

# réalités

n° 365

CARDIOLOGIQUES



**Le dossier:**  
**Valve tricuspide**

**Billet du mois : l'HTA est-elle encore ce qu'elle était ?**

**Comment évaluer la fonction systolique et diastolique du VD ?**

**Sport et fibrillation atriale**

**Rôle de l'inflammation dans l'athérosclérose**

**Quels seuils proposer aujourd'hui  
pour la définition et la prise en charge de l'HTA ?**

**Cas cliniques en lipidologie : et si on mettait  
un peu d'humain dans l'algorithme ?**



## COMITÉ D'HONNEUR

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

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont,  
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin,  
Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher,  
Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser,  
Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin,  
Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli,  
Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris,  
Pr 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 R.J. Guillausseau,  
Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche,  
Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Lung,  
Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche,  
Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey,  
Pr D. Loisan, 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. Foulst, Dr D. Himbert,  
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,  
Dr J.M. Juillard, Dr D. Karila-Cohen,  
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,  
Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoué,  
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

## DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

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

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

## PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## IMPRIMERIE

Impression : bialec  
23, allée des Grands Pâquis  
54180 Heillecourt  
Commission paritaire : 0122 T 81117  
ISSN : 1145-1955  
Dépôt légal : 4<sup>e</sup> trimestre 2021

## Sommaire

Octobre 2021

n° 365



## BILLET DU MOIS

- 3** **L'hypertension artérielle est-elle encore ce qu'elle était ? Première partie**  
F. Diévert

## LE DOSSIER

### Valve tricuspidale

- 9** **Éditorial**  
J.-L. Dubois-Randé, P. Lim
- 10** **Quantification anatomique et clinique de l'insuffisance tricuspidale**  
D. Fard, R. Huguet
- 20** **La chirurgie de la valve tricuspidale : quand et comment opérer ?**  
E. Bergeand, T. Folliguet
- 23** **Traitement des insuffisances tricuspidales par voie percutanée**  
P. Lim, J.-L. Dubois-Randé
- 25** **En pratique, on retiendra**

## CAS CLINIQUES EN LIPOLOGIE

- 26** **Et si on mettait un peu d'humain dans l'algorithme ?**  
E. Bruckert

## REVUES GÉNÉRALES

- 28** **Quels seuils proposer aujourd'hui pour la définition et la prise en charge de l'HTA ?**  
T. Denolle
- 34** **Comment évaluer la fonction systolique et diastolique du ventricule droit ?**  
C. Szymanski
- 39** **Sport et fibrillation atriale**  
S. Doutreleau
- 45** **Rôle de l'inflammation dans l'athérosclérose**  
A. Tedgui

Un bulletin d'abonnement est en page 7.  
Image de couverture :  
©mybox@shutterstock.com

## ■ Billet du mois

# L'hypertension artérielle est-elle encore ce qu'elle était ? Première partie

*“Aucun problème ne peut être résolu sans changer le niveau de conscience qui l'a engendré.”  
~ Albert Einstein*



**F. DIÉVERT**  
ELSAN clinique Villette, DUNKERQUE.

**P**lusieurs études parues en 2021 devraient contribuer à modifier les concepts relatifs à la prise en charge des chiffres tensionnels et des pratiques qui en découlent. Parmi ces études, deux sont des méta-analyses provenant de l'école d'Oxford, en Angleterre, la troisième est un essai thérapeutique contrôlé conduit en Chine, l'étude STEP.

L'apport de ces études doit être envisagé dans le contexte historique ayant conduit à créer le terme et le concept d'hypertension artérielle (HTA). Aussi, pour rendre compte de cet apport, un premier billet sera consacré à un rappel historique concernant l'apparition de la notion d'HTA et un second, à paraître dans le prochain numéro de *Réalités Cardiológicas*, présentera les données les plus récentes concernant l'HTA, et surtout les données publiées en 2021 avec leurs implications potentielles.

Ce premier billet vous invite donc à un certain parcours de la causalité en médecine.

### ■ La pression artérielle comme marqueur de risque

Depuis qu'il a été possible de mesurer la pression artérielle (PA) chez l'homme grâce aux travaux de Poiseuille en 1828 mais surtout de Riva-Rocci en 1896 et de Korotkoff en 1905, il a été constaté que les chiffres tensionnels pouvaient être très différents d'un individu à l'autre. Que faire et comment comprendre cette constatation ? Parmi les réflexions induites qui en découlèrent, deux ont prédominé dans les premières décennies du xxe siècle :

**>>>** La première a été pragmatique. Ce fut celle des compagnies d'assurance qui ont établi une corrélation entre la valeur des chiffres tensionnels et le pronostic vital, conduisant probablement à moduler les cotisations d'assurance en fonction de la valeur des chiffres tensionnels.

**>>>** La seconde a été académique et plus sinieuse car faisant appel à diverses données et concepts.

En colligeant les données d'observation obtenues dans les pays industrialisés, il avait été constaté une diminution relative des décès de cause infectieuse et une augmentation relative des décès dus à des maladies alors dénommées dégénératives : les cancers

## Billet du mois

et les maladies cardiovasculaires (CV). Le concept formulé ultérieurement pour rendre compte de cette observation est celui de **transition épidémiologique**. Il rend compte qu'un certain type de maladies devenait prédominant, traduisant une inversion des principales causes de décès, les maladies infectieuses jusqu'alors dominantes cédaient la place aux maladies dégénératives. Plus encore, le problème posé était que la cause des maladies dégénératives n'était pas un microorganisme, et n'était pas connue et ne semblait pas identifiable.

Ces dernières réflexions rendent compte d'un état d'esprit scientifique propre à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et consécutif aux travaux de Robert Koch qui avaient conduit à formuler des arguments de **causalité** pour établir qu'un microorganisme donné est la cause d'une maladie infectieuse donnée (*voir encadré*). Cette approche renforçait la pensée dominante selon laquelle une maladie doit avoir une cause précise et identifiable, voire une cause unique. Mais la cause des maladies dégénératives n'était pas identifiable, ces maladies échappaient au modèle.

### Le modèle de causalité de Robert Koch

Robert Koch (1843-1910) a élaboré en 1884 des critères qu'il a précisés en 1890, critères dénommés postulat de Hentlé-Koch, correspondant aux maladies monocausales dont l'exemple paradigmatique est la maladie due à un microorganisme :

- le microorganisme doit toujours être présent dans le tissu malade dans tous les cas d'une maladie spécifique, et seulement dans ces cas-là, et sous la forme et dans la disposition caractéristique de la maladie en question : c'est le critère d'univocité ;
- le microorganisme doit pouvoir être isolé de l'organisme hôte et cultivé en laboratoire : ce sont les critères d'isolabilité et de reproductibilité ;
- il doit être possible d'infecter un organisme en lui inoculant le microorganisme développé en culture : c'est le critère d'identité des effets.

Du concept "la maladie ne se développe pas sans l'agent microbien", ou condition nécessaire, il a été extrapolé et envisagé que "l'agent microbien est la seule et unique cause de la maladie". La condition "présence de l'agent microbien" était donc aussi la condition suffisante pour que la maladie apparaisse.

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, la force de ce paradigme allait être remise en question. Et ce, notamment, lorsqu'il fut isolé du *mycobacterium tuberculosis*, ou bacille de Koch, ou agent causal de la tuberculose chez des personnes n'ayant aucun signe objectif de tuberculose, c'est-à-dire lorsqu'il fut isolé des porteurs sains. D'autres facteurs furent alors identifiés comme favorisant le développement d'une tuberculose chez des personnes porteuses du bacille comme, par exemple, le fait d'être sous-alimenté, d'être alcoolique puis, plus tard, comme le fait d'avoir une diminution ou une altération de l'immunité. De nos jours, on ajoute selon les maladies infectieuses d'autres critères, comme le terrain génétique par exemple. C'est ainsi le cas d'un certain pourcentage de personnes contaminées par le virus du sida qui ne développent jamais la maladie : elles ont un terrain génétique qui empêche le développement de celui-ci, comme par exemple une mutation d'un gène, un variant naturel du gène *CCR5*, le variant *CCR5 Δ32*, qui empêche que le virus de l'immunodéficience humaine entre dans les lymphocytes CD4 et l'empêche ainsi de provoquer une immunodéficience, c'est-à-dire le sida.

De "nécessaire et suffisante", la présence du microbe comme agent causal d'une maladie passa donc au statut de "nécessaire mais pas suffisante".

Présence du microbe ne signifie donc pas développement de la maladie qui lui est spécifique. Et donc l'éradication du microbe par un médicament anti-infectieux pourrait n'avoir aucune utilité chez certaines personnes. De ce fait, si ce médicament a des effets toxiques, même rares, traiter ces personnes au prétexte qu'elles sont porteuses du microbe les expose au risque éventuel du traitement, sans contrepartie en matière d'efficacité.

Si certaines maladies, comme les cancers et les maladies cardiovasculaires, ont rapidement été décrites comme des maladies multifactorielles, force fut donc aussi de reconnaître que des maladies supposées monocausales comme les maladies infectieuses étaient aussi des maladies plurifactorielles.

Comment faire pour trouver la ou les cause(s) potentielle(s) de ces maladies ?

Et ce n'est pas en allant de la maladie vers sa cause, mais plutôt en allant d'une cause, alors méconnue en tant que telle, vers la maladie que cette approche finaliste allait trouver un support.

Ici, un élément important est, comme dit plus avant, le fait qu'il était devenu possible de mesurer régulièrement la pression artérielle et c'est donc en considérant le cas d'une cause potentielle encore méconnue des maladies CV, la PA, qu'il fut découvert une relation de cause à effet entre un facteur et les maladies CV. La démarche fut longue à aboutir car la mise en route de l'étude décisive fut retardée par la survenue de la deuxième guerre mondiale. Revenons donc à la période précédant cette étude. Dans les milieux académiques, il avait été constaté qu'une élévation de PA est souvent associée à la défaillance d'un organe vital tel le cœur, le rein ou le cerveau. Cela avait soulevé trois hypothèses explicatives :

>>> L'élévation de la PA est un marqueur, un épiphénomène, témoin de la défaillance de l'organe : et pour autant que l'on puisse le faire, elle ne justifie donc pas d'être modifiée par un traitement pharmacologique ou autre, ce qui, traduit avec les idées actuelles, signifie qu'elle ne justifierait pas de traitement spécifique.

>>> L'élévation de la PA est un mécanisme adaptatif et utile car elle est une conséquence de la défaillance de l'organe, permettant de lui assurer un débit de perfusion suffisant : elle ne devrait donc surtout pas être diminuée, voire même et potentiellement, être majorée. Elle est donc un marqueur mais qui, ici, n'est pas un épiphénomène.

>>> L'élévation de la PA est la cause de la défaillance de l'organe : étant un facteur causal potentiel, survenant donc préalablement à l'atteinte de l'organe,

sa diminution pourrait potentiellement prévenir la défaillance de l'organe et elle devrait donc être diminuée préalablement afin d'éviter une telle défaillance. Le concept de facteur de risque n'était pas encore formulé mais on voit qu'il était en gestation avec cette hypothèse. Il restait à envisager, pour aboutir à la formulation de ce concept, que l'élévation de PA n'était pas le seul facteur corrélé à la défaillance de l'organe car, si tel avait été le cas, il aurait été plus adapté de dire que la pression artérielle élevée était le facteur causal de la maladie et non un facteur de risque. Enfin, cette troisième hypothèse pouvait être vérifiée de deux façons potentielles : par une étude d'observation, c'est-à-dire en suivant des personnes ayant une élévation de la PA afin d'évaluer si elles développent plus fréquemment une défaillance organique que celles ayant des niveaux pressions plus bas, ou par une étude d'intervention, conduisant à diminuer la PA lorsqu'elle est élevée afin de juger si, par rapport à laisser la PA élevée, il est possible de prévenir une défaillance d'un organe cible ou l'aggravation de cette défaillance. La logique voudrait que les études répondant au premier modèle soient conduites avant celles répondant au deuxième modèle. Ce fut presque le cas, bien qu'il y eut une période de chevauchement entre l'aboutissement des études répondant au premier modèle et le début de celles répondant au deuxième.

Pour le monde académique, c'est l'étude de Framingham, étude répondant au premier modèle et débutée en septembre 1948, qui allait permettre de trancher ce débat entre les trois principales hypothèses citées. Son principe fut d'effectuer une étude prospective chez des sujets initialement sains, après avoir mesuré diverses données dont notamment la PA, puis d'analyser s'il existe une corrélation entre les données initialement mesurées et la survenue d'un événement clinique ou d'une maladie. C'est le principe d'une étude prospective de cohorte.

L'étude de Framingham allait rapidement montrer qu'il existe une corrélation entre la valeur des chiffres de PA initiaux et la survenue de diverses maladies CV, faisant alors parler de marqueur de risque et non, improprement à ce stade de l'évaluation, de facteur de risque.

Pour mémoire, un marqueur est un paramètre corrélé à la survenue ou à la présence d'une maladie. Un marqueur de risque devient un facteur de risque s'il a pu être démontré que sa modification change dans un sens jugé favorable le risque de survenue de la maladie. L'étude de Framingham posait un problème : il n'y avait pas que la PA qui était corrélée au risque de survenue des maladies CV, mais aussi et notamment divers paramètres lipidiques et le tabagisme. Les maladies CV n'avaient donc potentiellement pas une cause unique, mais étaient corrélées à des marqueurs multiples, et ce, de façon proportionnelle à l'ampleur d'exposition à ces facteurs. Ces maladies échappaient donc bien au modèle classique de Koch.

Parallèlement à la conduite de l'étude de Framingham, divers traitements pharmacologiques permettant de diminuer la PA furent développés, tels les ganglioplégiques, les réserpiniques, les diurétiques puis les bêtabloquants au milieu des années 1960. Il devenait donc possible d'évaluer si la baisse de PA, chez des patients ayant des chiffres tensionnels élevés, permet d'améliorer le pronostic en diminuant l'incidence des maladies CV corrélée à ces chiffres.

Et ainsi débuta l'ère des essais thérapeutiques contrôlés qui allaient permettre de formuler le concept d'hypertension artérielle.

### **Les tout premiers essais d'intervention**

Une première série d'études a été conduite indépendamment de la conceptualisation des facteurs de risque

et a concerné ce que nous ne connaissons quasiment plus, une maladie particulière qualifiée d'hypertension maligne dont le pronostic est très rapidement défavorable car grevée d'un risque majeur d'insuffisance rénale aiguë, d'hémorragie cérébrale ou d'encéphalopathie hypertensive conduisant au décès. C'est dans cette "réelle maladie hypertensive" que furent proposées les premières mesures ayant pour objectif de diminuer la PA : sympathectomie dorsolumbaire ou molécules ganglioplégiques.

Les comparaisons non randomisées de patients traités de la sorte et de patients non traités montrèrent une survie nettement plus prolongée chez les patients traités, conduisant à admettre, sans qu'il y ait nécessité de recourir à des essais thérapeutiques contrôlés, que cette maladie devait être traitée par une diminution significative de la pression artérielle.

### **La pression artérielle comme facteur de risque cardiovasculaire**

Une deuxième série d'études s'est déroulée des années 1950 à la fin des années 1980 et allait contribuer à faire passer la PA du statut de marqueur à celui de facteur de risque CV.

Ainsi, à partir des années 1950, ont été conduits plusieurs essais thérapeutiques contrôlés dont l'objectif était d'évaluer s'il y a un bénéfice clinique à diminuer la PA avec un traitement pharmacologique.

Ici, il est possible de distinguer deux sous-séries d'essais thérapeutiques :

>>> Une première comprend 4 essais dont les résultats ont été publiés entre 1954 et 1973, effectués chez des patients ayant une élévation très importante de la PA, ayant inclus un faible nombre de patients plutôt jeunes (47 à 55 ans en moyenne) et ayant principalement évalué des ganglioplégiques, des antihypertenseurs centraux et des diurétiques.

## Billet du mois

Ces essais ont individuellement colligé un nombre d'événements cliniques relativement faible, mais suffisant pour que la synthèse de ces études aux nombreuses limites permette de conclure que :

- il existe un bénéfice global à diminuer des chiffres élevés de PA ;
- ce bénéfice est essentiellement le fait d'une réduction du risque d'insuffisance cardiaque et d'une réduction du risque d'AVC ;
- il n'a pas été possible de mettre en évidence un bénéfice clinique chez les femmes.

>>> Une seconde sous-série a compris 7 essais qui, au total, ont permis d'enrôler 24 249 patients ayant des chiffres de PA moins élevés que dans la première sous-série. Leur apport a été résumé dans une méta-analyse parue en 1990.

### Les deux premières méta-analyses de référence

Toute cette histoire, si l'on peut s'exprimer ainsi, allait être synthétisée par la publication dans un même numéro du *Lancet* en 1990 de deux méta-analyses que l'on peut qualifier de majeures dans l'histoire de ce qui était devenu l'hypertension artérielle. Ces deux méta-analyses ont été les premières à quantifier l'augmentation moyenne du risque CV associée à une augmentation donnée des chiffres de PA et à quantifier le bénéfice CV associé à une diminution de ces chiffres par une action thérapeutique.

>>> La première méta-analyse a évalué la relation entre valeur de la pression artérielle diastolique (PAD) et risque d'événements CV. Elle a été conduite sur les données individuelles de 420 000 patients inclus dans 9 études de cohorte prospectives (le modèle de l'étude de Framingham ayant conduit à en pratiquer plusieurs autres), avec un suivi de 6 à 25 ans, ce qui a permis de colliger 4 260 décès coronaires, 4 856 événements coronaires et 843 AVC dont 599 fatals. Elle a montré qu'il existe une relation

log-linéaire entre la PAD et le risque d'AVC et d'événements coronaires, sans seuil, plus forte pour les AVC que pour les événements coronaires. Ainsi, pour toute élévation de 5 à 6 mmHg de PAD, le risque d'AVC augmente de 34 % et celui d'événements coronaire de 21 %.

>>> La seconde méta-analyse a évalué s'il y a un bénéfice clinique à diminuer la PA en matière de risque d'événements CV et à évaluer si l'ampleur de ce bénéfice est prévisible d'après les données des études d'observation. Elle a inclus les données de 36 908 patients inclus dans 14 essais thérapeutiques contrôlés publiés entre 1965 et 1989 et évaluant des traitements médicamenteux anti-hypertenseurs.

Elle a montré que la différence moyenne de PA entre les groupes comparés a été de 5 à 6 mmHg pour la PAD et de 10 à 12 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et que la réduction relative du risque d'AVC a été de 42 % (IC95 % : 33-50 %), sans hétérogénéité significative entre les essais et que la réduction relative du risque d'événements coronaires a été de 14 % (IC95 % : 4-22).

Pour une même différence de PA, les études épidémiologiques faisaient espérer une réduction de 35 à 40 % du risque d'AVC et de 20 à 25 % du risque d'événements coronaires et, de ce fait, il a pu être conclu que, sous traitement, la réduction du risque d'AVC (42 %) est conforme à celle attendue (35 à 40 %) alors que celle du risque d'événements coronaires (14 %) est moindre que celle attendue (20 à 25 %) d'après les données des études d'observation. En parallèle, il n'a pas été enregistré de modification significative du risque de décès non CV alors qu'il a été mis en évidence une réduction significative du risque de décès CV de 21 % (IC95 % : 11-30).

Ces deux méta-analyses complémentaires ont marqué un tournant dans la façon de percevoir la valeur à accorder aux chiffres tensionnels. Elles ont

confirmé qu'il existe une relation arithmétique graduelle entre la valeur des chiffres de PAD et le risque d'AVC et celui d'IDM avec une pente de relation plus forte pour l'AVC que pour l'IDM. Cette relation, en coordonnées géométriques, est log-linéaire : en d'autres termes, pour chaque variation fixe et absolue de chiffres de PAD, le risque d'AVC ou d'IDM augmente d'une valeur relative fixe. Chaque fois que la PAD est supérieure de 5 mmHg, quel que soit le niveau de base, le risque d'AVC est supérieur de 34 % et le risque d'IDM est supérieur de 21 %. L'influence du marqueur de risque était alors clairement quantifiée.

Elles ont démontré que le traitement anti-hypertenseur réduit significativement le risque d'AVC et avec une ampleur conforme à ce que laissait prévoir la baisse de PAD, et réduit aussi significativement le risque coronaire mais avec une réduction de risque inférieure à celle attendue.

La pression artérielle est donc bien un facteur de risque d'AVC mais aussi, dans une mesure moindre, car l'inversion de risque est imparfaite, un facteur de risque d'IDM. Dès lors, il ne faisait plus aucun doute qu'il faut diminuer la PA afin de réduire le risque d'AVC et d'IDM. On comprend en quoi ces travaux ont contribué à conforter le concept de facteur de risque cardiovasculaire.

Plus encore, compte tenu des valeurs des chiffres tensionnels observées dans la population et de la possibilité de diminuer le risque induit par leur élévation, la pression artérielle devait être considérée comme un problème majeur de santé publique.

### Deux décennies de confirmation et de précision

Les deux décennies qui suivirent ont été marquées par :

- la réalisation de nombreux autres essais thérapeutiques contrôlés, éva-

luant des traitements pharmacologiques soit contre placebo, soit contre d'autres traitements pharmacologiques ;  
 – l'évaluation du traitement pharmacologique dans certaines catégories de patients comme les sujets âgés, ceux ayant une élévation isolée de la pression artérielle systolique... ;  
 – la réalisation de nombreuses méta-analyses et l'analyse de nombreux sous-groupes et critères secondaires ou tertiaires à partir des essais thérapeutiques contrôlés ;

– la poursuite d'études d'observation longitudinales ;  
 – l'évaluation de l'apport pronostique de la mesure répétée de la pression artérielle, hors cabinet médical, et donc l'évaluation de l'automesure et de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA).

Quoi qu'il en soit des développements, cette histoire rend compte que deux notions majeures ou concepts sur lesquels repose une grande partie de la pra-

tique cardiologique ont pu être élaborés dans la deuxième moitié du xx<sup>e</sup> siècle : le concept de facteur de risque et celui d'hypertension artérielle.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ménarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.

# réalités

## CARDIOLOGIQUES

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

Médecin: ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

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

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

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

## Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

### ■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

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

Date d'expiration :    Cryptogramme :

Signature :



# ILS COMPTENT SUR VOUS

Vous pouvez changer le destin de vos patients ayant une maladie athéroscléreuse établie et non contrôlés. Avec Repatha®, réduisez les événements cardiovasculaires en diminuant intensément le LDL-C<sup>1,2</sup>

 **Repatha**<sup>®</sup>  
(evolocumab)



## 1<sup>ER</sup> INHIBITEUR DE PCSK9\*\*

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie<sup>3,4</sup>

REPATHA® est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) afin de réduire le risque cardiovasculaire en abaissant les taux de LDL-C, en complément de la correction d'autres facteurs de risque.

REPATHA® peut être proposé aux patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie avec antécédent d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique, et qui ne sont pas contrôlés (LDL-C  $\geq$  0,7 g/L), en complément de mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée. En l'absence de comparaison à l'ézétimibe, REPATHA® doit être utilisé uniquement en 3<sup>e</sup> intention.

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez vous reporter à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60966449>

\*Médicament d'exception : prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.<sup>5</sup>

Pour l'initiation et le renouvellement du traitement, prise en charge soumise à l'accord préalable de l'Assurance Maladie.

Remboursement sécurité sociale à 65% subordonné à l'accord préalable du service du contrôle médical<sup>6</sup> et agrément aux collectivités. Liste I. Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

\*\*AMM européenne du 17/07/2015

LDL-C = Cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; PCSK9 = Proprotéine Convertase Subtilisin/Kexin type 9 ; CV = cardiovasculaires

1. Sabatine MS, et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease. Circulation. 2018;138:756-66.  
2. Repatha® (evolocumab) Summary of Product Characteristics. Last revised: April 2020. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information_en.pdf). 3. Résumé des Caractéristiques du Produit Repatha®. 4. Avis de la Commission de la Transparence Repatha® du 05/09/2018. 5. Arrêté du 27 Juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. JORF. 30 Juillet 2020 ; Texte NOR : SSAS20. 6. Arrêté du 08 décembre 2020 relatif à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la spécialité REPATHA® (evolocumab). JORF. 10 décembre 2020 ; Texte NOR : SSAS2032833A.

**AMGEN**<sup>®</sup>

Cardiovasculaire

## Le dossier – Valve tricuspide

### Éditorial

**J.-L. DUBOIS-RANDÉ, P. LIM**  
Service de Cardiologie,  
Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

L'insuffisance tricuspide est principalement fonctionnelle. Elle est la conséquence d'une dilatation des cavités droites, elle-même causée par une augmentation répétée de la post-charge du ventricule droit. L'insuffisance tricuspide était jusqu'à présent considérée comme une pathologie valvulaire relativement rare. Cependant, l'amélioration du pronostic des pathologies du cœur gauche et le vieillissement de la population ont grandement contribué à l'augmentation de l'incidence de cette pathologie.

L'insuffisance tricuspide représente une vraie impasse thérapeutique. Sa particularité est la difficulté diagnostique. C'est une pathologie qui reste longtemps asymptomatique. Elle ne s'exprime qu'à un stade avancé de la maladie où les risques spontanés de la maladie et opératoires sont très importants.

Le dépistage de l'insuffisance tricuspide est essentiel pour prévenir l'évolution vers les formes sévères. Ainsi, les patients référés pour une chirurgie du cœur gauche doivent recevoir une annuloplastie préventive si leur anneau tricuspide est dilaté. Chez les patients ayant une insuffisance tricuspide fonctionnelle sévère, le risque opératoire est en moyenne de 15 %. De nombreuses approches percutanées sont en validation clinique pour apporter une alternative à la chirurgie cardiaque. Après une décennie de développement, le remplacement valvulaire tricuspide percutané, les clips et le Cardioband seront les trois grands axes stratégiques du traitement percutané de la valve tricuspide.

Le traitement de l'insuffisance cardiaque et les diurétiques doivent être poursuivis après la correction de la fuite tricuspide. Un certain nombre de patients continueront à évoluer sur le ventricule droit. L'innovation et la recherche doivent se poursuivre vers un développement de dispositif d'assistance droite permanent et une thérapie de remodelage inverse du ventricule droit.

## Le dossier – Valve tricuspide

# Quantification anatomique et clinique de l'insuffisance tricuspide

**RÉSUMÉ :** L'insuffisance tricuspide (IT) est une valvulopathie fréquente. L'IT fonctionnelle représente 80 % des IT, et implique un tissu valvulaire et un appareil sous-valvulaire normaux. Le mécanisme est une dilatation de l'anneau secondaire au remodelage du VD.

La sévérité d'une IT peut être évaluée par le calcul de la surface de l'orifice régurgitant (SOR). Une fuite est sévère si la SOR est  $> 40 \text{ mm}^2$ . D'autres paramètres peuvent également être utilisés (*vena contracta*  $\geq 7 \text{ mm}$ , inversion systolique du flux veineux sus-hépatique), et l'évaluation de la sévérité nécessite l'évaluation des dimensions des cavités droites et de la fonction VD.

L'évaluation multiparamétrique permettra de proposer à chaque patient la solution thérapeutique la plus adaptée, surtout à l'ère des nouvelles techniques percutanées de correction de l'IT.



**D. FARD, R. HUGUET**  
Service de Cardiologie,  
Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

L'insuffisance tricuspide (IT) est une valvulopathie qui concerne 0,5 à 5 % de la population générale [1]. Elle est mise en évidence chez 16 à 21,3 % des patients bénéficiant d'une échographie cardiaque [2]. Les IT fonctionnelles sont de loin les plus fréquentes (environ 80 %) [3, 4].

