

réalités

n° 388

CARDIOLOGIQUES

Une brève histoire du spasme coronaire

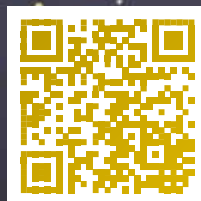
**FA : comment protéger le rein
par le choix du traitement anticoagulant**

Le syndrome cardio-rénal

L'imagerie dans la stratégie interventionnelle de l'IM

Urgences hypertensives

2024



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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana,
Dr L. Fermont, Dr J.M. 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 édité par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Pulicani, A. Oudry

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 2024

Sommaire

Janvier 2024

n° 388



REVUES GÉNÉRALES

- 3 Une brève histoire du spasme coronaire**
J-M. Foul
- 8 Fibrillation atriale : comment les cardiologues peuvent protéger le rein par le choix du traitement anticoagulant**
N. Lellouche, S. Rouffiac
- 13 Le syndrome cardio-rénal**
M. Abdelbaki, N. Khellafi
- 22 Place de l'imagerie pour guider la stratégie interventionnelle dans l'insuffisance mitrale**
J. Ternacle, G. Bonnet, L. Leroux, S. Lafitte, M. Jonveaux, M. Dijos, M. Pernot, L. Labrousse, T. Modine

- 28 Urgences hypertensives**
M. Ouadahi

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

■ Revues générales

Une brève histoire du spasme coronaire

RÉSUMÉ : Le spasme coronaire fut initialement décrit par Prinzmetal en 1959 : angor spontané, survenant aux petites heures du matin, volontiers accompagné de troubles rythmiques et surtout associé à un sus-décalage du segment ST parfois spectaculaire ; la crise est réversible spontanément ou sous dérivés nitrés. La coronarographie réalisée après test de provocation retrouve une occlusion totale et proximale d'une artère coronaire – un spasme – réversible sous dérivés nitrés, avec ou sans sténose athéromateuse sous-jacente. Les inhibiteurs calciques sont le traitement de choix d'un syndrome qui présente volontiers de longues périodes de rémission, mais peut parfois se compliquer d'accidents graves. Le spasme coronaire "a minima" est très fréquent dans l'angor d'effort classique, venant majorer une sténose athéromateuse sous-jacente. Un spasme de la micro-circulation est souvent évoqué dans les syndromes ischémiques à coronarographie normale. Les mécanismes de production du spasme coronaire, tout comme son rôle exact dans la survenue des syndromes coronaires aigus, ne sont pas connus avec précision.



J.-M. FOULT
PARIS.

Il y a 40 ans, l'angor de Prinzmetal et le spasme coronaire constituaient l'épicentre de la recherche clinique en cardiologie. Cette thématique faisait partie de toutes les discussions de dossiers, aucun "staff" ne se déroulait sans qu'une histoire de spasme ne soit évoquée. À l'heure actuelle, il semblerait bien que le spasme coronaire ait disparu, de la réflexion scientifique comme de la réalité médicale : la réduction brutale et transitoire du calibre d'une artère coronaire n'existe plus...

Et pourtant, le spasme coronaire a déclenché des passions, il a eu ses héros et notamment l'équipe de Maseri à Pise (Italie), rapidement suivie par des équipes américaines et françaises. Cette attention extrême portée à un phénomène physiopathologique a eu d'importantes conséquences sur le monde de la pharmacologie, avec l'apparition des inhibiteurs calciques, ainsi que sur l'univers des explorations, coronarographie et techniques non-invasives.

Où en est-on actuellement ? Le spasme coronaire a-t-il réellement disparu ? Les lignes qui suivent retracent brièvement l'histoire d'une thématique qui semble loin d'être parvenue à sa conclusion.

■ L'angor de Prinzmetal

En 1959, Prinzmetal et ses collaborateurs publient dans l'*American Journal of Medicine* une étude portant sur une courte série de 32 patients [1]. On y décrit une variété nouvelle d'angor, dite "variant angina", qui survient au repos, plus volontiers aux petites heures du matin, peut s'accompagner de troubles du rythme et surtout d'un sus-décalage parfois spectaculaire du segment ST lorsqu'un enregistrement per-critique peut être réalisé (*fig. 1*).

Ces éléments nous paraissent banals aujourd'hui, mais il n'en était pas de même dans les années 60 : à cette époque, l'"angine de poitrine" survient par défi-

Revue générale

dition à l'effort, au froid ou lors d'un stress. Les techniques de coronarographie sont naissantes et permettent de comprendre que les sujets "angineux"

présentent une ou plusieurs sténoses des gros vaisseaux coronaires. On émet l'hypothèse que ces rétrécissements autorisent un débit coronaire normal au

repos, mais qui ne s'accroît pas suffisamment lors d'un effort, créant ainsi une irrigation insuffisante non pas en valeur absolue, mais relativement aux besoins. L'ischémie résulte d'un accroissement de la demande, pas d'une réduction de l'apport en valeur absolue.

C'est dans ce contexte d'un raisonnement sophistiqué – qui agite déjà passablement la communauté cardiologique – que survient la description de Prinzmetal. Autant dire qu'elle est accueillie avec réserve. Les discussions vont bon train, jusqu'à ce que la coronarographie permette d'objectiver lors d'un épisode angineux l'occlusion complète d'une artère – le spasme – et sa résolution sous dérivés nitrés. La sténose sous-jacente peut être sévère, de degré modéré, ou même s'avérer inexistante : on parle alors de spasme sur artère saine.



Fig 1 : Sus-décalage per-critique du segment ST se normalisant.

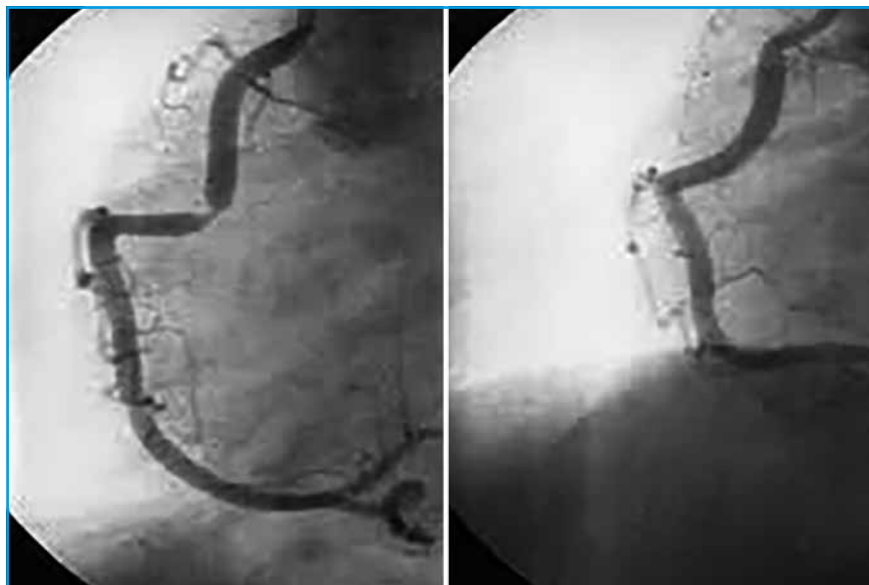


Fig. 2 : Spasme de la coronaire droite levé par les dérivés nitrés.

La coronarographie et le test au Méthergin

Le test à l'acétylcholine est d'usage aisé ; il induit une vasoconstriction relativement diffuse de l'arbre artériel coronaire chez les sujets prédisposés. Le test au Méthergin induit moins d'arythmies et déclenche un spasme épicaudique focalisé. Il est en principe réalisé en cours de coronarographie de façon à conserver la possibilité d'une injection intracoronaire si le spasme résiste aux dérivés nitrés administrés par voie intraveineuse (**fig. 2**). En 1982, Bertrand et ses collaborateurs [2] publient une série de 1 089 tests au Méthergin, positifs chez 38 % des sujets présentant un angor de repos, 14 % de ceux ayant une symptomatologie mixte, d'effort et de repos, et 4 % en cas d'angor d'effort pur. Certains centres pratiquent le test "au lit du malade" en suivant l'enregistrement ECG 12 pistes lors de l'injection de Méthergin : sueurs froides garanties ! À la fin des années 80, le test au Méthergin sera progressivement abandonné au profit d'un simple test thérapeutique,

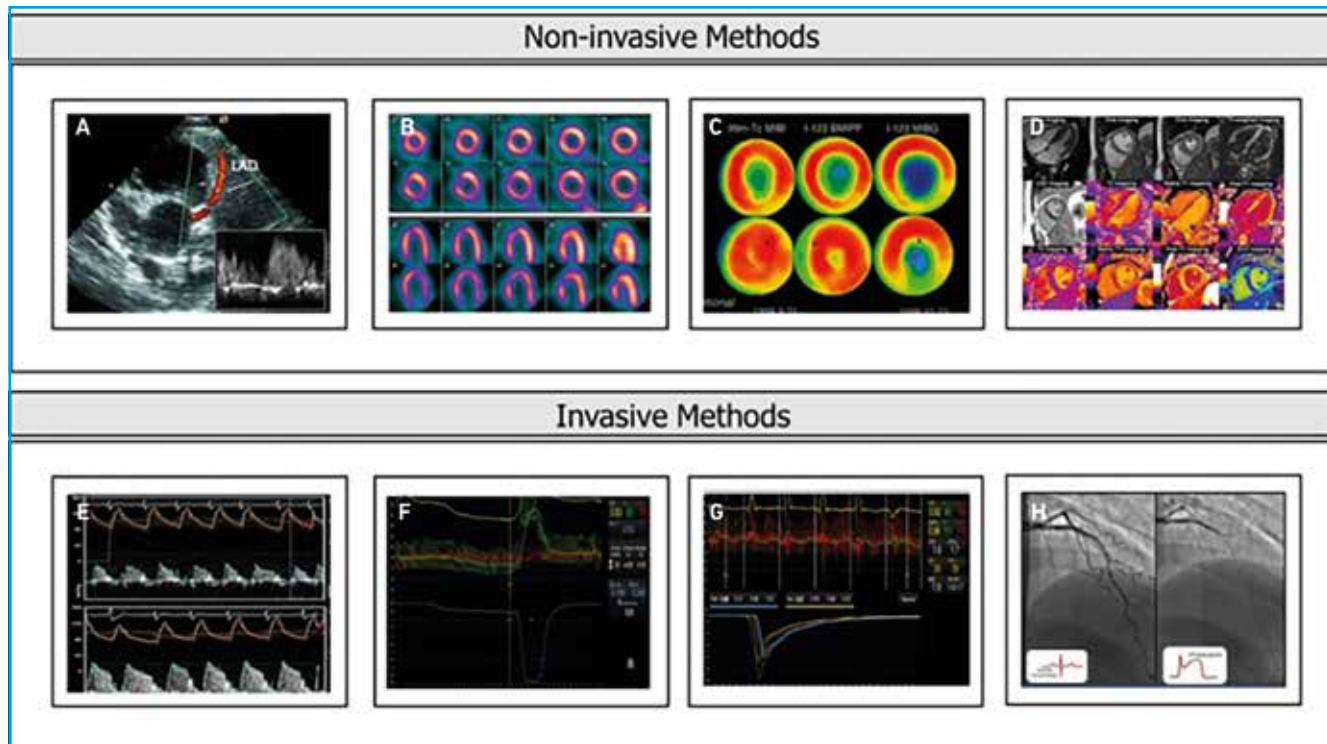


Fig. 3 : Les différentes techniques d'évaluation de la circulation distale. **A :** doppler transthoracique de l'IVA. **B :** PET. **C :** scintigraphie myocardique (SPECT). **D :** IRM. **E :** doppler. **F et G :** thermodilution. **H :** test à l'acétylcholine.

marquant l'avènement des inhibiteurs calciques (**fig. 3**). Plus récemment, certaines équipes ont documenté l'intérêt de l'échocardiographie sous Méthergin [3].

■ Les inhibiteurs calciques

L'angor d'effort avait consacré le règne des bêta-bloquants : puisque l'ischémie résulte d'une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde, il faut empêcher celle-ci de se produire en bloquant la fréquence cardiaque. L'apparition d'un angor résultant non plus d'un accroissement de la demande mais d'une réduction de l'apport ouvre la voie d'une nouvelle classe pharmacologique : les inhibiteurs calciques, qui bloquent la contraction de la musculature lisse périvasculaire et préviennent ainsi la survenue des phénomènes spastiques. Face à des douleurs thoraciques survenant au repos,

le "test thérapeutique" aux inhibiteurs calciques permettait, le cas échéant, à la fois de faire le diagnostic et de traiter les symptômes. En règle générale et depuis l'avènement des inhibiteurs calciques, l'histoire naturelle des sujets présentant un angor de Prinzmetal est souvent faite de rémissions prolongées, avec parfois des périodes de récurrence tardive. La survenue d'accidents de type syndrome coronaire aigu ou trouble du rythme sévère est rare mais peut justifier des mesures spécifiques, type *stenting* voire défibrillateur implantable [4].

■ La sténose coronaire dynamique

Avec la montée en puissance de la coronarographie, d'importants progrès vont se faire jour au cours des années 80 [5]. Plusieurs études de coronarographie quantitative bi-plan – notamment à l'effort sur table (80 Watts!) – établissent

que les dérivés nitrés augmentent le diamètre des gros troncs coronaires de 20 %, que le vaisseau soit sain ou pathologique. Les inhibiteurs calciques ne modifient pas sensiblement le calibre du vaisseau à l'état basal, mais inhibent la survenue du spasme. À l'effort, le calibre des vaisseaux épicaux augmente de 10 à 20 % en zone saine, mais peut se réduire significativement de 20 % voire davantage au site de zones sténosées. Cette information fondamentale va ouvrir le champ du spasme coronaire en introduisant le concept de sténose coronaire dynamique. Il s'avère en effet que les plaques/sténoses coronaires sont rarement circonferentielles, la plupart possède un arc de paroi sain, qui peut donc être le siège d'un certain degré de vasomotricité. Schématiquement, si l'endothélium est sain à cet endroit, le vaisseau reste capable de se dilater à l'effort ; mais si l'endothélium est pathologique, cet arc de paroi sain sera le siège d'une

Revue générale

POINTS FORTS

- Le spasme coronaire est une vasoconstriction totale ou subtotale d'un gros vaisseau coronaire, réversible spontanément ou sous dérivés nitrés.
- Il peut survenir sur artère saine ou pathologique.
- Un certain degré de vasoconstriction est fréquent à l'effort au site de sténoses athéromateuses ("sténose coronaire dynamique").
- Les inhibiteurs calciques constituent le traitement de fond du spasme coronaire, dans sa version extrême comme dans ses formes mineures.
- Un spasme de la micro-circulation est fréquemment évoqué chez les sujets présentant un angor à coronaires saines.

vasoconstriction "paradoxe" à l'effort. Il peut donc y avoir majoration de la sténose lors d'un stress : c'est le concept de sténose coronaire dynamique. Ceci explique que certaines sténoses apparaissant de degré modéré sur un examen d'imagerie pratiqué au repos (scanner ou coronarographie) s'avèrent en réalité "ischémiantes" si l'endothélium est pathologique. Inversement, certaines sténoses visuellement serrées peuvent ne pas générer d'ischémie si l'endothélium est sain et conserve donc ses capacités de vasodilatation à l'effort.

Ainsi, le spasme coronaire ne se limite pas au spasme occlusif, brutal et inopiné : il concerne aussi – dans sa version mineure – la vie courante et notamment l'effort ou l'émotion, qui peuvent déclencher un certain degré de vasomotricité des gros troncs artériels coronaires.

Quel rôle pour le spasme de la micro-circulation ?

On a récemment regroupé l'ensemble des syndromes où il existe une ischémie myocardique alors que les gros troncs coronaires apparaissent normaux sous le vocable "*Ischemia with non obstructive coronary artery disease*" (INOCA) ou "*Myocardial Infarction with non*

obstructive coronary artery disease" (MINOCA) [6].

Pour mémoire, la circulation artérielle coronaire est constituée de trois types de vaisseaux :

- la circulation épicaudique ou circulation de conductance offre, comme son nom l'indique, peu de résistance à l'écoulement du sang ; elle est constituée de vaisseaux dont le calibre va de 0,5 à 5 mm ;
- les pré-artérioles ou circulation de résistance ont un diamètre compris entre 100 et 500 microns ; elles sont sensibles aux variations de débit et de pression ;
- enfin, les artérioles ou circulation intra-myocardique ont un diamètre inférieur à 100 microns ; elles sont sensibles à la concentration de métabolites locaux et assurent l'harmonie du débit coronaire et de la demande métabolique.

Lorsqu'il existe une ischémie myocardique non expliquée par un athérome proximal significatif, on peut bien sûr penser au spasme coronaire – proximal – mais on peut aussi évoquer un dysfonctionnement de la microcirculation. L'INOCA concerne ainsi l'angor à coronaires saines et certaines cardiomyopathies. Au plan épidémiologique, il semble que 40 à 50 % des INOCA soient

associés à une anomalie de la circulation coronaire distale, mise en évidence par une altération de la réserve coronaire mesurée par FFR ou PET.

Le spasme distal est plus fréquent chez les femmes et est associé à un risque augmenté par rapport aux sujets dont la réserve coronaire est normale.

Il n'y a pas actuellement de traitement validé du spasme coronaire distal [7].

Le spasme coronaire : quels mécanismes ?

Lorsqu'on examine la profusion d'hypothèses émises sur le sujet depuis 50 ans, la conclusion s'impose d'elle-même : on ignore actuellement le ou les mécanismes qui concourent à déclencher le spasme coronaire.

Dans les suites de la publication princeps de Prinzmetal, plusieurs équipes japonaises montrent que le spasme, dans sa version extrême, est plus fréquent en Asie, et que les fumeurs semblent sur-représentés dans ce groupe. Si l'on rapproche cette observation des phénomènes de vasoconstriction induits par l'effort et de la prépondérance matinale des phénomènes spastiques, le rôle du système nerveux autonome semble acquis. Reste à élucider ce qui déclenche ces modifications des flux sur le réseau sympathique/parasympathique, et pourquoi ce stimulus agit sur une sténose plutôt qu'une autre.

