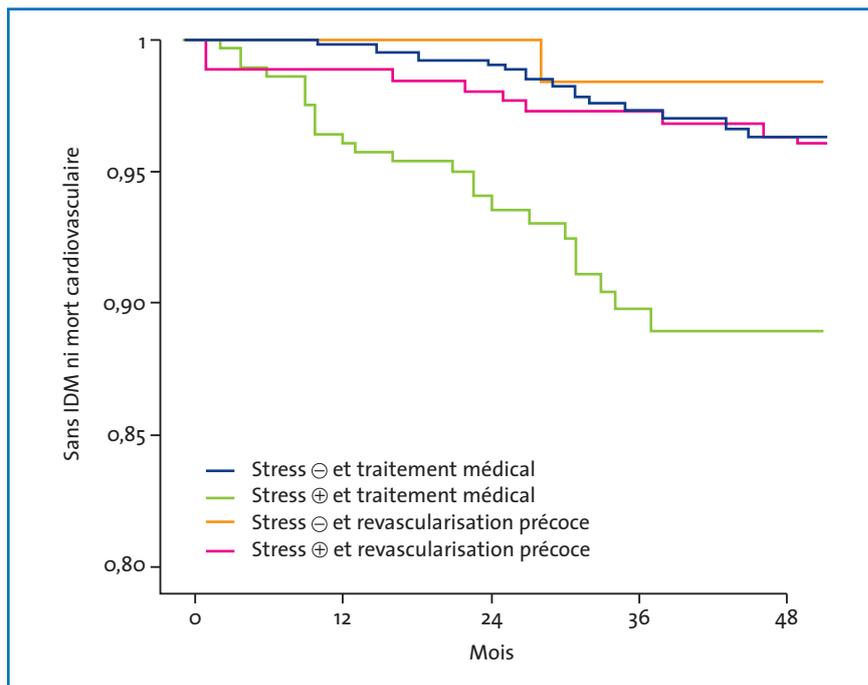


FIG. 7.

Jahnke et son équipe [8] ont suivi, quant à eux, 513 patients chez qui il a été effectué durant une même procédure une IRM de perfusion sous adénosine et une IRM de stress sous dobutamine. Ils retrouvent, à plus de 2 ans, une valeur pronostique similaire des deux tests, avec 4,1 % d'événements cardiovasculaires (décès, IDM) chez les tests ⊕, contre moins de 1 % d'événements cardiovasculaires chez les tests négatifs.

Ces très bons résultats sur la valeur pronostique de l'IRM de stress, qu'elle soit sous Persantine, adénosine ou dobutamine, ont été confirmés dans la méta-analyse récente de Lipinski [9].

Il existe par ailleurs peu de comparaisons dans la littérature de l'IRM de stress avec les tests existants (SPECT ou écho de stress). L'étude MR IMPACT [10], publiée dans l'*EHJ* en 2008, a montré une puissance diagnostique supérieure de l'IRM par rapport au SPECT mais avec des résultats critiquables du fait de la grande hétérogénéité des résultats de

la scintigraphie (18 centres, multivendeurs, pour seulement 234 patients).

Le TDM

Tout l'intérêt du TDM coronaire était, jusqu'à peu, réduit au dépistage des sténoses coronaires chez les patients à risque intermédiaire de maladie coronaire avec, on le sait, une très bonne valeur prédictive négative (VPN) mais avec une valeur prédictive positive (VPP) décevante. L'évaluation fonctionnelle d'une sténose coronaire au scanner était, jusqu'à récemment, du domaine du "rêve".

Depuis les études FAME 1 et FAME 2, la FFR (*Fractional flow reserve*) est devenue une méthode de référence dans le choix des patients qui vont bénéficier d'une revascularisation par angioplastie. La limitation est la nécessité d'être réalisée durant un acte invasif qu'est la coronarographie. Récemment, la compagnie HeartFlow Inc. a lancé un nouveau

software permettant de mesurer virtuellement cette FFR (FFR-CT) à partir d'un coroscanner classique [11].

Le FFR-CT est une mesure de la FFR par calcul en tout point de l'arbre artériel coronaire, sur la base d'un coroscanner classique. Pour calculer la FFR, les promoteurs de la technique se basent sur la géométrie de l'arbre artériel et de la masse myocardique, et simulent des conditions physiologiques en créant virtuellement une hyperémie maximale par calcul. Cette mesure ne requiert que du post-traitement et donc aucune irradiation supplémentaire ou injection de drogue hyperhémique (adénosine, Persantine).

Deux études récentes ont montré le potentiel de cette technique :

>>> Dans l'étude multicentrique DISCOVER-FLOW [12], 159 lésions (103 patients) ont été étudiées au coroscanner avec FFR-CT, puis en coronarographie avec FFR utilisée comme référence. La FFR-CT semble très nettement augmenter la VPP négative et positive du TDM seul (VPP: 84,7 % vs 58 %) et (VPN: 90,9 % vs 80 %).

>>> L'étude DeFACTO [13] multicentrique internationale sur 288 patients avait pour but d'évaluer la valeur diagnostique de la FFRCT/FFR. Elle n'a pas totalement rempli son critère primaire.

Cette technique prometteuse, qui n'utilise qu'une modélisation informatique associée à un TDM coronaire classique, pourrait nous proposer le "2 en 1" avec un seul scanner afin d'obtenir l'information anatomique et fonctionnelle coronaire.

Bibliographie

1. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 2014;10:278.
2. YOON J, MELDUNI RM, DUNCAN SA *et al.* The effect of betablockers on the diagnostic accuracy of vasodilator pharmacologic SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*, 2009;16:358-367.
3. REYES E, LOONG CY, HARBINSON M *et al.* High-dose adenosine overcomes the attenuation of myocardial perfusion reserve caused by caffeine. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:2008-2016.
4. NANDALUR KR, DWAMENA BA, CHOUDHRI AF *et al.* Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50:1343-1353.
5. HAMON M, FAU G, NÉE G *et al.* Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. *J Cardiovasc Mag Reson*, 2010,19;12:29.
6. WATKINS S, MCGEOCH R, LYNE J *et al.* Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation*, 2009;120:2207-2213.
7. KELLE S, CHIRIBIRI A, VIERECKE J *et al.* Long-term prognostic value of dobutamine stress CMR. *J Am Coll Cardiol Img*, 2011; 4:161-72.
8. JAHNKE C, NAGEL E, GEBKER R *et al.* Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*, 2007;115:1769-1776.
9. LIPINSKI MJ, McVEY CM, BERGER JS *et al.* Prognostic value of stress cardiac magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:826-38.
10. SCHWITTER J, WACKER CM, VAN ROSSUM AC *et al.* MR-IMPACT : comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multi-vendor, randomized trial. *Eur Heart J*, 2008;29:480-489.
11. TAPPONNIER M, IGLESIAS JF, EECKHOUT E *et al.* Diagnosis of stable coronary artery disease with non-invasive FFR: myth or reality ? *Rev Med Suisse*, 2013;9:1133-1136.
12. KOO BK, ERGLIS A, DOH JH *et al.* Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1989-1997.
13. MIN JK, LEPSIC J, PENCINA MJ *et al.* Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*, 2012;308:1237-1245.

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

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Évaluation d'une sténose coronaire par coronarographie et FFR

RÉSUMÉ : La mesure de la réserve coronaire s'est imposée depuis quelques années comme un outil essentiel dans l'arsenal diagnostique du cardiologue interventionnel. En effet, son utilisation a été validée dans de larges études cliniques, conduisant à l'intégration récente de cette technique dans les recommandations européennes.

Toutefois, si son utilisation est actuellement en pleine expansion, il ne faudrait pas céder à un principe de "mode" et considérer que la FFR peut aujourd'hui remplacer les tests non invasifs, ou se substituer au bon sens clinique.

Par ailleurs, son utilisation reste à ce jour limitée pour des questions de remboursement, toujours en cours de discussion avec nos tutelles.

Enfin, comme toute nouvelle technique, elle nécessite une formation spécifique, car seule une réalisation rigoureuse de la FFR nous permettra d'obtenir des résultats fiables, d'en tirer des stratégies thérapeutiques optimisées et *in fine* d'améliorer le pronostic de nos patients.



→ T. CUISSET
CHU de la Timone, MARSEILLE.

Introduction et principes généraux de la FFR

La mesure de la réserve coronaire (ou FFR [*Fractional flow reserve*]) est une méthode pour évaluer de manière invasive le retentissement fonctionnel d'une lésion coronaire, l'angiographie seule étant souvent imparfaite pour déterminer son caractère significatif. Si la problématique reste simple pour les sténoses minimales (< 40 %) ou très sévères (> 70 %), une catégorie importante de sténoses, nommées intermédiaires (40-70 %), doivent bénéficier d'une évaluation fonctionnelle qui déterminera le bénéfice d'une revascularisation; la FFR permet de répondre à cette question dans la foulée de la coronarographie, alors que les tests non invasifs imposent une stratégie en deux temps [2].

La FFR est bien corrélée avec les tests fonctionnels d'ischémie habituels

(épreuve d'effort, échographie de stress, scintigraphie) [1]. Les résultats positifs des études cliniques, notamment des études DEFER [3], FAME [4] et FAME 2 [5], ont permis le développement de cette technique depuis quelques années, surtout pour l'atteinte coronaire plurifonctionnelle.

L'angioplastie guidée par FFR est donc logiquement apparue dans les recommandations européennes sur la revascularisation de 2010, avec un niveau de recommandation de classe I [6]. Son développement et son utilisation en France sont cependant limités par son absence de remboursement et un changement nécessaire des mentalités. En effet, cette technique est actuellement utilisée dans moins de 1 % des angiographies [7].

Le principe de la FFR est simple: il est basé sur une mesure de pression "trans-sténotique" pendant une vasodilatation

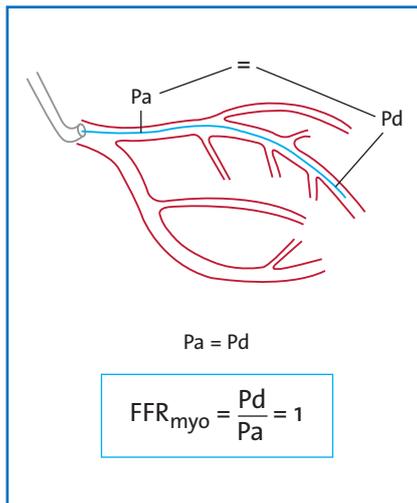


FIG. 1: Principes du guide pression (FFR).

maximale (hyperhémie) permettant ainsi de quantifier l'impact d'une lésion coronaire spécifique sur la perfusion distale (fig. 1). En effet, pendant la vasodilatation maximale (hyperhémie), le ratio débit distal/débit proximal peut être ramené à un ratio de pression, car les résistances sont négligeables dans le système. La FFR est alors calculée par le ratio entre la pression artérielle coronaire moyenne distale et la pression artérielle aortique moyenne (site proximal à la sténose).

Réalisation pratique de la FFR

La mesure de la FFR est réalisée en salle de cathétérisme, le plus souvent au décours d'une coronarographie diagnostique. En effet, la FFR doit être considérée comme le prolongement de l'examen diagnostique afin d'affiner la stratégie de revascularisation.

1. La lésion

L'évaluation fonctionnelle de la réserve coronaire est le plus souvent réalisée sur des lésions coronaires jugées intermédiaires angiographiquement (c'est-à-dire entre 40 et 70 %) [2] et/ou lorsque le patient n'a pas eu d'évaluation fonctionnelle avant la coronarographie, ce qui est le cas dans plus de 40 % des cas.

nelle avant la coronarographie, ce qui est le cas dans plus de 40 % des cas.