La valve tricuspide a longtemps été considérée comme la "valve oubliée" comparativement aux valves du cœur gauche. En effet, il était communément admis que l'insuffisance tricuspide était une valvulopathie peu fréquente, longtemps bien tolérée cliniquement et sans nécessité de réparation chirurgicale pour la majorité des patients [5]. Or, la sévérité croissante d'une IT est associée à une augmentation parallèle de la mortalité à 4 ans ( $> 50 \%$  en cas d'IT moyenne à sévère) [2, 6]. Cela est indépendant de l'âge, de la dilatation et de la fonction ventriculaire droite.

Ainsi, l'IT est aujourd'hui du domaine de la pratique clinique quotidienne et son évaluation doit donc être maîtrisée par tous les cardiologues, surtout à l'ère

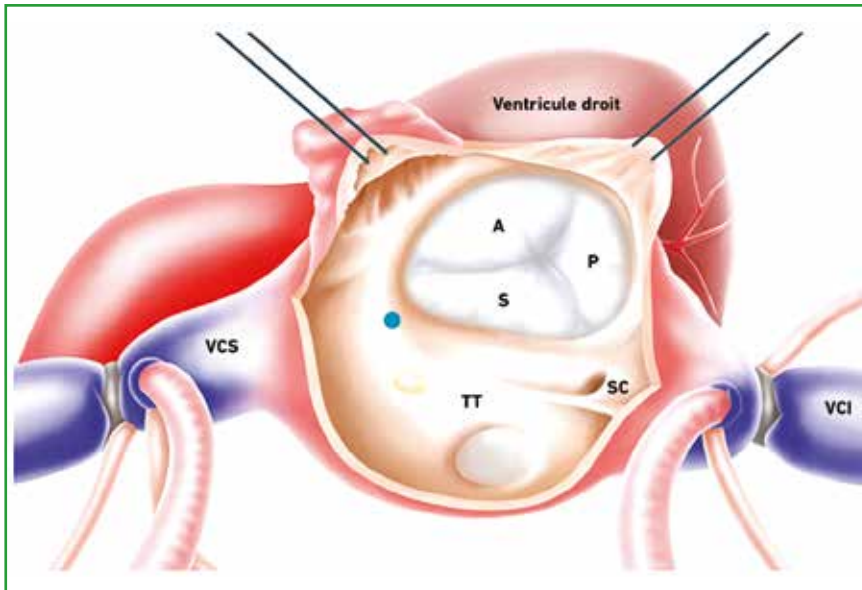
de l'apparition de multiples solutions de correction percutanée. L'objectif de cette mise au point est de fournir une synthèse pratique sur la quantification clinique et anatomique de l'IT. Seules les IT chroniques seront abordées dans cet exposé.

### Anatomie de la valve tricuspide

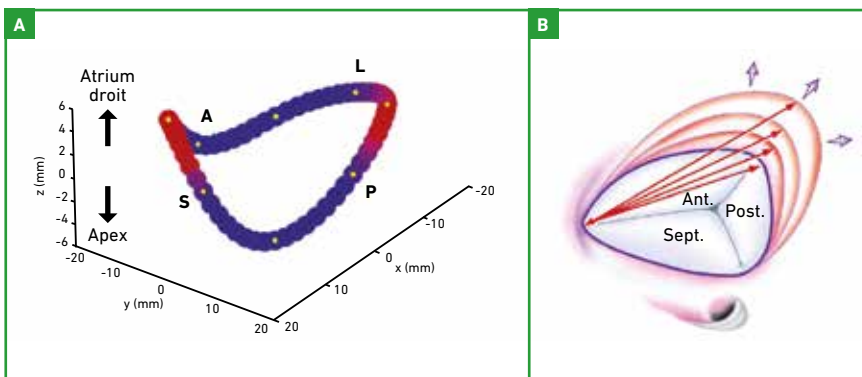
La valve tricuspide est la plus large des valves cardiaques : sa surface effective est de 7 à 9  $\text{cm}^2$ . Elle est située entre l'oreillette droite (OD) et le ventricule droit (VD), et est composée de trois feuillets : antérieur (généralement prédominant), postérieur et septal (**fig. 1**) [7].

Chaque feuillet est relié aux muscles papillaires du VD par des cordages mais, contrairement à la valve mitrale, de nombreux cordages s'amarrent directement sur l'endocarde du VD.

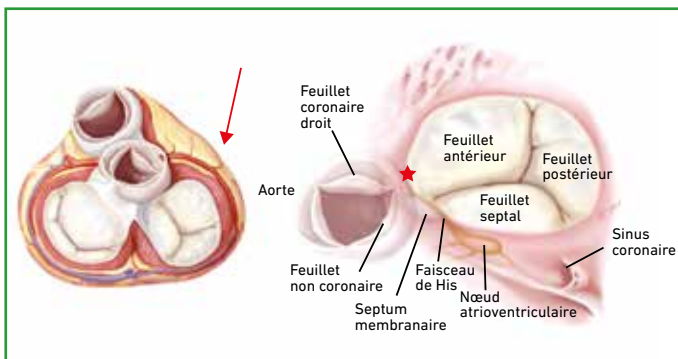
L'anneau tricuspide (AT) est ellipsoïde, avec une forme en selle de cheval inversée. Le diamètre moyen de l'anneau tricuspide varie, dans les conditions



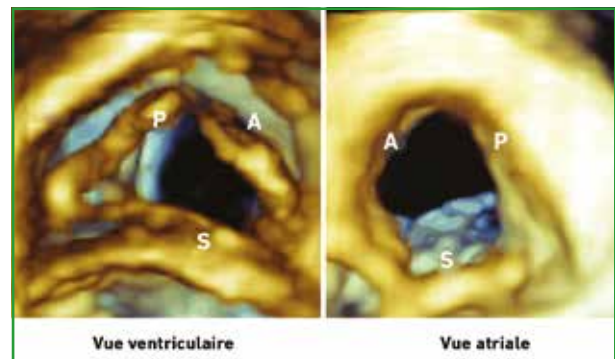
**Fig. 1 :** Vue chirurgicale de la valve tricuspide et de ses trois feuillets : antérieur (A), postérieur (P) et septal (S). VCS : veine cave supérieure ; VCI : veine cave inférieure ; SC : sinus coronaire ; TT : tendon de Todaro.



**Fig. 2 :** A : forme tridimensionnelle de la valve tricuspide. Sont représentées les parties antérieure (A), latérale (L), septale (S) et postérieure (P) de l'anneau tricuspide. B : schéma de la dilatation progressive de l'anneau tricuspide suivant le bord libre de l'anneau, dans la direction antéro-latérale.



**Fig. 3 :** Relation anatomique de la valve tricuspide avec la coronaire droite (flèche) et la valve aortique (étoile).



**Fig. 4 :** Écho-anatomie de la valve tricuspide en échographie cardiaque 3D : feuillet antérieur (A), feuillet septal (S) et feuillet postérieur (P).

physiologiques, entre 25 et 39 mm. L'insertion postéro-septale est la plus caudale (vers le VD) tandis que l'insertion antéro-septale est la plus crâniale (vers l'OD). L'insertion septo-médiale de la valve tricuspide se fait sur le trigone fibreux cardiaque. Cette portion de l'anneau tricuspide est donc rigide et fixée (**fig. 2A**), ce qui explique que l'anneau se dilate suivant son bord libre, dans la direction antéro-latérale (**fig. 2B**).

La valve tricuspide est également en relation étroite avec l'artère coronaire droite et la valve aortique (commissure antéro-septale de la valve tricuspide en regard de la commissure entre la cusp non coronaire et la cusp droite de la valve aortique) (**fig. 3**). L'ensemble de la valve, de l'anneau et des cordages amarrés au VD forme le "complexe tricuspideen". L'échographie 3D peut permettre une meilleure représentation spatiale de la valve tricuspide (**fig. 4**).

## Diagnostic positif et écho-anatomie de l'IT

### 1. Diagnostic positif

Le diagnostic positif d'IT est fait à l'échocardiographie. En échographie trans-thoracique (ETT), la valve tricuspide peut être visualisée dans différentes incidences à l'aide du Doppler couleur : coupe parasternale petit axe, coupe parasternale grand axe centrée sur les cavités

## Le dossier – Valve tricuspide

droites et coupe apicale 4 cavités centrée sur les cavités droites. Il est important d'évaluer la tricuspide dans toutes ces incidences car la sévérité apparente peut varier. Dans les IT sévères, le défaut de coaptation peut parfois être directement mis en évidence. L'échographie trans-thoracique permet d'apporter toutes les informations nécessaires à l'évaluation de l'IT (quantification de la sévérité et diagnostic étiologique). L'évaluation en ETT de la fonction ventriculaire droite et des dimensions des cavités droites (diamètre de l'anneau, diamètre du VD et surface de l'OD) est indispensable pour comprendre et analyser une fuite tricuspide.

L'échographie transœsophagienne (ETO) peut être réalisée en complément de l'ETT, elle apporte une analyse plus précise de l'anatomie valvulaire et de l'anneau tricuspide en 2 et 3 dimensions. Elle permet également de localiser de manière précise la fuite en 3 dimensions et une meilleure compréhension du mécanisme. En ETO, la valve tricuspide peut être visualisée en incidence 4 cavités (0-30°), petit axe (50-80°), sur la coupe bi-cavale (110-140°) et trans-gastrique (0-30°).

### 2. Écho-anatomie de la valve tricuspide

En ETT 2D, les 3 feuillets de la tricuspide ne peuvent pas être visualisés simultanément. La coupe apicale 4 cavités visualise le feuillet septal à proximité du septum interventriculaire et le feuillet antérieur en regard de la paroi libre (*fig. 5*). La coupe parasternale grand axe centrée sur le VD visualise le feuillet antérieur à proximité de la sonde et, généralement, le feuillet septal en postérieur, à distance de la sonde. Enfin, en petit axe, le feuillet adjacent à la valve aortique est soit le feuillet septal, soit le feuillet antérieur, tandis que le feuillet en regard de la paroi libre du VD est généralement le feuillet postérieur.

De manière schématique, le feuillet antérieur est habituellement le feuillet de plus grande dimension visualisé.

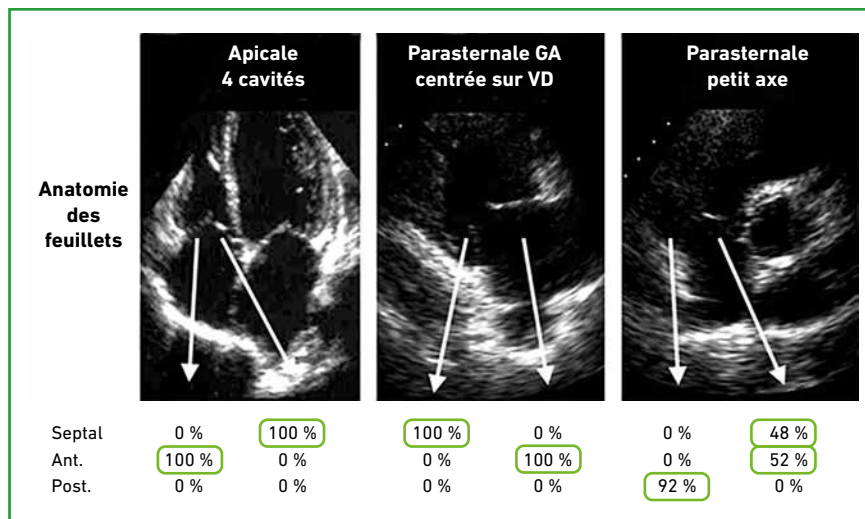


Fig. 5 : Feuillets tricuspides visualisés en fonction de l'incidence en échographie cardiaque.

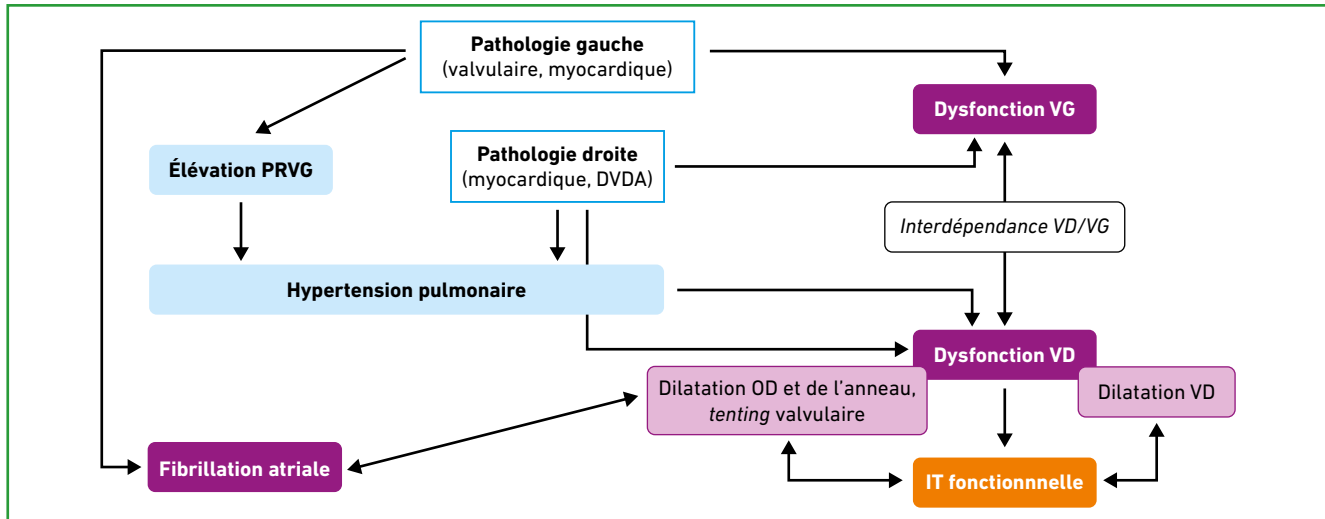
L'échocardiographie 3D (ETT et/ou ETO) permet de visualiser de manière simultanée les 3 feuillets de la valve tricuspide, et ainsi d'analyser de manière précise l'anatomie valvulaire et l'étiologie de la valvulopathie tricuspide. Il est intéressant de noter que seules 53,9 % des valves tricuspides sont effectivement tricuspides. Dans 40,9 % des cas, elles sont en réalité quadricuspides [8, 9].

### Diagnostic étiologique de l'IT

Il existe deux grands types d'IT : l'insuffisance tricuspide fonctionnelle (ou secondaire) et l'insuffisance tricuspide organique (ou primitive). L'ETT est généralement suffisante pour faire le diagnostic étiologique. Les étiologies de l'IT sont résumées dans le **tableau I**.

| Classification morphologique     | Sous-groupe                      | Pathologie spécifique                                                                                                                                                            |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IT primitive (ou organique)      | Valvulopathie acquise            | Endocardite<br>Valve carcinoïde<br>Valvulopathie toxique<br>Valvulopathie dégénérative<br>Valvulopathie myxomateuse<br>Valve rhumatismale<br>Traumatismes, iatrogénie (biopsies) |
|                                  | Valvulopathie congénitale        | Anomalie d'Ebstein<br>Tétralogie de Fallot ou transposition des gros vaisseaux réparées<br>Dysplasie de la tricuspide                                                            |
| IT secondaire (ou fonctionnelle) | Cardiopathie gauche              | Valvulopathie ou cardiomyopathie                                                                                                                                                 |
|                                  | Cardiopathie droite              | Infarctus du VD<br>Cardiomyopathie du VD (DVDA)                                                                                                                                  |
|                                  | Hypertension pulmonaire          | Maladie vasculaire pulmonaire<br>Maladie parenchymateuse pulmonaire<br>Cardiopathie gauche<br>Shunt gauche-droit (Eisenmenger)                                                   |
|                                  | Anomalies de l'oreillette droite | Fibrillation atriale                                                                                                                                                             |

Tableau I : Résumé des étiologies de l'IT.



**Fig. 6 :** Résumé des mécanismes impliqués dans l'évolution de l'IT fonctionnelle. PRVG : pressions de remplissage ventriculaires gauches ; DVDA : dysplasie ventriculaire droite arythmogène.

### 1. Insuffisance tricuspidienne fonctionnelle

Il s'agit de la forme la plus fréquente, qui représente 80 % environ des IT [10]. Elle est définie par une fuite systolique en présence d'un tissu valvulaire et d'un appareil sous-valvulaire structuellement normaux. Le mécanisme le plus fréquent est une restriction des 3 feuillets en systole en rapport avec la dilatation de l'anneau tricuspidien [11] secondaire au remodelage du VD. L'IT fonctionnelle n'est donc pas une maladie de la valve mais du ventricule droit et de l'anneau.

Le remodelage du VD et de l'anneau est consécutif soit à une valvulopathie du cœur gauche (surtout mitrale), soit

à une cardiomyopathie gauche (ischémique ou non) [12]. Le remodelage du VD peut aussi être la conséquence d'une pathologie vasculaire pulmonaire, d'un infarctus du VD ou d'une stimulation permanente du VD (patients porteurs d'un stimulateur cardiaque).

La fibrillation atriale (FA) est également un facteur fortement associé à la présence d'une IT fonctionnelle. La prévalence de l'IT peut ainsi atteindre 35 % en cas de FA isolée. Elle agit donc à la fois comme une cause et une conséquence de l'IT, mais c'est aussi un facteur indépendamment associé à la progression de l'IT [13].

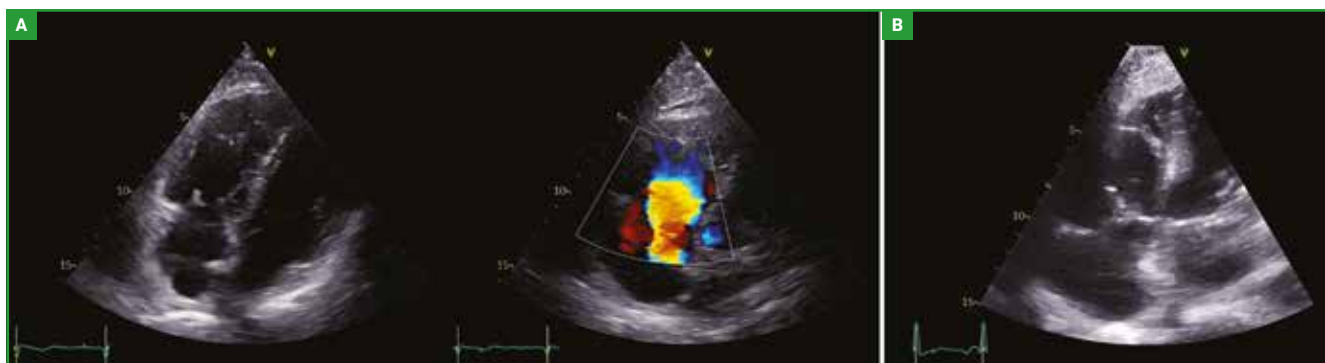
La présence d'une sonde ventriculaire droite (pacemaker ou défibrillateur

implantable) est également associée à une prévalence plus élevée des IT significatives. Les IT associées aux sondes de pacemaker sont difficilement classables car le mécanisme peut être une perforation, une restriction fibreuse des feuillets valvulaires liées au passage transvalvulaire de la sonde ou un asynchronisme VD-VG [14].

Dans tous les cas, les mécanismes impliqués dans l'IT fonctionnelle sont interdépendants et résumés dans la **figure 6**.

### 2. Insuffisance tricuspidienne organique

Les IT dites "primitives" ou "organiques" sont plus rares puisqu'elles représentent environ 20 % de toutes



**Fig. 7 :** Exemple de fuite tricuspidienne sur endocardite infectieuse (A) et sur valve carinoïde (B).

## Le dossier – Valve tricuspide

les fuites tricuspides. Elles sont liées à une atteinte primitive de la valve et/ou de son appareil sous-valvulaire. Les mécanismes impliqués sont identiques à ceux des régurgitations mitrales [15]. Les étiologies les plus fréquentes sont les cardiopathies congénitales ou les pathologies acquises (endocardite infectieuse, pathologie rhumatismale ou carcinoïde, valve radique, traumatismes) (fig. 7).

### Diagnostic de sévérité

Tout l'enjeu est de déterminer si la fuite est sévère ou non afin de guider la prise en charge thérapeutique. Le diagnostic de sévérité est échocardiographique et, comme pour toutes les autres valvulopathies, multiparamétrique. Cependant, les valeurs seuils sont moins bien documentées que dans les valvulopathies gauches. La fuite est repérée en Doppler couleur, en balayant toutes les incidences caractéristiques.

L'évaluation qualitative visuelle sur l'extension ou l'aire du jet en Doppler couleur dans l'OD est subjective et influencée par de nombreux facteurs, elle n'est donc plus recommandée pour grader une IT. Les principaux paramètres utilisés sont : le rayon de la PISA, la surface de l'orifice régurgitant, la largeur de la *vena contracta* et le flux veineux sus-hépatique.

#### 1. Rayon de PISA et surface de l'orifice régurgitant

Le paramètre le plus utilisé en pratique courante pour classer la fuite est le **rayon de la PISA** (*Proximal Isovelocity Surface Area*). L'IT est ainsi définie, selon les recommandations, comme **modérée** pour un rayon de PISA  $\leq 5$  mm, **moyenne** pour un rayon de PISA entre 6 et 9 mm et **sévère** pour un rayon de PISA  $> 9$  mm [16, 17].

Les trois étapes pour quantifier une IT en échocardiographie sont :

- **Repérage du rayon de PISA** : le rayon de la PISA est déterminé dans la coupe où la zone de convergence est la mieux visualisée, à l'aide du Doppler couleur, en zoomant sur la valve tricuspide et en abaissant la limite de Nyquist dans le sens de la fuite à environ  $-28$  cm/s. Il est important d'évaluer la fuite dans toutes les incidences où elle est visible afin de trouver le rayon de PISA le plus grand.

- **Mesure du rayon de PISA** : en avançant ensuite image par image en systole, on repère le rayon de PISA le plus circulaire possible, en s'assurant de voir au maximum les 3 composantes de la fuite (fig. 8). Le centre de la PISA est pris au niveau de la *vena contracta*, et le rayon est mesuré jusqu'au 1<sup>er</sup> *aliasing*.

- **Recueil de la vitesse maximale de la fuite** : s'aider du Doppler couleur pour optimiser l'échantillonnage, puis tirer en Doppler continu dans la fuite. Il faut obtenir un flux complet et non tronqué afin de recueillir la vitesse maximale ( $V_{\max}$ ) (fig. 8). La vitesse maximale du flux d'IT n'est pas proportionnelle à la sévérité de la fuite. En effet, une vitesse basse  $< 2$  m/s signe généralement une fuite tricuspide sévère avec une égalisation des pressions entre le VD et l'OD. En revanche, une enveloppe parabolique incomplète ou tronquée est évocatrice d'une fuite minime ou modérée alors qu'une enveloppe dense et triangulaire est évocatrice d'une fuite sévère.

La méthode de la PISA permet de calculer la surface de l'orifice régurgitant (SOR) par l'équation de continuité, ainsi que le volume régurgitant :  $SOR = 2 \cdot \pi R_{PISA}^2 \cdot V_{aliasing} / V_{\max}$ . Une  $SOR \geq 40$  mm<sup>2</sup> (ou un volume régurgitant  $\geq 45$  mL/battement) définit une fuite sévère et est associée à un mauvais pronostic [18]. Contrairement à l'insuffisance mitrale fonctionnelle, les seuils de SOR ne sont pas différents selon qu'il s'agit d'une IT primitive ou secondaire. La méthode de la SOR n'est pas affectée par l'étiologie de la fuite mais la forme de la PISA est affectée par la vitesse d'*aliasing* et repose sur une approximation circulaire qui peut être prise en défaut lorsque l'orifice régurgitant est elliptique ou qu'il existe un défaut de coaptation comme c'est parfois le cas dans les IT fonctionnelles sévères.

La mesure du rayon de la PISA et de la SOR peut également être obtenue en ETO 2 et 3 dimensions. Les seuils de sévérité sont cependant moins bien validés qu'en ETT [15]. Ces seuils sont susceptibles d'évoluer car la frontière entre IT moyenne et sévère (grades 3 et 4) est difficile à déterminer. Un travail récent a en effet montré que ces deux entités partagent le même pronostic [19]. Cela peut s'expliquer par la grande dépendance de l'IT, avec des modifications significatives du volume régurgitant en fonction des phases du cycle

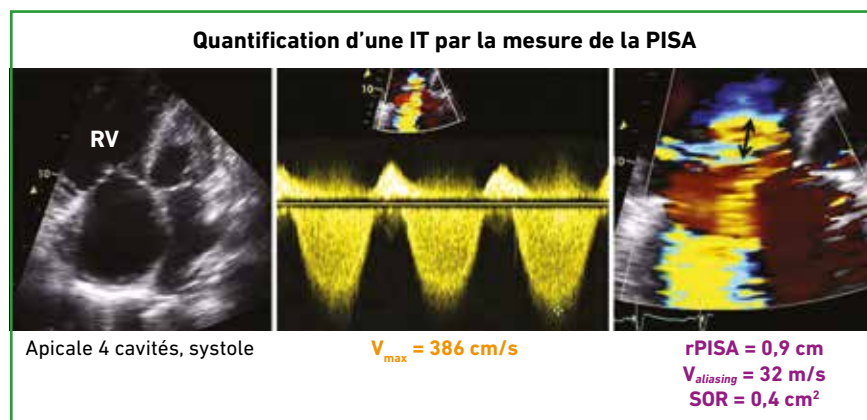


Fig. 8 : Exemple de mesure du rayon de PISA et calcul de SOR d'une fuite tricuspide sévère.

respiratoire et donc des pressions intra-thoraciques [20] ou de la volémie [21]. Pour cette raison, de nouveaux seuils de sévérité ont été proposés avec un dernier stade de “fuite torrentielle” pour définir les IT les plus sévères avec une SOR  $\geq 80$  mm<sup>2</sup>. Ils doivent encore être validés prospectivement [22].

## 2. Vena contracta

La *vena contracta* (VC) est la largeur du jet à l’origine de la régurgitation. Son avantage est d’être indépendante des conditions de charge mais elle est plus difficile à mesurer. Ainsi, de petites erreurs de mesure induisent de grandes différences dans la quantification de la sévérité de la fuite. Cette méthode est donc surtout utile pour les valeurs extrêmes. En cas de jets multiples, les largeurs de VC des différents jets ne peuvent être additionnées.

La VC de l’insuffisance tricuspide est mesurée en coupe apicale 4 cavités ; il n’est pas utile de modifier la vitesse d’*aliasing*. Après avoir ajusté les gains et la profondeur, il est recommandé de visualiser la fuite avec une zone couleur la plus étroite possible pour augmenter la résolution. La VC se mesure de façon perpendiculaire à la direction du jet et une valeur  $\geq 7$  mm est évocatrice d’une fuite tricuspide sévère (fig. 9).

## 3. Flux veineux sus-hépatique

Le flux veineux sus-hépatique est recueilli en coupe sous-xiphœidienne. Il faut utiliser le Doppler couleur pour repérer le flux dans une veine sus-hépatique et aligner le tir en Doppler pulsé avec le flux couleur visualisé (fig. 10). Une inversion systolique du flux veineux hépatique est spécifique d’une

fuite tricuspide sévère, mais il s’agit d’un signe peu sensible qui peut être pris en défaut en cas de fibrillation atriale avec conduction rétrograde. Toute IT sévère ne s’accompagne donc pas d’une inversion du flux veineux sus-hépatique.

