

réalités

n° 380

CARDIOLOGIQUES

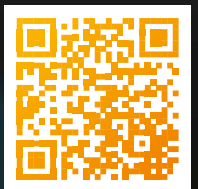
Billet du mois

**L'HTA secondaire :
un "must-have" diagnosis pour les cardiologues**

Comment reconnaître une discordance gradient-surface aortique ?

**Quand proposer une enquête génétique
dans le cadre d'une cardiopathie congénitale ?**

Thrombus intraventriculaire : diagnostic et traitement



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. Lesbire, 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. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi,
Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger,
Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy,
Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana,
Dr L. Fermont, Dr J.M. Foul, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen,
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,
Dr D. Marcadet, Dr P.L. 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 éditée par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Meissel

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire : 0127 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2023

Sommaire

Mars 2023

n° 380



BILLET DU MOIS

- 3 Les limites de la raison : saga
Épisode 3c : sortir du cadre
F. Diévert

REVUES GÉNÉRALES

- 12 L'HTA secondaire : un "must-have"
diagnostic pour les cardiologues
R. Boulestreau, J. Doublet
- 17 Comment reconnaître
une discordance gradient-surface
aortique ?
C. Sportouch
- 23 Quand proposer une enquête
génétique dans le cadre d'une
cardiopathie congénitale ?
Q. Sabbagh, D. Geneviève
- 28 Thrombus intraventriculaire :
diagnostic et traitement
B. Lattuca, J. Silvain

Un bulletin d'abonnement est en page 34.
Image de couverture :
© Have a nice day Photo@shutterstock.com

■ Billet du mois

Les limites de la raison : saga

Épisode 3c : sortir du cadre

“Si tu as un problème et que tu n’arrives pas à le résoudre, c’est toi le problème”.

Confucius, in *Sept religions pour comprendre le monde* d’Hesna Cailliau, Editions Privat, février 2021.

“Le débat rationnel est impossible sans une éducation donnant accès à une pluralité de perspectives, sans un respect de l’expertise lorsque nos propres connaissances sont limitées, et sans un langage suffisamment riche pour décrire la réalité dans toutes ses nuances”.

Jason Stanley, in *Les ressorts du fascisme*, éditions Eliott, décembre 2021.



F. DIÉVERT

Elsan clinique Villette, DUNKERQUE.

Dans un précédent billet, faisant partie d’une série sur les limites de la raison et notamment sur les biais cognitifs, le biais de cadrage avait été évoqué à travers quelques exemples de portée limitée. L’objectif du présent billet est de présenter le biais de cadrage d’une façon plus générale, c’est-à-dire comme grand cadre de la pensée et des actions d’un groupe de personnes, groupe défini géographiquement dans le cadre d’une nation ou culturellement dans ce que d’aucuns qualifient de civilisation. Pour le dire en un mot comme en cent, nos pensées et nos actions se déroulent dans un cadre qui est celui dans lequel nous évoluons. Il est difficile, voire impossible, d’en faire abstraction et encore plus d’en sortir. Cela constitue souvent une barrière majeure pour comprendre un autre cadre de pensées et d’actions. En effet, sortir du cadre dans lequel on évolue culturellement et familialement impose tout à la fois la connaissance et la compréhension d’autres cadres, donc d’autres modes de pensée, et d’exercer une pensée critique, au risque d’une perte du lien ou du consensus social dans lequel nous évoluons.

Pour mémoire, le biais de cadrage correspond au phénomène selon lequel on tire des conclusions différentes en fonction de la façon dont les informations nous sont présentées. En d’autres termes, il signifie que l’on peut penser ou agir différemment face à un même problème selon le cadre dans lequel il est posé. Son corollaire est que la définition ou la manipulation du cadre d’une réflexion est un élément majeur pour orienter les conclusions qui pourraient être adoptées.

■ Quelques livres pour commencer

Le cadre général des pensées et actions d’un groupe de personnes a fait l’objet de très nombreux ouvrages, surtout politiques, mais aussi sociologiques et psychologiques et notamment de psychologie du consommateur. Dans ce contexte, il est utile et enrichissant de lire plusieurs ouvrages d’Edgar Morin afin de connaître le concept de complexité qu’il développe. Parmi ces livres figurent *Introduction à la pensée complexe* (Seuil, 2014) et le quatrième tome de la série *La méthode* (Seuil, 1991).

Au-delà de la sociologie, l’entièreté du spectre politique a commis des ouvrages relatifs au cadre de pensée et d’action des “masses” que certains souhaitent conquérir

Billet du mois

ou gouverner. Cela va de la gauche, surtout la gauche extrême, avec notamment Antonio Gramsci, Karl Marx et Vladimir Ilitch Oulianov Lénine, jusqu'à la droite, et surtout la droite extrême, avec notamment les écrits de Joseph Goebbels (tel son journal) et le brûlot délirant, tant sur le style que sur les idées, que constitue *Mein Kampf* dans lequel Adolf Hitler écrivait : *"Toute propagande doit être populaire et placer son niveau spirituel dans la limite des facultés d'assimilation du plus borné parmi ceux auxquels il doit s'adresser. Dans ces conditions, son niveau spirituel doit être situé d'autant plus bas que la masse des hommes à atteindre est plus nombreuse. [...] La faculté d'assimilation de la grande masse n'est que très restreinte, son entendement petit; par contre, son manque de mémoire est grand. Donc toute propagande efficace doit se limiter à des points forts peu nombreux et les faire valoir à coups de formules stéréotypées"*. Ce que la voix de son maître, Joseph Goebbels rapportait dans le manuel du Parti national-socialiste des travailleurs allemands (NSDAP) par : *"Les grandes masses sont aveugles et stupides [...] La seule chose qui soit stable, c'est l'émotion et la haine"* et *"Nous ne cherchons pas la vérité, mais l'effet produit"*. Comme quoi, le diagnos-

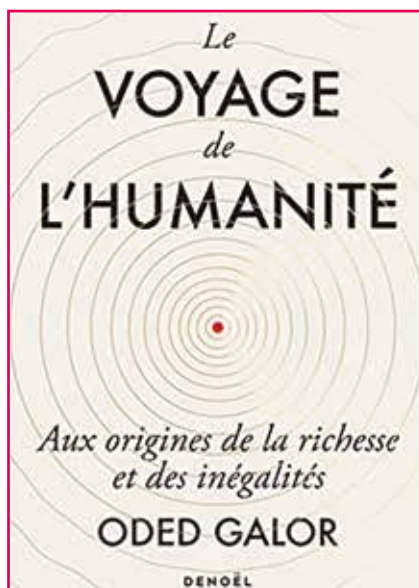
tic de Thomas Hobbes dans le *Léviathan* paraît fondé.

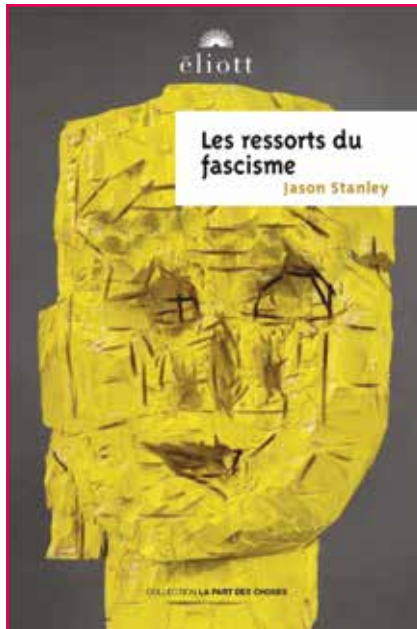
Il n'est pas possible de rendre compte ici de cette vaste littérature, et difficile d'en proposer une synthèse, mais il est possible d'inciter à l'étude de ce sujet par des exemples tirés de livres récents choisis pour leur abord et leur lecture faciles. Ainsi, je vous propose une sélection de cinq livres récents qui couvrent différents spectres et serviront de trame aux argumentations de ce billet.

Le premier est *Le voyage de l'humanité. Aux origines de la richesse et des inégalités*, (Denoël, août 2022) écrit par Oded Galor, professeur d'économie américain. Il propose un parcours de l'histoire de l'humanité afin de trouver les réponses à deux grandes questions : pourquoi l'espèce humaine a-t-elle surpassé toutes les autres ? Et, quelles sont les causes profondes des inégalités entre les peuples et comment les surmonter ? L'auteur balaye ainsi, et entre autres, les origines et conséquences qu'ont eu les cadres géographiques, institutionnels et culturels dans lesquels se sont développées différentes peuplades, permettant de comprendre comment se sont structurées et ont évolué diverses sociétés.

Le suivant est *Sept religions une clé pour comprendre le monde* (Privat, février 2021) d'Hesna Cailliau. À elle seule, l'histoire de cette universitaire, grande voyageuse, pourrait expliquer ce qui fait la saveur de ses écrits : elle est née d'un père turc musulman et d'une mère danoise protestante et s'est mariée à un Français catholique ce qui l'a conduit à envisager que religions et cultures sont indissociables. De ce fait, elle utilise la connaissance des religions pour expliquer en quoi elles ont influencé les cultures, les modes de pensée et les actions de diverses sociétés.

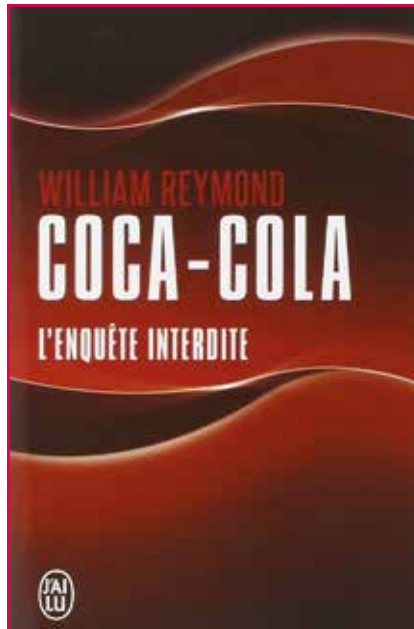
Le troisième est *La Bataille de la Sécu. Une histoire du système de santé*, (La Fabrique, octobre 2022), écrit par Nicolas Da Silva, maître de conférence en sciences économiques à l'université Sorbonne Paris Nord. Il propose une histoire de la Sécurité sociale s'appuyant sur une analyse marxiste des rapports de production allant toutefois au-delà de celle-ci puisqu'il prône l'autogestion, qu'il juge être la forme suprême de la démocratie. On peut ne pas être en accord avec une telle analyse mais elle a le mérite d'ouvrir de nombreux champs de réflexion sur ce qu'est, ou devrait être, ce que l'on qualifie de solidarité natio-





nale. Pour étayer son analyse, il retrace le parcours de la prise en charge des maladies depuis l'époque féodale jusqu'à nos jours. À ce titre, le livre fourmille d'enseignements et de renseignements, tel l'exemple banal suivant qui rend compte de l'inconsistance du raisonnement laissant penser que "c'était mieux avant". Ainsi, pourquoi utilise-t-on l'expression "ticket modérateur"? Parce que "*la mutualité invente à la fin du XIX^e siècle le principe du ticket modérateur : le sociétaire achète un carnet de coupons et en donne un au médecin traitant lors de chaque consultation. Le prix du ticket, inférieur à celui des honoraires remboursés par la mutuelle, a pour objectif de modérer la consommation de soin pour ne pas mettre en péril l'équilibre financier de la mutuelle*". Eh oui, il y a déjà plus de 100 ans, le problème que l'on attribue à la naissance de la Sécurité existait déjà.

Le quatrième est *Les Ressorts du fascisme* (Eliott, décembre 2021), écrit par Jason Stanley, philosophe américain, professeur à l'Université de Yale. Il déconstruit la rhétorique fasciste afin de nous faire comprendre les ressorts profonds de certains propos et l'usage qui peut être



fait des mots pour influencer les pensées d'un peuple, construire son cadre mental et orienter ses actions.

Enfin, le cinquième est un peu plus ancien, il s'agit de *Coca-Cola, l'enquête interdite* (Flammarion, janvier 2006) de William Reymond, journaliste d'investigation indépendant. Il y raconte toute l'histoire du Coca-Cola et de sa stratégie de conquête des marchés, mais aussi des esprits. Il rapporte les méthodes développées par Robert Winship Woodruff, président de *The Coca-Cola Company* de 1923 à 1985 qui souhaitait "créer un monde repeint en rouge", l'historique couleur de la marque. À 33 ans, visionnaire et fort de sa jeunesse, Robert Woodruff comptait en effet révolutionner la compagnie d'abord, le monde du business ensuite. Depuis son arrivée à la tête de Coca-Cola en 1923, le patron n'avait cessé de marteler ce leitmotiv : "*Pour réussir, la boisson phare de la maison devait se trouver à portée de main du consommateur, à l'instant même où celui-ci ressentait le désir d'en boire*". Il fallait donc modifier le cadre de vie des consommateurs en puissance pour qu'ils deviennent de réels consommateurs.

■ Le cadre commercial

Le livre de William Reymond sur l'histoire du Coca-Cola fait partie de ceux qu'il faut avoir lu un jour car il permet, à travers la description de la stratégie d'une marque commerciale, de comprendre comment une entreprise influence notre cadre de pensée et notre environnement dans le seul objectif de conduire à la consommation de ses produits.

Je n'en présenterai ici que deux aspects dont l'un sera complété par l'exemple d'une stratégie similaire ayant comme objectif de renforcer le cadre environnemental poussant à l'utilisation de la voiture et à la consommation de pétrole.

Le premier aspect de la stratégie commerciale de Coca-Cola a été de décréter qu'il faut communiquer de façon à rendre le produit désirable et unique et donc de ne parler que de lui : il doit être la vedette et la seule. Ainsi, par exemple, il faut régulièrement rappeler que sa formule est spécifique et qu'elle n'est inscrite que sur un seul document, soigneusement protégé dans le coffre-fort du siège de l'entreprise à Atlanta, document auquel très peu de personnes ont le droit d'accéder. Cela crée du mystère, rend le produit différent, voire magique, même si, à l'analyse, l'argument est stupide, notamment puisqu'il suffit d'un spectrophotomètre de masse pour connaître au détail près tous les composants de sa formule et leurs taux respectifs. La référence à Atlanta est par ailleurs trompeuse puisqu'elle fait oublier les affiliations de la compagnie avec le Delaware, paradis fiscal. Ensuite, tous les problèmes (la soif, le manque d'amis, l'envie de faire la fête...) doivent trouver dans le nom Coca-Cola le moyen d'être résolus : "*Ce soir, je ne vais pas faire la fête, je vais boire du Coca-Cola et la fête s'organisera autour de la boisson*", "*La personne que je rencontre a les yeux qui brillent en me voyant boire ma bouteille de Coca-Cola et elle sait donc que nous partageons les mêmes valeurs et que nous pouvons échanger*"... Le produit devient le lien

■ Billet du mois

magique de la vie en société et on ne vend pas une boisson sucrée, mais un lien social. Comment, dès lors, sortir du cadre de pensée créé par le biais de tous les médias disponibles ?

Une deuxième stratégie a été de décréter qu'il faut installer la marque dans les esprits dès le plus jeune âge et installer des distributeurs partout afin d'avoir le produit à portée de main. Ainsi, les stratégies du développement de la marque ont établi qu'une personne ordinaire ne devait pas parcourir plus d'une certaine distance sans avoir devant les yeux la marque Coca-Cola et sans pouvoir en acheter. Pour ce faire, ces stratégies ont développé de multiples tactiques et l'une d'entre elles a consisté à fournir gratuitement la boisson dans le paquetage des soldats américains pendant la Seconde Guerre mondiale, ce qui avait plusieurs avantages majeurs : en faire un bien indispensable et l'associer dans les esprits européens aux soldats libérateurs mais aussi, sécuriser, grâce à l'armée, la fourniture des matières premières nécessaires à son élaboration. La stratégie d'exposition maximale de la marque étant la même que celle de Mc Donald, une autre tactique a consisté à faire que ce soit au Coca-Cola que soient exposées les familles se rendant chez Mc Donald. Un autre élément de cette stratégie est de financer "gratuitement" des équipements, le plus souvent sportifs, dans les collèges et universités américains avec, en contrepartie, la possibilité d'installer "gratuitement" des distributeurs de cannettes de Coca-Cola à tous les endroits de l'établissement scolaire où le souhaite la compagnie. L'adolescent ou l'adulte jeune n'a le choix que d'une seule marque de boisson sucrée. Il est formaté, cadré.

La stratégie de l'omniprésence est aussi celle développée par plusieurs entreprises, telle Starbucks, comme cela est parfaitement décrit dans le livre *No Logo* de Naomi Klein. L'objectif est de créer l'environnement servant de cadre à nos actions.

Alors, dans le même esprit de formatage des pensées et actions, comment créer un cadre citoyen favorable à l'utilisation de la voiture automobile et à l'achat d'essence ? À cette question, les compagnies automobiles et pétrolières américaines ont répondu de façon simple dans les années 1930 à 1950 (et elles l'ont réellement fait) : il suffit de faire disparaître les transports publics n'utilisant pas l'essence dans les grandes villes et agglomérations et donc, de façon concrète, de pouvoir acheter les compagnies de tramways des grandes villes et agglomérations américaines, puis de les remplacer par des bus puis de fermer ou mettre en faillite ces diverses compagnies afin que les citoyens ne puissent plus disposer de transports en commun. Les citoyens n'auront donc plus d'autre choix que de recourir à la voiture, ou de ne pas pouvoir se déplacer, notamment pour aller travailler, enfermant les plus pauvres encore plus dans la pauvreté.

En effet, en 1922, le PDG de General Motors créa un groupe de travail dont la mission était de concevoir une stratégie visant à remplacer les tramways électriques d'abord par des autobus, puis par des voitures. Et, en faisant pression sur les parlementaires, les compagnies pétrolières et automobiles américaines obtinrent en 1935 une loi obligeant les compagnies électriques à vendre les compagnies de tramways, entre autres au prétexte que les tramways gênaient la circulation automobile mais plus encore, que les tramways étaient devenus inopérants car ils étaient eux-mêmes fortement ralentis par la circulation automobile... À noter qu'à cette époque, ce sont deux grandes firmes électriques américaines, General Electric et Insull, qui avaient pris possession de la plupart des compagnies de tramways, afin de pouvoir lisser les pics de consommation et améliorer la production de leurs centrales. Au terme de la promulgation de la loi, General Motors, Standard Oil et Firestone s'allièrent à deux entreprises de transport, Rapid Transit Company et Yellow Coach Bus Company, pour racheter à bas prix

les tramways dans une cinquantaine de villes américaines dont Détroit, New York, Oakland, Philadelphie, Chicago, St. Louis, Salt Lake City, Tulsa, Baltimore, Minneapolis, Seattle et Los Angeles. Les lignes de tramways furent supprimées ou remplacées par des autobus à essence, afin de créer de nouveaux débouchés à l'industrie automobile et pétrolière. Une exception cependant, si vous allez un jour à San Francisco, vous y verrez encore circuler des exemplaires de tramways qui étaient naguère en usage dans la plupart des autres grandes villes américaines.

Ces quelques données ne peuvent être dissociées de la réflexion sur le développement de l'obésité et du diabète, car ces stratégies commerciales en ont créé le cadre. Envisager la prise en charge du problème de santé publique qu'est devenue l'obésité justifie assurément d'agir sur le cadre qui l'a favorisé. De même qu'agir sur la pollution et le réchauffement climatique justifie de prendre en compte ces éléments... qui conduisent d'ailleurs plusieurs villes et agglomérations à remettre en usage le tramway et pour cela à lutter contre le formatage des esprits qui ne conçoivent que la voiture comme moyen de transport citoyen.

■ Le cadre économique

La structure économique, c'est-à-dire les modes de production de biens et services, influence aussi le cadre des pensées et des actions des sociétés, l'inverse étant probablement aussi vrai.

Deux exemples tirés du livre *Le voyage de l'humanité* peuvent illustrer comment le cadre économique influence le cadre de pensée.