2. La procédure

La mesure de la FFR sera le plus souvent effectuée avec l'utilisation de cathéters d'angioplastie (*guiding*). Certaines équipes ont proposé l'utilisation de sondes diagnostiques pour la mesure de la FFR; toutefois, pour des raisons pratiques, il nous semble que l'utilisation de *guiding* doit être privilégiée, surtout avec l'utilisation intracoronaire de l'adénosine.

3. Le guide

La mesure de pression est obtenue à l'aide d'un guide métallique de 0,014 inches (0,356 mm), de type guide d'angioplastie, muni d'un capteur de pression localisé à 30 mm de l'extrémité distale du guide. L'introduction du guide sera précédée par l'injection de nitrés et d'anticoagulant comme lors de la réalisation d'une angioplastie.

D'ailleurs, en cas de lésion coronaire jugée significative, le guide pourra être utilisé pour l'angioplastie. Il devra être calibré avant d'être introduit dans le cathéter, puis les pressions du guide et du cathéter seront égalisées au moment où le capteur de pression se trouve à l'extrémité distale du *guiding* (les pressions aortiques étant prises au même niveau). L'étape suivante consistera alors à avancer le guide dans la coronaire pour en positionner l'extrémité au-delà de la lésion que l'on souhaite évaluer; on pourra alors mesurer la FFR après induction de l'hyperhémie.

4. La vasodilatation maximale (hyperhémie)

La vasodilatation maximale sera obtenue après vasodilatation de la circulation coronaire épicaudique par des dérivés nitrés, puis de la microcirculation (vaisseaux de résistance) par

l'injection d'adénosine. L'usage de l'adénosine se faisant par voie intraveineuse (140 µg/kg/min par voie IV de préférence, sur une voie centrale) ou intracoronaire (injection intracoronaire de 50 à 100 µg en bolus rapide).

Le but de cette vasodilatation est de rendre les résistances minimales et constantes. La technique de FFR a été initialement validée avec l'utilisation de l'adénosine en IV; toutefois, pour des raisons pratiques, l'utilisation intracoronaire (IC) tend à être privilégiée. Les doses d'adénosine optimales restent discutées. Initialement, la FFR a été validée avec des doses d'adénosine IC "assez faibles": 40 µg pour la coronaire droite et 50-60 µg pour le réseau gauche. Des doses plus importantes sont utilisées aujourd'hui, et le plus souvent supérieures à 100 µg.

L'utilisation IV reste cependant tout à fait utile dans des circonstances spécifiques telles les lésions ostiales (injection IC difficile) ou les lésions étagées nécessitant un *pullback* et une hyperhémie prolongée. La tolérance de l'adénosine est habituellement excellente, il convient simplement de respecter les contre-indications qui sont l'asthme et les troubles conductifs de haut degré.

5. Le résultat de la FFR

Le résultat de la FFR est quantitatif, il correspond au ratio débit distal/débit proximal et sa valeur normale est de 1. Lorsque ce ratio est < 0,8 ce qui reflète une diminution de pression de 20 % en aval de la sténose, la lésion est jugée fonctionnellement significative.

Lorsque ce ratio est ≥ 0,8, la lésion est jugée non significative. Il est important de réaliser la mesure au minimum deux fois pour vérifier la reproductibilité et valider le résultat.

Le **tableau I** regroupe les grands principes de la réalisation pratique de la FFR.

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

Check-list pour réaliser une FFR	Pièges à éviter pour une FFR
Anticoagulation	Oublier anticoagulation/dérivés nitrés
Dérivés nitrés	Calibrage/égalisation du guide
Calibrage du guide	Pas de FFR pour lésion coupable SCA
Égalisation pressions guide et <i>guiding</i>	Laisser passe-guide pour injection ADO
Retirer le passe-guide pour injection ADO	<i>Guiding</i> non sélectif pour injection ADO IC
ADO IC > 100 µg	Lésions ostiales et étagées → ADO IV
≥ 2 mesures de FFR	Dérives après égalisation
Vérifier égalisation après mesures	Respecter résultat FFR

TABLEAU I : Principe de la réalisation pratique de la FFR.

Quelles sont les différentes utilisations de la FFR en pratique?

1. Lésions intermédiaires

Les lésions coronaires intermédiaires sont très fréquentes en pathologie coronaire et l'évaluation de ces lésions reste un problème quotidien de cardiologie interventionnelle. L'analyse angiographique se heurte à des nombreuses difficultés (excentricité des lésions, variabilité interobservateur, athérome

diffus). La **figure 2** illustre, sur des données de l'étude FAME [4], la difficulté de l'estimation visuelle des sténoses en angiographie et les grandes discordances avec la FFR.

Les évaluations fonctionnelles classiques (épreuve d'effort, échographie couplée dobutamine, scintigraphie) ne sont pas toujours réalisées avant l'angiographie et restent imparfaites, voire impossibles à réaliser chez de nombreux patients. De plus, elles imposent une stratégie en deux temps

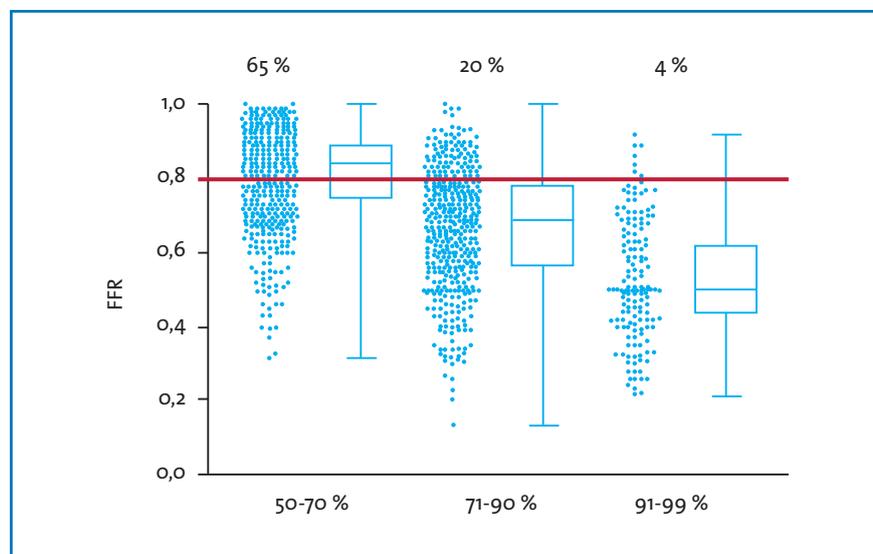


FIG. 2 : Comparaison de l'estimation visuelle en coronarographie des sténoses et l'évaluation objective par FFR (d'après l'étude FAME [4]).

si une revascularisation est décidée, ce qui est pénalisant pour le malade, et elle impacte le coût de la prise en charge. C'est, dans ce contexte, que l'évaluation immédiate du caractère hémodynamiquement significatif d'une lésion coronaire pendant l'examen semble être un outil intéressant.

L'étude DEFER [3] a montré le bon pronostic des patients ayant une FFR > 0,75 chez lesquels l'angioplastie n'était pas réalisée. Dans cette étude, conduite chez des coronariens stables (n = 325) après 5 ans de suivi, le taux de décès ou d'infarctus du groupe de patients ayant une FFR > 0,75 (n = 90) et traités médicalement (sans angioplastie) était inférieur à 1 % par an. Depuis cette étude, il est clairement admis que les patients porteurs de lésions avec FFR > 0,75-0,80 ne devaient pas être dilatés [5].

Une question devait encore être étudiée: le caractère suffisant d'une FFR < 0,80 pour justifier d'une angioplastie. L'étude FAME 2 devait répondre à cette question en randomisant des patients avec FFR < 0,80 entre angioplastie et traitement médical. Cette étude a été arrêtée prématurément par le DSMB et ses résultats, présentés par Bernard Debruyne au congrès de l'EuroPCR 2012, ont été publiés avec, très récemment, le suivi à plus long terme. Ces résultats montraient que le taux d'événements était plus important chez les patients sous traitement médical avec un taux plus élevé de revascularisation urgente, mais sans différence significative en termes de mortalité et d'infarctus du myocarde [4]. Cette étude montrait à nouveau l'excellent pronostic des patients ayant des lésions jugées non significatives (FFR ≥ 0,80) et traités médicalement. La **figure 3** montre l'exemple d'un patient se plaignant de précordialgies et chez qui un test non invasif n'avait pas été réalisé. La coronarographie a mis en évidence une sténose intermédiaire de l'IVA, évaluée non significative par FFR. Un traitement médical a été prescrit.



FIG. 2 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient ayant une lésion jugée comme angiographiquement intermédiaire sur l'IVA.

2. Lésions pluritronculaires

Les tests fonctionnels classiques comme la scintigraphie sont mis en défaut dans la pathologie tritronculaire. La FFR peut apporter une aide sur l'indication de la revascularisation et même sur le choix du type de revascularisation (angioplastie ou pontage en fonction d'une atteinte significative ou non de l'IVA).

L'étude FAME (FFR vs Angiography for Multivessel Evaluation), publiée en 2009 dans le *New England Journal of Medicine*, a largement contribué à l'utilisation de la FFR pour les lésions pluritronculaires [5]. Dans cet essai, 1 005 patients pluritronculaires ont été randomisés pour une angioplastie guidée par la FFR en plus de l'angiographie, ou pour une angioplastie guidée par les caractéristiques angiographiques seules. L'utilisation de la FFR a permis une réduction du critère de jugement principal associant décès, infarctus du myocarde non fatal et revascularisation à 1 an de 18,3 % à 13,2 % ($p = 0,02$). On notait que l'utilisation de la FFR s'accompagnait d'une diminution

du nombre de stents utilisés $2,8 \pm 1,0$ contre $1,9 \pm 1,3$ ($p < 0,001$), de la quantité de produit de contraste, du temps et du coût de la procédure, sans aucune différence entre les deux groupes sur le plan des symptômes angineux.

Alors que le dogme en pathologie pluritronculaire était de rechercher une revascularisation la plus complète sur le plan angiographique, cette étude nous oriente plutôt vers une revascularisation plus utile, des seules lésions hémodynamiquement significatives. **On entre alors dans l'ère de la revascularisation complète fonctionnelle et non anatomique.**

L'angioplastie guidée par la FFR semble donc supérieure à l'angioplastie guidée par l'angiographie seule chez le pluritronculaire.

L'autre question majeure chez le patient pluritronculaire est le choix du mode de revascularisation, entre chirurgie ou angioplastie. Dans cette optique, la FFR peut également être très utile. Cette approche vient, en effet, bouleverser notre approche oculosténotique de la maladie coronaire, le score SYNTAX anatomique occupant à ce titre une place

de choix dans l'élaboration de nos stratégies thérapeutiques [8]. Une analyse *post hoc* de FAME, récemment publiée, suggère l'utilisation d'un score SYNTAX (en ne gardant que les lésions avec $FFR < 0,80$), stratégie qui serait supérieure à une approche purement anatomique [9]. Ainsi, l'angiographie a tendance à surestimer les scores SYNTAX par rapport au réel score "fonctionnel" et parfois faire basculer le patient vers la chirurgie, à tort (*fig. 4*).

3. Lésions du tronc coronaire gauche

La détermination d'une lésion du tronc coronaire gauche est particulièrement importante tant sur le plan pronostique que pour la décision thérapeutique. Dans cette indication, l'estimation angiographique reste difficile et est soumise à une importante variabilité entre les observateurs. De plus, la nature même du tronc, souvent court et sans segment indemne d'athérosclérose, rend difficile l'appréciation angiographique de la sténose qui doit tenir compte du rapport entre segments sain et sténosé.