Le rôle de l'endothélium coronaire a été massivement étudié. Il produit de l'oxyde nitrique (NO) qui favorise la vasodilatation des gros troncs coronaires en inhibant la production d'agents vasoconstricteurs comme l'angiotensine II. L'acétylcholine, l'ergonovine, l'histamine et la sérotonine sont des agents vasodilatateurs qui agissent via la libération de NO par l'endothélium, mais deviennent vasoconstricteurs en cas de dysfonction endothéliale. L'effet vasodilatateur des dérivés nitrés au contraire est indépendant de la fonction

endothéliale. L'impressionnante somme des travaux consacrés à ce sujet, outre la découverte du NO, a conduit à la découverte de la prostacycline et du thromboxane (Vane, Prix Nobel 1982).

L'endothélium se trouve en effet au centre d'une hypothèse fréquemment proposée: à la suite d'une modification de perméabilité de cette couche unicellulaire, le cholestérol circulant pénètre la paroi vasculaire dont il modifie la structure. Cette transformation, à terme, perturbe la réponse des fibres musculaires lisses voisines et les rend davantage réceptives à certains stimuli neuro-hormonaux, favorisant ainsi la survenue de phénomènes spastiques. Par ailleurs, la dysfonction endothéliale peut aboutir à la rupture de l'endothélium et constituer un point d'appel à la thrombose avec libération de thrombine et instauration d'un cercle vicieux qui, s'il n'est pas interrompu, peut mener à l'occlusion du vaisseau. Enfin, l'inflammation pourrait constituer un facteur étiologique du spasme coronaire, notamment via la graisse péri-coronaire, dont la valeur prédictive est de mieux en mieux documentée.

Si l'on devait tenter une synthèse des connaissances actuelles, s'agissant du mécanisme de survenue des accidents coronaires aigus, on dirait qu'ils sont la conséquence d'une dysfonction systémique transitoire de type "neuro-hormonalo-inflammatoire" dont les conséquences sont d'autant plus fréquentes que l'étendue des lésions athéromateuses est plus importante et que celles-ci présentent certaines caractéristiques ("plaque à risque"). La participation du spasme aux grands accidents de la série coronaire est possible sinon probable. Dans quelle proportion et de quelle manière sont des questions qui demeurent ouvertes.

BIBLIOGRAPHIE

1. PRINZMETAL M, KENNER R, MERLIS R *et al.* Angina pectoris. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med*, 1959;27:375-338.
2. BERTRAND ME, LABLANCHE JM, TILMANT PY, *et al.* J.M. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation*, 1982;65:1299-1306.
3. OM SY, YOO SY, CHO GY, *et al.* Diagnostic and Prognostic Value of Ergonovine Echocardiography for Noninvasive Diagnosis of Coronary Vasospasm. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020;13:1875-1887.
4. REHAN R, WEAVER J, YONG A. Coronary Vasospastic Angina: A Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Life (Basel)*, 2022; 12: 1124.
5. MATTA A, BOUISSET F, LHERMUSIER T *et al.* Coronary Artery Spasm: New Insights. *J Interv Cardiol*, 2020;14:2020:5894586.
6. DEL BUONO M, MONTONE R, CAMILLI M *et al.* Coronary Microvascular Dysfunction across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 2021;78:1352-1371.
7. MILEVA N, NAGUMO S, MIZUKAMI T *et al.* Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*, 2022;11(7).

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

réalités

CARDIOLOGIQUES

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

Médecin: ☐ 1 an: 60 € ☐ 2 ans: 95 €

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

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

Bulletin à retourner à: Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt
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:



I Revues générales

Fibrillation atriale : comment les cardiologues peuvent protéger le rein par le choix du traitement anticoagulant

RÉSUMÉ : L'insuffisance rénale chronique (IRC) et la fibrillation atriale (FA) sont deux pathologies souvent associées (20 % des cas) et présentent des facteurs de risque communs. Elles forment un cercle vicieux et certains médicaments cardiologiques peuvent aggraver la fonction rénale.

L'insuffisance rénale est un facteur de risque de thrombose et d'hémorragie au cours de la FA. Les traitements anticoagulants oraux directs (AOD) au cours de la FA sont indiqués en première ligne et les contre-indications ou les adaptations de posologie de ces produits tiennent compte de la fonction rénale du patient. Il est ainsi possible de prescrire avec prudence un AOD anti-Xa (Rivaroxaban ou Apixaban) même chez des patients avec IRC moyenne à sévère jusqu'à 15 ml/min de clairance de la créatinine (mesurée par la formule de Cockcroft et Gault). Une évaluation régulière de la fonction rénale est donc indiquée dans le suivi des patients sous AOD. Enfin, plusieurs études récentes ont montré un effet bénéfique des AOD par rapport aux AVK sur la fonction rénale chez les patients avec IRC.



N. LELLOUCHE, S. ROUFFIAC

Unité de rythmologie, Service de cardiologie,
CHU Henri Mondor de Créteil, AP-HP

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, affectant environ 1 % de la population dans les pays occidentaux comme la France. Sa prévalence augmente et pourrait, selon les prévisions, être multipliée par 2,5 d'ici 2050 [1]. Ce phénomène s'explique par le vieillissement de la population générale et par l'accroissement des facteurs de risque cardio-vasculaires comme l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'obésité ou le syndrome d'apnée du sommeil. Ces facteurs de risque, surtout l'HTA et le diabète, sont associés à la survenue d'une insuffisance rénale chronique (IRC) qui peut aussi aggraver la survenue d'une FA, engendrant un cercle vicieux [2].

La prévalence de la FA chez les patients souffrant d'IRC est multipliée par 2,5 environ par rapport à la population

générale [3]. Par ailleurs, on estime que 20 % des patients présentant une IRC ont une FA associée et que 50 % des patients présentant une FA ont une IRC à des degrés divers [4]. Outre des facteurs de risque communs, la FA en elle-même peut aggraver l'IRC du fait d'une baisse du débit cardiaque et les traitements anticoagulants de type anti-vitamine K (AVK) peuvent aussi avoir un effet délétère sur la fonction rénale. De plus, d'autres médicaments cardiologiques prescrits en cas d'association de FA et d'insuffisance cardiaque peuvent aggraver la fonction rénale (diurétiques, inhibiteurs du système rénine-angiotensine par exemple).

La stratification du risque thromboembolique au cours de la FA est évaluée par le calcul du score de CHA₂DS₂VASc [5]. Ce score tient compte de la plupart des

Facteur de risque	Score	Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Patients (n = 7 329)	Taux d'AVC ajusté (%/an)
C : insuffisance cardiaque congestive	1	0	1	0,0
H : hypertension artérielle	1	1	422	1,3
A : âge ≥ 75 ans	2	2	1 230	2,2
D : diabète	1	3	1 730	3,2
S : AVC/Accident ischémique transitoire/ Thrombo-embolie artérielle	2	4	1 718	4,0
V : maladie vasculaire (ATCD d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique ou plaque aortique)	1	5	1 159	6,7
		6	679	9,8
		7	294	9,6
A : âge 65-74 ans	1	8	82	6,7
S : sexe (féminin)	1	9	14	15,2

Tableau I : Items rentrant dans le score de CHA₂DS₂-VASc et incidence annuelle thromboembolique (AVC ou embolie artérielle systémique) correspondante.

	Caractéristiques cliniques	Points attribués	Score	Hémorragies 100 pts/ an
H	Hypertension (PAS > 160 mmHg)*	1	0	1,13
A	Insuffisance rénale** ou hépatique***	1 ou 2		
S	AVC	1	1	1,02
B	Hémorragie****	1	2	1,88
L	INR labiles	1		
E	Âge > 65 ans	1		
D	Alcool ou autres médicaments*****	1 ou 2	3	3,74
* PAS > 160 mmHg ** Créatinine > 200 µmol/L *** Bilirubine > 2x la normale avec ASAT/ALAT >3x la normale **** Antécédent d'hémorragie ou prédisposition au saignement ***** Fait référence aux autres anti-thrombotiques ou au AINS			4	8,70
			Risque hémorragique	

Tableau II : Items rentrant dans le score de HAS-BLED et incidence annuelle d'hémorragie majeure correspondante.

comorbidités cardiovasculaires, qui sont elles-mêmes associées à la survenue d'une insuffisance rénale (**tableau I**). Le risque hémorragique lié au traitement anticoagulant est évalué par le score de HAS-BLED (**tableau II**) qui prend en compte la présence d'une insuffisance rénale. La fonction rénale est un critère entrant dans les contre-indications de la prescription des anticoagulants oraux directs (AOD) et nécessite une éventuelle adaptation de dose en cas d'altération.

Il existe donc un lien étroit entre l'IRC et la FA, tant sur le plan physiopathologique qu'en termes de prise en charge thérapeutique, notamment par traitement anticoagulant. Des données scientifiques récentes montrent que les AOD pourraient avoir un effet favorable sur

la fonction rénale elle-même chez le patient avec IRC, notamment en comparaison des AVK, qui eux, peuvent avoir un effet délétère sur celle-ci.

Fibrillation atriale et insuffisance rénale chronique

La présence d'une FA ou d'une IRC aggrave le pronostic de l'autre pathologie. Dans une méta-analyse de 25 études évaluant la prévalence et l'impact de la FA chez des patients avec IRC terminale, il a été retrouvé une prévalence de FA de 11,6 % avec une incidence de 2,7 % par an et une mortalité multipliée par 2,5 chez les patients avec FA *versus* sans FA [6]. Dans une étude américaine sur plus de 60 000 patients en attente de greffe rénale,

l'incidence de FA était de 3,6 % par an et de manière intéressante, chez les patients une fois greffés, cette incidence diminuait à 2,7 % par an.

De nombreuses explications physiopathologiques ont été avancées pour expliquer la relation entre la FA et l'IRC. L'HTA et le diabète sont deux facteurs de risque indépendants reconnus de FA et d'IRC. Plus précisément, des mécanismes de dysfonction endothéliale ou de calcifications vasculaires ont été évoqués. Ces anomalies sont favorisées par un remodelage cardiaque de type HVG, fréquemment observé au cours de l'IRC, ainsi que des anomalies du système phosphocalcique. Une hyperactivité du système neuro-hormonal (sympathique et rénine-angiotensine) est rapportée au

Revue générale

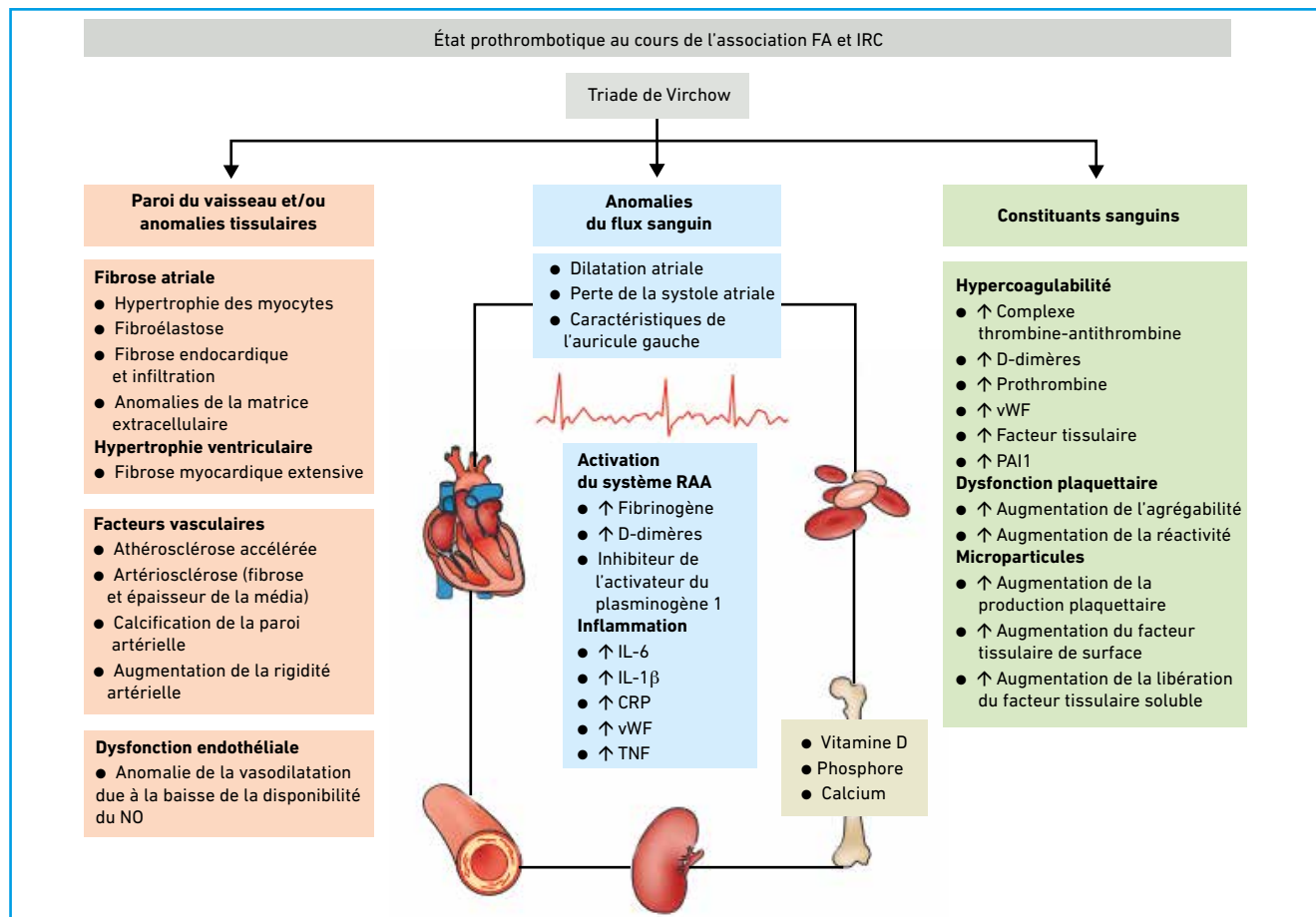


Fig. 1 : Physiopathologie expliquant la relation entre l'insuffisance rénale chronique et la fibrillation atriale. D'après Potpara *et al.*, 2018

cours de la FA et de l'IRC ainsi qu'une augmentation de l'inflammation systémique. Enfin, les anomalies hémodynamiques observées au cours de la FA, aboutissant à une baisse du débit cardiaque et donc du débit de filtration glomérulaire ainsi qu'à des phénomènes de micro-thrombose de la circulation capillaire rénale peuvent aggraver l'IRC (fig. 1).

Le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) est augmenté au cours de la FA du fait de mécanismes de stase sanguine intra-cardiaque mais aussi du fait d'une augmentation de l'activation du système de coagulation sanguine. L'association d'une FA avec IRC augmente le risque d'AVC de 50 % par rapport à des patients avec FA sans IRC [7]. Cependant, la présence d'une

IRC est aussi associée à un surrisque d'hémorragie. Une étude hollandaise sur 4 937 patients avec IRC a retrouvé une relation inverse entre le taux de filtration glomérulaire et le risque hémorragique. Il a par ailleurs été observé un taux d'hémorragie multiplié par quatre chez les patients avec la fonction rénale la plus basse quand celle-ci est divisée en quartiles [8]. Une autre étude a retrouvé chez des patients dialysés un risque d'hémorragie cérébrale multiplié par dix par rapport aux patients sans IRC [9]. Enfin il existe aussi un surrisque d'hémorragie digestive dans cette même population.

Dans l'IRC modérée, on observe un état d'hypercoagulabilité lié notamment à une hyperactivité plaquettaire. Cependant, à un stade plus avancé de la maladie,

il y a un surrisque hémorragique lié à l'activation de facteurs fibrinolytiques, une dysfonction endothéliale empêchant l'interaction entre la paroi du vaisseau et les facteurs de coagulation et plaquettaires, aggravant potentiellement l'anémie secondaire à l'IRC.

Les patients avec IRC ont donc à la fois un surrisque thrombotique et un surrisque hémorragique lorsqu'ils présentent une FA.

AOD et insuffisance rénale

Depuis un peu plus d'une décennie, les anticoagulants oraux directs (AOD) sont utilisés en alternative aux anti-vitamine K (AVK) dans le cadre de la prévention

POINTS FORTS

- L'insuffisance rénale chronique (IRC) et la fibrillation atriale (FA) ont des mécanismes physiopathologiques communs et s'aggravent mutuellement (prévalence 2,5 plus élevée de FA chez les patients avec IRC).
- L'IRC représente un facteur de risque thromboembolique et hémorragique au cours de la FA.
- Certains médicaments cardiologiques peuvent aggraver la fonction rénale dont les anti-vitamine K (AVK).
- Les anticoagulants oraux directs (AOD) représentent le traitement de choix dans la prévention thromboembolique au cours de la FA.
- Le respect des RCP de chaque AOD est important notamment pour l'adaptation de la posologie du produit en fonction de la clairance de créatinine, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault.
- Les AOD (anti-Xa) ont un effet favorable sur la fonction rénale chez le patient avec IRC par rapport aux AVK.

thromboembolique au cours de la FA chez les patients à haut risque cardiovasculaire. On utilise actuellement en France trois AOD : un antithrombine, le dabigatran (Pradaxa), et deux anti-Xa, l'apixaban (Eliquis) et le rivaroxaban (Xarelto). L'élimination rénale de ces produits est de 85 % pour le dabigatran, 33 % pour le rivaroxaban et 27 % pour l'apixaban.