Le premier est l'exemple de la place dévolue à la femme depuis l'époque des sociétés agricoles préindustrielles, selon que celles-ci avaient, ou non, recours à l'utilisation de la charrue. Ainsi, "en fonction de la nature du sol et

des cultures dominantes, certains paysans labouraient leurs champs à l'aide de houes et de râtaux, tandis qu'ailleurs, on employait plutôt des charrues attelées à des chevaux ou des bœufs. Or, utiliser une charrue et maîtriser les bêtes qui la tirent nécessite une grande force physique, et par conséquent les hommes jouissaient d'un avantage physiologique significatif sur les femmes en matière de labourage dans les régions concernées, raison pour laquelle les femmes y sont restées cantonnées aux travaux domestiques tout au long de l'histoire [...] Dans les régions où l'emploi de la charrue était généralisé, la division du travail a été systématiquement plus marquée au sein des ménages : les hommes surtout impliqués dans l'agriculture, et les femmes essentiellement vouées aux travaux domestiques. Dans les régions où étaient surtout répandus les binettes et les râtaux, en revanche, hommes et femmes ont eu tendance à se partager le labeur agricole – préparation de la terre, ensemencement et moisson, aussi bien que transport de l'eau, traite des vaches et ramassage du bois –, même si l'essentiel des tâches domestiques restait l'apanage des femmes. Il semble que la charrue n'ait pas seulement défini une division du travail en matière de labourage, mais aussi dans bien d'autres domaines [...] toute une gamme de préjugés sexistes est associé à l'adoption de la charrue. Cela peut expliquer en partie pourquoi, dans les régions qui ont introduit l'usage de la charrue plus tôt et plus intensément, à l'instar de l'Europe du Sud, du Moyen-Orient et de l'Asie centrale, moins de femmes sont présentes dans la vie active, dans les conseils d'administration et sur la scène politique”.

Le deuxième exemple est celui de la nature plutôt collectiviste ou plutôt individualiste d'une société. Comme l'écrit aussi Oded Galor “des données provenant des régions chinoises suggèrent que l'adéquation de la terre à la culture du riz – laquelle requiert des systèmes d'irrigation à grande échelle et donc partagés par plusieurs territoires – a fait advenir

une collectivité plus collectiviste, interdépendante, tandis que la terre adaptée à la culture du blé, qui requiert un moindre degré de coopération, a concouru à l'émergence de communautés plus individualistes. De même, des comparaisons entre pays mènent à la conclusion que la terre adaptée à des cultures à forte intensité de main-d'œuvre est aussi associée à l'émergence de communautés plus collectivistes”.

Ainsi, le cadre économique, mais aussi géographique, c'est-à-dire celui qui contribue à conditionner les modalités de la production des biens, influence le cadre culturel et la structure patriarcale d'une société. Comment sortir de ce cadre, sachant que les traits culturels socialement et familialement établis persistent pendant plusieurs générations lorsqu'il y a une immigration d'une région ayant une culture donnée vers une autre ayant une culture différente ?

■ Le cadre culturel

Le livre d'Hesna Cailliau, *Sept religions une clé pour comprendre le monde*, permet de prolonger la réflexion sur ce que sont des cultures différentes et ce, au-delà du simple cadre économique qui les a vues naître et se développer. Il rend compte que les concepts et les mots sont différents dans diverses religions au point que des mots peuvent être présents dans certaines et absents dans d'autres, voire y avoir un sens différent. Il rend compte aussi que les façons de réfléchir peuvent être très différentes d'une culture à l'autre, sans que l'une ne soit supérieure à une autre, car la supériorité supposée nécessite d'adopter un outil de mesure, et donc un cadre de réflexion. Ainsi, si l'on raisonne en matière de développement scientifique, on pourrait penser que la pensée logique développée en Occident est supérieure à la pensée analogique développée en Orient puisqu'elle a permis d'importants progrès, traduits notamment par une augmentation de l'espérance de vie. Mais si

l'on raisonne avec des critères de cohésion sociale, de durabilité et de changement climatique, on pourrait envisager que la pensée analogique est alors supérieure. Enfin, comme le dit l'auteure : “Il n'y a pas lieu de juger une culture supérieure ou inférieure à une autre ; le problème pour chacune est de s'adapter à l'évolution du temps qui change, non de se convertir aux valeurs de l'Occident, sous prétexte qu'il domine le monde”.

Un passage permet de comprendre comment il est parfois difficile pour une culture d'en comprendre une autre : “Dès que l'on traduit d'une langue à l'autre, on en altère le sens. C'est, en effet, non seulement quitter un vocabulaire, mais aussi une sensibilité et un mode de pensée. C'est pourquoi le Coran, révélé en arabe, langue consonantique, est difficilement traduisible en français, langue indo-européenne riche en voyelles. Il perd, une fois traduit, toute sa saveur, sa profondeur, ce souffle épique et mystique qui le traverse. La difficulté est encore plus grande lorsque l'on passe aux langues idéographiques, comme le chinois. L'absence des notions de Dieu, d'essence, de substance rend difficile la traduction du message chrétien sans en changer le contenu. Une traduction est toujours une interprétation : le mot “Torah”, par exemple, qui signifie “enseignement”, est devenu “loi” en grec. Ce passage souligne davantage l'aspect législatif des cinq premiers livres de la Bible”.

■ Le cadre politique

C'est un livre revigorant que *Les Ressorts du fascisme* puisqu'il permet de décrypter, et donc de comprendre, une rhétorique qui tend à s'imposer dans le débat public. Ce livre a, bien évidemment, comme modèle principal le nazisme, mais il montre comment plusieurs politiciens actuels en reprennent les stéréotypes. Et le champ est large puisqu'il comprend, notamment, pour l'auteur Jair Bolsonaro, Recep Tayyip Erdogan,

■ Billet du mois

Marine Le Pen, Victor Orban, Vladimir Poutine, Donald Trump. On comprend aussi que le modèle le plus abouti en France semble être Eric Zemmour. Chaque chapitre de ce livre explicite la synthèse de la rhétorique fasciste que l'auteur propose dans son introduction et qui sera donc reproduite ici : *“Pour justifier leur idéologie, les politiciens fascistes commencent généralement par rompre avec l'histoire commune en créant de toute pièce un **passé mythique** dont le rôle est de donner du crédit à leur vision du présent. Ils modifient notre compréhension partagée de la réalité en pervertissant le sens que nous donnons à nos idéaux au moyen de la **propagande** et en encourageant un **anti-intellectualisme** manifeste dans les attaques qu'ils mènent contre l'université et le système éducatif, dès lors que ces derniers représentent un obstacle à leurs idées. Par la force des choses, la politique fasciste finit par générer un état d'**irréalité**, dans lequel les théories du complot et les fake news supplantent le débat réel. Quand notre compréhension commune de la réalité s'effondre, la politique fasciste permet à des idées à la fois fausses et dangereuses de s'implanter. Dans un premier temps, elle tente d'essentialiser les différences entre les groupes sociaux, ce qui confère une apparence naturelle et scientifiquement acceptable à ce qui constitue en réalité une **hiérarchisation** de la valeur des êtres humains. À mesure que les hiérarchies et les divisions entre groupes se sédimentent, la peur remplace la bonne entente entre les groupes. Si un groupe minoritaire bénéficie de certaines avancées, alors on peut être sûr que la population majoritaire adoptera une **posture victimaire**. Les questions sécuritaires exercent sur nous un puissant attrait, elles permettent en effet de “nous” considérer comme de bons citoyens, respectueux de la **loi** et de l'**ordre**, par opposition à “eux”, des criminels sans foi ni loi dont le comportement représenterait une menace pour les hommes de la nation et l'idéal de masculinité qu'ils incarnent. L'entretien d'un sentiment d'**anxiété sexuelle** est*

en effet une autre caractéristique de la politique fasciste, pour qui les progrès en matière d'égalité entre les sexes mettent en péril le modèle patriarcal. À mesure que la peur des “autres” grandit, “nous” finissons par incarner le bien lui-même. “Nous” habitons la campagne, le cœur battant de la nation, là où les valeurs et les traditions du pays ont été miraculeusement préservées du cosmopolitisme qui gangrène les grandes métropoles dans lesquelles les minorités, protégées par la tolérance libérale, jouissent d'un sentiment d'impunité totale...”

Ainsi, l'auteur décortique la rhétorique utilisant une attitude victimaire de la catégorie dominante contre les minorités, afin d'inverser le rapport de force dans les esprits. Il montre comment le discours s'appuie sur l'émotion plutôt que sur la raison, allant jusqu'à nier l'utilité de la raison. Comme il fustige l'expertise qui ne serait le fait que d'une élite cosmopolite et citadine liguée contre le bon peuple des campagnes, comment le discours construit le mythe d'un passé glorieux et idéal, nie le rôle de l'État au profit de celui du peuple qui a besoin d'un chef. Il promeut une société patriarcale permettant de justifier la nécessité d'un chef et, par ce biais, nie donc ce qui peut faire douter de la nécessité d'évoluer ou rester dans une société patriarcale, et donc le féminisme, l'homosexualité, l'avortement... Vous y apprendrez aussi la logique qui présida à écrire *“Le travail rend libre”* sur la porte du camp d'extermination d'Auschwitz. Vous comprendrez en quoi, le slogan de Donald Trump *“Make America great again”* est typique de cette rhétorique. En effet, il met en avant la nation (America) et sa grandeur qui implicitement est au-dessus de l'État. Le terme “again”, quant à lui, renvoie au mythe d'une prétendue grandeur perdue mais sans signifier de quelle grandeur ou de quelle époque il s'agit : celle du génocide des indiens, celle de l'esclavagisme ou celle de la ségrégation ? Ce discours nie une partie de l'histoire pour n'en retenir qu'une, celle qui flatte les électeurs

potentiels. Il crée un cadre de pensée qu'il faut connaître et comprendre pour ne pas s'y laisser prendre.

Cette rhétorique utilise un vocabulaire dont elle pervertit le sens, comme Donald Trump qui dénomme le réseau social qu'il a créé “Truth social”, utilisant le mot vérité, ce qui n'est pas sans rappeler que l'organe d'expression de la dictature stalinienne s'appelait aussi “La vérité”, la “Pravda”. Autre perversion symbolique rappelée par l'auteur, celle du mot démocratie : “Dans *Mein Kampf*, après avoir dénoncé la démocratie parlementaire, Hitler fait l'éloge de la “vraie démocratie germanique”, fondée sur le “libre choix du dirigeant, ainsi que sur l'obligation pour ce dernier d'assumer l'entière responsabilité de tout ce qu'il fait et fait faire”. Ce qu'Hitler décrit ici, passé un vote démocratique initial, c'est le règne absolu d'un chef. Il n'est aucunement suggéré dans la description qu'Hitler donne de ce qu'il nomme “la vraie démocratie germanique” que le leader doive à l'avenir se soumettre à une nouvelle élection”. Et l'auteur de rappeler que *“Historiquement, les dirigeants fascistes sont souvent arrivés au pouvoir par le biais d'élections démocratiques. Mais l'engagement en faveur des libertés, comme celle qui est inhérente au droit de vote, ne survit guère à cette victoire”*.

Pourquoi avoir fait cette digression vers la politique dans ce billet d'une revue médicale ? Pour rappeler un des grands enjeux du cadrage tel qu'il est conçu par certains politiciens : créer par la parole, quitte à dénaturer le sens des mots et en faisant agir l'émotion, un cadre leur permettant de prendre et d'exercer un pouvoir qui pourra régir tant nos vies que nos pensées et actions. Le régime totalitaire était, par essence, le prototype d'un cadre imposé.

■ Le cadre sanitaire

Dans son livre *“La Bataille de la Sécu”*, Nicolas Da Silva consacre un chapitre à

ce qui peut être considéré comme deux conceptions différentes de la médecine, chapitre intitulé dans son analyse marxiste et autogestionnaire : “*Quand l’État social impose sa conception*”. Schématiquement, il distingue la médecine faite par des médecins pour des patients individuels, qualifiée de médecine inspirée/domestique, de la médecine dite de convention industrielle ou médecine reposant sur une évaluation statistique des apports des stratégies médicales. Pour l’auteur, cette deuxième approche favorise les grands groupes industriels et donc, ce qu’il dénomme “le capital”, puisque, par exemple, le coût de l’évaluation des médicaments est devenu tel qu’il favorise la concentration des entreprises pharmaceutiques et élève le droit d’entrée sur ce marché. Toutefois, plus ou moins explicitement, il tend à faire du capital et d’un de ses outils, l’industrie pharmaceutique, l’un des principaux responsables de ce qu’il qualifie de médecine industrielle. Et il désigne comme autre grand responsable, l’État et notamment l’État social. Dans son analyse, l’auteur décrit l’État comme un capitalisme politique, qu’il montre comme un phénomène qui le distingue à la fois du capitalisme concurrentiel et de l’administration étatique. Dans cette approche, “*L’État n’est pas le reflet des luttes politiques de divers groupes aux intérêts opposés, il participe d’une synthèse entre élites politiques et économiques. Les élites politiques utilisent leur pouvoir pour maintenir la*

prédominance des élites économiques, et inversement”. Le passage régulier de membres de la haute administration publique à des postes de haut niveau dans les entreprises serait un des marqueurs du capitalisme politique.

Au-delà du cadre de réflexion politique que fournit cet ouvrage, le chapitre évoqué explique la distinction que l’auteur fait entre les deux types de médecine qu’il nomme, l’une comme “inspirée/domestique” et l’autre comme “industrielle” (**tableau I**). Pour expliciter cette distinction, les propos de son auteur seront ici reproduits : “*La convention inspirée/domestique définit la maladie comme une rupture qualitative avec l’état normal (de non-maladie)... et le problème à résoudre est la singularité et la complexité de chaque cas. Le sujet du soin est le patient individuel et la spécificité du savoir professionnel est l’expérience qui doit permettre d’adapter le soin apporté à chaque cas. L’inspiration et la proximité sont au cœur de l’activité du professionnel [...]. À l’inverse, la convention industrielle de qualité des soins prend appui sur une définition de la maladie comme variation quantitative par rapport à l’état normal (de non-maladie). Le sujet de l’activité est donc la maladie, qui est séparable du malade. L’enjeu consiste à réduire l’hétérogénéité des pratiques en appliquant des standards de soins. Ces standards sont conçus pour soigner le patient moyen et supposent que le professionnel soit*

en mesure d’attribuer chaque cas à une nomenclature de pathologie. La qualité provient de la hiérarchisation des niveaux de preuves, fournie par la médecine fondée sur les preuves. L’éthique professionnelle est ici tournée vers la capacité à respecter les standards, car la confiance dans le système de santé réside moins dans les professionnels que dans les agences de certification”.

Et l’auteur d’ajouter que “*l’industrialisation touche tous les lieux de travail du soin. S’il existe une grande variété d’outils soutenant l’industrialisation des soins, on peut ici insister sur ceux relatifs au financement. De ce point de vue, le commencement du mouvement d’industrialisation se trouve sans doute dans la réforme du financement hospitalier [...]. L’enjeu n’a rien à voir avec la qualité des soins, il s’agit surtout de contrôler l’évolution des dépenses hospitalières [...]. Pour cela, il faut inventer des standards et des systèmes d’information permettant de connaître l’activité hospitalière. [...] La médecine libérale n’échappe pas au phénomène d’industrialisation des soins. Dès les années 1990, la volonté de maîtriser les dépenses et d’améliorer la qualité conduit l’État à multiplier les normes standardisées de travail*”. Ce qui, pour l’auteur, permet d’expliquer l’arrivée des Références médicales opposables (RMO), puis celle des Contrats d’amélioration des pratiques individuelles (CAPI) et enfin de la Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP).

	Convention inspirée/domestique	Convention industrielle
Définition de la maladie	Rupture qualitative avec l’état normal	Variation quantitative de l’état normal
Sujet de l’activité	Couple patient/malade	Maladie
Problème de soin à résoudre	Singularité et complexité	Hétérogénéité des pratiques
Sujet du soin	Patient individuel	Patient moyen
Spécificité de la connaissance	Fondée sur l’expérience	Fondée sur les standards
Tâche du professionnel	S’adapter au cas	Attribuer les cas
Définition de la qualité	Par le professionnel	Médecine fondée sur les preuves
Type de l’éthique professionnelle	Agir au nom du patient	Agir en conformité avec les standards
Institution de la confiance	Éthique professionnelle	Agences de certification

Tableau I : Les deux conventions de qualité du travail des soins, d’après Nicolas Da Costa dans *La Bataille de la Sécu*, 2022.

I Billet du mois

L'argumentation est ici intéressante parce qu'elle montre comment le cadre dans lequel est conçue la médecine influence son mode d'exercice, de régulation et de contrôle. Peu importe que l'on souscrive ou non à l'analyse marxiste développée par l'auteur, il est clair que le **tableau I** rend compte de deux visions de la médecine qui coexistent actuellement, la deuxième tendant à remplacer la première, et ce, avec ses excès si l'on n'y prend garde. Car, là où le bât de la démonstration de l'auteur blesse, c'est quand il oppose radicalement ces deux conceptions de la médecine, et ce, probablement au nom du présupposé de la mainmise de ce qu'il appelle le capital et de son prolongement, l'État social, sur le système de soins. L'auteur indique que l'État social est le prolongement étatique du capitalisme, destiné à maintenir la paix sociale pour que le capital puisse agir sans difficulté. Il le distingue de ce qu'il appelle "la Sociale", pour lui la forme réelle de la démocratie car dans ce cas, la gestion du système est faite par ceux qui en sont directement la cible, à savoir les ayants-droit.

Trois éléments semblent devoir être envisagés dans cette réflexion.

Le premier est que c'est à la fois la perception des limites du modèle individualiste (ce que rappelle d'ailleurs l'auteur) et le développement de méthodes scientifiques (ce que semble négliger l'auteur) qui ont conduit à la deuxième vision de ce que pourrait être la médecine et qu'il qualifie de médecine industrielle. En effet, le modèle individualiste, basé essentiellement sur la relation médecin-patient et qui ne reposerait pas sur la science pour fonder une pratique, expose le patient à des risques que l'évolution des méthodes scientifiques ont permis de reconnaître. Si "instigation du capital" il y a, éventuellement, c'est surtout le développement d'une approche scientifique de la médecine qui est la cause de l'évolution des visions de ce que doit être la médecine. De fait, le "capital" n'est pas la cause de cette évolution, il semble

plus s'être adapté successivement aux deux modèles. Dans le premier, par le développement d'une forte promotion de ses traitements et, dans le deuxième, par l'évaluation à large échelle à fin de commercialisation : s'il a tenté de modeler son marché, il a surtout été contraint de s'y adapter.

Le deuxième élément qui lui est corollaire est qu'en faisant la promotion du premier modèle, et d'une certaine conception de l'autogestion puisque le soin y serait purement fonction de la relation patient-médecin sans influence extérieure, l'auteur en vient à faire la promotion d'un concept qui, s'il peut paraître logique dans sa démonstration, est pour le moins surprenant. En effet, il indique qu'il existerait un modèle réellement démocratique de soins, celui où les patients, en quelque sorte, voteraient pour désigner ce qu'ils pensent être le mieux pour leur santé, notamment en matière de commercialisation et de prescription des médicaments. À ce titre, il suggère qu'un tel mode de fonctionnement aurait évité plusieurs des anomalies de la gestion étatique de la pandémie de Covid-19 en France. On peut rester sceptique sur ce point de vue, car la vérité scientifique ne se décrète pas au nombre des suffrages ou de l'intérêt perçu des traitements. Dans ce cas, par exemple, nul doute que l'hydroxychloroquine aurait été encore plus largement prescrite, à défaut d'être réellement évaluée chez les patients ayant une Covid-19.