Enfin, l’évaluation de la fuite tricuspide est indissociable de l’évaluation du retentissement sur les cavités droites :

### >>> La dilatation des cavités droites

se majore au fur et à mesure que la fuite tricuspide devient sévère. Une IT sévère s’accompagne forcément d’une dilatation des cavités cardiaques droites. Les dimensions des cavités droites sont obtenues à partir de la coupe apicale 4 cavités grâce à la mesure des diamètres basal, médian et longitudinal du VD. La surface du VD en systole et en diastole est également mesurée (fig. 11). L’OD et la veine cave inférieure sont dilatées en cas de fuite tricuspide significative.

### >>> La fonction ventriculaire droite

est à la fois un élément du pronostic évolutif de l’IT mais aussi du pronostic postopératoire [19, 23]. Elle peut être évaluée par l’excursion systolique de l’anneau tricuspide (TAPSE, normale  $> 16$  cm), la vélocité de l’onde S à l’anneau tricuspide en Doppler tissulaire (normale  $> 9,5$  cm/s) et la fraction de raccourcissement de surface (FRSVD, normale  $> 35$  %) (fig. 12). Il faut noter que le TAPSE et la vélocité de l’onde S ne sont plus corrélés à la fonction VD en cas d’IT sévère. La fonction systolique du VD devrait alors n’être évaluée que par la fraction de raccourcissement surfacique [24].

### >>> L’évaluation des pressions droites

(PAPs sur le flux d’IT, à condition qu’elle ne soit pas laminaire, pression atriale droite estimée par la dilatation et la compliance de la veine cave inférieure) vient compléter l’évaluation échographique des cavités droites.

Deux autres paramètres ne doivent pas être oubliés dans l’évaluation d’une fuite tricuspide, à visée préthérapeutique :

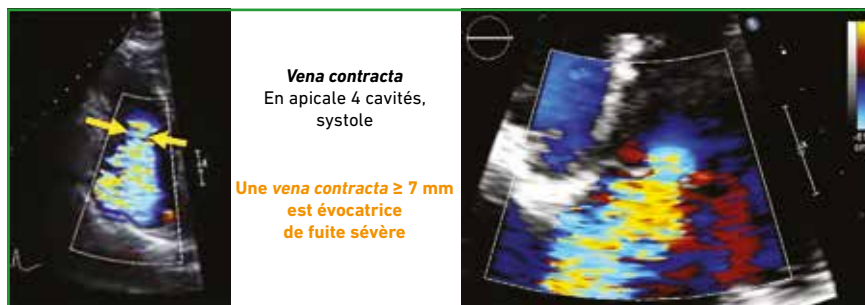


Fig. 9 : Exemple de mesure de la *vena contracta*.

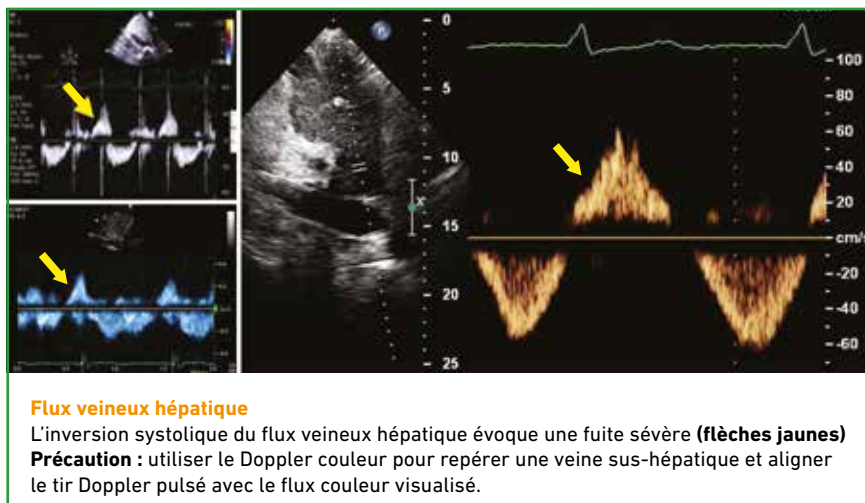


Fig. 10 : Évaluation du flux veineux sus-hépatique.

## Le dossier – Valve tricuspide

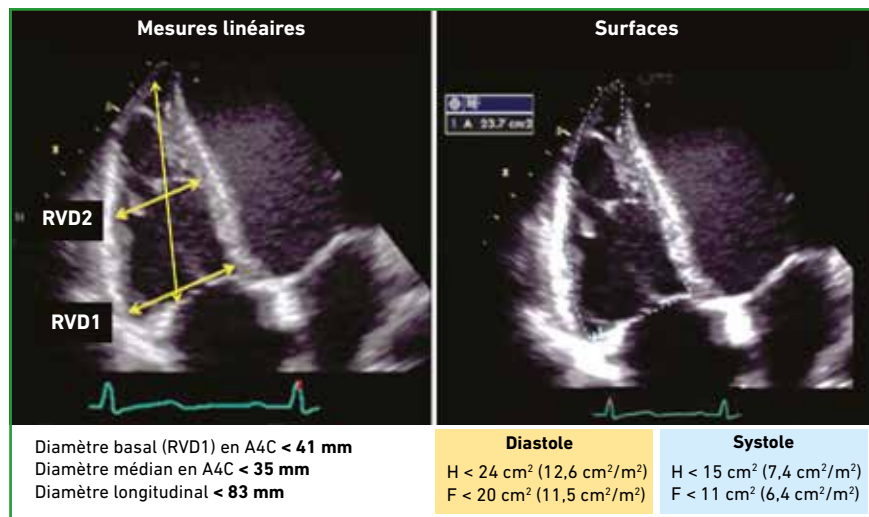


Fig. 11 : Évaluation de la dilatation du ventricule droit : mesures linéaires et surfaces.

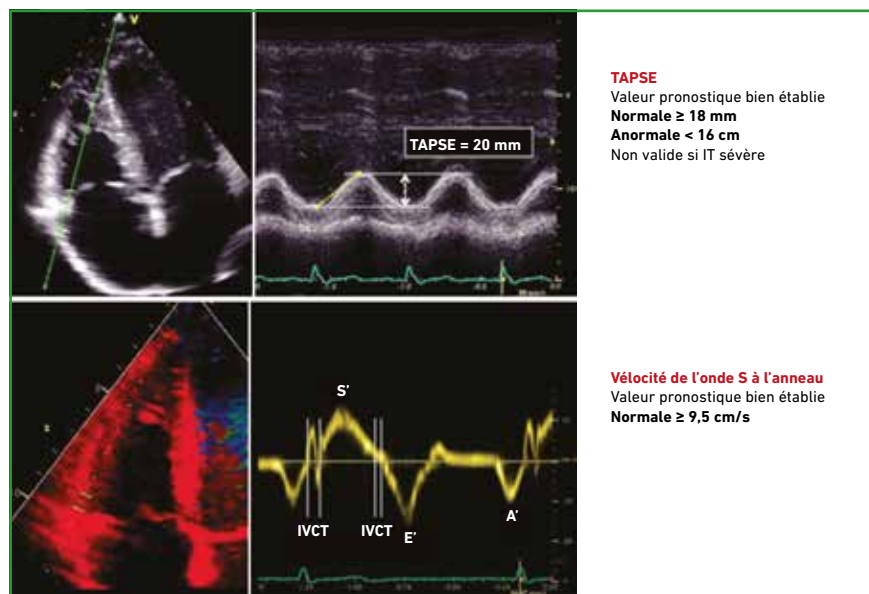


Fig. 12 : Évaluation de la fonction ventriculaire droite : TAPSE et onde S.

>>> Le diamètre télédiastolique de l'anneau tricuspide (AT), indépendamment corrélé à la sévérité de l'IT [12]. L'AT est dilaté lorsqu'il est > 40 mm (ou 21 mm/m² de surface corporelle) en coupe apicale 4 cavités (fig. 13A). Cela correspond en général à une mesure chirurgicale de l'anneau d'environ 70 mm (diamètre étiré ou demi-périmètre). La réparation valvulaire au-delà de ce seuil donne de bons résultats [25].

>>> La hauteur de tenting (hauteur entre le centre de l'AT et le point de coaptation valvulaire) et la surface de tenting (surface entre le plan de l'AT et le point de coaptation valvulaire) (fig. 13B). Une surface de tenting > 1,63 cm² ou une hauteur de tenting > 7,6 mm sont associées à une plus grande fréquence de fuites résiduelles après chirurgie tricuspide [26].

### 4. Intégration des paramètres échographiques

Devant la multiplicité des paramètres échographiques, l'évaluation de la sévérité des IT reste multiparamétrique. Un résumé des paramètres mesurés pour la quantification de l'IT est proposé dans le **tableau II** ainsi qu'un algorithme diagnostique (fig. 14) reprenant les paramètres les plus utilisés en pratique clinique.

### Diagnostic clinique

L'examen clinique est souvent pauvre dans l'IT car il s'agit d'une valvulopathie longtemps asymptomatique. Elle

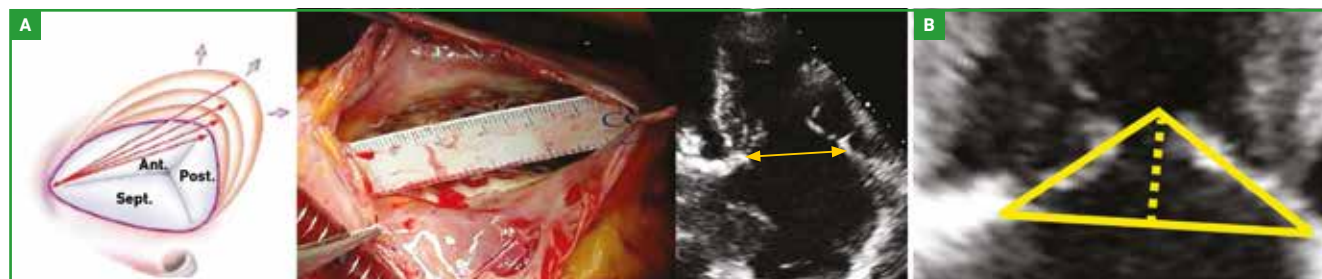


Fig. 13 : A : mesure du diamètre de l'anneau tricuspide en télédiastole en coupe apicale 4 cavités en ETT. B : hauteur (pointillés) et aire (triangle) de tenting mesurée en mésosystole.

Patients diabétiques de type 2

# Ozempic®

sémaglutide

**Un analogue du GLP-1  
hebdomadaire**

**UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE**



HbA<sub>1c</sub>



POIDS

**ET UNE SÉCURITÉ CARDIOVASCULAIRE**



Ozempic® est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- En monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications.
- En association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi", "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" et "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP.

**Conditions de prescriptions, de délivrance et de prise en charge :**

Liste I. Remboursement sécurité sociale à 30 % et agréé aux collectivités dans les seules indications :

- En bithérapie en association à la metformine.
- En trithérapie en association à la metformine et à un sulfamide.

Vous pouvez consulter le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence sur la base de données publique des médicaments en flashant ce code.



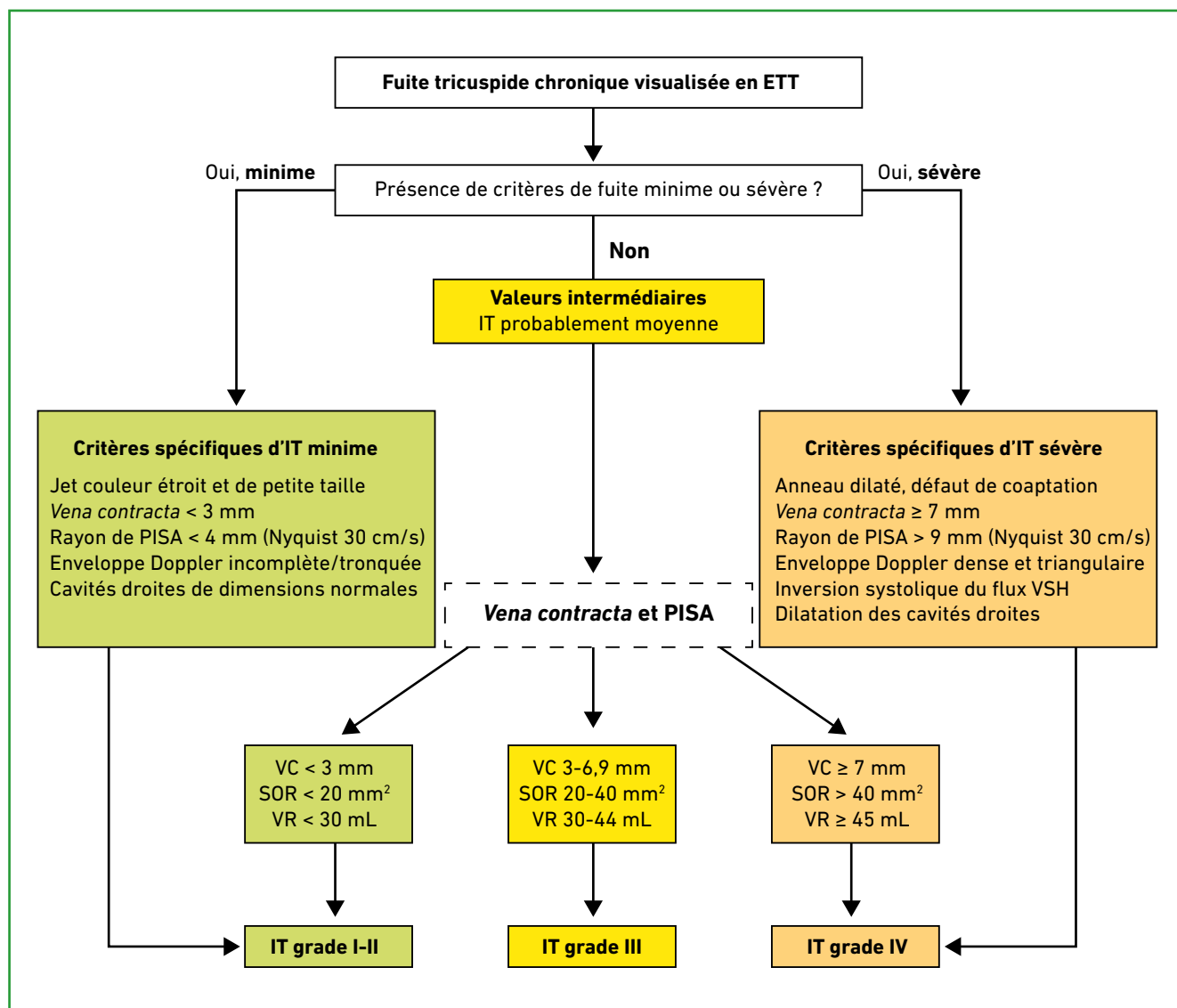
Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## Le dossier – Valve tricuspide

| Degré de la fuite                 | Minime à modéré      | Moyenne                | Sévère               |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| <b>Mesures semi-quantitatives</b> |                      |                        |                      |
| <b>Vena contracta (mm)</b>        | Non défini           | < 7                    | ≥ 7                  |
| <b>Rayon de PISA (mm)</b>         | ≤ 5                  | 6-9                    | > 9                  |
| <b>Flux VSH</b>                   | Dominance systolique | Émoussement systolique | Inversion systolique |
| <b>Mesures quantitatives</b>      |                      |                        |                      |
| <b>SOR (mm<sup>2</sup>)</b>       | Non définie          | Non définie            | ≥ 40                 |
| <b>VR (mL/batt.)</b>              | Non définie          | Non définie            | ≥ 45                 |

**Tableau II :** Résumé des principales mesures semi-quantitatives et quantitatives pour l'évaluation d'une fuite tricuspide.

est également difficile à dépister en raison du caractère souvent inaudible du souffle à l'auscultation, le VD opérant à un régime de pression sensiblement plus bas que le ventricule gauche. Le diagnostic des fuites tricuspides significatives n'est ainsi souvent réalisé qu'au stade de la première décompensation cardiaque. Ce stade correspond à l'insuffisance ventriculaire droite et à toutes les conséquences clinico-biologiques de congestion veineuse d'amont : asthénie, dyspnée, hépatomégalie, reflux



**Fig. 14 :** Algorithme diagnostique des fuites tricuspides. ETT : échographie cardiaque transthoracique ; IT : insuffisance tricuspide ; VSH : veine sus-hépatique ; VC : vena contracta ; SOR : surface de l'orifice régurgitant ; VR : volume régurgitant.

hépato-jugulaire, œdèmes des membres inférieurs, ascite cardiaque, cholestase et cytolysse.

## ■ Conclusion

L'insuffisance tricuspide est donc une valvulopathie fréquente dont l'impact pronostique est significatif. Longtemps sous-estimée, son évaluation et son traitement ont été améliorés au cours de la dernière décennie. Avec l'arrivée de nouvelles perspectives thérapeutiques percutanées, l'enjeu d'une évaluation et d'une quantification correctes des fuites tricuspides est de permettre aux cliniciens de proposer à chaque patient la solution la plus adaptée.

## BIBLIOGRAPHIE

1. SINGH JP, EVANS JC, LEVY D *et al.* Prevalence and Clinical Determinants of Mitral, Tricuspid and Aortic Regurgitation (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 1999;83:897-902.
2. NATH J, FOSTER E, HEIDENREICH PA. Impact of Tricuspid Regurgitation on Long-Term Survival. *J Am Coll Cardiol*, 2004;43:405-409.
3. TARAMASSO M, VANERMEEN H, MAISANO F *et al.* The Growing Clinical Importance of Secondary Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:703-710.
4. PRIHADI EA, DELGADO V, LEON MB *et al.* Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019;12:491-499.
5. KIM YJ, KWON DA, KIM HK *et al.* Determinants of surgical outcome in patients with isolated tricuspid regurgitation. *Circulation*, 2009;120:1672-1678.
6. WANG N, FULCHER J, ABEYSURIYA N *et al.* Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2019;40:476-484.
7. DI MAURO M, BEZANTE GP, DI BALDASSARRE A *et al.* Functional tricuspid regurgitation: an underestimated issue. *Int J Cardiol*, 2013;168:707-715.
8. HAHN RT. State-of-the-Art Review of Echocardiographic Imaging in the Evaluation and Treatment of Functional Tricuspid Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016;9:e005332.
9. HAHN RT, WECKBACH LT, NOACK T *et al.* Proposal for a Standard Echocardiographic Tricuspid Valve Nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021;S1936-878X(21)00075-9. Online ahead of print.
10. ONG K, YU G, JUE J. Prevalence and spectrum of conditions associated with severe tricuspid regurgitation. *Echocardiography*, 2014;31:558-562.
11. MUTLAK D, LESSICK J, REISNER SA *et al.* Echocardiography-based Spectrum of Severe Tricuspid Regurgitation: The Frequency of Apparently Idiopathic Tricuspid Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007;20:405-408.
12. DE MEESTER P, VAN DE BRUAENE A, HERIJGERS P *et al.* Tricuspid valve regurgitation: prevalence and relationship with different types of heart disease. *Acta Cardiol*, 2012;67:549-556.
13. SHIRAN A, NAJJAR R, ADAMI S *et al.* Risk factors for progression of functional tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol*, 2014;113:995-1000.
14. AL-MOHAISEN MA, CHAN KL. Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012;25:245-252.
15. HUTTON O, VOILLIOT D, MANDRY D *et al.* All you need to know about the tricuspid valve: Tricuspid valve imaging and tricuspid regurgitation analysis. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016;109:67-80.
16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017;38(36):2739-2791.
17. ZOGHEBI WA, ADAMS D, BONOW RO *et al.* Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017;30:303-371.
18. TOPILSKY Y, NKOMO VT, VATURY O *et al.* Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014;7:1185-1194.
19. DIETZ MF, PRIHADI EA, VAN DER BIJL P *et al.* Prognostic Implications of Right Ventricular Remodeling and Function in Patients With Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *Circulation*, 2019;140(10):836-845. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039630
20. TOPILSKY Y, TRIBOUILLOY C, MICHELENA HI *et al.* Pathophysiology of tricuspid regurgitation: quantitative Doppler echocardiographic assessment of respiratory dependence. *Circulation*, 2010;122:1505-1513.
21. CIRIT M, OZKAHYA M, CINAR CS *et al.* Disappearance of mitral and tricuspid regurgitation in haemodialysis patients after ultrafiltration. *Nephrol Dial Transpl*, 1998;13:389-392.
22. HAHN RT, ZAMORANO JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017;18:1342-1343.
23. BOOTSMA IT, DE LANGE F, KOOPMANS M *et al.* Right Ventricular Function After Cardiac Surgery Is a Strong Independent Predictor for Long-Term Mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017;31:1656-1662.
24. HSIAO SH, LIN SK, WANG WC *et al.* Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006;19:902-910.
25. DREYFUS GD, CORBI PJ, CHAN KMJ, BAHRAMI T. Secondary Tricuspid Regurgitation or Dilatation: Which Should Be The Criteria for Surgical Repair? *Ann Thorac Surg*, 2005;79:127-132.
26. FUKUDA S, SONG JM, GILLINOV AM *et al.* Tricuspid valve tethering predicts residual tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation*, 2005;111:975-979.

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

## Le dossier – Valve tricuspide

# La chirurgie de la valve tricuspide : quand et comment opérer ?

**RÉSUMÉ :** La régurgitation tricuspide (TR) est une manifestation très fréquente de la maladie cardiaque valvulaire. Elle peut être liée à une dysfonction primaire de la valve, ou secondaire à l'hypertension pulmonaire ou à une maladie de la valve mitrale.

Tandis que les indications pour la gestion chirurgicale de l'insuffisance tricuspide sévère sont maintenant généralement acceptées (classe I), la controverse persiste concernant la prise en charge interventionnelle relative à l'insuffisance tricuspide modérée. Actuellement, la tendance est de corriger l'insuffisance tricuspide au moment de la chirurgie mitrale et/ou chez les patients présentant une dilatation annulaire tricuspide significative (classe IIa).

À ce jour, la chirurgie reste la meilleure approche pour le traitement interventionnel de l'insuffisance tricuspide. Le traitement tricuspide percutané (réparation et remplacement) en est toujours à ses débuts, mais il peut devenir une option fiable à l'avenir, particulièrement pour les patients à haut risque présentant une insuffisance tricuspide primaire isolée ou avec une insuffisance tricuspide secondaire.



**E. BERGOEND, T. FOLLIGUET**  
Service de Chirurgie cardiothoracique,  
Hôpital Henri Mondor, UPEC, CRÉTEIL.

L'insuffisance tricuspide (IT) est l'une des manifestations les plus communes de la maladie cardiaque valvulaire : elle peut affecter 65-85 % de la population [1, 2].

L'IT primaire (organique) implique la pathologie du complexe tricuspide de la valve et peut être d'origine rhumatismale, dégénérative, congénitale, infectieuse, traumatique ou iatrogène (habituellement secondaire aux électrodes de stimulateur cardiaque). L'IT secondaire (ou fonctionnelle) est plus fréquente et liée à la dilatation annulaire ventriculaire droite secondaire au dysfonctionnement gauche [3], à la fibrillation auriculaire ou à l'hypertension pulmonaire [4, 5].

Le moment optimal de la chirurgie pour une insuffisance tricuspide reste controversé et l'opération est généralement entreprise à un stade avancé puisque de nombreux patients demeurent asymptomatiques (en dépit de la fonction altérée

du ventricule droit) ou présentent un risque chirurgical élevé en raison des comorbidités et/ou de l'âge élevé [2, 3, 5].

Une autre question litigieuse concerne les techniques de chirurgie tricuspide de la valve puisque différentes méthodes de réparation ont été proposées. En outre, diverses approches percutanées ont été développées pour être utilisées chez les patients à haut risque au cours des dernières années.

### Anatomie et fonction de la valve tricuspide

La valve tricuspide sépare l'oreillette droite et le ventricule droit. Elle est composée de trois feuillets (antérieur, postérieur et septal, dans l'ordre décroissant de taille et dans le sens des aiguilles d'une montre comme vu par le chirurgien) dans un anneau fibreux qui fait partie du squelette fibreux du cœur. Chaque feuillet est relié au muscle papil-

laire homonyme, bien qu'un muscle papillaire septal individuel soit souvent inexistant et remplacé par de petites têtes musculaires résultant directement du septum interventriculaire. La fonction de la valve est complexe et implique les *chordae tendineae* (cordages tendineux), les muscles papillaires, et le myocarde auriculaire et ventriculaire droit [6].

L'anneau tricuspide a une forme elliptique non plane (tridimensionnelle) chez les individus en bonne santé. La partie postéro-septale se présente comme "la plus basse" et est déviée vers l'apex du ventricule droit, tandis que la partie antéro-septale est à la fois "la plus haute" et la plus proche du tractus sortant du ventricule droit et de la valve aortique. La forme et la taille de l'anneau changent pendant le cycle cardiaque. Dans l'IT fonctionnelle, l'anneau devient plan, se dilatant principalement dans le sens commissural antérieur ayant pour résultat une forme circulaire (l'anneau septal fait partie du squelette fibreux cardiaque et il est relativement épargné) [7]. Plus l'IT est grave, plus l'anneau devient plan et circulaire. L'IT progressive engendre d'autres dilatations du VD qui, à leur tour, conduisent à la défaillance du VD.

La valve tricuspide est étroitement liée à deux structures importantes qui peuvent être lésées au moment de l'intervention : – le faisceau de His traverse le segment septal de l'anneau tricuspide à environ 5 mm de la commissure antéro-septale. À ce stade, le faisceau pénètre de manière postérieure dans le septum membraneux pour atteindre la crête du septum musculaire ; – d'importance égale, l'artère coronaire droite court dans le sillon atrioventriculaire droit, à quelques millimètres du segment descendant (antéro-postérieur) de l'anneau tricuspide.

## Indications d'intervention tricuspide

Tandis que l'IT significative avec une dilatation et un dysfonctionnement

progressif du VD peut rester médicalement silencieuse pendant une période prolongée puis rapidement se dégrader, le moment de l'intervention chirurgicale pour l'IT demeure controversé [8]. Dans une méta-analyse récente, Pagnesi *et al.* ont démontré que la réparation concomitante de la valve tricuspide au moment d'une chirurgie valvulaire gauche est associée à une mortalité cardiovasculaire réduite, avec une récupération du VD échographique au suivi [9].

Les deux sociétés européenne (ESC) et américaine (AHA/ACC) ont conclu que la chirurgie de la valve tricuspide isolée est indiquée chez les patients symptomatiques atteints d'IT primaire sévère (classe I) et doit être considérée chez les patients asymptomatiques ou légèrement symptomatiques avec une dilatation du VD ou une détérioration de la fonction VD (classe IIa) [10, 11]. Malgré le fait que ces patients répondent bien à la thérapie diurétique, une chirurgie retardée est susceptible d'entraîner des dommages irréversibles du VD ainsi qu'une défaillance d'organes et de mauvais résultats lors d'une intervention chirurgicale ultérieure.

La chirurgie de la valve tricuspide est recommandée pour des patients présentant une IT sévère devant subir une chirurgie de la valve mitrale, indépendamment des symptômes (classe I). Bien qu'il n'y ait aucune preuve spécifique pour confirmer que l'IT moyenne progresse vers une IT sévère avec ou sans réparation, la chirurgie de la valve tricuspide doit être considérée (classe IIa) chez les patients présentant une IT secondaire modérée et/ou une dilatation annulaire significative ( $\geq 40$  mm ou  $21 \text{ mm/m}^2$ ) (classe IIa) [10, 11].