Un travail récent de l'équipe d'Aalst a démontré le caractère pertinent de l'évaluation par la FFR des lésions du tronc

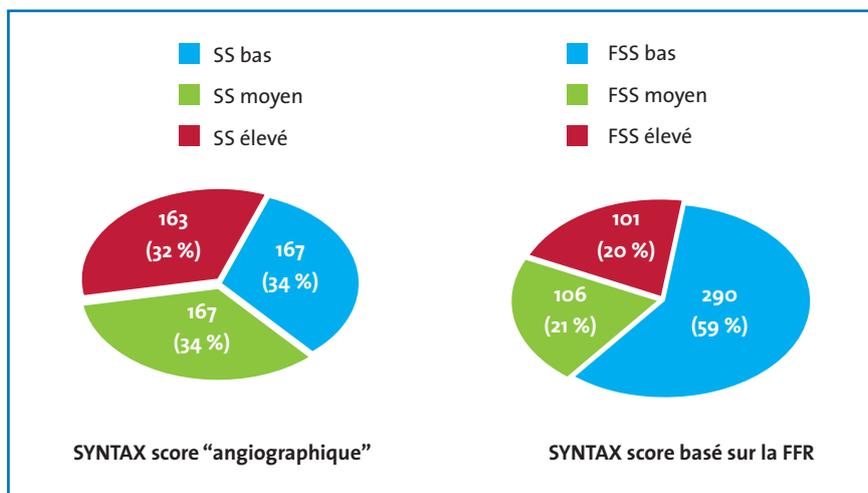


FIG. 4 : Comparaison chez le pluritronculaire du SYNTAX score "anatomique" et fonctionnel (d'après FAME [4]).

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015?

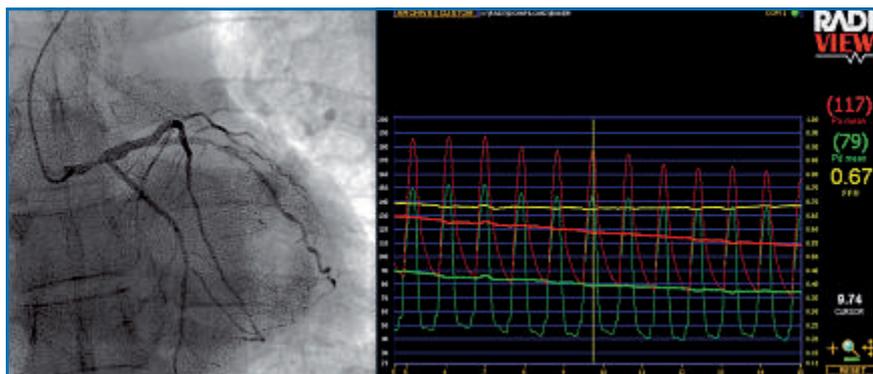


FIG. 5 : Exemple de l'utilisation de la FFR chez un patient porteur d'une lésion isolée du tronc commun de la coronaire gauche.

commun, avec un excellent pronostic chez les patients traités médicalement pour les lésions avec $FFR > 0,80$ [10]. La **figure 5** montre l'exemple d'un patient admis pour suspicion de syndrome coronaire aigu chez qui la coronarographie objectivait une sténose isolée intermédiaire du tronc distal et dont la FFR mettra en évidence le caractère hémodynamiquement significatif.

4. Autres indications

LA FFR peut être utile dans d'autres indications, comme dans l'évaluation des bifurcations [11], des lésions ostiales, de la mauvaise expansion d'un stent. Cependant, les données restent moins importantes et la FFR sera utilisée au cas par cas chez des patients sélectionnés.

Que nous disent les recommandations ?

La FFR a fait son apparition dans les recommandations européennes de cardiologie sur la revascularisation dès 2010 [6], et a depuis été systématique-

ment validée dans les recommandations les plus récentes. **L'angioplastie guidée par le FFR est recommandée pour la détection de l'ischémie induite par une ou des lésions coronaires lorsqu'un test d'ischémie n'est pas disponible (classe 1 niveau d'évidence A).**

Conclusion et perspectives

La FFR ou réserve coronaire est une méthode simple pour évaluer en salle de cathétérisme le caractère hémodynamiquement significatif d'une lésion coronaire. Cette technique est amenée à se développer dans les années à venir en raison de son utilité, de sa simplicité et des bons résultats des études cliniques menées jusqu'à ce jour.

Ce nouvel outil va s'intégrer progressivement dans notre arsenal thérapeutique, son bénéfice médico-économique dépendant directement de la rigueur des mesures et de la pertinence des indications. Il ne pourra pas se substituer à la réalisation de tests fonctionnels d'ischémie qui doivent rester la règle chez le coronarien stable.

Bibliographie

1. PIJLS NH, DE BRUYNE B, PEELS K *et al.* Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*, 1996; 334:1703-1708.
2. TOBIS J, AZARBAL B, SLAVIN L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:839-848.
3. PIJLS NH, VAN SCHAARDENBURGH P, MANOHARANG *et al.* Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:2105-2111.
4. TONINO PA, DE BRUYNE B, PIJLS NH *et al.* for the FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009;360:213-224.
5. DE BRUYNE B, PIJLS NH, KALESAN B *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2012;367:991-1001.
6. WIJNS W, KOLH P, DANCHIN N *et al.* Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010;31:2501-2555.
7. PUYMIRAT E, MULLER O, SHARIF F *et al.* Fractional flow reserve: concepts, applications and use in France in 2010. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010;103:615-622.
8. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009;360:961-972.
9. NAM CW, MANGIACAPRA F, ENTJES R *et al.* Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1211-1218.
10. HAMILOS M, MULLER O, CUISSET T *et al.* Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation*, 2009;120:1505-1512.
11. KOO BK, KANG HJ, YOUN TJ *et al.* Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:633-637.

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

LE DOSSIER

Comment évaluer une sténose coronaire en 2015 ?

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Évaluation d'une sténose coronaire par scintigraphie

- ⇒ Un examen bien standardisé, en perpétuel progrès.
- ⇒ Des performances diagnostiques et pronostiques largement reconnues.
- ⇒ Un nouvel agent vasodilatateur (régadénoson) pour les épreuves de stress, plus simple et rapide d'utilisation, bien toléré et non contre-indiqué chez les asthmatiques.
- ⇒ Une nouvelle caméra (CZT), plus sensible, permettant de réduire la dosimétrie patient et les temps d'acquisition.

Évaluation d'une sténose coronaire par échographie de stress

- ⇒ L'échographie cardiaque de stress (pharmacologique ou physique) est un outil sensible et spécifique pour l'évaluation d'une sténose coronaire.
- ⇒ L'échographie d'effort est aussi simple que l'épreuve d'effort classique avec une meilleure sensibilité, spécificité dans la détection de la maladie coronaire et une meilleure valeur pronostique.
- ⇒ L'utilisation de contraste échographique permet d'améliorer la visualisation de l'endocarde et augmente la sensibilité de l'examen.
- ⇒ L'évolution constante des modalités d'imagerie (multiplan, 3D, 4D) et de la quantification de la performance myocardique régionale (2D *strain*) permettent une évaluation plus précise de la contractilité.

Évaluation fonctionnelle d'une sténose coronaire par IRM et coroscanner

- ⇒ Le dépistage de l'ischémie myocardique chez les patients à risque intermédiaire de maladie coronaire ou l'évaluation fonctionnelle d'une sténose coronaire reste une étape indispensable pour adapter au mieux la prise en charge de nos patients.
- ⇒ Avec les années, les techniques non irradiantes dont l'IRM de stress ont vu leur place grandir dans les recommandations avec des performances diagnostiques et pronostiques comparables aux techniques existantes (échographie, scintigraphie). Restent en France des problèmes de disponibilités des machines pour ces examens longs.
- ⇒ Le scanner coronaire pourra peut-être nous proposer un jour le "3 en 1" avec l'évaluation anatomique, morphologique et fonctionnelle avec la FFRCT, mais le chemin est encore long et il restera le problème de l'irradiation sur des examens amenés à être répétés dans le temps.

REVUES GÉNÉRALES

Insuffisance coronaire

L'ivabradine dans la cardiopathie ischémique stable

Quelle conduite à tenir après SIGNIFY ?

RÉSUMÉ : Les résultats de l'étude SIGNIFY ont été publiés en 2014 dans la *New England Journal of Medicine*. Dans cette étude, l'ivabradine n'a pas modifié significativement le critère primaire composite de décès cardiovasculaire ou d'infarctus du myocarde non fatal.

Ce résultat neutre peut s'expliquer par un schéma thérapeutique particulier, mais également par des coprescriptions d'inhibiteurs calciques bradycardisants et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 qui ont conduit à un pourcentage important de bradycardies.

Après SIGNIFY, la cible thérapeutique de fréquence cardiaque chez le patient présentant une cardiopathie ischémique stable est de 60 à 70 battements par minute.



→ S. RICHET, Y. COTTIN
Service de Cardiologie, CHU, DIJON.

Chez le coronarien stable, le but du traitement est double : la prévention des événements cardiovasculaires majeurs et le traitement antiangineux spécifique. Le contrôle de l'évolution de la pathologie repose sur la réduction des plaques coronaires mais également sur leur stabilisation. Il comprend trois classes thérapeutiques : l'aspirine, les statines et un bloqueur du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA II) [1-3].

Les traitements pharmacologiques qui améliorent les symptômes et/ou l'ischémie myocardique n'ont aucune action sur l'évolution des lésions coronariennes organiques. Ils n'agissent, en effet, qu'en corrigeant le déséquilibre entre apports et besoins en O₂ du myocarde, soit par augmentation du flux coronaire (vasodilatation des gros troncs artériels épicaardiques et/ou artériolaires), soit par réduction de la MV02 (consommation métabolique d'oxygène), soit par l'association de ces deux effets. Ils appartiennent à six classes principales :

- les dérivés nitrés et apparentés (sydnonymines);
- les bêtabloquants;
- les inhibiteurs calciques;
- l'ivabradine;
- le nicorandil;
- la ranolazine.

Dans ce contexte, les objectifs thérapeutiques, comme les cibles de tension artérielle ou de fréquence cardiaque, ne sont pas clairement établis. C'est la raison pour laquelle l'étude SIGNIFY ("Study assessInG the morbidity-mortality beNefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronarY artery") a été conçue en 2013 [4].

Le rationnel de l'étude SIGNIFY

Il est clairement établi qu'une fréquence cardiaque élevée chez le coronarien stable a un impact négatif sur le développement et la progression de la pathologie athéromateuse [5, 6]. Les mécanismes en sont nombreux. En particulier, toute aug-

REVUES GÉNÉRALES

Insuffisance coronaire

mentation du rythme cardiaque est associée à un déséquilibre entre les apports et les besoins, à une augmentation de la consommation d'oxygène et surtout à une diminution du temps de perfusion. Au-delà de l'ischémie myocardique, une fréquence cardiaque élevée a un impact direct sur la paroi artérielle, exerce des forces hémodynamiques locales avec un effet négatif sur l'endothélium, conduit à une augmentation de la rigidité artérielle et favorise l'athérosclérose. De plus, une fréquence cardiaque élevée a un rôle majeur dans les processus d'athérosclérose et de rupture de plaque par le biais des contraintes de cisaillement endothélial [7, 8].