Enfin, un troisième élément qui pose problème est que l'auteur semble opposer deux conceptions de la médecine : l'une qui serait saine, naturelle et démocratique et l'autre qui servirait principalement les intérêts du capital. Il indique que la cause de la souffrance actuellement rapportée par le personnel hospitalier proviendrait du fait que l'État aurait imposé une transition brutale du premier modèle vers le second : les soignants souffriraient de s'occuper de maladies et non plus de malades et du corollaire de cette vision de la médecine,

c'est-à-dire du rationnement des moyens au nom de la rentabilité. De plus, si les professionnels de santé libéraux, par leur individualisme, constituent encore un rempart contre le déploiement de la seconde façon d'exercer la médecine, de fait, l'étatisation rampante de leur pratique ou la soumission progressive à des groupes financiers rendra à terme, la pratique libérale conforme au second modèle. Le problème ici, est que l'auteur oppose deux modèles comme s'ils étaient antithétiques ou antinomiques et donc non compatibles et non complémentaires et ce, au nom d'une vision caricaturale de la médecine fondée sur les preuves.

Or, le propre de la médecine fondée sur les preuves n'est pas d'appliquer indiscernement les résultats des essais thérapeutiques contrôlés et d'agir dans le cadre de standards aveugles aux cas singuliers des patients. La médecine fondée sur les preuves a été définie par l'un de ses pionniers, David Sackett, comme l'utilisation consciencieuse et judicieuse des meilleures données de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient. Ainsi, cette définition prend bien en compte le modèle inspiré/domestique puisqu'il y a l'expression "prise en charge personnalisée de chaque patient". La médecine reposant sur les preuves s'appuie en effet sur un triptyque dont les deux derniers piliers sont souvent oubliés ou mis en opposition avec le premier, alors qu'ils sont complémentaires :

- Le premier pilier est la recherche des **meilleures preuves cliniques**. Il s'agit, face à un problème clinique de savoir rechercher les meilleures données permettant de garantir que le diagnostic et la stratégie thérapeutique seront bien adaptés au cas du patient. Cela suppose de connaître les méthodes d'évaluation du diagnostic et des traitements et de savoir rechercher et reconnaître dans la littérature médicale ce qui a la plus forte probabilité d'être favorable au patient. Par un biais de raisonnement, la méde-

cine fondée sur les preuves a souvent été assimilée à ce seul élément et ainsi caricaturée comme étant l'application sans discernement des résultats des essais thérapeutiques contrôlés, alors que cette médecine comprend deux autres piliers.

● Le deuxième pilier est **l'expérience clinique**. Attention ici aussi, l'expérience clinique n'est que l'un des piliers de la médecine fondée sur les preuves. Il ne faut pas, par opposition à la vision caricaturale de la médecine fondée sur les preuves, l'idéaliser ou la mythifier. Comme il serait tout aussi tentant de le faire de son succédané, le sens clinique. Cette idéalisation tend à faire des médecins supposés expérimentés, des médecins parfaits, qui savent nuancer l'exubérance d'une science nouvellement acquise par un scepticisme de bon aloi, basé sur l'apprentissage de la "vie réelle", au contact régulier de centaines de patients reconnaissants et ce, tout au long d'une longue carrière. Cette vision tend à faire du sens clinique une appréciation toujours juste de la situation, une capacité à reconnaître l'exceptionnel du banal, à avoir le pouvoir discrétionnaire d'appliquer les recommandations pour la pratique clinique selon son intuition, donc avec discernement, tout cela sur la base des multiples contacts et problèmes rencontrés au fil des ans et affrontés avec un succès aussi continu que mérité (cf. *Le mythe trompeur de l'expérience clinique* par Alain F. Junod, Revue médicale suisse, mars 2005). Dans

la médecine fondée sur les preuves, le pilier majeur qu'est l'expérience clinique doit conduire à faire que chaque médecin améliore sa pratique au fur et à mesure de celle-ci, s'il sait en analyser les déterminants et les conséquences (au-delà des remerciements gratifiants des patients), et donc s'il sait évaluer sa pratique, réfléchir et prendre garde à ses biais cognitifs ;

● Le troisième pilier est constitué par **les besoins et les préférences des patients**. Ce pilier fait de l'application des données validées de la science issues de données statistiques, un exercice qui devra être adapté à chaque cas, dans le cadre du colloque singulier. Cette phase justifie empathie, compréhension, psychologie (donc connaissance des biais cognitifs à l'œuvre, tant chez le patient que chez le médecin) et communication, afin que la pratique de la médecine reste conforme à ce que Nicolas Da Silva nomme la pratique inspirée/domestique.

C'est donc au médecin, qu'il soit libéral ou salarié, hospitalier ou non, de faire en sorte qu'un équilibre soit respecté entre une médecine individualisée qui ne respecterait pas les acquis de la science et aurait alors un caractère démagogique sinon mercantile, et une médecine conforme à ce que la science a permis d'évaluer comme pertinent sans pour autant sombrer dans le manichéisme et le rigorisme. Malgré ses limites, l'avantage du livre *Les Batailles de la Sécu*

est de permettre, entre autres, de comprendre comment un cadre de pensée et un cadre économique peuvent conduire à des pratiques allant parfois au-delà du raisonnable. Sachons sortir des deux cadres décrits pour en faire une synthèse.

■ En synthèse

Si l'on étend de façon très large le biais de cadrage (phénomène selon lequel on tire des conclusions différentes en fonction de la façon dont les informations nous sont présentées), on conçoit que le cadre général qui régit nos pensées et nos actions est influencé par de multiples éléments et que ces éléments, s'ils peuvent reposer sur la tradition, notamment culturelle, peuvent être imposés à des fins commerciales ou d'exercice de pouvoir. Il est difficile, voire parfois impossible, de s'extraire de ces cadres de pensée et donc d'action. Mais il est toujours utile de réfléchir sur le cadre et non sur l'aspect parfois superficiel et anecdotique de ses implications et conséquences.

L'auteur a déclaré les liens 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.

Revue générale

L'HTA secondaire : un “must-have” diagnosis pour les cardiologues

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle (HTA), c'est votre quotidien. La maladie la plus fréquente du monde. Plus de 15 millions de personnes en France. Parmi ces patients, 10 % d'entre eux sont porteurs d'une forme particulière qui peut tout changer : une HTA secondaire. Une forme que l'on peut guérir si elle est diagnostiquée assez tôt, et qui nécessite un traitement spécifique. Nous allons voir ensemble pourquoi il est essentiel pour le patient de ne pas rater ces situations, comment y penser simplement et les étapes pour porter le diagnostic.



R. BOULESTREAU^{1,2}

¹ Centre d'excellence en Hypertension artérielle (CEDHA), service de Cardiologie, hôpital St André, BORDEAUX.

² Bureau de la SFHTA, INSERM unité 1034, réseau INI-CRCT.



J. DOUBLET¹

Une situation fréquente mais largement sous-diagnostiquée

L'HTA secondaire (*fig. 1*) souffre d'une image ancienne qui lui colle à la peau. Celle des années 2000, époque où l'on pensait que moins de 1 % des patients hypertendus en étaient porteurs. À quoi bon alors, pour les cardiologues, dépister ces pathologies rares qui sortent du champ de notre discipline (maladies rénales et endocrinologiques, notamment). Nous savons aujourd'hui que la réalité est différente. Les études épidémiologiques réalisées depuis retrouvent une prévalence d'HTA secondaire net-

tement plus élevée. En médecine générale, 6 à 11 % des patients hypertendus tout venant présentent un hyperaldostérionisme primaire (HAP) [1, 2]. Il faut rajouter à ce chiffre les sténoses d'artères rénales, les néphropathies et les autres causes plus rares d'HTA secondaires. Si l'on prend un chiffre moyen de 10 %, cela fait 1,5 million de patients porteurs en France. En comparaison, il y a environ 3,5 millions de diabétiques de type 2. Ce type de pathologie (notamment l'HAP), entraînant un surrisque cardiovasculaire (CV) net [2,3], il est tentant de penser que cette prévalence est encore plus élevée dans nos patientèles de cardiologie

Le saviez-vous ?



10 % des patients hypertendus chez le médecin généraliste sont porteurs d'une **forme secondaire** d'hypertension artérielle

Forme que l'on peut **guérir** ou nettement **améliorer** en **traitant la cause** de l'HTA

Et vous, combien de patients hypertendus avez-vous vu cette semaine ?

→ Avez-vous repéré les 10 % présentant une HTA secondaire parmi eux ?

Fig. 1 : Un message simple à retenir : sur dix patients hypertendus, l'un d'entre eux est porteur d'une HTA secondaire.

(jusqu'à 40 % des patients hypertendus présentant une fibrillation atriale "sur cœur sain"!) [4].

Pourtant, aujourd'hui 97 % des diagnostics d'HTA secondaires ne sont pas faits [5], y compris lorsque le patient est porteur d'une HTA résistante [6], présente une hypokaliémie profonde (< 3 mmol/L) ou répétée (> cinq reprises) [7]. Pourquoi ? Parce que nous n'avons pas la culture d'éliminer systématiquement la possibilité d'une HTA secondaire devant la découverte d'une HTA. Nous verrons plus loin comment mettre en place facilement ce point.

Le diagnostic d'HTA secondaire, un enjeu majeur pour le patient

Il est rare de pouvoir guérir un patient de son HTA et normaliser sa pression artérielle sans prise de traitement. La présence d'une HAP unilatérale (le classique "adénome de Conn") ou d'une sténose artérielle rénale significative sont deux de ces situations, si tant est que le diagnostic soit fait précocement dans la vie de l'hypertendu, chez un patient avec des artères encore souples et des systèmes de régulation fonctionnels. De façon évidente, être guéri évite les problèmes fréquents d'inobservance et diminue donc le risque résiduel de ces patients vs des patients contrôlés sous traitement. En cas d'HTA résistante liée à une HTA secondaire, le traitement spécifique de celle-ci, qu'il soit médicamenteux ou interventionnel, permet d'améliorer nettement le contrôle tensionnel [8, 9], et bien souvent d'alléger le nombre de comprimés, donc de favoriser l'observance. Dans certains cas, réaliser le diagnostic étiologique de l'HTA permet la mise en place d'une prise en charge spécifique améliorant le pronostic global par ailleurs (néphropathie, phéochromocytome, hypercorticisme, bilan vasculaire global en cas de fibrodysplasie artérielle rénale par

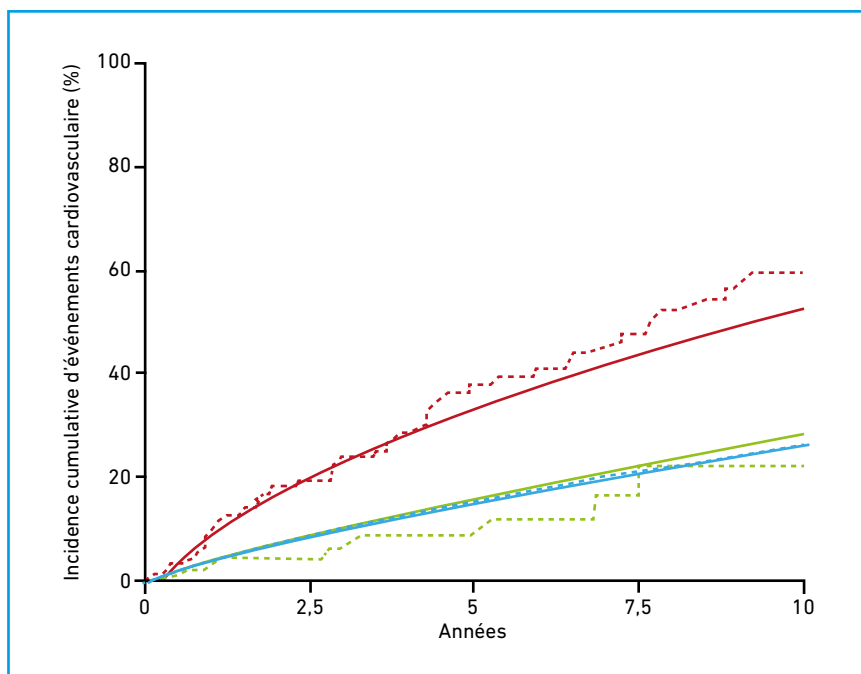


Fig. 2 : Les patients avec un hyperaldostérionisme primaire (HAP) non traités efficacement (en rouge) présentent 2,8 fois plus d'événements CV, à pression artérielle égale, que les hypertendus essentiels (en bleu) et les patients avec HAP traités efficacement (en vert)

exemple). Les bénéfices de notre capacité à poser ce diagnostic sont nets.

À l'inverse, manquer ce diagnostic peut être extrêmement péjoratif pour le patient, en particulier dans le cas de l'hyperaldostérionisme primaire. Il est bien démontré qu'à pression artérielle égale, un patient porteur d'un hyperaldostérionisme primaire présentera nettement plus de complications CV qu'un patient présentant une HTA essentielle [2, 10, 11] : 1,7 fois plus d'hypertrophies ventriculaires gauche, 3 à 5 fois plus d'insuffisances cardiaques, 2 à 6 fois plus de coronaropathies, d'accidents cérébrovasculaires et jusqu'à 12 fois plus de fibrillations atriales. Ceci reste vrai même si la pression artérielle du patient a été normalisée par des traitements non spécifiques, la toxicité hormonale poursuivant son action même si la toxicité barométrique est maîtrisée (fig. 2).

Dans la mesure où l'HTA secondaire est fréquente, où le diagnostic apporte

une vraie plus-value au patient et où le non-diagnostic entrave son pronostic, il est essentiel en 2023 de ne pas manquer ces diagnostics.

Comment ne pas manquer ces diagnostics ?

Il suffit de se poser systématiquement la question de l'indication d'un bilan d'HTA secondaire lors de la prise en charge d'un patient hypertendu. Les groupes de patients devant bénéficier d'un bilan exhaustif sont maintenant très bien définis.

Une méthode simple pour ne pas les rater est de systématiser cette recherche, en appliquant pour chaque patient d'HTA les quatre clés d'une prise en charge optimale :

1. Confirmer l'HTA en ambulatoire.
2. Éliminer systématiquement l'hypothèse d'une HTA secondaire.

Revue générale

3. Titrer rapidement les traitements hypotenseurs.

4. Adresser les patients sélectionnés.

Le courrier de chaque patient hypertendu pourrait alors comporter la mention “HTA confirmée en ambulatoire, sans argument pour une HTA secondaire”, permettant à la longue d’appliquer inconsciemment cette recherche.

En pratique, les groupes de patients nécessitant un bilan complet d’HTA secondaire sont les suivants (**fig. 3**, commune avec les “clés”):

- Patients ayant **débuté une HTA avant l’âge de 40 ans** (prévalence de l’HTA secondaire autour de 25 %).

- Patients présentant **un point d’appel au bilan initial**: notamment **hypokaliémie** même si elle est déclenchée par des diurétiques ou intermittente, insuffisance rénale, protéinurie pathologique (prévalence de 38 % en cas d’hypokaliémie < 3,6 mmol/L).

- Patient présentant une **HTA résistante** (prévalence estimée à 20 %).

- De façon moins importante, il est proposé de faire un bilan chez les patients présentant **une atteinte disproportionnée des organes cibles** (notamment de la **FA associée à l’HTA**), une **HTA sévère d’emblée ou déséquilibrée** et/ou un **incidentalome surrénalien**.

Attention, un seul critère suffit pour déclencher le bilan. On peut ainsi demander des bilans pour des patients hypertendus légers, normo-kaliémiques, s’ils sont jeunes. Ou des patients plus âgés, tant qu’ils présentent un des critères ci-dessus.

Attention également, en dehors de ces critères, ces patients ressemblent beaucoup aux patients présentant une HTA essentielle. Ainsi, les patients de la cohorte bordelaise d’hyperaldostéro-

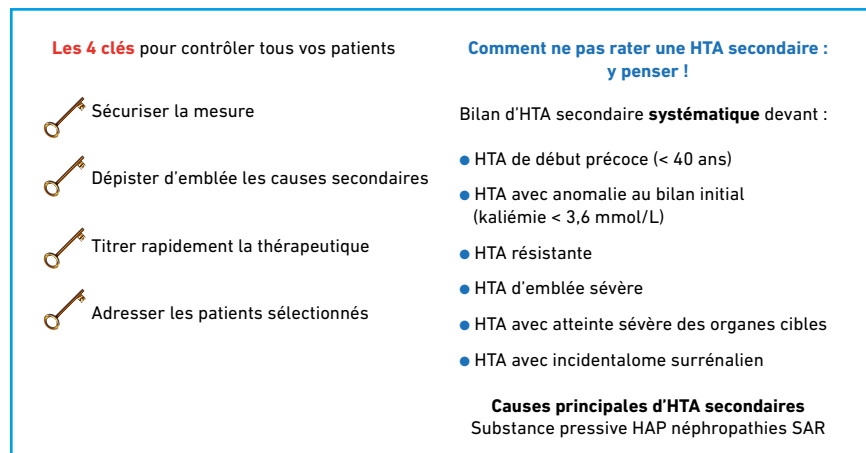


Fig. 3 : Les quatre clés pour contrôler tous les patients.

nisme primaire [12], sont en majorité des hommes, de 49 ans d’âge moyen, avec un IMC à 30. Il faut donc être rigoureux sur les critères de dépistage, au risque de manquer ces diagnostics.

Pour réaliser des consultations d’HTA à la fois exhaustives et rapides, et recenser rapidement les critères pouvant déboucher sur un bilan d’HTA secondaire, il peut être utile de préparer des “packs” pour la première consultation d’un patient hypertendu. Celui-ci comprend un questionnaire dédié à l’HPA (taper “questionnaire hypertension” dans le moteur de recherche), un questionnaire de dépistage du syndrome d’apnée obstructive du sommeil (SAOS), une ordonnance avec le bilan type de l’OMS et un tableau d’automesure pour la prochaine consultation.

En appliquant ces critères, vous constaterez rapidement que les suspicions d’HTA secondaire concernent un nombre important de patients. Une fois ces patients sélectionnés, il faudra prévoir un bilan optimal, à la fois efficace, complet et fiable.

notamment, et toutes les substances résumées dans la référence [14]), les causes d’HTA secondaire les plus fréquentes sont l’hyperaldostéronisme primaire, les maladies rénales et urologiques au sens large et la sténose artérielle rénale (**fig. 3**). Le SAOS est fréquent dans cette population, mais son imputabilité comme cause d’HTA secondaire est difficile à affirmer. Les autres causes plus rares sont l’hypercorticisme, la maladie de Cushing, l’hyperthyroïdie, le phéochromocytome, l’hyperparathyroïdie et la coarctation de l’aorte, notamment.

1. Le bilan est donc le suivant

>>> Imagerie

- Echodoppler rénal et des artères rénales OU angioscanner des artères rénales (angioIRM à défaut)

- Scanner surrénalien (montrant également la morphologie rénale)

- ETT pour éliminer la coarctation de l’aorte et rechercher une hypertrophie ventriculaire gauche.

>>> Biologie

- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, rapport protéinurie/créatininurie, recherche d’hématurie.

■ Quel bilan réaliser ?

Outre la prise de substance prohypertensives (contraception oestro-progestative

POINTS FORTS

- L'HTA secondaire concerne un hypertendu sur dix : vous en voyez une tous les jours !
- Les groupes nécessitant un bilan sont clairement définis : au minimum HTA du sujet jeune, HTA résistante ou HTA et hypokaliémie.
- Non diagnostiquée, cette forme peut entraîner des complications, même si la pression est normalisée.
- Le traitement spécifique permet de normaliser facilement la pression, de protéger le patient, voire de le guérir.
- La réalisation du bilan nécessite une certaine expertise, au risque d'avoir des faux négatifs. Construisez votre réseau !

● Dosage d'aldostérone et de rénine dans des conditions standardisées

● Moins "rentable" : dosage des métanéphrines dans les urines ou le sang (non remboursé en ville pour le sang, ne plus faire les catécholamines ou le VMA), test de freinage minute à la dexaméthasone (ne pas faire le dosage du cortisol à 8 h le matin pour dépister l'hypercorticisme), TSH, PTH, NFS.