La chirurgie devrait également être considérée pour une IT sévère se produisant après une chirurgie de la valve mitrale (classe IIa) chez les patients symptomatiques et chez ceux qui sont asymptomatiques mais avec une dilatation ou un dysfonctionnement progressif du

VD (à moins que le dysfonctionnement ventriculaire droit/gauche soit très évolué ou que l'association d'une maladie vasculaire pulmonaire empêche toute chirurgie). La prise en charge tardive est associée à de mauvais résultats puisque le dysfonctionnement du VD est déjà présent chez de nombreux patients [12].

## Techniques et résultats chirurgicaux

Les principes de reconstruction de la valve tricuspide sont identiques à ceux qui prévalent pour la réparation de la valve mitrale : restauration de la mobilité complète de feuillets, correction du prolapsus, rétablissement d'une grande surface de coaptation des feuillets et stabilisation annulaire.

L'accès à la valve tricuspide se fait habituellement par sternotomie médiane (bien que la thoracotomie droite puisse être utilisée en cas de chirurgie redux, et quelques groupes utilisent régulièrement la thoracotomie droite mini-invasive) [13]. La chirurgie de la valve tricuspide est habituellement réalisée sous cardioplégie avec un cœur arrêté bien que cette chirurgie puisse se faire à cœur battant (même pour des opérations de première intention), et ce afin d'éviter un bloc atrioventriculaire et de réduire le temps ischémique (qui peuvent tous les deux être d'une valeur particulière chez les patients à haut risque subissant un remplacement de valve tricuspide longtemps après une chirurgie valvulaire du cœur gauche).

### 1. Techniques d'annuloplastie tricuspide : sutures, anneaux, bandes

Les techniques d'annuloplastie sont bien établies et partagent l'objectif commun de rétrécir l'orifice de la valve afin de réaliser la coaptation de feuillets [14, 15]. L'annuloplastie de Vega est encore utilisée par de nombreux chirurgiens. Elle consiste en une double suture circulaire de l'anneau antérieur et postérieur pour

## Le dossier – Valve tricuspide

réduire l'orifice à la dimension désirée, et plusieurs modifications de la technique sont utilisées [16, 17] L'absence d'utilisation de matériel prothétique est un avantage, en particulier dans les cas d'endocardite active, bien que la technique ne restaure pas la forme annulaire normale. Récemment, le concept de l'indice tricuspide d'orifice valvulaire pour optimiser la réduction annulaire de la valve tricuspide a été développé [18].

Une variété d'anneaux ovales prothétiques a donc été développée pour reproduire la configuration systolique de l'orifice tricuspide normal. L'anneau prothétique doit être soigneusement dimensionné pour correspondre aux feuillets et à la surface du corps de la valve.

Les points de suture doivent être placés dans l'anneau de 1 à 2 mm au-delà de la ligne de charnière des feuillets. Il faut prendre soin d'éviter la valve aortique adjacente et l'artère coronaire droite, et les dernières sutures doivent être placées dans la commissure antéro-septale (trigone fibreux droit) et au milieu de l'annulus septal pour éviter des dommages au faisceau de His.

Des procédures supplémentaires (par exemple l'agrandissement antérieur des feuillets, les cordages artificiels en PTFE) peuvent être utilisés pour pallier des atteintes valvulaires spécifiques et lorsque la valve est considérablement déformée [19].

### 2. Remplacement de la valve tricuspide

Le *gold standard* pour le traitement chirurgical de l'IT secondaire est l'annuloplastie de la valve tricuspide. Cependant, les résultats sont mauvais chez les patients présentant un dysfonctionnement grave du VD. Lorsque l'anneau est très large et que la tension est importante sur les feuillets (mesures précises mal définies), un remplacement de la valve donne de meilleurs résultats, à long terme.

### BIBLIOGRAPHIE

1. SINGH JP, EVANS JC, LEVY D *et al.* Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 1999;83:897-902.
2. TARAMASSO M, VANERMEN H, MAISANO F *et al.* The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:703-710.
3. ROGERS JH, BOLLING SF. The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation*, 2009;119:2718-2725.
4. DREYFUS GD, MARTIN RP, CHAN KM *et al.* Functional tricuspid regurgitation: a need to revise our understanding. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:2331-2336.
5. TORNOS MAS P, RODRIGUEZ-PALOMARES JF, ANTUNES MJ *et al.* Secondary tricuspid valve regurgitation: a forgotten entity. *Heart*, 2015;101:1840-1848.
6. YIWU L, YINGCHUN C, JIANQUN Z *et al.* Exact quantitative selective annuloplasty of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001;122:611-614.
7. EWY G. Valvular Heart Disease. In: Alpert JS Dalen JE Rahimtoola SH eds. Valvular Heart Disease. 3rd ed. Philadelphia Pa: Lippincott Williams & Wilkins;2000:377-392.
8. LANCELLOTTI P, TRIBOUILLOY C, HAGENDORFF A *et al.*, Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular I. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*, 2013;14: 611-644.
9. PAGNESI M, MONTALTO C, MANGIERI A *et al.* Tricuspid annuloplasty versus a conservative approach in patients with functional tricuspid regurgitation undergoing left-sided heart valve surgery: A study-level meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2017;240:138-144.
10. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F, ANTUNES MJ *et al.*; Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012;42:S1-44.
11. NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO *et al.*; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2438-88.
12. SHIRAN A, SAGIE A. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *J Am Coll Cardiol*, 2009;53:401-408.
13. CASSELMAN FP, VAN SLYCKE S, WELLENS F *et al.* Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically. *Circulation*, 2003;108 Suppl 1:II48-54.
14. DE VEGA NG. [Selective, adjustable and permanent annuloplasty. An original technic for the treatment of tricuspid insufficiency]. *Rev Esp Cardiol*, 1972; 25:555-556.
15. KAY JH, MASELLI-CAMPAGNA G, TSUJI KK. Surgical Treatment of Tricuspid Insufficiency. *Ann Surg*, 1965;162:53-58.
16. ANTUNES MJ, GIRDWOOD RW. Tricuspid annuloplasty: a modified technique. *Ann Thorac Surg*, 1983;35:676-678.
17. OLIVEIRA MA, SANTOS CA, BRANDI AC *et al.* Special Measures to do De Vega Procedure. *Ann Thorac Surg*, 2016;101:2431-2432.
18. HWANG HY, CHANG HW, JEONG DS *et al.* De Vega annuloplasty for functional tricuspid regurgitation: concept of tricuspid valve orifice index to optimize tricuspid valve annular reduction. *J Korean Med Sci*, 2013;28:1756-1761.
19. DREYFUS GD, RAJA SG, JOHN CHAN KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008;34:908-910.

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

## Le dossier – Valve tricuspide

# Traitement des insuffisances tricuspides par voie percutanée

**RÉSUMÉ :** De nombreuses solutions percutanées ont été proposées pour réduire le risque opératoire chirurgical de l'insuffisance tricuspide fonctionnelle. Après une décennie de développement, le clip, le Cardioband et le remplacement valvulaire percutané sont les trois solutions qui semblent apporter un bénéfice clinique.



**P. LIM, J.-L. DUBOIS-RANDÉ**  
Service de Cardiologie,  
Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

La mortalité opératoire de la chirurgie tricuspide dépasse les 15 % lorsqu'il s'agit d'une correction de fuite tricuspide fonctionnelle isolée. Cette surmortalité est associée au degré de dysfonction ventriculaire droite. Dans ce contexte, plusieurs techniques percutanées ont été développées pour réduire le risque opératoire. Les solutions techniques peuvent être classées en 4 catégories : annuloplastie, coaptation, valves hétérotopiques et bioprothèses percutanées.

technique a été évaluée chez 15 patients ayant des insuffisances tricuspides (IT) fonctionnelles sévères ( $SOR = 0,9 \pm 0,27 \text{ cm}^2$ ) avec des anneaux de diamètre  $< 55 \text{ mm}$ . Le taux de succès d'implantation était de 100 % et la mortalité périprocédurale de 6,7 %. Malgré une nette amélioration fonctionnelle (100 % en stade NYHA I-II à 30 jours vs 33 % avant implantation), on ne note pas de différence concernant la sévérité de la fuite. L'étude du marquage CE SCOUT II a été arrêtée par Edwards.

### ■ Annuloplastie

#### 1. Le Trialign

Le Trialign est un système comportant deux points d'ancrage permettant de rapprocher la partie antérieure de l'anneau tricuspide (**fig. 1**). L'efficacité de cette

#### 2. Le Cardioband

Il s'agit d'un anneau percutané marqué CE (**fig. 2**) qui a été validé chez 30 patients ayant une IT sévère ( $SOR = 0,79 \pm 0,51 \text{ cm}^2$ ) et un anneau de diamètre compris entre 40 et 50 mm. Le taux de succès d'implantation était de 100 % et la mortalité périopératoire de



**Fig. 1 :** Trialign.

## Le dossier – Valve tricuspide



Fig. 2 : Cardioband.

6,7 %. La durée de la procédure est de  $4,2 \pm 1,5$  heure en moyenne et la qualité de l'échographie transœsophagienne (ETO) est primordiale. Malgré une nette amélioration fonctionnelle (88 % en stade NYHA I-II à 2 ans vs 17 % avant implantation), on note une efficacité modérée sur la fuite (36 % des fuites  $\leq$  II).

### Les techniques de coaptation

#### 1. FORMA

L'augmentation de la coaptation peut être obtenue par l'implantation d'un ballon qui va permettre de combler le défaut de coaptation : c'est le principe du dispositif FORMA. Cependant, cette technique semble avoir été abandonnée par Edwards car la sévérité de la fuite restait inchangée et l'ancrage instable.

#### 2. TriClip et PASCAL

L'autre approche pour augmenter la coaptation est la mise en place d'un ou plusieurs clips. Les clips marqués CE sont le TriClip commercialisé par Abbott et le PASCAL par Edwards. Les deux clips sont relativement proches, en dehors d'un *spacer* proposé par le PASCAL pour augmenter l'étanchéité. Les deux systèmes ont fait l'objet de

validations cliniques dont les résultats sont assez similaires. Les clips sont souvent implantés entre les feuillets septal et antérieur. Le taux de succès d'implantation est de 80 à 90 % sur des patients sélectionnés, avec une faible mortalité périprocédurale (0-5 %) et des durées de procédure de 2 à 3 heures. Les patients sont en majorité nettement améliorés (89 % en stade NYHA I-II à 1 mois, stables à 1 an).

L'efficacité sur la fuite est en revanche modérée, notamment en cas de fuites massives ou torrentielles (SOR  $> 80 \text{ mm}^2$ ) avec larges défauts de coaptation ( $> 7 \text{ mm}$ ). Il est nécessaire d'avoir une excellente fenêtre acoustique en ETO pour guider la procédure. La présence de sonde de pacemaker n'est pas une contre-indication si elle chemine en dehors de la zone à clipper.

### Les techniques hétérotopiques

Les techniques d'implantation de valve en position hétérotopique reposent sur le concept d'empêcher la congestion d'organes en implantant des valves anti-reflux en position cave inférieure et supérieure. Plusieurs sociétés ont proposé cette approche mais les résultats cliniques sont associés à une mortalité

périprocédurale de 12 % et une mortalité à 1 an de 63 %. Malgré un marquage CE, cette modalité doit être considérée comme une solution palliative.

### Les techniques de remplacement valvulaire

Plusieurs valves sont encore au stade de la validation clinique. Les premiers résultats des valves NaviGate et LuX montrent de très bons résultats sur la suppression de la fuite mais la mortalité opératoire est de l'ordre de 10 %, probablement liée à l'approche transatriale. La valve EVOQUE (Edwards), qui s'implante par voie fémorale avec un temps de délivrance moyen de 70 minutes, présente une mortalité périopératoire nulle sur les 25 patients inclus dans l'étude "compassionnelle". Ces résultats marquent une vraie rupture technologique car 76 % de patients ont été améliorés et seulement 4 % ont gardé une fuite sévère.

La première implantation de la valve tricuspide française Topaz (TRiCares SAS) a été réalisée avec succès à l'hôpital Henri Mondor (UPEC) par le Pr Teiger et le Dr Romain Gallet. La valve a été délivrée par voie fémorale en seulement 18 minutes. La patiente est sortie après 4 jours sans complication ni fuite valvulaire résiduelle.

### Conclusion

Les solutions percutanées par voie fémorale semblent avoir réduit la mortalité et la morbidité des insuffisances tricuspides fonctionnelles. Les procédures d'annuloplastie et de clips présentent des résultats modérés sur les fuites avancées tandis que le remplacement valvulaire semble être prometteur tant sur la facilité de procédure que sur la correction de la fuite.

P. Lim est le fondateur de la société TRiCares. J.-L. Dubois-Randé a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Le dossier – Valve tricuspide

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Quantification anatomique et clinique de l'insuffisance tricuspide

- Les IT fonctionnelles sont de loin les causes les plus fréquentes d'IT. Elles impliquent une valve et un appareil sous-valvulaire structurellement normaux.
- L'examen clé d'évaluation de l'anatomie et de la sévérité d'une fuite tricuspide est l'ETT.
- Une surface d'orifice régurgitant  $\geq 40 \text{ mm}^2$  qualifie une fuite sévère mais l'approche doit être multiparamétrique.
- L'évaluation de la sévérité d'une IT est indissociable de l'évaluation de la dilatation des cavités droites et de la fonction ventriculaire droite.

#### La chirurgie de la valve tricuspide : quand et comment opérer ?

- La pathophysiologie de l'IT est complexe. Une approche multimodale systématique du diagnostic et de l'évaluation est par conséquent essentielle.
- La gravité de l'IT est influencée par les conditions de charge et généralement sous-estimée lors des mesures effectuées sous anesthésie générale, la décision d'intervenir devrait donc être prise lors de l'évaluation préopératoire.
- La chirurgie de la valve tricuspide est recommandée chez les patients présentant une IT primaire ou secondaire grave. La chirurgie doit également être considérée pour des patients présentant une IT secondaire modérée et un anneau tricuspide dilaté qui subissent une chirurgie valvulaire gauche.
- À ce stade, la chirurgie de la valve tricuspide n'est pas recommandée chez les patients présentant une dilatation annulaire mais sans (ou minime) IT.
- Les patients atteints d'IT sévère après une chirurgie de la valve mitrale ont besoin d'un suivi afin de détecter la nécessité d'une chirurgie redux (ou intervention percutanée) avant l'apparition d'une dilatation et/ou du dysfonctionnement significatif du VD.

#### Traitement des insuffisances tricuspidales par voie percutanée

- **Le Cardioband (Edwards)** est un anneau percutané permettant d'améliorer les symptômes et la sévérité de la fuite. Les contraintes sont la taille de l'anneau (40-50 mm), la qualité d'imagerie en ETO, le temps de procédure ( $4,2 \pm 1,5$  heure) et l'importance des fuites résiduelles.
- **Les clips tricuspidales** améliorent la coaptation, les symptômes et la sévérité de la fuite. Les contraintes sont les défauts de coaptation très larges ( $> 7,2 \text{ mm}$ ), l'imagerie, la durée de procédure (2,5 heures en moyenne) et les fuites résiduelles.
- **Les valves percutanées** : les études cliniques préliminaires montrent des résultats prometteurs avec une correction parfaite des fuites et des temps de procédure courts. La durée de vie des valves et le bénéfice clinique à long terme restent à étudier.

## Cas cliniques en lipidologie

# Et si on mettait un peu d'humain dans l'algorithme ?



**E. BRUCKERT**

Service d'Endocrinologie-métabolisme et  
Prévention des maladies cardiovasculaires,  
Hôpital Pitié-Salpêtrière (APHP)  
et Institut hospitalo-universitaire  
cardiométabolique, PARIS.

### ■ Observation

Un patient de 44 ans présente une hyperlipidémie familiale sévère en prévention primaire. Il est conducteur de train à la SNCF. Le LDL-cholestérol avant tout traitement à l'âge de 11 ans était de 3,52 g/L. Ce premier dépistage à l'âge de 11 ans avait été réalisé lors de l'infarctus rapidement suivi du décès de son père à l'âge de 45 ans.

Il consulte avec ses deux filles âgées de 13 et 16 ans traitées depuis qu'elles ont 10 ans par atorvastatine 10 mg. La cause génétique est une mutation disruptive du récepteur du LDL (absence de sécrétion de la protéine) à l'état hétérozygote. Il n'y a pas d'autre facteur de risque en dehors d'un stress et d'une anxiété secondaire au décès de son père alors qu'il était enfant.

Au bilan complémentaire, il y a un score calcique à 1000, sans anomalie à l'écho-Doppler des artères carotides et des artères des membres inférieurs (en dehors d'une minime infiltration de la fémorale gauche). Son index de masse corporelle est de 22,4 kg/m<sup>2</sup>. La diététique est très bien suivie (par habitude familiale). La clairance de la créatinine est à 88 mL/mn.

### ■ Bilan lipidique

Le bilan lipidique est réalisé sous traitement associant statine à dose maximale avec ezétimibe et colestyramine 8 g/jour, soit deux sachets de 4 g :

- cholestérol total : 2,26 g/L ;
- HDL-c : 0,41 g/L ;
- triglycérides : 1,25 g/L ;

- LDL-c mesuré : 1,60 g/L ;
- Lp (a) : 0,20 g/L.

### ■ Questions

>>> **Question 1** : comment interpréter le bilan par rapport aux objectifs de LDL-cholestérol ?

>>> **Question 2** : comment interpréter le bilan vasculaire et comment optimiser le traitement ?

### ■ Commentaire et interprétation du bilan lipidique

#### 1. Réponse 1

>>> Le LDL-c mesuré reste très élevé. La question de l'observance se pose. Néanmoins, le patient dit qu'il prend sans oublier son traitement. La tolérance est bonne en dehors d'une tendance à la constipation liée à la colestyramine. Par ailleurs, le LDL actuel montre une diminution de 55 % par rapport au LDL de base à l'âge de 11 ans, ce qui correspond à l'efficacité attendue.

>>> Le patient a une forme familiale typique avec toutefois un LDL-c plus élevé que la moyenne des formes familiales. Il ne correspond pas à une forme phénotypique homozygote (définie par un LDL-c supérieur à 5 g/L).

>>> L'objectif thérapeutique dans les formes familiales est d'obtenir un LDL-c inférieur à 1 g/L avec une baisse d'au moins 50 % (indépendamment du bilan vasculaire) [1].

>>> La Lp(a) est basse en dessous du seuil classique considéré comme athérogène (0,50 g/L). Il est recommandé de la mesurer dans les formes familiales.

#### 2. Réponse 2

>>> Le patient est en prévention primaire et son risque cardiovasculaire est très élevé. Une étude récente montre qu'un tel score est associé à un risque équivalent à la prévention secondaire [2]. Le bilan des artères périphériques peut être normal dans ces formes familiales. Il est donc très contre-productif de ne réaliser que l'écho-Doppler qui peut être faussement rassurant. La quasi-totalité des accidents cardiovasculaires dans ces formes familiales sévères est coronaire. Par ailleurs, ces patients ont un risque élevé de récurrence [3].

>>> L'association à un fibrate n'est habituellement pas utile dans ces formes (à noter que, dans l'histoire du patient, un traitement par fibrate avait déjà été tenté sans baisse significative du LDL-c). L'augmentation de la colestyramine ne permettrait pas d'améliorer significativement le bilan et risque de se faire au détriment de la tolérance digestive (déjà un peu limitée).

>>> Il est donc évident que le patient devrait être sous anticorps anti-PCSK9. Typiquement, ce patient a une perte de chance inacceptable s'il n'est pas traité. L'algorithme actuel ne lui permet pas d'être remboursé. La profession du patient ne lui permet pas de payer lui-même le traitement. *“Si je pouvais, docteur, bien sûr que je l'achèterais. Je suis tellement inquiet qu'il m'arrive la même chose que mon père.”*

un tel patient d'un traitement dont il a besoin. Au niveau national, il devrait être possible de soumettre ces cas de façon individuelle pour avoir une dérogation et donc traiter ce patient pour lui et pour ses filles!

Comment gérer l'information avec ce patient? Lui expliquer qu'un algorithme automatique le condamne?

2. PENG AW, MIRBOLOUK M, ORIMOLOYE OA *et al.* Long-Term All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asymptomatic Patients With CAC  $\geq 1,000$ : Results From the CAC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020;13(1 Pt 1):83-93.

3. BÉLIARD S, BOCCARA F, CARIOU B *et al.*; French FH Registry group. High burden of recurrent cardiovascular events in heterozygous familial hypercholesterolemia: The French Familial Hypercholesterolemia Registry. *Atherosclerosis*, 2018;277:334-340.

## ■ Conclusion

Il n'est pas question ici de discuter le périmètre de remboursement des anticorps anti-PCSK9. Ce cas souligne seulement le caractère intolérable de priver

## BIBLIOGRAPHIE

1. MACH F, BAIGENT C, CATAPANO AL *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 2020;41:111-188.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: consulting/présentation pour Amgen, Genfit, MSD, Sanofi-Regeneron, Danone, Aegerion, Ionis pharmaceuticals, Amarin, Akcea, Servier, Mylan, Silence Therapeutic et Novartis.



Retrouvez les cas cliniques :

- de lipidologie (18 juin, 13 juillet, 28 septembre et 26 octobre)
- d'HTA (29 juin, 14 septembre et 12 octobre)

sur le site [www.realites-cardiologiques.com](http://www.realites-cardiologiques.com)

## I Revues générales

# Quels seuils proposer aujourd'hui pour la définition et la prise en charge de l'HTA ?

**RÉSUMÉ :** Depuis 50 ans, les recommandations internationales se sont multipliées, s'accompagnant le plus souvent d'une baisse du seuil définissant l'hypertension artérielle (HTA) et du niveau tensionnel à atteindre. En effet, si depuis bientôt 20 ans l'HTA est définie par une pression artérielle (PA) supérieure à 140/90 mmHg (sauf dans les dernières recommandations américaines de 2017 : PA  $\geq$  130/80 mmHg), l'objectif tensionnel s'est précisé pour atteindre en cas de bonne tolérance une PA inférieure à 130/80 mmHg mais supérieure à 120/70 mmHg (seuil inférieur non mentionné pour les recommandations américaines) et une PA située entre 130 et 139/80 mmHg pour les patients de plus de 65 ans. Ces seuils diffèrent aussi suivant la population étudiée. Les techniques de mesure de la PA en dehors du cabinet sont désormais mises en avant mais nécessitent d'utiliser des seuils adaptés à chaque technique. Malheureusement, moins d'un hypertendu sur deux a une PA inférieure à 140/90 mmHg sans aucune amélioration en France, et ce depuis plus de 10 ans.



**T. DENOLLE**  
Centre d'excellence en hypertension artérielle Rennes-Dinard,  
Hôpital Gardiner, DINARD.

### 1977-2020 : succession des recommandations et baisse des objectifs de PA

Depuis 50 ans, les études épidémiologiques et cliniques ont permis de démontrer que l'hypertension artérielle (HTA) est une cause majeure d'accidents et de mortalité cardiovasculaires dans le monde et qu'abaisser la pression artérielle (PA) permet de diminuer ce risque de manière importante.

Depuis le rapport du Joint National Committee (JNC) on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure publié pour la première fois en 1977 [1], les seuils d'intervention ont baissé de manière importante. Le rapport préconisait à cette époque un traitement médicamenteux seulement lorsque la pression artérielle diastolique était supérieure à 105 mmHg, sans recommanda-

tion sur la systolique (car "cela risquerait de complexifier la prise en charge"), comme pour la dyslipidémie.

>>> En 2003, le JNC 7 [2] définissait l'HTA de grade 1 pour une pression artérielle de 140-159/90-99 mmHg et parlait de préhypertension pour une PA comprise entre 130-139/80-89 mmHg. Il recommandait une prise en charge médicamenteuse lorsque la pression artérielle était supérieure à 140/90 mmHg et même à 130/80 mmHg chez le patient diabétique ou souffrant d'insuffisance rénale chronique. La pression artérielle systolique faisait ainsi son apparition du point de vue de la définition et de l'objectif thérapeutique.

>>> En 2014, le JNC 8 [3] recommandait de traiter les patients âgés de plus de 60 ans si leur pression artérielle dépassait 150/90 mmHg. Les recommanda-

**VYNDAQEL EST INDICUÉ DANS LE TRAITEMENT DE L'AMYLOSE À TRANSTHYRÉTINE DE TYPE SAUVAGE OU HÉRÉDITAIRE CHEZ LES PATIENTS ADULTES PRÉSENTANT UNE CARDIOMYOPATHIE (ATTR-CM)<sup>1</sup>, APRÈS CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE EXCLUANT UNE AMYLOSE AL CONFORMÉMENT À LA MESURE DE RÉDUCTION DES RISQUES MISE EN PLACE.**

**VYNDAQEL**

**Le premier et seul médicament dans l'ATTR-CM\***

\*AMM du 17 février 2020

**VYNDAQEL**

permet de diminuer la mortalité toutes causes confondues et la fréquence des hospitalisations liées aux troubles cardiovasculaires.<sup>2</sup>

**L'ATTR-CM est une maladie mortelle<sup>2</sup>**



ATTR-CM = cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine.

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

Pour une information complète sur le médicament, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant ce QR Code :



Vyndaqel® fait l'objet d'une mesure additionnelle de réduction des risques liés à son usage, un guide à destination des professionnels de santé a ainsi été élaboré afin de les sensibiliser à :

- la nécessité de confirmer, par des moyens appropriés, le diagnostic étiologique de l'amylose cardiaque à TTR, en excluant l'amylose AL, avant toute prescription initiale de tafamidis dans cette indication puis de caractériser l'ATTR-CM par génotypage ;
- la nécessité d'éviter une grossesse au cours du traitement en informant les patients sur le fait que tafamidis n'est pas recommandé au cours de la grossesse ou de l'allaitement et en rappelant les précautions appropriées à prendre, en particulier avertir les patientes de la nécessité d'une contraception efficace compte tenu des risques potentiels importants ;
- la nécessité de prévenir les patientes qu'elles doivent contacter immédiatement leur médecin en cas d'exposition au tafamidis pendant (ou dans le mois qui précède) la grossesse pour déclaration, suivi, évaluation et inclusion dans le programme TESPO (suivi de l'exposition pendant la grossesse) ;
- l'inclusion des patients dans le registre THAOS (suivi de l'exposition à long terme).

Nous vous recommandons de lire attentivement ce guide avant toute prescription de Vyndaqel®.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale annuelle réservée aux cardiologues. Renouvellement non restreint. Liste I. Remboursé par la Sécurité Sociale à 65% et agréé aux collectivités.

1. RCP Vyndaqel 61mg

2. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016.



## Revue générale

tions européennes de l'ESH/ESC de 2013 proposaient un seuil à atteindre de 140/90 mmHg quels que soient le risque et les comorbidités [4].

Depuis 2013, la société française d'HTA (SFHTA), l'ACC/AHA, l'ESH et enfin l'ISH ont publié leurs recommandations :

>>> Les dernières **recommandations françaises** de la SFHTA [5] datent de 2013 et ont été rédigées par 7 auteurs sélectionnés par le conseil d'administration de la SFHTA puis relues par près de 40 spécialistes. Leur but était de réaliser un document synthétique de 4 pages facilement utilisable par tous les médecins. Elles proposaient de définir l'HTA par une PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg, et d'atteindre à 6 mois une PA systolique (PAS) comprise entre 130 et 139 mmHg et une PA diastolique (PAD) inférieure à 90 mmHg confirmée par des mesures à domicile, y compris chez les diabétiques et en présence de maladies rénales, et après 80 ans une PAS inférieure à 150 mmHg. Il était recommandé de confirmer cette HTA par une automesure ou une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) sauf en cas d'HTA sévère (PA  $\geq$  180/110 mmHg).

