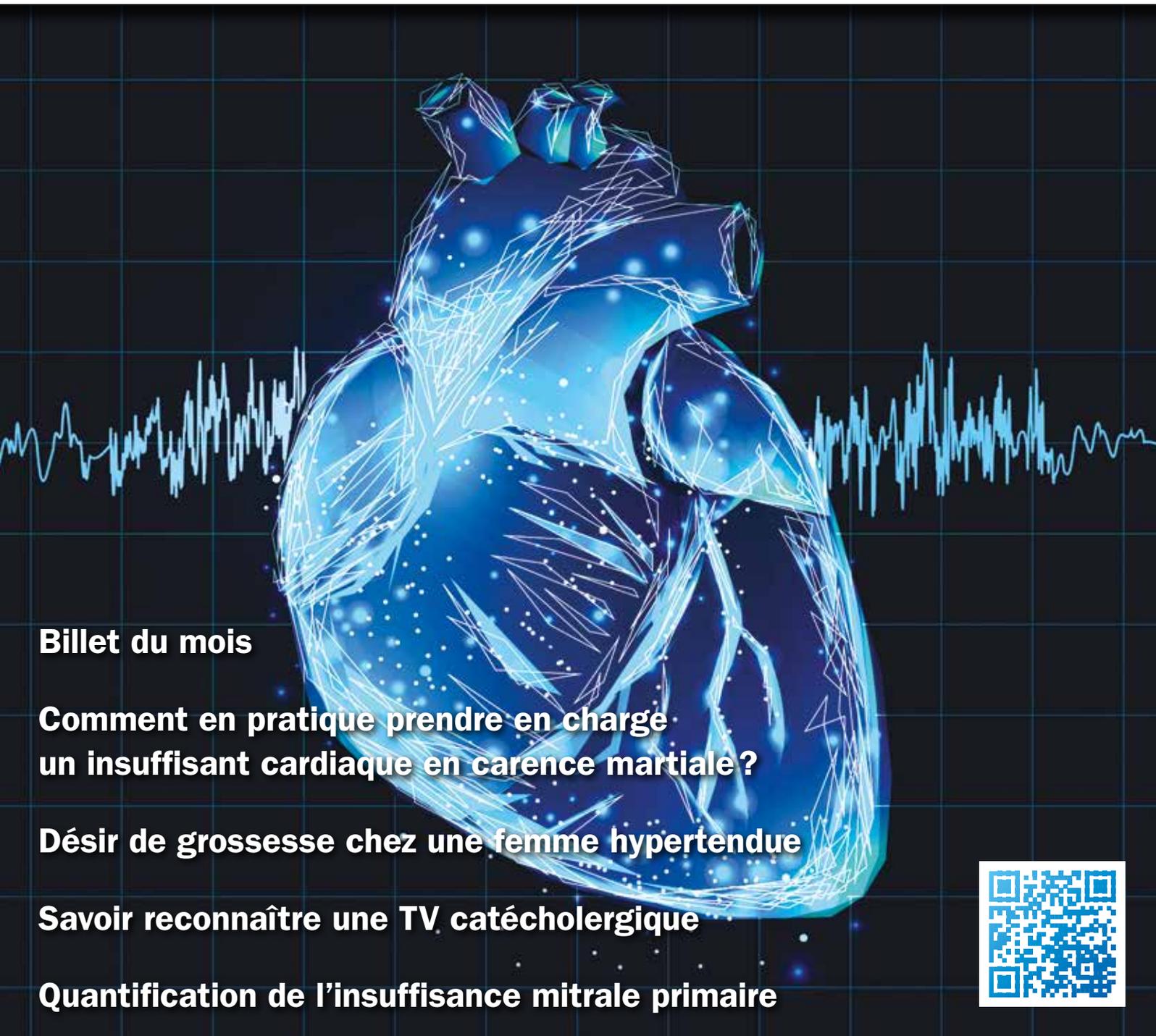


# réalités

n° 371

CARDIOLOGIQUES



## Billet du mois

**Comment en pratique prendre en charge un insuffisant cardiaque en carence martiale ?**

**Désir de grossesse chez une femme hypertendue**

**Savoir reconnaître une TV catécholergique**

**Quantification de l'insuffisance mitrale primaire**



### COMITÉ D'HONNEUR

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

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

### COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brebilla-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. Fould, Dr D. Himbert,  
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,  
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen,  
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,  
Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure,  
Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak,  
Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziand,  
Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant,  
Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé,  
Dr L. Tafaneli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

### RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

### DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

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

### SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

### PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

### IMPRIMERIE

espaceGraphic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0127 T 81117  
ISSN : 1145-1955  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2022

## Sommaire

Avril 2022

# n° 371



## BILLET DU MOIS

- 3 Le cardiologue :  
un interniste de la prévention**  
F. Diévert

## REVUES GÉNÉRALES

- 7 Comment en pratique  
prendre en charge un insuffisant  
cardiaque en carence martiale ?**  
M. Galinier, P. Fournier, R. Itier,  
E. Cariou, S. Cazalbou, C. Delmas,  
C. Biendel-Picquet, O. Lairez,  
J. Roncalli
- 12 Désir de grossesse chez une femme  
hypertendue**  
Y. Antakly
- 18 Savoir reconnaître une tachycardie  
ventriculaire catécholergique**  
S. Venier

- 23 Quantification de l'insuffisance  
mitrale primaire**  
S. Marechaux, A. Altes, P.-V. Ennezat,  
F. Levy

Un bulletin d'abonnement est en page 22.  
Photomontage de couverture :  
©IRINA SHI@shutterstock.com

## ■ Billet du mois

# Le cardiologue : un interniste de la prévention

*“Si les choses étaient vraiment ce qu’on voulait qu’elles fussent, il s’en trouverait encore pour regretter qu’elles ne soient plus ce qu’elles étaient.”*

~ Pierre Dac



**F. DIÉVERT**

ELSAN clinique Vilette, DUNKERQUE.

Les avancées thérapeutiques récentes concernant la prévention des événements cardiovasculaires (CV) chez les patients ayant un diabète de type 2 (DT2) ou une maladie rénale chronique (MRC) vont probablement conduire le cardiologue à étendre son champ d’action à ces deux maladies. Le chemin à parcourir, rappelant ceux des domaines de l’hypertension artérielle (HTA) et des dyslipidémies, fera-t-il des cardiologues des internistes de la prévention CV ? C’est-à-dire des spécialistes prenant en compte plusieurs paramètres au-delà des paramètres cardiaques exclusifs ?

À noter que, dans ce billet, ne seront prises en compte que des stratégies pharmacologiques et non pas des stratégies interventionnelles ou hygiéno-diététiques, comme la dénervation rénale ou l’arrêt du tabac, ou la pratique d’une activité physique régulière par exemple.

## ■ Historique

### 1. L’hypertension artérielle et le LDL

Classiquement, le rôle du cardiologue avait été cantonné à quelques grands domaines définis par l’existence d’une maladie avérée du cœur ou de ses vaisseaux : la maladie coronaire, les valvulopathies, les troubles du rythme ou de la conduction, l’insuffisance cardiaque et les cardiopathies congénitales (quoique dans ce dernier cas, les pédiatres étaient aussi concernés). Dans ces domaines, les cardiologues ont contribué, avec divers autres spécialistes, à d’importantes avancées comme la création des soins intensifs coronaires, la coronarographie, la chirurgie de pontages coronaires, la chirurgie valvulaire, le choc électrique externe, la stimulation cardiaque et le traitement de l’insuffisance cardiaque aiguë par les diurétiques notamment. Le rôle du cardiologue était alors essentiellement celui d’un thérapeute de situations dans lesquelles le cœur ou ses vaisseaux étaient malades.

Parallèlement à ces avancées ayant surtout marqué la décennie 1960-1970, il a pu être démontré que certains éléments sont des marqueurs du risque de maladies cardiaques et lorsqu’il a été démontré que la modification de ces marqueurs permet de diminuer le risque de ces maladies, ces marqueurs sont devenus des facteurs de risque. Le cardiologue s’est alors trouvé au centre de leur prise en charge. Le curseur s’est donc déplacé vers la prévention, c’est-à-dire la prise en charge de personnes

## I Billet du mois

dont le cœur n'est pas malade mais dont le risque qu'elles le deviennent est élevé.

Ainsi, quand les chiffres tensionnels sont apparus comme un marqueur de risque CV dans les années 1950 et 1960, et surtout lorsqu'il a pu être démontré que la diminution de chiffres tensionnels élevés permet de diminuer le risque d'événements CV dans les années 1960-1970, le cardiologue est progressivement devenu aussi un médecin de l'hypertension artérielle. Aujourd'hui cependant, il convient de le dire, la prise en charge de l'HTA est très imparfaite, avec une majorité de patients hypertendus non contrôlés, une place du cardiologue assez souvent reléguée à celle d'un poseur de MAPA et une prise en charge largement dévolue aux généralistes. Le bilan de la consommation sodée n'est quasiment jamais fait, le traitement rarement adapté à la physiopathologie présumée de l'HTA et l'éducation thérapeutique sur ce facteur de risque reste très aléatoire. Le manque de temps des praticiens et le désinvestissement de l'industrie pharmaceutique – en particulier dans la formation médicale propre à l'HTA – faute de nouveaux traitements en sont probablement des causes parmi d'autres. Quoi qu'il en soit, dans l'esprit de beaucoup le cardiologue est aussi un spécialiste de l'HTA, même s'il justifie de reconquérir une place digne du terme de spécialiste dans l'HTA. Et, quoi qu'il en soit, le cardiologue est devenu un médecin dont l'un des objectifs thérapeutiques principaux est de diminuer la pression artérielle.

Il a ensuite fallu attendre le milieu des années 1990 pour que le cardiologue s'investisse dans la prise en charge des dyslipidémies, et encore, de façon relativement simple, c'est-à-dire en prescrivant une statine à tous les patients à risque CV élevé quel que soit leur profil lipidique. Puis entre 2015 et 2018, lorsqu'il a été démontré que d'autres traitements que les statines réduisent le risque CV d'une façon proportionnelle à la baisse du LDL-cholestérol, le cardio-

logue est devenu un médecin dont l'un des objectifs thérapeutiques principaux est de diminuer le LDL-cholestérol. Il est ainsi passé de promoteur et utilisateur des statines au rang de promoteur de la baisse du LDL, en additionnant les traitements le permettant. Ce n'est donc pas un spécialiste des lipides à proprement parler mais un spécialiste de l'abaissement du risque CV permis par l'abaissement du LDL.

Et si, avant le milieu des années 1990, force est de reconnaître que le cardiologue laissait le lipidologue guider la conduite à tenir face à ce qui était dénommé dyslipidémie, en 2022, lorsqu'un patient consulte, le cardiologue souhaite disposer du bilan lipidique de ce patient mais aussi de ses valeurs de pression artérielle.

### 2. Le diabète de type 2

Le milieu des années 2010 a été marqué par une évolution complémentaire des deux précédentes. Alors que le cardiologue laissait au diabétologue le soin de guider la pratique face au patient ayant un DT2, des essais thérapeutiques contrôlés, conduits en double aveugle contre placebo, ont démontré que certains des traitements du diabète – mais pas tous loin s'en faut – peuvent diminuer le risque d'événements CV majeurs chez le diabétique de type 2, et ce, *a fortiori*, indépendamment de leur effet sur la glycémie.

Il en est ainsi des agonistes des récepteurs au GLP1 (ar-GLP1) qui diminuent significativement et en moyenne de 12 % le risque d'AVC (et il s'agit du seul traitement diminuant significativement le risque d'AVC chez les patients ayant un DT2), de 10 % le risque d'infarctus du myocarde, de 13 % le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, de 11 % le risque de décès cardiovasculaire et de 10 % le risque de décès toutes causes. Il en est ainsi des inhibiteurs de la SGLT2 ou gliflozines, qui diminuent significativement et en moyenne de 32 % le risque d'hospitalisation pour insuffi-

sance cardiaque, de 18 % le risque de décès cardiovasculaire et de 16 % le risque de décès toutes causes. Et ce, alors que les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase de type 4 (iDPP4) n'ont aucun effet significatif sur aucun de ces critères et pour des diminutions de la glycémie similaires à celles obtenues avec les ar-GLP1 et les gliflozines.

Le cardiologue devrait donc devenir un médecin dont l'un des objectifs thérapeutiques principaux est de faire en sorte que les patients ayant un DT2 et un risque CV élevé reçoivent un ar-GLP1 et/ou une gliflozine.

### 3. La maladie rénale chronique

L'histoire a une suite. Il a aussi été démontré que la prescription d'une gliflozine chez un patient ayant un DT2 réduit en moyenne de 40 % le risque d'altération de la fonction rénale. Les ar-GLP1 ont également un effet bénéfique sur le pronostic rénal, mais plus modique avec une réduction en moyenne de 14 %.

Quoi qu'il en soit, cette constatation concernant les gliflozines a conduit à les évaluer contre placebo chez des patients ayant une maladie rénale chronique définie par une altération du débit de filtration glomérulaire (DFG) et une élévation du rapport albuminurie sur créatininurie (RAC), que les patients aient ou non un DT2. Là encore, succès avec, dans l'étude DAPA-CKD, une réduction de 29 % du risque de décès CV et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, de 32 % du risque de décès toutes causes et de 44 % des événements rénaux majeurs, que le patient soit ou non diabétique.

Plus encore, une nouvelle molécule, la finérénone, un antagoniste sélectif et non stéroïdien des récepteurs aux minéralocorticoïdes, a été évaluée dans deux essais thérapeutiques contrôlés, conduits en double aveugle contre placebo chez des patients ayant tous un DT2 et une MRC : les études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD.

Les patients inclus dans l'étude FIGARO-DKD devaient donc avoir une néphropathie définie par une diminution importante du DFG avec une albuminurie modérée ou une diminution modérée ou pas de diminution du DFG mais avec une albuminurie élevée, c'est-à-dire un rapport RAC compris entre 30 et 300 et un DFG compris entre 25 et 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuffisance rénale de grade 2 à 4) ou un RAC compris entre 300 et 5 000 et un DFG au moins égal à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuffisance rénale de grade 1 à 2).

Les patients inclus dans FIDELIO-DKD devaient avoir une insuffisance rénale définie par un DFG compris entre 25 et 75 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, une albuminurie définie par un RAC compris entre 300 et 5 000 et une kaliémie inférieure à 4,8 mmol/L.

Les deux études évaluaient les mêmes critères : un critère CV (délai jusqu'au décès CV, ou l'infarctus du myocarde, ou l'AVC ou l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque) et un critère rénal (délai jusqu'à l'insuffisance rénale terminale, ou jusqu'à une diminution persistante d'au moins 40 % du DFG ou décès rénal). Dans FIDELIO-DKD, le critère rénal était le critère principal et le critère CV était le critère secondaire ; dans FIGARO-DKD, c'était l'inverse.

En associant les résultats de ces deux études (résultats bénéfiques pour chacune sur leurs critères primaires) dans une méta-analyse dénommée FIDELITY, il est démontré qu'en 3 ans la finérénone diminue en moyenne et significativement de 14 % le risque d'événements CV majeurs et réduit de 23 % le risque d'événements rénaux.

Ainsi, deux traitements – une gliflozine et la finérénone – proposés à des patients ayant une maladie rénale chronique diminuent le risque d'événements cardiovasculaires majeurs, quoique pour la finérénone il s'agisse de patients ayant aussi un DT2.

## ■ Points divergents

Il existe quelques divergences entre les domaines de l'HTA, des lipides, du diabète et de la MRC.

>>> Dans l'HTA, au vu de méta-analyses récentes, il semble que, quel que soit le traitement utilisé, le bénéfice en matière de prévention des événements CV majeurs soit directement proportionnel à la diminution de la pression artérielle. Certes, tous les traitements de l'HTA ne disposent pas du même niveau de preuve de bénéfice clinique et, de ce fait, certains sont recommandés plutôt en première intention, mais il convient de retenir que c'est la diminution de la pression artérielle qui est bénéfique.