2. Ce que supposent les "conditions standardisées" du bilan aldostérone/rénine

>>> D'arrêter les traitements interférents, trois mois avant pour la contraception oestroprogestative, six semaines pour la spironolactone et l'éplérénone, deux semaines avant pour les autres traitements. Seuls les inhibiteurs calciques, alphabloquants et centraux sont neutres sur le plan hormonal.

>>> De ne pas être en hypokaliémie (cela diminue l'aldostérone).

>>> D'avoir une consommation normosodée.

On parle de bilan "démaquillé" lorsque les traitements interférents ont été arrêtés, "maquillé" dans le cas contraire.

Dans ce 2^e cas, le bilan est le même, à l'exception des dosages d'aldostérone et de rénine qui ne sont pas réalisés.

3. Comment interpréter le bilan hormonal ?

>>> Un hyperaldostéronisme primaire est confirmé si le rapport aldostérone (en pmol/L) sur rénine plasmatique (en mUI/L, en ne descendant pas en dessous de 5 mUI/L pour faire le calcul) est > 64 à deux reprises avec une aldostéronémie > 550 pmol/L.

● Si le rapport est < 64, ou que l'aldostérone est inférieure à 240 pmol/L, le diagnostic est infirmé. En cas de rénine basse, < 5 mUI/L, on parlera "d'hypertension artérielle à rénine basse".

● Si le rapport est > 64 mais que l'aldostérone est entre 240 et 550 pmol/L, il faudra confirmer le diagnostic avec un test dynamique type "freination sodée".

>>> Le test de freinage minute consiste à doser le cortisol à 8 h du matin, après une prise de 1 mg de dexaméthasone à minuit.

● Il est positif si le cortisol à 8 h est > 100 ng/mL, négatif s'il est < 50 ng/mL.

● Entre les deux, il faudra prendre un avis endocrinologique pour trancher avec des tests complémentaires.

Les seuils "théoriques" de diagnostics sont simples, à la fois pour l'hyperaldostéronisme primaire, l'hypercorticisme et la sténose des artères rénales, pouvant donner l'impression que la réalisation de ces tests est très accessible. Cette pensée est vraie, mais il faut bien garder en tête que les examens hormonaux nécessitent une grande standardisation de réalisation des prélèvements, et que l'interprétation des examens nécessite une bonne expérience. Globalement, si la situation est simple, vous pouvez conclure : hyperaldostéronisme primaire ou hypercorticisme franc, sténose artérielle rénale avec retentissement sur les flux. En cas de bilan négatif ou douteux, si l'impact de la présence d'une HTA secondaire pour le patient est important, il faudra prendre un avis spécialisé avant de conclure ou confier le patient à une structure spécialisée [15]. Si vous avez un doute sur un hyperaldostéronisme primaire et que vous ne pouvez pas le prouver ni confier le patient, une stratégie alternative est de placer le patient sous traitement d'épreuve par spironolactone 25 mg.

Attention, un bilan mal standardisé sera souvent négatif. Ceci explique l'impresion générale d'une faible prévalence d'HTA secondaire. Tous les praticiens qui ont mis en place une filière spécialisée en HTA ont vu l'incidence des diagnostics d'HTA secondaire grandement augmenter dans les suites.

Réponses aux questions fréquentes

1. Pourquoi ne pas faire un dosage d'aldostérone et de rénine à tous les patients nouvellement hypertendus ?

Cette stratégie a été proposée, mais cela supposerait faire un dosage "inutile" à 13,5 millions d'hypertendus, pour en diagnostiquer correctement 1,5 millions.

Revue générale

Même si les dosages sont peu coûteux (54 € en tout), cela représenterait un coût important à l'échelle de la population. Il faut donc privilégier les groupes comprenant une prévalence importante, mais cela suppose pour les médecins d'être rigoureux dans l'exploration de ces sous-groupes particuliers.

2. Y a-t-il un risque à démaquiller les patients ?

Cette stratégie est largement utilisée. Il n'y a pas de signal inquiétant en termes d'hospitalisation ou d'événements CV secondaire à un potentiel pic tensionnel quand cela est fait par un praticien habitué.

3. Quel patient ne pas démaquiller ?

L'intérêt de démaquiller les patients est de pouvoir faire un dosage d'aldostérone et de rénine interprétable pour prouver le diagnostic, dans l'idée d'opérer le patient en cas d'hyperaldostéronisme primaire latéralisé. On restera volontiers sur un traitement médical pour les patients que l'on ne pourra pas guérir de leur HTA (patients âgés, avec une HTA ancienne, comorbidités vasculaires ou rénales), qui ne présentent pas d'hypokaliémie, qui sont contrôlés sous traitement par spironolactone ou eplerenone avec une bonne tolérance et observance. Pour ces patients, le bénéfice à prouver le diagnostic est limité et il paraît licite de se limiter à un bilan d'HTA maquillé, plus simple à réaliser, et à mettre en place la spironolactone 25 mg en traitement d'épreuve en cas de suspicion d'hyperaldostéronisme primaire.

4. Faut-il dilater une sténose artérielle rénale ?

En matière de sténose artérielle rénale, il faut raisonner comme en coronaire. Dilater une sténose athéromateuse sur la seule information du degré de sténose est inutile et inefficace tant sur la pression artérielle que la néphroprotection. Il faut dilater une sténose entraînant une ischémie rénale sur un rein viable par

ailleurs (> 7 cm notamment). Ce retentissement fonctionnel peut être évident sur les données de Doppler artériel rénal (flux amorti et démodulé en aval, baisse des index de résistance). Si ça n'est pas le cas, c'est la diminution de la taille du rein homolatéral dans le suivi ou le tableau clinicobiologique (HTA résistante avec hypokaliémie, dégradation rénale notamment sous IEC ou ARA2, hyperaldostéronisme secondaire) qui nous conforte dans l'indication. Les sténoses fibrodysplasiques relèvent d'un raisonnement un peu différent, devant être discuté avec un centre habitué.

Conclusion

Il est maintenant clair que l'HTA secondaire est une situation fréquente, probablement quotidienne pour le cardiologue (concernant un patient hypertendu sur dix !). Il est certain également que le dépistage de ces HTA secondaires est rentable pour le patient, permettant de nettement simplifier sa prise en charge, de mieux le protéger, voire de le guérir. Les groupes de patients hypertendus nécessitant un bilan complet sont clairement définis, de même que le bilan à réaliser (idéalement par des praticiens spécifiquement formés pour éviter les faux négatifs). Pour autant, aujourd'hui, 95 % de ces patients ne bénéficient pas du bilan et de la prise en charge optimale. À nous de changer cela, en y pensant devant chaque patient hypertendu !

BIBLIOGRAPHIE

- ROSSI GP, BERNINI G, CALIUMI C *et al.* A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2006;54:2293-2300.
- MONTICONE S, BURRELLO J, TIZZANI D *et al.* Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:1811-1820.
- MONTICONE S, D'ASCENZO F, MORETTI C *et al.* Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a sys-

tematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:41-50.

- SECCIA TM, LETIZIA C, MUESAN ML *et al.* Prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism and its subtypes in hypertensive patients with atrial flutter and fibrillation: PAPPHY study. *J Hypertens*, 2013;27:158-163.
- ROSSI E, PERAZZOLI F, NEGRO A *et al.* Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015). *J Hypertens*, 2017;35:1691-1697.
- JAFFE G, GRAY Z, KRISHNAN G *et al.* Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension a cohort study. 2020;75:650-659.
- HUNDEMER GL, IMSIROVIC H, VAIDYA A *et al.* Screening rates for primary aldosteronism among individuals with hypertension plus hypokalemia: a population-based retrospective cohort study. *Hypertension*, 2021;78:1-9.
- WILLIAMS B, MACDONALD TM, MORANT S *et al.* Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*, 2015;386:2059-2068.
- COURAND PY, DINIC M, LORTHOIR A *et al.* Resistant hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis effects of angioplasty on ambulatory blood pressure. A retrospective uncontrolled single-center study. *Hypertension*, 2019;74:1516-1523.
- HUNDEMER GL, CURHAN GC, YOZAMP N *et al.* Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:51-59.
- SAVARD S, AMAR L, PLOUIN P-F *et al.* Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension*, 2013;62:331-336.
- BENOIT J, GAUDISSARD J, DOUBLET J *et al.* Adrenal BORDeAux reGistry: Bordeaux single-center study of hypertensive patients with primary hyperaldosteronism. *J Hypertens*, 2022;40:908-915.
- http://centre-hypertension.org/wp-content/uploads/2012/06/Questionnaire_HTA_V7.pdf
- <https://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/12/Fiche-Techneque-HTA-dorigine-toxique-et->
- <https://www.sfhta.eu/liste-des-centres-dexcellence/>

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

Revue générale

Comment reconnaître une discordance gradient-surface aortique ?

RÉSUMÉ : La sténose aortique est la lésion valvulaire la plus fréquente en Europe et en Amérique du Nord. Son évaluation est parfois complexe. La sténose aortique est définie comme serrée lorsque la surface valvulaire aortique (SAo) est $< 1 \text{ cm}^2$ ou $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ et le gradient transaortique moyen (Gm) $\geq 40 \text{ mmHg}$ avec une vitesse transaortique maximale (V_{max}) $\geq 4 \text{ m/sec}$.

Cependant, ces mesures sont discordantes dans 20 à 30 % des cas et ne permettent pas de conclure quant à la sévérité de la sténose aortique : soit le gradient est $\geq 40 \text{ mmHg}$ et la surface $> 1 \text{ cm}^2$, soit plus fréquemment la surface est $< 1 \text{ cm}^2$ mais le gradient moyen est $< 40 \text{ mmHg}$.

Plusieurs situations existent, en fonction du débit estimé par la mesure du volume d'éjection systolique indexé (VESi) et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), et seront détaillées dans cet article.

Une approche diagnostique rigoureuse, par étapes, à la recherche d'erreurs de mesures ou d'interprétation, accompagnée de l'imagerie multimodale, doit aider le clinicien à orienter le patient vers un remplacement valvulaire (chirurgical ou percutané) ou vers une simple surveillance avec des implications pronostiques évidentes.



©Henri Comte

C. SPORTOUCH

Service de Cardiologie
Clinique du Millénaire, MONTPELLIER.

La sténose aortique est la lésion valvulaire la plus fréquente avec une prévalence qui augmente rapidement en raison du vieillissement de la population [1]. Lorsque la sténose aortique est serrée, elle nécessite une intervention de remplacement valvulaire aortique, soit chirurgicale, soit percutanée par un TAVI. Le rétrécissement aortique (RA) est considéré comme serré lorsque le gradient moyen aortique est $\geq 40 \text{ mmHg}$ avec une $V_{\text{max}} \geq 4 \text{ m/s}$ et une SAo $< 1 \text{ cm}^2$ ou SAo indexée $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ selon les recommandations européennes [2]. Dans 20 à 30 % des cas, il existe une discordance entre ces mesures. On parle alors de discordance gradient-surface, par exemple une SAo $< 1 \text{ cm}^2$ avec un Gm $< 40 \text{ mmHg}$, ou plus rarement une SAo $> 1 \text{ cm}^2$ et un Gm $\geq 40 \text{ mmHg}$ [3]. Dans ces deux cas, le problème est de reconnaître les RA réellement serrés pour lesquels le pronostic et la prise en charge diffèrent.

SA $< 1 \text{ cm}^2$ et gradient moyen aortique $< 40 \text{ mmHg}$

Il existe trois situations comportant notamment une SAo $< 1 \text{ cm}^2$ en faveur d'un RA serré mais avec un Gm $< 40 \text{ mmHg}$ et une $V_{\text{max}} < 4 \text{ m/s}$, valeurs en faveur d'un RA non serré [3] (fig. 1) :

- 1^{re} situation : RA bas débit – bas gradient dit “classique” avec altération de la FEVG $< 50 \%$ avec un VESi $< 35 \text{ mL/m}^2$. Dans ce cas, le gradient bas est directement en rapport avec une baisse du débit cardiaque. Le contexte clinique correspond classiquement à des hommes, porteurs de cardiopathie ischémique.

- 2^e situation : RA dit “paradoxal”, avec un bas débit (VESi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$), un bas gradient, mais une FEVG conservée $\geq 50 \%$. Il s'agit le plus souvent de femmes âgées hypertendues, avec un petit volume

Revue générale

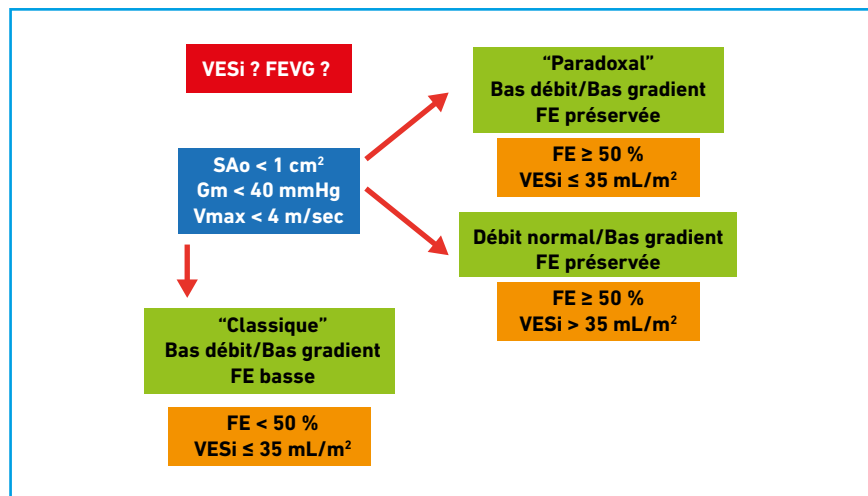


Fig. 1 : Diverses situations de discordances gradient-surface.

du VG, conséquence d'une hypertrophie ventriculaire gauche avec altération de la fonction diastolique et du remplissage VG, ainsi qu'une réduction de la fonction systolique contractile longitudinale.

- 3^e situation : **débit normal (VESi > 35 mL/m²), gradient bas avec FEVG préservée ≥ 50 %**. Il s'agit dans la majorité des cas de RA modérés qui nécessitent un suivi rapproché.

L'évaluation du RA est parfois complexe, et nécessite une démarche rigoureuse, systématique, pour ne pas sur- ou sous-estimer l'importance de la sténose.

Quelles sont les différentes étapes nécessaires à l'évaluation du RA permettant de surmonter les écueils de mesures et les difficultés d'interprétation ? [4]

Rappelons tout d'abord qu'il existe des discordances entre les valeurs seuils du gradient et de la surface rapportées dans la littérature pour considérer un RA comme serré chez les patients dont le volume d'éjection systolique est normal [5]. Le gradient moyen qui correspond le mieux à une surface de 1 cm² est plutôt de 30-35 mmHg comparativement à la valeur seuil de 40 mmHg. Inversement, la surface aortique correspondant à un gradient moyen aortique de 40 mmHg serait plu-

tôt de 0,8 cm², soit une valeur inférieure à la valeur seuil des recommandations de 1 cm². Certains auteurs suggèrent de modifier les critères de sévérité. Cependant, aucune étude n'est disponible pour éclaircir le pronostic des patients présentant une surface aortique entre 0,8 et 1 cm².

1. Les différentes étapes de l'analyse

>>> La 1^{re} étape de l'analyse doit tout d'abord tenir compte du contexte clinique du patient : s'agit-il d'un patient âgé (> 70 ans) ? L'examen clinique est-il compatible ? Le patient a-t-il des symptômes ou des antécédents d'HTA ? Ensuite, l'analyse morphologique et fonctionnelle du VG est également un élément important d'orientation, surtout si celui-ci met en évidence une hypertrophie VG et une diminution de la fonction contractile longitudinale du VG évaluée par le *strain* global longitudinal (méthode *speckle tracking*) [6].

>>> La 2^e étape du raisonnement consiste à vérifier la pression artérielle (PA). Effectivement, une HTA induit une élévation de la post-charge du VG (post-charge vasculaire) qui va induire une diminution du débit cardiaque et donc du Gm aortique, faisant interpréter faussement les mesures comme un bas débit – bas gradient avec une FEVG pré-

servée, donc un bas débit paradoxal. La réévaluation du RA après normalisation de la tension artérielle permet de rectifier le diagnostic et de retrouver un débit normal. Cela permet éventuellement de conclure à un RA serré en rapport avec un haut gradient et une FEVG préservée soit des critères concordants [7]. Il faut donc impérativement avoir une mesure de PAS concomitante de toute évaluation échocardiographique d'une sténose aortique.

À noter l'importance pronostique du concept d'impédance valvulo-artérielle (ZVa) qui tient compte de la charge vasculaire de l'HTA, s'ajoutant à la post-charge valvulaire créée par la sténose aortique : $ZVa = (PAS + Gm)/VEi$. Une ZVa > 4,5 mmHg/mL/m² représente une charge hémodynamique globale sévère sur le VG [8].

>>> La 3^e étape consiste à vérifier la corpulence du patient. Les valeurs indexées à la surface corporelle sont essentielles chez les patients de petite taille et de petite surface corporelle. Une SAo indexée > 0,6 cm²/m² alors que la SAo est < 1 cm² pour un gradient < 40 mmHg confirme le diagnostic de RA modéré. À l'inverse, ces valeurs ne doivent pas être utilisées chez les patients obèses, qui font surestimer la sévérité du RA considérant une SAo indexée < 0,6 cm²/m² alors même que la SA > 1 cm².

>>> La 4^e étape du raisonnement est essentielle et consiste à éliminer les erreurs de mesure [9] (fig. 2) :

- La mesure de la chambre de chasse (D) est fondamentale : une erreur de mesure du diamètre de la chambre de chasse est portée au carré dans l'équation de continuité. Pour rappel : $SAo = (ITV \text{ sous-aortique} \times S \text{ sous-aortique}) / ITV \text{ aortique avec S}$. Ainsi, une sous-estimation de 1 mm conduit à une sous-estimation de surface de 0,1 cm² ! La mesure doit donc être effectuée en mésosystole, en parasternal grand axe, zoomé sur au moins trois cycles. Elle peut être rendue difficile par l'existence de calcifications,

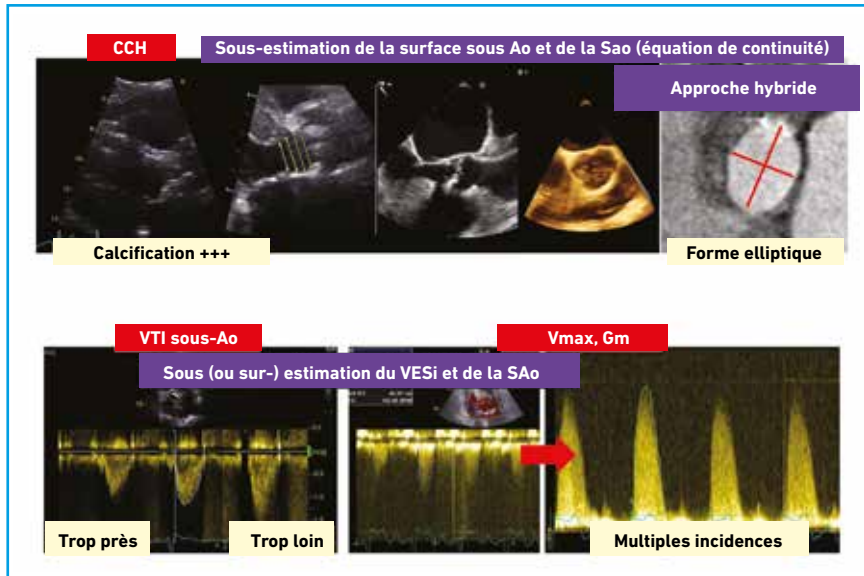


Fig. 2 : Erreurs de mesure en échocardiographie.

d'un bourrelet sous-valvulaire aortique et par l'absence de repère anatomique postérieur. Lorsque l'échogénicité est limitée, cette évaluation peut se faire en ETO ou en imagerie de coupes (scanner ou IRM).