Dans le groupe placebo de l'étude BEAUTIFUL, les patients avec une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 battements par minute avaient une augmentation de 46 % du risque d'infarctus de myocarde et une augmentation de 34 % du risque de décès cardiovasculaire par rapport aux patients dont la fréquence cardiaque était inférieure à 70 battements par minute (bpm) [9]. La réduction de la fréquence cardiaque devrait dès lors entraîner une réduction de la mortalité et des événements cardiovasculaires chez les patients ayant une cardiopathie ischémique stable [10, 11]. Mais les thérapeutiques bradycardisantes comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques ont d'autres effets cardiovasculaires qui peuvent se comporter en facteurs de confusion.

Dans ce contexte, l'ivabradine (inhibiteur du canal If) n'a aucun effet direct sur les autres paramètres cardiaques, comme l'inotropisme ou les paramètres hémodynamiques. Dans l'étude BEAUTIFUL, l'ivabradine a démontré un bénéfice en réduisant les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche et une fréquence cardiaque supérieure à 70 battements par minute. L'étude SIGNIFY a donc été conçue pour répondre à deux objectifs chez les coronariens stables

sans dysfonction ventriculaire gauche ni signe d'insuffisance cardiaque : évaluer l'effet d'une réduction de la fréquence cardiaque par l'ivabradine en prévention d'événements cardiovasculaire, et définir le seuil d'intervention et la fréquence cardiaque à atteindre dans la maladie coronaire stable [12].

Le schéma de l'étude

La **figure 1** montre le schéma de l'étude et les adaptations de posologie. Entre octobre 2009 et avril 2012, 19 102 coronariens stables avec une fraction d'éjection supérieure à 40 %, sans signe d'insuffisance cardiaque ni dysfonction ventriculaire et avec une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 battements par minute, ont été randomisés en double aveugle contre placebo.

Les patients ont reçu, en plus de leur traitement habituel, 7,5 mg deux fois par jour d'ivabradine (5 mg chez les patients de plus de 75 ans) avec une titration à 10 mg deux fois par jour dans l'objectif d'une fréquence cardiaque de repos inférieure à 60 bpm. Le schéma thérapeutique et les doses utilisées dans SIGNIFY sont différents de ceux actuellement indiqués. En effet, l'instauration d'ivabradine se fait à 5 mg deux fois par jour

(2,5 mg 2 fois par jour si le patient a plus de 75 ans); une augmentation est possible à 7,5 mg deux fois par jour ou une diminution à 2,5 mg deux fois par jour en fonction de la réponse thérapeutique.

Les résultats de SIGNIFY

Les résultats de SIGNIFY ont été présentés lors de l'ESC 2014 et simultanément publiés dans le *New England Journal of Medicine* [12]. Dans la population totale de l'étude (19 102 patients), l'ivabradine n'a pas modifié significativement le critère primaire composite (décès cardiovasculaire ou infarctus du myocarde non fatal), ni ces critères pris séparément (**fig. 2**). Cependant, il faut souligner que dans le sous-groupe de patients angineux (12 049 patients) avec cotation CCS-Canadian Cardiovascular Society-supérieure ou égale à II, une augmentation modérée du risque d'événements cardiovasculaires a été constatée [HR: 1,18 (1,03-1,35)].

Les résultats neutres de l'étude SIGNIFY peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs. Le schéma de l'étude SIGNIFY propose des dosages élevés en initiation (7,5 mg 2 fois par jour) qui peuvent être augmentés à 10 mg deux fois par jour. De plus, 5 % des patients reçoivent des

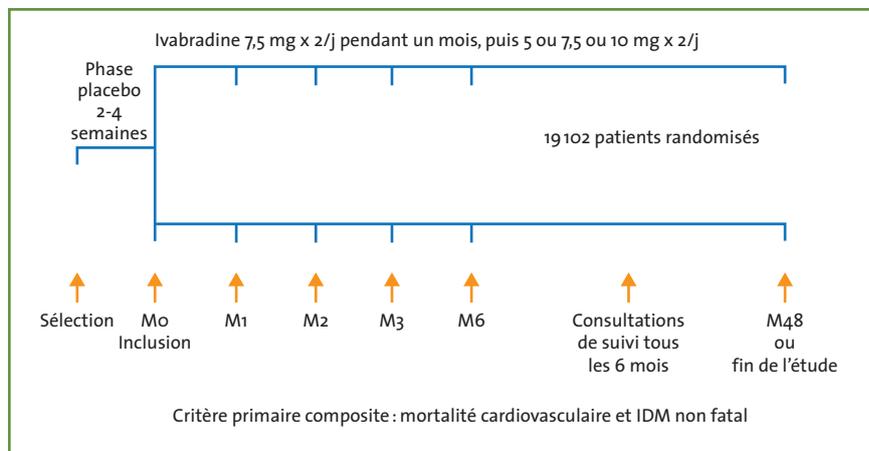


FIG. 1: Schéma de l'étude SIGNIFY.

POINTS FORTS

- ➔ Chez les patients ayant une cardiopathie ischémique stable, la cible de fréquence cardiaque est de 60 à 70 battements par minute.
- ➔ Contre-indication des associations “ivabradine et inhibiteurs calciques bradycardisants”, et “ivabradine et inhibiteurs puissants du cytochrome CYP3A4”.

2014 précisant que “la bradycardie et l’hypotension peuvent être délétères chez les patients avec de l’athérosclérose [...]” et que “les bêtabloquants doivent être titrés lentement en commençant par des doses faibles [...] pour atteindre une fréquence cardiaque cible entre 60 et 70 bpm”.

Parallèlement, de plus en plus d’auteurs rapportent que la population des patients présentant une cardiopathie ischémique stable est très hétérogène. Pour exemple, dans l’étude FAME 2 publiée en 2014 dans le *New England Journal of medicine* les auteurs démontrent, avec 1 220 patients évalués par FFR (*fractional flow reserve*), qu’un tiers présente des lésions non hémodynamiquement significatives et que leur pronostic est comparable à celui de patients avec des lésions significatives bénéficiant d’une angioplastie. En revanche, les patients présentant des lésions significatives (FFR inférieure à 80) avaient un pronostic significativement plus sombre sur le critère de jugement suivant à deux ans : décès toutes causes, infarctus du myocarde et/ou revascularisation en urgence (4,6 % vs 8,0 %, $p = 0,04$) [13].

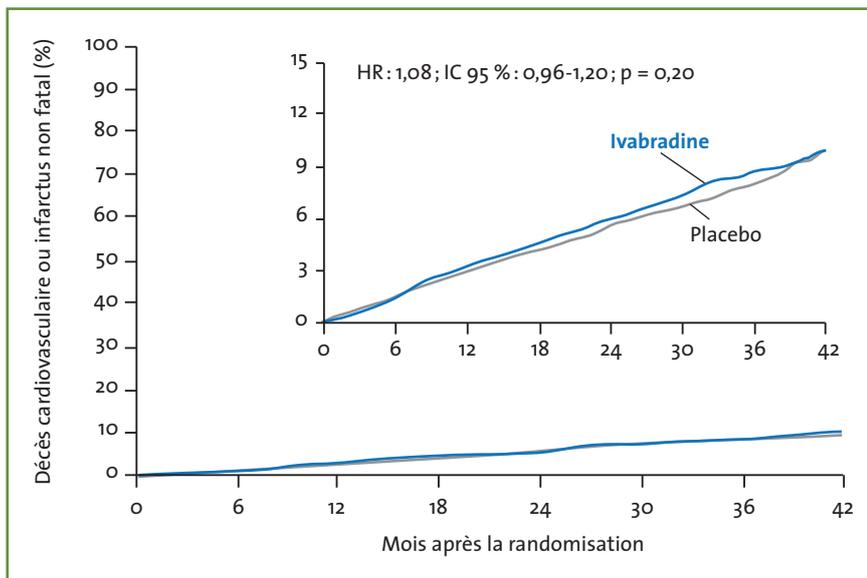


FIG. 2 : Résultats de l'étude SIGNIFY.

inhibiteurs calciques bradycardisants en association. En conséquence, le taux de bradycardie est de 18 %, dont plus de la moitié avec des fréquences cardiaques en dessous de 45 bpm ou en dessous de 50 bpm lors de plusieurs visites successives. L'Agence européenne du Médicament a conclu que ces facteurs pourraient expliquer les résultats contradictoires de l'étude SIGNIFY et précisé les points suivants.

- L'association de l'ivabradine au vérapamil et au diltiazem devient une contre-indication absolue. En effet, l'ivabradine est métabolisée par le cytochrome P450 CYP3A4 ou le vérapamil et le diltiazem

non seulement réduisent la fréquence cardiaque mais sont aussi des inhibiteurs modérés du CYP3A4 : ce qui augmente l'effet de l'ivabradine. L'association entraîne donc une diminution importante de la fréquence cardiaque.

- La fréquence cardiaque d'initiation doit être supérieure ou égale à 70 bpm.

- La dose initiale ne doit pas dépasser les 5 mg deux fois par jour, et la dose d'entretien maximale 7,5 mg deux fois par jour.

Ces préconisations sont en accord avec les dernières recommandations de l'ESC

Conclusion

La prise en charge du coronarien stable a évolué ces dernières années ; elle repose maintenant sur les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie. Après SIGNIFY, l'ivabradine garde sa place en réduction des symptômes et/ou de l'ischémie mais avec des précautions particulières lors de son introduction. Elle nécessite une réévaluation régulière.

Bibliographie

1. MONTALESCOT G, SECHTEM U, ACHENBACH S *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013;34:2949-3003.

REVUES GÉNÉRALES

Insuffisance coronaire

2. Stable angina overview. *National Institute for Health and Care Excellence*. <http://athways.nice.org.uk/apathways/stable-angina>.
3. FIHN SD, BLANKENSHIP JC, ALEXANDER KP *et al*. Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2014;64:1929-1949.
4. FOX K, FORD I, STEG PG *et al*. Rationale, design, and baseline characteristics of the Study assessInG the morbidity-mortality beNefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronarY artery disease (SIGNIFY trial): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease without clinical heart failure. *Am Heart J*, 2013;166:654-661.
5. FOX K, BORER JS, CAMM AJ *et al*. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:823-830.
6. FOX KM, FERRARI R. Heart rate: a forgotten link in coronary artery disease? *Nat Rev Cardiol*, 2011;8:369-379.
7. STONE PH, SAITO S, TAKAHASHI S *et al*. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION Study. *Circulation*, 2012;126:172-181.
8. HEIDLAND UE, STRAUER BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. *Circulation*, 2001;104:1477-1482.
9. FOX K, FORD I, STEG PG *et al*. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008;372:817-821.
10. GIBBONS RJ, ABRAMS J, CHATTERJEE K *et al*. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*, 2003;41:159-168.
11. DIAZ A, BOURASSA MG, GUERTIN MC *et al*. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2005;26:967-974.
12. FOX K, FORD I, STEG PG *et al*. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*, 2014;371:1091-1099.
13. DE BRUYNE B, WILLIAM FF, NICO HJ *et al*. Fractional Flow Reserve-Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2014;371:1208-1217.

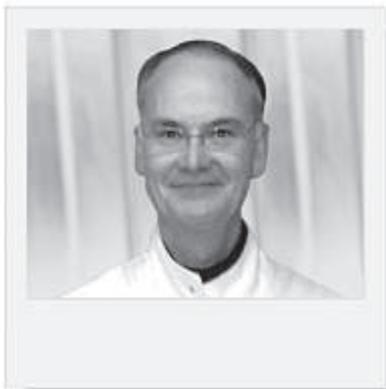
Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article

Comment utiliser en pratique les outils du sevrage tabagique ?