>>> Dans le domaine des dyslipidémies, l'ensemble des données converge maintenant pour démontrer que c'est la diminution du LDL qui est bénéfique en matière de prévention du risque d'événements CV majeurs, indépendamment du traitement utilisé. Mais outre les niveaux de preuve différents dont bénéficient les divers traitements des dyslipidémies, plusieurs éléments sont à prendre en compte les concernant : leur puissance à diminuer le LDL, leur tolérance et le risque d'effets adverses majeurs qui peuvent tendre à annuler le bénéfice global de l'abaissement du LDL. Ainsi, par exemple, les fibrates, dont l'effet de baisse du LDL est faible et qui augmentent le risque de maladie veineuse thromboembolique et de pancréatite, n'apportent pas de bénéfice clinique global et ne sont pas à proposer dans le traitement des dyslipidémies. En sus, le LDL a une particularité : même s'il n'est pas élevé, il est bénéfique de le diminuer si le risque CV est élevé et il n'y a pas d'effet indésirable connu lorsqu'il est très bas, tandis que lorsque la pression artérielle est trop abaissée, le patient devient symptomatique.

>>> Dans le domaine du diabète, le bénéfice CV du traitement ne passe pas par l'effet qu'il exerce sur un cri-

tère intermédiaire, la glycémie. Il est en effet indépendant de la diminution de la glycémie. Plus qu'à un objectif glycémique, chez les patients ayant un diabète de type 2, c'est donc à l'utilisation des traitements ayant prouvé qu'ils apportaient un bénéfice clinique qu'il convient de porter une attention prioritaire, sinon exclusive. Plus encore, si ces traitements bénéfiques, à savoir les ar-GLP1 et les gliflozines, diminuent la glycémie, ils n'occasionnent pas d'hypoglycémies et peuvent donc être proposés même lorsque l'HbA1c n'est pas élevée. En d'autres termes, face à un patient diabétique de type 2, le cardiologue doit évaluer son risque CV et, s'il est élevé, lui proposer un ar-GLP1 et/ou une gliflozine, et ce d'autant que ces traitement peuvent être associés à tous les autres traitements du DT2.

>>> Dans la maladie rénale chronique, pour diminuer le risque CV, il y a dorénavant trois options thérapeutiques qui ne s'excluent nullement : un bloqueur du système rénine-angiotensine à la dose maximale tolérée, une gliflozine et/ou la finérénone, lorsque cette dernière sera disponible à la prescription. Comme les gliflozines et la finérénone ont été évaluées dans des essais thérapeutiques contrôlés contre placebo, chez des patients tous traités par des bloqueurs du système rénine-angiotensine, leur prescription n'est à envisager que si un patient reçoit déjà ce type de traitement. Il reste à savoir par quels mécanismes ces divers traitements exercent un effet de diminution des événements CV majeurs chez les patients ayant une néphropathie, que celle-ci soit définie par une altération du DFG, une augmentation du RAC ou les deux.

Pour le moment, un des principaux éléments dont on dispose (*European Heart Journal*, 2011;32:1493-1499. doi:10.1093/eurheartj/ehr017) est une analyse complémentaire des études IDNT et RENAAL ayant évalué des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 chez des patients ayant une MRC. Elle

## ■ Billet du mois

montre que le bénéfice CV de ces traitements est proportionnel à la baisse de pression artérielle et à la diminution de l'albuminurie. Ces deux paramètres sont-ils des critères intermédiaires ou des facteurs explicatifs du bénéfice ? Nous le saurons peut-être dans les prochaines années car l'histoire des gliflozines et de la finérénone dans la MRC ne fait que commencer.

### ■ Points convergents

On aura compris que quelques éléments simples, comme la pression artérielle, le LDL-cholestérol, l'existence d'un diabète de type 2 et des marqueurs de maladie rénale chronique (DFG et RAC), sont des marqueurs de risque cardiovasculaire élevé, indépendants les uns des autres mais aux effets cumulatifs, sinon multiplicatifs.

Plus encore, face à chacun de ces éléments, il a été démontré qu'une stratégie thérapeutique qui lui est spécifique permet de diminuer le risque d'événements cardiovasculaires majeurs et ce, avant qu'il existe une maladie cardiaque quelle qu'elle soit.

>>> Pour la pression artérielle, la stratégie thérapeutique est composée de tout traitement permettant de la diminuer,

en ayant recours en première intention aux traitements ayant le plus haut niveau de preuve de bénéfice : antagonistes calciques, bloqueurs du système rénine-angiotensine, diurétiques puis bêtabloquants.

>>> Pour le LDL, il s'agit de tout traitement permettant de le diminuer, en ayant recours en première intention aux traitements ayant le plus haut niveau de preuve de bénéfice et d'absence d'effets indésirables graves, et donc en ayant recours en première intention aux statines, à l'ézétimibe et aux anti-PCSK9.

>>> Pour le diabète, il s'agit exclusivement de deux classes thérapeutiques : les ar-GLP1 et les gliflozines.

>>> Dans la maladie rénale chronique, il s'agit de trois classes thérapeutiques : les bloqueurs du système rénine-angiotensine, les gliflozines et la finérénone.

### ■ Conclusion

Pour diminuer le risque cardiovasculaire de son patient, jusqu'à présent le cardiologue devait disposer d'une valeur des chiffres tensionnels et d'un bilan lipidique. Il doit dorénavant disposer de deux autres éléments : celui permettant d'affirmer qu'il y a un diabète de type 2

– et donc il doit disposer d'une glycémie ou d'une HbA1c – et celui permettant d'affirmer qu'il y a une maladie rénale chronique, et donc il doit disposer d'un débit de filtration glomérulaire et d'un rapport albuminurie sur créatininurie.

L'avenir sera-t-il marqué par la nécessité de disposer aussi d'autres paramètres tels, par exemple, la hs-CRP ou la Lp (a) ou certains facteurs psychologiques ?

Quoi qu'il en soit, en quelques décennies, le cardiologue est progressivement passé d'une approche centrée sur le muscle cardiaque et la paroi artérielle à une démarche plus globale, propre à la médecine interne puisqu'elle prend en compte des paramètres de plus en plus nombreux pour guider les stratégies de prévention du risque cardiovasculaire, tels la pression artérielle, les paramètres lipidiques et, dorénavant, la glycémie et la fonction rénale.

---

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

## Revue générale

# Comment en pratique prendre en charge un insuffisant cardiaque en carence martiale ?

**RÉSUMÉ :** La prise en charge de la carence martiale doit s'inscrire dans le parcours de soins de tout insuffisant cardiaque. C'est en effet la comorbidité la plus fréquente au cours de l'insuffisance cardiaque (IC), qu'elle soit aiguë ou chronique, à fraction d'éjection réduite ou préservée.

Ses conséquences sont sévères, participant à l'altération des capacités à l'exercice, le fer étant un oligoélément indispensable au fonctionnement des cellules à haute demande énergétique, comme les cardiomyocytes et les myocytes squelettiques, majorée en cas d'anémie, et grevant le pronostic. Son diagnostic, par le dosage de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine (CST), doit être systématique, avec un bilan biologique au moins annuel. Son traitement est aisé, efficace et bien toléré à condition de recourir à la voie intraveineuse et au fer carboxymaltose compte tenu du peu d'efficacité de la voie orale.

Quatre essais contrôlés, un dans l'IC aiguë et trois dans l'IC chronique à fraction d'éjection réduite, ont démontré son efficacité pour améliorer les symptômes, les capacités d'effort et diminuer le risque d'hospitalisation.



**M. GALINIER<sup>1,2,3</sup>, P. FOURNIER<sup>1</sup>,  
R. ITIER<sup>1,3</sup>, E. CARIOU<sup>1</sup>, S. CAZALBOU<sup>1</sup>,  
C. DELMAS<sup>1,3</sup>, C. BIENDEL-PICQUET<sup>1</sup>,  
O. LAIREZ<sup>1,3</sup>, J. RONCALLI<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Fédération des Services de Cardiologie, CHU Toulouse-Rangueil, TOULOUSE.

<sup>2</sup> UMR UGA INSERM U1055 Laboratoire de bioénergétique fondamentale et appliquée (LBFA), "Obésité et insuffisance cardiaque : approches moléculaires et cliniques", GIÈRES.

<sup>3</sup> Université Paul Sabatier-Toulouse III ; Faculté de Médecine, TOULOUSE.

La prise en charge de la carence martiale doit s'inscrire dans le parcours de soins de tout insuffisant cardiaque. C'est en effet la comorbidité la plus fréquente au cours de l'insuffisance cardiaque (IC), qu'elle soit aiguë ou chronique, à fraction d'éjection réduite ou préservée.

### Conséquences d'une carence en fer

Les conséquences délétères de la carence martiale justifient sa prise en charge au cours de l'IC. Le fer étant un cofacteur enzymatique (catalase, peroxydase), un constituant de plusieurs cytochromes, il permet l'utilisation de l'oxygène par les enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale. Son déficit est à l'origine

d'une diminution de la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) au niveau mitochondrial et de la consommation en oxygène, altérant la performance des cellules musculaires cardiaques et squelettiques, périphériques et respiratoires.

Chez les patients insuffisants cardiaques, la carence en fer est à l'origine d'une diminution des fonctions inotropes et lusinotropes du cœur, d'un remodelage myocardique et d'une altération de la composition des fibres musculaires périphériques. De plus, le fer est nécessaire à la phase terminale de l'érythropoïèse, favorisant la transformation des érythroblastes en réticulocytes, et permet le transport, par l'hémoglobine, ainsi que le stockage musculaire, par la myoglobine, de l'oxygène. Son déficit est ainsi à l'origine d'environ 50 % des

## I Revues générales

anémies retrouvées au cours de l'IC, qui dès qu'elle évolue devient une maladie générale avec une activation des processus inflammatoires.

La carence martiale participe à la réduction des capacités à l'exercice, un déficit en fer étant associé – qu'il existe ou non une anémie – à une diminution du pic de consommation en O<sub>2</sub> et à une altération de la réponse ventilatoire à l'exercice, ainsi qu'à une réduction de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Elle est en outre associée à un risque accru de décès ou d'hospitalisation, indépendamment de l'existence ou non d'une anémie [1].

Au cours de l'IC à fraction d'éjection réduite, la carence martiale altère les capacités de remodelage inverse, notamment après resynchronisation cardiaque par stimulation biventriculaire [2].

Au cours de l'IC à fraction d'éjection préservée, elle est associée lors des décompensations aiguës à un allongement de la durée du séjour hospitalier et à une augmentation du taux de réadmission précoce [3].

### ■ Prévalence

La prévalence élevée de la carence martiale justifie sa détection chez tout insuffisant cardiaque. Au cours de l'IC aiguë, elle est retrouvée chez 70 % des patients, favorisée alors par un état inflammatoire et une hémodilution. Au cours de l'IC chronique, elle est retrouvée chez environ 50 % des patients présentant une fraction d'éjection réduite. Sa fréquence est plus importante chez les femmes que chez les hommes et s'élève avec la sévérité de la maladie, qu'elle soit appréciée par la classification de la NYHA ou une augmentation des peptides natriurétiques de type B. Sa prévalence est encore plus élevée au cours de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, de l'ordre de 60 % [4].

### ■ Diagnostic

Le diagnostic de la carence martiale repose au cours de l'IC sur l'analyse de deux biomarqueurs :

- la ferritine, qui est la protéine de stockage du fer au niveau de la moelle osseuse et des macrophages, dont la petite partie circulante est un reflet des réserves de fer de l'organisme ;
- le coefficient de saturation de la transferrine (CST), qui est la protéine de transport du fer au niveau du sang, dont la saturation représente les capacités de mobilisation en fer de l'organisme, quel que soit l'état des réserves.

Une ferritinémie basse, inférieure à 100 µg/L, seuil relativement haut choisi en raison de l'état inflammatoire chronique qui caractérise l'IC évoluée qui majore la ferritinémie, définit une carence martiale absolue, le CST est alors également diminué (< 20 %). Un CST diminué, inférieur à 20 %, en présence d'une ferritinémie normale ou même légèrement élevée, entre 100 et 300 µg/L, définit une carence martiale fonctionnelle. Un CST bas ≤ 20 % est donc le paramètre essentiel du diagnostic de la carence martiale au cours de l'IC, mieux corrélé que la ferritinémie à la teneur en fer de la moelle osseuse et fortement associé au pronostic, indépendamment de la valeur de la ferritinémie [5]. Les deux types de carence martiale peuvent être ou non associés à une anémie, définie par une hémoglobine inférieure à 13 g/dL chez l'homme et 12 g/dL chez la femme.

### ■ Une origine le plus souvent multifactorielle

Une enquête étiologique rapide, basée sur l'interrogatoire, doit éliminer une cause macro-hémorragique à la carence martiale, d'origine digestive ou gynécologique. Mais au cours de l'IC, la carence martiale est le plus souvent multifactorielle [6]. Un déficit des apports nutritionnels, ou une malabsorption

conséquence de l'œdème des tissus digestifs secondaire à la congestion, et/ou des pertes gastro-intestinales par hémorragies distillantes, favorisées par les traitements antiagrégants plaquetaires ou anticoagulants, sont à l'origine d'une diminution du stock en fer et donc d'une carence martiale absolue.

Un syndrome inflammatoire, par le biais des cytokines pro-inflammatoires, notamment d'IL6, augmentant la sécrétion hépatocytaire d'hepcidine (hormone de régulation du métabolisme du fer, qui diminue son absorption par les entérocytes et son relargage par les macrophages) entraîne une diminution de la mobilisation en fer et donc une carence martiale fonctionnelle, alors que les stocks de fer sont normaux. La rétention hydrosodée et l'insuffisance rénale, fréquentes au cours de l'IC, favorisent également la genèse de la carence martiale.

### ■ Correction de la carence martiale

La correction de la carence martiale au cours de l'IC nécessite le recours à la voie intraveineuse du fait des particularités du métabolisme du fer et du rôle clé joué par l'hepcidine. L'apport par voie orale de 100 à 200 mg/j de fer ferreux pendant au moins 4 mois, autrefois préconisé du fait de son faible coût et de son caractère non invasif, ne corrige en effet qu'environ 30 % des carences martiales au cours de l'IC en raison d'une mauvaise absorption digestive, limitée par l'œdème intestinal et la contre-régulation de l'hepcidine secondaire à la fréquence d'un état inflammatoire au cours de cette pathologie chronique, et d'une mauvaise observance liée aux nombreux effets indésirables gastro-intestinaux du fer *per os* (constipation, dyspepsie, ballonnements, nausées, diarrhées, brûlures) touchant jusqu'à 20 % des patients.

L'efficacité du fer *per os* au cours de l'IC à fraction d'éjection réduite a été testée

au cours de l'essai IRONOUT-HF [7] chez 225 patients présentant une carence martiale sans anémie majeure qui a comparé en double aveugle les effets d'un traitement oral par 150 mg × 2/j de polysaccharide de fer au placebo. La différence entre le pic VO<sub>2</sub> atteint après 16 semaines de traitement et celui à l'inclusion, critère primaire d'efficacité, n'est pas significative entre les patients sous traitement par fer *per os* et ceux sous placebo. Cette absence d'effet est expliquée par la correction très insuffisante de la ferritinémie, en particulier chez les patients présentant les concentrations les plus élevées d'hepcidine.

Le recours à la voie veineuse est donc fréquemment nécessaire, en particulier en cas de carence martiale fonctionnelle. Le fer administré par voie intraveineuse doit être enveloppé d'hydrates de carbone, du fait de son effet oxydant à l'état libre, préparations qui peuvent être à l'origine de réactions anaphylactiques. Les patients ayant des allergies connues ou souffrant de maladies immunitaires peuvent avoir un risque augmenté. Le dextrane pouvant entraîner des réactions anaphylactiques gravissimes, il faut lui préférer le saccharose ou le carboxymaltose.

En raison de ce risque de réactions anaphylactiques, ces complexes de fer doivent être administrés en milieu hospitalier, dans un environnement doté d'un personnel capable de reconnaître et de traiter les réactions d'hypersensibilité, où des moyens de réanimation sont disponibles. Une surveillance étroite des signes d'hypersensibilité pendant au moins 30 minutes après chaque administration est recommandée. Si le patient nécessite une hospitalisation prolongée ou des séjours itératifs, le fer sucrose peut être utilisé à raison de 100 à 300 mg par injection et de 1 à 3 injections par semaine avec 48 h d'intervalle entre chaque injection.