>>> En 2017 étaient publiées les dernières **recommandations américaines** ACC/AHA [6]. Ce document de plus de 160 pages, rédigé par des experts sélectionnés par la Task Force et dont les conflits d'intérêts étaient rendus publics, faisait le point sur la prise en charge des patients hypertendus aux États-Unis. Pour cela, les auteurs avaient travaillé sur toutes sortes d'études publiées : randomisées ou non, de cohorte et d'opinions d'experts. Néanmoins, certains points étaient revus par un comité indépendant.

Ces recommandations, gradées en fonction de leur force d'évidence médicale, allaient encore plus loin, définissant l'HTA de grade 1 dès 130/80 mmHg. En effet, le risque cardiovasculaire de ces patients étant doublé par rapport à

celui des patients avec une PA normale (< 120/70 mmHg), elles préconisaient un traitement chez les patients à haut risque (maladie cardiovasculaire clinique, diabétiques ou à risque de développer une maladie athéromateuse : infarctus du myocarde, AVC ou mortalité coronarienne à 10 ans supérieure à 10 %) dès ce niveau tensionnel. Pour les patients à plus faible risque, le niveau d'intervention médicamenteuse restait à 140/90 mmHg avec des conseils hygiéno-diététiques pour une PA supérieure à 130/80 mmHg. Le seuil à atteindre pour tous les patients, quels que soient leur risque et leur âge, était une PA inférieure à 130/80 mmHg sans seuil inférieur.

Autre nouveauté pour les Américains, la mise en avant des techniques de mesure de la PA en dehors du cabinet de consultation (MAPA et automesure) à la fois pour le diagnostic et pour l'adaptation du traitement, éventuellement en association avec la télémédecine ou des interventions cliniques. Ainsi étaient définies l'HTA par effet blouse blanche et l'HTA masquée chez les patients normotendus

en consultation mais hypertendus en MAPA ou automesure. L'application de ces nouvelles recommandations devrait entraîner une mise sous traitement anti-hypertenseur de plus de 1,9 % d'Américains, soit 4,2 millions de plus qu'avec le JNC 7 !

>>> Quelques mois plus tard, en 2018, les dernières **recommandations européennes** [7] étaient présentées après 24 mois d'un travail basé uniquement sur les études randomisées contrôlées et des méta-analyses récemment publiées. Il s'agissait là aussi d'un document important de 80 pages. Ces recommandations étaient gradées en fonction de la qualité des études sur lesquelles elles se basaient et les conflits d'intérêts des auteurs étaient rendus publics. Elles étaient par ailleurs relues par un panel de spécialistes choisis par l'ESH et l'ESC (qui finançaient ce travail) et les différentes sociétés nationales. Le niveau de PA était classé en 7 catégories avec une PA optimale, normale et normale haute, puis une HTA de grade 1 à 3 à partir de 140/90 mmHg et une HTA

| ESC/ESH                        |                                  |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Optimale                       | < 120 et < 80 mmHg               |
| Normale                        | 120-129 et/ou 80-84 mmHg         |
| Normale haute                  | 130-139 et/ou 85-89 mmHg         |
| Hypertension de grade 1        | 140-159 et/ou 90-99 mmHg         |
| Hypertension de grade 2        | 160-179 et/ou 100-109 mmHg       |
| Hypertension de grade 3        | $\geq$ 180 et/ou $\geq$ 110 mmHg |
| Hypertension systolique isolée | $\geq$ 140 et < 90 mmHg          |
| ACC/AHA                        |                                  |
| Normale                        | < 120 et < 80 mmHg               |
| Élevée                         | 120-129 et < 80 mmHg             |
| Hypertension de stade 1        | 130-139 et/ou 85-89 mmHg         |
| Hypertension de stade 2        | $\geq$ 140 ou 90 mmHg            |
| ISH                            |                                  |
| Normale                        | < 130 et < 85 mmHg               |
| Normale haute                  | 130-139 et/ou 85-89 mmHg         |
| Hypertension de grade 1        | 140-159 et/ou 90-99 mmHg         |
| Hypertension de grade 2        | $\geq$ 160 et/ou $\geq$ 100 mmHg |

**Tableau 1 :** Définitions de l'HTA et sa classification en mesure clinique. D'après les recommandations de l'ESC/ESH 2018 [7], de l'ACC/AHA [6] et de l'ISH [8].

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| Mesure de consultation   | ≥ 140 et/ou ≥ 90 mmHg |
| Moyenne de MAPA diurne   | ≥ 135 et/ou ≥ 85 mmHg |
| Moyenne de MAPA nocturne | ≥ 120 et/ou ≥ 70 mmHg |
| Moyenne de MAPA des 24 h | ≥ 130 et/ou ≥ 80 mmHg |
| Moyenne en automesure    | ≥ 135 et/ou ≥ 85 mmHg |

**Tableau II :** Définitions de l'HTA suivant la technique de mesure employée. D'après les recommandations de l'ESC/ESH 2018 [7].

systolique pure pour une PA systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et une diastolique normale (**tableau I**). Pour la première fois, le diagnostic reposait sur des mesures répétées en consultation, ou sur les résultats d'une automesure ou d'une MAPA (**tableau II**).

L'intérêt des mesures répétées en consultation en dehors de la présence du médecin (*unattended office BP measurement*) utilisées dans l'étude SPRINT était discuté. En effet, même si cette technique paraît intéressante car elle donne des résultats proches de la moyenne diurne de la MAPA et permet de s'affranchir de l'effet blouse blanche, ces résultats sont en moyenne de 5 à 15 mmHg inférieurs à ceux obtenus en consultation et leur valeur pronostique reste mal établie.

Ainsi, dans ces recommandations, le niveau de définition de l'HTA grade 1 restait à 140/90 mmHg, comme dans les recommandations françaises, mais s'écarterait de la définition de 130/80 mmHg des Américains. L'objectif tensionnel était l'obtention d'une PA inférieure à 140/90 mmHg chez tous les patients et, en cas de bonne tolérance, en dessous de 130/80 mmHg. Il définissait pour la première fois un seuil inférieur de 120/80 mmHg à ne pas franchir.

>>> Enfin, en 2020, paraissaient **les recommandations de l'International Society of Hypertension (ISH)** [8]. Cet article de 13 pages était destiné aux professionnels de santé médecins ou paramédicaux de pays développés ou à bas niveau économique. Deux niveaux étaient établis : optimal ou seulement essentiel suivant les capacités de chaque pays. Ces recommandations étaient rédi-

gées par des membres de l'ISH et en particulier de pays à bas niveau économique. Il était en effet noté que seulement 25 % des pays d'Afrique disposent de recommandations pour l'HTA.

Dans ces recommandations, la définition de l'HTA reste à 140/90 mmHg avec seulement 4 catégories : normale (< 130/85 mmHg) et normale haute, puis grades 1 et 2 à partir de 160/100 mmHg. Le diagnostic est établi par des mesures en consultation *via* au moins 2 ou 3 visites sur 1 à 4 semaines. Mais, de manière optimale, il convient d'utiliser les mesures réalisées en dehors du cabinet pour les HTA de grade 1.

Le but du traitement est de diminuer au moins de 20/10 mmHg en atteignant 140/90 mmHg idéalement pour le niveau "essentiel" et de manière "optimale" une PA entre 120/70 mmHg et 130/80 mmHg avant 65 ans, et si possible inférieure à 140/90 mmHg après 65 ans en fonction de la fragilité du patient.

## ■ Populations particulières

Toutefois, pour des populations particulières – diabétiques, insuffisants rénaux, sujets âgés, femmes enceintes, enfants – ces valeurs peuvent être différentes.

>>> Chez le diabétique de type 1, il n'y a pas de données sur l'objectif tensionnel à atteindre à visée de protection cardiovasculaire. Pour le diabète de type 2, les recommandations européennes et américaines sont proches de celles pour l'hypertendu adulte avec un objectif tensionnel inférieur à 130/80 mmHg si cela est bien toléré et plus élevé chez le sujet âgé (entre 130 et 140 mmHg).

>>> Chez la femme enceinte, suivant les dernières recommandations de la SFHTA/CNGOF, la définition clinique reste une pression artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg confirmée par automesure ou MAPA (sauf en cas d'HTA sévère). L'objectif tensionnel est d'atteindre une pression systolique inférieure à 160 mmHg et une pression diastolique comprise entre 100 et 85 mmHg, le bénéfice à attendre étant surtout démontré pour la protection cardiovasculaire de la mère.

>>> Pour le patient souffrant d'insuffisance rénale chronique, les recommandations américaines conseillent de descendre en dessous de 130/80 mmHg tandis que les recommandations européennes préconisent d'abaisser la pression systolique entre 130 et 139 mmHg, avec un bénéfice probablement plus important pour les patients protéinuriques.

## ■ Que faut-il penser de ces baisses de pression artérielle ?

Alors que toutes les enquêtes épidémiologiques, en particulier en France, ne retrouvent guère plus de 50 % des patients hypertendus traités sous le seuil de 140/90 mmHg, est-il justifié de diminuer encore ce seuil à 130/80 mmHg ? Cela ne va-t-il pas entraîner de surcoûts associés aux traitements supplémentaires, à une augmentation des effets secondaires liés à cette baisse accrue de PA et pour quelle preuve d'efficacité supérieure ?

Les études épidémiologiques ont bien démontré une relation linéaire entre le risque cardiovasculaire et le niveau de PA systolique et diastolique avec, pour chaque augmentation de 10 mmHg de systolique et 5 mmHg de diastolique, une augmentation de la mortalité par AVC de 40 % et de maladie coronarienne de 30 %, et ce dès les valeurs de pression de 115/75 mmHg. Mais les dernières recommandations américaines et

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Depuis 2007, le contrôle tensionnel en France stagne, voire se dégrade dans toutes les études épidémiologiques à l'inverse de nombreux autres pays de même niveau économique.
- La recommandation française de la SFHTA de 2013 reste d'actualité : la définition de l'HTA repose sur une PA  $\geq 140/90$  mmHg en consultation (sauf pour les dernières recommandations américaines PA  $\geq 130/80$  mmHg).
- Toutes les recommandations préconisent désormais l'utilisation des mesures en dehors du cabinet (automesure ou MAPA) pour la définition de l'HTA mais aussi son suivi.
- Depuis 2017, la pression artérielle cible a encore diminué pour atteindre en cas de bonne tolérance 130/80 mmHg ou moins avec apparition d'un niveau inférieur de 120/70 mmHg et une pression artérielle comprise entre 130 à 139/80 mmHg pour les patients de plus de 65 ans.

européennes s'appuient beaucoup sur les résultats de l'étude SPRINT [9] et sur certaines méta-analyses publiées depuis pour justifier ce renforcement drastique de prise en charge.

Comme dans l'étude SPRINT, les patients ayant une maladie cardiovasculaire ou un risque élevé ( $> 15\%$  à 10 ans suivant Framingham dans SPRINT, en excluant les patients diabétiques et avec un antécédent d'AVC) sont particulièrement visés par ces renforcements thérapeutiques. Cette étude a en effet démontré qu'il y avait un bénéfice à atteindre un seuil inférieur à 120 mmHg par rapport à 140 mmHg avec une diminution de la mortalité toutes causes de 27 %, cardiovasculaire de 43 % et de l'insuffisance cardiaque de 38 % malgré l'absence d'effet significatif sur la survenue d'infarctus ou d'AVC. Ce bénéfice d'atteindre une PA inférieure à 130 mmHg par rapport à 140 mmHg, comme proposé dans ces recommandations, a effectivement aussi été retrouvé dans une méta-analyse publiée en 2016 incluant l'étude SPRINT et comprenant des patients à haut risque avec des antécédents coronariens, de diabète, d'AVC et d'insuffisance rénale chronique.

Ces dernières recommandations peuvent néanmoins elles aussi être critiquées car beaucoup d'extrapolations de résultats positifs ont été faites sur des populations non analysées dans ces études et avec une méthodologie différente de notre pratique. Ainsi, les résultats de SPRINT en faveur d'un seuil à atteindre inférieur à 120 mmHg par rapport à 140 mmHg ont été obtenus avec une méthode de mesure de la PA clinique rarement utilisée : la majorité des patients bénéficiaient de mesures répétées automatiques en dehors de la présence du médecin (*unattended office BP measurement*) permettant ainsi de limiter l'effet blouse blanche, mais cela correspond en fait à une PAS clinique habituelle de 130 à 140 mmHg pour ceux inclus dans le bras de PAS inférieure à 120 mmHg. Par ailleurs, l'objectif tensionnel reposait sur la systolique dans cette étude si bien que la force des recommandations sur le seuil diastolique est faible (classe IIA, grade B d'après l'ESH).

Quant aux résultats favorables en faveur d'une PAS inférieure à 130 mmHg obtenus dans les méta-analyses, ils sont d'autant plus faibles que le seuil à

atteindre diminue avec, en même temps, une augmentation des arrêts de traitements en raison d'effets secondaires. Le bénéfice d'atteindre une PA en dessous de 130/80 mmHg chez les patients hypertendus à faible risque cardiovasculaire repose, d'après le texte même des recommandations, sur des données scientifiques faibles pour la systolique et de nouveau sur de simples avis d'experts pour la diastolique car ces patients étaient rarement inclus dans ces études cliniques.

Malgré les résultats négatifs de l'étude ACCORD par rapport au fait de baisser la PA en dessous de 120 mmHg chez les diabétiques traités de manière agressive (excepté pour les AVC) et le peu d'arguments pour traiter les patients âgés notamment fragiles, les recommandations américaines ont extrapolé les résultats favorables obtenus chez les patients à haut risque à l'ensemble des patients quels que soient leurs comorbidités et leur âge.

Enfin, une courbe en J a été retrouvée chez ces patients à haut risque dans plusieurs études dont ONTARGET et TRANSCEND ainsi que dans l'étude CLARIFY de cohorte chez les patients hypertendus coronariens stables avec un surrisque pour une PA obtenue inférieure à 120/70 mmHg. Cela apparaît clairement sur la mortalité toutes causes et cardiovasculaire, sur l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, mais cela n'existe pas sur l'AVC.

### D'autres questions se posent encore

Quelle correspondance entre les mesures en consultation et celles obtenues par MAPA et en automesure ? Plus le niveau de PA est bas, plus la différence entre mesure de consultation et automesure et MAPA diminue pour atteindre une équivalence autour de 120/70 mmHg. Ainsi, pour l'automesure et la MAPA des 24 heures, l'ESH recommande un niveau légèrement inférieur à 125 mmHg correspondant à 130 mmHg. Pour les recom-

| Mesure clinique | Automesure | MAPA diurne | MAPA nocturne | MAPA des 24 h |
|-----------------|------------|-------------|---------------|---------------|
| 120/80          | 120/80     | 120/80      | 100/65        | 115/75        |
| 130/80          | 130/80     | 130/80      | 110/65        | 125/75        |
| 140/90          | 135/85     | 135/85      | 120/70        | 130/80        |
| 160/100         | 145/90     | 145/90      | 140/85        | 145/90        |

**Tableau III :** Correspondance de niveau tensionnel suivant la technique de mesure utilisée. D'après les recommandations de l'ACC/AHA 2017 [6].

mandations américaines, le **tableau III** est proposé mais peu de données existent pour valider ces correspondances.

Avec le développement des appareils permettant d'évaluer la pression centrale ainsi que la rigidité artérielle par la pression pulsée et surtout la vitesse de l'onde de pouls (VOP), la définition et l'objectif à atteindre à partir de ces paramètres restent à déterminer et doivent démontrer leur supériorité par rapport aux mesures de PA cliniques. De fait, même si la méthodologie de ces recommandations et la cible de ces quatre recommandations étaient différentes, ce qui était proposé en 4 pages dans la recommandation française de la SFHTA en 2013 est toujours d'actualité !

La définition de l'HTA repose sur une PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg en consultation (sauf pour les recommandations américaines : PA  $\geq$  130/80 mmHg) et toutes les recommandations préconisent désormais l'utilisation des mesures en dehors du cabinet (automesure ou MAPA). La mesure répétée en consultation en dehors de la présence du médecin (*unattended office BP measurement*) est proposée tout en émettant des réserves quant à sa valeur pronostique et la correspondance de niveau tensionnel obtenu avec les autres techniques. Depuis 2017, la PA cible a encore diminué pour atteindre en cas de bonne tolérance 130/80 mmHg ou moins, avec apparition d'un niveau inférieur de 120/70 mmHg (non mentionné pour les études américaines) et 130 à 139/80 mmHg pour les patients de plus de 65 ans.

Toutefois, à ce jour, notre priorité, à nous cardiologues, devrait être l'amélioration

du pourcentage de patients hypertendus équilibrés (< 140/90 mmHg) en France, lequel stagne depuis 2007, voire semble régresser en dessous de 50 %. La PA est ainsi le facteur de risque le moins pris en charge à distance de l'épisode coronarien aigu dans les différentes études EUROASPIRE sans amélioration récente à l'inverse des autres facteurs de risque. Si l'on abaisse l'objectif tensionnel à 130/80 mmHg, seulement 20 % des patients coronariens stables hypertendus sont contrôlés et moins de 10 % si l'on rajoute un seuil inférieur [10]... Alors que la majorité de ces patients coronariens sont hypertendus, il faut craindre que la discussion de l'arrêt des bêtabloquants à distance de l'événement aigu puisse encore aggraver la situation. Les études en cours devraient nous le confirmer.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: a cooperative study. *JAMA*, 1977;237:255-261.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR *et al.* National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the INC 7 report. *JAMA*, 2003;289:2560-2572.
3. JAMES PA, OPARIL S, CARTER BL *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 2014;311: 507-520.
4. MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 2013;31:1281-1357.
5. BLACHER J, HALIMI JM, HANON O *et al.* Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. *Fundam Clin Pharmacol*, 2014;28:1-9.
6. WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS *et al.* 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, 2018;71:e13-e115.
7. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2018;36: 1953-2041.
8. UNGER T, BORCHI C, CHARCHAR F *et al.* International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens*, 2020;38:982-1004.
9. SPRINT Research Group; Wright JT, Williamson JD, Whelton PK *et al.* A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*, 2015;373:2103-2116.
10. DENOLLE T, PELLEN C, SERANDOUR AL *et al.* Persistence of uncontrolled hypertension post-cardiac rehabilitation in stable coronary patients. *J Hum Hypertens*, 2021. doi: 10.1038/s41371-021-00544-1

L'auteur a déclaré avoir des liens d'intérêts avec les laboratoires Novartis, Sanofi et Servier.

## Revue générale

# Comment évaluer la fonction systolique et diastolique du ventricule droit ?

**RÉSUMÉ :** L'analyse du ventricule droit (VD) en échocardiographie est difficile en raison de sa morphologie particulière en "croissant" qui s'enroule autour du ventricule gauche (VG). Il constitue l'essentiel de la partie antérieure du cœur. Aucune coupe échocardiographique ne permet de le visualiser en totalité et son étude complète nécessite de multiplier les incidences. Il est composé de la chambre de remplissage ou d'admission du VD et de la chambre d'éjection, ou zone infundibulaire, se terminant par les valves pulmonaires.

Les dimensions du VD varient beaucoup avec la respiration et la position du patient. Les surfaces endocardiques sont irrégulières et trabéculées, rendant plus difficiles la détermination de leurs contours et l'appréciation de la fonction systolique ventriculaire droite.



**C. SZYMANSKI**

Service de Cardiologie, Hôpital Ambroise-Paré,  
BOULOGNE-BILLANCOURT.

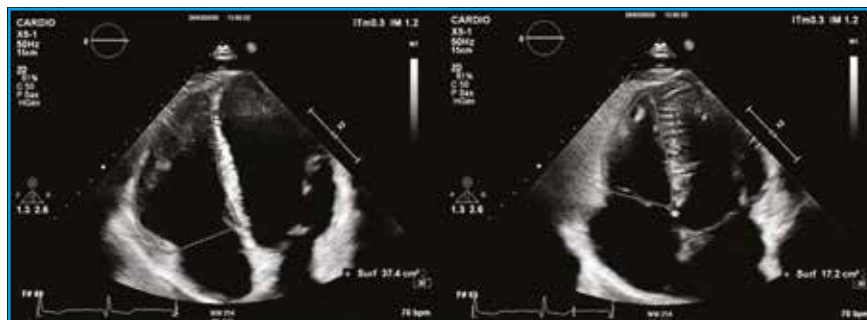
### Évaluation de la fonction systolique du ventricule droit

La mesure des volumes ventriculaires droits en échocardiographie bidimensionnelle est rendue difficile en raison de la géométrie complexe du ventricule droit (VD) avec chambres d'admission et d'éjection bien distinctes, trabéculations abondantes et dépendance des indices vis-à-vis des conditions de charge. Cette géométrie complexe du VD ne permet pas d'appliquer un modèle mathématique simple pour l'estimation des volumes comme pour le ventricule gauche (*tableau I*).

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) est actuellement considérée comme la méthode la plus fiable pour l'évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire droite (FEVD) avec une valeur normale de  $61 \pm 7\%$  (47-76 %) [1].

#### 1. Fraction de raccourcissement de surface

Elle est obtenue par le rapport (surface télédiastolique-surface télésystolique)/surface télédiastolique en coupe apicale 4 cavités (*fig. 1*). Elle ne suppose aucune hypothèse de géométrie ventriculaire. Les valeurs normales varient de 46 à



**Fig. 1 :** Exemple de calcul de fraction de raccourcissement de surface du VD ( $(37,4-17,2)/37,4 = 54\%$ ).

| Paramètres                              | Seuil                                                   | Avantages                                                                                                                                                                                      | Limites                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fraction de raccourcissement de surface | < 35 %                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Possible sur tous les échographes</li> <li>Évaluation de la fonction longitudinale et radiale</li> <li>Bonne corrélation avec la FEVD en IRM</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reproductibilité moyenne</li> <li>Ne prend pas en compte la contribution de la chambre de chasse VD dans la fonction VD globale</li> </ul>                                                                                                                                              |
| TAPSE                                   | < 17 mm                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Simple et disponible sur tous les échographes</li> <li>Reproductible</li> <li>Marqueur pronostique établi dans plusieurs pathologies</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Très dépendant des conditions de charge</li> <li>Angle-dépendant</li> <li>Évalue seulement la fonction longitudinale du VD</li> <li>Ne prend pas en compte les différences régionales dans la fonction systolique</li> <li>Affecté par la translation et la rotation du cœur</li> </ul> |
| S'                                      | < 9,5 cm/sec                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Simple et disponible sur la majorité des échographes</li> <li>Reproductible</li> <li>Marqueur pronostique établi dans plusieurs pathologies</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Très dépendant des conditions de charge</li> <li>Angle-dépendant</li> <li>Évalue seulement la fonction longitudinale du VD</li> <li>Ne prend pas en compte les différences régionales dans la fonction systolique</li> <li>Peu de données chez les sujets âgés</li> </ul>               |
| Tei                                     | > 0,53 en Doppler pulsé<br>> 0,43 en Doppler tissulaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disponible sur tous les échographes</li> <li>Évaluation de la fonction VD globale</li> <li>Indépendant de la fréquence cardiaque</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Non fiable si la pression auriculaire droite est élevée</li> <li>Mesure indirecte de la fonction VD</li> </ul>                                                                                                                                                                          |
| dP/dT                                   |                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disponible sur tous les échographes</li> <li>Facile à obtenir</li> <li>Reproductible</li> </ul>                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nécessite la présence d'une fuite tricuspide</li> <li>Dépendant des conditions de charge</li> <li>Non valide si fuite tricuspide laminaire</li> <li>Rythme cardiaque irrégulier (méthode Doppler pulsé)</li> <li>Moins validé que pour le VG</li> </ul>                                 |
| FEVD                                    | < 45 %                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reproductible</li> <li>Bonne corrélation avec l'IRM</li> <li>Valeur pronostique confirmée</li> </ul>                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Faisabilité de 80 à 85 %</li> <li>Nécessite des logiciels dédiés</li> <li>Dépend de la qualité de l'image</li> </ul>                                                                                                                                                                    |
| Strain longitudinal global              | > -20 %                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Moins affecté par la translation et la rotation du cœur que les autres indices de fonction longitudinale</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prend du temps</li> <li>Moyennement reproductible</li> <li>Valeur dépendante du constructeur</li> </ul>                                                                                                                                                                                 |
| IVA                                     | < 1,8 m/s <sup>2</sup>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Indice semblant être le moins charge-dépendant</li> </ul>                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pas dans les recommandations actuelles</li> <li>Peu d'études chez le sujet sain</li> <li>Reproductibilité moyenne</li> </ul>                                                                                                                                                            |

**Tableau I :** Avantages et limites des différents paramètres échographiques permettant d'évaluer la fonction systolique VD.

52 % [2]. Il s'agit de l'une des méthodes de quantification de la fonction systolique VD recommandées, considérée comme anormale si sa valeur est inférieure à 35 %. **Elle mesure un rapport de surfaces et non de volumes.** Sa mesure est possible dans la majorité des cas. Elle est bien corrélée à la FEVD en IRM [3, 4].

L'existence de trabéculations peut rendre difficile la localisation de la pointe. Cette mesure reflète la fonction longitudinale et radiale du VD mais ne tient compte que de la chambre de remplissage du VD et ne prend pas en compte la contractilité de la chambre de chasse.

## 2. Excursion systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE)

Elle est obtenue sur l'incidence apicale 4 cavités, en mode TM avec curseur au niveau de la jonction anneau tricuspide – paroi latérale du VD. Elle se mesure entre la télédiastole et la mésosystole (**fig. 2**).

**Elle nécessite un alignement correct du curseur en mode M avec la jonction anneau tricuspide-paroi latérale du VD.** Elle est bien corrélée à la FEVD isotopique [5].

Le TAPSE est un paramètre actuellement recommandé dans l'évaluation de

la fonction systolique du VD avec une valeur normale de  $24 \pm 4$  mm, avec une limite inférieure à 17 mm, marquant un dysfonctionnement systolique du VD.

## 3. Vitesse systolique à l'anneau tricuspide

Elle est obtenue sur l'incidence apicale 4 cavités, en mode Doppler tissulaire avec curseur au niveau de la jonction anneau tricuspide-paroi latérale du VD [6].

**Elle se mesure au pic de l'onde systolique S' (fig. 3).** Elle est bien corrélée à la FEVD isotopique [5, 7]. Sa valeur normale est de  $14,1 \pm 2,3$  cm/s et une valeur

## Revue générale

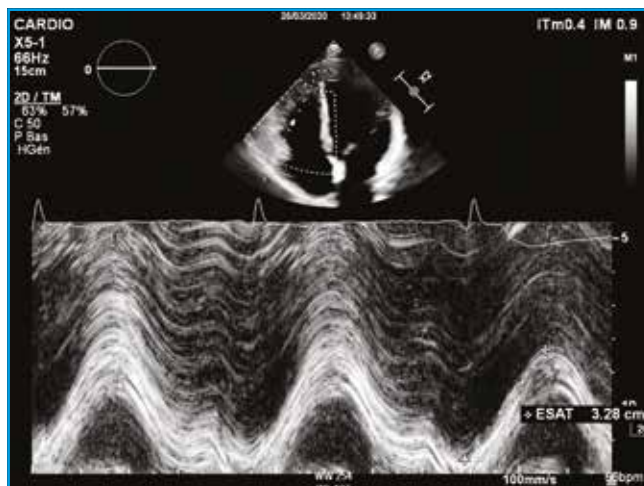


Fig. 2 : Exemple de mesure de l'excursion systolique de l'anneau tricuspidé (TAPSE).