Il faut souligner également que la surface sous-aortique est considérée comme circulaire, mais est en réalité le plus souvent elliptique ce qui fait sous-estimer la surface sous-aortique en 2D (pouvant atteindre 20 %). En effet, le diamètre antéropostérieur de la chambre de chasse mesurée en échographie est le plus petit diamètre de l'ellipse. Certains proposent une approche hybride dans l'estimation de la surface aortique combinant des paramètres scannographiques ou IRM (aptes à tenir compte de ce caractère elliptique de la chambre de chasse aortique), à des paramètres doppler mesurés en échographie cardiaque [10]. L'ETO 3D pourrait également être plus précise que l'ETT dans cette évaluation.

Est-ce pour autant que le diagnostic est amélioré par cette approche hybride ? Cela semble être le cas. Dans le travail de Maes *et al.* [11], cette approche combinée utilisant l'IRM permet de reclasser 20 % des RA considérés comme bas débit-bas gradient en RA modérés.

● La mesure de l'ITV sous-aortique effectuée en doppler pulsé doit être également rigoureuse et dépend du positionnement du volume d'échantillon ni trop près de la valve aortique avec risque de surestimation de l'ITV, ni trop loin de la valve aortique dans le VG, entraînant alors une sous-estimation de l'ITV. Cette mesure de l'ITV sous-aortique est à la base de l'estimation du débit cardiaque.

Un bas débit cardiaque défini par un VESi < 35 mL/m², alors que la FE est préservée,

peut être retrouvé chez des patients porteurs d'un remodelage concentrique du VG avec un petit volume VG. Un bas débit sera également présent en cas de valvulopathies sévères associées, comme les insuffisances mitrales ou sténoses mitrales, l'insuffisance tricuspide, la dysfonction VD et les shunt G-D.

● La mesure de l'ITV aortique et de la Vmax réalisée en Doppler continu nécessite la multiplication des incidences pour obtenir le gradient moyen aortique le plus élevé (en apical, en parasternal droit, en suprasternal, voire en sous-costal ou sus-claviculaire D), au mieux en utilisant la sonde pedoff. L'utilisation des différentes incidences de mesures du gradient moyen aortique permettrait notamment de reclasser des bas débits-bas gradients de 23 % à 10 % après utilisation des différentes fenêtres acoustiques [12] (fig. 3).

Rappelons que des valeurs de gradient moyen aortique particulièrement basses < 20 mmHg et de Vmax < 3 m/sec rendent peu probable le diagnostic de RA paradoxal serré à FE préservée.

>>> La 5^e étape de l'analyse doit tenir compte du phénomène de restitution de pression. On observe régulièrement une différence de mesure entre le gradient aortique évalué en échographie et celui

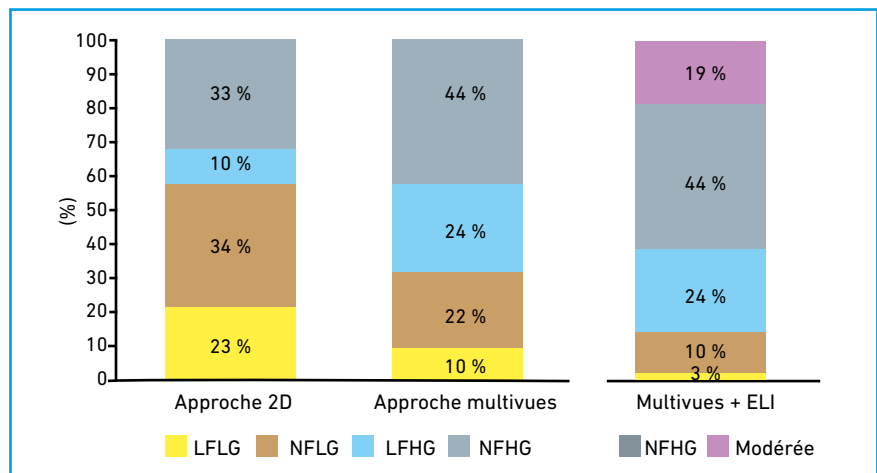


Fig. 3 : Intérêt de l'approche multi-incidence et de la prise en compte du phénomène de recouvrement de pression d'après Ringle *et al.* [12]. LFLG : Low flow low gradient; NFLG : Normal flow low gradient; LFHG : Low flow high gradient; NFHG : Normal flow high gradient.

Revue générale

POINTS FORTS

- On observe une discordance gradient-surface dans 20 à 30 % des RA associant le plus souvent un $Gm \leq 40$ mmHg et une surface $< 1 \text{ cm}^2$ avec FE préservée et bas débit ($VESi < 35 \text{ mL/m}^2$) qui évoque une RA bas débit-bas gradient dit RA “paradoxal”.
- La fréquence du RA paradoxal est souvent surestimée et une approche diagnostique rigoureuse par étapes permet d’éviter des écueils d’interprétation.
- L’approche fonctionnelle du patient est fondamentale et doit s’associer, entre autres, à une approche multi-incidences des Gm, une prise en compte du phénomène de recouvrement de pression pour les petites aortes.
- L’imagerie multimodale est d’un apport capital pour pallier parfois les erreurs de mesure en échocardiographie (approche hybride avec imagerie de coupe) ou lorsque le doute diagnostique persiste (score calcique ou écho de stress).
- Ces différentes techniques permettent de reclasser les RA avec des conséquences à la fois pronostiques et thérapeutiques.

issu du cathétérisme cardiaque car les valeurs du gradient valvulaire aortique échographique sont surestimées. Le Doppler mesure en fait le gradient de pression maximal dans la sténose alors que le cathétérisme mesure, quant à lui, le gradient à distance de la sténose où il existe un certain degré de restitution de l’énergie en pression. Ce phénomène existe majoritairement, mais pas seulement, pour les aortes de petite taille, notamment celles dont la jonction sino-tubulaire est $< 30 \text{ mm}$. Un index de perte d’énergie peut alors être théoriquement estimé [13] permettant de corriger la SAo et de reclasser des faux RA paradoxaux en RA modérés [14] avec une excellente corrélation entre l’échographie et le cathétérisme cardiaque.

$$\text{AVA Energy Loss Index} = \frac{[(AoA \times EOA)/(AoA - EOA)]}{SC}$$

Où EOA = effective orifice area/AoA
= cross sectional area of the ascending aorta

Combiné à la multiplication des incidences, la classification du RA peut

encore être améliorée par la prise en compte de ce phénomène de restitution de pression qui réduit le RA paradoxal à 3 % dans le travail de Ringle *et al.* [12]. Ces travaux récents semblent donc montrer que le RA “paradoxal” ne serait pas aussi fréquent que ne le suggéraient les études initiales de 2007... [15]. On va reclasser de la même façon les débits normaux – bas gradients à FEVG préservée qui ne seront alors plus que de 10 % contre 34 % pour une approche apicale classique (fig. 3). Ce groupe est actuellement un sujet de débat quant à son pronostic et sa prise en charge [16].

Reclassement des sténoses aortiques en tenant compte du phénomène de restitution de pression a également un impact pronostique, bien meilleur pour les sténoses aortiques reclassées comme modérées après application de l’index de perte d’énergie par rapport aux sténoses aortiques, qui restent sévères.

>>> La 6^e étape de cette analyse peut éventuellement faire appel au score calcique lorsqu’un doute persiste quant

à la sévérité du RA. Le score calcique, mesuré par scanner non injecté, est corrélié à la sévérité de la sténose [17] avec également un impact pronostique. Il est maintenant intégré dans les recommandations européennes. Un score calcique à plus de 2 000 chez l’homme et à plus de 1 200 chez la femme est en faveur d’un RA serré. La sténose aortique est probablement non serrée lorsque ce chiffre $< 1 600$ chez l’homme et 800 chez la femme. Cependant il faut garder à l’esprit que cette mesure manque de reproductibilité et que la zone grise entre ces valeurs est relativement large puisqu’elle représente 15 % des cas.

Cet examen peut constituer une aide dans le diagnostic, mais en aucun cas se substituer à l’échographie cardiaque. À noter que le scanner, tout comme l’ETO 3D, peut donner également une estimation de la surface anatomique aortique, qui est supérieure à la surface fonctionnelle évaluée en échographie et qui peut parfois aider au diagnostic lorsque le doute persiste. Le cathétérisme cardiaque pourrait alors être discuté.

>>> La 7^e étape de notre démarche peut également comporter une échographie de stress à la dobutamine à faible dose, à la recherche d’un RA “pseudo-sévère”. Dans le cas d’un patient avec bas débit-bas gradient, mais FEVG abaissée (5 à 10 % des RA serrés), toute la question est de savoir si le RA est serré et responsable de la FE basse ou s’il s’agit d’une pseudo-sténose aortique, c’est-à-dire un RA modéré associé à une dysfonction VG. L’administration de faibles doses de dobutamine, faisant appel à son effet inotrope, permet de tester la réserve contractile. Celle-ci s’accompagne d’une amélioration de la FEVG et d’une augmentation de la VTI sous-aortique, donc du débit cardiaque. En cas de RA serré, la SAo reste basse $< 1 \text{ cm}^2$, mais le gradient moyen augmente à plus de 40 mmHg. Dans le cas contraire, la sténose aortique est considérée comme “pseudo-sévère” avec mise en évidence d’une réserve d’ouverture valvulaire.

S'il n'y a pas de réserve contractile, on ne peut pas conclure et l'évaluation du score calcique est d'une grande aide pour affirmer le caractère serré du RA avec des conséquences thérapeutiques majeures. En effet, malgré l'absence de réserve contractile, le remplacement valvulaire aortique reste supérieur au traitement médical en terme pronostique.

Pour éliminer un effet de variation inter-individuelle de l'augmentation du flux par la dobutamine, certains auteurs ont proposé le concept d'aire valvulaire projetée (AVA proj) où la surface valvulaire aortique est calculée en fonction d'un débit prédéfini de 250 mL/s [18] : $AVA\ proj = (SVA\ pic - SVA\ repos) / (Q\ pic - Q\ repos) \times (250 - Q\ repos) + SVA\ repos$

Une AVA proj $\leq 1\ cm^2$ serait en faveur d'une sténose aortique vraie et aurait un impact pronostique. Cette mesure est cependant peu utilisée en pratique.

À noter que l'échographie de stress dobutamine peut également être effectuée chez les patients avec une bonne fonction VG, mais la difficulté d'augmenter le débit chez les patients qui ont un petit VG hypertrophié la rend peu contributive en pratique et donc peu utilisée.

L'échographie de stress permet de reclasser des RA bas débits-bas gradients, FEVG préservée, considérés comme RA paradoxaux, en RA pseudo-sévères dans 33 % des cas [19].

2. Cas clinique (fig. 4)

Pour illustrer les différentes étapes diagnostiques décrites précédemment, voici le cas d'une patiente de 81 ans de corpulence normale (60 kg pour 1,58 m), diabétique, hypercholestérolémique, hypertendue, avec des antécédents de bronchite chronique. Cette patiente est dyspnéique en stade II de la NYHA avec un BNP à 413 pg/mL. Elle est adressée pour un 2^e avis car la surface aortique est estimée à 0,7 cm² et 0,44 cm²/m², avec un Gm aortique à seu-

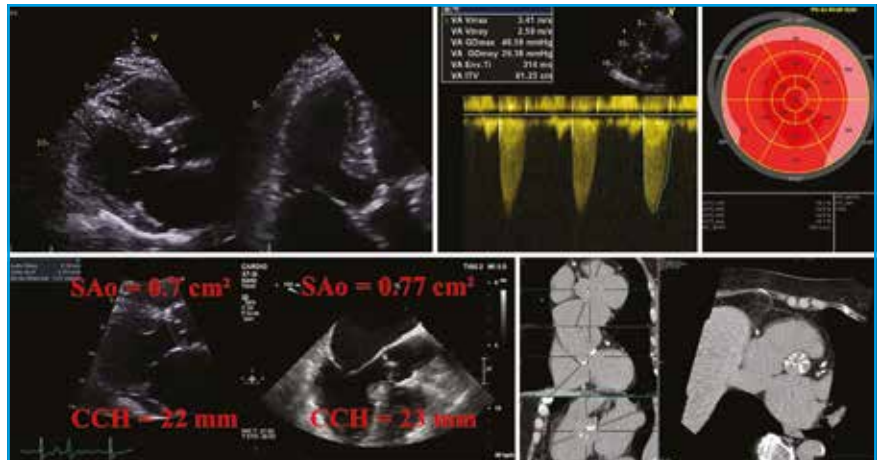


Fig. 4: Illustrations cas clinique.

lement 29 mmHg, une Vmax à 3,4 m/s et une chambre de chasse estimée à 22 mm. La sténose aortique est-elle serrée ? La FEVG est à 55 % avec un remodelage concentrique du VG responsable d'un petit VG.

Nous sommes donc dans la situation d'un RA bas débit-bas gradient, avec FEVG préservée. **Est-ce réellement un cas de RA dit "paradoxal" ?**

Appliquons notre démarche diagnostique précédente en plusieurs étapes :

>>> Le contexte clinique est en faveur, puisqu'il s'agit d'une patiente âgée, hypertendue, symptomatique, avec une FEVG à 55 % correcte. Il existe un bas débit puisque le VESi = 32 mL/m² avec des critères discordants (SAo à 0,7 cm² et Gm à 29 mmHg). Nous retrouvons un remodelage concentrique, une hypertrophie VG avec un petit VG et une altération du strain VG global longitudinal à -14,7 % en faveur d'une altération de la fonction contractile globale longitudinale.

>>> Nous vérifions l'absence d'HTA avec une TA mesurée à 120/70 mmHg autorisant l'interprétation des chiffres.

>>> L'indexation à la surface corporelle est possible chez cette patiente puisque sa corpulence est normale.

La SAo indexée est alors mesurée à 0,44 cm²/m².

>>> Y a-t-il une erreur dans les mesures ?

Le diamètre de la chambre de chasse aortique en ETT est estimé à 22 mm, 23 mm en ETO, ce qui fait passer la surface aortique de 0,70 à 0,77 cm². Si on utilise une approche hybride en s'aidant de la mesure de la surface sous-aortique par le scanner, la SAo est maintenant évaluée à 0,8 cm². La fenêtre apicale pour la mesure du gradient était la fenêtre optimale sans obtention d'un Gm supérieur, par la voie parasternale droite notamment.

>>> Faut-il tenir compte du phénomène de restitution de pression chez cette patiente ? La jonction sino-tubulaire était < 30 mm, mesurée exactement à 27 mm. La surface aortique à la jonction sino-tubulaire étant estimée à 5,7 cm², et en prenant une surface aortique effective de 0,8 cm² corrigée par le scanner, l'index de perte d'énergie nous permet d'obtenir une SAo de 0,93 cm², donc moins sévère que le chiffre initial mais néanmoins encore significative. Ce chiffre limite nous incite à réaliser un score calcique qui est donc de 1313 au-dessus des 1200 requis chez la femme pour considérer la sténose aortique comme serrée. Nous concluons donc bien à un bas débit-bas gradient avec FEVG préservée, soit un rétrécissement aortique dit "paradoxal".

Revue générale

SA > 1 cm² et gradient moyen aortique > 40 mmHg

Cette situation est bien moins fréquente. Dans ce cas, il faut rechercher un hyperdébit en particulier “réversible” : une anémie, une hyperthyroïdie, une fistule artérioveineuse, mais également une cardiopathie hypertrophique obstructive. Le volume éjection systolique est alors à plus de 54 mL/m² chez l’homme et 51 mL/m² chez la femme.

Si l’hyperdébit est réversible, il faut s’attacher à réévaluer la sténose aortique dans des conditions de débit normalisé. En l’absence d’hyperdébit “réversible”, ces patients doivent être considérés comme des RA serrés avec une prise en charge adaptée.

Ces RA discordants ont une mortalité plus importante que les RA dit classiques à haut gradient après ajustement (âge, sexe, Charlson) [20].

Conclusion

Au premier abord, la sténose aortique semble la valvulopathie la plus simple à évaluer. Pourtant, sa quantification comporte des pièges et nécessite une analyse rigoureuse avant de tirer des conclusions hâtives, qui peuvent être erronées. Régulièrement, nous nous retrouvons en présence de discordances entre gradient et surface aortique allant de 20 à 30 % des sténoses aortiques.

Par cette démarche diagnostique “step by step” recourant à l’imagerie multimodale, sans jamais oublier le contexte clinique fonctionnel du patient, nous pouvons diminuer ces situations difficiles d’interprétation de discordances gradient – surface, principalement le RA “paradoxal”.

Ainsi, mieux quantifier et classer les sténoses aortiques, en diminuant les erreurs d’évaluation, permettra à la fois une meilleure évaluation pronostique et une prise en charge thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. IUNG B, DELGADO V, ROSENHEK R *et al.* Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational research programme valvular heart disease ii survey. *Circulation*, 2019;140:1156-1169.
2. VAHANIAN A, BEYERSDORF F, PRAZ F *et al.* ESC/EACTS scientific document group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2022;43:561-632.
3. BAUMGARTNER H, HUNG J, BERMEJO J *et al.* Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the european association of cardiovascular imaging and the american society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017;30:372-392.
4. TRIBOUILLOY C, BOHBOT Y, RUSINARU D. Definition and diagnosis of paradoxical aortic stenosis: A call for reappraisal. *Arch Cardiovasc Dis*, 2022;115:243-248.
5. MINNERS J, ALLGEIER M, GOHLKE-BAERWOLF C *et al.* Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*, 2008;29:1043-1048.
6. LEE SP, KIM YJ, KIM JH *et al.* Deterioration of myocardial function in paradoxical low-flow severe aortic stenosis two-dimensional strain analysis. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011;24:976-983.
7. KADEM L, DUMESNIL JG, RIEU R *et al.* Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart*, 2005;91:354-361.
8. HACHICHA Z, DUMESNIL JG, PIBAROT P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1003-1011.
9. CLAVEL MA, BURWASH IG, PIBAROT P. Cardiac imaging for assessing low-gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017;10:185-202.
10. KAMPERIDIS V, VANROSENDAEL PJ, KATSANOS S *et al.* Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. *Eur Heart J*, 2015;36:2087-2096.
11. MAES F, BOULIF J, PIERARD S *et al.* Natural history of paradoxical low-gradient severe aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:714-722.
12. RINGLE A, CASTEL AL, LE GOFFIC C *et al.* Prospective assessment of the frequency of low gradient severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: critical impact of aortic flow misalignment and pressure recovery phenomenon. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018;111:518-527.
13. GARCIA D, PIBAROT P, DUMESNIL JG *et al.* Assessment of aortic valve stenosis severity: A new index based on the energy loss concept. *Circulation*, 2000;22:765-771.
14. ALTES A, RINGLE A, BOHBOT Y *et al.* Clinical significance of energy loss index in patients with low-gradient severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020;21:608-615.
15. HACHICHA Z, DUMESNIL JG, BOGATY P *et al.* Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*, 2007;115:2856-2864.
16. CHADHA G, BOHBOT Y, RUSINARU D. Outcome of normal-flow low-gradient aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: a propensity-matched study. *J Am Heart Assoc*, 2019;8:e012301.
17. CLAVEL MA, MESSIKA-ZEITOUN D, PIBAROT P *et al.* The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:2329-2338.
18. CLAVEL MA, BURWASH IG, MUNDIGLER G *et al.* Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010;23:380-386.
19. CLAVEL MA, ENNEZAT PV, MARECHAUX S *et al.* Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013;6:175-183.
20. BOHBOT Y, KUBALA M, RUSINARU D. Survival and management of patients with discordant high-gradient aortic stenosis: a propensity-matched study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021;14:1672-1674.

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

■ Revues générales

Quand proposer une enquête génétique dans le cadre d'une cardiopathie congénitale ?