Les posologies des AOD dans le traitement de la FA sont présentées dans

le **tableau III**. Il est important de bien connaître les modifications de dosage, notamment en rapport avec une anomalie de la fonction rénale. Cependant, les données sont limitées concernant la tolérance et l'efficacité des AOD chez les insuffisants rénaux, notamment en cas d'IRC sévère. Plusieurs études sont en cours et certaines déjà publiées montrent que les AOD (particulièrement le rivaroxaban) sont efficaces et entraînent moins d'hémorragies que les AVK dans

cette population. Par ailleurs, des études sont en cours chez les patients avec FA et IRC sévère (Cl créatinine < 15 mL/min) ou dialysés pour évaluer quelle est la meilleure stratégie anticoagulante, entre AOD (rivaroxaban ou apixaban), AVK ou l'absence de traitement anticoagulant.

Enfin, la fonction rénale doit donc être surveillée régulièrement chez les patients sous AOD : une à deux fois par an en général ou plus fréquemment si le patient est insuffisant rénal connu (la règle est de calculer la clairance de créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault puis de la diviser par dix pour obtenir l'espacement en mois entre deux dosages de fonction rénale) ou en cas de situation médicale aiguë (infection, diarrhée, hospitalisation...) [10].

Effet des traitements anticoagulants sur la fonction rénale

Des données récentes ont évalué l'impact du traitement anticoagulant sur la fonction rénale elle-même. Ainsi, les AVK ont montré un effet néphrotoxique avec plusieurs mécanismes évoqués :

>>> La vitamine K intervient sur la carboxylation de la MGP (protéine matrix G1) qui inhibe le processus de calcification vasculaire. Les AVK ont donc

FA	Dabigatran BID	Apixaban BID	Rivaroxaban OD
Élimination rénale	80%	27%	33%
Réduction de dose	Cockcroft 30-49 mL/mn OU Âge ≥ 80 ans OU Verapamil	Cl creat 15-29mL/mn OU Si 2 des critères suivants : – Creat sérique ≥ 133µmol/L – Âge ≥ 80 ans – Poids ≤ 60Kg	Cockcroft 15-49mL/mn
IR légère Cockcroft 50-80 mL/mn)	150 mg x 2	5 mg x 2	20 mg x 1
IR modérée Cockcroft (30-49 mL/mn)	110 mg prudence		15 mg prudence
IR sévère (15-29 mL/mn)	Contre-indiqué	2,5 mg x 2 prudence	15 mg prudence
Contre-indication	Si cl creat < 30 mL/mn	Si cl creat < 15 mL/mn	Si cl creat < 15 mL/mn

Tableau III : Résumé des caractéristiques du produit (RCP) des trois AOD au cours du traitement de la fibrillation atriale avec critères d'adaptation de doses.

Revue générale

potentiellement un effet délétère sur les vaisseaux et la micro-circulation notamment au niveau du rein [11].

>>> Par ailleurs, il a été décrit des néphropathies immunoallergiques aiguë et chronique avec l'utilisation des AVK et particulièrement de la fluindione (Previscan). Ceci a conduit la Haute Autorité de santé à contre-indiquer la prescription de fluindione en instauration de traitement anticoagulant depuis décembre 2018.

>>> Enfin, les AVK sont associés à une variabilité importante de l'effet anticoagulant, ceci pouvant aboutir à des phases d'hyper- ou d'hypocoagulabilité. Ces variations peuvent entraîner des phénomènes de micro-thromboses (en cas d'hypocoagulabilité, INR trop bas) ou de micro-saignements (en cas d'hypercoagulabilité, INR trop élevé) dans certains organes, notamment le rein, aggravant potentiellement la fonction rénale.

Plusieurs registres prospectifs ont évalué l'effet des AOD, notamment de l'apixaban et du rivaroxaban, par rapport aux AVK sur la dégradation de la fonction rénale [12, 13]. Ces études ont montré une réduction significative du taux d'insuffisance rénale aiguë ou d'aggravation de la fonction rénale notamment une évolution vers une insuffisance rénale terminale ou le recours à la dialyse chez les patients traités par AOD *versus* AVK. Ces résultats, qui nécessitent d'être confirmés par d'autres études sont en faveur de l'utilisation des AOD au cours de la FA dans le cadre de la préservation de la fonction rénale.

Conclusion

Il existe une association étroite entre la survenue de FA et l'IRC, qui s'entre-

tiennent mutuellement. Les AOD, qui représentent le traitement anti-thrombotique de référence au cours de la FA, présentent des contre-indications et des adaptations de posologie variant selon la fonction rénale du patient. Les AOD de type anti-Xa (rivaroxaban et apixaban) préviennent la dégradation de la fonction rénale par rapport aux AVK chez les patients avec IRC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Go AS *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults - National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*, 2001;285:2370-2375.
2. WATANABE H *et al.* Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am. Heart J*, 2009;158 :629-636.
3. ALONSO A *et al.* Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*, 2011;123 :2946-2953.
4. POTPARA TS *et al.* Use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *Nat Rev Nephrol*, 2018;14:337-51.
5. HINDRICKS G *et al.* ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2021;42:373-498.
6. ZIMMERMAN D *et al.* Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant*, 2012;27:3816-3822.
7. OLESEN JB *et al.* Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med*, 2012;36:625-635.
8. BOS MJ *et al.* Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke: the Rotterdam Study. *Stroke*, 2007;38:3127-3132.
9. ISEKI K *et al.* Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int*, 1993;44:1086-1090.
10. STEFFEL J *et al.* 'Ten Commandments' of the EHRA Guide for the Use of NOACs in AF. *Eur Heart J*, 2018; 39:1322.
11. VAN GORP RH *et al.* New Insights into the Pros and Cons of the Clinical Use of Vitamin K Antagonists (VKAs) *versus* Direct Oral Anticoagulants (DOACs). *Nutrients*, 2015; 7:9538-57.
12. BONNEMEIER H *et al.* Comparative effectiveness of rivaroxaban *versus* a vitamin K antagonist in patients with renal impairment treated for non-valvular atrial fibrillation in Germany - A retrospective cohort study. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2019; 23:100367.
13. COLEMAN CI *et al.* Rivaroxaban's Impact on Renal Decline in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A US MarketScan Claims Database Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019; 25:1076029619868535.

N. Lellouche: présentations orales et board Bayer et BMS-Pfizer. S. Rouffiac a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Revue générale

Le syndrome cardio-rénal

RÉSUMÉ : Le syndrome cardio-rénal est une entité regroupant un ensemble de situations cliniques menant à une dysfonction cardiaque et rénale. Les mécanismes physiopathologiques impliqués dépendent de l'organe principalement atteint. Si la base du traitement consiste à corriger une éventuelle cause déclenchante, une gestion appropriée de la volémie est essentielle dans la prise en charge des patients.

→ M. ABDELBAKI, N. KHELLAFI
EPH mixte Colonel Lofti,
LAGHOUAT, ALGÉRIE.

Le syndrome cardio-rénal (SCR) peut être défini, en général, comme un trouble physiopathologique du cœur et des reins, dans lequel le dysfonctionnement aigu ou chronique d'un organe peut induire le dysfonctionnement aigu ou chronique de l'autre [1, 2].

La première classification internationale établie en 2008 permet de distinguer 5 catégories de SCR en fonction de l'atteinte d'organe initiale, de l'atteinte d'organe secondaire et du délai d'initiation (**fig. 1, tableau I**). L'objectif de cette classification était de faciliter le diagnostic et l'identification d'une population cible à laquelle proposer des thérapeutiques spécifiques. 12 ans après, elle reste très peu utilisée en pratique courante. En effet, pour un patient donné, il est souvent difficile de différencier l'atteinte initiale de l'atteinte

secondaire lors d'une hospitalisation. Et un patient initialement suivi pour une forme aiguë peut évoluer vers une forme chronique [3].

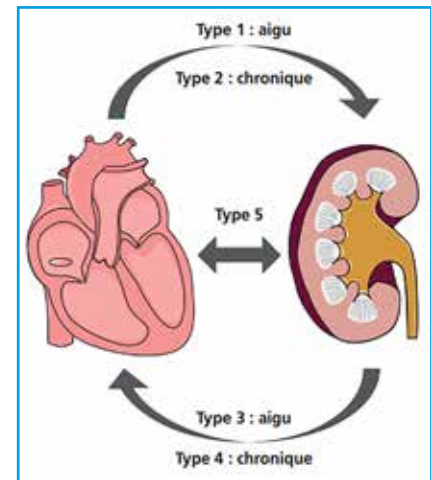


Fig. 1 : Les 5 types de syndromes cardio-rénaux selon l'Acute Dialysis Quality Initiative (2008).

Type	Dénomination	Description
1	Cardio-rénal aigu	Insuffisance cardiaque entraînant une insuffisance rénale aiguë
2	Cardio-rénal chronique	Insuffisance cardiaque chronique entraînant une insuffisance rénale chronique
3	Réno-cardiaque aigu	Insuffisance rénale aiguë entraînant une insuffisance cardiaque aiguë
4	Réno-cardiaque chronique	Insuffisance rénale chronique entraînant une insuffisance cardiaque chronique
5	Secondaire	Atteinte systémique conduisant à une insuffisance cardiaque et rénale

Tableau I : Classification des syndromes cardio-rénaux.

Revue générale

Le SCR de type 1 ou syndrome cardio-rénal aigu

Le syndrome cardio-rénal de type 1 est caractérisé par une altération aiguë de la fonction cardiaque entraînant une dysfonction rénale aiguë [4]. Les étiologies sont les suivantes :

- décompensation dans le cadre d'une insuffisance cardiaque sous-jacente ;
- syndrome coronarien aigu ;
- choc cardiogénique ;
- chirurgie cardiaque.

1. Physiopathologie

On peut distinguer les mécanismes hémodynamiques des mécanismes non hémodynamiques.

>>> Les **mécanismes hémodynamiques** jouent probablement un rôle important dans la pathogenèse du syndrome cardio-rénal de type 1. La réduction du débit cardiaque secondaire à l'agression cardiaque engendre une réduction de la perfusion rénale associée à une augmen-

tation de la pression veineuse (congestion rénale), la délivrance en oxygène se trouve donc diminuée, expliquant la souffrance et le *damage* rénal et conduisant à la perte de fonction.

>>> Parallèlement, des **mécanismes non hémodynamiques** sont mis en jeu, incluant : l'activation du système nerveux sympathique, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA), une réponse hormonale (facteurs natriurétiques) et une réponse inflammatoire.

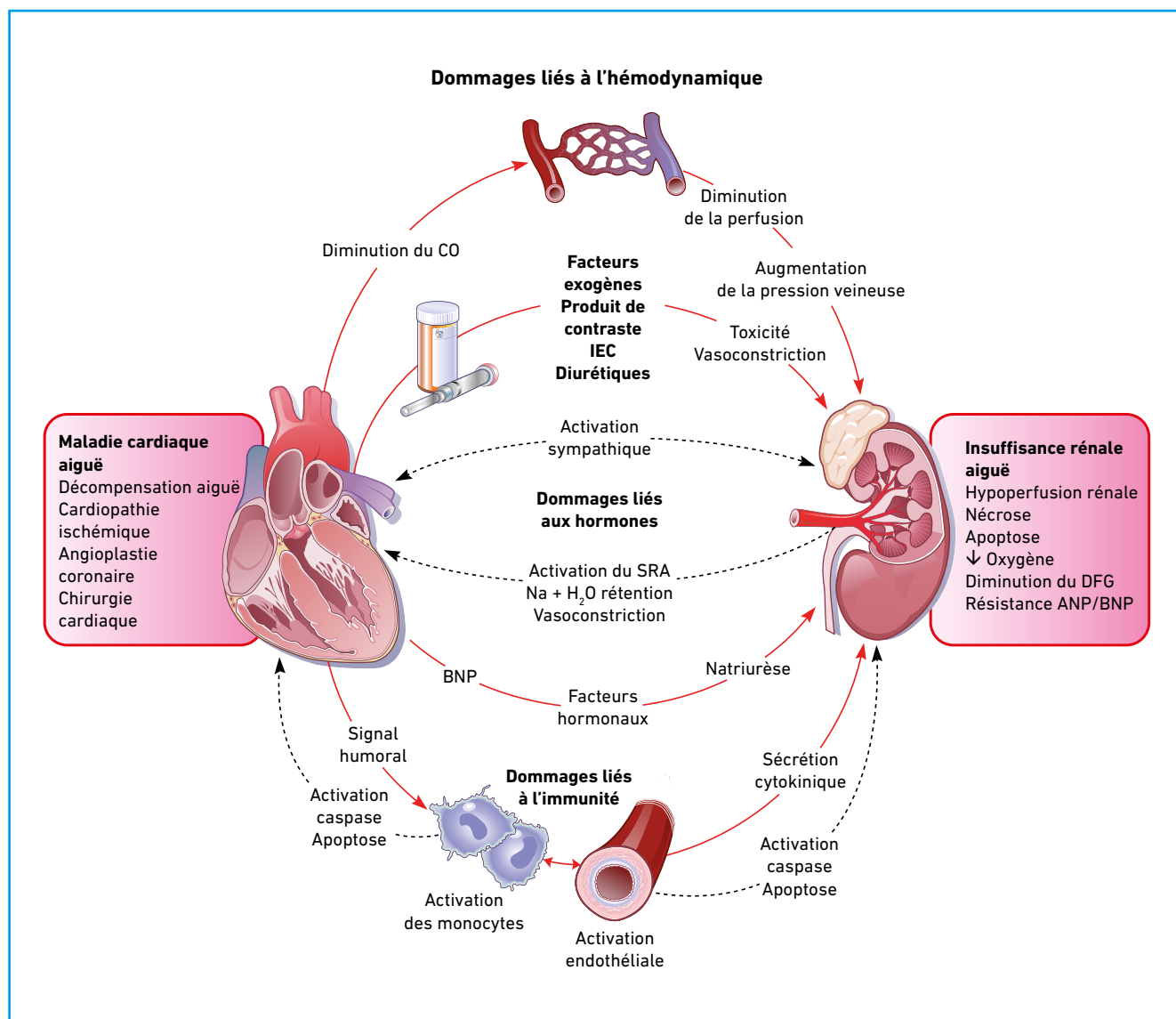


Fig. 2 : SCR de type 1 ou syndrome cardio-rénal aigu.

toire avec production de cytokines et de radicaux libres (ROS/NO).

Enfin, des mécanismes iatrogènes peuvent compléter la compréhension des voies physiopathologiques. Certains traitements pharmacologiques peuvent induire une toxicité rénale (antibiotiques, produit de contraste iodé, diurétiques) et/ou des modifications de la vasomotricité rénale (AINS, IEC, ARA II). La metformine largement utilisée pour le traitement du diabète de type 2 peut induire une acidose lactique en cas d'accumulation, pouvant être responsable d'un effet inotrope négatif.

2. Diagnostic

Dans le SCR de type 1, l'enjeu majeur est le diagnostic précoce de l'atteinte rénale, mais cela reste difficile. Les marqueurs classiques comme le taux plasmatique d'urée et la créatininémie augmentent quand l'agression rénale et l'insuffisance rénale sont déjà établies. De nouveaux biomarqueurs ont donc été proposés afin de permettre un diagnostic précoce :

>>> La **cystatine C** semble être un marqueur utile dans le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients hospitalisés pour décompensation cardiaque. Elle est un meilleur prédicteur de la fonction glomérulaire que la créatininémie. Une altération de la fonction rénale détectée par la cystatine C au cours des 48 premières heures d'hospitalisation est corrélée à un mauvais pronostic.

>>> Le **NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin)** plasmatique et urinaire apparaît comme un marqueur précoce de l'insuffisance rénale aiguë. Il est corrélé avec le taux de mortalité chez les patients admis pour décompensation cardiaque et il est un marqueur précoce de l'insuffisance rénale aiguë en période post-opératoire de chirurgie cardiaque, précédant l'élévation de créatinine plasmatique de 48 à 72 heures.

>>> **KIM 1 (Kidney Injury Molecule 1)** est un marqueur de souffrance tubulaire proximal et semble être hautement spécifique de l'atteinte rénale ischémique.

Concernant la dysfonction cardiaque, l'échocardiographie reste le *gold standard* permettant de mettre en évidence les anomalies conduisant à la perte de fonction – trouble de la cinétique segmentaire, hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), valvulopathies... – et de mesurer le débit cardiaque. De plus, les biomarqueurs cardiaques jouent un rôle majeur dans le diagnostic de l'atteinte cardiaque aiguë.

3. Traitement

L'administration de diurétiques doit être prudente et réévaluée régulièrement en fonction de la gravité de l'insuffisance rénale, du statut volémique, de la pression artérielle et de l'histoire pharmacologique du patient (historique de prise de diurétiques au long cours), d'autant plus qu'il existe dans le syndrome cardio-rénal de type 1 une diminution de la sensibilité aux diurétiques par phénomène de "*diuretic braking*" et "*post diuretic sodium retention*". La mesure du débit cardiaque et de la pression veineuse centrale peut être une aide utile à la titration de la stratégie diurétique. Dans le cadre d'une résistance aux diurétiques associée à une inflation hydrosodée, une technique d'ultra-filtration extracorporelle peut être envisagée.

L'utilisation d'IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), d'ARA II (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) et/ou d'inhibiteurs d'aldostérone doit se faire en fonction de la balance bénéfice/risque après monitoring de la gravité de l'insuffisance rénale et de l'hyperkaliémie potentiellement associée.

L'utilisation de bêta-bloquants à la phase aiguë du SCR de type 1 n'est pas recommandée. Le blocage de la réponse sympathique peut précipiter des patients pour qui l'adaptation du débit cardiaque est

impossible, vers un état de choc cardiogénique. Dans ce dernier cas, un support par inotrope positif reste le traitement de référence afin de restaurer un débit de perfusion tissulaire plus ou moins associé à un soutien vasopresseur.

Le SCR de type 2 ou syndrome cardio-rénal chronique

Le syndrome cardio-rénal de type 2 est caractérisé par des anomalies chroniques de la fonction cardiaque qui entraînent une dysfonction rénale chronique. Les anomalies cardiaques retrouvées dans ce sous-type de syndrome cardio-rénal regroupent :

- l'insuffisance cardiaque chronique ;
- la fibrillation atriale ;
- les cardiopathies congénitales ;
- les péricardites constrictives et les cardiomyopathies ischémiques [4].