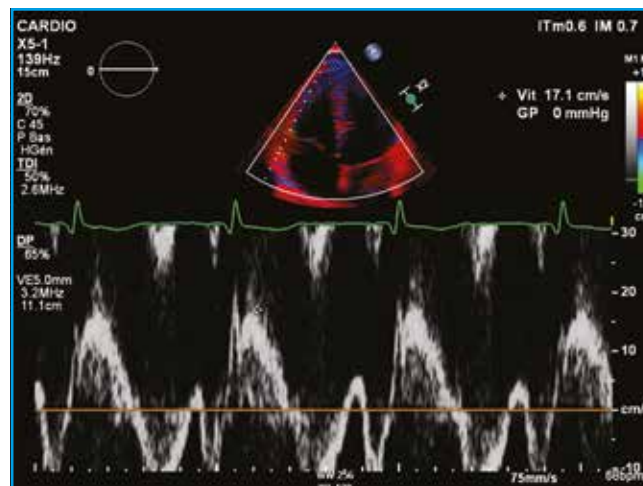


Fig. 3 : Vitesse systolique à l'anneau tricuspidé de l'onde S' en Doppler tissulaire.

inférieure à 9,5 cm/s doit faire suspecter une dysfonction systolique du VD.

#### 4. Index de Tei ou index de performance myocardique

Cet index se définit comme le rapport (temps de contraction isovolumique + temps de relaxation isovolumique)/ temps d'éjection. Il représente un indice de performance VD globale, peu utilisé en pratique clinique.

Il est mesurable de deux façons [2, 8] :

**>>> En Doppler pulsé :** (a-b)/b où a est le temps séparant la fermeture de l'ouverture tricuspidé (sur le flux antérograde tricuspidé) et b la durée de l'éjection VD

(sur la voie d'éjection du VD). La valeur normale [2] est de 0,26 (fig. 4).

**>>> En Doppler tissulaire** sur la paroi latérale VD : le temps d'éjection correspond à la durée de l'onde systolique ; le temps de contraction isovolumique est mesuré entre la fin de l'onde a' et le début de l'onde S ; le temps de relaxation isovolumique est mesuré entre la fin de l'onde S et le début de l'onde e' (fig. 5). La valeur normale [2] est de 0,38 :

– un index de Tei > 0,43 en Doppler pulsé ou > 0,54 en Doppler tissulaire indique une dysfonction VD ;

– cet index dépend du niveau de pression artérielle pulmonaire, de la pression dans l'oreillette droite et de la relaxation VD.

#### 5. Accélération myocardique isovolumique (IVA)

Elle se mesure au bord latéral de l'anneau tricuspidé en Doppler tissulaire pulsé en incidence apicale 4 cavités. L'accélération myocardique isovolumique correspond au rapport pic de contraction isovolumique/durée du début de la contraction isovolumique à son pic (fig. 5) [9, 10]. La valeur normale est supérieure à 2,2 m/s<sup>2</sup>, une valeur inférieure à 1,8 m/s<sup>2</sup> indique une dysfonction VD.

#### 6. dP/dt ventriculaire droit

Il correspond à la vitesse d'augmentation de la pression intraventriculaire

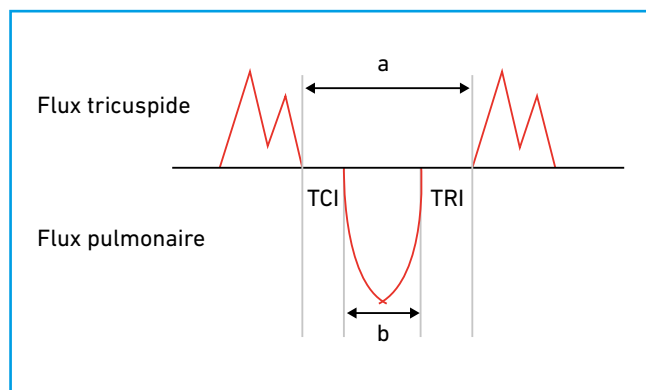


Fig. 4 : Exemple de mesure de l'indice de Tei par Doppler pulsé.

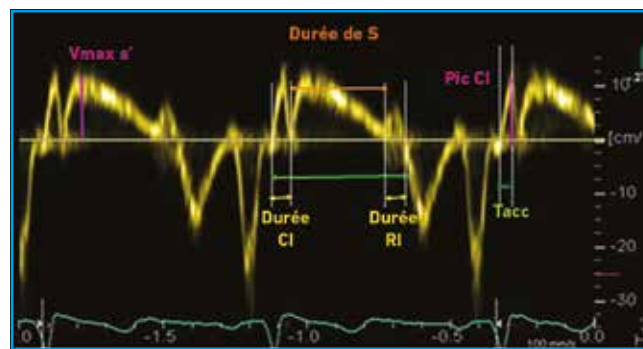


Fig. 5 : Exemple de mesure en Doppler tissulaire pulsé à l'anneau tricuspidé. CI : contraction isovolumique ; RI : relaxation isovolumique ; Vmax S' : vitesse systolique à l'anneau tricuspidé ; Tacc : temps d'accélération myocardique isovolumique.

## POINTS FORTS

- Le volume télédiastolique VD étant supérieur au volume télédiastolique VG à volumes d'éjection identiques, la FEVD est inférieure à la FEVG.
- Tous les indices sont influencés par les conditions de charge.
- Les surfaces endocardiques sont irrégulières et trabéculées, rendant plus difficile la détermination du contour endocardique.
- En cas de suspicion de dysfonction VD, une approche multiparamétrique est indispensable pour évaluer la fonction ventriculaire droite.
- En cas de trouble de la cinétique segmentaire du VD, il convient de privilégier un indice de performance global plutôt que le TAPSE ou l'onde S' qui ne reflètent le déplacement que d'un seul segment.
- En cas de pression dans l'oreillette droite élevée, le temps de relaxation isovolumique est raccourci, l'indice de Tei peut être normal et faussement rassurant, et masquer ainsi une dysfonction VD.
- En cas de rythme cardiaque irrégulier, ne pas utiliser la méthode par Doppler pulsé mais plutôt la méthode par Doppler tissulaire pour le calcul de l'indice de Tei.

droite, mesurée sur le flux d'insuffisance tricuspide (IT) [11]. Elle correspond à la mesure du temps  $t$  que met le flux d'insuffisance tricuspide pour passer d'une vitesse de 1 à 2 m/s. La valeur normale du  $dp/dt$  est de 12/t (mmHg/s). Elle est non valide en cas d'IT avec flux laminaire [12]. Elle est pathologique si sa valeur est inférieure à 400 mmHg/s.

### 7. Strain longitudinal global de la paroi libre du VD

Il peut être obtenu en imagerie par *speckle-tracking* en incidence apicale 4 cavités centrée sur les cavités droites avec exclusion des 3 segments du septum interventriculaire [6]. La mesure se fait sur la moyenne des 3 segments (basal, médian et apical) (fig. 6).

La valeur moyenne est de  $-29 \pm 4,5 \%$ , elle est pathologique quand elle est supérieure à  $-20 \%$ .

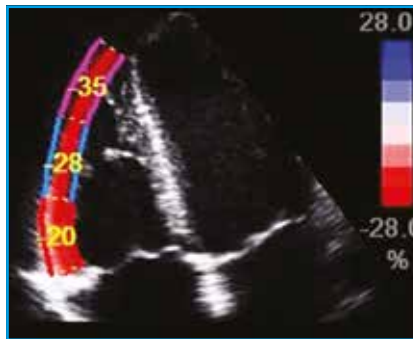


Fig. 6: Exemple de *strain* longitudinal de la paroi libre du VD.

### 8. Fraction d'éjection ventriculaire droite tridimensionnelle (3D)

Elle permet de s'affranchir de la complexité géométrique du VD en prenant en compte l'ensemble des parois du VD. Elle nécessite une bonne expérience du 3D et un patient "échogène". Elle est bien corrélée avec la FEVD en IRM [13]. Elle se mesure par une approche semi-automatique de détection des contours du VD.

Les recommandations actuelles retiennent une valeur moyenne normale de FEVD [14] mesurée par échocardiographie 3D de 58 % (44-69 %) avec dysfonction VD si la FEVD 3D est inférieure à 45 %. Cette mesure est charge-dépendante. Les anomalies de cinétique du septum interventriculaire, une faible échogénicité et un rythme irrégulier rendent difficile l'acquisition 3D.

## Évaluation de la fonction diastolique du ventricule droit

Elle peut être étudiée par l'analyse du flux de remplissage ventriculaire et par l'analyse des vitesses myocardiques à l'anneau tricuspide. Elle est peu utilisée en pratique clinique en raison du faible nombre de données dans la littérature.

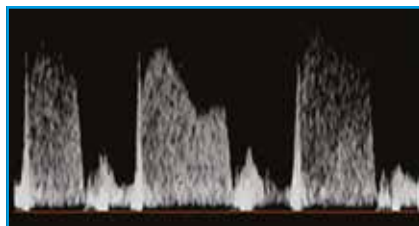
### 1. Étude du flux tricuspide

Il s'enregistre en Doppler pulsé en incidence apicale 4 cavités en Doppler pulsé au sommet du bord libre des feuillets tricuspides [15]. Il comporte une onde protodiastolique E contemporaine de la relaxation VD et une onde télédiastolique A contemporaine de la systole auriculaire (flux similaire au flux transmitral). La respiration a une influence notable sur le flux tricuspide, il est préférable de moyenner au moins 5 cycles en respiration libre. Les valeurs normales sont de  $50 \pm 10$  cm/s pour l'onde E et  $30 \pm 8$  cm/s pour l'onde A,  $200 \pm 20$  cm/s pour le temps de décélération de l'onde E. Les paramètres du flux tricuspide varient avec l'âge (le rapport E/A diminue de 0,1 par décennie) et en cas de tachycardie (qui est à l'origine d'une augmentation de l'onde E, d'une diminution de l'onde A et d'une diminution du rapport E/A). Ces mesures ne sont pas réalisables en cas de fibrillation atriale ou en cas de fuite tricuspide moyenne à sévère.

### 2. Doppler tissulaire à l'anneau tricuspide

Les vitesses protodiastoliques e' et télédiastolique a' peuvent être mesurées en

## Revue générale



**Fig. 7 :** Exemple de dip-plateau sur un flux d'insuffisance pulmonaire.

Doppler pulsé tissulaire à l'anneau tricuspide (**fig. 5**) [2]. Un rapport  $E/A < 0,8$  est en faveur d'un trouble de la relaxation. Un rapport  $E/A$  entre 0,8 et 2,1 associé à un rapport  $E/e' > 6$  est en faveur d'un flux pseudo-normal. Un rapport  $E/A > 2,1$  avec un temps de décélération  $< 120$  ms est en faveur d'un flux restrictif.

### 3. Pression et surface de l'oreillette droite

L'estimation de la pression auriculaire droite fait partie de l'estimation des pressions de remplissage du VD. Celle-ci se fait par l'analyse du diamètre et des variations respiratoires de la veine cave inférieure.

### 4. Flux d'insuffisance pulmonaire

En cas de trouble de la compliance du VD, il existe une diminution mésodiastolique brutale de la vitesse de l'insuffisance pulmonaire correspondant à un "dip plateau" traduisant une adiaastolie. L'adiaastolie traduit une égalisation des pressions diastoliques entre l'artère pulmonaire et le VD. Elle s'accompagne d'une réduction du temps de demi-décroissance ( $< 150$  ms) (**fig. 7**). L'adiaastolie se voit surtout en cas de constriction péricardique ou d'infarctus du VD.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HADDAD F, HUNT SA, ROSENTHAL DN *et al.* Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*, 2008; 117:1436-1448.
2. RUDSKI LG, LAI WW, AFILALO J *et al.* Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010;23:685-713; quiz 786-788.
3. LAI WW, GAUVREAU K, RIVERA ES *et al.* Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2008;24:691-698.
4. ANAVEKAR NS, GERSON D, SKALI H *et al.* Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography*, 2007;24:452-456.
5. KUKULSKI T, HÜBBERT L, ARNOLD M *et al.* Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000;13:194-204.
6. MOR-AVI V, LANG RM, BADANO LP *et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011;12:167-205.
7. MELUZÍN J, SPINAROVÁ L, BAKALA J *et al.* Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*, 2001; 22:340-348.
8. TEI C, DUJARDIN KS, HODGE DO *et al.* Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 1996; 9:838-847.
9. VOGEL M, SCHMIDT MR, KRISTIANSEN SB *et al.* Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation*, 2002; 105:1693-1699.
10. LINDQVIST P, WALDENSTROM A, WIKSTROM G *et al.* The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures A pulsed Doppler tissue imaging study. *Eur J Echocardiogr*, 2005;6:264-270.
11. ANCONINA J, DANCHIN N, SELTON-SUTY C *et al.* Noninvasive estimation of right ventricular dP/dt in patients with tricuspid valve regurgitation. *Am J Cardiol*, 1993;71:1495-1497.
12. JURCUT R, GIUSCA S, LA GERCHE A *et al.* The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur J Echocardiogr*, 2010;11:81-96.
13. GOPAL AS, CHUKWU EO, IWUCHUKWU CJ *et al.* Normal values of right ventricular size and function by real-time 3-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007;20: 445-455.
14. TAMBORINI G, MARSAN NA, GRIPARI P *et al.* Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010;23:109-115.
15. KLEIN AL, LEUNG DY, MURRAY RD *et al.* Effects of age and physiologic variables on right ventricular filling dynamics in normal subjects. *Am J Cardiol*, 1999; 84:440-448.

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

## ■ Revues générales

# Sport et fibrillation atriale

**RÉSUMÉ :** Les liens entre fibrillation atriale (FA) et sport sont complexes mais les connaissances physiopathologiques actuelles permettent de mieux cerner cette entité particulière. On s'accorde actuellement à ne parler de FA du sportif que chez des sujets jeunes de moins de 60 ans, sans autre cause de FA. Dans ce cas, la pratique du sport reste possible, y compris en compétition, dès lors que le sportif est en rythme sinusal.

Le traitement reste compliqué car les sportifs supportent rarement les antiarythmiques du fait de l'effet chronotrope négatif. L'isolation des veines pulmonaires est donc la seule technique en cas de FA paroxystique gênante.



**S. DOUTRELEAU**  
Unité Sport et Pathologies,  
CHU Grenoble-Alpes, ÉCHIROLLES.

La fibrillation auriculaire (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent dans la population générale et sa prévalence augmente avec l'âge. C'est aussi le cas dans la population des sportifs. Toutefois, la survenue d'un épisode de FA chez un sportif n'est pas synonyme de FA du sportif et des critères précis sont de mieux en mieux décrits.

Les nombreuses données disponibles sont complexes car elles mélangent souvent l'effet de la pratique de l'activité physique ou du sport sur la fibrillation auriculaire et la survenue plus fréquente d'épisodes de FA chez un sportif d'endurance jeune, de bon niveau de performances.

Cet article se propose de faire le point sur les connaissances actuelles autour de cette entité particulière.

### ■ D'un effet bénéfique à un facteur de risque...

Les principaux facteurs de risque identifiés associés à la FA sont l'âge, l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et l'ischémie myocardique. Mais le mode de vie influence aussi la surve-

nue de la FA, en particulier le tabac, l'alcool et le niveau d'activité physique [1].

Les relations qui existent entre volume d'activité physique et FA sont difficiles à analyser. Cela s'explique par la grande variabilité des réponses individuelles à l'entraînement, par la complexité à quantifier le volume d'activité physique (qui dépend de l'intensité, de la durée et de la répétition dans le temps) et par l'interaction que peut avoir la pratique de l'activité physique sur les autres facteurs de risque de la FA... Tous ces paramètres ne sont donc pas toujours faciles à approcher et l'interprétation des grandes études épidémiologiques pour quantifier l'activité physique, se basant actuellement sur des questionnaires souvent rétrospectifs, doit être faite avec précaution.

Les bénéfices de l'activité physique régulière sur la morbi-mortalité cardiovasculaire ne sont plus à démontrer. Le risque de développer une FA diminue avec la dose totale (donc le volume) d'activité physique chez l'homme comme chez la femme même si l'amplitude de la réponse varie selon les études de 10 à 40 % pour certaines d'entre elles [2]. L'effet de l'intensité de l'activité phy-

## Revue générale

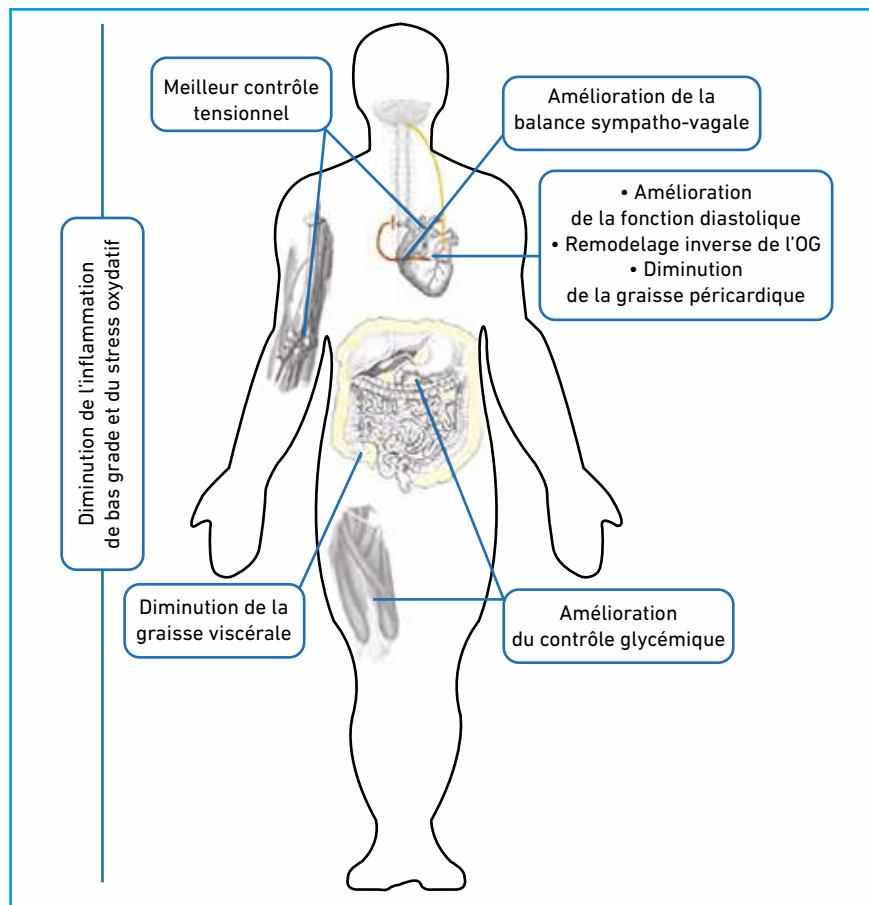


Fig. 1 : Mécanismes possibles de l'interaction entre activité physique et réduction du risque de FA. Modifié d'après [20].

sique pratiquée, indépendamment de la durée, sur la FA est lui aussi toujours débattu, certaines équipes montrant un bénéfice uniquement pour des intensités modérées et d'autres uniquement pour des intensités plus fortes !

Là encore, les résultats publiés, parfois opposés, soulignent la difficulté à quantifier de façon fiable la dose d'activité physique et à contrôler tous les facteurs associés. En attendant, il est clair que les recommandations actuelles en termes de pratique de l'activité physique (à savoir 150 minutes par semaine à une intensité modérée) sont bénéfiques pour réduire le risque de FA. Les mécanismes avancés pour expliquer la baisse du risque de FA sont, d'une part, cardiaques avec un remodelage inverse de l'oreille gauche et, d'autre part, un contrôle d'autres facteurs de risque métabolique ou fonctionnel (fig. 1).

Certaines études avaient avancé la possibilité d'une courbe en U chez le non-sportif, avec un effet plutôt délétère de l'activité physique intense par rapport à l'activité physique modérée [3]. Ces résultats, plutôt difficiles à concevoir, n'ont pas été confirmés par la suite dans

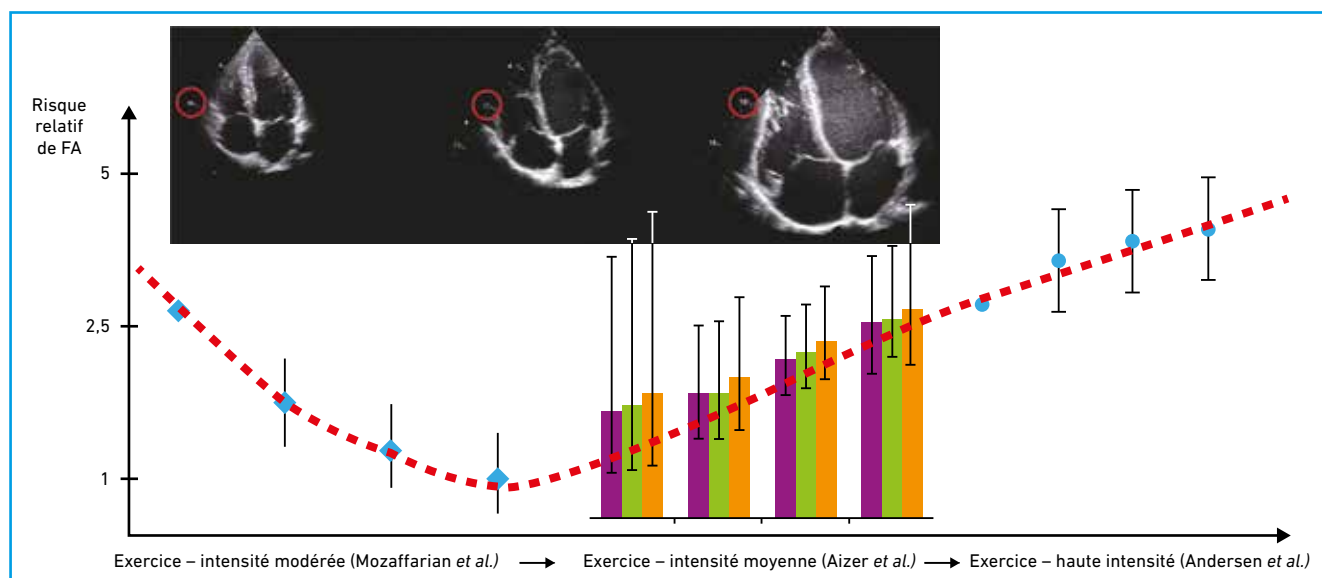


Fig. 2 : Exemple de courbe en U : données cumulant plusieurs études chez des non-sportifs (partie gauche) et des sportifs (partie droite) montrant le risque relatif de développer une FA (en ordonnée) en fonction du niveau d'activité physique. Modifié d'après [21].

une méta-analyse [4] et, actuellement, on considère toujours que le risque de FA diminue avec la quantité d'activité physique, même si on ne connaît pas l'impact de l'activité physique sur la mortalité ou les complications de la FA chez ces patients. L'existence d'une courbe en U reste pourtant assez répandue, car certaines représentations (comme celle de la **figure 2**) mélangent à la fois des sujets non sportifs qui font de l'activité physique d'un côté, et de l'autre, des sportifs d'endurance chez lesquels le risque de FA est augmenté. Il s'agit toutefois d'une entité particulière que nous allons maintenant décrire.

### La fibrillation auriculaire du sportif

Cette notion est assez récente et on sait désormais que le sportif pratiquant un haut niveau d'entraînement, depuis plusieurs années, surtout dans les sports d'endurance, est à plus haut risque de présenter des épisodes de FA [2, 5-8].

Ce surrisque est calculé de 3 à 5,5 si on le compare à celui de la population générale. Il faut toutefois souligner deux choses importantes :

- toutes les études incluent surtout des hommes, et ce surrisque semble moins évident chez la femme athlète et n'a jamais été quantifié ;
- il existe chez l'homme un effet âge tout aussi évident que chez le non-sportif.

Dans une étude rétrospective récente s'intéressant à plusieurs milliers d'athlètes jeunes âgés en moyenne de 22 ans, aucun surrisque n'était mis en évidence, et ce malgré une pratique intensive depuis plus de 8 ans [9]. Cela montre qu'il faut probablement plusieurs années de pratique intensive pour éventuellement observer un surrisque. Ce facteur âge est désormais clairement admis aussi chez le sportif et une méta-analyse récente montrait que le surrisque n'existe que jusqu'à l'âge de 55 ans dans cette étude [10], au-delà on n'arrive plus à mettre en évidence de lien entre FA et pratique sportive.

La présentation clinique est donc souvent un athlète entre 40 et 60 ans, pratiquant des sports d'endurance depuis plusieurs années (effet cumulatif de l'entraînement) et présentant des épisodes de palpitations paroxystiques soit à l'effort, soit en récupération (cf. tracé de la **figure 3**) ou lors de variations importantes d'intensité. Ce dernier mécanisme semble plus fréquent.