Dans les autres cas, il est plus aisé de recourir au fer carboxymaltose, qui est le seul recommandé par la Société

Européenne de Cardiologie [8] et la HAS (**fig. 1**), avec une recommandation de classe IIA et de niveau A (**tableau I**). Grâce à une administration en perfusion dans du NaCl 0,9 % de 500 à 1 000 mg à raison d'une fois par semaine – la posologie totale allant de 1000 à 1500 mg selon l'existence ou non d'une anémie associée et du poids – il permet une correction rapide de la carence martiale. Après supplémentation, un contrôle régulier, par exemple semestriel, de la ferritinémie et du CST est nécessaire pour s'assurer que les réserves en fer sont corrigées et maintenues.

## Efficacité et tolérance du fer carboxymaltose

Quatre essais randomisés contrôlés avec le fer carboxymaltose ont confirmé son efficacité et sa bonne tolérance. Au cours de l'IC aiguë, dans l'étude AFFIRM-AHF, la supplémentation en carboxymaltose ferrique en fin d'hospitalisation pour décompensation, chez 1 132 patients présentant une fraction d'éjection < 50 % carencés en fer, diminue, par rapport au placebo, de 26 % le risque de nouvelle hospitalisation pour IC sans réduction de la mortalité. Concernant le critère

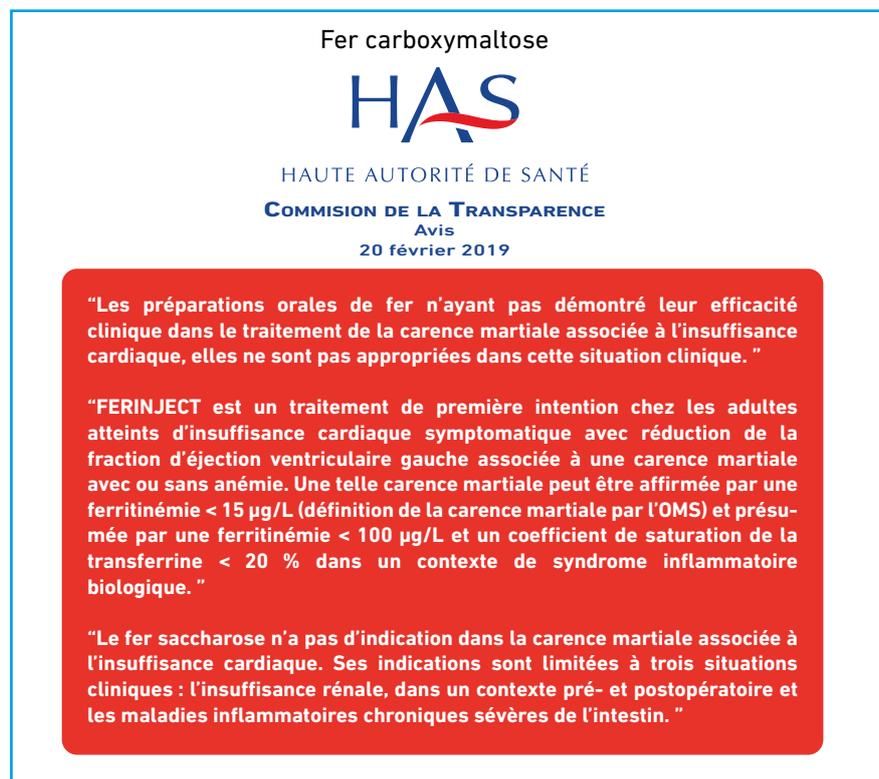


Fig. 1 : Modalités de correction de la carence martiale au cours de l'insuffisance cardiaque selon la HAS.

Comorbidités	Classe	Niveau
Carence martiale		
Le fer carboxymaltose par voie IV peut être utilisé chez les patients symptomatiques avec une ICFE réduite et une carence martiale définie par une ferritinémie < 100 µg/L ou un CST < 20 % et une ferritinémie entre 100 et 299 µg/L, pour améliorer les symptômes, la qualité de vie et les capacités à l'exercice.	IIa	A

Tableau I.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La carence martiale altère les performances des cellules musculaires cardiaques et squelettiques, participant à l'altération des capacités d'effort au cours de l'insuffisance cardiaque (IC).
- Elle est associée à un risque accru de décès ou d'hospitalisation, indépendamment de l'existence ou non d'une anémie, au cours de l'IC.
- La prévalence de la carence martiale est élevée: 70 % dans l'IC aiguë, 50 % dans l'IC chronique, que la fraction d'éjection soit réduite ou préservée.
- La carence martiale se définit au cours de l'IC par une ferritinémie basse < 100 µg/L et/ou un coefficient de saturation de la transferrine ≤ 20 %.
- La correction de la carence martiale au cours de l'IC nécessite le recours à la voie intraveineuse par le fer carboxymaltose selon les recommandations européennes ou de la HAS.
- Au cours de l'IC aiguë à fraction d'éjection réduite (< 50 %) la supplémentation ferrique réduit de 26 % le risque de nouvelle hospitalisation pour IC.
- Au cours de l'IC chronique à fraction d'éjection réduite (< 40 %), la supplémentation ferrique améliore les symptômes et la performance à l'effort.

principal, associant hospitalisation pour IC et décès cardiovasculaires, la diminution de 21 % n'atteint pas le seuil de significativité ( $p = 0,059$ ) dans l'analyse principale mais elle est significative dans l'analyse arrêtant dans chaque pays l'étude au premier cas d'hospitalisation pour une infection à la COVID-19. En effet, le suivi est alors souvent incomplet, les hospitalisations pour IC moins fréquentes, la compliance des patients au protocole moins strict, ce qui génère un manque de puissance. Dans l'analyse en sous-groupe, la correction de la carence martiale apparaît plus efficace au cours des cardiomyopathies ischémiques que dans les étiologies non ischémiques.

Dans l'IC chronique à fraction d'éjection réduite (< 40 %), trois études concordantes, réalisées chez des patients en carence martiale, démontrent l'efficacité de la supplémentation en fer car-

boxymaltose par rapport au placebo sur les symptômes chez 453 patients de l'essai FAIR-HF [9], la capacité d'effort sous-maximale appréciée par l'allongement de la durée de marche au test de 6 minutes chez les 304 patients de l'essai CONFIRM-HF [10] et la prévention de la dégradation du pic  $VO_2$  chez les 174 patients de l'étude EFFECT-HF [11].

De plus, cette correction est associée à un effet anti-remodelage et à une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche au cours des études échocardiographiques et IRM, cette dernière technique ayant permis de démontrer que c'est la correction de la carence martiale myocardique, appréciée par le T2\* et le T1-mapping, qui est associée à l'amélioration de la fraction d'éjection [12].

La méta-analyse des données individuelles des essais réalisés dans l'IC chro-

nique à fraction d'éjection réduite avec le carboxymaltose ferrique a retrouvé une diminution de 44 % du risque d'hospitalisation pour IC sans impact sur la mortalité [13], données que devraient confirmer les essais de morbi-mortalité en cours. Une étude est également réalisée dans l'IC à fraction d'éjection préservée pour apprécier l'effet de la correction de la carence martiale.

### Conclusion

Ainsi, la correction de la carence martiale, qu'elle soit associée ou non à une anémie, du fait de son impact négatif sur les performances à l'effort et le pronostic des patients, est devenue un des buts du traitement de l'IC aiguë et chronique et un déficit en fer mérite d'être systématiquement recherché et traité, au mieux par voie intraveineuse, comme le soulignent les recommandations qui ne sont pas encore assez suivies. Les essais en cours devraient confirmer la diminution de la morbi-mortalité induite par sa correction dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection tant réduite que préservée.

### BIBLIOGRAPHIE

1. KLIP IT, COMIN-COLET J, VOORS AA *et al.* Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*, 2013;165:575-582.e3.
2. NÚÑEZ J, DOMÍNGUEZ E, RAMÓN JM *et al.* Iron deficiency and functional capacity in patients with advanced heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*, 2016;207:365-367.
3. COHEN-SOLAL A, DAMY T, TERBAH M *et al.* High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16:984-991.
4. MARTENS P, NIJST P, VERBRUGGE F *et al.* Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiol*, 2018; 73:115-123.

5. GROTE BEVERBORG N, KLIP IT, MEIJERS WC *et al.* Definition of iron deficiency based on the Gold Standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. *Circ Heart Fail*, 2018;11:e004519.
6. VAN DER WAL HH, GROTE BEVERBORG N, DICKSTEIN K *et al.* Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. *Eur Heart J*, 2019;40:3616-3625.
7. LEWIS GD *et al.* Oral Iron Repletion effects ON Oxygen UpTake in Heart Failure (IRONOUT-HF). AHA 2016, New Orleans (USA).
8. PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2016;37:2129-2200.
9. ANKER SD, COMIN-COLET J, FILIPPATOS G *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*, 2009;361:2436-2448.
10. PONIKOWSKI P, VAN VELDHUISEN DJ, COMIN-COLET J *et al.* Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*, 2015;36:657-668.
11. VAN VELDHUISEN DJ *et al.* Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patient With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure (EFFECT-HF): A randomized, controlled Study. AHA 2016, New Orleans (USA).
12. NÚÑEZ J, MIÑANA G, CARDELLS I *et al.* Noninvasive imaging estimation of myocardial iron repletion following administration of intravenous iron: the Myocardial-IRON Trial. *J Am Heart Assoc*, 2020;9:e014254.
13. ANKER SD, KIRWAN BA, VAN VELDHUISEN DJ *et al.* Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, 2018;20:125-133.

M. Galinier a déclaré les liens d'intérêts suivants: participation à des boards et réunions scientifiques pour le laboratoire Vifor. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Retrouvez les cas cliniques d'HTA et de lipidologie publiés tous les 15 jours et auto-évaluez-vous de façon anonyme : [www.realites-cardiologiques.com](http://www.realites-cardiologiques.com)

Avec le soutien institutionnel des Laboratoires



## I Revues générales

# Désir de grossesse chez une femme hypertendue

**RÉSUMÉ :** Les désordres hypertensifs de la grossesse (DHG) surviennent dans 7,4 % des cas, grevant le pronostic maternel et fœtal. Ils représentent aussi un facteur de risque de survenue de maladies cardiovasculaires ou rénales dans les décennies qui suivent.

Une grossesse chez une femme hypertendue doit être préparée. Le suivi doit être coordonné entre les différents intervenants (médecin généraliste, équipe obstétricale, spécialiste et pharmacien).

Il est recommandé de traiter sans délai toutes les hypertensions artérielles (HTA) sévères PAS  $\geq 160$  mmHg ou PAD  $\geq 110$  mmHg. Le seuil de mise en route d'un traitement est plus bas (140-159/90-109 mmHg) en cas de risque cardiovasculaire élevé, de maladie cardiovasculaire ou rénale, de diabète gestationnel. L'objectif thérapeutique est une PAS  $< 160$  mmHg et une PAD entre 85 et 100 mmHg.

Les antihypertenseurs autorisés pendant la grossesse sont l'alpha-méthyl dopa, le labétalol, la nifédipine et la nicardipine. Les IEC, les ARA2 et les antialdostérones sont contre-indiqués ; les diurétiques et les bêtabloquants ne sont pas recommandés.

L'automesure est préconisée pour le suivi des femmes hypertendues enceintes. La surveillance tensionnelle doit être très rapprochée en raison du risque de prééclampsie voire d'éclampsie.



**Y. ANTAKLY**  
Service de Cardiologie,  
Hôpital Saint-Joseph, PARIS.

L'hypertension artérielle (HTA) touche environ 7,4 % des grossesses et représente la première cause de mortalité et de morbidité maternelle et fœtale. Les risques maternels sont essentiellement l'éclampsie, l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'insuffisance rénale aiguë. Les risques pour le fœtus sont le retard de croissance intra-utérin (RCIU), la prématurité, la mort *in utero*.

Le dernier rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) classe les maladies cardiovasculaires au premier rang de la mortalité maternelle, à part égale avec les suicides maternels, devant les hémorragies de la délivrance [1].

### ■ Quelques définitions

Il existe un consensus international pour la définition de l'HTA pendant la

grossesse : pression artérielle systolique (PAS)  $\geq 140$  ou pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq 90$  mmHg.

On parle d'HTA légère à modérée entre 140 et 159 mmHg de PAS et 90 et 109 mmHg de PAD.

L'HTA est dite sévère si la PAS est  $\geq 160$  mmHg ou la PAD  $\geq 110$  mmHg (*tableau I*).

Les désordres hypertensifs de la grossesse (DHG) regroupent :

- l'HTA chronique qui préexiste à la grossesse ou qui apparaît avant la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA) ;
- l'HTA gestationnelle qui apparaît chez une femme enceinte après la 20<sup>e</sup> SA. En général, les chiffres de pression artérielle se normalisent dans les 6 semaines post-partum ;
- la prééclampsie définie par une HTA (contrôlée ou non) associée à une pro-

Définition de l'HTA au cours de la grossesse	
HTA lors de la grossesse	PAS $\geq$ 140 mmHg ou PAD $\geq$ 90 mmHg
HTA légère à modérée	PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-109 mmHg
HTA sévère	PAS $\geq$ 160 mmHg ou PAD $\geq$ 110 mmHg

**Tableau I :** Définition de l'HTA au cours de la grossesse.

téinurie pathologique (protéinurie  $\geq$  300 mg/j ou ratio protéinurie/créatininurie  $\geq$  30 mg/mmol ou 300 mg/g) découverte après 20 SA.

La prééclampsie est jugée sévère si elle s'accompagne d'au moins un des critères suivants :

- Une HTA sévère.
- Une atteinte viscérale définie par au moins l'un des critères suivants :
  - une oligurie  $<$  500 mL/24 h, ou une créatininémie  $>$  135  $\mu$ mol/L, ou une protéinurie  $>$  3 g par 24 h ;
  - un œdème aigu du poumon ;
  - une douleur en barre épigastrique persistante ;
  - un HELLP syndrome (hémolyse intravasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie) ;
  - des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, réflexes ostéotendineux vifs et polycinétiques, convulsions) ;
  - un hématome rétroplacentaire.

L'éclampsie est définie par une crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse [2, 3].

Ces DHG exposent les femmes à des complications à court terme pendant la grossesse

mais également à plus long terme, même plusieurs dizaines d'années après. Les femmes ayant présenté une HTA gestationnelle ou une prééclampsie ont un risque majoré d'HTA chronique, d'AVC et d'accidents coronaires. L'étude française CONCEPTION, réalisée à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), a colligé toutes les naissances survenues entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2018 et a permis d'apporter des données sur la fréquence des DHG et de leurs complications (**tableau II**) [4].

Les patientes ayant une HTA chronique ont un risque très élevé de développer une prééclampsie : ce risque est multiplié par 6 chez les nullipares et 12 chez les multipares [4].

### Avant la grossesse : consultation préconceptionnelle chez une femme hypertendue (fig. 1)

Il est indispensable de préparer une grossesse chez une femme hypertendue chronique. Une patiente hypertendue en âge de procréer doit être informée du risque tératogène des éventuels traitements antihypertenseurs qu'elle prend. La grossesse doit être anticipée et préparée en consultation préconceptionnelle. Cette consultation va servir à :

- Informer la patiente des risques d'une grossesse compte tenu de l'HTA chronique.

- Rechercher à l'interrogatoire des facteurs de risque de prééclampsie : antécédent personnel de prééclampsie, antécédents familiaux de prééclampsie, autres facteurs de risque cardiovasculaire, rechercher des arguments en faveur d'un syndrome d'apnée du sommeil.

- L'objectif est de préparer au mieux cette grossesse en arrêtant les traitements potentiellement tératogènes. Il y a 4 molécules autorisées pendant la grossesse : l'alpha-méthyl dopa, le labétalol, la nicardipine et la nifédipine. En vue d'une grossesse, les autres médicaments antihypertenseurs doivent être remplacés par un ou plusieurs de ces 4 médicaments.