1. Physiopathologie

Une situation de bas débit rénal chronique s'installe. Toutefois, son mécanisme reste hypothétique : en effet, il ne semble pas y avoir de corrélation directe entre la fraction d'éjection ventriculaire gauche et la DFG. Dans une étude hémodynamique regroupant près de 200 patients, seules les pressions de remplissage dans l'oreillette droite étaient plus élevées chez les patients avec une dysfonction rénale plus sévère, indiquant que le facteur congestif est peut-être prédominant dans cette situation clinique [1].

2. Diagnostic

Comme dans le SCR de type 1, la problématique principale reste le diagnostic précoce de l'atteinte rénale. Les marqueurs classiques comme le taux plasmatique d'urée et la créatininémie augmentent quand l'agression rénale et l'insuffisance rénale sont déjà établies. De nouveaux biomarqueurs ont donc été proposés (cystatine C, NGAL, KIM-1 et NAG) afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée.

Revue générale

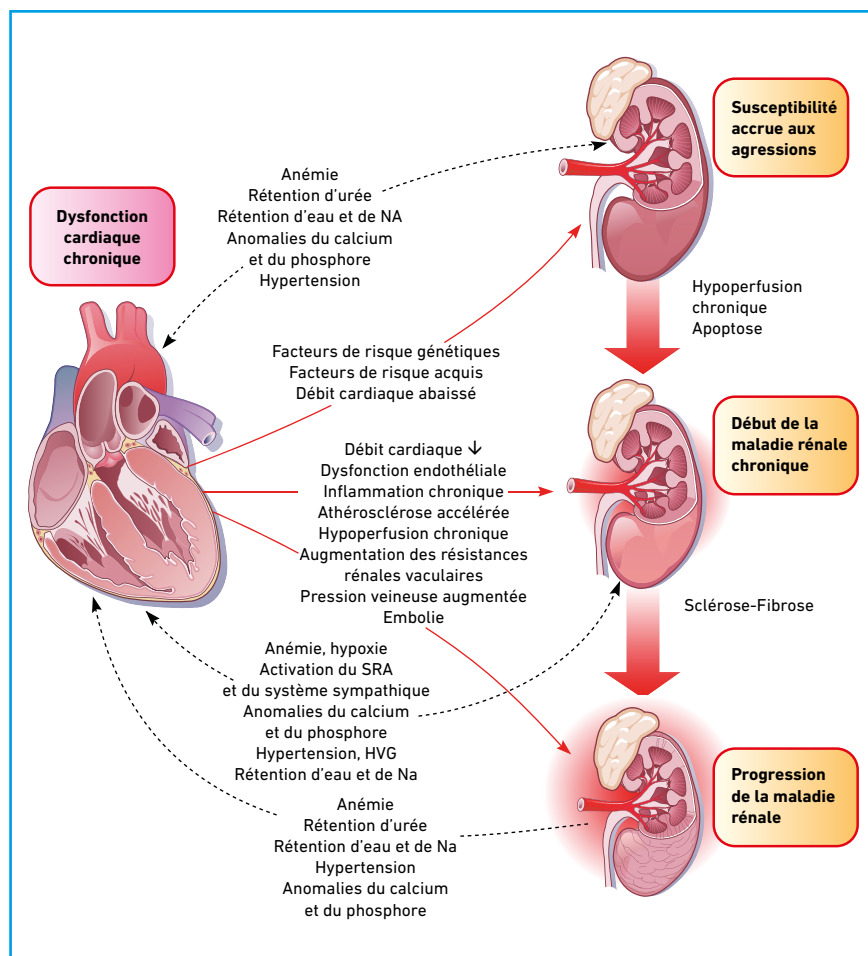


Fig. 3 : Le SCR de type 2 ou syndrome cardio-rénal chronique.

Ces biomarqueurs ont été évalués chez des patients insuffisants cardiaques chroniques, montrant que leurs taux plasmatiques ont une valeur pronostique en termes de devenir cardiovasculaire et non rénal. L'utilisation de l'écho-doppler rénal reste controversée, mais peut être un élément complémentaire au diagnostic de l'atteinte rénale.

Concernant l'évaluation cardiaque, l'échographie transthoracique reste l'examen de référence, permettant l'évaluation de la FEVG, de la fonction cardiaque droite, de la congestion par la mesure de la veine cave inférieure. Les biomarqueurs cardiaques ont également une place dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque chronique. [4]

3. Traitement

L'objectif principal de la prise en charge du syndrome cardio-rénal de type 2 reste la prévention de l'apparition de l'insuffisance rénale. Dans un 1^{er} temps, en limitant les agressions rénales secondaires ("ARSOS"). Par conséquent, l'utilisation des thérapeutiques classiques dans l'insuffisance cardiaque devra se faire avec prudence (par exemple : diurétiques et hypovolémie, bloqueurs du SRAA et hypotension) afin de ne pas aggraver les processus physiopathologiques vus précédemment. Dans un 2nd temps, en luttant contre la congestion rénale. L'utilisation des diurétiques joue alors un rôle central dans la stratégie thérapeutique, mais implique de

tenir compte des précautions d'emplois sus-citées.

Une des autres problématiques rencontrées dans le SCR de type 2 est la résistance aux diurétiques. Même si débattue, elle peut être suspectée lorsque la diurèse quotidienne est inférieure à 1 000 mL sous traitement diurétique à dose optimale (furosémide 250 mg/j) et lorsqu'il existe des signes cliniques de rétention hydrosodée. Les possibilités sont alors multiples : utilisation combinée d'un diurétique thiazidique (afin de bloquer la réabsorption distale de sodium), hautes doses intraveineuses de furosémide (dans ce cas, il est important de prévenir les complications : hypokaliémie, hypotension, alcalose métabolique...).

Lorsque la stratégie de déplétion par les diurétiques est dépassée, il importe de se poser la question de l'utilisation de l'ultra-filtration isolée (SCUF : *Slow Continuous Ultra-7 Filtration*) selon les recommandations de l'ESC (European Society of Cardiology), l'AHA (American Heart Association) et l'ACC (American College of Cardiology) [4].

Le SCR de type 3 ou syndrome réno-cardiaque aigu

Le syndrome cardio-rénal de type 3 ou réno-cardiaque est caractérisé par une altération aiguë de la fonction rénale entraînant une dysfonction cardiaque aiguë. Les étiologies classiquement retenues sont :

- néphropathie au produit de contraste ;
- néphrotoxique ;
- chirurgie majeure ;
- chirurgie cardiaque ;
- glomérulonéphrite post-infectieuse ;
- rhabdomyolyse ;
- pyélonéphrite aiguë ;
- néphropathie obstructive [4].

1. Physiopathologie

Lorsque le rein est primairement atteint, plusieurs facteurs vont progressivement

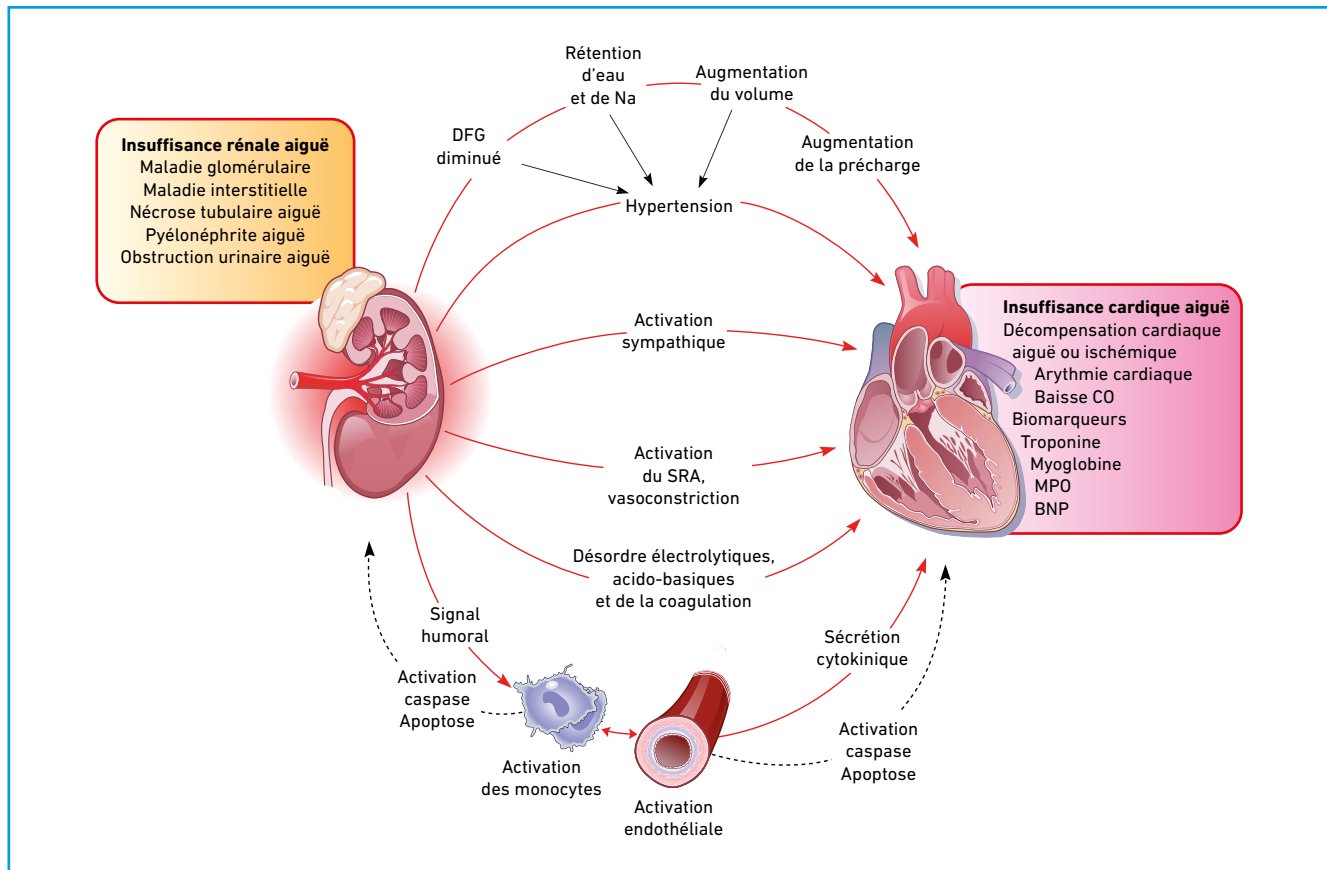


Fig 4: Le SCR de type 3 ou syndrome réno-cardiaque aigu.

affecter le système cardio-vasculaire: la surcharge liquidienne dans les insuffisances rénales avancées, les troubles du rythme liés à l'hyperkaliémie, les calcifications vasculaires secondaires aux anomalies du métabolisme phosphocalcique, ainsi que la vasoconstriction pulmonaire et l'effet inotrope négatif secondaire à l'acidémie. Les toxines urémiques ont également un effet inotrope négatif et peuvent conduire à une péricardite [1].

2. Diagnostic

Le diagnostic du SCR de type 3 repose, outre la clinique, sur l'évaluation de la fonction cardiaque *via* l'échographie transthoracique qui reste l'examen de référence (évaluation de la FEVG, de la fonction cardiaque droite, de la congestion par la mesure de la veine cave inférieure) et *via* les biomarqueurs cardiaques.

Le diagnostic de l'atteinte rénale se fait comme dans les autres situations d'insuffisance rénale aiguë *via* les classifications RIFLE et AKIN et les critères KDIGO. Les marqueurs classiques comme le taux plasmatique d'urée et la créatininémie augmentent quand l'agression rénale et l'insuffisance rénale sont déjà établies. L'utilisation de nouveaux biomarqueurs est donc nécessaire afin de permettre un diagnostic précoce de l'agression rénale [4].

3. Traitement

La prise en charge du syndrome cardio-rénal de type 3 consiste en la prévention de l'apparition de l'insuffisance cardiaque secondaire *via* l'identification des patients à risque, l'identification de la gravité de l'atteinte rénale et le traitement de cette dernière. Les

patients à risque de développer une insuffisance rénale sont classiquement âgés (> 75 ans), présentant une insuffisance rénale chronique (DFG < 60 mL/min/1,73 m²), une maladie vasculaire athéromateuse, une maladie hépatique, un diabète de type 2, sous traitement néphrotoxique, hypovolémique, septique. La stratégie de prévention consiste donc en l'éviction des facteurs de risque modifiables tels que les traitements pharmacologiques néphrotoxiques (AINS, antibiotiques), les produits de contraste iodés, l'hypovolémie. À ce jour, le traitement de référence de l'insuffisance rénale sévère terminale reste l'épuration extra-rénale.

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë dans ce contexte ne présente pas de particularité [4].

Revue générale

Le SCR de type 4 ou syndrome réno-cardiaque chronique

Le SCR de type 4 correspond à une insuffisance rénale chronique primitive responsable d'une dysfonction cardiaque chronique secondaire (remodelage cardiaque, dysfonction diastolique du VG, hypertrophie ventriculaire gauche) et/ou une augmentation du risque cardiovasculaire.

L'insuffisance rénale chronique est classiquement décrite en 5 stades selon l'altération du DFG (*tableau II*) [4].

1. Physiopathologie

Des facteurs tels que l'hypertension artérielle ainsi que l'insuffisance rénale *per se* conduisent à une hypertrophie ventriculaire gauche, à une dysfonction diastolique et à une augmentation des événements cardiovasculaires. Malgré tous ces éléments, les patients insuffisants rénaux sont en général moins bien pris en charge sur le plan de leurs facteurs de risque en raison de la clairance diminuée des médicaments, du risque augmenté de saignements et des craintes quant aux effets potentiellement délétères (et infondés) des thérapies (comme les bloqueurs du SRAA) sur l'évolution de la fonction rénale.

L'anémie, la malnutrition et l'inflammation chronique retrouvées dans la maladie rénale évolutive sont aussi largement incriminées dans la progression des maladies cardiovasculaires [1].

2. Diagnostic

Le diagnostic du SCR de type 4 est avant tout anamnestique, ce qui justifie, chez les patients connus pour insuffisance rénale chronique, une recherche et un dépistage précoce des complications cardiovasculaires. Par ailleurs, des biomarqueurs spécifiques myocardiques sont à disposition, comme décrit précédemment. Il a récemment été mis en évidence un lien entre l'augmentation du BNP et le

Stade	Description	DFG (mL/min/1,73 m ²)
1	Damage rénal avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
2	Damage rénal avec altération du DFG	60-89
3	Altération modérée du DFG	30-59
4	Altération sévère du DFG	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15 (ou EER)

Tableau II : Classification de l'insuffisance rénale chronique.

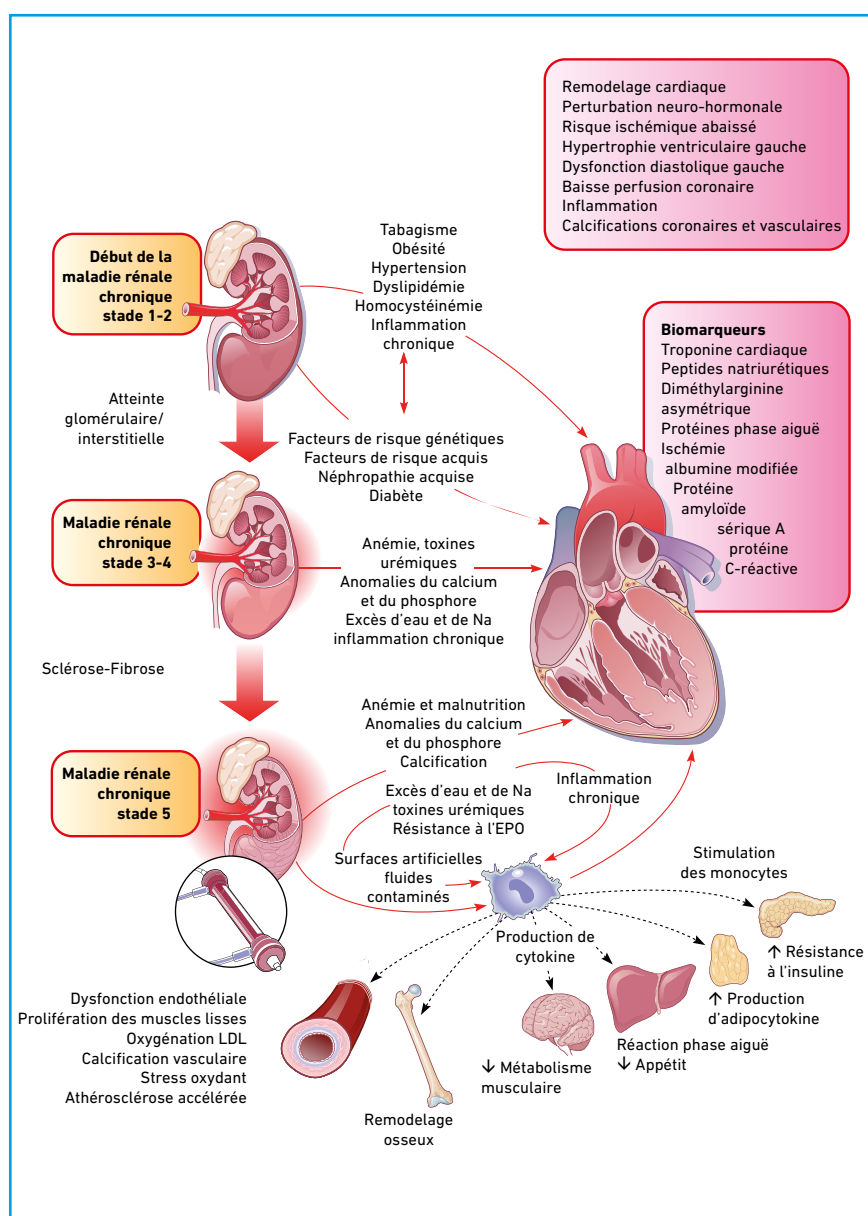


Fig. 5 : Le SCR de type 4 ou syndrome réno-cardiaque chronique.

stade de l'insuffisance rénale chronique chez le patient non diabétique [4].