RÉSUMÉ : Les cardiopathies congénitales représentent les malformations congénitales les plus fréquentes. Le développement des nouvelles technologies d'analyse pangénomique a permis de mettre en évidence le rôle de plus en plus prépondérant des anomalies génétiques constitutionnelles dans la pathogénèse de celles-ci, rendant ainsi les explorations génétiques incontournables dans de nombreuses situations cliniques impliquant la découverte d'une malformation cardiaque congénitale. Ainsi, toute cardiopathie congénitale de découverte anténatale doit bénéficier d'une investigation génétique par QF-PCR et analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) puis d'un séquençage de l'exome, si ces dernières s'avèrent non contributives. À l'inverse, les analyses génétiques en cas de malformation cardiaque congénitale post-natale sont réservées aux formes syndromiques et/ou complexes et reposent sur la réalisation d'une ACPA et d'un séquençage de l'exome ou du génome en fonction du contexte clinique. En outre, l'obtention d'un diagnostic de précision génétique chez un enfant atteint d'une cardiopathie congénitale peut, non seulement permettre d'optimiser la prise en charge de ce dernier, tout en donnant au couple l'accès à un conseil génétique favorisant ainsi leur autonomie reproductive.



Q. SABBAGH

Service de Génétique clinique, Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs, CHU MONTPELLIER.



D. GENEVIÈVE

Les cardiopathies congénitales représentent les malformations congénitales les plus fréquentes avec une prévalence de cinq à huit cas pour 1000 naissances [1]. Durant de longues années, les facteurs environnementaux, tels que l'exposition *in utero* à des agents tératogènes (*i.e.* prise médicamenteuse, intoxication tabagique, exposition à des radiations ionisantes) ou la rubéole congénitale, demeuraient les seuls facteurs de risque associés à la survenue d'une cardiopathie congénitale [2]. De nombreuses études *in vivo* ainsi que le développement des nouvelles technologies d'analyse pangénomique ont permis d'approfondir les différents mécanismes responsables de malformations cardiaques congénitales en mettant en évidence le rôle clef des anomalies

génétiques constitutionnelles, aussi bien chromosomiques que moléculaires, dans la pathogénèse de ces dernières [3]. Ainsi, le recours à des explorations génétiques s'avère désormais incontournable lors de la découverte d'une cardiopathie congénitale en situation pré ou post-natale.

■ Principales causes génétiques de cardiopathies congénitales

>>> Causes chromosomiques

Les anomalies chromosomiques sont la cause la plus fréquente de cardiopathies congénitales d'origine génétique avec une prévalence estimée entre 16,9 et 38,7 % [4-6]. Parmi celles-ci, les aneuploïdies (*i.e.* anomalies du nombre de chromosomes)

Revue générale

sont le sous-type le plus représenté avec un diagnostic retrouvé, dans 11,5 à 23 % des situations, toutes cardiopathies congénitales confondues. Ces aneuploïdies sont, par ordre de fréquence, la trisomie 21 (60 %, numéro ORPHANET 870), la trisomie 18 (20 %, numéro ORPHANET 3 380), le syndrome de Turner (8 %, numéro ORPHANET 881) et la trisomie 13 (7 %, numéro ORPHANET 3 378) [7, 8]. Les micro-réarrangements chromosomiques (microdélétions) ou variations du nombre de copies (CNVs) représentent l'autre sous-type d'anomalies chromosomiques, le plus souvent responsable de malformations cardiaques congénitales avec une prévalence évaluée entre 5,2 et 19,2 % [4, 5]. La microdélétion 22q11.2 est le CNV le plus fréquemment identifié (environ 50 %, numéro ORPHANET 567). D'autres syndromes microdélétionnels ont aussi été décrits mais avec une incidence bien inférieure, telle que la microdélétion 1q21.1 (numéro ORPHANET 250989) [8] (fig. 1).

>>> Causes moléculaires

Les anomalies moléculaires sont la seconde grande famille responsable de cardiopathies congénitales d'origine

génétique avec une cause retrouvée dans 5,8 à 10,6 % des cas, toutes malformations cardiaques congénitales confondues [7-9]. De nos jours, plus de 400 gènes impliqués dans l'embryogénèse cardiaque ont été rapportés comme directement liés au développement d'une cardiopathie congénitale [10]. Néanmoins, les gènes *PTPN11*, *KMT2D* et *CHD7* émergent des différentes cohortes comme étant les plus fréquemment associés aux cardiopathies congénitales de découverte anténatale. Respectivement responsables du syndrome de Noonan (numéro ORPHANET 648), du syndrome Kabuki (numéro ORPHANET 2 322) et du syndrome CHARGE (numéro ORPHANET 138), ces gènes sont caractérisés par des variations pathogènes apparaissant le plus souvent *de novo* [8, 9, 11].

Expression clinique des cardiopathies congénitales d'origine génétique

Le spectre phénotypique des malformations cardiaques congénitales liées à une anomalie génétique est extrêmement hétérogène. En effet, en dehors des

cardiopathies de type conotruncales fortement évocatrices de microdélétion 22q11.2, il n'existe aucun signe pathognomonique, qu'il soit clinique ou échographique, permettant de relier une malformation cardiaque congénitale à une maladie d'origine génétique sans explorations complémentaires.

Néanmoins, les différentes études de cohorte ont démontré que les anomalies chromosomiques étaient le plus souvent associées à des cardiopathies congénitales complexes (31,8 % contre 23,6 % de forme simple) selon la classification de Botto [12, 13]. Parmi ces dernières, on retrouve notamment les cardiopathies avec malformations multiples et la transposition corrigée des gros vaisseaux. Le canal atrioventriculaire ainsi que l'obstruction de la voie de sortie gauche sont aussi fortement associés aux anomalies chromosomiques [7, 14]. De plus, les formes syndromiques sont prépondérantes en cas de cardiopathies congénitales d'origine chromosomique ou moléculaire. En effet, ces dernières peuvent être associées à différentes manifestations extracardiaques telles qu'un syndrome malformatif pré et/ou post-natal, des variations morpholo-

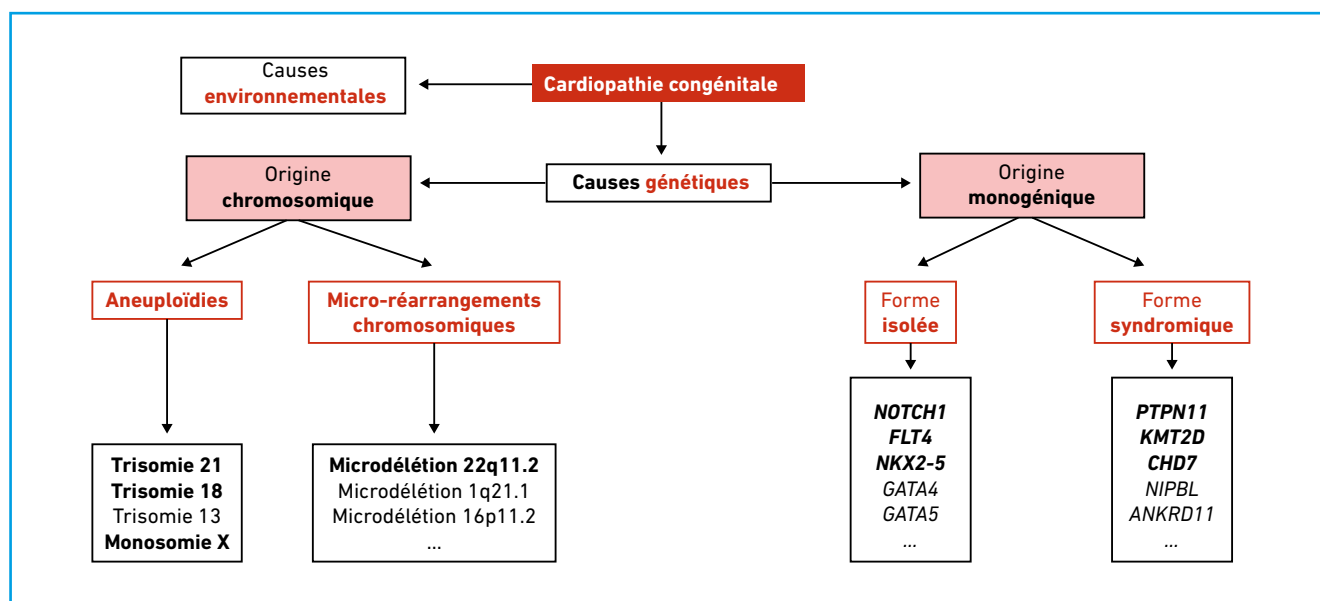


Fig. 1 : Principales causes génétiques de cardiopathies congénitales.

giques crâniofaciales, un trouble du neurodéveloppement et/ou un trouble de la croissance [7, 9, 13, 15, 16]. Enfin, alors que de récents travaux ont démontré l'influence du type de variation pathogène sur l'expression du phénotype avec une surreprésentation des formes syndromiques en cas de variant *de novo*, plusieurs dizaines de gènes ont aussi été décrits comme responsables de cardiopathies congénitales de forme isolée, tels que *NOTCH1* et *FLT4* [11, 17].

Place des explorations génétiques dans les cardiopathies congénitales

Le premier élément permettant d'orienter la prescription d'explorations génétiques devant une cardiopathie congénitale est le moment du diagnostic. En effet, deux situations sont à distinguer : les malformations cardiaques congénitales de découverte anténatale et celles de découverte postnatale.

>>> Cardiopathie congénitale de découverte anténatale

L'obtention d'un diagnostic génétique en cas de cardiopathie congénitale anténatale s'avère essentielle afin d'informer les parents de la symptomatologie de l'enfant à naître et ainsi éclairer leur décision quant à leur désir de poursuivre, ou non, la grossesse en cours.

Trois types de techniques sont actuellement utilisées en routine clinique lors de la découverte d'une cardiopathie congénitale en période anténatale :

- la PCR quantitative fluorescente (QF-PCR) ;
- l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) ;
- le séquençage de l'exome en trio [18] (**fig. 2**).

Elles sont, le plus souvent, réalisées sur un prélèvement de liquide amniotique. La QF-PCR permet d'identifier rapidement les principales aneuploïdies

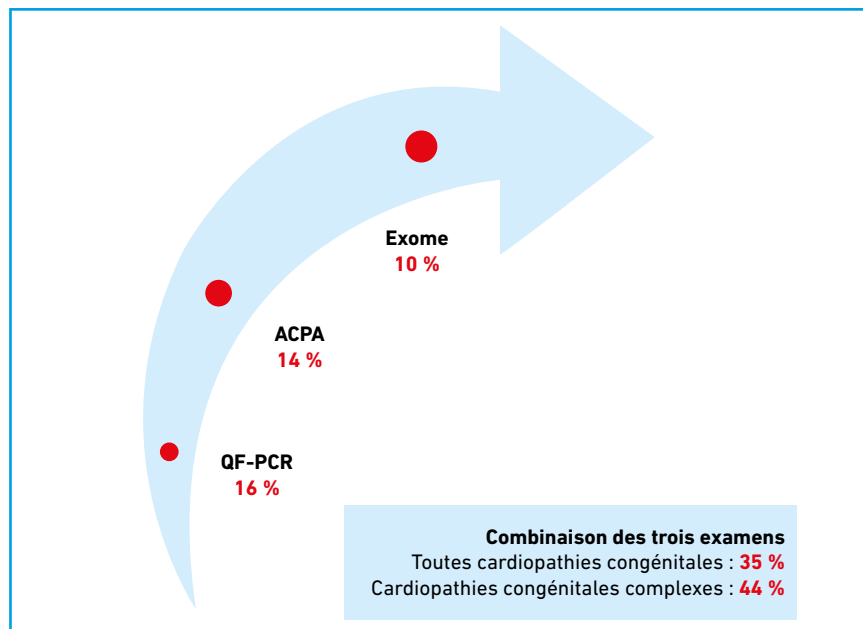


Fig. 2 : Rendement diagnostique des explorations génétiques en cas de cardiopathie congénitale découverte en période anténatale.

responsables de cardiopathies congénitales, à savoir les trisomie 21, 18, 13 ainsi que le syndrome de Turner. Son rendement diagnostique est d'environ 16 %. Les micro-réarrangements chromosomiques (ou CNVs) sont, quant à eux, détectés par l'ACPA, avec un taux diagnostic aux alentours de 14 % toutes malformations cardiaques congénitales confondues. Enfin, les variants pathogènes responsables de cardiopathies congénitales monogéniques seront recherchés *via* le séquençage de l'exome en trio (*i.e.* prélèvement du fœtus et des parents). Ce dernier permet d'obtenir un diagnostic moléculaire dans 10 % des situations. Avec un rendement diagnostique total de l'ordre de 35 % toutes cardiopathies congénitales confondues et 44 % en cas de forme complexe, ces trois examens représentent, aujourd'hui, le *gold standard* de l'exploration génétique d'une cardiopathie congénitale découverte en période anténatale, en dehors de la transposition des gros vaisseaux pour laquelle aucune cause chromosomique ni moléculaire n'a été identifiée à ce jour [15, 18] (**fig. 3**).

>>> Cardiopathie congénitale de découverte post-natale

La prescription d'explorations génétiques en cas de cardiopathie congénitale de découverte post-natale est tout d'abord orientée par le caractère syndromique ou non de cette dernière. En effet, la présence de manifestations extracardiaques telles qu'un syndrome malformatif, des variations morphologiques crânio-faciales et/ou un trouble du neurodéveloppement doit faire suspecter une cause génétique sous-jacente [9, 15, 16, 19]. Ainsi, une malformation cardiaque congénitale syndromique doit conduire à la réalisation d'une ACPA ainsi qu'à un séquençage du génome en trio dans le cadre des pré-indications du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025). Le séquençage du génome pourra être remplacé par celui de l'exome en fonction de l'urgence de la demande parentale, notamment en cas de désir de grossesse à court terme (**fig. 3**). Dans le cadre d'une malformation cardiaque congénitale isolée, des analyses génétiques ne seront réalisées qu'en cas de forme complexe [12].

Revue générale

POINTS FORTS

- Les principales causes chromosomiques de cardiopathies congénitales sont la trisomie 21, la trisomie 18, le syndrome de Turner et la microdélétion 22q11.2.
- Les trois gènes les plus fréquemment associés aux cardiopathies congénitales sont *PTPN11* (syndrome de Noonan, numéro ORPHANET 648), *KMT2D* (syndrome Kabuki, numéro ORPHANET 2322) et *CHD7* (syndrome CHARGE, numéro ORPHANET 138).
- Toute cardiopathie congénitale de découverte anténatale doit bénéficier d'une enquête génétique en dehors de la transposition des gros vaisseaux.
- Les explorations génétiques, en cas de cardiopathie congénitale de découverte post-natale, sont réservées aux formes syndromiques et/ou complexes.

En l'absence d'apparentés atteints, l'exploration génétique repose sur la réalisation d'une ACPA et l'analyse du panel de gènes responsables de malformations cardiaques congénitales. En cas de forme familiale (*i.e.* au moins deux apparentés

du premier degré atteints), une ACPA ainsi que le séquençage du génome en trio dans le cadre de la pré-indication "malformations cardiaques complexes congénitales" du PFMG2025 sont indiqués (*fig. 3*).

Conclusion

Les cardiopathies congénitales regroupent un ensemble de malformations extrêmement hétérogènes, aussi bien sur le plan phénotypique que génétique. Avec plus de 400 gènes identifiés comme responsables de malformations cardiaques congénitales, les explorations génétiques jouent désormais un rôle prépondérant dans l'enquête étiologique d'un nombre croissant de situations cliniques impliquant la découverte d'une cardiopathie congénitale. D'une manière plus globale, la démocratisation de la prescription d'analyses pangénomiques en cas de malformation cardiaque congénitale est l'une des nombreuses illustrations de notre entrée dans l'ère de la médecine génomique qui s'apprête à bouleverser à la fois le diagnostic, la prise en charge et le suivi des patients sur le modèle de la médecine de 4P : Prédictive, Préventive, Participative, Personnalisée.

Ce rôle central de la génétique dans le domaine des cardiopathies congéni-

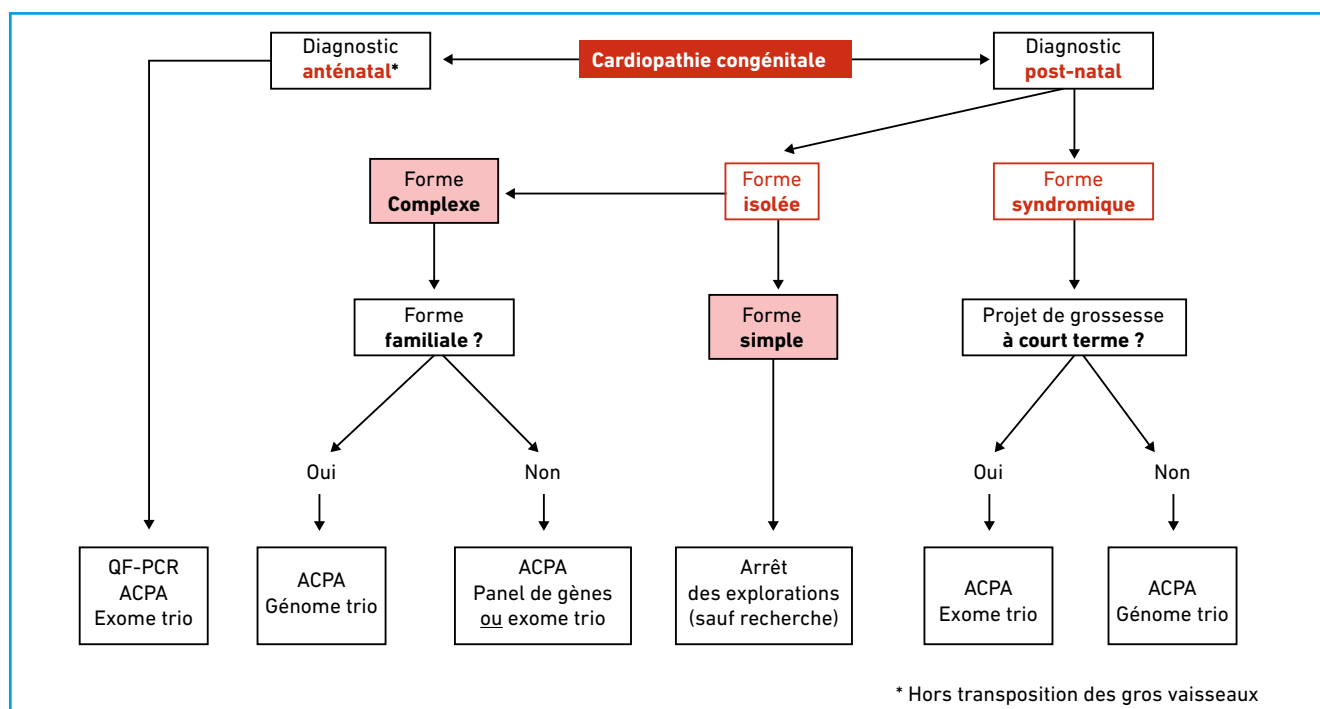


Fig. 3 : Stratégie diagnostique devant une cardiopathie congénitale.