Plusieurs mécanismes sont avancés pour expliquer la survenue d'épisodes de FA (**fig. 4**) [11] :

- Les modifications morphologiques du cœur d'athlète : typiquement, le sportif d'endurance, et ce d'autant plus qu'il est de bon niveau, se présente avec un VG de bonne taille avec des épaisseurs pariétales augmentées, une dilatation bi-auriculaire et une dilatation des cavités droites. L'importance des modifications est variable d'un athlète à l'autre. Si l'on ne s'intéresse qu'à l'OG, on observe une dilatation fréquente chez plus de 50 % des athlètes (**fig. 5**), mais celle-ci semble

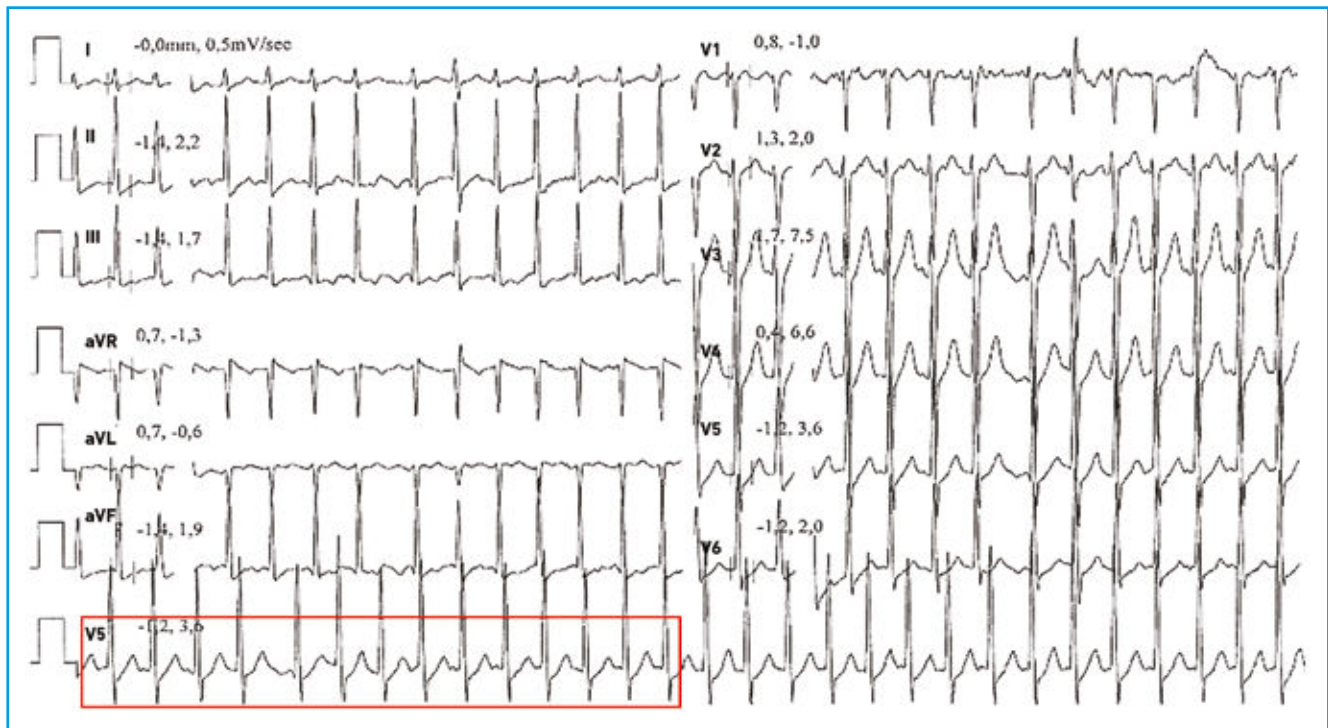
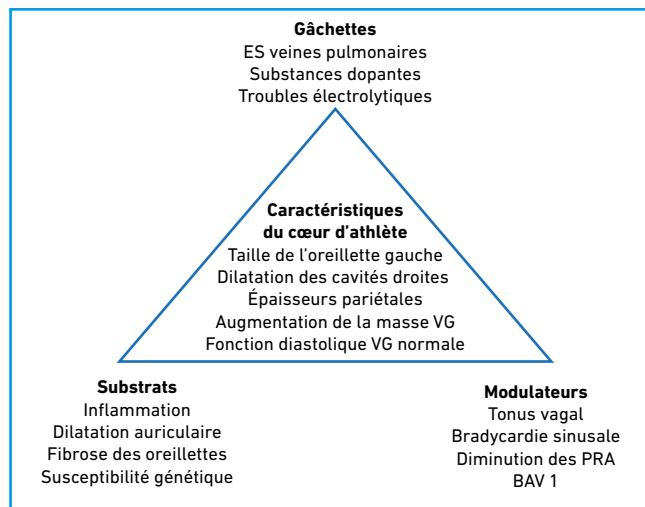
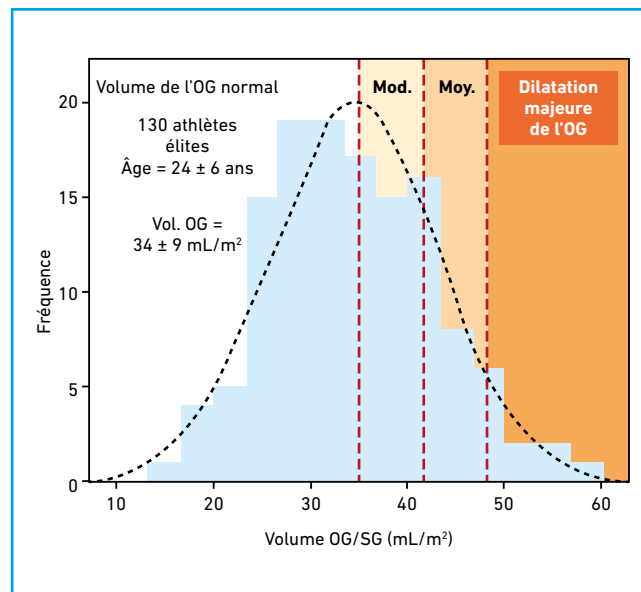


Fig. 3 : Exemple de FA chez un skieur de fond de haut niveau (sprinteur), déclenchée 2 minutes après un arrêt brutal d'une épreuve d'effort maximale.

## Revue générale



**Fig. 4 :** Résumé des facteurs susceptibles de favoriser la survenue d'un épisode de FA chez le sportif d'endurance. **Au centre** se trouvent les modifications morphologiques caractéristiques du cœur d'athlète. **En périphérie**, on retrouve des modifications histologiques, les événements potentiellement déclenchants et les modulateurs pouvant, seuls ou associés, expliquer la survenue d'une FA. PRA = période réfractaire absolue.



**Fig. 5 :** Répartition des volumes de l'oreillette gauche dans une population d'athlètes d'endurance asymptomatiques. Modifiée d'après [22].

plus marquée chez les athlètes qui développent des accès de FA ; la fonction auriculaire gauche est probablement aussi importante à prendre en compte et elle est altérée chez l'athlète qui présente des accès de FA, indépendamment du degré de dilatation [12].

- Les modifications histologiques du cœur d'athlète, surtout issues de données animales [13], soulignent que de la fibrose atriale et des zones inflammatoires locales pourraient favoriser les épisodes de FA [14].

- Des modifications fonctionnelles, surtout sympatho-vagales avec une hypertonie vagale, une bradycardie sinusale de repos marquée, avec ou sans bloc auriculo-ventriculaire (BAV) du premier degré et un raccourcissement des périodes réfractaires.

- Et enfin, des facteurs déclenchants, avec en particulier des extrasystoles issues des veines pulmonaires, plus fréquentes chez les athlètes d'endurance [15], et des facteurs exogènes comme des troubles électrolytiques, la prise de boissons énergisantes ou de produits dopants.

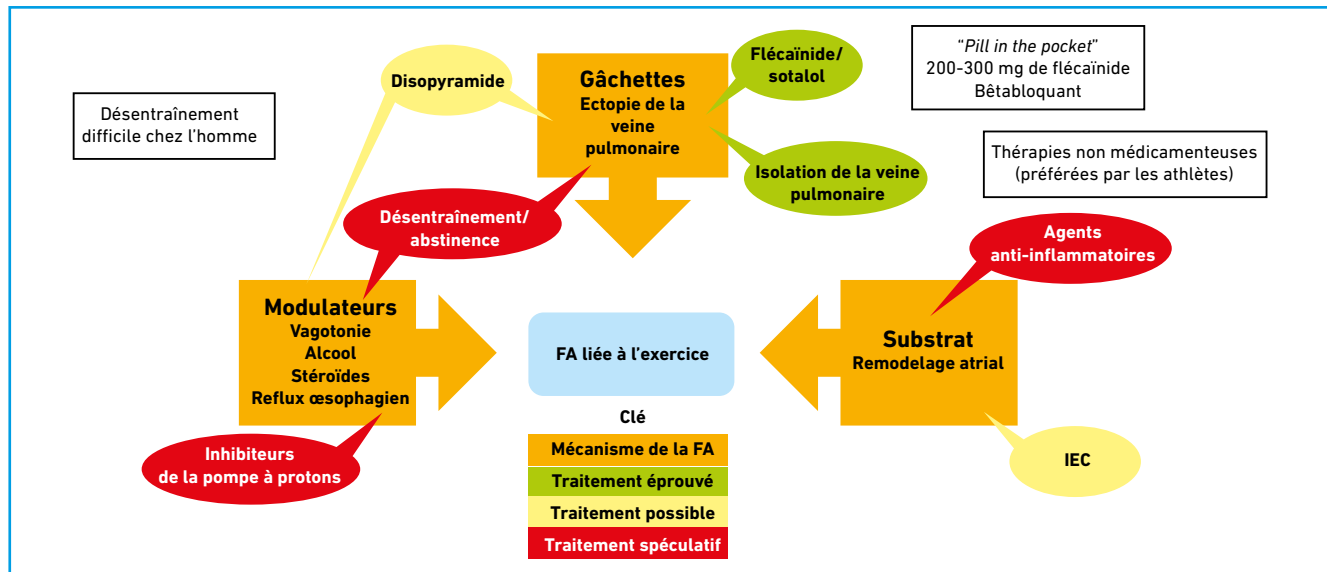
Le diagnostic de la FA n'est pas toujours facile. L'analyse avec le sportif des facteurs déclenchants ou favorisants peut permettre (rarement) de le déclencher lors d'un test d'effort (**fig. 3**), mais le plus souvent c'est le Holter ECG lors de séances d'entraînement ou même l'utilisation du cardiofréquencemètre qui peut permettre de confirmer ou de suspecter le diagnostic. Le développement de systèmes d'enregistrement *via* les smartphones ou une montre connectée semble très prometteur.

Le traitement est souvent compliqué. Si l'indication d'une anticoagulation n'a aucune particularité chez le sportif, la prescription d'antiarythmiques est plus difficile et problématique car souvent mal supportée par l'athlète (surtout l'effet chronotrope négatif). Toutes les options thérapeutiques peuvent être envisagées (**fig. 6**). L'attitude la plus radicale et permettant de s'affranchir à moyen terme de tout traitement est l'isolation des veines pulmonaires. Si le traitement est efficace, la technique entraîne fréquemment des modifications de la balance sympatho-vagale cardiaque et le sportif se plaint souvent dans les suites de fréquence cardiaque de repos plus haute. Lorsque

l'ablation n'est pas acceptée par le sportif, l'attitude actuelle est, outre le fait d'éviter les facteurs favorisants lorsque l'on a pu en identifier, le comprimé dans la poche ("*pill in the pocket*"). Il s'agit le plus souvent d'un bêtabloquant. La prescription de flécaïnide, quoique recommandée, doit être si possible évitée à cause de son risque pro-arythmogène dans ce contexte.

Dans tous les cas, la survenue d'un épisode de FA doit faire cesser toute activité sportive pendant la durée de la crise mais aussi durant quelques jours. On gardera en effet à l'esprit que la survenue d'une FA peut être le marqueur d'une charge d'entraînement trop importante et qu'une période de récupération s'impose.

L'histoire naturelle de la FA chez le sportif n'est pas bien connue. Dans un des rares articles s'intéressant à l'évolution de cette pathologie chez 30 athlètes sur une durée de 9 ans [16], la moitié conservait des accès paroxystiques de FA et seule une faible minorité (17 %) développait une FA permanente, le reste étant asymptomatique. D'autres études avec un suivi plus long ont été publiées mais il s'agissait d'athlètes plus âgés



**Fig. 6 :** Prise en charge thérapeutique possible chez l'athlète en fonction des différents mécanismes physiopathologiques. **En vert**, les options thérapeutiques validées, **en jaune** les options possibles et **en rouge** des traitements non prouvés. Modifiée d'après [23].

qui ne rentrent plus dans la définition actuelle de la FA du sportif.

La FA du sportif semble donc bien être une entité à part entière et on parle maintenant de FA paroxystique de l'athlète jeune ou d'âge moyen (PAFIYAMA pour

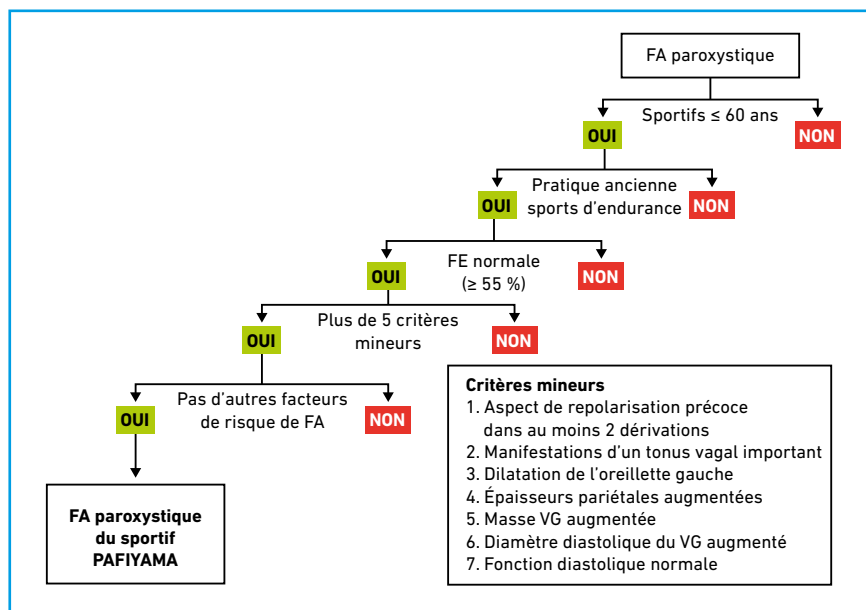
*"paroxysmal atrial fibrillation in young and middle-aged athletes"*). Cette définition a pour mérite d'essayer de cadrer cette entité en incluant tous les éléments physiopathologiques que nous avons décrits. Une proposition d'arbre diagnostique est donnée dans la **figure 7**.

## ■ Faire du sport avec une FA [17]

La FA, paroxystique ou permanente, connue et ayant fait l'objet d'un bilan, ne contre-indique pas en soi la pratique de l'activité physique ou du sport. Chez les sujets ayant une FA permanente, le problème peut être le contrôle de la fréquence cardiaque à l'effort et une restriction momentanée à l'exercice intense peut être nécessaire. Toutefois, aucune donnée ne suggère un effet néfaste à long terme des FC élevées chez des sujets asymptomatiques. Dans ces cas, les meilleures options thérapeutiques sont les bêta-bloquants et les inhibiteurs calciques chronotropes négatifs.

Lors de la découverte d'accès de FA paroxystique chez un sportif, un bilan s'impose évidemment à la recherche d'une cause ou de facteurs favorisants. En aucun cas, la FA ne doit être considérée comme "classique" chez le sportif d'endurance.

S'il faut restreindre la pratique sportive lors de l'épisode de FA, il n'y a aucune restriction à la pratique lorsque le sportif est en rythme sinusal. Les seules restrictions peuvent être liées à l'existence d'une cardiopathie sous-jacente ou à la néces-



**Fig. 7 :** Proposition d'arbre décisionnel pour le diagnostic de la FA du sportif. Modifiée d'après [24]. Les critères mineurs sont les modifications morphologiques du cœur d'athlète; par "augmentée", il faut lire limite supérieure ou dans les zones grises.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La pratique régulière de l'activité physique diminue le risque de faire un épisode de fibrillation auriculaire.
- La pratique de longue date des sports est associée à la survenue plus fréquente de troubles du rythme supraventriculaire chez le sportif de moins de 60 ans.
- La FA du sportif suppose l'absence d'autres causes identifiables.
- La FA n'appartient pas au cœur d'athlète et nécessite un bilan.
- Le traitement le plus efficace chez les sportifs est l'isolation des veines pulmonaires.

sité d'une anticoagulation qui peut alors restreindre les activités sportives à risque important de chute ou de collision [18].

### Conclusion

Les connaissances récentes sur l'interaction entre sport d'endurance et FA permettent de mieux cerner et de mieux comprendre cette entité particulière qu'est la FA du sportif. La gestion de la FA paroxystique du sportif peut être compliquée avec les antiarythmiques et les procédures d'ablation sont rapidement recommandées. Faut-il malgré tout traiter systématiquement les sportifs ? Que deviennent les troubles du rythme avec le temps et parfois la diminution de la charge d'entraînement ? Car tous les sportifs, à même niveau de volume d'entraînement, ne font et ne feront pas de FA. Il existe donc une grande variabilité individuelle, comme pour le cœur d'athlète [19]. La reconnaissance et la surveillance des sportifs les plus à risque représentent le défi à venir.

### BIBLIOGRAPHIE

1. LARSSON SC, DRCA N, JENSEN-URSTAD M *et al.* Combined impact of healthy life-style factors on risk of atrial fibrillation: Prospective study in men and women. *Int J Cardiol*, 2016;203:46-49.
2. ELLIOTT AD, MAATMAN B, EMERY MS *et al.* The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: Finding optimal ranges for health. *Heart Rhythm*, 2017;14:1713-1720.
3. DU X, DONG J, MA C. Is Atrial Fibrillation a Preventable Disease? *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:1968-1982.
4. KWOK CS, ANDERSON SG, MYINT PK *et al.* Physical activity and incidence of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2014;177:467-476.
5. TURAGAM MK, VELAGAPUDI P, KOCHERIL AG. Atrial fibrillation in athletes. *Am J Cardiol*, 2012;109:296-302.
6. LI X, CUI S, XUAN D *et al.* Atrial fibrillation in athletes and general population: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore), 2018;97:e13405.
7. WILHELM M. Atrial fibrillation in endurance athletes. *Eur J Prev Cardiol*, 2014; 21:1040-1048.
8. ABDULLA J, NIELSEN JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace*, 2009;11:1156-1159.
9. BORAITA A, SANTOS LOZANO A, HERAS ME *et al.* Incidence of Atrial Fibrillation in Elite Athletes. *JAMA Cardiol*, 2018;3: 1200-1205.
10. AYINDE H, SCWEIZER ML, CRABB V *et al.* Age modifies the risk of atrial fibrillation among athletes: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2018;18:25-29.
11. TRIVEDI SJ, CLAESSEN G, STEFANI L *et al.* Differing mechanisms of atrial fibrillation in athletes and non-athletes: alterations in atrial structure and function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020; 21:1374-1383.
12. HUBERT A, GALAND V, DONAL E *et al.* Atrial function is altered in lone paroxysmal atrial fibrillation in male endurance veteran athletes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018;19:145-153.
13. BENITO B, GAY-JORDI G, SERRANO-MOLLAR A *et al.* Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*, 2011;123:13-22.
14. PERITZ DC, CATINO AB, CSECS I *et al.* High-intensity endurance training is associated with left atrial fibrosis. *Am Heart J*, 2020;226:206-213.
15. BALDESBERGER S, BAUERSFELD U, CANDINAS R *et al.* Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J*, 2008;29:71-78.
16. HOOGSTEEN J, SCHEP G, VAN HEMEL NM *et al.* Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *Europace*, 2004;6:222-228.
17. MYRSTAD M, MALMO V, ULMOEN SR *et al.* Exercise in individuals with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*, 2019;108: 347-354.
18. ZIPES DP, LINK MS, ACKERMAN MJ *et al.* Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*, 2015;132:e315-325.
19. FATKIN D, COX CD, HUTTNER IG *et al.* Is There a Role for Genes in Exercise-Induced Atrial Cardiomyopathy? *Heart Lung Circ*, 2018;27:1093-1098.
20. PATHAK RK, ELLIOTT A, MIDDELDORF ME *et al.* Impact of CARDIOrespiratory FITNESS on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:985-996.
21. LA GERCHE A, SCHMIED CM. Atrial fibrillation in athletes and the interplay between exercise and health. *Eur Heart J*, 2013;34:3599-3602.
22. FLANNERY MD, KALMAN JM, SANDERS P *et al.* State of the Art Review: Atrial Fibrillation in Athletes. *Heart Lung Circ*, 2017;26:983-989.
23. RAJU H, KALMAN JM. Management of Atrial Fibrillation in the Athlete. *Heart Lung Circ*, 2018;27:1086-1092.
24. SANCHIS-GOMAR F, PEREZ-QUILIS C, LIPPI G *et al.* Atrial fibrillation in highly trained endurance athletes - Description of a syndrome. *Int J Cardiol*, 2017;226:11-20.

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

## ■ Revues générales

# Rôle de l'inflammation dans l'athérosclérose

**RÉSUMÉ :** L'athérosclérose est initiée par l'accumulation sous-endothéliale de lipoprotéines de faible densité (LDL) qui transportent le cholestérol dans le sang. Les LDL, perçues comme des agresseurs par le système immunitaire, déclenchent une réaction de défense de type inflammatoire au niveau de la plaque d'athérome dans laquelle interviennent, entre autres, les monocytes/macrophages et les lymphocytes.

Jusqu'à récemment, aucune preuve directe n'avait montré qu'agir sélectivement sur l'inflammation pouvait réduire le risque cardiovasculaire. Mais les résultats positifs de trois études d'intervention récentes, CANTOS, COLCOT et LoDoCo2, qui ciblent l'IL1 $\beta$  et l'inflammasome chez les patients athéromateux, ont permis d'établir pour la première fois l'efficacité clinique d'un traitement anti-inflammatoire dans l'athérosclérose et apportent la preuve de concept chez l'homme que l'athérosclérose est bien une maladie inflammatoire chronique.



**A. TEDGUI**  
PARCC, Université de Paris et Inserm, PARIS.

La réduction de 50 % de la mortalité cardiovasculaire en Europe et aux États-Unis est l'un des succès médicaux les plus importants des 50 dernières années. L'étude de Framingham, première étude épidémiologique multigénérationnelle lancée en 1948, a permis d'identifier les principaux facteurs de risque cardiovasculaire : taux de cholestérol élevé, tabagisme, hypertension, inactivité physique et diabète [1]. Suite à ces résultats, la mise en œuvre de programmes de santé publique à grande échelle s'est traduite par une meilleure prise en charge de l'hypertension artérielle et une réduction substantielle du tabagisme, ce qui a accéléré la diminution des décès d'origine cardiovasculaire.

C'est dans ce contexte que Michael Brown et Joseph Goldstein, prix Nobel en 1985, élucidèrent, à partir de l'étude de formes génétiques d'hypercholestérolémie, le rôle causal des lipoprotéines de faible densité (LDL) dans le développement de l'athérosclérose [2], et que Akira Endo, pharmacologue japonais, synthé-

tisa la première statine capable d'inhiber spécifiquement l'enzyme qui synthétise le cholestérol, l'HMG-coA reductase [3], ouvrant la voie à un traitement efficace pour faire baisser le cholestérol et diminuer le risque cardiovasculaire.

### Premières études d'intervention anti-inflammatoire contre l'athérosclérose

De très nombreuses études expérimentales au cours des 30 dernières années ont souligné l'importance de l'inflammation dans la genèse de l'athérosclérose et de ses complications. Chez l'homme, de multiples biomarqueurs de l'inflammation ont pu être associés aux événements cardiovasculaires provoqués par l'athérome. C'est le cas en particulier de la protéine C réactive (CRP), produite par le foie en réponse à l'IL6, qui peut guider chez des personnes dont le taux de LDL n'est pas particulièrement élevé la mise en place d'un traitement par des statines en prévention primaire [4].

## I Revues générales

Une analyse *post hoc* des données de l'étude AFCAPS/TexCAPS sur l'effet des statines en prévention primaire a constaté que les personnes avec des concentrations de LDL inférieures à la médiane, mais des concentrations de CRP ultrasensible (hsCRP) supérieures à la médiane, bénéficiaient d'un traitement par statine autant que celles dont le cholestérol était supérieur à la médiane [5]. Dans les études PROVE IT-TIMI 22 et Aggrastat to Zocor, les participants qui ont abaissé à la fois le LDL et la hsCRP sous la médiane avaient les meilleurs résultats [6, 7].

Mais pour la première fois enfin, il y a moins de 4 ans, une étude prospective en double aveugle randomisée (CANTOS) menée avec le canakinumab, un inhibiteur de l'IL1 $\beta$ , en complément d'un traitement standard intensif, a démontré qu'agir de manière ciblée sur l'inflammation, sans modifier le profil lipidique, réduit le risque de survenue de nouveaux événements cardiovasculaires majeurs chez des patients victimes d'un premier infarctus et présentant un taux élevé en hsCRP, confirmant ainsi l'hypothèse inflammatoire de l'athérosclérose et la participation de l'inflammation dans les événements cardiovasculaires [8].

Cet anticorps monoclonal administré en sous-cutané a été évalué chez plus de 10 000 patients souffrant d'angor stable après infarctus du myocarde avec des niveaux de hsCRP > 2 mg/L. Après 4 ans, il réduit le niveau de hsCRP sans modifier le bilan lipidique et réduit, après 3,7 ans, les événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, décès d'origine cardiovasculaire) en moyenne de 15 % à la plus forte dose, avec un léger surrisque d'infections [8]. Il est à noter que, pour les patients dont le niveau de hsCRP diminuait au-dessous de 2 mg/L, le risque d'événements indésirables cardiaques majeurs baissait de 25 %. En revanche, chez les patients, dont le

niveau de hsCRP restait à ou au-dessus de 2 mg/L, le traitement était sans effet [9].

Deux grandes études réalisées dans la foulée de CANTOS, COLCOT [10] et LoDoCo2 [11], ont montré que la colchicine, en complément d'un traitement standard, peut également prévenir les événements récurrents chez des patients ayant récemment présenté un infarctus du myocarde ou en phase stable de la maladie coronarienne. Bien que COLCOT ait rapporté une légère augmentation des cas de pneumonie, LoDoCo2 n'a pas montré de surrisque infectieux. La colchicine agit très probablement par un effet direct anti-inflammatoire par inhibition de NLRP3 [12], un constituant de l'inflammasome dont l'activation conduit au clivage de la pro-caspase 1 en caspase 1, permettant la maturation de la pro-IL1 $\beta$  en IL1 $\beta$  active, et de la pro-IL18 en IL18 active.

Une autre étude, CIRT, a testé si le méthotrexate hebdomadaire à faible dose, un traitement de la polyarthrite rhumatoïde, pouvait également réduire les événements cardiovasculaires chez des patients diabétiques de type 2 ou ayant un syndrome métabolique en plus d'un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'une maladie coronarienne touchant plusieurs vaisseaux [13]. Aucun effet du traitement n'a pu être observé, mais le méthotrexate n'a pas réduit non plus les biomarqueurs de l'inflammation hsCRP, IL1 $\beta$  et IL6, indiquant qu'à la dose testée et chez les patients inclus dans CIRT le méthotrexate n'a pas produit d'effet anti-inflammatoire.

Ces essais cliniques d'intervention sont les tout premiers à faire passer la théorie inflammatoire de l'athérosclérose de la théorie à la pratique.

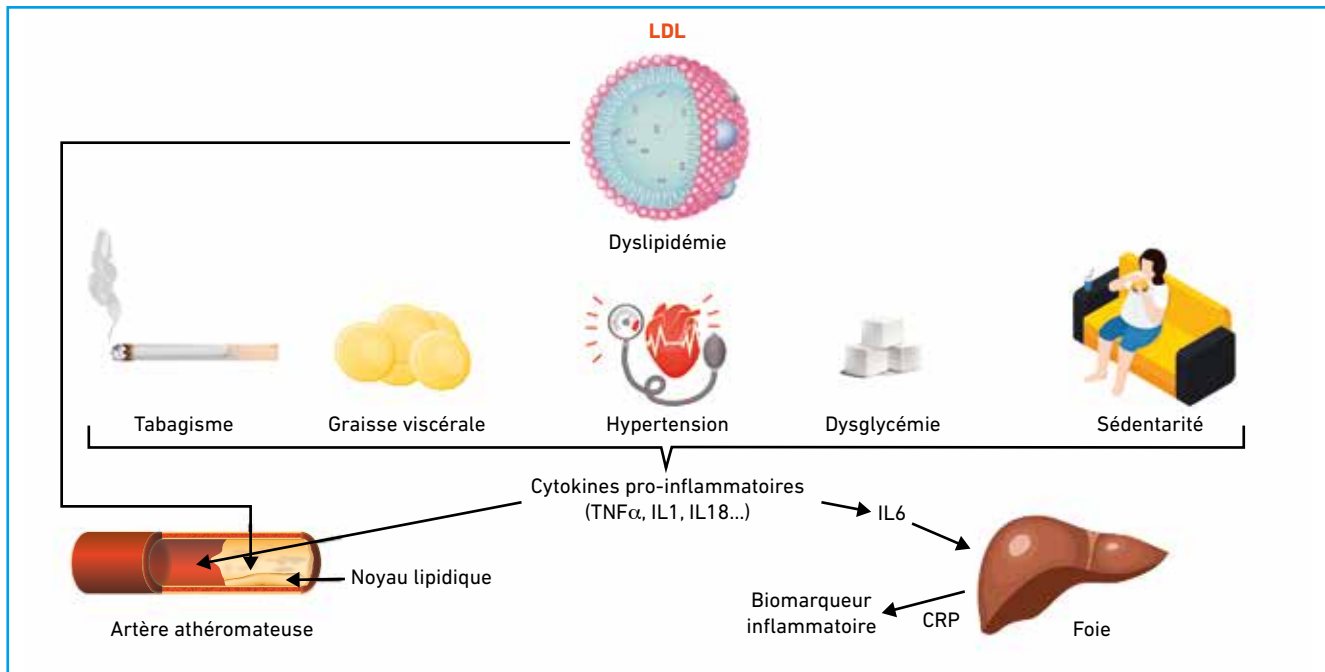
### Le cholestérol, à l'origine de l'inflammation vasculaire

Il ne faut toutefois pas oublier qu'à l'origine de l'inflammation, il y a le cholestérol [14]. Comme tout lipide, insoluble

dans le sang en raison de son caractère hydrophobe, le cholestérol est transporté dans le plasma sous forme de lipoprotéines caractérisées en fonction de leur taille. Les lipoprotéines les plus athérogènes sont les lipoprotéines de faible densité (*low-density lipoproteins*, LDL), alors que les lipoprotéines de haute densité (*high-density lipoproteins*, HDL), qui interviennent dans le transport réverse du cholestérol vers le foie où il est éliminé dans la bile, exercent des effets plutôt protecteurs contre l'athérosclérose. La reconnaissance des LDL se fait par l'apolipoprotéine B100 (ApoB-100), fraction protéique des LDL qui se lie aux récepteurs du LDL (LDLR). Les individus porteurs de certaines mutations de gènes codant pour les récepteurs LDL, ou de gènes impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines, présentent une hypercholestérolémie familiale. Dans cette maladie génétique, où l'on naît avec un taux très anormalement élevé de cholestérol, le risque de faire un accident cardiovasculaire est multiplié par plus de 10 [15].