3. Traitement

Concernant l'activation du SRAA chez les patients atteints de maladie rénale chronique, l'étude RENAAL était l'une des pierres angulaires dans ce domaine d'application. Elle visait à évaluer les effets réno-protecteurs du losartan chez 1 500 patients diabétiques de type 2 insuffisants rénaux chroniques sans insuffisance cardiaque à l'état initial.

L'étude IDNT (*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial*) a également été conçue pour évaluer les effets réno-protecteurs de l'irbésartan par rapport à l'amlodipine ou un placebo chez plus de 1 700 patients. Les résultats ont montré que le groupe irbésartan avait une incidence plus faible d'insuffisance cardiaque par rapport aux groupes amlodipine et placebo. L'utilisation de bêta-bloquants avec des IEC ou des ARA II est associée à un meilleur pronostic cardiovasculaire et rénal chez les personnes âgées et les patients CKD avancée.

Dans l'étude EVOLVE (*Evaluation of Cinacalcet Hydrochloride Therapy to Lower Cardiovascular Events*), une réduction du nombre de 1^{er} épisode d'insuffisance cardiaque a été rapportée dans le groupe cinacalcet. Di Lullo *et al.* ont constaté que le traitement de patients en pré-dialyse avec du chlorhydrate de sévélamer (1 600 mg/j), permet à la fois de réduire les calcifications des valves cardiaques et de retarder le déclin de la fonction rénale. La correction de la dyslipidémie représente un autre objectif fondamental à atteindre dans la gestion des maladies cardiovasculaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

L'étude SHARP portant sur l'utilisation des statines chez les patients insuffisants rénaux chroniques montre un bénéfice significatif de la combinaison simvast-

tine/ézétimibe sur l'athérosclérose, mais pas d'impact sur la mortalité totale [4].

Le SCR de type 5 ou syndrome cardio-rénal secondaire

Le SCR de type 5 est caractérisé par l'association d'une insuffisance rénale et d'une insuffisance cardiaque secondaires à une pathologie systémique aiguë ou chronique. La situation la plus fréquente d'atteinte systémique aiguë responsable d'un SCR de type 5 est le sepsis. Parmi les atteintes secondaires, on retrouve le diabète, l'amylose ou encore les vascularites (*tableau III*).

1. Physiopathologie

Des maladies systémiques, comme un sepsis sévère, *via* le relâchement dans la circulation de cytokines et l'insuffisance circulatoire, peuvent conduire de manière simultanée à une dysfonction cardiaque et à une insuffisance rénale. L'aggravation de la fonction de chacun des organes contribue encore à la détérioration de l'autre [1].

POINTS FORTS

- Interactions importantes entre le système cardio-vasculaire et rénal.
- Fréquence élevée de l'association entre dysfonctions cardiaque et rénale.
- 5 sous-types de syndrome cardio-rénal (SCR).
- Distinguer les syndromes cardio-rénaux (SCR 1 et 2) et les syndromes réno-cardiaques (SCR 3 et 4).
- Existence de forme aiguë (SCR 1 et 3) et de forme chronique (SCR 2 et 4).
- En réanimation : SCR de types 1, 3 et 5.
- Physiopathologie complexe.
- Rôle majeur des biomarqueurs dans le diagnostic.
- Importance du traitement étiologique de la cause de la défaillance rénale ou cardiaque.
- Importance du traitement préventif des conséquences rénales ou cardiaques.

2. Diagnostic

Le diagnostic de sepsis est fait grâce à l'association de biomarqueurs dont l'élévation est typique pendant le sepsis – LPS (lipopolysaccharides), PCT (procalcitonine), CRP (protéine C réactive), cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TGF- β) – et d'un examen clinique concordant. L'évaluation de la fonction cardiaque dans le SRC de type 5 est assez similaire aux autres situations cliniques dans lesquelles la dysfonction myocardique est présente. Les peptides natriurétiques et la troponine fournissent des informations sur la fonction cardiaque et le dommage des cellules myocardiques.

Le choc septique est caractérisé par une augmentation du débit cardiaque et une vasodilatation systémique. L'analyse échocardiographique confirme alors ce profil hémodynamique d'hyper-débit associé à une vasoplégie. Le diagnostic de l'atteinte rénale dans le SCR de type 5 secondaire à un sepsis se fait comme dans les autres situations d'insuffisance rénale aiguë *via* les classifications de RIFLE et AKIN et les critères KDIGO (*tableau IV*) [4].

Revue générale

Maladie systémique aiguë	Maladie systémique chronique
Sepsis sévère/choc septique	Hypertension
Infections spécifiques : - VIH - Paludisme - Leptospirose - Hépatite C	Diabète
Causes toxiques : - Cocaïne - Héroïne - Inhibiteur calcique - Chimiothérapie anticancéreuse	Amylose primaire/secondaire
Maladies de système : - Lupus érythémateux disséminé - Sclérodermie - Syndrome des anti-phospholipides - Micro-angiopathie - Purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT)/ Syndrome hémolytique et urémique (SHU)	Myélome multiple
Grossesse	Sarcoidose
Hypertension maligne	Cirrhose hépatique
Choc hémorragique	Hypertension artérielle pulmonaire primaire/secondaire
Vascularite	
Cancer (lymphome, leucémie++)	

Tableau III : Principales étiologies du syndrome cardio-rénal de type 5 (d'après [6]).

Stade	Créatininémie	Diurèse
1	1,5-1,9 à l'inclusion ou augmentation $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ μ mol/L)	< 0,5 mL/ kg/h pour 6-12 h
2	2,0-2,9 à l'inclusion	< 0,5 mL/ kg/h pour ≥ 12 h
3	3 à l'inclusion ou augmentation $\geq 4,0$ mg/dL ($\geq 353,6$ μ mol/L) ou initiation de l'EER (épuration extra-rénale) ou diminution de DFG < 35 mL/ min/1,73 m ² chez patients < 18 ans	< 0,3 mL/ kg/h pour ≥ 24 h ou anurie ≥ 12 h

Tableau IV : Classification KDIGO.

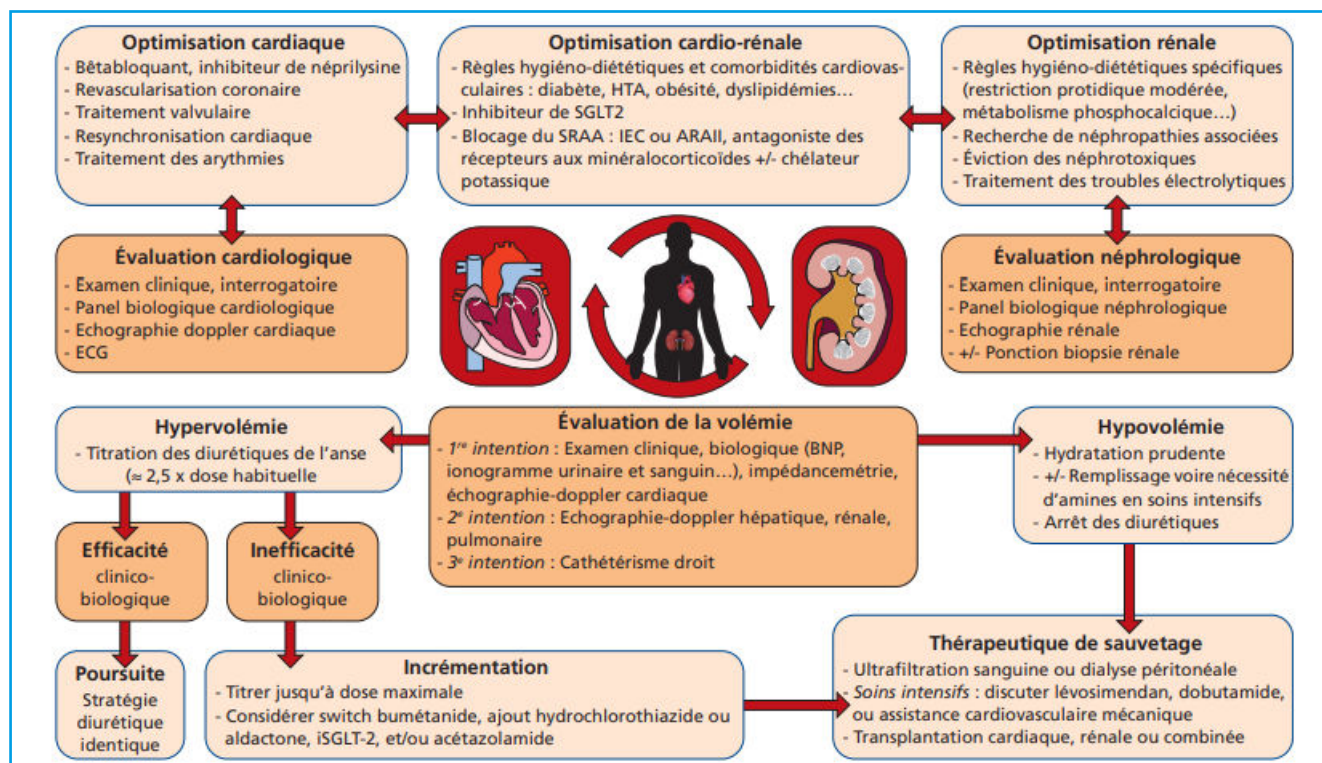


Fig. 6 : Proposition de prise en charge thérapeutique du syndrome cardio-rénal.

3. Traitement

La prise en charge du SCR de type 5 secondaire au sepsis est celle du sepsis dont les grands principes sont :

- l'optimisation hémodynamique pour assurer une perfusion tissulaire (remplissage vasculaire et catécholamines) avec comme objectif de limiter l'inflation hydrosodée qui est délétère ;
- le traitement étiologique du sepsis : antibiothérapie initialement probabiliste puis secondairement adaptée aux résultats microbiologiques.

Concernant la dysfonction rénale aiguë, le traitement de suppléance de référence reste l'épuration extra-rénale dont la méthode et le timing d'initiation restent débattus à ce jour.

Les diurétiques ont une place dans la prise en charge du SCR de type 5 s'il existe une inflation hydrosodée.

Concernant la dysfonction cardiaque, si une dysfonction systolique marquée est présente, l'existence d'une dysfonction d'organe, en l'occurrence l'insuffisance rénale aiguë, peut faire discuter le recours aux inotropes. L'association à un vasoconstricteur est alors nécessaire pour lutter contre l'effet vasodilatateur des inotropes [4] (*fig. 6*).

BIBLIOGRAPHIE

1. STUCKER F, SAUDAN P. Le syndrome cardio-rénal en 2013 : définition, physiopathologie et options thérapeutiques. *Rev Med Suisse*, 2013;9:474-478.
2. RAMDANI B. Le rein du cardiaque. AMCAR (Association marocaine de cardiologie), Agadir, 21 mai 2016.
3. FAYOL A, LIVROZET M. Définition et physiopathologie du syndrome cardio-rénal - Quelle définition utiliser? *Cardiologie Pratique*, 2021. Disponible sur : www.cardiologie-pratique.com/journal/article/0031289-definition-physiopathologie-syndrome-cardio-reanal-quelle-definition-utiliser
4. MICHEL T, PRUDHOMME M, GAYAT E. Le syndrome cardio-rénal. In : *Anesthésie & réanimation*, 2018;4:386-396.
5. LAJEUNESSE R. Le Syndrome cardio-rénal. Intervention au Congrès annuel de la SSVQ (Société des sciences vasculaires du Québec), novembre 2021.
6. MAISONS V, HAMZAOU M, HANOY M *et al.* Cardio-renal syndrome: what's new in 2023? *Nephrol Ther*, 2023;19:121-138.

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

OMRON

N°1 MARQUE RECOMMANDÉE PAR LES CARDIOLOGUES ⁽¹⁾



Surveiller son rythme cardiaque à domicile avec les solutions OMRON

La détection et le traitement précoces de la fibrillation auriculaire peuvent réduire le risque d'AVC* de 66 %⁽²⁾

Complete

Tensiomètre et moniteur ECG à dérivation unique 2 en 1

KardiaMobile et KardiaMobile 6L

Moniteurs ECG à 1 ou 6 dérivations

Disponibles en pharmacie ou chez les revendeurs de matériel médical



Pour toute question

0 800 920 144 Service & appel gratuits

AliveCor

Moniteurs KardiaMobile fabriqués par AliveCor, distribués par OMRON

*Accident vasculaire cérébral

1 - Etude menée par Cerner Enviza auprès de cardiologues en 2023 concernant les tensiomètres à usage domestique en Europe • 2 - Lei N et al. Hybrid Decision Support to Monitor Atrial Fibrillation for Stroke Prevention. *Int J Environ Res Public Health*, 2021 Jan 19;18(2):813. • Complete est un dispositif médical réglementé de classe IIa portant le marquage CE0197, fabriqué par OMRON Healthcare Co. KardiaMobile et KardiaMobile 6L sont des dispositifs médicaux réglementés de classe IIa portant le marquage CE0123, fabriqués par AliveCor et distribués par OMRON Healthcare. Consulter les notices pour plus d'informations.

I Revues générales

Place de l'imagerie pour guider la stratégie interventionnelle dans l'insuffisance mitrale

RÉSUMÉ : L'insuffisance mitrale est une valvulopathie fréquente dont l'incidence augmente avec l'âge. En raison du vieillissement de la population, nos patients sont de plus en plus à haut risque opératoire et relèvent donc d'une stratégie thérapeutique percutanée. Les traitements percutanés de la valve mitrale sont en pleine expansion. Ils sont essentiellement basés sur les techniques chirurgicales à savoir la réparation ou le remplacement valvulaire mitral. L'imagerie est la pierre angulaire pour choisir la stratégie percutanée optimale.



J. TERNACLE, G. BONNET, L. LEROUX, S. LAFITTE, M. JONVEAUX, M. DIJOS, M. PERNOT, L. LABROUSSE, T. MODINE
Unité médico-chirurgicale des valvulopathies, Hôpital cardiologique Haut-Lévêque, CHU de BORDEAUX.

L'insuffisance mitrale (IM) est la deuxième valvulopathie la plus fréquente en Europe après la sténose aortique. Sa prévalence augmente avec l'âge et 10 % des patients âgés de plus de 75 ans en sont porteurs. Elle peut être de deux types : primaire par atteinte anatomique des feuillets valvulaires, ou secondaire à une altération fonctionnelle des feuillets par remodelage du ventricule gauche et/ou de l'oreillette gauche (VG et/ou OG). Cependant, il existe également des formes mixtes combinant les deux types d'atteintes. La chirurgie cardiaque a longtemps été le traitement de référence pour tous les types d'IM, soit par des techniques de réparation (ou plastie mitrale), soit par le remplacement valvulaire prothétique (biologique ou mécanique). En raison du vieillissement de la population, nous sommes de plus en plus fréquemment confrontés à la nécessité de prendre en charge des patients âgés et comorbides présentant une IM le plus souvent symptomatique. Ces patients à haut risque sont rarement éligibles à une intervention chirurgicale et sont donc laissés au traitement médical seul, ce qui est de mauvais pronostic.

Comme alternative, des interventions percutanées moins invasives se sont développées ces dix dernières années. L'objectif de cet article est de faire le point sur la place de l'imagerie non invasive dans la mise en œuvre de ces nouveaux traitements.

Classification des interventions mitrales percutanées

La plupart des interventions percutanées sont inspirées de techniques chirurgicales : annuloplastie, réparation bord à bord des feuillets, néocordage et remplacement valvulaire (*fig. 1*) [1, 2].

1. Les techniques de réparation valvulaire mitrale

Parmi les techniques de réparation valvulaire mitrale, la réparation bord à bord issue de l'intervention chirurgicale d'Alfieri utilisant le MitraClip (Abbott Cardiovascular) est la technique la plus utilisée car validée par plusieurs études randomisées [3-5] et remboursée par

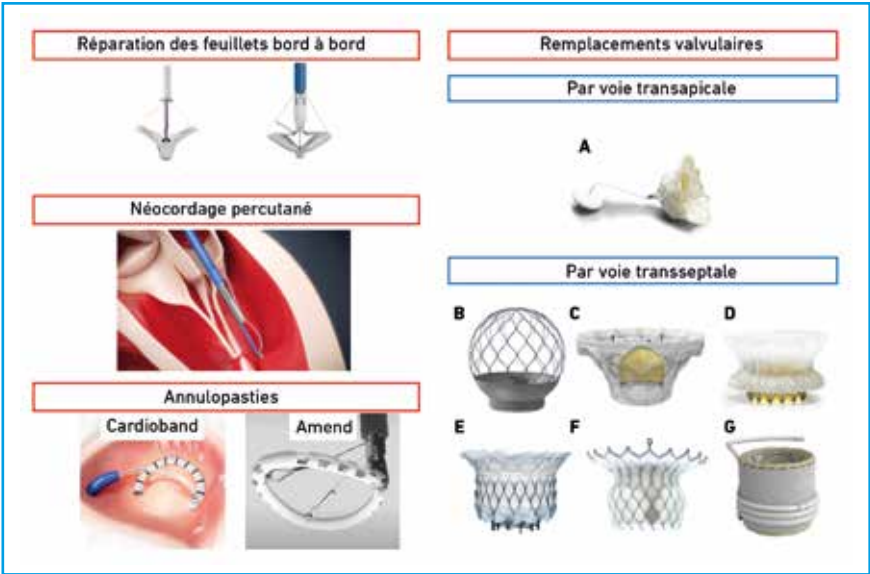


Fig. 1 : Ensemble des techniques percutanées de réparation ou de remplacement actuellement ou prochainement disponibles pour le traitement de l'insuffisance mitrale. **A :** Tendyne; **B :** AltaValve; **C :** Cardiovalve; **D :** Cephea; **E :** Intrepid; **F :** HighLife; **G :** Sapien M3.

le système de soins français aussi bien pour l'IM primaire que secondaire. Le dispositif mitral PASCAL (Edwards Lifesciences) a également fait la preuve de son efficacité mais il n'est pour le

moment pas encore remboursé [6]. La faisabilité de cette réparation percutanée dépend des caractéristiques anatomiques de la valve mitrale (**tableau I**) [7]. Les principales contre-indications tech-

niques au clip mitral sont les calcifications extensives, les perforations des feuillets, la présence d'un feuillet mitral postérieur court (≤ 6 mm) et la présence d'un rétrécissement mitral.