- Les IEC et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine sont tératogènes aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de la grossesse ; s'ils ont été pris pendant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, il n'y a pas d'indication à une interruption thérapeutique de grossesse. Les bêtabloquants, notamment l'aténolol, sont à risque d'hypotrophie fœtale. Les diurétiques thiazidiques doivent être évités mais pourraient être utilisés en cas d'HTA résistante. Les antiandrogènes sont contre-indiqués en raison essentiellement d'un risque antiandrogénique chez les fœtus mâles (**tableau III**) [2, 3, 5, 6].

- Les chiffres de la pression artérielle doivent être équilibrés avant de débiter la grossesse.

- Un bilan étiologique à la recherche d'une cause secondaire à cette HTA doit également être effectué avant la conception, certaines étiologies pouvant compromettre le bon déroulement de la grossesse (sténose de l'artère rénale, phéochromocytome...).

- On doit profiter de cette consultation préconceptionnelle pour délivrer des

Désordre hypertensif	Fréquence
DHG	7,4 % (8,4 % des grossesses primipares, 6,5 % des multipares)
HTA gestationnelle	4,2 %
HTA chronique préexistante	1,7 % (1,8 % des nullipares, 1,6 % des multipares)
Prééclampsie	2 % des grossesses, précoce 1 fois sur 5, sévère dans 40 % des cas
HELLP syndrome	10 % des prééclampsies (prévalence : 0,2 %)
Éclampsie	0,1 % des grossesses

**Tableau II :** Fréquence des DHG de la grossesse en France, d'après l'étude CONCEPTION [4].

# Revue générale

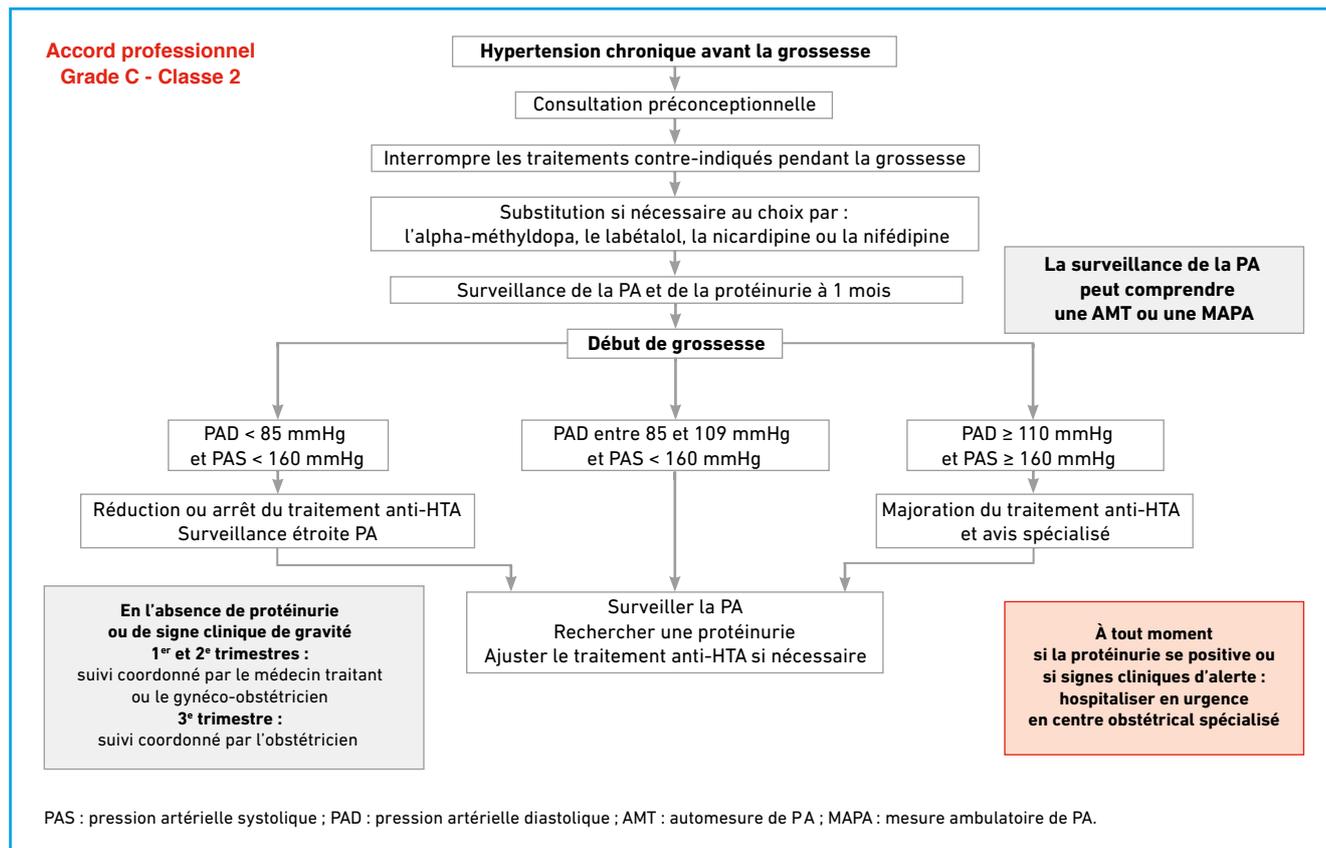


Fig. 1 : Prise en charge d'une HTA chronique avant et en cours de grossesse (consensus d'experts SFHTA).

messages de santé publique : sevrage tabagique indispensable si la patiente est tabagique, gestion du diabète et équilibre avant la conception, prise en charge des autres facteurs de risque, alimentation équilibrée et surtout activité physique : l'exercice physique pourrait réduire le risque d'hypertension gestationnelle et de prééclampsie respectivement de 30 et 40 %. Les Canadiens recommandent l'exercice physique chez toutes les femmes enceintes qui n'ont pas de contre-indication [7]. Le régime sans

sel n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

- On discutera également l'introduction d'un traitement par aspirine : il n'y a pas de consensus international sur les indications du traitement par aspirine chez la femme enceinte hypertendue. Certains pays la recommandent chez toutes les femmes hypertendues. En France, l'aspirine est recommandée uniquement chez les femmes ayant un antécédent de prééclampsie. Ce traitement doit être

débuté avant 20 SA et poursuivi au moins jusqu'à 35 SA. La posologie recommandée se situe entre 75 et 160 mg/j [2, 3, 8, 9].

## ■ Pendant la grossesse (fig. 1)

Une patiente hypertendue enceinte doit être surveillée de très près, avec un suivi coordonné entre le médecin généraliste, l'équipe obstétricale, le spécialiste et le pharmacien. La Société française d'hypertension artérielle (SFHTA) suggère d'utiliser un carnet de suivi "grossesse et HTA".

La mesure de la pression artérielle chez la femme enceinte doit être faite en position assise, en milieu médical, après au moins 5 minutes de repos, en utilisant un appareil électronique huméral homologué. En cas d'asymétrie tensionnelle, la pression artérielle doit être prise au bras

Autorisés	Non recommandés
Alpha-méthylodopa	IEC
Labétalol	ARA2
Nicardipine	Diurétiques thiazidiques
Nifédipine	Bêtabloquants
	Antialdostérone

Tableau III : Traitements anti-HTA pendant la grossesse.

## POINTS FORTS

- La prévalence des désordres hypertensifs de la grossesse est de 7,4 %.
- Il est recommandé de traiter sans délai toutes les HTA sévères PAS  $\geq$  160 mmHg ou PAD  $\geq$  110 mmHg.
- Le seuil de mise en route d'un traitement est plus bas (140-159/90-109 mmHg) en cas de risque cardiovasculaire élevé, de maladie cardiovasculaire ou rénale, de diabète gestationnel.
- L'objectif thérapeutique chez la femme enceinte est : PAS < 160 mmHg, PAD entre 85 et 100 mmHg.
- Quatre molécules sont autorisées pendant la grossesse : alpha-méthyl dopa, labétalol, nifédipine et nicardipine.

où les chiffres sont les plus élevés. En cas d'HTA légère à modérée, elle doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical : automesure ou MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle) afin d'éliminer un effet blouse blanche. La prévalence de l'HTA blouse blanche chez la femme enceinte se situe entre 4 % et 30 % [5].

En cas d'automesure, les mesures doivent être faites par un appareil validé chez la femme enceinte : la liste est disponible sur le site [www.dable-educational.org](http://www.dable-educational.org). L'automesure est tout à fait adaptée à la population des femmes enceintes. Chez la femme hypertendue chronique enceinte, l'automesure doit être réalisée de façon régulière, hebdomadaire voire quotidienne, avec idéalement une télétransmission des résultats au médecin. Le seuil diagnostique est le même que dans la population générale (135/85 mmHg) [5, 10].

Il existe une diminution physiologique de la pression artérielle au premier trimestre, de 10 à 20 mmHg, avec cependant une variabilité interindividuelle. Il ne faut pas hésiter à alléger le traitement si nécessaire.

La MAPA est intéressante chez la femme enceinte avec notamment un intérêt

pronostique vers 24 SA en cas de perte d'inversion du cycle nyctéméral et d'HTA nocturne. Ce critère est corrélé à la prééclampsie et au risque de retard de croissance intra-utérin [11].

Il n'y a pas de consensus international sur les objectifs en termes de chiffres de pression artérielle chez la femme enceinte. Cela est dû au fait qu'il y a peu d'études chez la femme enceinte, avec peu d'effectifs et une grande hétérogénéité rendant les méta-analyses difficiles.

Il faut trouver le bon équilibre entre la prévention des complications maternelles et éviter un risque fœtal. Il y a peu de bénéfice au traitement anti-HTA sur les quelques mois que dure la grossesse chez les femmes qui n'ont pas d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. En diminuant les chiffres de la pression artérielle, on risque de compromettre la circulation utéro-placentaire et d'affecter la croissance fœtale. De plus, les options thérapeutiques sont limitées avec un risque tératogène de nombreuses molécules.

Le traitement de l'HTA légère à modérée réduit de 50 % le risque d'HTA sévère mais sans diminuer le risque de prééclampsie. L'étude CHIPS est

une étude multicentrique randomisée contrôlée incluant 987 patientes entre 14 et 33 semaines de grossesse, 75 % d'hypertendues chroniques et 25 % d'hypertensions gravidiques. Les patientes ont été randomisées en deux groupes : objectif de pression artérielle lâche avec une PA diastolique < 100 mmHg et un groupe avec un objectif plus strict de PA diastolique < 85 mmHg. Il y a eu moins d'HTA sévères dans le groupe objectif strict, mais pas de différence significative concernant la survenue de prééclampsies, de complications maternelles graves ou de retard de croissance intra-utérin [12].

L'étude CHAP, qui vient d'être publiée dans le *NEJM*, est une étude américaine multicentrique randomisée en ouvert : 2 408 femmes enceintes hypertendues chroniques modérées ont été incluses avant 23 semaines de grossesse, dans un groupe traitement actif (objectif PA < 140/90 mmHg) ou contrôle (arrêt des anti-HTA, traitement si PA  $\geq$  160/105 mmHg). Le critère principal est un critère combiné (prééclampsie sévère, accouchement prématuré < 35 semaines, décollement placentaire, décès fœtal ou néonatal). Son incidence est significativement moindre dans le groupe traitement actif (30,2 %) que dans le groupe contrôle (37 %,  $p < 0,001$ ), sans effet délétère sur le fœtus (pas de différence significative du risque de retard de croissance). Cette étude amènera peut-être des changements dans les pratiques concernant l'objectif tensionnel, mais la population de l'étude n'est pas représentative des populations européennes (48 % de femmes de race noire, 20 % d'hispaniques, BMI moyen 37,6 kg/m<sup>2</sup>) [13].

En France, **il est recommandé de traiter sans délai toutes les HTA sévères PAS  $\geq$  160 mmHg ou PAD  $\geq$  110 mmHg**. En cas d'HTA légère à modérée en consultation et confirmée par des mesures ambulatoires, la présence d'antécédents cardiovasculaires, de diabète gestationnel, de maladie rénale chronique ou d'un niveau

## Revue générale

PA < 140/90 mmHg	Pas de traitement, surveillance
PAS entre 140 et 159 ou PAD entre 90 et 109 mmHg sans antécédents cardiovasculaires	Pas de traitement, surveillance
PAS entre 140 et 159 ou PAD entre 90 et 109 mmHg confirmée par automesure ou MAPA avec maladie cardiovasculaire ou rénale, diabète gestationnel ou risque cardiovasculaire élevé	Débuter un traitement anti-HTA ( <b>tableau III</b> )
PA ≥ 160/110 mmHg	Débuter sans délai un traitement anti-HTA ( <b>tableau III</b> ), discuter une hospitalisation
Protéinurie ou signes d'alerte (prise de poids brutale, œdèmes des membres inférieurs, céphalées violentes, troubles visuels, douleur abdominale en barre)	Hospitalisation en milieu obstétrical

**Tableau IV :** Prise en charge de l'HTA pendant la grossesse (consensus d'experts SFHTA).

Gradation : Grade B - Classe 2			
Prééclampsie < 24 SA	Prééclampsie 24-34 SA	Prééclampsie 34-36 SA	Prééclampsie > 37 SA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : interruption de grossesse à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : expectative à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : accouchement</li> </ul>

**Tableau V :** Prise en charge de la prééclampsie modérée ou sévère selon le terme de la grossesse (consensus d'experts SFHTA). PEM : prééclampsie modérée; PES : prééclampsie sévère; SA : semaine d'aménorrhée.

de risque cardiovasculaire élevé en prévention primaire suggère l'initiation d'un traitement antihypertenseur [2, 3]. Lorsqu'un traitement antihypertenseur est prescrit, il est recommandé d'obtenir en consultation un objectif de PAS < 160 mmHg et de PAD entre 85 et 100 mmHg (**tableau IV**) [2, 3].

Il faudra également bien expliquer à la patiente les symptômes d'alerte : prise de poids brutale (plusieurs kilos en quelques jours), œdèmes des membres inférieurs, céphalées violentes, troubles visuels (hypersensibilité à la lumière, taches devant les yeux), douleur abdominale en barre, PA ≥ 160/110 mmHg.

Par ailleurs, il est recommandé de rechercher une protéinurie par bandelette sur recueil urinaire au moins une fois par mois chez toute femme enceinte. En cas de résultat ≥ 1+ à la bandelette, il faut une confirmation au laboratoire sur un échantillon matinal ou un recueil des 24 heures.

**Quand hospitaliser ?** À tout moment en cas de protéinurie positive ou de symptômes d'alerte, en centre obstétrical spécialisé.

En cas de prééclampsie, la prise en charge diffère selon qu'elle est modérée ou sévère, et selon le terme de la grossesse. En cas de mauvais pronostic, le seul moyen de protéger la mère est de provoquer l'accouchement. L'enjeu de la prise en charge consiste donc à prolonger la grossesse autant que possible afin de libérer l'enfant à un terme acceptable de son développement (**tableau V**).

Autorisés	Non recommandés
Bêtabloquants : labétalol, propranolol	ARA2
Inhibiteurs calciques : nifédipine, nifédipine	Diurétiques
IEC : bénazépril, captopril, énalapril, quinapril	
Alpha-méthyl dopa : mais risque de dépression du post-partum	

**Tableau VI :** Traitements anti-HTA et allaitement.

### Après l'accouchement

Il est possible d'avoir une déstabilisation des chiffres de pression artérielle en post-partum. Il faut continuer la surveillance de la PA, car le risque de prééclampsie persiste dans les jours suivant l'accouchement [5].

En cas d'allaitement, la liste des médicaments autorisés est plus large que pendant la grossesse :

- les bêtabloquants : labétalol et propranolol ;
- les inhibiteurs calciques : nifédipine et nifédipine ;
- l'alpha-méthyl dopa mais avec un risque de majoration de dépression du post-partum ;
- les IEC : bénazépril, captopril, énalapril ou quinapril sauf si l'enfant est né prématuré ou s'il a une insuffisance rénale (**tableau VI**).

En ce qui concerne la contraception, il est recommandé d'éviter les estroprogestatifs dans les 6 premières semaines du post-partum à cause du surrisque thrombotique.