RÉSUMÉ : Un fumeur traverse plusieurs étapes dans sa démarche d'arrêt du tabac : des premières intentions d'arrêt jusqu'au maintien de l'abstinence. Le cardiologue est l'un des professionnels de santé qui compte dans la maturation du projet d'arrêt et dans la motivation du patient. Le dépistage de la consommation du tabac auprès de tous les patients est préconisé ainsi qu'un conseil d'arrêt systématique.

De nombreux outils existent pour aider à évaluer et aider le fumeur. Il est indispensable de mettre en place un soutien psychologique et médical. Parmi les outils thérapeutiques, les traitements nicotiques en première intention, les médicaments de prescription varénicline et bupropion en seconde intention, mais également d'autres prises en charge existantes ainsi que la cigarette électronique sont évoqués pour établir un partenariat fumeur/cardiologue dans l'arrêt du tabac.

Cet article reprend une communication présentée lors des Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie à Paris.



→ G. PEIFFER¹, M. UNDERNER²,
J. PERRIOT³

¹ Pneumologue-tabacologue,
CHR METZ.

² Pneumologue-tabacologue, UCT,
CHU de POITIERS.

³ Pneumologue-tabacologue,
Dispensaire Émile-Roux,
CLERMONT-FERRAND.

Première cause de mortalité évitable en France, le **tabagisme actif** est responsable de 73 000 décès prématurés chaque année dans notre pays [1]. Environ 25 % des décès d'origine cardiovasculaire des hommes de moins de 70 ans sont attribuables au tabagisme, ce pourcentage pouvant atteindre 40 % dans les pays industrialisés [2].

Le tabagisme est désormais considéré comme une "**maladie chronique**". Le **cardiologue** est bien placé pour participer à la prise en charge de cette addiction à composantes multiples : psycho-comportementale et physique. Dans une étude portant sur les **pratiques des cardiologues français** [3], le sevrage tabagique est conseillé chez 85 % des patients, mais une aide n'est proposée que dans 5,4 % des cas.

La Haute Autorité de santé (HAS) a émis de nouvelles recommandations "*Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de*

l'abstinence en premier recours". Elles font le point sur les méthodes efficaces ainsi que sur la cigarette électronique, désormais incontournable [4].

Quels outils pratiques ?

Dépister le tabagisme : il est recommandé d'interroger chaque patient sur leur consommation de tabac et de proposer un **conseil d'arrêt**. En tant que cardiologue, il est souhaitable d'être plus proactif et de **toujours proposer d'entreprendre un sevrage** (ou une réduction initiale), quitte à proposer ensuite le suivi au médecin généraliste ou une équipe de tabacologie s'il ne semble pas possible de le réaliser soi-même.

Il faut s'enquérir de toutes les formes de consommation du tabac (prisé ou mâché, cigare, pipe, narguilé, snus, joint de cannabis, etc.) et demander si le patient utilise la cigarette électronique, très en vogue actuellement ; il est recom-

REVUES GÉNÉRALES

Tabacologie

mandé de rechercher un tabagisme dans l'entourage direct du patient.

Outils d'évaluation initiale

Comme outil général, le **dossier de consultation de tabacologie** de l'Inpes [5] peut être utilisé.

1. Identifier la dépendance

La dépendance physique est évaluée avec le test de Fagerström. Outre le test classique en six questions toujours utilisable, la HAS en signale un simplifié (**encadré 1**). Repérer d'autres signes est utile: symptômes de sevrage (irritabilité, anxiété, tristesse, troubles du sommeil, besoin de fumer), perte de contrôle (rechute après une tentative d'arrêt), désir persistant ou incapacité à réduire ou arrêter, malgré les conséquences du tabagisme sur la santé.

Dans les centres de tabacologie, cette étape est complétée par la mesure du taux de monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré, grâce au **CO-testeur** [6]. Elle permet de déterminer l'intensité avec laquelle une personne fume et comment elle inhale la fumée.

Outre la dépendance physique, il est intéressant de repérer les facteurs liés

Test de Fagerström simplifié	
1. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	
<input type="checkbox"/> 10 ou moins	0
<input type="checkbox"/> 11 à 20	1
<input type="checkbox"/> 21 à 30	2
<input type="checkbox"/> 31 ou plus	3
2. Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?	
<input type="checkbox"/> Moins de 5 minutes	3
<input type="checkbox"/> 6 à 30 minutes	2
<input type="checkbox"/> 31 à 60 minutes	1
<input type="checkbox"/> Après plus de 1 heure	0
Interprétation :	
0-1 : pas de dépendance ; 2-3 : dépendance modérée ; 4-5-6 : dépendance forte.	

ENCADRÉ 1.

à l'usage du tabac (plaisir du geste, recherche de stimulation ou à l'inverse de relaxation), les endroits et/ou les circonstances où le sujet fume le plus ; cela permet de déterminer le **profil psychocomportemental** du fumeur : pour le documenter, on emploie des outils tels le test de Horn [7] ou le test des comportements tabagiques de Gilliard [8].

2. Évaluer les éventuelles comorbidités psychiatriques

Il est recommandé de repérer une éventuelle anxiété et/ou dépression (antérieure ou concomitante au tabagisme) et de suivre l'évolution de ces troubles

durant le sevrage. Cela peut être fait à l'aide d'auto-questionnaires. Le plus utilisé en tabacologie est le HAD (*hospital anxiety and depression scale*) [9]. En additionnant les chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression) ; si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, l'anxiété ou la dépression mérite d'être prise en compte.

3. Rechercher les co-addictions

Y a-t-il consommation d'alcool (questionnaire CAGE), cannabis (CAST) (**encadré 2**), opiacés, cocaïne, médicaments... ou d'éventuelles addictions comportementales ?

Questionnaire CAGE et CAST	
<p>→ Questionnaire CAGE-DETA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ? 2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ? 3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ? 4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin ? <p>✗ Une réponse positive à 2 questions sur 4 est un bon critère prédictif d'un problème de consommation d'alcool.</p>	<p>→ Questionnaire CAST</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ? 2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ? 3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ? 4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ? 5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ? 6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ? <p>✗ 2 réponses positives doivent faire s'interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation.</p> <p>✗ 3 réponses positives ou plus devraient amener à demander de l'aide.</p>

ENCADRÉ 2.

4. Explorer la motivation

Le stade où se situe le patient dans son processus de changement peut être évalué à l'aide du modèle de Prochaska et DiClemente (**fig. 1**). Toutefois, l'évolution de la motivation est parfois chaotique. Aussi, on recommande au cardiologue d'agir, même si le patient se sent peu concerné, surtout s'il existe une maladie liée au tabagisme. Une simple **échelle analogique d'évaluation de motivation** peut être utilisée, sur le modèle de celle de la douleur. "À quel point est-il important pour vous d'arrêter de fumer?" Le fumeur se place sur une graduation de 0 à 10 (0 = pas du tout important et 10 = extrêmement important).

La balance décisionnelle (tableau I) est un outil proposé pour l'explorer. Le fumeur cite (ou fait une liste) des avantages et inconvénients personnels de la poursuite du tabagisme, d'une part, et

"Arrêter de fumer"			
Avantages	%	Inconvénients	%
-	-	-	-
-	-	-	-
Total		Total	

TABLEAU I : La balance décisionnelle.

de l'arrêt, d'autre part. L'ambivalence est soulignée en reprenant les différents arguments et en insistant sur ceux en faveur du changement (inconvénients à fumer, avantages de l'arrêt).

L'entretien motivationnel est un autre outil utilisable à ce stade: c'est un entretien semi-directif, centré sur la personne, visant à l'aider à accroître sa motivation intrinsèque à changer par l'exploration et la résolution de l'ambi-

valence. Après s'être formé, on appliquera les grands principes de l'entretien motivationnel [10]: se présenter, pratiquer l'écoute réflexive, explorer l'ambivalence et réduire la résistance, susciter le langage du changement, privilégier les questions ouvertes, mettre l'accent sur les capacités (affirmer), résumer la situation (synthèses régulières pour clarifier, avancer...).

Stratégies recommandées

Conseiller au patient de fixer une **date d'arrêt** augmente l'efficacité du projet thérapeutique. **L'accompagnement psychologique** est le fondement de cette prise en charge.

1. Écouter, accompagner et conseiller

Outre l'empathie, différentes formes de **soutien psychologique** ont fait la preuve de leur efficacité dans l'aide au sevrage, de la guidance individuelle jusqu'aux thérapies structurées comme les **thérapies cognitivo-comportementales** (TCC). Ce terme qui peut paraître compliqué au premier abord recouvre en fait deux concepts [11]:

- **l'aspect cognitif** correspond à ce qui se passe dans le cerveau de la personne, c'est-à-dire la manière dont elle réfléchit aux choses et comment elle se les représente; le fait de considérer la cigarette comme une amie, ou au contraire comme une ennemie, est un acte cognitif;
- **l'aspect comportemental** recouvre ce que la personne fait concrètement dans

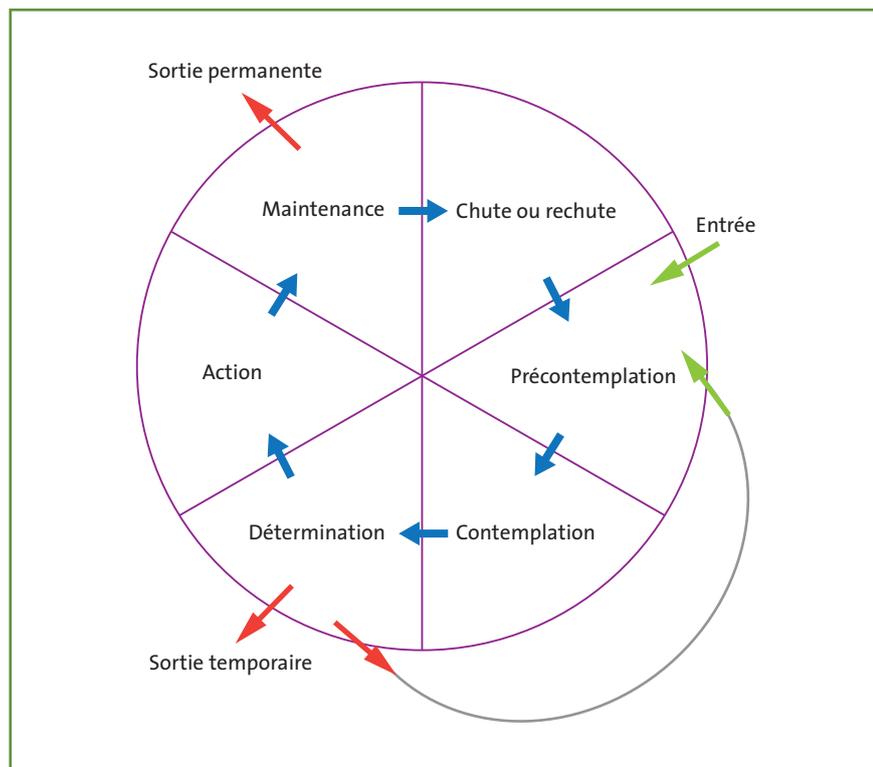


Fig. 1: Cycle de Prochaska et DiClemente : modèle transthéorique de changement.

REVUES GÉNÉRALES

Tabacologie

sa vie de tous les jours ; le fait d'allumer une cigarette lorsqu'on se sent stressé ou lorsqu'on réfléchit à un problème compliqué est un comportement fréquent chez les fumeurs dépendants.