Les techniques d'annuloplasties mitrales percutanées sont en cours de développement depuis plusieurs années pour le traitement des IM secondaires par dilatation de l'anneau isolé [8], principalement retrouvée en cas de FA permanente par dilatation sévère de l'oreillette gauche (IM atriale). Cependant, leur diffusion reste lente, principalement en raison de la complexité de leur implantation.

Enfin, la première mondiale de réparation d'une IM organique par un néocordage percutané par voie transseptale a été réalisée au CHU de Bordeaux [9]. Cette technique est très prometteuse mais non disponible en pratique courante.

Chacune de ces techniques répond à un problème spécifique, il est donc indispensable d'avoir une analyse exhaustive du mécanisme de l'IM et de l'anatomie

	Anatomie optimale : résultat prévisible excellent	Anatomie non optimale : résultat prévisible bon à intermédiaire	Anatomie complexe : résultat difficilement prévisible, risque d'échec important
Localisation de la fuite	Zone 2 (A2 ou P2)	Zone 1 (A1 ou P1) ou zone 3 (A3 ou P3)	Perforation de feuillet, fente mitrale, profonde indentation
Calcification	Aucune	Calcification annulaire seule, calcification modérée des feuillets en dehors de la zone d'implantation	Sévère au niveau de la zone d'implantation
Surface mitrale Gradient moyen	$> 4 \text{ cm}^2$ $< 4 \text{ mmHG}$	$> 3,5 \text{ cm}^2$ et petite surface corporelle	$> 3,5 \text{ cm}^2$ $\text{GM} \geq 5 \text{ mmHg}$
Longueur mobile des feuillets	$> 10 \text{ mm}$	7 à 10 mm	$< 7 \text{ mm}$
IM secondaire	Mobilité et épaisseur normales Hauteur de tenting $< 11 \text{ mm}$	Restriction importante avec hauteur de tenting $\geq 11 \text{ mm}$	Atteinte extrême (anneau très dilaté, IM majeure)
IM primaire	Largeur de prolapsus $< 15 \text{ mm}$ Profondeur de prolapsus $< 10 \text{ mm}$	Largeur de prolapsus $> 15 \text{ mm}$ Profondeur de prolapsus $> 10 \text{ mm}$	Maladie de Barlow avec atteinte plurisegmentaire (zones 1 et 3) Atteinte rhumatismale
Autres caractéristiques		Annuloplastie mitrale mais avec bonne ouverture valvulaire, CMH avec SAM	
Meilleure stratégie thérapeutique	Clip mitral Néocordage	Clip mitral Remplacement mitral	Remplacement mitral

Tableau I : Tableau récapitulatif des caractéristiques anatomiques de la valve mitrale permettant de définir la faisabilité d'une réparation percutanée bord à bord.

Revue générale

de la valve en imagerie. Pour les patients présentant plusieurs mécanismes à l'origine de l'IM, une combinaison de ces différentes techniques, à l'image de ce qui est réalisé au cours d'une chirurgie, serait théoriquement nécessaire pour obtenir une correction optimale.

2. Les techniques de remplacement valvulaire mitral

Parallèlement aux techniques de réparation, les prothèses permettant de remplacer la valve mitrale défaillante se développent rapidement. Deux voies d'abord peuvent être utilisées selon la prothèse : la voie transapicale nécessitant une thoracotomie et la voie transseptale par un abord fémoral veineux. La seule prothèse ayant actuellement le marquage CE, donc utilisable en dehors d'un protocole, est la prothèse Tendyne (société Abbott) mais elle n'est pas remboursée [10]. Les autres prothèses peuvent être implantées dans le cadre de protocoles de recherche ou dans le cadre de cas compassionnels (après validation de l'ANSM) [11]. Le principal avantage du remplacement est de pouvoir corriger totalement le dysfonctionnement valvulaire et l'IM qui en résulte (pas d'IM résiduelle le plus souvent) en une seule intervention. Ainsi, le remplacement valvulaire devrait être envisagé chez les patients ayant un haut risque d'échec de la réparation mitrale (**tableau 1**). Cependant, une proportion importante de patients (environ 25 %) n'est pas éligible au remplacement en raison du risque d'obstruction de la chambre de chasse du VG par la volumineuse prothèse [12]. Le scanner cardiaque est l'examen clé pour évaluer la faisabilité de l'intervention.

L'imagerie cardiovasculaire dans l'IM

L'imagerie cardiovasculaire est indispensable pour toute intervention percutanée car elle permet 1) de confirmer le mécanisme, l'étiologie et la sévérité de

l'IM ; 2) de déterminer la meilleure intervention correctrice selon l'anatomie de la valve ; 3) de planifier voire simuler l'intervention ; 4) de guider et contrôler l'intervention durant son exécution, et 5) d'assurer le suivi après implantation. Les deux examens clés sont l'échocardiographie et le scanner cardiaque [7].

1. L'échocardiographie transthoracique et transœsophagienne

L'échocardiographie est l'examen de première ligne pour le diagnostic des valvulopathies. L'ETT et l'ETO sont complémentaires et doivent être systématiquement réalisées lorsqu'il persiste un doute sur la sévérité en ETT, en cas de suspicion d'endocardite, ou avant d'envisager un traitement de correction, qu'il soit chirurgical ou percutané. L'échocardiographie est un examen dynamique qui permet de confirmer en temps réel le diagnostic de l'IM et d'évaluer son retentissement sur les différentes cavités cardiaques. L'ETT donne une information capitale : l'impact de l'IM sur les structures cardiaques adjacentes, notamment les ventricules droit (VD) et gauche (VG). La présence d'une dysfonction systolique VG et/ou VD a un impact important sur la décision thérapeutique, notamment sur le risque de défaillance hémodynamique post-intervention. L'ETO avec l'utilisation de la 3D est devenue incontournable dans l'ana-

lyse lésionnelle de la valve mitrale ainsi que pour déterminer et planifier la meilleure modalité thérapeutique percutanée en se basant sur les critères du **tableau 1**. La complexité du mécanisme de l'IM, la qualité des feuillets (longueur, souplesse et mobilité), les caractéristiques des indentations du feuillet postérieur, la taille de l'anneau, la présence de calcifications et la qualité de la fenêtre acoustique sont des paramètres majeurs dans le choix de la technique percutanée. En cas d'anatomie non optimale ou complexe pour une réparation mitrale chez un patient à haut risque chirurgical, il convient de réaliser un scanner cardiaque pour explorer les possibilités de remplacement valvulaire mitral percutané.

2. Le scanner cardiaque

Le scanner cardiaque est l'examen clé dans l'évaluation de la faisabilité d'un remplacement valvulaire percutané, qu'il soit aortique, mitral ou tricuspide, mais également pour les procédures de néocordage ou d'annuloplastie percutanées. Il est nécessaire d'avoir un examen avec injection de produit de contraste d'une qualité optimale (temps artériel) et couvrant l'ensemble du cycle cardiaque (synchronisation ECG) afin d'être capable de simuler l'implantation de la prothèse choisie en systole et en diastole (**fig. 2**). L'acquisition doit également comprendre les voies d'abord



Fig. 2 : Exemple d'analyse scanner avant implantation d'une prothèse mitrale type Tendyne par voie transapicale. **A et B :** mesure de l'anneau mitral en systole (**A**) et en diastole (**B**) pour déterminer la taille de la prothèse. **C :** simulation de la prothèse sélectionnée en place dans l'anneau mitral. **D :** mesure de la nouvelle chambre de chasse VG entre la prothèse et le septum VG.

fémorales. La planification comprend la mesure de l'anneau mitral en diastole (taille maximale) et en systole afin de déterminer la taille de la prothèse à implanter et son degré de compression au cours du cycle cardiaque. Une fois la taille de la prothèse choisie, il faut utiliser les outils de simulation en diastole afin de mesurer la neo-LVOT (nouvelle chambre de chasse du VG) qui correspond au nouveau chenal située entre la prothèse et le septum VG (**fig. 2**). Cette mesure est indispensable pour anticiper le risque d'obstruction VG et son seuil dépend de la prothèse étudiée (par exemple $> 250 \text{ mm}^2$ pour une prothèse Tendyne). En cas de haut risque d'obstruction VG chez un patient sans possibilité de prise en charge chirurgicale, une alcoolisation septale peut être envisagée afin de réduire l'épaisseur du septum VG et ainsi augmenter la surface de la neo-LVOT. Enfin, le scanner est utile pour planifier l'intervention car il permet de déterminer la meilleure incidence de travail du faisceau de rayons X et pourra être fusionné avec la fluoroscopie et/ou l'échocardiographie durant la procédure.

Algorithme thérapeutique pratique

La **figure 3** correspond à l'algorithme utilisé par notre "heart team" dans la prise en charge des valvulopathies mitrales. Cet algorithme est une proposition et n'est en aucun cas une recommandation. La première étape essentielle est de déterminer si l'option chirurgicale est la meilleure ou non avant d'engager une discussion de prise en charge percutanée. Si le patient est considéré comme étant à haut risque chirurgical ou inopérable, nous évaluons en premier lieu la faisabilité d'un geste de réparation valvulaire bord à bord par clip mitral à l'aide de l'ETO. Si la faisabilité est confirmée, l'analyse ETO (2D, 3D et avec reconstruction multi-planaire) est indispensable pour déterminer la taille et le

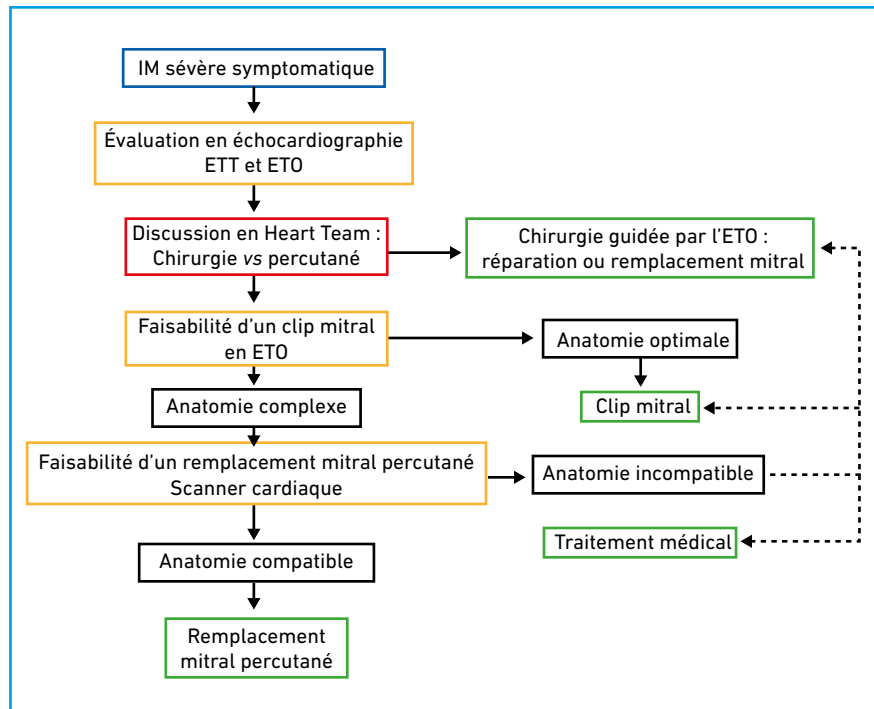


Fig. 3 : Algorithme décisionnel de prise en charge d'une IM sévère symptomatique en fonction de l'analyse valvulaire en imagerie. Cet algorithme est une proposition de notre équipe et en aucun cas une recommandation. Les flèches en pointillé correspondent aux options thérapeutiques possibles chez les patients ayant une anatomie non optimale ou complexe mais sans possibilité de remplacement valvulaire percutané.

nombre de clips que l'on pense implanter. Classiquement, si le feuillet mitral a une longueur $> 10 \text{ mm}$, on envisage l'implantation d'un clip long (XT, clip court NT si $< 10 \text{ mm}$), et si la zone à traiter est large ($> 12 \text{ mm}$), on envisage l'implantation d'un clip large (XTW ou NTW). En cas d'anatomie complexe pour cette dernière, nous envisageons systématiquement la faisabilité d'un remplacement valvulaire mitral percutané (sous réserve de la fragilité du patient en cas d'abord transapical). À cette étape, nous réalisons un scanner, indispensable pour déterminer la faisabilité. Pour les patients ayant une anatomie non optimale mais non complexe, le choix de s'orienter vers un remplacement valvulaire ou un clip dépendra essentiellement de l'expérience du centre. Finalement, en cas d'impossibilité de réaliser un remplacement valvulaire, nous réévaluons la faisabilité de la réparation bord à bord et nous rediscutons l'option chirurgicale.

Nous allons mettre en pratique cet algorithme au travers de trois cas cliniques.

1. Exemple 1 : anatomie optimale pour un clip mitral (**fig. 4**)

Le premier cas est un patient à haut risque opératoire présentant un prolapsus isolé de P2. Même si la largeur est importante (17 mm), ce prolapsus n'est pas profond, les autres segments sont indemnes de lésions, il n'y a pas de calcification, les indentations ne sont pas profondes et la surface valvulaire est $> 5 \text{ cm}^2$. Nous n'avons pas envisagé d'autre stratégie qu'une réparation bord à bord. Le patient a été traité avec succès par l'implantation de deux MitraClip XTW en zone 2, les fuites résiduelles sont à l'état de trace.

2. Exemple 2 : anatomie non-optimale pour un clip mitral (**fig. 5**)

Le deuxième cas est une patiente âgée présentant un prolapsus de P1 débordant

Revue générale



Fig. 4 : Images ETO 3D en vue chirurgicale de la valve mitrale du premier cas. **A :** prolapsus isolé de P2. **B :** prolapsus corrigé par l'implantation de deux MitraClip XTW. **C :** excellent résultat avec persistance d'une trace d'IM.

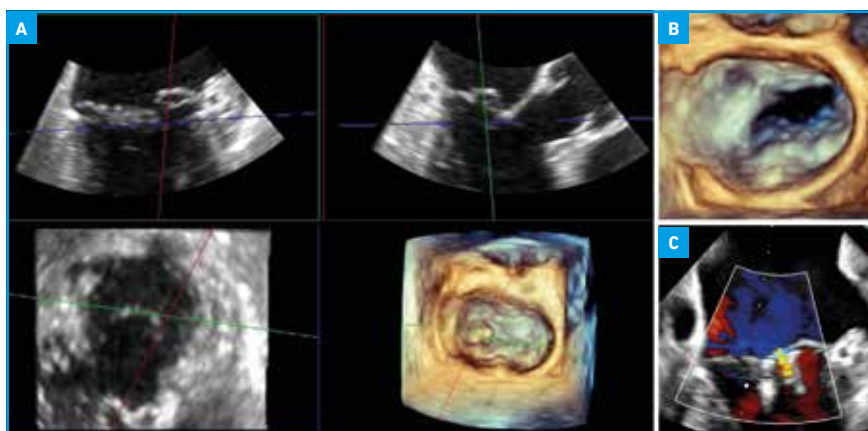


Fig. 5 : Images ETO de la valve mitrale du deuxième cas. **A :** évaluation 3D en vue chirurgicale avec reconstruction multi-planaire objectivant le prolapsus de P1. **B :** résultat anatomique en vue chirurgicale 3D après l'implantation de deux MitraClip XTW. **C :** résultat en 2D vue bi-commissurale avec Doppler couleur objectivant une fuite résiduelle modérée entre les deux clips sur un minime prolapsus résiduel de P1 sur P2 (lié à la profonde indentation).

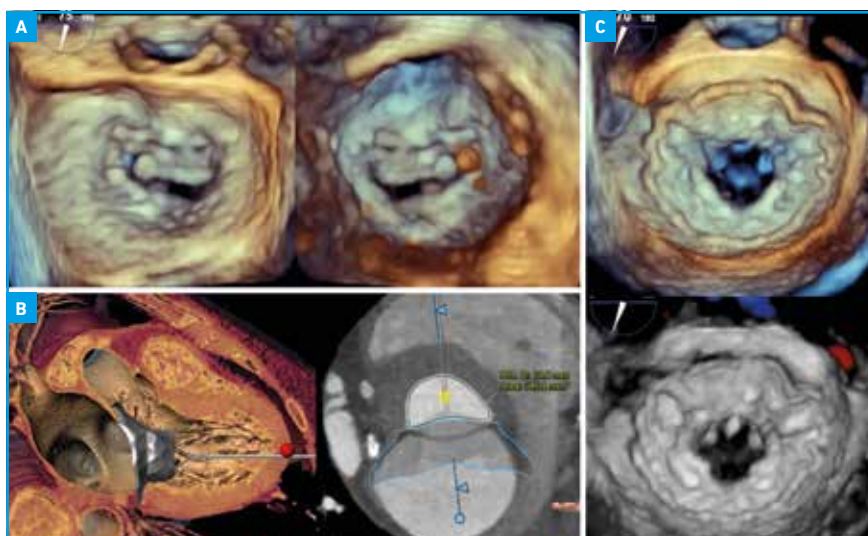


Fig. 6 : Analyse ETO et scanner du dernier cas. **A :** évaluation 3D en vue chirurgicale (à gauche) et VG (à droite) de la valve mitrale objectivant un large défaut de coaptation ainsi qu'un feuillet postérieur très court. **B :** analyse scanner simulant l'implantation d'une prothèse type Tendyne avec mesure de la nouvelle chambre de chasse VG. **C :** résultat du remplacement valvulaire mitral transapical en ETO 3D, vue chirurgicale sans (haut) et avec Doppler couleur (bas) n'objectivant aucune fuite résiduelle.

sur une profonde indentation entre P1 et P2 sans calcification. L'analyse en 3D avec reconstruction multi-planaire montre une longueur de feuillet suffisante pour l'implantation d'un clip mais le mécanisme fait craindre la persistance d'une fuite post-procédure entre P1 et P2 (à cause de l'indentation). Compte tenu de l'âge et des comorbidités de la patiente, aucune option chirurgicale n'est envisagée. Un scanner cardiaque est réalisé pour évaluer la faisabilité d'un remplacement valvulaire percutané. On retrouve un VG de trop petite taille avec un risque majeur d'obstruction de la neo-LVOT (surface de 120 mm²). Nous décidons donc de réaliser une réparation bord à bord avec l'implantation de deux MitraClip de chaque côté de l'indentation. Le résultat est satisfaisant mais non optimal, avec la persistance d'une fuite modérée en regard de l'indentation.