Il faudra organiser une consultation d'information et d'annonce à distance de l'accouchement : en effet, de plus en plus d'études ont mis en évidence une augmentation importante du risque de pathologie cardiovasculaire et rénale dans les décennies suivant la grossesse chez une femme ayant présenté un DHG. Ce risque existe essentiellement en cas de prééclampsie mais également en cas d'HTA gestationnelle : augmentation du risque d'AVC (× 2), d'infarctus du myo-

carde (× 2), d'insuffisance cardiaque (× 4), d'insuffisance rénale (× 2-3), de développer un diabète (× 2 à 3) ou un syndrome métabolique (× 3) et de mortalité cardiovasculaire [5, 14, 15]. Par conséquent, la survenue d'un DHG doit être considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière. Un suivi cardiologique régulier sera nécessaire.

## ■ Conclusion

Les femmes hypertendues doivent programmer leur grossesse. Il faut arrêter les antihypertenseurs contre-indiqués au bénéfice des 4 molécules autorisées pendant la grossesse. La surveillance tensionnelle doit être très rapprochée en raison du risque de prééclampsie voire d'éclampsie.

## BIBLIOGRAPHIE

- DENEUX-THARAUX C, MORAU E, DREYFUS M *et al.* Maternal mortality in France 2013-2015: an evolving profile. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49:1-2.
- MOUNIER-VEHIER C, AMAR J, BOIVIN JM *et al.* Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *La Presse Médicale*, 2016;45:682-699.
- MOUNIER-VEHIER C, AMAR J, BOIVIN JM *et al.* Hypertension and pregnancy: expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017;31:83-103
- OLIE V, MONTENGOU E, GRAVE C *et al.* Prevalence on hypertensive disorders during pregnancy in France (010-20118): The Nationwide CONCEPTION Study. *J Clin Hypertens*, 2021;23:1344-1353.
- GAROVIC V, DECHEND R, EASTERLING T *et al.* Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 2022;79:e21-e41.
- Centre de référence sur les agents tératogènes: <https://www.lecrat.fr/>
- MOTTOLA MF, DAVENPORT MH, RUCHAT SM *et al.* Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 2018;40:1528-1537.
- SINKEY R, BATTARBEE A, BELLO N *et al.* Prevention, diagnosis and management of hypertensive disorders in pregnancy: a comparison of international guidelines. *Curr Hypertens Rep*, 2020;22:66.
- ROLNIK DL, WRIGHT D, POON LC *et al.* Aspirin versus placebo in pregnancy at high risk for preterm eclampsia. *N Engl J Med*, 2017;377:613-622.
- PARATI G, STERGIU G, ASMAR R *et al.* ESH working group on blood pressure monitoring. European society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the second international consensus conference on home blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 2008;26:1505-1526.
- EGUCHI K, OHMARU T, OHKUCHI A *et al.* Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting small-for-gestational-age infants during pregnancy. *J Hum Hypertens*, 2016;30:62-67.
- MAGEE LA, VON DAELESZEN P, REY E *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*, 2015;372:407-417.
- TITA AT, SZYCHOWSKI JM, BOGESS K *et al.* Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *NEJM*, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2201295.
- MAGNUSSEN EB, VATTEN LJ, SMITH GD *et al.* Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol*, 2009;114:961-970.
- SØNDERGAARD MM, HLATKY MA, STEFANICK ML *et al.* Association of adverse pregnancy outcomes with risk of atherosclerotic cardiovascular disease in postmenopausal women. *JAMA Cardiol*, 2020;5:1390-1398.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêt suivants: invitations à des congrès (Servier, Alliance Pfizer/BMS, Bayer, AstraZeneca).

## I Revues générales

# Savoir reconnaître une tachycardie ventriculaire catécholergique

**RÉSUMÉ :** La tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique (TVPC) est une arythmie héréditaire potentiellement mortelle qui se caractérise par l'apparition d'arythmies ventriculaires polymorphes dans le cadre d'un tonus adrénergique élevé, comme lors d'un exercice physique ou d'émotions fortes. La TVPC est une maladie rare dont la prévalence est estimée à 1/10 000. Même s'il s'agit d'une entité rare, il est vital de la reconnaître à temps.

La TVPC joue un rôle important dans la mort subite chez les jeunes.



**S. VENIER**

Service de Cardiologie, Unité de Rythmologie,  
Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes,  
LA TRONCHE.

Le premier cas de tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique (TVPC) a été rapporté en 1975 [1] suivi par la série de patients de Leenhardt [2] en 1995. Les principales caractéristiques sont une TV polymorphe induite de manière reproductible lors d'un test d'effort, d'une perfusion d'isoprotérénol ou d'une émotion. La TVPC survient chez les enfants et les adolescents, plus rarement chez l'adulte, et provoque une syncope et une mort subite à un jeune âge en l'absence de maladie cardiaque structurale. La mortalité de la TVPC est extrêmement élevée, atteignant 31 % à l'âge de 30 ans en l'absence de traitement. La mort subite peut être révélatrice dans 10 à 20 % des cas [3].

La TVPC est une maladie rythmique caractérisée par un ECG de repos normal. Elle est causée principalement par une mutation au niveau du gène du récepteur à la ryanodine (*RYR2*) ou du gène de la protéine du réticulum sarcoplasmique (RS) calséquestrine 2 (*CASQ2*). Les mutations de *RYR2* sont responsables de la forme autosomique dominante; les mutations *CASQ2*, quant à elles, sont plus rares et responsables de forme récessive. D'autres gènes à l'étude

peuvent être impliqués. En 2019, 4 gènes supplémentaires de la maladie TVPC sont identifiés, l'ensemble représentant 60 à 70 % des cas. La cause génétique des autres cas cliniques de TVPC n'est pas encore connue. Les 6 gènes de la TVPC (*RYR2*, *CASQ2*, *TRDN*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*) codent pour des protéines qui sont directement impliquées dans la régulation de la libération de calcium par le RS pendant le couplage excitation-contraction [4].

L'ECG de base est normal, à l'exception d'une bradycardie sinusale qui peut être observée dans 20 % des cas. Bien que l'intervalle QT soit normal, la réponse anormale du QT au changement soudain de la fréquence cardiaque et les ondes U proéminentes au cours de l'exercice sont bien décrites. La réponse à l'exercice ou à la perfusion d'isoprotérénol est reproductible et pratiquement diagnostique : lorsque la fréquence cardiaque augmente, les arythmies auriculaires (y compris la fibrillation auriculaire) et les arythmies ventriculaires augmentent en gravité, allant des extrasystoles au bigéminisme ventriculaire, aux extrasystoles multifocales, TV bidirectionnelle et TV polymorphe rapide mais elles déclenchent rarement une FV. Les

patients présentant une TVPC ont un cœur structurellement normal.

## ■ Caractéristiques ECG

### 1. ECG de repos

L'ECG de repos est le plus souvent normal, sans allongement ou raccourcissement de l'intervalle QT, ni allongement du temps de conduction atrioventriculaire ou intraventriculaire ou trouble de la repolarisation. Une bradycardie sinusale et une onde U peuvent parfois être observées.

### 2. ECG en tachycardie

À l'ECG, la TV catécholergique se manifeste par une TV bidirectionnelle, une TV polymorphe (TVP) ou une fibrillation ventriculaire (FV). La TV bidirectionnelle est caractérisée par des QRS présentant un axe alternant de 180 degrés à chaque battement (*fig. 1*).

Cependant, la TV typique bidirectionnelle n'est pas observée chez tous les patients. On ne peut la documenter que dans 35 % des cas seulement, la majeure partie étant représentée par la TV polymorphe. La TVP est une tachyarythmie ventriculaire avec un QRS changeant qui peut s'arrêter spontanément (provoquant une syncope si elle dure plus de quelques secondes) ou se détériorer en FV, provoquant un arrêt cardiaque (*fig. 2*).

Dans la TVPC, contrairement à d'autres TV polymorphes comme la torsade de pointe, le QRS conserve une certaine régularité ou reproductibilité [5]. Le trouble du rythme s'aggrave progressivement au fur et à mesure de l'augmentation de la charge appliquée lors du test d'effort. L'arythmie ventriculaire apparaît en général lorsque la fréquence cardiaque atteint 110-130/min. Initialement, des extrasystoles ventriculaires (ESV) polymorphes, un bigémisme ventriculaire, des salves d'ESV polymorphes puis une

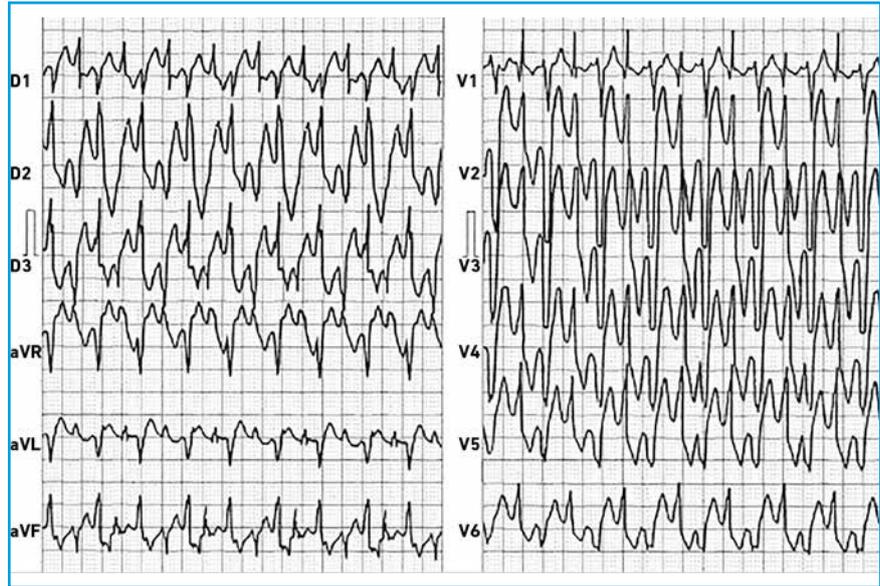


Fig. 1 : Tachycardie bidirectionnelle.



Fig. 2 : TVP se dégradant en FV.



Fig. 3 : Évolution des troubles du rythme au cours de l'effort chez une patiente porteuse d'une mutation RYR2. ECG de repos (A), ESV monomorphes en début d'exercice (B), TV non soutenue bidirectionnelle au pic de l'exercice (C) puis TV bidirectionnelle suivie d'une TV polymorphe cédant spontanément à l'arrêt de l'effort (D). D'après [5].

## Revue générale

tachycardie polymorphe ou bidirectionnelle apparaissent, généralement dans cet ordre, au fur et à mesure que la charge du test d'effort augmente (**fig. 3**) [6].

Quand l'exercice est stoppé, les troubles du rythme régressent progressivement jusqu'à disparaître en phase de récupération. Si l'exercice est poursuivi, la TV bidirectionnelle dégénère en TV polymorphe et en FV. Des troubles du rythme supraventriculaire type fibrillation auriculaire (FA) ou salves atriales peuvent survenir au cours de l'effort précédant les troubles du rythme ventriculaire.

### Diagnostic de TVPC

Le diagnostic de TVPC peut être difficile en raison de la normalité de l'ECG de repos et des examens d'imagerie (échographie, IRM cardiaque). L'étude électrophysiologique n'apporte pas non plus d'éléments diagnostiques. Le diagnostic clinique est basé sur la clinique et les symptômes (syncopie ou mort subite récupérée), l'histoire familiale, la réponse à l'exercice ou au test pharmacologique (à l'adrénaline ou l'isoprotérénol). Une arythmie ventriculaire pourra être observée au Holter, au test d'effort ou au test pharmacologique chez 80 % des patients. Une TVPC doit être suspectée lorsqu'un épisode syncopal induit par l'exercice ou l'émotion survient chez un enfant ou un jeune patient avec un ECG de repos normal et une absence de cardiopathie structurale. Elle doit être suspectée dans tous les cas de FV idiopathique et de mort subite récupérée inexplicquée, *a fortiori* s'il existe un élément déclencheur adrénergique.

#### 1. Le test d'effort

Le test d'effort standardisé est l'étape la plus importante pour diagnostiquer une TVPC. Le test d'effort démasque une arythmie ventriculaire dans presque 80 % des cas. Le trouble du rythme commence généralement à apparaître lorsque la fréquence cardiaque en rythme sinu-

sal atteint au moins 110-130/min. L'aggravation progressive du trouble du rythme durant le test d'effort est un signe pathognomonique de la TVPC [7].

#### 2. Le test pharmacologique

Le test à l'adrénaline peut permettre de démasquer les ESV et la tachycardie ventriculaire polymorphe. Il aide au diagnostic quand l'épreuve d'effort n'est pas contributive. Krahn *et al.* ont retrouvé une meilleure sensibilité du test à l'adrénaline par rapport au test d'effort dans leur population pour dépister la TVPC [8]. D'autres études retrouvent une sensibilité moindre du test à l'épinéphrine [9]. Le test pharmacologique ne doit pas remplacer le test d'effort mais venir en complément diagnostique chez des patients sélectionnés.

Le Holter ECG standard fait également partie du bilan diagnostique. Le Holter implantable type Reveal peut être envisagé dans le cadre d'un bilan de syncopie inexplicquée suspecte si les autres tests n'ont pas permis de faire le diagnostic.

#### 3. Caractéristiques ECG des ESV pendant le test d'effort

Lors du test d'effort, un bigéminisme ou trigéminisme ventriculaire survient

## POINTS FORTS

- L'ECG de repos est le plus souvent normal dans la TVPC. Une bradycardie et une onde U peuvent être présentes.
- Les ESV bigéminées ou trigéminées, en salves, la TV bidirectionnelle et la TV polymorphe sont les troubles du rythme observés lors du test d'effort ou du test pharmacologique. Ils régressent rapidement en phase de récupération.
- Des troubles du rythme supraventriculaire peuvent être observés (fibrillation atriale, tachycardie atriale).
- Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, familiaux, génétiques, la pierre angulaire du diagnostic restant le test à l'effort.

en général avant la TV, l'ESV peut fréquemment avoir un aspect de type retard gauche avec un axe inférieur. L'intervalle de couplage des ESV est relativement long (> 400 ms) [10]. Sy *et al.* ont décrit que le battement initial de la TV présentait un couplage long et un QRS large > 120 ms [11]. Sumitomo *et al.* ont également rapporté que la chambre de chasse VD était une zone d'ectopie ventriculaire initiatrice avec aspect de BBG chez les patients pédiatriques [12].