tales s'exprime notamment à travers la création par le PFMG2025 d'une pré-indication dédiée aux malformations cardiaques complexes, permettant ainsi aux patients d'accéder au séquençage du génome dans le cadre du soin courant. En outre, l'obtention d'un diagnostic de précision génétique chez un enfant atteint d'une cardiopathie congénitale peut, non seulement permettre d'optimiser la prise en charge de ce dernier, mais aussi de dépister ses apparentés asymptomatiques ou, à l'inverse, leur éviter une surveillance médicale injustifiée en l'absence de prédisposition génétique. De plus, il permet aux parents de bénéficier d'un conseil génétique et d'être informés sur leur risque de transmettre, ou non, la variation génétique responsable de la cardiopathie congénitale, favorisant ainsi leur autonomie reproductive dans l'éventualité d'une future grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAN DER LINDE D, KONINGS EE, SLAGER MA *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011;121:2241-2247.
2. HAMEED AB, SKLANSKY MS. Pregnancy: maternal of fetal heart disease. *Current Problems in Cardiology*, 2007;32:419-494.
3. PIERPONT ME, BRUECKNERM, CHUNG WK *et al.* Genetic basis for congenital heart disease: Revisited. *Circulation*, 2018;138:e653-e711.
4. SONG MS, HU A, DYHAMENAHALI U *et al.* Extracardiac lesions and chromosomal abnormalities associated with major feotal heart defects: comparison of intrauterine, postnatal and postmortem diagnoses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009;33:552-559.
5. HARTMAN RJ, RASMUSSEN SA, BOTTO LD *et al.* The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatric Cardiology*, 2011;32:1147-1157.
6. Meberg A, Hals J, Thaulow E. Congenital heart defects-chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations. *Acta Paediatrica*, 2007;96:1142-1145.
7. LU F, XUE P, ZHANG B *et al.* Estimating the frequency of causal genetic variants in fetuses with congenital heart defects: a Chinese cohort study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2022;17:2.
8. VAN NISSELROOIJ AE, LUGTHART MA, CLURSA *et al.* The prevalence of genetic diagnoses in fetuses with severe congenital heart defects. *Genetics in Medicine*, 2020;22:1206-1214.
9. LORD J, MCMULLAN DJ, EBERHARDT RY *et al.* Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *The Lancet*, 2019;393:747-757.
10. Williams K, Carson J, Lo C. Genetics of congenital heart disease. *Biomolecules*, 2019;9:879.
11. SIFRIM A, HITZ MP, WILSDON A *et al.* Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing. *Nature Genetics*, 2016;48:1060-1065.
12. BOTTO LD, LIN AE, RIEHLE-COLARUSSO T *et al.* Seeking causes : classifying and Evaluating Congenital Heart Defects in Etiologic Studies. Birth Defects Research (Part A): *Clinical and Molecular Teratology*, 2007;79:714-727.
13. LUO S, MENG D, LI Q *et al.* Genetic testing and pregnancy outcome analysis of 363 fetuses with congenital heart disease identified by prenatal ultrasound. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2018;111:571-577.
14. TURAN S, RESIT ASOGLU M, GABAY BENZIV R *et al.* Yield rate of chromosomal microarray analysis in fetuses with congenital heart defects. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2018;221:172-176.
15. MONE F, STOTT BK, HAMILTON S *et al.* The Diagnostic Yield of Prenatal Genetic Technologies in Congenital Heart Disease: A prospective Cohort Study. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2020;48:112-119.
16. AHRENS-NICKLAS RC, KHAN S, GARBARINI J *et al.* Utility of Genetic Evaluation in Infants with Congenital Heart Defects Admitted to Cardiac Intensive Care Unit. *American Journal of Medical Genetics (Part A)*. 2016;170:3090-3097.
17. NEES SN, CHUNG WK. The genetics of isolated congenital heart disease. *American Journal of Medical Genetics Part C*, 2020;184:97-106.
18. ITO S, CHAPMAN KA, KISLING M *et al.* Appropriate use of genetic testing in congenital heart disease patients. *Current Cardiology Reports*, 2017;19:24.
19. DE BACKER J, BONDUE A, BUDTS W *et al.* Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease : a consensus document of the ESC working group of grown-up congenital heart disease, the esc working group on aorta and peripheral vascular disease and the ESHG. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2019;1:1-13.

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

I Revues générales

Thrombus intraventriculaire : diagnostic et traitement

RÉSUMÉ : L'incidence du thrombus intraventriculaire a nettement diminué avec les progrès techniques et pharmacologiques des dernières décennies mais il s'agit d'une complication qui ne reste pas rare et qui est un réel tournant pronostique en étant associée à de nombreux événements ischémiques et emboliques. Au-delà de la recherche des facteurs de risque de survenue, son diagnostic repose sur une approche multimodale intégrant échocardiographie et imagerie de coupe. Le traitement anticoagulant est central dans la prise en charge mais il persiste de nombreuses questions en pratique clinique quotidienne. Cette revue a ainsi pour objectifs de résumer la stratégie diagnostique et thérapeutique en cas de thrombus intraventriculaire, l'impact du traitement anticoagulant sur l'évolution du thrombus et les événements cliniques, la place des anticoagulants oraux directs et du traitement antiplaquettaire et d'évoquer les perspectives dans cette situation clinique particulière.



B. LATTUCA¹, J. SILVAIN²

¹ Département de Cardiologie, CHU Nîmes, Université de Montpellier, ACTION groupe, Nîmes.

² Sorbonne Université, ACTION groupe, INSERM UMRs 1166, département de Cardiologie, institut de Cardiologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Épidémiologie

Avec les progrès pharmacologiques et techniques des dernières décennies, en association au développement des unités de soins intensifs cardiologiques et aux différentes campagnes d'information, le pronostic des patients pris en charge pour une maladie cardiovasculaire (CV) s'est nettement amélioré. Néanmoins, le développement d'un thrombus intraventriculaire gauche (thrombus intra-VG) peut compliquer l'ensemble des cardiomyopathies, ischémiques ou non, et reste l'une des complications les plus redoutées. Principalement secondaire à un infarctus du myocarde (IDM) (75 à 80 % des cas), le thrombus intra-VG peut compliquer une cardiomyopathie ischémique chronique, une myocardite, une cardiopathie dilatée ou hypertrophique, quelle qu'en soit l'étiologie, et plus rarement un syndrome de Takotsubo (environ 1 % des cas) [1-3].

Bien qu'il n'existe pas de cohorte internationale de large effectif, un thrombus intra-VG reste observé de nos jours chez

environ 1 % des patients au décours d'un IDM et jusqu'à près de 10 % chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche sévère et en cas de recherche systématique basée en particulier sur l'IRM cardiaque [2-5]. La **figure 1**, basée sur les principales cohortes publiées, représente ainsi l'évolution de l'incidence du thrombus intra-VG lors des dernières décennies.

La formation d'un thrombus intra-VG reste, dans tous les cas, un tournant pronostique à court et à long terme avec l'augmentation très significative du risque de mortalité et de morbidité. Un thrombus intra-VG est en effet associé à un risque de complication embolique augmenté d'un facteur 4 à 5 et près d'1/4 des patients avec un thrombus intra-VG (de 7 à 29 % dans les principales séries récentes) [1, 6-8] vont malheureusement présenter une complication embolique qui fait d'ailleurs fréquemment découvrir le thrombus.

Les principaux facteurs de risque d'embolie sont l'absence de traitement anticoagulant ou un traitement inadapté

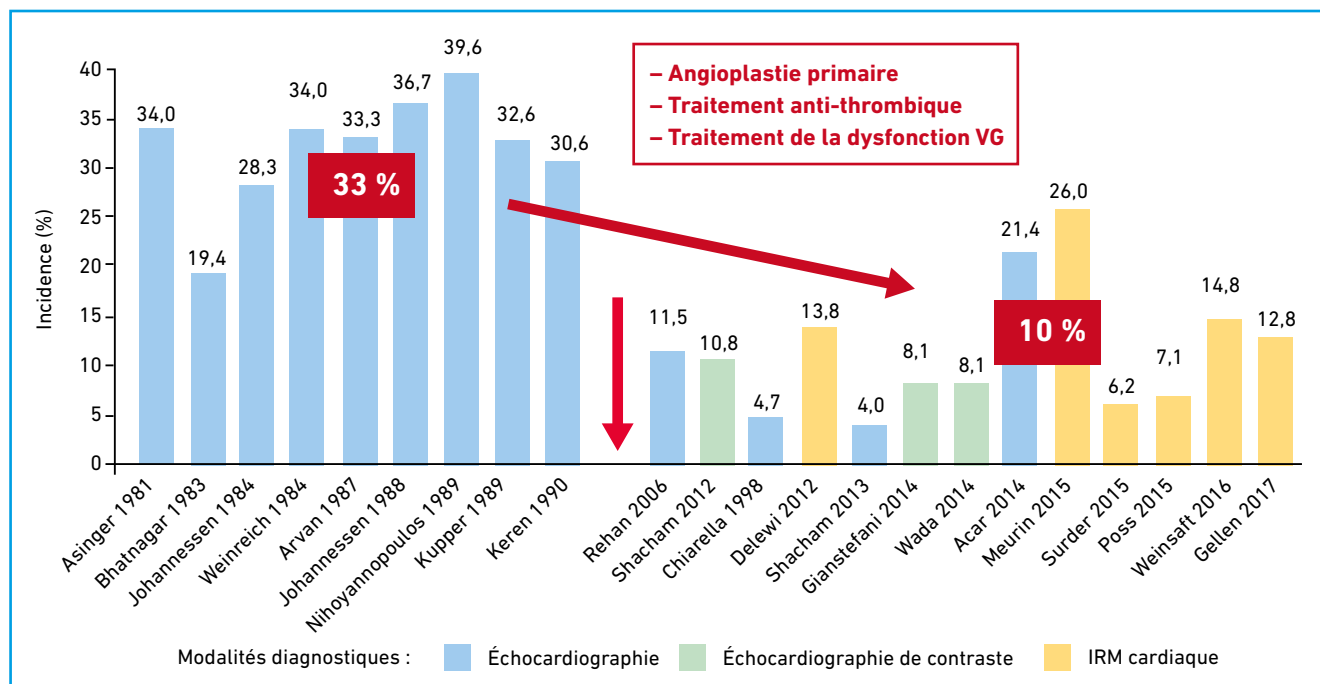


Fig. 1 : Évolution de l'incidence du thrombus intraventriculaire gauche. Figure modifiée d'après [2].

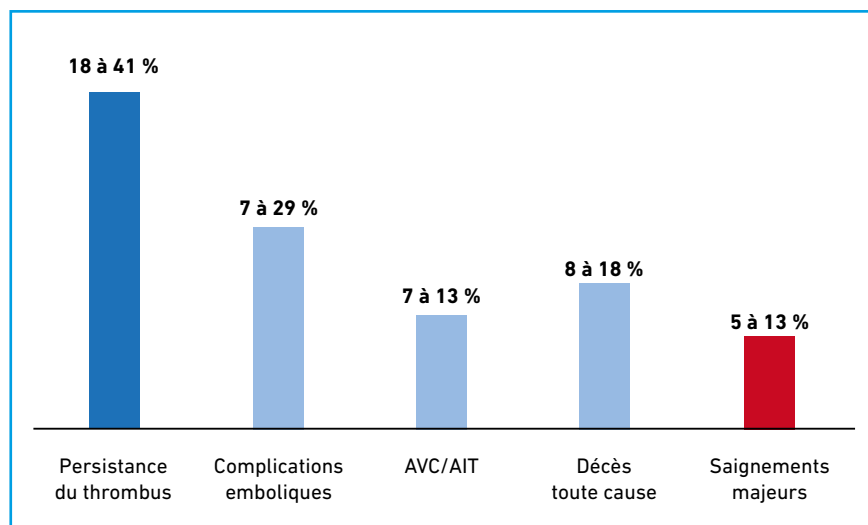


Fig. 2 : Représentation des principaux événements observés dans les six mois après la survenue de thrombus intra-VG.

(non adapté au poids, à la fonction rénale ou à l'INR par exemple), un thrombus de taille plus volumineuse, une récurrence de thrombus, des thrombi multiples et un antécédent cardio-embolique laissant présager un antécédent de thrombus non diagnostiqué précédemment. L'impact de la mobilité du thrombus intra-VG est,

en revanche, controversé. Bien qu'intuitive, il n'a jamais été démontré de corrélation significative entre la survenue d'une embolie et un thrombus intra-VG mobile ou pédiculé [1]. Les principales complications retrouvées dans les cohortes récemment publiées [1, 6-11] sont illustrées dans la **figure 2**.

■ Diagnostic et facteurs de risque

La détection du thrombus intraVG reste néanmoins difficile et très variable avec une très probable sous-estimation. Le diagnostic dépend en effet de la modalité d'imagerie choisie, le moment de réalisation et, bien sûr, la fréquence du dépistage. Une imagerie répétée et différée apparaît essentielle pour ne pas sous-diagnostiquer le thrombus intra-VG avec un maximum de détection retrouvé dans les dix jours après l'IDM [12].

D'autre part, une approche d'imagerie multimodale apparaît nécessaire pour ne pas méconnaître le diagnostic. L'échographie cardiaque transthoracique reste l'examen clé, tout particulièrement au décours d'un syndrome coronarien aigu ou d'une complication embolique. Elle est néanmoins prise fréquemment en défaut avec une spécificité oscillant entre 80 et 90 % selon les séries mais une faible sensibilité de 21 à 35 % [13-15]. Il convient ainsi d'optimiser la technique par une évaluation 3D mais surtout l'utilisation de contraste permettant d'aug-

Revue générale

- Infarctus antérieur et large plage akinétique
- Infarctus non revascularisé ou prise en charge tardive (> 24 h)
- Dyskinésie ou anévrysme apical
- Altération sévère de la fraction d'éjection VG $\leq 35\%$
- Élévation des D-dimères
- Trabéculation intraventriculaires gauches significatives
- Hypercoagulabilité et maladies hématologiques

Tableau I : Facteurs de risque de survenue d'un thrombus intraventriculaire gauche.

menter la sensibilité jusqu'à 64 % [15]. La démarche diagnostique reste néanmoins nettement améliorée par l'utilisation d'imagerie de coupe, principalement basée sur l'IRM cardiaque, avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de l'ordre de 99 % [15]. Il s'agit, en revanche, d'un examen onéreux et dont la disponibilité est variable. Le scanner cardiaque tend ainsi à se développer avec une plus grande disponibilité, un temps d'acquisition plus court et des évolutions techniques permettant aujourd'hui une très bonne résolution spatiotemporelle. Cette approche multimodale se doit d'être surtout proposée chez les patients les plus à risque pour éviter la sous-estimation diagnostique. Au-delà de la dysfonction ventriculaire gauche et d'une stagnation de sang en rapport avec une anomalie en particulier apicale (large akinésie, anévrysme et faux-anévrysme, trabéculation et non compaction, large dilatation ventriculaire gauche), plusieurs facteurs prédictifs de développement d'un thrombus intra-VG ont été décrits et sont résumés dans le **tableau I**.

Traitement préventif du thrombus intra VG

Le premier objectif dans la prise en charge du thrombus intra-VG reste la prévention de sa survenue. Au-delà de l'optimisation des délais de reperfusion et des taux de revascularisation, un traitement anticoagulant prophylactique pourrait être envisagé. Plusieurs études ont en effet évalué la place des héparines, des AVK et même de thrombolytiques à

doses réduites après un IDM antérieur ou dans des populations ciblées avec un anévrysme apical mais sans démontrer de bénéfice ischémique avec un surrisque hémorragique systématique. L'avènement des anticoagulants oraux directs (AOD) amène à de nouvelles perspectives et l'étude française APERITIF en cours (N = 560 patients; NCT05077683) évalue l'efficacité d'une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg x 2/j) au décours d'un IDM antérieur pour réduire la survenue d'un thrombus intra-VG à l'IRM à un mois. Dans l'attente de ces résultats, il n'y a, à ce jour, pas de place pour un traitement prophylactique systématique mais une anticoagulation transitoire peut être discutée chez les patients avec un risque embolique nettement prédominant (dysfonction VG très sévère, contraste spontané important, échec de revascularisation).

Traitement antithrombotique du thrombus intra-VG

L'objectif du traitement antithrombotique est triple : obtenir sa résolution complète, prévenir l'AVC et les embolies systémiques et améliorer le pronostic. Au-delà de la diminution du risque embolique, nous avons en effet observé, dans une cohorte récente, l'association entre régression complète du thrombus et diminution de la mortalité [1].

Pour obtenir cette régression, le traitement repose avant tout sur le traitement anticoagulant avec des recommandations qui restent néanmoins limitées.

Les dernières directives américaines (2013) [16] préconisent, tout comme les recommandations sur l'AVC [17], un traitement par antivitamine K (AVK) pendant au moins trois mois. Et les recommandations européennes plus récentes (SCA avec sus-décalage du segment ST -2017- et insuffisance cardiaque -2021-) [18] préconisent un traitement anticoagulant sans précision de classe thérapeutique pour une durée de six mois (niveau de preuve C pour l'ensemble de ces recommandations en l'absence d'études randomisées).

Le traitement historique du thrombus intra-VG repose sur les AVK avec un objectif d'INR entre 2 et 3, même s'il faut rappeler qu'aucune étude randomisée n'a validé cette stratégie. Les données scientifiques sont en effet réduites à une méta-analyse publiée en 1993, basée sur sept études et seulement 270 patients concluant à une diminution des complications emboliques avec un traitement par AVK (en comparaison à un placebo) mais sans aucune donnée sur la régression du thrombus [19]. D'autre part, la difficulté d'obtention d'un INR stable, les interactions médicamenteuses et alimentaires, la nécessité d'un monitoring régulier et le risque hémorragique rendent le traitement difficile en pratique clinique. Ces nombreuses limitations ont amené à envisager récemment l'emploi des AOD, compte tenu de leur balance bénéfices/risques largement démontrée dans la fibrillation atriale et la maladie thrombo-embolique veineuse, tout particulièrement du fait d'un meilleur profil de risque que les AVK et de leur praticité d'emploi.

Dans le thrombus intra-VG, l'impact des AOD sur les complications emboliques (et la survenue d'événements ischémiques) est controversé, compte tenu d'études avec des effectifs souvent réduits, un suivi rétrospectif, l'absence d'imagerie cardiaque systématique et des durées de traitement variables. Néanmoins, le bénéfice déjà bien connu des AOD sur la tolérance hémorragique

POINTS FORTS

- Le thrombus intraventriculaire est un tournant pronostique associé à un haut risque d'événements ischémiques et emboliques et un risque accru de mortalité, quelle que soit la cardiomyopathie sous-jacente.
- Le diagnostic repose sur une approche multimodale intégrant échocardiographie et imagerie de coupe.
- Le traitement anticoagulant est central et la régression du thrombus est associée à un meilleur pronostic.
- Les AOD occupent une place grandissante avec une efficacité semblant équivalente aux AVK et un risque hémorragique réduit.
- Le traitement anticoagulant doit être prolongé au moins six mois et poursuivi au long cours en fonction d'une évaluation individualisée, dépendant de facteurs cliniques et échographiques.

est à nouveau retrouvé dans cette indication et la grande majorité des séries publiées à ce jour retrouve, par ailleurs, une régression de thrombus équivalente entre AOD et AVK bien que non optimale, avec des taux de régression complète de 59 à 82 % malgré un traitement bien conduit. De nombreuses méta-analyses ont complété récemment ces données. La plus large d'entre elles, basée sur treize

études et l'inclusion de 2 395 patients, met en avant une régression similaire entre AOD et AVK, avec respectivement 71,4 % et 71,9 % ($p = 0,36$) et un taux de complications emboliques élevé, mais sans différence significative, avec respectivement 15,6 % et 21,3 % ($p = 0,57$) [20].

Enfin, bien qu'il s'agisse de données exploratoires compte tenu d'effectifs

encore réduits, deux études prospectives randomisées ont comparé AOD vs AVK dans le traitement du thrombus intra-VG [21]. En 2021, une première étude a randomisé chez 35 patients en post-IDM immédiat, un traitement par apixaban 5 mg 2x/jour ou AVK et a montré une résolution identique du thrombus (94 % vs 93 %). La deuxième a inclus 79 patients (rivaroxaban 20 mg vs warfarine) et a montré un taux de régression similaire à trois mois dans les deux groupes (77 % vs 68 %) [22] (**fig. 3**).