3. Exemple 3 : anatomie contre-indiquée pour un clip mitral (fig. 6)

Le dernier cas est un patient de 77 ans à très haut risque opératoire en raison d'une cardiopathie ischémique pontée évoluée, présentant une IM secondaire avec large défaut de coaptation prédominant dans la zone 2 médiale, avec en regard un feuillet postérieur très court et rétracté. Un remplacement valvulaire mitral par une prothèse Tendyne est alors envisagé. Le scanner pré-implantatoire retrouve une anatomie favorable avec un VG de bonne taille avec une neo-LVOT à 345 mm². La procédure est réalisée par voie transapicale avec un excellent résultat sans fuite résiduelle ni obstruction VG.

Conclusion

Les modalités de prise en charge percutanée de l'IM sont en pleine expansion. Elles reproduisent ce qui est fait en chirurgie, à savoir la réparation et le remplacement valvulaire. L'analyse minutieuse de l'anatomie valvulaire en imagerie est essentielle pour déterminer la meilleure stratégie thérapeutique percutanée.

POINTS FORTS

- Les interventions mitrales percutanées reposent, comme la chirurgie, sur la réparation ou le remplacement valvulaire.
- L'ETO et le scanner cardiaque sont les deux examens clés pour choisir la meilleure stratégie percutanée.
- La réparation bord à bord est une excellente stratégie dans les formes anatomiques simples.
- Le remplacement devrait être envisagé avant la réparation bord à bord lorsque l'anatomie est complexe.

BIBLIOGRAPHIE

1. ASGAR AW, DUCHARME A, PELLERIN M *et al.* The Evolution of Transcatheter Therapies for Mitral Valve Disease: From Mitral Valvuloplasty to Transcatheter Mitral Valve Replacement. *Can J Cardiol*, 2022;38:S54-S65.
2. MACK M, CARROLL JD, THOURANI V *et al.* Transcatheter Mitral Valve Therapy in the United States: A Report from the STS/ACC TVT Registry. *Ann Thorac Surg*, 2022;113:337-365.
3. FELDMAN T, KAR S, ELMARIAH S *et al.* Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66:2844-2854.
4. MACK MJ, LINDENFELD J, ABRAHAM WT *et al.* 3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*, 2021; 77:1029-1040.
5. IUNG B, ARMOIRY X, VAHANIAN A *et al.* Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail*, 2019;21:1619-1627.
6. SZERLIP M, SPARGIAS KS, MAKAR R *et al.* 2-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021; 14:1538-1548.
7. HAHN RT. Transcatheter Valve Replacement and Valve Repair: Review of Procedures and Intraprocedural Echocardiographic Imaging. *Circ Res*, 2016;119:341-56.
8. MELICA B, BRAGA P, RIBEIRO J *et al.* Transseptal Mitral Annuloplasty With the AMEND System: First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022;15:e3-e5.
9. LATIB A, HO EC, SCOTTI A *et al.* First-in-Human Transseptal Transcatheter Mitral Chordal Repair. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022;15:1768-1769.
10. MULLER DWM, SORAJJA P, DUNCAN A *et al.* 2-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Replacement in Patients With Severe Symptomatic Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2021; 78:1847-1859.
11. NUNES FERREIRA-NETO A, DAGENAIS F, Bernier M *et al.* Transcatheter Mitral Valve Replacement With a New Supra-Annular Valve: First-in-Human Experience With the AltaValve System. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019;12:208-209.
12. MEDURI CU, REARDON MJ, LIM DS *et al.* Novel Multiphase Assessment for Predicting Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Before Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019;12:2402-2412.

Liens d'intérêt: Le Dr Julien Ternacle est consultant pour Abbott Cardiovascular, Philips Healthcare et General Electric Healthcare.

Revue générale

Urgences hypertensives

RÉSUMÉ : Les urgences hypertensives sont définies par une élévation présumément aiguë et sévère de la pression artérielle. Classiquement, on distingue les poussées hypertensives sévères simples (*hypertensive urgencies*) des urgences hypertensives vraies (*hypertensive emergencies*). Seules ces dernières s'accompagnent d'une lésion d'organe cible, engageant le pronostic vital. Cette différence dans le pronostic immédiat entraîne une approche thérapeutique différente. Par ailleurs, le spectre clinique des urgences vraies est très large et varie en fonction de l'organe endommagé, ce qui rend nécessaire une approche diagnostique systématique.



M. OUADAH
Service de cardiologie
Hôtel-Dieu, AP-HP, PARIS.

La découverte de niveaux élevés de pression artérielle (PA) constitue une raison fréquente de consultation dans les services d'urgences hospitaliers, avec une incidence en augmentation au cours des dernières années. Rarement, cela peut s'accompagner d'une souffrance viscérale, également désignée sous le terme d'atteinte d'organe cible (vaisseaux, cœur, reins, cerveau, yeux), faisant de ces situations de véritables urgences médicales (**tableau I**). Cet article détaille les recommandations actuelles afin de reconnaître et d'optimiser la prise en charge de ces situations urgentes, qui sont à distinguer des poussées hypertensives sévères simples.

Seuil tensionnel

Le seuil généralement retenu est une PA supérieure à 180/110-120 mmHg [1]. Cependant, il existe des situations où des niveaux de PA moins élevés peuvent s'accompagner d'une lésion aiguë d'organe cible. Dans le cas d'une dissection aortique, d'un syndrome coronaire aigu, d'une insuffisance cardiaque aiguë ou pendant la grossesse, une élévation aiguë de la PA, sans nécessairement dépasser 180/110 mmHg, peut représenter une menace vitale car elle contribue à la progression de la dissection, à l'agrandissement de la zone d'ischémie myocardique

ou à la formation d'un œdème aigu pulmonaire, respectivement.

Épidémiologie

On a décrit aux États-Unis que près de 10 % des patients se présentant aux services d'urgences hospitalières avaient

Atteinte cardiaque
● Syndrome coronaire aigu ● Œdème aigu pulmonaire ● Dissection aortique
Atteinte du système nerveux central
● Encéphalopathie hypertensive ● AVC ischémique ● Hémorragie intra-parenchymateuse ● Hémorragie sous-arachnoïdienne
Excès de catécholamines
● Phéochromocytome ● Drogues (cocaïne, drogues de synthèse, LSD) ● Médicaments en interaction avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
Autres situations
● Hypertension maligne ● Hypertension artérielle péri-opératoire ● Prééclampsie/Éclampsie

Tableau I : Atteintes d'organes cibles lors d'une urgence hypertensive vraie.



La prévention cardiovasculaire, ça peut être simple !

En septembre et octobre, *Réalités Cardologiques* a publié 4 cas cliniques en hypertension artérielle vous permettant une auto-évaluation ludique et riche d'enseignements.



Cas clinique du 12 septembre

Laquelle ou lesquelles des méthodes ci-dessous est recommandée pour le suivi de la pression artérielle des patients hypertendus ? (Recommandations ESH 2023)



Cas clinique du 19 septembre

Vous voyez en consultation pour la première fois M. G., 82 ans. Son médecin généraliste l'adresse devant des chiffres de pression artérielle "élevés" malgré un traitement par amlodipine 5 mg/j. Il n'a pas d'antécédent cardiovasculaire ni d'autre facteur de risque, il mesure 1,75 m et pèse 70 kg. Il est actif, bricole et jardine régulièrement. L'examen clinique est normal en dehors d'une pression artérielle au repos mesurée à plusieurs reprises à 164/72 mmHg. De quels éléments avez-vous besoin avant de décider de majorer le traitement ?



Cas clinique du 26 septembre

Mme F., 70 ans, vous est adressée pour une HTA non contrôlée malgré une trithérapie. Un bilan récent note une kaliémie et une glycémie normales, une créatininémie à 180 $\mu\text{mol/L}$ (DFG 29 mL/min/1,73 m²). Une échographie de l'arbre urinaire et un Doppler des artères rénales ont été récemment réalisés et ne révèlent aucune anomalie particulière. La pression artérielle est mesurée, en consultation, à 156/80 mmHg (moyenne : 70 mmHg).



Cas clinique du 3 octobre

M. E., 60 ans, tabagique actif (40 paquets/année) souffre d'une bronchopneumonie chronique obstructive (BPCO) traitée depuis 5 ans. Il est également hypertendu, sous inhibiteur calcique (dihydropyridine) depuis une dizaine d'années. Les valeurs de pression artérielle mesurées en consultation sont 155/96 mmHg. L'automesure confirme le mauvais contrôle tensionnel (150/90 mmHg) ; la fréquence cardiaque de repos est de 92 bpm. À l'auscultation, on retrouve quelques extrasystoles.



Retrouvez ces 4 cas cliniques en ligne sur le site www.realites-cardiologiques.com

Comité éditorial : Yara Antakly-Hanon, Romain Boulestreau,
Bernard Lévy et Jean-Jacques Mourad

Avec le soutien institutionnel des laboratoires



Revue générale

des chiffres de PA dans la plage des urgences hypertensives, avec une incidence croissante de plus de 10 % par an [2]. Cependant, dans une récente revue systématique, il a été conclu qu'une seule petite partie des élévations de la PA traitées dans les services d'urgences constituaient de véritables urgences hypertensives, et que la prévalence des poussées hypertensives sévères simples et des urgences hypertensives vraies se situait à 0,9 % et 0,3 %, respectivement [3]. On a également décrit qu'entre 1 et 2 % des patients hypertendus connaîtront une crise hypertensive à un moment donné de leur vie, surtout en cas d'hypertension artérielle (HTA) secondaire. De ce fait, toute urgence hypertensive sans facteur déclenchant détecté, *a fortiori* lorsqu'elle est répétée, doit faire rechercher une HTA secondaire.

Approche diagnostique

Le diagnostic a deux objectifs : confirmer l'élévation aiguë de la PA et exclure ou confirmer la présence de lésions d'organes cibles.

L'anamnèse recueillera des informations sur le diagnostic préalable d'HTA et son degré de contrôle, sur d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou antécédents de maladie cardiovasculaire. On recherchera des facteurs déclenchants (**tableau II**) et des symptômes pouvant indiquer une lésion d'organe cible.

L'examen physique s'attachera à mesurer la PA aux deux bras afin de rechercher une asymétrie, suggérant une dissection aortique. Les mesures doivent être répétées, après une période de repos, idéalement dans un endroit calme. La fréquence cardiaque, la saturation en oxygène et la fréquence respiratoire doivent être mesurées. L'examen cardiovasculaire recherchera des signes d'insuffisance cardiaque, un souffle cardiaque ou, sur les trajets vasculaires, des masses abdominales et une asymétrie des pouls. L'examen du fond d'œil est essentiel pour détecter une

rétinopathie hypertensive grave, établissant le diagnostic d'HTA maligne. Des troubles de la conscience ou des manifestations neurologiques orienteront vers une atteinte du système nerveux central.

Les examens complémentaires de base en cas de suspicion de lésion d'organe cible devraient inclure une numération sanguine complète avec frottis sanguin (en cas de suspicion d'anémie microangiopathique), une biochimie sanguine (glycémie, urée, créatinine, sodium et

potassium), une analyse d'urine systématique, et un électrocardiogramme. En fonction du diagnostic suspecté, une imagerie cérébrale, des troponines, une échocardiographie ou un angioscanner thoracique peuvent être demandés.

Prise en charge des poussées hypertensives sévères simples

Le patient peut être asymptomatique ou présenter quelques signes tels que

HTA essentielle mal contrôlée
● HTA essentielle non suivie ● Mauvaise observance ou rupture de traitement ● Suspension d'un traitement antihypertenseur au cours d'une pathologie intercurrente, une hospitalisation ou en péri-opératoire
Médicaments hypertenseurs
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de COX-2, corticoïdes à fortes doses, contraception orale, antidépresseurs, IMAO, décongestionnants nasaux, anticalcineurines, érythropoïétine, traitements oncologiques (agents alkylants, anti-VEGF, inhibiteurs de <i>checkpoint</i>), antirétroviraux
Alcool
Consommation excessive chronique, intoxication aiguë, sevrage
Drogues illicites
Amphétamines, cocaïne, drogues de synthèse
HTA secondaire d'origine rénale
Pathologie parenchymateuse (glomérulonéphrite, néphrite interstitielle aiguë, vascularite, syndrome urémique et hémolytique, tumeurs), pathologies vasculaires (sténoses artérielles, thromboses veineuses), insuffisance rénale chronique avancée
HTA secondaire d'origine endocrinienne
Hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome, hypercorticisme (syndrome de Cushing), dysthyroïdie, hyperparathyroïdie, acromégalie
Pathologies neurologiques
Traumatisme crânien, AVC ischémique ou hémorragique, tumeurs, lésions médullaires, convulsions, dysautonomie familiale, syndrome de Guillain-Barré
Pathologies obstétricales
Prééclampsie/éclampsie
Autres
Douleur, anxiété, brûlures graves, radiothérapie, coarctation de l'aorte, consommation excessive de sel, excès de remplissage vasculaire, rétention aiguë d'urine, syndrome d'apnées du sommeil

Tableau II : Facteurs déclencheurs d'une urgence hypertensive.

céphalées ou épistaxis. Le traitement médical par voie orale en ambulatoire est généralement suffisant. Il n’y a pas de bénéfice à une réduction rapide de la PA en cas d’élévation aiguë sans lésion d’organe cible, du moins à court terme, de 1 à 6 mois [4]. Les facteurs déclencheurs potentiels seront traités. On a même décrit que l’effet d’un repos prolongé pouvait entraîner une diminution à court terme de la PA (heures), similaire à celui du traitement pharmacologique [5].

Un suivi ambulatoire initial dans un délai court (jours) est nécessaire. En effet, environ 65 % des patients qui développent cette condition présentent une HTA mal contrôlée au bout de 6 mois de suivi, ce qui entraîne une détérioration du pronostic [6].

Prise en charge des urgences hypertensives vraies : principes généraux

Une hospitalisation en milieu spécialisé est nécessaire pour débiter un traitement intraveineux visant à réduire la PA à un niveau sûr. En règle générale, il est recommandé de réduire la PA d’au maximum 25 % au cours de la 1^{re} heure, suivie d’une réduction à 160/110-100 mmHg au cours des 2 à 6 heures suivantes, puis de rechercher une normalisation dans les 24 à 48 heures [1]. Cependant, cette recommandation générale doit être individualisée en fonction des caractéristiques du patient et de la situation clinique, en équilibrant le risque associé à une PA élevée avec le risque de déclencher des phénomènes ischémiques par une réduction rapide de la PA. Ce risque s’explique par trois mécanismes principaux : une dysfonction endothéliale (hypertrophie de la paroi des vaisseaux avec réduction de la lumière artérielle), une altération des mécanismes d’autorégulation du débit sanguin cérébral et rénal, et la natriurèse de pression entraînant une hypovolémie efficace [7]. Ainsi, les patients présentant une urgence hypertensive vraie avec lésion d’organe cible extra-crânienne

(dissection aortique, œdème aigu pulmonaire, syndrome coronaire aigu, prééclampsie sévère) pourraient bénéficier d’une réduction intensive et rapide de la PA, tandis que dans le cas de patients présentant une lésion cérébro-vasculaire aiguë, l’objectif de PA

doit être atteint plus lentement, sur une période de plusieurs heures, avec surveillance de l’état neurologique.

Le choix du médicament antihypertenseur sera basé sur la situation clinique et les effets attendus (**tableaux III et IV**).

Atteinte d'organe cible	Traitement antihypertenseur	Traitement associé
Syndrome coronaire aigu	Nitroglycérine ou dinitrate d'isosorbide	Revascularisation coronaire, antalgiques, anti-agrégants, anticoagulants, bêta-bloquants, IEC
Œdème aigu pulmonaire	Dérivés nitrés	Diurétiques de l'anse
Dissection aortique	Esmolol, Labétalol, Nicardipine	Chirurgie si type A
Encéphalopathie hypertensive	Nicardipine, Urapidil	/
Hémorragie sous-arachnoïdienne	Nicardipine, Urapidil	Neurochirurgie à discuter
Excès de catécholamines	Nicardipine, Urapidil	Chirurgie si phéochromocytome
HTA maligne	Nicardipine, Urapidil	/
HTA périopératoire	Esmolol, Nicardipine	/
Prééclampsie/éclampsie	Labétalol, Nicardipine, Urapidil	Césarienne, dérivés nitrés et diurétiques si OAP, sulfate de magnésium

Tableau III : Traitement en fonction de l’atteinte d’organe cible.

Médicament	Dosage intra-veineux	Effets adverses	Contre-indications
Dinitrate d'isosorbide Nitroglycérine	1 à 10 mg/heure	Céphalées, tachycardie réflexe	/
Urapidil	30 à 90 mg/heure	Palpitations, tachycardie, hypotension orthostatique, oppression précordiale	Sténose de l'isthme aortique ou <i>shunt</i> artério-veineux Précaution en cas d'insuffisance rénale ou hépatique
Nicardipine	5 à 10 mg/heure	Céphalées, tachycardie réflexe	Insuffisance hépatique
Esmolol	500 µg/kg sur 1 min puis 50 à 200 µg/kg/min	Bradycardie	Bloc auriculoventriculaire (BAV) du 2 ^e ou 3 ^e degré, insuffisance cardiaque, bronchospasme
Labétalol	1 mg/kg en 1 minute puis 0,1 à 0,3 mg/kg/heure		

Tableau IV : Médicaments fréquents de l’urgence hypertensive vraie.