Les mutations de *RYR2* et de *CASQ2* provoquant une libération diastolique spontanée de calcium à partir du réticulum sarcoplasmique [13-15], la libération diastolique spontanée de calcium est augmentée en particulier dans les conditions de stimulation  $\beta$ -adrénergique comme l'exercice. Cela peut expliquer l'apparition de TVPC à une charge de travail plus élevée (10 METS ou 130 WATTS), le bigéminisme et le trigéminisme au pic d'effort, et la disparition des ESV en 1 minute de récupération, et pendant la réactivation du tonus vagal. Chez les sujets sains indemnes de TVPC et présentant des ESV au test d'effort, les ESV induites par l'exercice tendent à être plus fréquentes dans la phase de récupération car les niveaux de norépinéphrine plasmatique périphérique continuent d'augmenter pendant plusieurs minutes

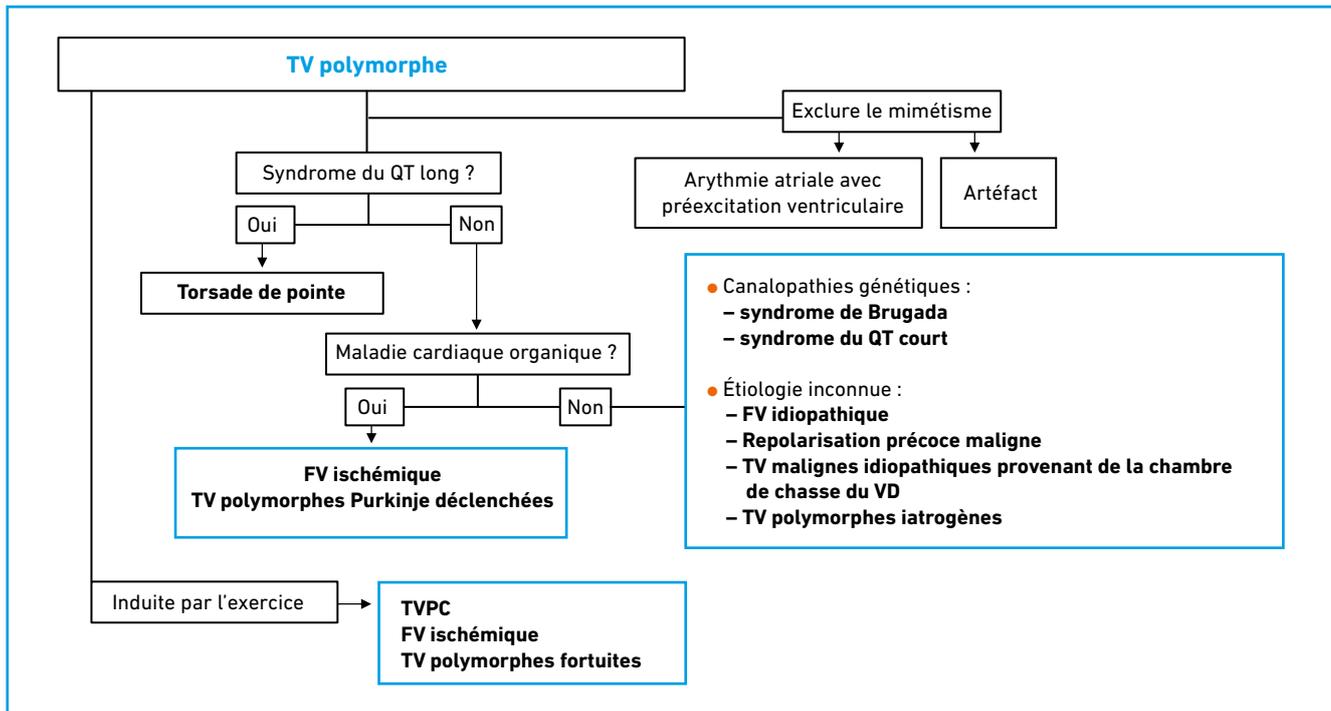


Fig. 4 : Diagnostics différentiels de TV polymorphe. D'après [3].

après l'arrêt de l'exercice et le tonus vagal est élevé dans la phase de récupération immédiate.

Plusieurs critères électrocardiographiques peuvent donc aider à distinguer une arythmie ventriculaire provenant de la TVPC par rapport aux sujets sains lors du test d'effort. Cette distinction repose sur plusieurs constatations telles que le nombre plus élevé d'ESV, la première apparition à une charge de travail supérieure à 10 METS, l'aspect BBG et l'axe inférieur, le bigémisme ou trigémisme au pic d'effort, la durée du QRS > 120 ms, l'intervalle de couplage > 400 ms et la disparition à la première minute de récupération.

## ■ Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels sont la dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) au stade précoce de la maladie quand les anomalies structurales ne sont pas encore visibles, le

syndrome du QT long (SQTL), le syndrome d'Andersen-Tawil lorsque les autres signes du syndrome sont absents ou très discrets, les FV ischémiques ou idiopathiques. La **figure 4** résume les différents diagnostics étiologiques de TV polymorphes.

### 1. FV ischémique induite par l'exercice

Les patients présentant des lésions coronaires serrées peuvent développer une FV ischémique durant une épreuve d'effort. Les caractéristiques ECG sont similaires à celles de la FV ischémique décrite au cours d'un infarctus aigu et le diagnostic est alors posé pendant le bilan coronaire.

### 2. La TV polymorphe induite par l'exercice de découverte fortuite

Les patients ne souffrant d'aucune maladie cardiaque peuvent développer de courtes séries de TV polymorphes lors des tests d'exercice de haute intensité, soit au moment du pic d'exercice, soit

pendant la période de récupération. En l'absence de maladie cardiaque ou de signes d'ischémie myocardique, cette arythmie n'est généralement pas reproductible même si des tests d'exercice d'intensité similaire sont répétés plusieurs fois. Dans la mesure où il s'agit d'une découverte fortuite, cette arythmie est considérée comme bénigne [3].

## ■ Conclusion

Le diagnostic précoce de la TVPC est crucial compte tenu du risque élevé de mort subite chez les patients non traités. L'examen diagnostique clé reste le test d'effort. Il faut savoir reconnaître les troubles du rythme associés à la maladie (TV bidirectionnelle, polymorphe, ESV) avec des *triggers* qui peuvent provenir de la chambre de chasse VD ou VG. Le test d'effort peut être complété par un test pharmacologique au cas par cas, par un Holter, le tout intégré dans le contexte clinique et familial. Le bilan génétique viendra compléter le diagnostic.



## Revue générale

# Quantification de l'insuffisance mitrale primaire

**RÉSUMÉ :** La quantification de l'insuffisance mitrale (IM) primaire (ou organique), dont le modèle est l'insuffisance mitrale par prolapsus valvulaire, repose sur l'échographie transthoracique (ETT). Le caractère primaire ou secondaire de la valvulopathie est parfois difficile à discerner, notamment chez des patients porteurs de valvulopathies restrictives.

En cas d'IM primaire par prolapsus, l'ETT seule suffit généralement pour apprécier le niveau de sévérité de la régurgitation. L'évaluation est basée sur une approche multiparamétrique reposant sur des critères qualitatifs (dont le mécanisme de la fuite), semi-quantitatifs et quantitatifs. L'échographie transœsophagienne (ETO) peut être utile en cas de doute sur la sévérité de l'IM mais aussi pour préciser le mécanisme lésionnel.

La fraction régurgitée volumétrique, obtenue par échocardiographie bidimensionnelle, tridimensionnelle et/ou par IRM cardiaque, est un critère supplémentaire complétant l'évaluation échocardiographique classique et particulièrement utile en cas de paramètres discordants ou si l'examen ETT/ETO n'est pas concluant.



S. MARECHAUX<sup>1</sup>, A. ALTES<sup>1</sup>,  
P.-V. ENNEZAT<sup>2</sup>, F. LEVY<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centre des valvulopathies, Laboratoire d'échocardiographie, Service de Cardiologie-USIC, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Faculté de médecine et maïeutique de Lille, Université Catholique de LILLE.

<sup>2</sup> Service de Cardiologie, CHU Henri-Mondor, CRÉTEIL.

<sup>3</sup> Centre Cardio-thoracique, MONACO.

### Évaluation de la sévérité de l'IM

En cas d'insuffisance mitrale (IM) primaire, les données issues d'études pronostiques ont démontré l'importance de la quantification de la surface d'orifice régurgitant (SOR) par la méthode de la PISA, les patients présentant une  $SOR \geq 40 \text{ mm}^2$  ayant un plus mauvais pronostic, ce qui définit l'IM sévère. Toutefois, ces données sont essentiellement issues de patients porteurs de prolapsus valvulaire.

Il n'y a pas (ou peu) de données concernant la population de patients présentant une insuffisance mitrale sans prolapsus, avec des valves restreintes ou calcifiées (donc IM plutôt primaire d'origine rhumatismale, médicamenteuse, dégénérative...) mais qui ont la particularité d'être très charge-dépendantes (comme les IM secondaires). L'évaluation de ces patients complexes se fait donc au cas par cas en ne se focalisant pas sur un

seuil arbitraire de sévérité fondé sur l'échocardiographie et la méthode de la PISA, mais en intégrant l'ensemble des données cliniques, échocardiographiques, d'imagerie, d'évolution clinique et de réponse au traitement médical. L'ensemble des données présentées ici concerne donc particulièrement la population de patients porteurs d'une insuffisance mitrale par prolapsus d'un ou des deux feuillets.

### 1. Approche qualitative

Elle repose tout d'abord sur l'aspect en imagerie bidimensionnelle de la valve: "**First, look at the valve**". En cas de prolapsus valvulaire (éversion d'un ou plusieurs segments de la mitrale, type 2 de Carpentier), on distingue tout particulièrement l'aspect de *flail*, qui correspond à une éversion valvulaire complète avec l'extrémité du feuillet mitral qui "tombe" dans l'oreillette gauche (**fig. 1A et B**,

## Revue générale

*flèches blanches*). La présence d'un *flail* est un signe très spécifique d'IM sévère et a été utilisée comme critère d'inclusion dans les études pronostiques évaluant des patients porteurs d'une IM sévère par prolapsus [1].

**Le Doppler couleur sans modification des réglages** (notamment la PRF [vitesse] et la ligne de base) permet d'individualiser 3 composantes du jet régurgité : la zone de convergence, la *vena contracta* (VC) et l'aire du jet (*fig. 1B*). L'aire du jet rapportée à la surface de l'oreillette gauche (OG), initialement utilisée, n'est plus recommandée pour évaluer la sévérité de la régurgitation. En effet, une IM très vélocité et non sévère peut induire un déplacement des globules rouges avoisinants, surtout lorsque la pression dans l'oreillette gauche (POG) est normale, et ainsi être responsable d'une surface de jet importante. À l'inverse, une IM par prolapsus est le plus souvent excentrée et longe la

paroi opposée au prolapsus (effet Coandă), ce qui conduit à une faible surface malgré une IM authentiquement sévère.

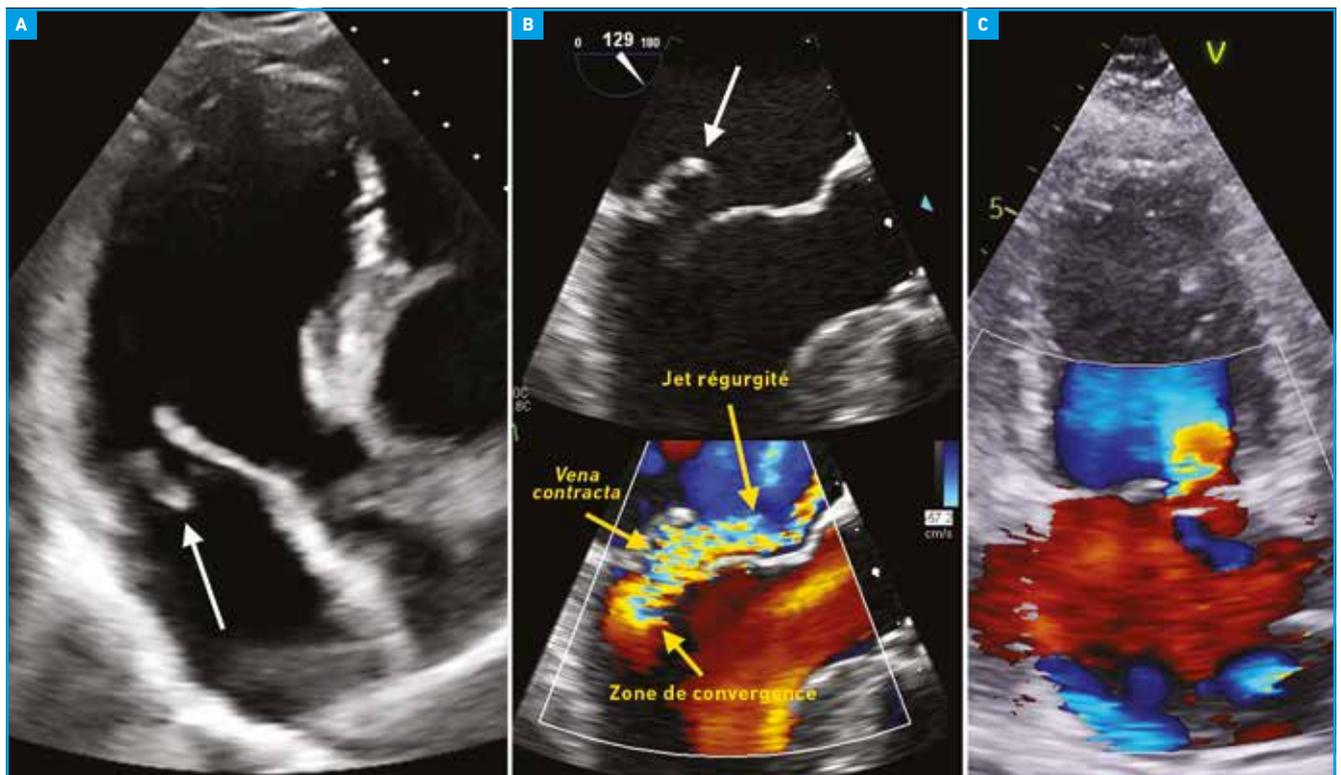
De même, une POG très élevée peut limiter l'extension du jet d'une IM aiguë [2]. L'exploration au Doppler couleur de la mitrale doit se faire en approche multi-vue. Par exemple, la coupe 2 cavités est très importante pour ne pas négliger une éventuelle fuite commissurale, le plus souvent postérieure mais parfois antérieure (*fig. 1C*). La mise en évidence spontanée d'une large zone de convergence de l'IM en Doppler couleur, en l'absence de modification de la ligne de base, est un élément très en faveur d'une IM significative (*fig. 1B*).

L'évaluation qualitative en 2D/Doppler couleur en cas d'IM primaire permet donc de détecter l'IM, d'orienter vers son mécanisme, mais aussi d'orienter vers une fuite potentiellement sévère (présence

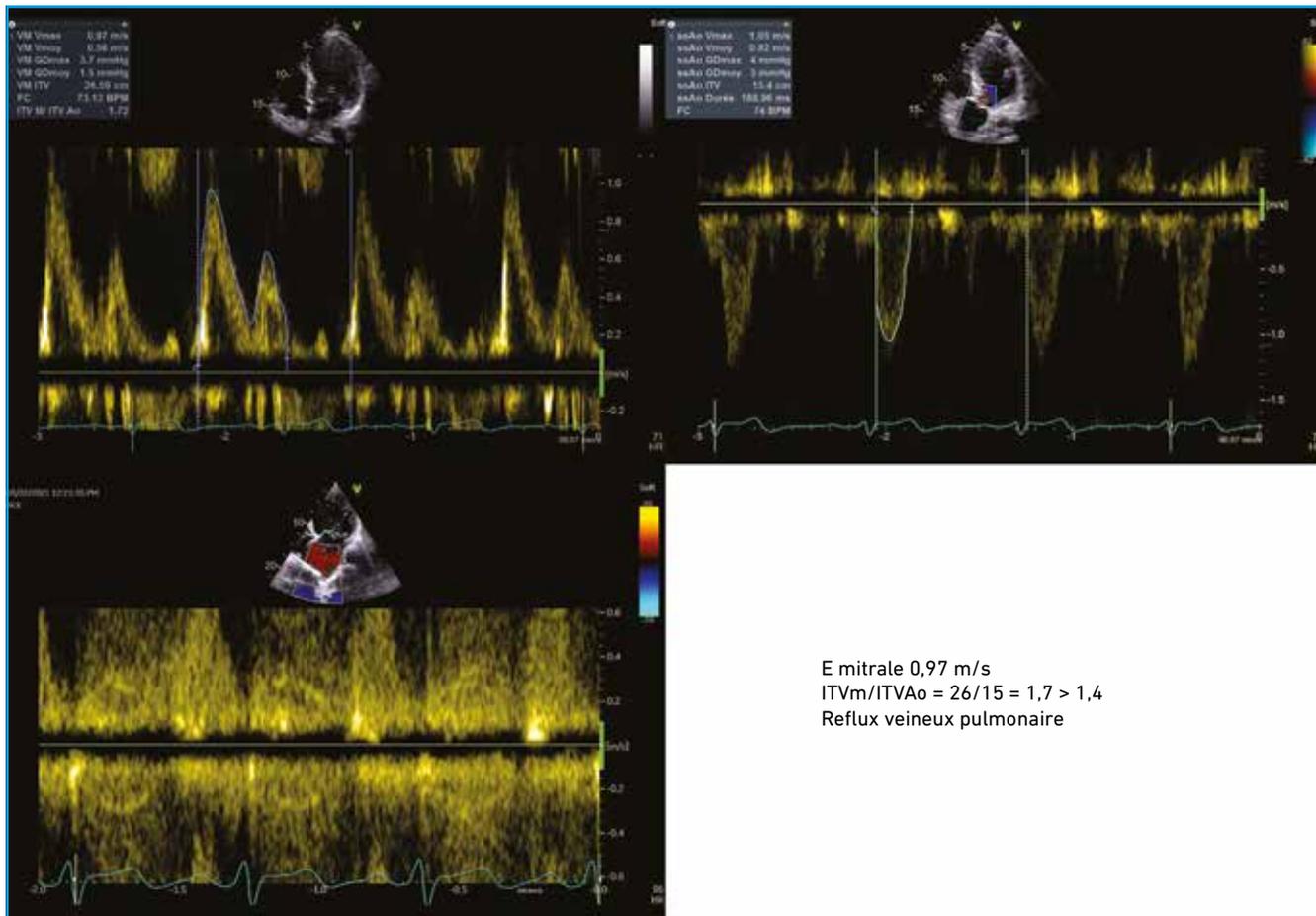
d'un *flail* et/ou d'une zone de convergence spontanée [avant d'avoir modifié la vitesse de repliement spectral]).