Concrètement, les TCC permettent d'apprendre des stratégies pour faire face à l'envie de fumer (stratégies d'évitement, de remplacement, etc.) et de penser l'arrêt du tabagisme à long terme, dans la perspective d'une meilleure qualité de vie.

2. Outils thérapeutiques

- Associés au soutien psychologique, les **traitements nicotiques de substitution** (TNS) sont recommandés en première intention, en raison de leur balance bénéfiques/risques, chez les patients dépendants qui nécessitent un traitement pharmacologique.

Quelle que soit leur forme, ils sont plus efficaces que l'absence de traitement ou le placebo. Ils augmentent l'abstinence à 6 mois de 50 à 70 %. **La combinaison d'un timbre transdermique avec une forme orale, d'action plus rapide** (comprimés à sucer, gommes, inhalateur, etc.) est plus efficace qu'une forme unique de TNS. Initialement, la posologie est de manière schématique : 1 cigarette = 1 mg de nicotine = 1 mg de substitut (p. ex. 1 paquet de 20 cigarettes = 1 patch de 21 mg/24 h ou 1 patch de 25 mg/16 h). Il est possible d'associer plusieurs patches pour atteindre la dose journalière nécessaire (ceux de 24 heures délivrent 7, 14 ou 21 mg de nicotine ; ceux de 16 heures, 10, 15 ou 25 mg). Chez les fumeurs de cigarettes "roulées", des doses **doubles** sont recommandées par rapport à l'usage de cigarettes manufacturées.

Les **formes orales de nicotine** ont une absorption plus rapide. Le **spray buccal** (1 mg/pulvérisation, pas plus de 4 par heure et 64 par 24 heures) est la forme la plus récemment commercialisée en France. Les **gommes** (2 et 4 mg) doivent être mâchées très lentement,

en respectant des périodes pendant lesquelles elles sont sucées ou gardées dans la bouche. Les comprimés (**pastilles**) et les tablettes sublinguales sont sucés pendant 20 à 30 minutes, avec de nombreux dosages disponibles : 1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 et 4 mg.

La posologie des TNS doit être ajustée dès la première semaine selon les signes de **sous-dosage** fréquents (troubles de l'humeur, insomnie, irritabilité, frustration, colère, anxiété, difficultés de concentration, fébrilité, augmentation de l'appétit et/ou persistance de pulsions à fumer) ou de surdosage plus rares (nausées, palpitations cardiaques, vertiges, céphalées, troubles du sommeil, diarrhée, lipothymies, bouche "pâteuse" et impression d'avoir trop fumé) qui nécessitent alors une réduction des doses.

Depuis 2003, les recommandations de l'ex-Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, préconisent **l'utilisation des substituts nicotiques chez le patient coronarien fumeur**. Il est même précisé qu'*"ils peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs, au décours immédiat d'un infarctus du myocarde..."* [2].

Bien qu'il soit souhaitable de ne pas fumer sous TNS, cela n'est pas dangereux et témoigne le plus souvent d'un sous-dosage nécessitant une augmentation des posologies. La dose doit être suffisante et la durée assez longue : au moins 2 à 3 mois, parfois peut être prolongée chez certains fumeurs fortement dépendants.

- **Traitements de prescription : bupropion et varénicline en deuxième ligne**

Ils ne sont pas recommandés avant 18 ans et chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

>>> Le **bupropion** est un inhibiteur de recapture de la dopamine et de la noradrénaline. Il est efficace, doublant

les taux de succès par rapport au placebo. Mais son usage est limité par ses contre-indications (épilepsie, troubles bipolaires, sevrage d'alcool ou des benzodiazépines, médicaments abaissant le seuil épiléptogène...) et ses effets secondaires (convulsions, insomnie, allergies cutanées, risque de dépression ou comportements suicidaires/auto-agressifs).

>>> La **varénicline** est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques cérébraux. Dans les études randomisées, la varénicline est efficace, doublant à triplant les taux de succès par rapport au placebo. Ses effets secondaires sont dominés par les nausées en début de traitement, les rêves anormaux et les effets psychiatriques (le traitement doit être interrompu en cas d'humeur dépressive, d'idées suicidaires ou de modifications du comportement). Une étude spécifique chez des patients coronariens stables retrouve une efficacité démontrée et une bonne tolérance [12].

Si les agences – française (Ansm), européenne (EMA) ou américaine (FDA) – ont considéré que la balance bénéfiques/risques reste favorable, la HAS recommande qu'avant sa prescription le médecin s'assure de l'échec des TSN. Des méta-analyses récentes sont rassurantes quant à la fréquence de ses effets secondaires, en particulier au niveau cardiovasculaire [13].

- **La cigarette électronique**

Même si la cigarette électronique apparaît moins nocive à court terme (absence de combustion, donc pas de formation de goudrons carcinogènes et pas de CO), la toxicité éventuelle à long terme est inconnue. Les études actuelles de sevrage avec la e-cigarette étant insuffisantes, ces dispositifs ne sont donc actuellement pas indiqués dans le sevrage. Toutefois, la HAS incite à "*ne pas dissuader les candidats à l'arrêt à utiliser la cigarette électronique de façon temporaire : si un fumeur refuse les TNS,*

son utilisation ne doit pas être déconseillée". À suivre.

3. Outils non pharmacologiques

Activité physique, acupuncture, hypnose, dénuées de risque majeur, ne sont pas contre-indiquées en complément des traitements recommandés. Pour éviter ou limiter une prise de poids, on conseille au patient des thérapies non médicamenteuses : mesures diététiques, activité physique, aide psychologique spécifique. La prescription d'un substitut nicotinique peut aider à limiter le gain de poids. Toutes les brochures autour du sevrage tabagique disponibles sur le site de l'Inpes servent d'outils complémentaires.

4. Moyens supplémentaires

Des **entretiens téléphoniques** structurés soutiennent toute personne souhaitant arrêter de fumer ou ayant récemment arrêté (d'autant plus efficacement qu'ils sont nombreux et fréquents). Il existe une ligne dédiée : **Tabac Info Service (numéro 3989)**. En complément, voir le site internet www.tabac-info-service.fr qui offre un accompagnement personnalisé pour le candidat au sevrage ou ses proches. On y trouve aussi l'annuaire des consultations de tabacologie.

Quelles modalités de suivi ?

Le suivi est hebdomadaire dans un premier temps, puis mensuel durant les 3 à 6 mois suivants. Des consultations par téléphone peuvent être nécessaires entre celles des premières semaines. Il est important de signaler sa disponibilité au patient, aussi bien pendant la période de sevrage qu'au-delà, pour prévenir les risques de rechute. Il est important de distinguer un **faux pas** (consommation ponctuelle) afin de le dédramatiser, d'une **rechute** (consommation prolongée) dont on analysera les causes et le contexte. Face à ces accidents, il faut

POINTS FORTS

Liste des outils du sevrage tabagique

- ➔ Test de Fagerström.
- ➔ CO-testeur : mesure du taux de CO expiré.
- ➔ Test de Horn ou questionnaire de Gilliard.
- ➔ Questionnaires CAGE (alcool) et CAST (cannabis).
- ➔ Échelle analogique de la motivation d'arrêt : de 0 à 10.
- ➔ Test HAD (anxiété-dépression).
- ➔ Balance décisionnelle.
- ➔ Entretien motivationnel.
- ➔ Outils thérapeutiques : TCC, substituts nicotiques, bupropion, varécline.
- ➔ Autres outils : lignes téléphoniques 3989, sites Internet.

rechercher une dépendance physique mal substituée (traitement substitutif insuffisant), un trouble anxiodépresseur sous-jacent, une prise de poids ou d'autres situations à risque.

Les mesures accompagnants le sevrage tabagique, au niveau des outils du **contrôle du tabac**, ne peuvent que renforcer son effet : interdiction de la publicité, application de lois d'interdiction de fumer dans les lieux publics, augmentation des prix, campagnes sur les dangers du tabac...

Conclusion

La prise en charge du tabagisme est une priorité de prévention cardiovasculaire, tant en prévention primaire que secondaire. L'objectif principal est d'obtenir l'abstinence totale (pouvant passer par une phase initiale transitoire de réduction sous substituts nicotiques, déjà intéressante en cardiologie) et son maintien sur le long terme. Les cardiologues ont un rôle majeur à jouer pour favoriser la démarche, prendre en charge les

fumeurs (même âgés) [14] et les accompagner au long cours. En proposant une stratégie précise et un suivi prolongé, le sevrage tabagique est la mesure de prévention ayant de loin le meilleur rapport coût/efficacité en prévention cardiovasculaire [15]. Initier le sevrage est un pas décisif et important et plus le sevrage sera précoce, plus les bénéfices seront importants [16]. Parmi les facteurs de réussite, figure l'implication du cardiologue qui augmente de 40 % le taux de succès du sevrage s'il s'implique personnellement dans la prise en charge [17].

Bibliographie

1. HILL C. Épidémiologie du tabagisme. *Rev Prat*, 2012;62:325-329.
2. THOMAS D. Tabagisme et maladies cardiovasculaires. *Rev Prat*, 2012;62:339-433.
3. ABOYANS V, PINET P, LACROIX P *et al.* Knowledge and management of smoking-cessation strategies among cardiologists in France: a nationwide survey. *Arch Cardiovasc Dis*, 2009;102:193-199.

REVUES GÉNÉRALES

Tabacologie

4. HAS. Arrêt de la consommation de tabac: du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Recommandation. Octobre 2013. Mise en ligne le 21 janvier 2014. www.has-sante.fr
5. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/575-4.pdf>
6. UNDERNER M, PEIFFER G. Interprétation des valeurs du CO expiré en tabacologie. *Rev Mal Respir*, 2010;27:293-300.
7. www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q2_%20test_de_Horn.pdf
8. www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q3_QCT2_de_Gilliard.pdf
9. <https://www.e-cancer.fr/dmdocuments/Questionnaire%20HADS.pdf>
10. MILLNER WR, ROLLNICK S. L'entretien motivationnel – 2^e éd.: Aider la personne à engager le changement – Inter Éditions.
11. PERRIOT J, UNDERNER M, PEIFFER G *et al.* Le sevrage tabagique des “fumeurs difficiles”. *Rev Mal Respir*, 2012;29:448-461.
12. RIGOTTI NA, PIPE AL, BENOWITZ NL *et al.* Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation*, 2010;121:221-229.
13. MILLS EJ, THORLUND K, EAPEN S *et al.* Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*, 2014;129:28-41.
14. THOMAS D. Faut-il arrêter le tabac quand on est âgé? Oui! Le sevrage tabagique est bénéfique à tout âge. *Presse Méd*, 2013;42:1019-1027.
15. CHEVREUL K, CADIER B, DURAND-ZALESKI I *et al.* Cost effectiveness of full coverage of the medical management of smoking cessation in France. *Tob Control*, 2014;23:223-230.
16. PIRIE K, PETO R, REEVES GK *et al.* Million Women Study Collaborators. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*, 2013;381:133-141.
17. SCHOLTE OP REIMER W, DE SWART E, DE BACQUER D *et al.* Smoking behaviour in European patients with established coronary heart disease. *Eur Heart J*, 2006;27:35-41. Epub 2005 Oct 6.

Conflits d'intérêts:

- G. Peiffer déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour McNeal SF, Novartis SF, Pierre Fabre, Pfizer et avoir été pris en charge lors de congrès par Novartis SF, Pierre Fabre et Pfizer.
- J. Perriot déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Pierre Fabre, Novartis, GSK, AstraZeneca et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, IRAAT, SPLF, Inca.
- M. Underner déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (conférences, colloques) pour Novartis, Novartis Santé Familiale, Pierre Fabre Santé et Pfizer et avoir été pris en charge lors de congrès, par Novartis, Novartis Santé Familiale, Pierre Fabre Santé et Pfizer.