Revue générale

Situations cliniques

1. Cardiopathie ischémique

Lors d'un syndrome coronaire aigu (SCA), l'augmentation de la post-charge ventriculaire due à l'élévation de la PA systémique entraîne une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde (MVO_2). Comme l'apport d'oxygène est réduit en raison de la lésion coronarienne, l'augmentation de la MVO_2 induit une augmentation de la zone d'ischémie myocardique. Il convient donc de réduire rapidement la post-charge en dessous de 140 mmHg de PA systolique. L'utilisation de médicaments améliorant la perfusion myocardique est conseillée, tel qu'un dérivé nitré intraveineux, qui a un puissant effet vasodilatateur périphérique et coronaire. Les bêtabloquants peuvent également être utilisés mais avec prudence, en raison du risque d'insuffisance cardiaque aiguë si la FEVG est altérée. Il convient également de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de dihydropyridines, car elles pourraient augmenter la demande en oxygène en cas de tachycardie [8].

2. Insuffisance cardiaque/œdème aigu pulmonaire

L'augmentation de la post-charge entraîne une élévation de la pression diastolique ventriculaire gauche et donc une augmentation de la pression capillaire pulmonaire, favorisant l'œdème aigu pulmonaire (OAP).

La prise en charge vise à réduire rapidement la PA systolique en dessous de 140 mmHg. À noter qu'une baisse excessive rapide (PA systolique < 120 mmHg) peut avoir des effets indésirables [9]. Les médicaments couramment utilisés sont les vasodilatateurs artériels et veineux tels que la nitroglycérine intraveineuse et le dinitrate d'isosorbide, qui augmentent la capacitance dans le lit pulmonaire en réduisant la précharge et la post-charge. L'oxygénothérapie et la morphine, qui

réduisent l'activation sympathique et la précharge, et les diurétiques de l'anse en intraveineuse (furosémide) jouent également un rôle essentiel. L'administration précoce de diurétiques (dans l'heure qui suit) est associée à une réduction de la mortalité de 60 % [10].

3. Dissection aortique

La dissection aortique (DA) est l'une des complications les plus graves associées à l'HTA. Le stress mécanique subi par la paroi du vaisseau, en relation avec la PA élevée ou une fréquence cardiaque élevée, favorise la progression de la dissection. Le traitement est principalement chirurgical. Pendant que le patient est préparé pour la chirurgie, le contrôle tensionnel est fondamental. L'objectif sera de réduire immédiatement la PA systolique à moins de 120 mmHg voire 110 mmHg, et de maintenir une fréquence cardiaque inférieure à 60 bpm. Les médicaments indiqués sont les bêtabloquants et les vasodilatateurs. L'utilisation de bêtabloquants intraveineux à action rapide et ajustables (labetalol ou esmolol) est recommandée en premier pour contrôler la fréquence cardiaque et contrer la tachycardie réflexe éventuelle induite par les vasodilatateurs. Les antagonistes du calcium non dihydropyridiniques peuvent être utilisés comme alternative chez les patients asthmatiques présentant une contre-indication aux bêtabloquants. La combinaison des deux et le traitement de la douleur sont souvent nécessaires pour atteindre l'objectif tensionnel. La surveillance intensive de la PA et de la fréquence cardiaque est nécessaire, ainsi qu'une surveillance neurologique en raison du risque d'atteinte des artères carotides, pouvant compromettre la perfusion cérébrale [11].

4. Encéphalopathie hypertensive

L'encéphalopathie hypertensive résulte de la perte aiguë des mécanismes d'autorégulation de la perfusion cérébrale. Un stress excessif sur la paroi vasculaire

entraîne une dysfonction endothéliale, la libération de cytokines inflammatoires et un œdème cérébral. Elle est caractérisée par des troubles neurologiques (céphalées, léthargie, syndrome confusionnel, convulsions, troubles de la vigilance, voire cécité corticale) associés à une augmentation de la PA (généralement > 220/120 mmHg). Les patients sans antécédent d'HTA peuvent présenter une encéphalopathie avec des niveaux de PA moins élevés. L'encéphalopathie hypertensive est l'une des principales causes de la leucoencéphalopathie postérieure réversible (PRES) avec des lésions de la substance blanche dans la région pariéto-occipitale qui régressent après la réduction de la PA. La présence d'un œdème papillaire associé à des troubles de la conscience est fortement suggestive d'encéphalopathie hypertensive. Le traitement consiste à réduire la PA de 20 à 25 % au cours de la 1^{re} heure, sauf dans les cas où un événement ischémique cérébral est suspecté. Le traitement de 1^{re} intention recommandé est l'utilisation de nicardipine ou d'urapidil. En alternative, en raison de leur action rapide, les dérivés nitrés peuvent être utilisés, avec le risque d'augmenter la pression intracrânienne [12].

5. Accident vasculaire cérébral ischémique

Bien que des chiffres élevés de PA puissent favoriser la survenue d'événements ischémiques cérébraux, il faut toujours considérer que l'augmentation de la PA qui se produit dans la phase aiguë de l'AVC est un mécanisme de compensation pour maintenir la perfusion cérébrale [13].

Il est recommandé de réduire la PA à moins de 185/110 mmHg avant de soumettre le patient à des interventions de revascularisation, afin de réduire le risque de complications hémorragiques. Après l'intervention et au cours des premières 24 heures, l'objectif de PA doit être inférieur à 180/105 mmHg. Dans les cas où le patient n'est pas candidat

à la thrombolyse et n'a pas de lésion concomitante d'organe cible, il n'a pas été observé de bénéfice à réduire la PA au cours des premières 72 heures si elle est inférieure à 220/120 mmHg. Après les premières 72 heures d'évolution, si la PA reste supérieure à 140/90 mmHg, il est recommandé de commencer un traitement antihypertenseur oral. Le traitement pharmacologique des urgences hypertensives associées à l'AVC ischémique comprend l'utilisation de bêta-bloquants (labétalol) en raison de leur faible effet sur la perfusion cérébrale, et de calcium antagonistes non dihydropyridiniques (nicardipine) en raison de leur meilleur profil de sécurité en ce qui concerne la chute brutale et marquée de la PA [14].

6. Accident vasculaire cérébral hémorragique

L'élévation de la PA pendant la phase aiguë de l'AVC hémorragique est très fréquente et est associée à un risque d'aggravation de l'hématome, de détérioration neurologique, de handicap résiduel plus important et de décès accru. À l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandation précise concernant les chiffres tensionnels cibles. Certaines études suggèrent que la réduction immédiate de la PA à moins de 140/90 mmHg n'apporte pas de bénéfice en termes de récupération ou de mortalité à 3 mois, mais pourrait réduire l'expansion de l'hématome et améliorer la récupération fonctionnelle. On retiendra que la réduction de la PA par traitement intraveineux doit être envisagée chez les patients présentant une hémorragie intraparenchymateuse et une PA systolique supérieure à 180 mmHg, par nicardipine ou urapidil [15].

7. Hypertension artérielle maligne

L'hypertension artérielle maligne est une entité nosologique définie par une élévation brusque de la PA (fréquemment > 180/120 mmHg) associée à une rétinopathie de grade III ou IV. Elle

peut s'accompagner d'une insuffisance rénale, d'une encéphalopathie, d'une insuffisance cardiaque aiguë et d'une coagulation intravasculaire disséminée. La principale cause est l'HTA essentielle non contrôlée et très évoluée, mais dans certains cas, une HTA secondaire peut être détectée, généralement rénovasculaire ou sur maladie rénale parenchymateuse. Il est recommandé de réduire rapidement (en quelques heures) la PA moyenne de 20 à 25 %, en utilisant de préférence la nicardipine ou l'urapidil par voie intraveineuse. En raison de l'hyperactivité importante du système rénine-angiotensine et de la déshydratation extra-cellulaire, l'utilisation d'IEC ou d'ARA2 peut entraîner une chute brutale de la PA, d'où la nécessité de les débiter à faible dose.

8. Excès de catécholamines

Les catécholamines sont des agents vasoconstricteurs ayant un effet chronotrope positif. L'augmentation aiguë de leur concentration sanguine peut engager le pronostic vital. Cela peut survenir chez les patients atteints de

POINTS FORTS

- Toute élévation sévère et aiguë de la PA > 180/110 mmHg doit faire rechercher une atteinte d'organe cible, par l'examen clinique et des examens complémentaires de routine.
- En cas d'atteinte cible extra-crânienne (par exemple dissection aortique, œdème aigu pulmonaire, syndrome coronaire aigu, prééclampsie), un traitement intraveineux urgent et intensif visera la normotension, voire davantage.
- En cas d'AVC ischémique, l'HTA est souvent recherchée car elle témoigne d'une compensation de la diminution de la perfusion cérébrale.
- Dans les autres situations, la diminution de la pression artérielle sera douce (-25 % sur 1 heure, normalisation sous 24 à 48 heures), toujours par voie veineuse.
- Il est important de savoir manier l'arsenal thérapeutique afin de l'adapter à chaque patient en fonction de l'organe cible atteint.

phéochromocytome, mais aussi chez ceux ayant consommé des substances toxiques ou des médicaments augmentant la concentration de catécholamines. Dans le cas du phéochromocytome, le traitement définitif est chirurgical, et les urgences hypertensives vraies doivent être contrôlées en utilisant des alpha-bloquants en première intention. Les bêta-bloquants ne doivent pas être utilisés avant d'avoir atteint un blocage alpha complet, car le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques peut augmenter l'effet vasoconstricteur en activant le récepteur alpha-adrénergique, augmentant ainsi la PA. Les vasodilatateurs périphériques peuvent également être utilisés en traitement supplémentaire. Il est également important de noter qu'un remplissage vasculaire est généralement nécessaire, en raison d'un état de déshydratation extracellulaire, entraînant un hyperaldostéronisme secondaire et contribuant ainsi à perpétuer le cycle hypertensif. En cas d'activation sympathique due à des substances toxiques ou des médicaments, il est recommandé de suspendre la substance et d'utiliser des alpha-bloquants ou des vasodilatateurs périphériques [16].

Revue générale

9. Prééclampsie et éclampsie

Dans les situations d'urgences hypertensives liées à la grossesse, définies par une PA $\geq 160/110$ mmHg, le labétalol, la nicardipine et/ou l'urapidil par voie intraveineuse sont les traitements les plus efficaces. La nitroglycérine intraveineuse peut être une option dans les situations associées à un œdème pulmonaire aigu lorsque le traitement diurétique n'est pas efficace. Le sulfate de magnésium, généralement administré aux femmes enceintes atteintes de prééclampsie ou d'éclampsie, n'a pas d'effet sur le contrôle de la PA [17].

10. Hypertension artérielle péri-opératoire

L'HTA péri-opératoire, bien que fréquente, ne fait pas l'objet de recommandations spécifiques. Le mécanisme le plus largement accepté est l'hyperactivité sympathique, favorisée par des facteurs péri-opératoires tels que la douleur, l'anxiété, la surcharge volémique, l'hypoxie ou l'hypothermie, ou l'arrêt préalable du traitement antihypertenseur. L'HTA péri-opératoire comporte un risque accru de complications chirurgicales et médicales telles que la rupture des sutures vasculaires, des saignements, des épisodes d'insuffisance cardiaque, des arythmies, le syndrome coronarien aigu (SCA), les AVC et le délire post-opératoire [18]. Le choix du médicament variera en fonction de la situation clinique, les plus utilisés en per-opératoire étant l'esmolol et la nicardipine.

Conclusion

Les urgences hypertensives, en particulier les poussées hypertensives sévères simples, sont des situations courantes dans la pratique clinique quotidienne. La poussée hypertensive sévère simple est une élévation aiguë et sévère de la PA sans lésion d'organe cible, ne mettant pas en danger la vie du patient. Elle relève d'un traitement par voie orale et

en ambulatoire. L'urgence hypertensive vraie s'accompagne d'une lésion aiguë de l'organe cible avec un risque vital important, justifiant une prise en charge hospitalière avec une surveillance intensive des constantes et un traitement par voie intraveineuse adapté à l'atteinte d'organe.

BIBLIOGRAPHIE

1. SPIERING W, BURNIER M, CLEMENT DL *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2018;36.
2. JANKE A, McNAUGHTON C, BRODY A *et al.* Trends in the Incidence of Hypertensive Emergencies in US Emergency Departments From 2006 to 2013. *J Am Heart Assoc*, 2016;5:e004511.
3. ASTARITA A, COVELLA M, VALLELONGA F *et al.* Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 2020;38:1203-1210.
4. LEVY P, MAHN J, MILLER J *et al.* Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort. *Am J Emerg Med*, 2015;33:1219-1224.
5. PARK SK, LEE DY, KIM WJ *et al.* Comparing the clinical efficacy of resting and antihypertensive medication in patients of hypertensive urgency: a randomized, control trial. *J Hypertens*, 2017;35:1474-1480.
6. PEIXOTO AJ. Acute Severe Hypertension. *N Engl J Med*, 2019;381:1843-1852.
7. ROSSI GP, ROSSITTO G, MAIFREDINI C *et al.* Management of hypertensive emergencies: a practical approach. *Blood Press*, 2021;30:208-219.
8. ROSSELLO X, DAN GA, DWECK MR *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2023; 44:3720-3826.
9. PEACOCK F, AMIN A, GRANGER CB *et al.* Hypertensive heart failure: patient characteristics, treatment, and outcomes. *Am J Emerg Med*, 2011;29:855-862.
10. MATSUE Y, DAMMAN K, VOORS A *et al.* Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:3042-3051.
11. ERBEL R, ABOYANS V, BOILEAU C. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014;35:2873-2926.
12. MILLER J, SUCHDEV K, JAYAPRAKASH N. New Developments in Hypertensive Encephalopathy. *Curr Hypertens Rep*, 2018;20:13.
13. CHANDRA A, STONE C, DU X *et al.* The cerebral circulation and cerebrovascular disease III: Stroke. *Brain Circ*, 2017;3:66.
14. POWERS W, RABINSTEIN A, ACKERSON T *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet], 2019 [cité 3 oct 2023];50. Disponible sur: www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211
15. ANDERSON C, HEELEY E, HUANG Y *et al.* Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013;368:2355-2365.
16. VAN DEN BORN BJ, LIP G, BRGULJAN-HITIJ J *et al.* ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019;5:37-46.
17. BROWN M, MAGEE L, KENNY L *et al.* Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*, 2018; 72:24-43.
18. LIZANO-DÍEZ I, POTEET S, BURNIOL-GARCIA A *et al.* The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review. Farag E, éditeur. *PLoS One*, 2022;17:e0263737.

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

[Mon compte](#) | [Déconnexion](#)



Chercher...

réalités

CARDIOLOGIQUES

ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous

FEUILLETER LA REVUE

ACCUEIL

DOSSIERS

ARTICLES

ANNÉE CARDIOLOGIQUE

FORMATION

RECOMMANDATIONS

REVUE DE PRESSE

ANALYSE ARTICLE



La péricardite aiguë récidivante

Par N. Ezzouhairi

REVUES GÉNÉRALES

REVUES GÉNÉRALES

Pollution atmosphérique, réchauffement climatique et maladies cardiovasculaires

Diagnostique, prise en charge médicale et suivi de l'ROMI

Quel est le rôle du diabète pour le cardiologue ? Vers la prise en charge cardiologique de l'obésité même sans diabète

BILLET DU MOIS



11 JANVIER 2023

Ca 0

Se servir de son cerveau face à l'intelligence artificielle – Blinder le moteur

En novembre 2022, la mise à disposition de ChatGPT, outil numérique conversationnel, a été fortement médiatisée au point qu'aucun outil numérique n'a connu un taux d'adoption aussi rapide (fig. 1). Ce phénomène a traduit l'essor inattendu dans sa rapidité de ce qui est dénommé "l'intelligence artificielle" (IA).

5 DÉCEMBRE 2022

À quoi servira le cerveau demain ? Face à une intelligence artificielle pourtant si humaine ! (2e partie)

9 OCTOBRE 2022

À quoi servira le cerveau demain ? Face à une intelligence artificielle, pourtant si humaine ! (1re partie)

12 JUILLET 2022

Un pouvoir implacable et doux

7 JUIN 2022

Les limites de la raison – Épisode 4 D : Sortir du cadre : l'exemple de l'urgence hypertensive

COURS : IMAGERIE ET CARDIOMYOPATHIE DE TAKO-TSUBO



16 MAI 2019

Ca 0

Cas clinique 3 – Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

15 MAI 2019

Cas Clinique 2 – Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

30 AVRIL 2019

Cas clinique 1 – Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

29 AVRIL 2019

Cours 1 : Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

REVUES GÉNÉRALES



REVUES GÉNÉRALES



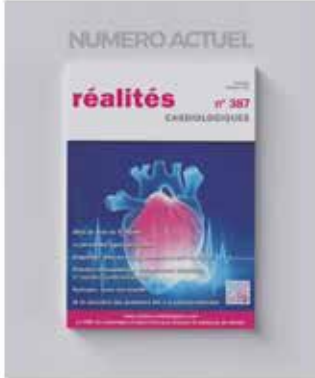


La prévention cardiovasculaire, ça peut être simple !

Accédez aux cas cliniques

Avec le soutien éditorial de nos partenaires : **SERVIER**

NUMÉRO ACTUEL





ACOPLUS.FR :

+ riche + interactif + proche de vous

ILS COMPTENT POUR MOI...

... JE COMPTE SUR LUI.

Cosimprel®

Fumarate de

1^{re} association fixe*

BISOPROLOL

PÉRINDOPRIL

arginine

Sécable
pour une posologie de
2,5mg/2,5mg

Sécable
pour une posologie de
2,5mg/5mg

1 prise par
jour



5 5



5 10



10 5



10 10

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

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

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

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

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



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

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

¹ Fiche mémo HAS. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.