### 2. Approche semi-quantitative

La *vena contracta* est le diamètre le plus étroit du jet, juste à la sortie de l'orifice régurgitant. Elle est corrélée à la sévérité de la régurgitation (*fig. 1B*). Il est très important **de ne pas modifier la ligne de base pour la mesure**. La visualisation des 3 composantes du jet régurgitant (zone de convergence, *vena contracta* et aire du jet dans l'OG, *fig. 1B*) est indispensable comme contrôle qualité ; si l'une des 3 composantes est manquante, la mesure ne devrait pas être réalisée. La mesure peut se faire en parasternale grand axe ou sur 2 coupes apicales perpendiculaires à la ligne bicommissurale (4 et 3 cavités). Il s'agit toutefois d'une mesure délicate, avec une variabilité importante, ce qui



**Fig. 1 :** Aspect de *flail* ou éversion de feuillet (*flèches blanches*) en échocardiographie transthoracique (coupe apicale 3 cavités) (A) et transœsophagienne à environ 120° avec représentation des différents constituants du jet d'IM sans modification de la ligne de base Doppler (B). Coupe apicale 2 cavités avec Doppler couleur sans modification de la ligne de base (C) mettant en évidence une zone de convergence spontanée correspondant à une fuite mitrale commissurale antérieure.



**Fig. 2 :** Approche semi-quantitative chez une patiente porteuse d'un prolapsus mitral en P2. Le rapport des ITV mitrale ( $ITV_{Mit}$ ) et aortique ( $ITV_{Ao}$ ) est élevé à 1,7 en faveur d'une IM importante. La vitesse maximale de l'onde E, peu élevée à 0,97 m/s, n'élimine toutefois pas le diagnostic d'IM sévère.

explique une large zone grise (fuite minimale si  $VC < 3$  mm ou sévère si  $VC \geq 7$  mm ou 8 mm si mesure biplan, zone grise entre 3 et 7 mm). Dans notre expérience, la mesure de la VC est surtout utile et fiable en ETO (**fig. 1B**).

La présence d'une régurgitation mitrale significative induit une augmentation de la précharge ventriculaire gauche qui inclut le remplissage diastolique par les veines pulmonaires et le volume régurgité (VR) mitral. On observe en conséquence **une augmentation des vitesses antérogrades mitrales** (échantillon Doppler pulsé positionné au sommet de l'entonnoir mitral, **fig. 2**). Ainsi, en présence d'une IM primaire par prolapsus, une onde E  $> 1,5$  m/s pour l'EACVI et 1,2 m/s pour l'ASE sont très en faveur d'une IM

importante. Il s'agit d'un signe très spécifique mais peu sensible car il dépend étroitement de la surface de l'anneau mitral mais augmente aussi en cas de calcifications annulaires ou valvulaires et d'ouverture restreinte. L'augmentation de l'intégrale temps-vitesse (ITV) mitrale contraste avec la réduction de l'ITV sous-aortique en lien avec la fraction du volume éjecté par le VG régurgitant dans l'OG. Ainsi, **le rapport des ITV mitrale/sous-aortique  $> 1,4$**  est très en faveur d'une IM significative (**fig. 2**). À l'inverse, l'IM est très probablement non significative en cas d'onde A dominante (aspect de trouble de relaxation) et/ou d'ITV mitrale/sous-aortique  $< 1$ .

**L'inversion systolique du flux veineux pulmonaire (FVP)** obtenu en Doppler

pulsé basses vitesses à 1 cm dans la veine pulmonaire supérieure droite est un signe souvent considéré comme spécifique d'IM sévère. Toutefois, une IM excentrée avec un jet dirigé vers une veine pulmonaire peut entraîner sélectivement une inversion systolique du FVP dans cette veine, même si la régurgitation n'est pas sévère. Il faut cependant veiller à ne pas confondre le FVP et le jet propre d'IM, ce qui survient notamment lorsque le curseur n'est pas positionné assez loin dans la VP. Par ailleurs, une franche inversion du FVP – et non simplement une baisse de l'amplitude ou un aplatissement de l'onde S avec inversion du rapport S/D – doit être recherchée. En effet, cet aspect sera fréquemment observé en cas d'élévation de la pression auriculaire gauche ou en présence d'une

## I Revues générales

fibrillation atriale et n'est donc pas spécifique d'une régurgitation mitrale sévère.

### 3. Approche quantitative

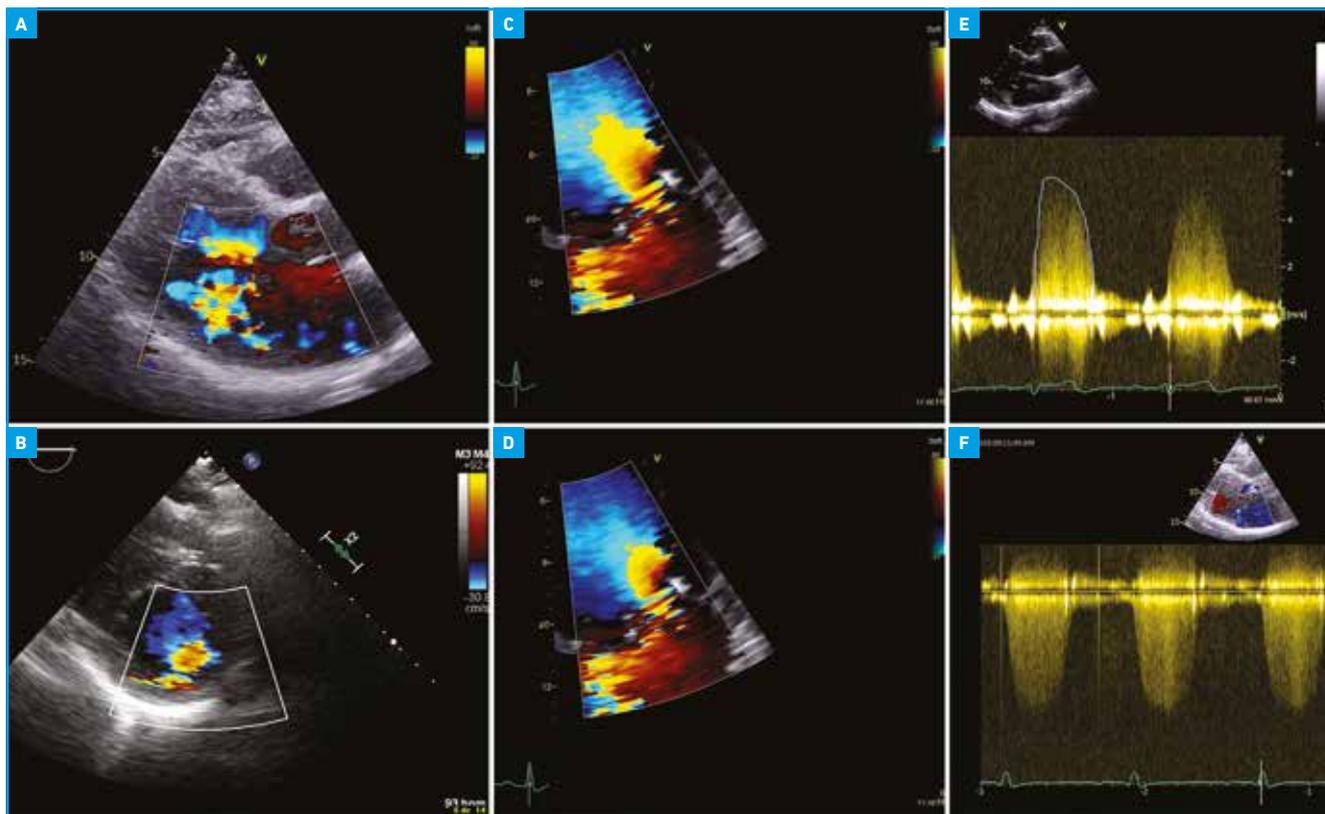
La méthode de la zone de convergence (ou méthode de la PISA, "proximal isovelocity surface area") permet une approche quantitative en apportant un calcul de la SOR en  $\text{mm}^2$  et du volume régurgité en mL par battement. Pour être obtenus, ces paramètres nécessitent l'obtention du flux d'IM en Doppler continu et la mise en évidence d'une zone de convergence hémisphérique en Doppler couleur, mais cette fois en diminuant la vitesse d'*aliasing* pour qu'elle soit comprise entre 20 et 40  $\text{cm/s}$ , et l'obtention du pic systolique de vitesse du flux d'IM en Doppler continu [3]. La région d'intérêt est zoomée et les incidences sont

multipliées afin de recueillir la plus belle zone de convergence (qui est l'incidence parasternale grand axe notamment en cas de prolapsus de valve antérieure mais parfois aussi l'incidence parasternale petit axe, **fig. 3A et B**).

La méthode de la PISA peut être appliquée en ETT et/ou en ETO bien que les données pronostiques reposent sur l'évaluation ETT. Il n'est par ailleurs pas recommandé de retirer la fenêtre Doppler couleur pour délimiter le rayon de la zone de convergence. La forme de la zone de convergence est très souvent circulaire et non hémisphérique. Cela est lié aux problèmes d'alignement en Doppler, les parties latérales de la zone de convergence n'étant pas alignées avec le Doppler, ce qui induit une diminution des vitesses en périphérie, donnant cette forme cir-

culaire alors qu'elle en réalité hémisphérique (**fig. 4**). La zone de convergence peut parfois être confinée auprès d'une paroi, notamment dans le cas des fuites commissurales ou à proximité d'une calcification. La zone de convergence devient alors oblongue, il ne faut par conséquent pas hésiter à augmenter la vitesse d'*aliasing*, ce qui permet de récupérer une hémisphère (**fig. 3C et D**).

L'ajout des SOR en cas de fuites multiples, calculées à partir d'une enveloppe Doppler continue unique, peut être réalisé mais souffre de problèmes de reproductibilité. Il convient en pratique de ne tenir compte que du jet principal si les autres sont minimes. L'alignement incorrect du flux d'IM en Doppler continu avec sous-estimation des vitesses peut amener à une surestimation de la SOR



**Fig. 3 :** A : IM sur prolapsus antérieur en A2 avec visualisation optimale de la zone de convergence en coupe parasternale grand axe. B : zone de convergence obtenue de façon optimale sur une coupe parasternale petit axe chez un patient porteur d'un prolapsus de valve antérieure. C : confinement de la zone de convergence chez un patient porteur d'un prolapsus en P2 ; le confinement est lié ici à une calcification annulaire mitrale. La remontée de la vitesse d'*aliasing* de 32 à 40  $\text{cm/s}$  permet de récupérer une PISA plus sphérique (D). E et F : alignement optimal du flux régurgité obtenu en Doppler continu en parasternale grand axe sur un prolapsus postérieur (E) et antérieur (F).



**Fig. 4 :** Zone de convergence en Doppler couleur avec diminution de la vitesse d'aliasing pour calcul de la PISA chez un patient porteur d'un prolapsus mitral en P2. Noter que la zone de convergence apparaît circulaire en raison de la diminution des vitesses en périphérie de la sphère du fait d'un défaut d'alignement avec le flux (**flèches blanches**) alors que l'alignement avec le flux est parfait au centre (**flèche rouge**). La zone de convergence est par ailleurs ici confinée par la paroi inférolatérale basale.

et de la sévérité de l'IM. En cas d'IM longeant le *septum* interventriculaire (classique sur un prolapsus de valve postérieure), un tir Doppler continu dans la voie d'éjection du VG permet parfois d'obtenir une belle enveloppe de l'IM.

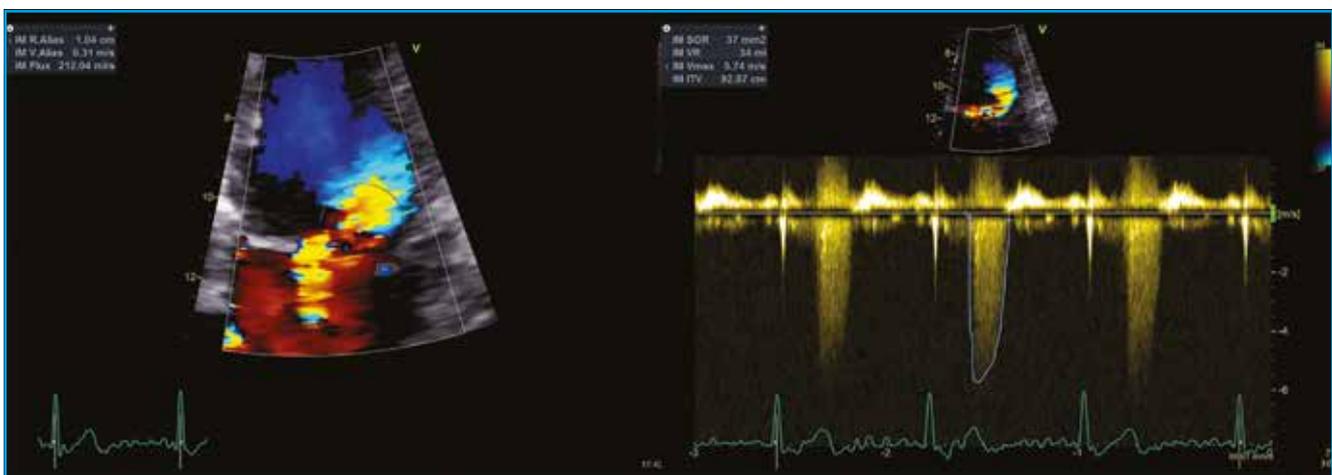
La recherche d'un alignement optimal du flux ne doit pas être réalisée uniquement par les vues apicales : en effet, l'alignement optimal peut être obtenu par voie

parasternale gauche ou droite (**fig. 3E et F**). Si l'alignement du jet est impossible (situation rare en pratique), le calcul de la SOR peut être simplifié en considérant que la  $V_{max}$  de l'IM est de 5 m/s avec une vitesse d'aliasing à 40 cm/s donnant une  $SOR = R^2/2$ . Le VR obtenu par la méthode de la PISA n'a pas de réalité physiologique et surestime parfois de façon majeure le VR réel (cf. infra); il n'est donc pas nécessaire de le reporter systé-

matiquement dans les comptes rendus. Le calcul du VR est toutefois utile en cas d'IM téléstolotique isolée, où l'on pourra observer une SOR élevée contrastant avec un VR modéré car la régurgitation n'existe que pendant une partie de la systole [4]. Le VR permet de ne pas conclure dans cette situation à une IM sévère alors qu'elle est en réalité modérée (**fig. 5**).

Les valeurs seuils de PISA proposées dans l'approche multiparamétrique pour considérer une IM primaire sévère sont une  $SOR \geq 40 \text{ mm}^2$  et un  $VR \geq 60 \text{ mL}$  [5]. Trois grades de régurgitation sont ainsi proposés (**tableau 1**) : "mild, moderate or severe" [6] de traduction française difficile pour *moderate* qui ne signifie pas "modéré". Les IM *moderate* regroupent les *mild-to-moderate* ( $SOR 20-29 \text{ mm}^2$ ,  $VR 30-44 \text{ mL}$ ) et les *moderate-to-severe* ( $SOR 30-39 \text{ mm}^2$ ,  $VR 45-59 \text{ mL}$ ). De façon pragmatique, les IM *mild* correspondraient aux IM de grade 1, les *mild-to-moderate* aux IM de grade 2, les *moderate-to-severe* aux IM de grade 3 et les *severe* aux IM de grade 4.