Prise en charge de l'IM dystrophique : nouveaux indices pronostiques

RÉSUMÉ : L'insuffisance mitrale (IM) dystrophique (dégénérative) est actuellement la plus prévalente des IM primaires, avec 60-70 % des cas, et regroupe un grand spectre de présentations.

L'indication chirurgicale chez les patients avec une IM sévère symptomatique ou une dysfonction ventriculaire gauche fait l'objet d'un large consensus. En revanche, chez les patients asymptomatiques, l'identification de facteurs de mauvais pronostic est primordiale pour démasquer les patients pouvant bénéficier d'une intervention précoce.

L'échocardiographie est la pierre angulaire de la prise en charge de ces patients. Elle permet d'évaluer la sévérité au repos et à l'effort de la régurgitation, les répercussions sur les ventricules gauche et droit, les pressions pulmonaires et l'oreillette gauche. Cet article fera la revue des nouveaux indices pronostiques permettant d'optimiser la stratification du risque chez les patients asymptomatiques avec IM sévère.



→ **C. HENRI, P. LANCELLOTTI**
University of Liège Hospital,
GIGA Cardiovascular Sciences,
Departments of Cardiology and
Heart Valve Clinic, CHU Sart Tilman,
LIÈGE, BELGIQUE.

L'insuffisance mitrale (IM) dystrophique (dégénérative) est actuellement la plus prévalente des IM primaires, avec 60-70 % des cas, et regroupe un grand spectre de présentations [1]. Deux types sont essentiellement reconnus : la dégénération myxomateuse est une maladie génétique menant à une IM significative vers 30-40 ans, tandis que la déficience fibroélastique est d'étiologie inconnue et engendre typiquement un prolapsus isolé chez le sujet âgé. La pathophysiologie résulte d'une anomalie du tissu valvulaire par dépôt de mucopolysaccharides au niveau de la *pars spongiosa*, avec épaissement et protubérance des feuillets ainsi qu'une elongation et/ou rupture de cordage entraînant soit une ballonnisation, un prolapsus ou une éversion complète d'un feuillet dans l'oreillette gauche "flail". L'atteinte peut être limitée à un seul feuillet ou généralisée, tel que rencontré dans la maladie de Barlow.

Suivant l'évaluation initiale regroupant l'histoire clinique et l'échocardiographie

au repos, l'intervalle du suivi devrait être adapté à la condition du patient. Pour un patient asymptomatique avec IM modérée, une évaluation à intervalle de 2 ans est raisonnable, tandis qu'en présence d'une IM sévère, une évaluation annuelle est souhaitable. En présence d'une fraction d'éjection entre 60-65 % ou d'un diamètre télésystolique du ventricule gauche proche de 40 mm, l'évaluation devrait être rapprochée à 6 mois. Pour les patients asymptomatiques avec IM sévère, le taux estimé à 5 ans de décès de toutes causes, de décès de cause cardiaque ou d'événements cardiaques (décès, insuffisance cardiaque ou fibrillation auriculaire nouvelle) est respectivement de 22 %, 14 % et 33 %.

Après 10 ans de suivi, un événement cardiaque survient chez la plupart des patients, et la chirurgie est nécessaire chez au moins 90 % des cas [1]. Certains facteurs permettent d'identifier les patients à plus haut risque d'événements : l'âge, l'apparition récente d'une fibrillation auriculaire, une surface de

REVUES GÉNÉRALES

Valvulopathies

Indice	Valeur seuil	Référence
Augmentation de la sévérité de l'IM à l'effort	Augmentation de la SOR ≥ 10 mm ² ou du VR ≥ 15 mL	4
Diamètre téléstolique du VG	≥ 45 mm ou ≥ 40 mm ou 22 mm/m ² en présence d'un flail	5
Strain longitudinal global du VG	< -18 %	7
Réserve contractile du VG	Augmentation FEVG < 4 % ou SLG < -2 %	8
Hypertension pulmonaire au repos	PAPs ≥ 50 mmHg	9
Hypertension pulmonaire à l'effort	PAPs ≥ 60 mmHg	10
Fonction du ventricule droit	Strain longitudinal global au repos : N/D TAPSE à l'effort : < 19 mm	11
Volume auriculaire gauche	≥ 60 mL/m ²	12
Peptide natriurétique de type B	> 105 pg/mL	14

SOR : surface de l'orifice régurgitant ; VR : volume régurgitant ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; SLG : strain longitudinale global ; PAPs : pression artérielle systolique pulmonaire systolique ; TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; N/D : non disponible.

TABLEAU 1 : Indices pronostiques chez les patients asymptomatiques avec IM dystrophique modérée à sévère.

l'orifice régurgitant (SOR) ≥ 40 mm², une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (< 60 %), une augmentation du diamètre téléstolique du ventricule gauche (≥ 45 mm, ≥ 40 mm, ou 22 mm/m² en présence d'un flail), une hypertension artérielle pulmonaire (> 50 mmHg au repos ou > 60 mmHg à l'effort) et une dilatation auriculaire gauche (> 60 mL/m²) (tableau 1) [2].

Quantification de l'IM

La quantification de l'orifice et du volume régurgitant par la méthode de la zone de convergence est la méthode généralement recommandée pour évaluer la sévérité de l'IM, ce qui intervient largement dans la décision thérapeutique. La classification de la sévérité de l'IM regroupe les régurgitations minimales (SOR < 20 mm², VR < 30 mL), minimales à modérées (SOR = 20-29 mm², VR = 30-44 mL), modérées à sévères (SOR = 30-39 mm², VR = 45-59 mL) et sévères (SOR ≥ 40 mm², VR ≥ 60 mL) [3]. De plus, chez les patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère, l'échocardiographie

à l'effort est utile pour quantifier l'augmentation de la sévérité de la régurgitation. Une augmentation de la SOR ≥ 10 mm² ou du volume régurgitant ≥ 15 mL pendant l'effort a été rapportée chez environ un tiers des patients, ce qui témoigne du caractère dynamique de cette valvulopathie (fig. 1). Dans ce groupe de patients, la survie sans symptômes à 2 ans n'était que de 26 % comparativement à 67 % chez les patients sans augmentation significative de l'IM à l'effort [4].

Dimension et fonction du ventricule gauche

La mesure précise du diamètre téléstolique du ventricule gauche ainsi que des volumes et de la fraction d'éjection par la méthode Simpson biplan doivent faire partie de l'évaluation du patient. Dans un registre multicentrique d'IM primaire causée par un flail, la survie à 10 ans était plus élevée chez les patients avec un diamètre téléstolique du ventricule gauche < 40 mm vs ≥ 40 mm (64 % vs 48 % ; $p < 0,001$). De plus, la

présence d'un diamètre téléstolique du ventricule gauche > 40 mm était un prédicteur indépendant de mortalité cardiovasculaire, non seulement sous traitement conservateur mais aussi après chirurgie [5].

L'étude de la déformation myocardique par l'évaluation du strain longitudinal globale (SLG) ventriculaire gauche, en utilisant la méthode du *2D speckle tracking*, devrait compléter l'évaluation des patients présentant une IM sévère et une fraction d'éjection ventriculaire gauche (60-65 %), ou un diamètre téléstolique du ventricule gauche (près de 40 mm ou 22 mm/m²) proche des valeurs pathologiques. Le SLG préopératoire au repos et à l'effort a été corrélé avec la fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée 6 mois après la chirurgie [6]. En effet, une valeur seuil préopératoire de < -18 % a été identifiée comme facteur prédictif indépendant de dysfonction ventriculaire gauche postopératoire (FEVG < 50 %) [7].

En utilisant l'échocardiographie à l'effort, il est possible d'évaluer la réserve contractile du ventricule gauche en mesurant la différence de fraction d'éjection ou de SLG entre le pic de l'effort et le repos. L'absence de réserve contractile (augmentation FEVG < 4 % ou SLG < -2 % ; fig. 1) permet aussi d'identifier les patients à risque de dysfonction ventriculaire postopératoire. De plus, les patients avec absence de réserve contractile mesurée par SLG avaient une survie sans événements cardiaques à 3 ans significativement plus basse (42 % vs 69 % ; $p = 0,0008$) [8].

Hypertension pulmonaire

Dans une cohorte de patients symptomatiques avec IM sévère référés pour chirurgie, l'hypertension pulmonaire au repos (PAPs ≥ 50 mmHg) était présente chez 32 % des patients en préopératoire, et sa présence fut identifiée comme

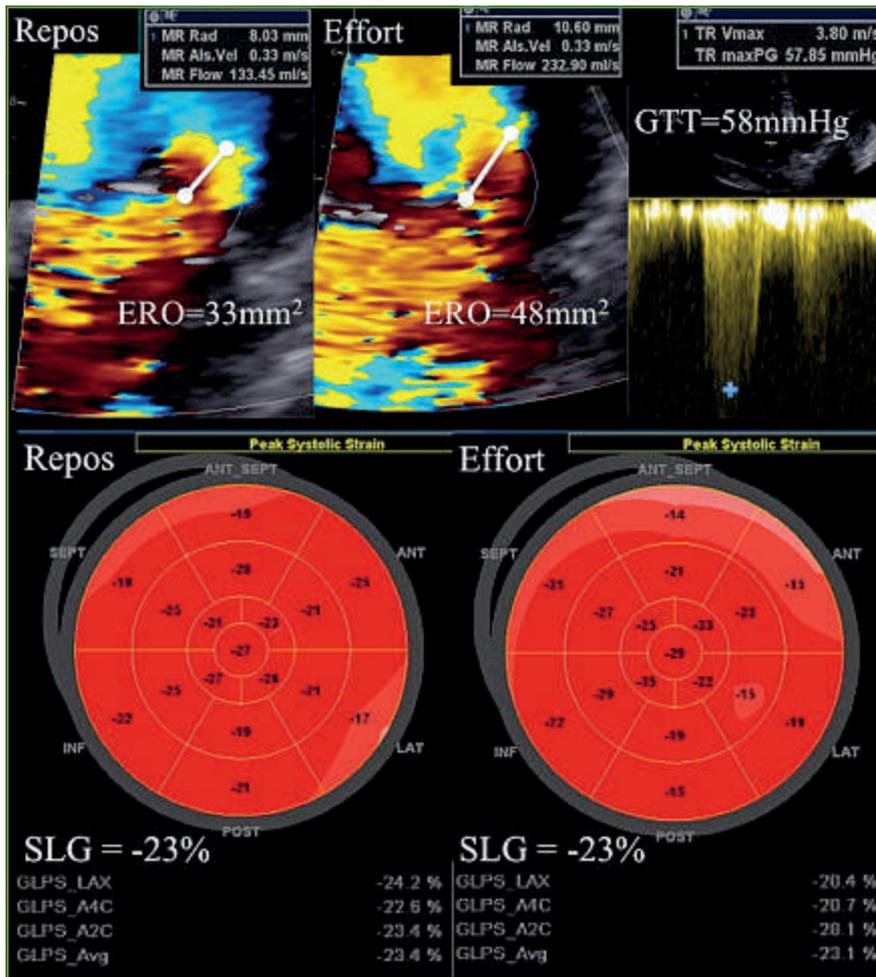


Fig. 1 : Exemple d'un patient avec IM dystrophique par prolapsus de P2 induisant une IM modérée à sévère avec jet dirigé en antérieur. Le patient présente des facteurs de mauvais pronostic : augmentation significative de l'IM à l'effort, hypertension artérielle pulmonaire d'effort et absence de réserve contractile.

prédicteur indépendant de mortalité cardiovasculaire avec une survie à 8 ans après la chirurgie de 58,6 % vs 86,6 % ($p < 0,0001$) [9]. En revanche, chez les patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère, seulement 15 % présentent une hypertension pulmonaire de repos, tandis que 46 % d'entre eux développent une hypertension artérielle pulmonaire d'effort (PAPs ≥ 60 mmHg), souvent associée à la présence d'une augmentation concomitante de l'IM au cours du test (fig. 1). Tant l'hypertension artérielle pulmonaire de repos que d'effort ont été associées à une diminution marquée de la survie

sans symptômes à 2 ans (respectivement 36 % vs 59 % ; $p = 0,04$ et 35 % vs 75 % ; $p < 0,0001$). En revanche, seule l'hypertension pulmonaire d'effort fut identifiée comme prédicteur indépendant d'apparition des symptômes [10].