Si les AOD semblent donc une alternative intéressante aux AVK, notamment pour réduire les saignements, de nombreuses questions restent en suspens et en particulier le choix de la molécule la plus adaptée et sa dose. En effet, les doses utilisées dans l'intégralité des cohortes précédemment mentionnées sont celles évaluées dans la fibrillation atriale, par habitude du cardiologue, en tenant compte des adaptations de traitement en rapport avec l'âge et la fonction rénale. Il faut, en revanche, rappeler qu'il s'agit, dans cette indication, d'une prévention de la formation de thrombus et la posologie optimale lorsque le thrombus est déjà installé reste, à ce jour, inconnue.

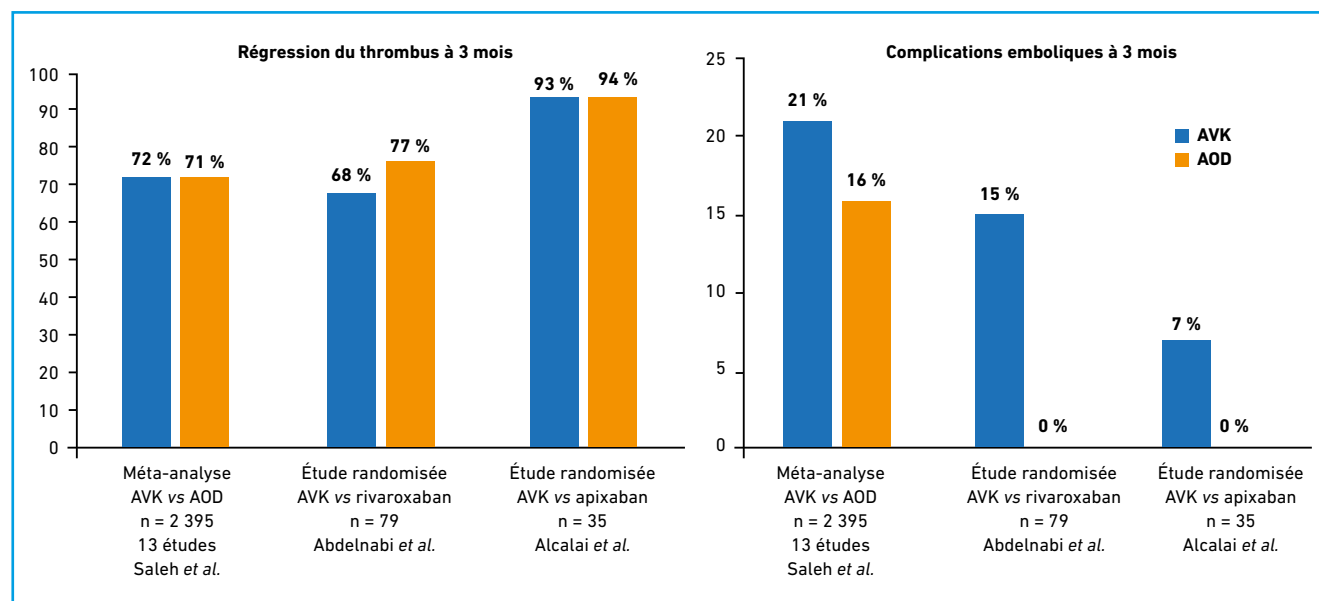


Fig. 3 : Représentation de la régression de thrombus et complications emboliques chez les patients traités par AVK ou AOD.

Revue générale

Dans la maladie thromboembolique veineuse avec la présence authentifiée d'un thrombus, les doses d'AOD sont majorées la première semaine avec l'apixaban ou les trois premières semaines avec le rivaroxaban, par exemple, mais il s'agit de patients de profil différent sans traitement antiplaquettaire, alors qu'il est fréquemment associé en cas de thrombus intra-VG. Toute extrapolation de dose apparaît donc difficile et des études dédiées au thrombus intra-VG sont donc nécessaires.

Plusieurs autres questions restent non résolues :

- Quelle durée optimale de traitement anticoagulant ?
- Quelle stratégie antithrombotique en cas de régression complète du thrombus ?
- Quelle stratégie en cas de persistance du thrombus et en particulier quelle place du traitement antiplaquettaire ?

Les recommandations les plus récentes préconisent un traitement de six mois mais aucune étude n'a évalué à ce jour le bénéfice d'une poursuite au-delà sur les événements ischémiques en contrebalançant, bien sûr, le risque hémorragique.

Comme présenté dans la **figure 4**, la persistance d'une dysfonction ventriculaire gauche significative ou d'un anévrysme apical sont des arguments pour la poursuite du traitement au long cours. La réciproque n'est, en revanche, pas nécessairement vraie et la poursuite du traitement peut être envisagée, même sans dysfonction ventriculaire gauche. Dans notre cohorte incluant 159 patients avec un suivi médian de deux ans et maximal de huit ans, nous avons en effet retrouvé un taux de récurrence du thrombus de 14,5 % et indépendamment de la récupération de la FEVG en analyse multivariée bien qu'il s'agisse de données exploratoires [1].

La poursuite du traitement anticoagulant doit donc être proposée chez tous les patients avec persistance ou récurrence du

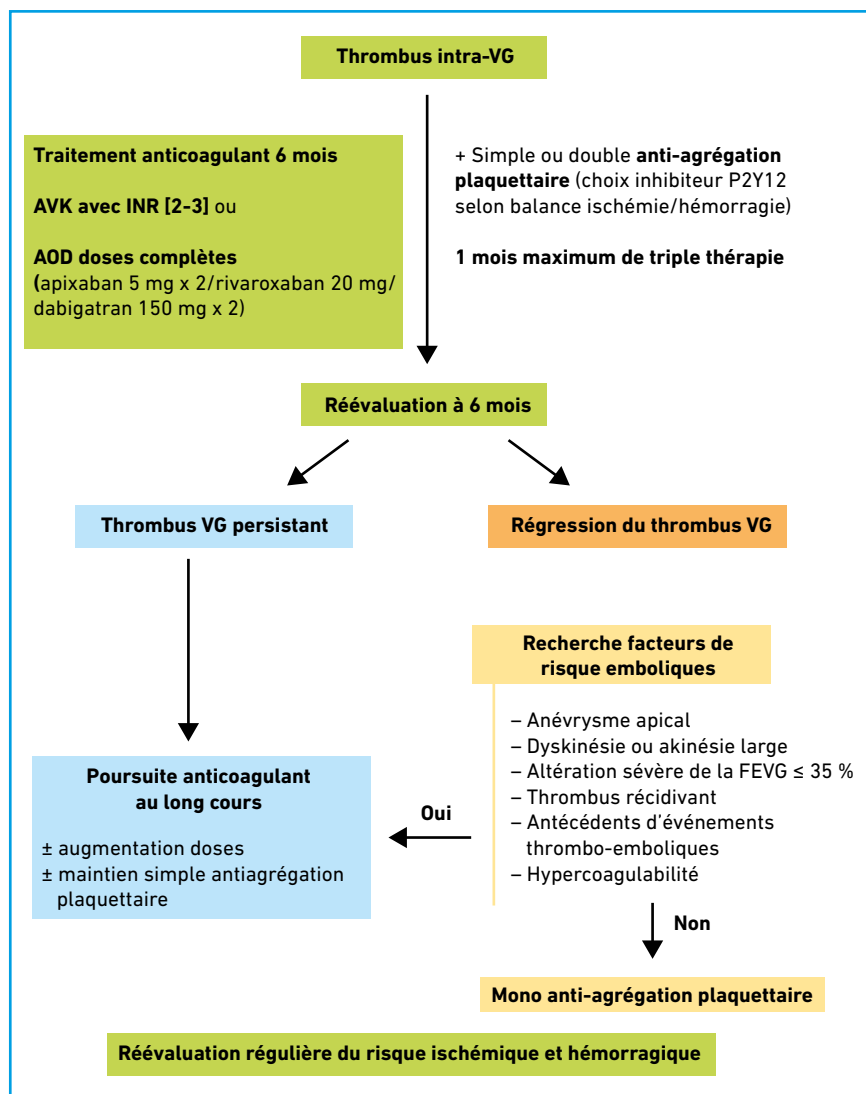


Fig. 4 : Proposition de stratégie antithrombotique pour la prise en charge d'un thrombus intra-VG au décours d'un infarctus du myocarde.

thrombus intra-VG. Lorsque la régression du thrombus a été atteinte, la poursuite au long cours peut être aussi envisagée en cas de risque hémorragique limité. Dans tous les cas, le risque hémorragique est évolutif avec en particulier l'âge du patient, son histoire clinique, sa fonction rénale ou encore l'apparition d'une anémie. Le traitement doit donc être réévalué régulièrement au cours du suivi.

A contrario, la persistance du thrombus, malgré un traitement anticoagulant bien conduit, reste à ce jour une impasse

thérapeutique avec assez peu de données. L'association à un traitement antiplaquettaire, aspirine ou inhibiteur du P2Y12, n'a jamais été étudiée de manière spécifique mais peut être proposée à la phase initiale chez les patients avec un risque hémorragique limité. De futures études devront s'intéresser aux questions résiduelles, comme l'intérêt d'une synergie systématique anticoagulant/antiplaquettaire ou d'une dose supérieure des AOD à la phase d'attaque du traitement, comme proposé dans l'embolie pulmonaire.

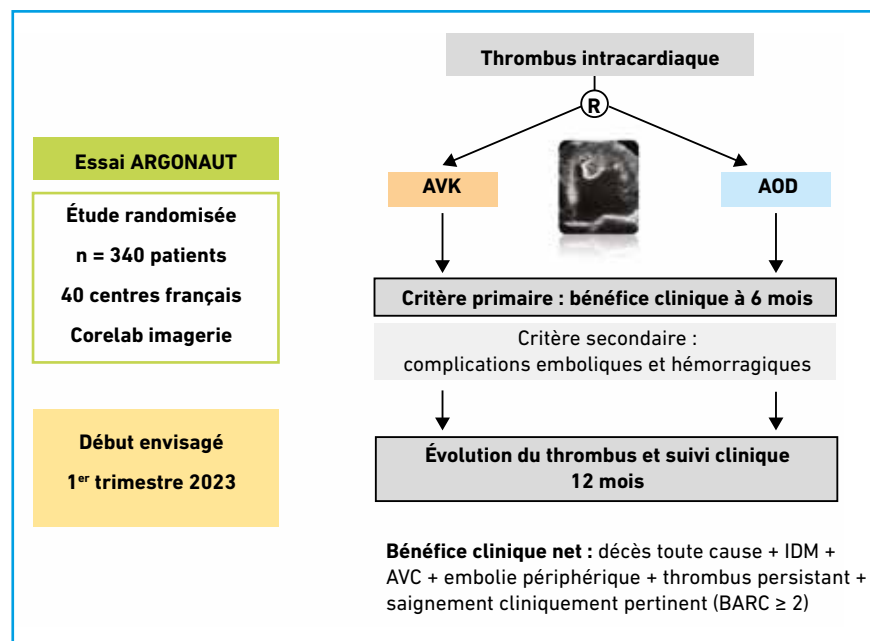


Fig. 5 : Design de l'essai randomisé ARGONAUT. ARGONAUT: Anticoagulant Regimens Given to achieve thrombus regression and reduce clinical Outcomes among patients with Non device-related intra-cardiac thrombus: a randomized Assessment Under direct oral anticoagulant and vitamin-k antagonist Therapy.

Pour tâcher d'y répondre au moins en partie, une étude multicentrique randomisée nationale (essai ARGONAUT, coordination CHU Nîmes – Groupe ACTION) va être lancée début 2023 pour évaluer l'efficacité et la sécurité des AOD en comparaison aux AVK dans le traitement d'un thrombus intracardiaque (fig. 5) avec un suivi clinique jusqu'à douze mois et une analyse centralisée des imageries cardiaques.

Conclusion

La formation d'un thrombus intra-VG est une complication grave et non rare en postinfarctus, mais possible aussi dans d'autres cardiomyopathies. Elle nécessite une recherche systématique avec une imagerie répétée basée sur l'échocardiographie et une approche multimodale avec une place centrale de l'imagerie de coupe, en particulier chez les patients à risque. L'instauration d'un traitement anticoagulant, dès le diagnostic établi, est indispensable dans l'optique d'une régression du thrombus et, *a fortiori*, une

réduction des événements ischémiques et des complications emboliques. De nombreuses études sont en cours pour répondre aux questions résiduelles, aussi bien sur le choix du traitement anticoagulant que sa durée optimale avec des résultats prometteurs des AOD qui semblent associés à une efficacité similaire aux AVK et à un risque hémorragique réduit.

BIBLIOGRAPHIE

1. LATTUCA B, BOUZIRI N, KERNEIS M *et al.* Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:1676-1685.
2. HABASH F, VALLURUPALLI S. Challenges in management of left ventricular thrombus. *Thor Adv Cardiovasc Dis*, 2017; 11:203-213.
3. MCCARTHY CP, VADUGANATHAN M, MCCARTHY KJ *et al.* Left ventricular thrombus after acute myocardial infarction : screening, prevention, and treatment. *JAMA Cardiol*, 2018;3:642.
4. ROBINSON AA, JAIN A, GENTRY M *et al.* Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic

review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2016;221:554-559.

5. MAO TF, BAJWA A, MUSKULA P *et al.* Incidence of left ventricular thrombus in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2018;121:27-31.
6. MANIWA N, FUJINO M, NAKAI M *et al.* Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2018;39:201-208.
7. LEOW AST, SIA CH, TAN BYQ *et al.* Long-term outcomes and recurrence of left ventricular thrombus after anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76: 484-486.
8. ROBINSON AA, TRANKLE CR, EUBANKS G *et al.* Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi. *JAMA Cardiol*, 2020;5:685-692.
9. BASS ME, KISER TH, PAGE RL *et al.* Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin for the treatment of left ventricular thrombus. *J Thromb Thrombolysis*, 2021;52:517-522.
10. CHEN Y, ZHU M, WANG K *et al.* Direct oral anticoagulants versus vitamin k antagonists for the treatment of left ventricular thrombus: an updated meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2022;79:935-940.
11. KITANO T, NABESHIMA Y, KATAOKA M *et al.* Therapeutic efficacy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 2021;16:e0255280.
12. GELLEN B, BIERE L, LOGEART D *et al.* Timing of cardiac magnetic resonance imaging impacts on the detection rate of left ventricular thrombus after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017;10:1404-1405.
13. MEURIN P, BRANDAO CARREIRA V, DUMAINE R *et al.* Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *Am Heart J*, 2015;170:256-262.
14. DELEWI R, NIJVELDT R, HIRSCH A *et al.* Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction as assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*, 2012;81:3900-3904.

Revue générale

15. WEINSaft JW, Kim J, MEDICHERLA CB *et al.* Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction lv thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016;9:505-515.
16. O'GARA PT, KUSHNER FG, ASCHEIM DD *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2013; 127:e362-425.
17. KERNAN WN, OVBIAGELE B, BLACK HR *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 2014; 45:2160-2236.
18. IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2018;39:119-177.
19. VAITKUS PT, BARNATHAN ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 1993;22: 1004-1009.
20. SALEH Y, AL-ABCHA A, ABDELKARIM O *et al.* Meta-analysis investigating the role of direct oral anticoagulants versus vitamin k antagonists in the treatment of left ventricular thrombi. *Am J Cardiol*, 2021;150:126-128.
21. ALCALAI R, BUTNARU A, MORAVSKY G *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with left ventricular thrombus, a prospective multicenter randomized clinical trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021;pva057.
22. ABDELNABI M, SALEH Y, FAREED A *et al.* Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT Trial). *J Am Coll Cardiol*, 2021;77:1590-2159.

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

réalités

CARDIOLOGIQUES

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

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:



réalités CARDIOLOGIQUES

réalités
n° 379
CARDIOLOGIQUES



et recevez la revue
chez vous

FEUILLETER LA REVUE

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES ANNÉE CARDIOLOGIQUE FORMATION RECOMMANDATIONS REVUE DE PRESSE ANALYSE ARTICLE



Deux livres blancs pour un même constat:
démographie et organisation cardiologiques
sont en crise

Par F. Dievart

BILLET DU MOIS



BILLET DU MOIS



21 MARS 2023
Le livre blanc de la cardiologie – Enjeux et recommandations pour la cardiologie de demain

Pour tout ce qui concerne la cardiologie, l'évolution de ses pratiques et organisations, le CNPCV est l'interlocuteur privilégié des pouvoirs publics. Il représente la cardiologie au plan national, en réunissant ses quatre composantes : la Société française de cardiologie (SFC), le Collège national des cardiologues des hôpitaux (CNCH), le Collège national des cardiologues français (CNCF) et le Syndicat national des cardiologues (SNC).



17 MARS 2023

Deux livres blancs pour un même constat: démographie et organisation cardiologiques sont en crise



17 JANVIER 2023

Les limites de la raison : saga – Épisode 3b : sortir du cadre



13 DÉCEMBRE 2022

Qui défie l'autre : la science ou la pratique ?



14 NOVEMBRE 2022

Diabète de type 2 – En 2022, les recommandations demandent au petit soldat Metformine de quitter la ligne de front...



COURS : IMAGERIE ET CARDIOMYOPATHIE DE TAKO-TSUBO



19 MAI 2015

Cas clinique 3 – Imagerie et cardiomyopathie



15 MAI 2015

Cas Clinique 2 – Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



30 AVRIL 2015

Cas clinique 1 – Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



29 AVRIL 2015

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE, 1^{RE} MALADIE CHRONIQUE EN FRANCE¹ : VÉRITABLE ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

Les Laboratoires Servier, partenaire historique dans l'hypertension artérielle, s'engagent auprès de vous et de vos patients en alignant le prix de Coveram®, Bipreterax® 5/1,25 et Bipreterax® 10/2,5 sur le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR). Les Laboratoires Servier témoignent de leur engagement à contribuer à la maîtrise des dépenses de santé en France.

CE CHOIX DES LABORATOIRES SERVIER SIGNIFIE CONCRÈTEMENT AU QUOTIDIEN :

1 **Préserver les habitudes du patient** qui conserve son traitement Coveram®, Bipreterax® 5/1,25 ou Bipreterax® 10/2,5 (même nom, même boîte, mêmes comprimés).

2 **Garantir le tiers payant et un reste à charge nul*** pour le patient à la **délivrance du traitement princeps en pharmacie**

* Selon les mutuelles.

COVERAM

Périndopril arginine - Amlodipine

Traitement de l'HTA essentielle, en substitution, chez les patients déjà contrôlés avec périndopril et amlodipine pris simultanément à la même posologie.

Prix aligné sur le prix des génériques depuis le 15 janvier 2020

Bipreterax 5/1,25

PÉRINDOPRIL Arginine 5 mg + INDAPAMIDE 1,25 mg

Traitement de l'HTA essentielle chez l'adulte. BIPRETERAX 5 mg / 1,25 mg, est indiqué chez les patients pour lesquels la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par périndopril seul.

Prix aligné sur le prix des génériques depuis le 1^{er} octobre 2011

Bipreterax 10/2,5

PÉRINDOPRIL Arginine 10 mg + INDAPAMIDE 2,5 mg

Traitement de l'HTA essentielle, en substitution, chez les patients déjà contrôlés avec périndopril et indapamide pris simultanément à la même posologie.

Prix aligné sur le prix des génériques depuis le 15 janvier 2020

Pour une information complète, consultez les Résumés des Caractéristiques des Produits sur la base de données publique du médicament en flashant ces QR Codes ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

IL EST RECOMMANDÉ DE PROPOSER DES MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES À TOUS LES PATIENTS HYPERTENDUS DÈS LE DIAGNOSTIC D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE.

LISTE I / AGRÉÉS COLLECTIVITÉS. REMBOURSEMENT SÉCURITÉ SOCIALE 65 %.

1 - La Stratégie Nationale de Santé pour les maladies hypertensives : propositions de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) - Décembre 2017.



COVERAM



BIPRETERAX 5/1,25



BIPRETERAX 10/2,5

SERVIER