Il est très important de souligner que même si les recommandations de prise en charge interventionnelle des IM concernent les IM sévères (grade 4) [5], force est de constater que les IM de grade 3 sont régulièrement opérées non seu-



**Fig. 5 :** Quantification de l'IM par la méthode de la PISA en cas d'IM téléstolotique. On note que la SOR est élevée à  $37 \text{ mm}^2$  mais que le VR est bas à  $34 \text{ mL}$  car la fuite ne survient que la moitié du temps. Il ne faut donc pas conclure à une IM de grade 3 dans ce cas sur les données de la SOR mais bien à une IM de grade 2 sur les données du VR.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'ETT est l'examen paraclinique principal pour le diagnostic d'insuffisance mitrale primaire et pour évaluer sa sévérité ; l'ETO n'est utilisée qu'en cas de doute ou à visée préthérapeutique pour préciser le mécanisme lésionnel.
- Une approche multiparamétrique systématique est utilisée afin d'évaluer la sévérité de la régurgitation.
- La FR de l'IM calculée par échocardiographie et/ou l'IRM cardiaque peut orienter vers une fuite significative quand les paramètres classiques sont non concluants ou mis en défaut ; elle devrait être intégrée dans notre routine clinique.
- Puisqu'aucun des paramètres échocardiographiques ne discerne parfaitement les IM de grade 3 des IM de grade 4 (*moderate-to-severe* et *severe*), nous proposons d'utiliser en routine clinique le terme d'IM significative pour celles pouvant relever d'une prise en charge chirurgicale ou interventionnelle (évaluées grade 3 ou 4), surtout si elles s'accompagnent de symptômes ou de signes de retentissement délétère sur le VG ou sur la circulation pulmonaire.

lement dans la littérature mais aussi en pratique, car elles peuvent être symptomatiques et/ou s'accompagner de signes de retentissement sur le VG ou sur la circulation pulmonaire. En

fait, les méthodes de quantification de l'IM discernent souvent mal les IM de grade 3 des IM de grade 4 dans les publications de validation de ces indices [7]. En pratique, une IM doit

être considérée comme significative si elle est *moderate-to-severe*, c'est-à-dire *moderately severe*, ou *severe* c'est-à-dire de grade 3 ou 4.

Le volume régurgité mitral peut être calculé à l'aide de la méthode quantitative volumétrique, en l'absence de régurgitation aortique autre que minime associée. Il consiste à mesurer le volume éjecté total par le VG (à la fois à travers la valve aortique et régurgité par la mitrale) en systole. Ce volume éjecté total peut être calculé en échocardiographie bi-dimensionnelle par la méthode classique de Simpson biplan, mais aussi à l'aide de l'échocardiographie tridimensionnelle (**fig. 6**) ou par l'IRM cardiaque (**fig. 7**). Le volume d'éjection systolique (VES) aortique est obtenu en échocardiographie dans la chambre de chasse ventriculaire gauche à l'aide de l'ITV sous-aortique par Doppler pulsé et du calibre de la chambre de chasse VG (**fig. 6**).

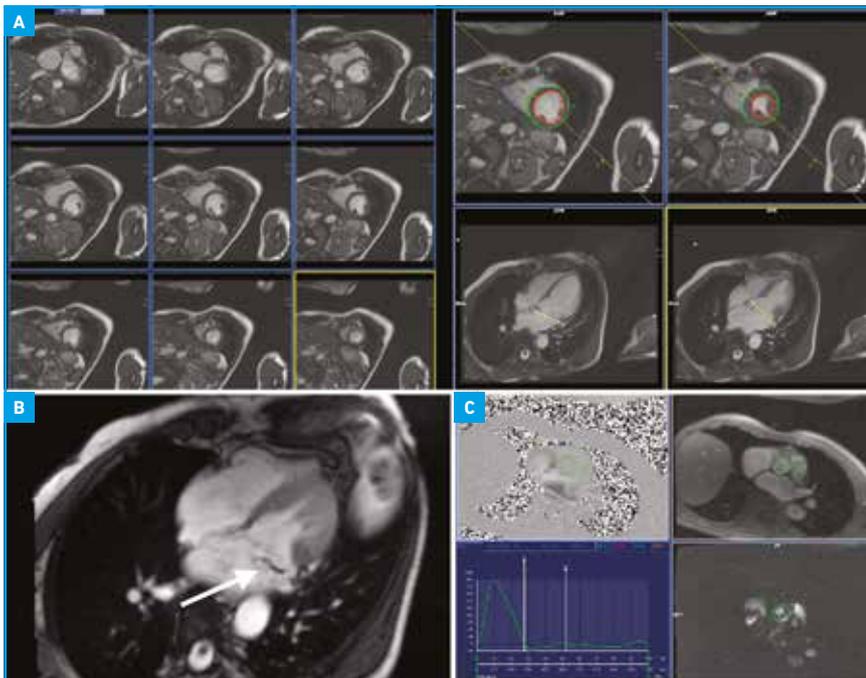
En IRM, le volume éjecté est obtenu en contraste de phase dans l'aorte ascendante, environ 1 cm au-dessus des sigmoïdes aortiques (**fig. 7**). Le volume régurgité est obtenu en soustrayant le VES aortique au volume éjecté total.

Paramètres	IM <i>mild</i> (grade 1)	IM <i>moderate</i> (grades 2-3)	IM <i>severe</i> (grade 4)
<b>Qualitatifs</b>			
Morphologie valvulaire	Normale/anormale	Normale/anormale	<i>Flail</i> , rupture de muscle papillaire
Zone de convergence spontanée	Pas ou petite	Intermédiaire	Large
Signal du jet d'IM	Faible/parabolique	Dense/parabolique	Dense/triangulaire
<b>Semi-quantitatifs</b>			
Largeur de la <i>vena contracta</i>	< 3 mm	Intermédiaire	≥ 7 mm (> 8 en biplan)
ITV mitrale /ITV aortique	< 1	Intermédiaire	> 1,4
Flux mitral	Onde A dominante	Variable	Onde E dominante (>1,5 m/s EACVI ; >1,2 m/s ASE)
Flux veineux pulmonaire	Dominance systolique	Émoussement systolique	Reflux systolique
<b>Quantitatifs</b>			
SOR (mm <sup>2</sup> )	< 20 mm <sup>2</sup>	20-39 cm <sup>2</sup>	≥ 40 cm <sup>2</sup>
VR (mL)	< 30 mL	30-59 mL	≥ 60 mL
Fraction régurgitée (ASE ; ACC/AHA)	< 30 %	30-49 %	≥ 50 %

**Tableau 1 :** Résumé des paramètres de quantification de l'insuffisance mitrale primaire d'après l'EACVI, l'ASE et l'ACC/AHA.



**Fig. 6 :** Quantification de l'IM par la méthode volumétrique 3D (EchoPAC General Electric ici) ; le VES VG total obtenu en 3D est de 206 mL et le VES aortique est calculé à 74 mL, soit un VR à 132 mL et une FR à 64 %, ce qui est cohérent avec une IM significative. VES VG total = 206 mL ; VES aortique = 74 mL ; volume régurgité = 132 mL ; fraction régurgitée =  $132/206 = 64\%$



**Fig. 7 :** Quantification de l'IM par IRM cardiaque à l'aide de la méthode volumétrique. Le VES VG total est mesuré sur des coupes petit axe couvrant l'intégralité du ventricule gauche (A). Le VES aortique est mesuré environ 1 cm au-dessus des sigmoïdes aortiques dans l'aorte ascendante sur des séquences d'imagerie en contraste de phase, en veillant à adapter la vitesse d'encodage (C). On visualise un *flow void* correspondant à l'IM par prolapsus postérieur, ici sur la vue longitudinale 4 cavités (flèche blanche, B), mais qui ne permet pas de quantification. Le VES aortique (ici 69 mL) est retiré du volume VES total VG (149 mL) pour le calcul du VR (69 mL) et de la FR ( $69/149 = 46\%$ ).

On peut alors calculer la fraction régurgitée (FR) de l'IM en rapportant le VR au volume éjecté total. Le volume régurgité et la FR calculés à partir du VES obtenu par l'échocardiographie tridimensionnelle et/ou l'IRM semblent plus fiables que ceux calculés par la méthode de

Simpson biplan qui a tendance à sous-estimer en pratique les volumes ventriculaires gauches et souffre de problèmes de reproductibilité [7-9]. Il faut toutefois être attentif au matériel et au logiciel d'échocardiographie 3D utilisés, dans la mesure où les valeurs obtenues dépendent du

constructeur et des versions des logiciels de post-traitement [10]. Il faut noter que les seuils de VR retrouvés par cette méthode volumétrique sont souvent assez similaires entre échocardiographie et IRM mais différent souvent de ceux obtenus par la méthode de la PISA (sur- et sous-estimation possibles).

Le VR mitral peut également être calculé en IRM en calculant la différence entre le volume VG total éjecté et le volume d'éjection systolique du ventricule droit (tous deux obtenus à l'aide de séquences ciné SSFP) en l'absence d'insuffisance tricuspide > minime. Cette approche semble toutefois moins reproductible que la méthode combinant contraste de phase et volumétrie VG en routine clinique. Les volumes d'éjection aortique et pulmonaire en contraste de phase sont égaux en cas d'insuffisance mitrale (en l'absence d'insuffisance aortique) et ne permettent donc pas de calculer le VR. Quoiqu'il en soit, la méthode d'obtention du VR doit être bien décrite dans le compte rendu car elle peut porter à confusion. Le calcul de la FR a l'avantage d'apporter un indice différent, moins ambigu. Dans notre pratique, une FR supérieure à 35-40 % identifie une IM significative (grade 3-4) avec une très bonne spécificité [8, 11]. La méthode classique débitmétrique à l'anneau mitral n'est plus recommandée en raison de gros problèmes de reproductibilité.

## I Revues générales

En parallèle de l'évaluation de l'IM, il est indispensable de mesurer le retentissement de la fuite sur le VG à l'aide de l'échocardiographie et/ou l'IRM avec évaluation des diamètres VG (DTDVG, le DTSVG étant "le diamètre pronostique"), des volumes VG, de la FEVG ainsi que les dimensions de l'OG (volume OG en Simpson biplan) et la pression artérielle pulmonaire systolique, tous facteurs pronostiques dans le cadre de l'IM et pouvant parfois orienter, y compris en l'absence de symptômes, vers une indication chirurgicale. De plus, la présence de signes de mauvaise tolérance du VG ou d'une hypertension pulmonaire sur une IM initialement jugée non significative devra amener à une réévaluation de celle-ci, à l'aide de l'intégralité des outils disponibles (ETO et/ou IRM).

### ■ Conclusion

L'échocardiographie demeure la pierre angulaire de la quantification de l'IM primaire à l'aide d'une approche multiparamétrique intégrant des données qualitatives, semi-quantitatives et quantitatives. Le calcul de la FR par échocardiographie (2D/3D) et/ou IRM doit désormais être intégré à notre routine clinique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. TRIBUILLOY C, RUSINARU D, GRIGIONI F *et al.* Long-term mortality associated with left ventricular dysfunction in mitral regurgitation due to flail leaflets: a multicenter analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:363-370.
2. CHAO K, MOISES VA, SHANDAS R *et al.* Influence of the Coanda effect on color Doppler jet area and color encoding. In vitro studies using color Doppler flow mapping. *Circulation*, 1992;85:333-341.
3. BARGIGLIA GS, TRONCONI L, SAHN DJ *et al.* A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation*, 1991;84:1481-1489.
4. TOPILSKY Y, MICHELENA H, BICHARA V *et al.* Mitral valve prolapse with mid-late systolic mitral regurgitation: pitfalls of evaluation and clinical outcome compared with holosystolic regurgitation. *Circulation*, 2012;125:1643-1651.
5. VAHANIAN A, BEYERSDORF F, PRAZ F *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2022;43:561-632.
6. LANCELLOTTI P, MOURA L, PIERARD LA *et al.* European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*, 2010;11:307-332.
7. MARECHAUX S, LE GOFFIC C, ENNEZAT PV *et al.* Quantitative assessment of primary mitral regurgitation using left ventricular volumes: a three-dimensional transthoracic echocardiographic pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014;15:1133-1139.
8. LE GOFFIC C, TOLEDANO M, ENNEZAT PV *et al.* Quantitative Evaluation of Mitral Regurgitation Secondary to Mitral Valve Prolapse by Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography. *Am J Cardiol*, 2015;116:1405-1410.
9. LEVY F, MARECHAUX S, IACUZIO L *et al.* Quantitative assessment of primary mitral regurgitation using left ventricular volumes obtained with new automated three-dimensional transthoracic echocardiographic software: A comparison with 3-Tesla cardiac magnetic resonance. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018;111:507-517.
10. CASTEL AL, TOLEDANO M, TRIBUILLOY C *et al.* Assessment of left ventricular size and function by 3-dimensional transthoracic echocardiography: Impact of the echocardiography platform and analysis software. *Am Heart J*, 2018;202:127-136.
11. MARECHAUX S, LE GOFFIC C, ENNEZAT PV *et al.* Quantitative assessment of primary mitral regurgitation using left ventricular volumes: a three-dimensional transthoracic echocardiographic pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014;15:1133-1139.

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

## réalités CARDIOLOGIQUES

**réalités** n° 370  
ABONNEZ-VOUS  
et recevez la revue  
chez vous  
REUILLETER LA REVUE

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

### Comment améliorer la contractilité myocardique dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ?

Par M. Galinier, C. Delmas, P. Fournier, C. Biendes-Podgoc, R. Itier, O. Lairez, J. Roncali

REVUES GÉNÉRALES

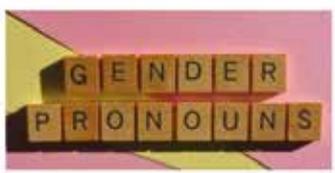
### DOSSIER - QUELLE PRISE EN CHARGE DES SCA E...

LES PIÈGES DIAGNOSTIQUES (MII/OCR)

Quelle est la prise en charge des SCA et quels algorithmes dans le syndrome coronarien aigu ?

Les anticoagulants et le syndrome coronarien aigu

### BILLET DU MOIS



6 AVRIL 2022

#### iel: doit-on inclure ce pronom dans la pratique médicale? Partie 3 - Les solutions proposées en matière de langage

En intégrant le pronom "iel" dans son édition en ligne à l'automne 2021, le dictionnaire Le Robert a suscité une polémique qui souligne un élément nouveau caractérisant l'évolution de nos sociétés: la prise en compte du concept d'inclusion avec toutes ses conséquences pratiques et symboliques.

19 MARS 2022

#### iel: doit-on inclure ce pronom dans la pratique médicale? Partie 2 - À propos du concept d'inclusion et de ses implications pratiques

11 FÉVRIER 2022

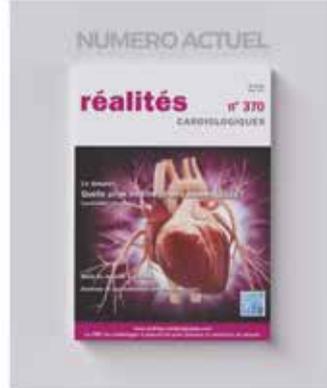
#### iel: doit-on inclure ce pronom dans la pratique médicale? Partie 1 - À propos de la langue française

12 JANVIER 2022

#### Santé connectée, médecin déconnecté? Chroniques autonomes

7 DÉCEMBRE 2021

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



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



16 MAI 2016

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

Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

16 MAI 2016

#### Cas Clinique 2 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

30 AVRIL 2016

#### Cas clinique 1 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

29 AVRIL 2016

#### Cours 1: Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo

### réalités CARDIOLOGIQUES

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

Accédez aux cas cliniques

### La chirurgie de remplacement valvulaire aortique à l'ère du TAVI: pour qui, comment?

+ riche + interactif + proche de vous

# ILS COMPTENT POUR MOI...



Synovis Health Communications - 21 CY 1207 IF - 12/2020 - 20/07/67398942/PW/001

## ... JE COMPTE SUR LUI.

1 prise par jour

# Cosimprel®

Fumarate de

1<sup>re</sup> association fixe\*

**BISOPROLOL PÉRINDOPRIL**

arginine



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

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

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

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



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

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