■ Fonction du ventricule droit

L'évaluation de la fonction longitudinale ventriculaire droite par SLG au repos ou par la mesure de l'excursion systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE) à l'effort a été récemment démontrée comme étant un marqueur utile, apportant une valeur

pronostique additionnelle à l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche et de l'hypertension artérielle pulmonaire chez des patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère [11].

■ Volume auriculaire gauche

Le volume auriculaire gauche devrait être quantifié par la méthode de Simpson biplan. Comparativement aux patients avec un volume auriculaire gauche < 40 mL/m², ceux présentant un volume auriculaire gauche ≥ 60 mL/m² avaient une mortalité à 5 ans et des événements cardiaques plus élevés sous traitement médical. D'un autre côté, la chirurgie mitrale améliorait de façon marquée l'évolution, en restaurant l'espérance de vie, et ce même dans le groupe de patients avec dilatation auriculaire gauche [12].

■ Peptide natriurétique de type B (BNP)

Suite à de récentes études, un niveau de BNP élevé et/ou une augmentation durant le suivi sont reconnus comme des éléments importants de stratification du risque d'événements cardiovasculaires. Le niveau de BNP est corrélé à l'âge, le diamètre télésystolique du ventricule gauche, le volume auriculaire gauche, l'estimation des pressions de remplissage (ratio E/e'), la PAPs et le SLG. En revanche, seuls le volume auriculaire gauche et le SLG sont indépendamment associés au pronostic [13]. De plus, une valeur de BNP ≥ 105 pg/mL au repos permet d'identifier les patients asymptomatiques à plus haut risque de développer une insuffisance cardiaque, une dysfonction ventriculaire gauche ou un décès durant le suivi [14]. D'un autre côté, une valeur de BNP basse présente une valeur prédictive négative élevée et peut être utile dans le suivi des patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère [15].

REVUES GÉNÉRALES

Valvulopathies

POINTS FORTS

- ↳ L'identification de facteurs de mauvais pronostic est primordiale pour stratifier le risque et optimiser la prise en charge des patients asymptomatiques avec IM sévère. L'échocardiographie en est la pierre angulaire, et l'intervalle du suivi doit être adapté aux caractéristiques du patient.
- ↳ Les principaux indices pronostiques sont :
 - une augmentation de l'orifice régurgitant $\geq 10 \text{ mm}^2$ ou du volume régurgitant $\geq 15 \text{ mL}$ à l'effort ;
 - un diamètre télésystolique du ventricule gauche $\geq 45 \text{ mm}$ ou $\geq 40 \text{ mm}$ ou 22 mm/m^2 en présence d'un "flail ou éversion valvulaire" ;
 - un *strain* longitudinal global (SLG) $< -18 \%$ au repos ou une absence de réserve contractile (augmentation FEVG $< 4 \%$ ou SLG $< 2 \%$ à l'effort) ;
 - une hypertension pulmonaire au repos (PAPs $> 50 \text{ mmHg}$) ou à l'effort (PAPs $> 60 \text{ mmHg}$) ;
 - un volume auriculaire gauche $\geq 60 \text{ mL/m}^2$;
 - un peptide natriurétique de type B $\geq 105 \text{ pg/mL}$.

Indication chirurgicale

L'IM est la deuxième valvulopathie, en termes de fréquence, nécessitant une chirurgie en Europe. La Société européenne de Cardiologie a récemment mis à jour les recommandations concernant les indications chirurgicales [2].

Pour les IM sévères, la chirurgie mitrale est clairement indiquée en présence de symptômes (recommandation de classe I, niveau d'évidence B) ou d'une fraction d'éjection $\leq 60 \%$, ou un diamètre télésystolique $\geq 45 \text{ mm}$ (recommandation de classe I, niveau d'évidence C). Chez les patients asymptomatiques sans dysfonction ventriculaire gauche, la correction de l'insuffisance mitrale sévère devrait être considérée en présence d'une fibrillation auriculaire, d'une hypertension pulmonaire au repos ($> 50 \text{ mmHg}$) ou d'un diamètre télésystolique du ventricule gauche $\geq 40 \text{ mm}$ ou 22 mm/m^2 en présence d'un *flail*, si la probabilité de réparation est $\geq 90 \%$ et que le risque opératoire est bas (recommandation classe IIa, niveau d'évidence C). Finalement, une intervention pourrait

également être considérée en cas de dilatation auriculaire gauche importante ($\geq 60 \text{ mL/m}^2$) ou d'une hypertension pulmonaire d'effort ($> 60 \text{ mmHg}$), et ce toujours en présence d'une haute probabilité de réparation valvulaire et d'un risque chirurgical bas (recommandation classe IIb, niveau d'évidence C).

Lorsque la probabilité de réparation est faible, le risque opératoire (6 % pour le remplacement valvulaire isolé comparativement à $< 2 \%$ pour la réparation) et les complications liées au remplacement mitral dépassent les bénéfices d'une chirurgie précoce [2]. Dans ce cas, seules les indications formelles liées aux symptômes et aux répercussions sur le ventricule gauche devraient être considérées. La probabilité d'une réparation mitrale durable est influencée par l'expérience du chirurgien et peut être actuellement réalisée chez 80-90 % des patients dans les centres à haut débit [1]. Les prolapsus isolés sont souvent facilement réparables, tandis que les prolapsus extensifs comprenant plus de trois festons, surtout si le feuillet antérieur est atteint, et la présence de calcifications

diminuent considérablement la probabilité de réparation [2].

Conclusion

La prise en charge des patients asymptomatiques avec IM sévère dégénérative demeure controversée. Les nouveaux indices pronostiques peuvent améliorer la stratification du risque d'événements cardiovasculaires au suivi. Les études récentes supportent l'évaluation de la sévérité de l'IM, des répercussions sur les ventricules gauche et droit, incluant le SLG, et sur les pressions pulmonaires tant au repos qu'à l'effort ainsi que le volume auriculaire gauche. La mesure du BNP s'avère aussi un outil utile et facilement quantifiable. La littérature actuelle suggère une amélioration du pronostic avec une intervention chirurgicale plus précoce basée sur ces indices. Cependant, de plus grandes études devront confirmer cette stratégie pour qu'elle devienne une pratique généralisée.

Bibliographie

1. ENRIQUEZ-SARANO M, AKINS CW and VAHANIAN A. Mitral regurgitation. *Lancet*, 2009;373:1382-1394.
2. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J*, 2012;33:2451-2496.
3. LANCELLOTTI P, TRIBOUILLOY C, HAGENDORFF A *et al.* Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:611-644.
4. MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIERARD LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:300-309.
5. TRIBOUILLOY C, GRIGIONI F, AVIERINOS JF *et al.* Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regur-

- gitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1961-1968.
6. DONAL E, MASCLE S, BRUNET A *et al.* Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012;13:922-930.
 7. MASCLE S, SCHNELL F, THEBAULT C *et al.* Predictive value of global longitudinal strain in a surgical population of organic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012;25:766-772.
 8. MAGNE J, MAHJOUB H, DULGHERU R *et al.* Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2014;35:1608-1616.
 9. 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.
 10. MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIERARD LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*, 2010;122:33-41.
 11. KUSUNOSE K, POPOVIC ZB, MOTOKI H *et al.* Prognostic Significance of Exercise Induced Right Ventricular Dysfunction in Asymptomatic Degenerative Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013;6:167-176.
 12. 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.
 13. MAGNE J, MAHJOUB H, PIERARD LA *et al.* Prognostic importance of brain natriuretic peptide and left ventricular longitudinal function in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Heart*, 2012;98:584-591.
 14. PIZARRO R, BAZZINO OO, OBERTI PF *et al.* Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1099-1106.
 15. KLAAR U, GABRIEL H, BERGLER-KLEIN J *et al.* Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*, 2011;13:163-169.

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

Les cours de Réalités Cardiologiques

Mon compte | Mes articles favoris | Déconnexion

Rechercher





ACCUEIL
DOSSIERS ▾
ARTICLES ▾
FORMATION ▾
CONGRÈS ▾
PASSERELLES ▾
PATRIMOINE ▾
HISTOIRE ET PHILO

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES
Accueil » Cours de Physiologie » Cours : Eléments de Physiologie cardiovasculaire à l'usage du clinicien

| Cours : Eléments de Physiologie cardiovasculaire à l'usage du clinicien

PAR ABASSADE P. LE 11 FÉVRIER 2015

PDF
Like 17
Twost 1

COURS DE PHYSIOLOGIE



11 FÉVRIER 2015
Cours : Eléments de Physiologie cardiovasculaire à l'usage du clinicien

SUIVANT >

Eléments de Physiologie cardiovasculaire
à l'usage du clinicien

Dr Philippe ABASSADE

Service de Cardiologie, Hôpital Saint-Joseph, Paris.

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

The screenshot shows the homepage of the Realités Cardiologiques website. At the top, there is a navigation bar with the site's name and a search bar. Below this is a main header with the logo and a navigation menu. The main content area features several featured articles and recommendations. A large article on the left is titled 'DOSSIER : IMAGERIE DES CARDIOMYOPATHIES DILATÉES' and includes a 3D heart model. To its right are 'RECOMMANDATIONS' for hypertrophic cardiomyopathy and bacterial endocarditis. Below these are 'BILLET DU MOIS' articles, including one about the Commission of Transparency and another about anticoagulants. A 'COURS 11 D'ECHOCARDIOGRAPHIE CARDIAQUE' is also advertised.

Realités CARDIOLOGIQUES

Se connecter | S'inscrire

Rechercher

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES FORMATION CONGRÈS PASSERELLES PATRIMOINE HISTOIRE ET PHILO

DOSSIER : IMAGERIE DES CARDIOMYOPATHIES DILATÉES

23 AVRIL 2015

Editorial : Imagerie des cardiomyopathies dilatées

RECOMMANDATIONS

Recommandations européennes pour le diagnostic et la prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique

Observance des traitements anticoagulants

Bactériémies à Staphylococcus aureus et risque d'endocardite infectieuse

BILLET DU MOIS

10 FÉVRIER 2015

Des raisons d'être optimiste

19 JANVIER 2015

Les anticoagulants directs dans la "vraie vie"...

15 DÉCEMBRE 2014

Le jour où l'ézétimibe a changé de statut

17 NOVEMBRE 2014

On ne change pas la société par

COURS 11 D'ECHOCARDIOGRAPHIE CARDIAQUE : ECHOCARDIOGRAPHIE 3D TEMPS RÉEL

ARCHIVES NUMEROS

+ riche + interactif + proche de vous