De très nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'il existe pour chaque classe d'âge une relation positive entre la concentration du cholestérol sanguin et le risque d'infarctus du myocarde [16]. Toutefois, le cholestérol est nécessaire, mais son expression morbide dépend d'autres éléments liés à la réponse vasculaire locale et à d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension, le tabagisme, le diabète, l'obésité et la sédentarité, qui tous agissent *in fine* sur la réponse inflammatoire vasculaire (**fig. 1**).

Aussi bien dans les modèles animaux que chez l'Homme, il est courant d'observer des lésions d'athérosclérose très variables pour un même niveau de cholestérol. En revanche, l'athérosclérose est inexistante si les niveaux de cholestérol sont suffisamment bas. Des sujets porteurs d'une mutation sur le gène *PCSK9*, qui contrôle les taux sanguins de cholestérol, ne souffrent quasiment



**Fig. 1 :** Facteurs de risque influençant l'athérogenèse par le biais d'effets sur l'inflammation, évaluée par la CRP, protéine de la phase aiguë produite par le foie en réponse à l'IL6. Les cytokines pro-inflammatoires, comme l'IL1 $\beta$  ou le TNF $\alpha$ , peuvent favoriser l'athérosclérose en agissant directement au niveau de la paroi artérielle, et en favorisant la progression et les complications thrombotiques des plaques.

jamais d'infarctus du myocarde [17]. Ces individus ont dès leur naissance, et tout au long de leur vie, des taux de cholestérol LDL sanguin extrêmement bas (en moyenne 1 g/L) comparés à la population générale pour laquelle les valeurs considérées comme normales se situent autour de 1,5 g/L.

De la même façon, la prévalence d'athérosclérose coronaire chez des individus vivant encore comme des cueilleurs-chasseurs en Bolivie, les Tsimanes, avec des taux de cholestérol LDL de l'ordre de 0,9 g/L, est quasiment nulle [18]. Afin d'être efficace, la baisse du cholestérol doit toutefois commencer très tôt dans la vie de l'individu, les lésions d'athérosclérose se développant dès le plus jeune âge.

### Rétention intimale et oxydation des LDL

La pénétration et la rétention sous-endothéliale des lipoprotéines conte-

nant l'ApoB-100, en particulier les LDL, sont les événements initiateurs de l'athérosclérose. Le transport des LDL à travers l'endothélium se fait par transcytose du sang vers la paroi. Il s'agit d'un mécanisme spécifique impliquant les récepteurs SR-B1 (*scavenger receptor class B type 1*) et ALK1 (*activin receptor-like kinase 1*) exprimés par les cellules endothéliales qui se lient à l'ApoB-100 [19]. La rétention des LDL dans l'intima dépend de l'interaction électrostatique entre les protéoglycanes de la matrice extracellulaire et l'ApoB-100 [20].

Les LDL natives ne présentent pas de risque athéromateux. Elles deviennent athérogènes après avoir subi des modifications oxydatives dans la paroi [21]. Une fois retenues dans la matrice extracellulaire, les LDL forment des agrégats particulièrement sensibles à l'oxydation par des enzymes de type phospholipase A2, ou des radicaux libres produits par les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses ou les macrophages. Les modifications conformationnelles de

l'ApoB-100 qui s'ensuivent entraînent la perte de reconnaissance des LDL par son récepteur spécifique, mais leur confèrent la capacité de se lier à des récepteurs, dits éboueurs (*scavengers*), comme SR-AI, SR-AII, CD36 et CD68, exprimés par les macrophages.

### Diversité des cellules immunitaires innées dans l'athérosclérose

L'accumulation anormale de cholestérol dans l'intima de la paroi vasculaire déclenche une réaction inflammatoire [14]. Dans des modèles expérimentaux, on observe couramment qu'après l'initiation d'un régime riche en matières grasses, des leucocytes (monocytes et lymphocytes) s'accrochent aux cellules endothéliales dans des endroits bien spécifiques de l'arbre artériel, là où apparaîtront plus tard les lésions d'athérosclérose. Normalement, l'endothélium résiste à l'attachement des leucocytes, mais sous l'action des LDL

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Le cholestérol est un facteur de risque nécessaire, mais pas suffisant, de l'athérosclérose : en dessous d'un certain seuil de LDL cholestérol plasmatique, l'athérosclérose est inexistante, mais au-dessus de ce seuil, pour un même taux plasmatique de LDL cholestérol, l'étendue de l'athérosclérose peut être très variable.
- C'est la réaction inflammatoire vasculaire déclenchée par l'accumulation de LDL dans la paroi qui est responsable de la pathologie athéromateuse.
- L'inflammation vasculaire fait intervenir l'immunité innée, avec un rôle essentiel des monocytes/macrophages, et l'immunité adaptative par les lymphocytes T et B.
- La réponse immunitaire adaptative de type Th1 est pro-athérogène ; les lymphocytes T régulateurs sont protecteurs.
- En prévention secondaire, des traitements ciblant spécifiquement l'inflammation (anticorps anti-IL1 $\beta$  et colchicine) réduisent significativement l'incidence d'événements cardiovasculaires en l'absence d'effets sur les lipides.

oxydées (LDLox), les cellules endothéliales sécrètent des chimiokines, comme MCP1/CCL2, qui attirent les monocytes, et expriment des molécules d'adhérence, comme ICAM-1 et VCAM-1, qui facilitent leur attachement à l'endothélium. Une fois fixés à l'endothélium, les monocytes s'infiltrant dans l'intima à travers les jonctions intercellulaires. Ils se différencient, sous l'effet du facteur de croissance hématopoïétique CSF-1 (*colony-stimulating factor-1*), en macrophages capables d'absorber de grandes quantités de LDLox, grâce à leurs récepteurs *scavengers*, pour se transformer en cellules spumeuses. Ils sécrètent aussi des cytokines pro-inflammatoires, dont l'IL1 $\beta$ , entretenant ainsi l'inflammation. L'accumulation de cellules spumeuses contribue à la formation d'un noyau lipidique (ou nécrotique) qui contient à la fois beaucoup de cholestérol et de débris de cellules mortes, essentiellement par apoptose [22].

Des travaux récents font état de capacités de réplication importantes des macrophages dans la plaque, par l'in-

termédiaire du récepteur SR-A, et d'une polarisation phénotypique qui dépend du microenvironnement [23]. On distingue de façon dichotomique la polarisation phénotypique dite "classique" de type M1, dont l'activité est pro-inflammatoire, et l'activation dite "alternative" de type M2, qui participe à la régulation de l'inflammation et à la réparation tissulaire [24].

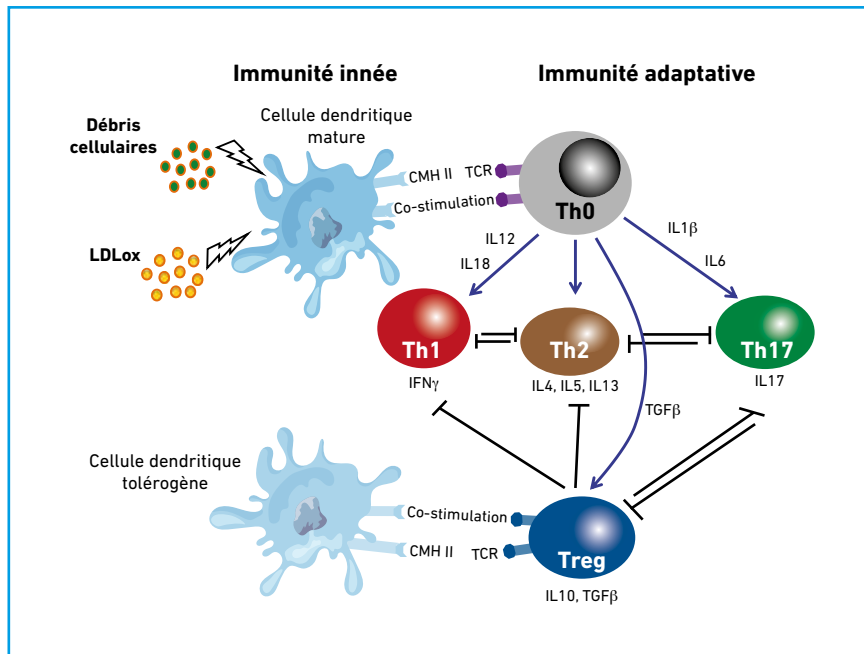
### Fonctions adaptatives des cellules immunitaires dans l'athérosclérose

Tout comme les monocytes et les macrophages présentent une hétérogénéité phénotypique et fonctionnelle, il en va de même pour les cellules du système immunitaire adaptatif (**fig. 2**). Les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> sont présents dans les plaques surtout au stade précoce où ils représentent 10 à 20 % de la population cellulaire totale. Parmi les antigènes reconnus par les lymphocytes T CD4<sup>+</sup>, des peptides d'ApoB-100 ont été identifiés chez l'homme [25].

Les lymphocytes T impliqués dans l'athérosclérose sont essentiellement de type Th1, caractérisés par la production de grandes quantités d'interféron gamma (IFN $\gamma$ ), contrairement aux lymphocytes T de type Th2 qui produisent de l'IL4, de l'IL5 et de l'IL13 [26]. Ceux-ci ont d'abord été considérés comme protecteurs contre l'athérosclérose. S'agissant du rôle de l'IL4, les résultats expérimentaux restent contradictoires. En revanche, l'IL13 est clairement anti-athérogène [27]. Le rôle d'une autre sous-population de lymphocytes T, Th17, qui produisent l'IL17, une cytokine à activité inflammatoire impliquée dans le recrutement et l'activation des neutrophiles, reste controversé [28].

À l'inverse, les lymphocytes T régulateurs (Tregs), qui ont un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie immunitaire et dans la prévention de l'auto-immunité, exercent un effet protecteur contre l'athérosclérose [29]. Ils sont capables d'inhiber l'activité des lymphocytes T pathogènes autoréactifs, qu'ils soient de type Th1 ou Th2, en sécrétant essentiellement de l'IL10, du TGF $\beta$  et de l'IL35. Une étude prospective chez l'homme a montré que de faibles taux circulants de cellules Treg CD4<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> sont associés à un risque accru d'événements coronariens aigus [30].

L'immunité humorale et les lymphocytes B participent également à l'athérosclérose (**fig. 3**). On retrouve des lymphocytes B de manière très ponctuelle dans les plaques d'athérosclérose, mais des anticorps de type IgM et IgG sont détectés en grande quantité dans les plaques dès les premiers stades de la maladie. Dans des modèles expérimentaux, l'administration d'anticorps anti-CD20 déplaçant les lymphocytes conventionnels B2 s'accompagne d'une réduction importante de l'athérosclérose [31]. La déplétion lymphocytaire B provoque une profonde désactivation lymphocytaire T CD4<sup>+</sup> avec une forte diminution de la production de cytokines pro-athérogènes comme l'IFN $\gamma$ .



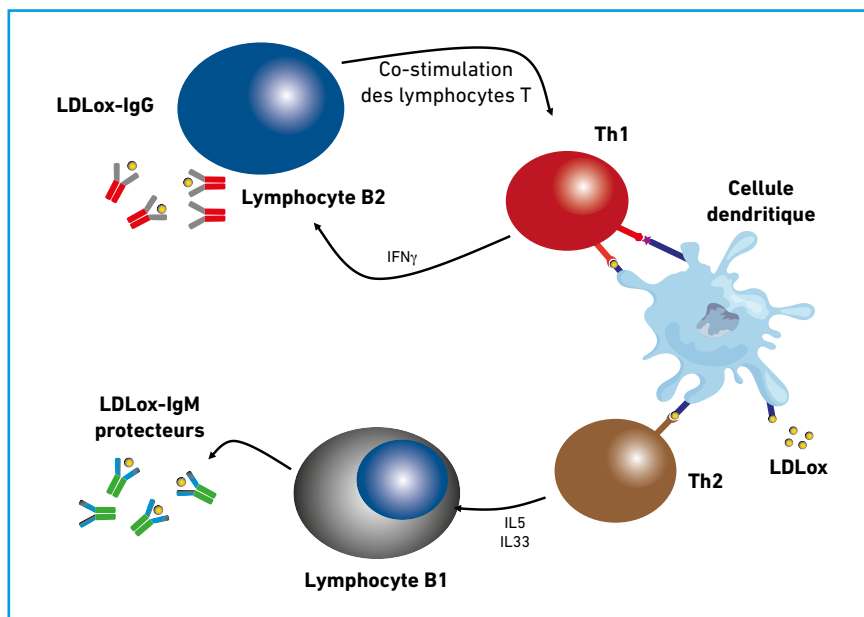
**Fig. 2 :** Les cellules dendritiques matures activent les lymphocytes Th0 naïfs en cellules T effectrices par trois signaux simultanés : 1) l'engagement du récepteur des cellules T des lymphocytes T naïfs par les molécules du CMH II chargées en peptide antigénique ; 2) la transmission d'un signal de co-stimulation ; 3) la sécrétion de cytokines. Les cellules Th1, Th2 ou Th17 se caractérisent par les cytokines qu'elles libèrent. Les cellules dendritiques tolérogènes orientent les cellules Th0 vers un phénotype Treg. Les interactions complexes entre les différents sous-ensembles de lymphocytes T CD4+ impliqués dans l'athérosclérose sont représentées schématiquement. TCR : récepteur des lymphocytes T ; CMH : complexe majeur d'histocompatibilité ; Th : cellule T auxiliaire ; Treg : T-régulateur ; LDLox : LDL oxydée.

Les anticorps de type IgG et IgM dirigés contre les épitopes de LDLox sont présents dans le sang chez l'animal et chez l'homme [31]. Les anticorps naturels, essentiellement de type IgM, sécrétés par les lymphocytes B1, constituent une première ligne de défense contre les infections. Ils exercent un effet athéro-protecteur en se fixant sur les LDLox, ce qui empêche leur liaison aux *scavengers* récepteurs et freine la formation des cellules spumeuses. Les IgM anti-LDLox sont présents dans le sang des patients coronariens et dans les plaques d'athérosclérose, et des taux élevés d'IgM anti-LDLox sont associés à un risque cardiovasculaire diminué [32]. À l'inverse, les anticorps anti-LDLox de type IgG sont produits par les lymphocytes conventionnels B2. Les complexes immuns qu'ils forment avec les LDL exercent des activités pro-inflammatoires et pro-athérogènes en activant les macrophages par leur récepteur Fcγ [31]. Leur taux circulant est positivement corrélé à la sévérité de la maladie coronarienne [32].

## Conclusion

La fin du xx<sup>e</sup> siècle a été caractérisée par une évolution rapide des concepts physiopathologiques de l'athérosclérose. L'introduction des statines comme hypolipémiants puissants aux cours des années 1980, puis plus récemment des inhibiteurs de PCSK9, a permis d'établir de façon incontestable le rôle du cholestérol comme principal facteur de risque de l'athérosclérose. Le caractère inflammatoire indéniable de la maladie s'est aussi affirmé avec les résultats positifs des études CANTOS, COLCOT et LoDoCo2, qui ciblent l'IL1β et l'inflammasome chez les patients athéromateux.

D'autres études d'intervention récentes chez des patients souffrant de maladies chroniques inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé ou le psoriasis, ont également démontré le bénéfice d'une immunothérapie par anticorps



**Fig. 3 :** Les lymphocytes B1, stimulés par l'IL5 ou l'IL33 produite par des lymphocytes Th2, sécrètent des anticorps naturels anti-LDLox de type IgM, athéroprotecteurs. Les lymphocytes conventionnels B2 favorisent l'athérosclérose en stimulant l'activation des lymphocytes T et la polarisation Th1, et en sécrétant des anticorps anti-LDLox de type IgG.

## Revue générale

anti-TNF $\alpha$  ou anti-IL17 pour diminuer le surrisque cardiovasculaire de ces patients [33].

Il reste encore beaucoup de travail pour optimiser les traitements anti-inflammatoires, minimiser les effets indésirables et affiner la sélection des patients. Néanmoins, ce long chemin allant du laboratoire jusqu'au lit du patient ouvre une nouvelle voie pour réduire le risque résiduel qui subsiste malgré les traitements actuels hypolipidémiants de l'athérosclérose.

### BIBLIOGRAPHIE

1. KANNEL WB, DAWBER TR, KAGAN A. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience: The Framingham Study. *Ann Intern Med*, 1961;55:33-50.
2. BROWN MS, GOLDSTEIN JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*, 1986;232:34-47.
3. ENDO A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2010;86:484-493.
4. RIDKER PM. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:712-723.
5. RIDKER PM, RIFAI N, CLEARFIELD M *et al.*; Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Investigators. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*, 2001;344:1959-1965.
6. RIDKER PM, CANNON CP, MORROW D *et al.* C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*, 2005;352:20-28.
7. MORROW DA, DE LEMOS JA, SABATINE MS *et al.* Clinical relevance of C-reactive protein during follow-up of patients with acute coronary syndromes in the Aggrastat-to-Zocor Trial. *Circulation*, 2006;114:281-288.
8. RIDKER PM, EVERETT BM, THUREN T *et al.*; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*, 2017;377:1119-1131.
9. RIDKER PM, MACFADYEN JG, EVERETT BM *et al.*; CANTOS Trial Group. Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial. *Lancet*, 2018;391:319-328.
10. TARDIF JC, KOUZ S, WATERS DD *et al.* Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2019;381:2497-2505.
11. NIDORF SM, FIOLET ATL, MOSTERD A *et al.*; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2020;383:1838-1847.
12. LEUNG YY, YAO HUI LL, KRAUS VB. Colchicine: update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*, 2015;45:341-350.
13. RIDKER PM, EVERETT BM, PRADHAN A *et al.*; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*, 2019;380:752-762.
14. TEDGUI A, MALLAT Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev*, 2006;86:515-581.
15. SLACK J. Risks of ischaemic heart-disease in familial hyperlipoproteinaemic states. *Lancet*, 1969;2:1380-1382.
16. SINGH GM, DANAEI G, FARZADFAR F *et al.* The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*, 2013;8:e65174.
17. COHEN JC, BOERWINKLE E, MOSLEY TH *et al.* Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med*, 2006;354:1264-1272.
18. KAPLAN H, THOMPSON RC, TRUMBLE BC *et al.* Coronary atherosclerosis in indigenous South American Tsimane: a cross-sectional cohort study. *Lancet*, 2017;389:1730-1739.
19. HUANG L, CHAMBLISS KL, GAO X *et al.* SR-B1 drives endothelial cell LDL transcytosis via DOCK4 to promote atherosclerosis. *Nature*, 2019;569:565-569.
20. HURT-CAMEJO E, CAMEJO G. ApoB-100 Lipoprotein Complex Formation with Intima Proteoglycans as a Cause of Atherosclerosis and Its Possible *Ex vivo* Evaluation as a Disease Biomarker. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2018;5:36.
21. STEINBERG D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update. *J Lipid Res*, 2009;50:S376-381.
22. VAN VRÉ EA, AIT-OUFELLA H, TEDGUI A *et al.* Apoptotic cell death and effero-
- cytosis in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012;32:887-893.
23. ROBBINS CS, HILGENDORF I, WEBER GF *et al.* Local proliferation dominates lesional macrophage accumulation in atherosclerosis. *Nat Med*, 2013;19:1166-1172.
24. CHINETTI-GBAGUIDI G, COLIN S, STAELS B. Macrophage subsets in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*, 2015;12:10-17.
25. KIMURA T, KOBAYAMA K, WINKELS H *et al.* Regulatory CD4+ T Cells Recognize Major Histocompatibility Complex Class II Molecule-Restricted Peptide Epitopes of Apolipoprotein B. *Circulation*, 2018;138:1130-1143.
26. AIT-OUFELLA H, SAGE AP, MALLAT Z *et al.* Adaptive (T and B cells) immunity and control by dendritic cells in atherosclerosis. *Circ Res*, 2014;114:1640-1660.
27. CARDILO-REIS L, GRUBER S, SCHREIER SM *et al.* Interleukin-13 protects from atherosclerosis and modulates plaque composition by skewing the macrophage phenotype. *EMBO Mol Med*, 2012;4:1072-1086.
28. TALEB S, TEDGUI A, MALLAT Z. IL-17 and Th17 cells in atherosclerosis: subtle and contextual roles. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015;35:258-264.
29. AIT-OUFELLA H, SALOMON BL, POTTEAUX S *et al.* Natural regulatory T cells control the development of atherosclerosis in mice. *Nat Med*, 2006;12:178-180.
30. WIGREN M, BJÖRKBÄCKA H, ANDERSSON L *et al.* Low levels of circulating CD4+FoxP3+ T cells are associated with an increased risk for development of myocardial infarction but not for stroke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012;32:2000-2004.
31. SAGE AP, TSANTOULAS D, BINDER CJ *et al.* The role of B cells in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*, 2019;16:180-196.
32. PRASAD A, CLOPTON P, AYERS C *et al.* Relationship of Autoantibodies to MDA-LDL and ApoB-Immune Complexes to Sex, Ethnicity, Subclinical Atherosclerosis, and Cardiovascular Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017;37:1213-1221.
33. AIT-OUFELLA H, LIBBY P, TEDGUI A. Anticytokine Immune Therapy and Atherothrombotic Cardiovascular Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019;39:1510-1519.

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

## réalités CARDIOLOGIQUES

réalités

2024



**ABONNEZ-VOUS**  
et recevez la revue  
chez vous  
**FEUILLETER LA REVUE**

ACCUEIL

DOSSIERS

ARTICLES

ANNÉE CARDIOLOGIQUE

FORMATION

RECOMMANDATIONS

REVUE DE PRESSE

ANALYSE ARTICLE

### Fibrillation atriale dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Par F. Delahaye

RECOMMANDATIONS ESC

#### REVUES GÉNÉRALES



Après avoir traité l'infarctus, comment gérer la fibrillation atriale ?

Le cas de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyennement réduite

#### BILLET DU MOIS



5 OCTOBRE 2021

#### Les oméga-3 en 10 paradoxes - Seconde partie

Avec ce billet, nous poursuivons l'enquête qui a débuté dans le précédent (juin 2021), c'est-à-dire la présentation de 10 paradoxes concernant les éventuels bénéfices cardiovasculaires (CV) qu'apporteraient les acides gras oméga-3. Paradoxes ayant engendré de multiples controverses. Après un billet précédent ayant rapporté 5 paradoxes plus économiques et sociétaux, celui-ci rapporte 5 paradoxes d'ordre plus scientifique.



9 JUILLET 2021

#### Les oméga-3 en 10 paradoxes - Première partie



16 JUIN 2021

Selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans le monde. Analyse critique des résultats de l'étude



4 AVRIL 2021

Selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans le monde. Un peu de géopolitique à propos de l'OMS



16 MARS 2021

Nouvelle année, nouveaux traitements, nouvelles pratiques - Partie 2: les gliflozines

#### NUMERO ACTUEL

réalités  
CARDIOLOGIQUES



**La prévention cardiovasculaire, ça peut-être simple !**

Accédez aux cas cliniques

Avec le soutien institutionnel des laboratoires



#### COURS : IMAGERIE ET CARDIOMYOPATHIE DE TAKO-TSUBO



16 MAI 2021

#### Cas clinique 3 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



16 MAI 2021

Cas Clinique 2 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



10 AVRIL 2021

Cas clinique 1 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



29 AVRIL 2021

Cours 1: Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



**LES COURS**  
de Réalités  
Cardiologiques

ILS COMPTENT POUR MOI...

... JE COMPTE SUR LUI.

Cosimpriel®

1<sup>re</sup> association fixe\* Fumarate de  
**BISOPROLOL PÉRINDOPRIL**  
arginine



COSIMPREL® 5/5, 5/10, 10/5 et 10/10 sont indiqués en substitution dans le traitement de l'**hypertension artérielle** et/ou de la **maladie coronaire stable** (chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation), chez les patients adultes déjà contrôlés par périndopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies.

COSIMPREL® 5/5 et 10/5 sont indiqués en substitution dans le traitement de l'**insuffisance cardiaque chronique stable avec réduction de la fonction ventriculaire systolique gauche**, chez les patients adultes déjà contrôlés par périndopril et bisoprolol pris simultanément aux mêmes posologies.

Il est recommandé de proposer des mesures hygiénodietétiques à tous les patients hypertendus dès le diagnostic d'hypertension artérielle.

Si un traitement pharmacologique doit être débuté, privilégier une monothérapie par diurétique thiazidique, inhibiteur calcique, bloqueur du système rénine angiotensine. Les bêtabloquants peuvent être utilisés comme antihypertenseurs mais ils semblent moins protecteurs que les autres classes thérapeutiques vis-à-vis du risque d'accident vasculaire cérébral. En cas de non contrôle après 1 mois, privilégier une bithérapie associant 2 produits parmi les 3 classes bloqueur du système rénine angiotensine, inhibiteur calcique, diurétique thiazidique, et en cas d'inefficacité, d'autres bithérapies peuvent être proposées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, la trithérapie comportera idéalement l'association bloqueur du système rénine angiotensine, inhibiteur calcique, diurétique thiazidique, sauf indication préférentielle d'une autre classe thérapeutique, en cas de mauvaise tolérance et/ou de comorbidités, le choix préférentiel pour les patients coronariens étant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion/ bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sinon antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)/bêtabloquants (ayant cette indication)/diurétiques thiazidiques pour les insuffisants cardiaques.

Liste I / Agréé collectivités. Remboursement Sécurité Sociale 65 %.



Pour une information complète sur COSIMPREL® consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit **sur la base de données publique du médicament**, en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

\* AMM en date du 06 septembre 2016 pour COSIMPREL 5mg/5mg et du 11 août 2016 pour COSIMPREL 5mg/10mg, COSIMPREL 10mg/5mg et COSIMPREL 10mg/10mg.

