

réalités

n° 395

CARDIOLOGIQUES

L'ANNÉE
CARDIOLOGIQUE



QUOI DE
NEUF ?

COMITÉ D'HONNEUR

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarencu, 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. Iung,
Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche,
Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey,
Pr D. Loisanse, Pr J. Machecourt,
Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier,
Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot,
Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi,
Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger,
Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy,
Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana,
Dr L. Fermont, Dr J.M. Foulit, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen,
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,
Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure,
Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak,
Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Pazioud,
Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant,
Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé,
Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau,
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Ph. Legrain, A. Oudry, A.-L. Languille

RÉDACTEUR GRAPHISTE

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy, C. Poussin (assistante)

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire : 0127 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 4^e trimestre 2024

Sommaire

Novembre/Décembre 2024

n° 395



L'Année cardiologique Quoi de neuf en 2024 ?

- 3** **Quoi de neuf en insuffisance cardiaque ?**
M. GALINIER, C. DELMAS,
R. ITIER, P. FOURNIER, L. BARDE,
O. BIENDEL-PIQUET, J. RONCALLI
- 15** **Quoi de neuf dans la prise en charge des paramètres lipidiques ?**
F. DIÉVERT
- 23** **Quoi de neuf en hypertension artérielle ?**
X. GIRERD, A. PATHAK
- 28** **Quoi de neuf dans l'obésité ?**
F. DIÉVERT
- 35** **Quoi de neuf dans les valvulopathies ?**
M. URENA
- 44** **Quoi de neuf dans le diabète ?**
F. DIÉVERT
- 48** **Quoi de neuf dans le SCA et en cardiologie interventionnelle ?**
O. BARTHELEMY
- 56** **Quoi de neuf en prévention CV pour le cardiologue ?**
F. DIÉVERT
- 61** **Quoi de neuf en échographie cardiaque ?**
C. MEULEMAN
- 66** **Quoi de neuf en rythmologie ?**
F. EXTRAMIANA
- 76** **Quoi de neuf en imagerie cardiovasculaire ?**
H. SAKHI, S. DUHAMEL, F. SANGUINETI,
Y. BOHBOT, T. PEZEL, J. GAROT

Un bulletin d'abonnement
est en page 27.

Image de couverture :
©LTDean@shutterstock.com

L'année cardiologique

Quoi de neuf en insuffisance cardiaque ?

Longtemps oubliée, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEp) a fait l'objet de nombreuses études ces derniers mois. Son traitement repose maintenant sur une triple thérapie diurétique agissant tout au long du tubule rénal associant les inhibiteurs SGLT2, les diurétiques de l'anse et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM), dont un agent non stéroïdien, la finérénone, a fait la preuve de son efficacité dans l'essai FINEARTS-HF [1]. Néanmoins, si ces traitements diminuent le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC), la réduction de la mortalité nécessite une prise en charge étiologique qui est maintenant possible pour deux grandes causes d'ICFEp : l'obésité avec les agonistes des récepteurs du GLP-1 (aGLP-1) et l'amylose à transthyrétine avec, en sus du tafamidis, le vutrisiran, testé avec succès au cours de l'essai HELIOS-B [2].

Dans l'IC à FE réduite (ICFER), les progrès intéressent les patients les plus sévères, en IC avancée, grâce aux thérapies structurales permettant une prise en charge par voie percutanée des fuites auriculo-ventriculaires secondaires, notamment des insuffisances mitrales où l'essai RESHAPE-HF [3] s'est révélé positif.

Quelles que soient les formes d'IC, la télésurveillance mérite d'être proposée, l'analyse des patients inclus dans le programme ETAPES ayant confirmé son efficacité [4].

Étiologies de l'insuffisance cardiaque

>>> La vision manichéenne des étiologies de l'IC, les répartissant entre

origine génétique et acquise, encore prônée par les récentes recommandations européennes sur la prise en charge des cardiomyopathies, exigeant dans leur définition l'absence de coronaropathie ou de cause de surcharge ventriculaire gauche, est de plus en plus remise en question par **la diffusion des tests génétiques**. En effet, à côté des classiques cardiomyopathies génétiques traditionnellement considérées comme des maladies monogéniques à transmission mendélienne, des recherches récentes, menées initialement sur des porteurs de variants tronqués du gène de la titine, ont confirmé l'existence d'une base oligogénique chez des patients initialement considérés comme ayant une atteinte secondaire à l'alcool, à une chimiothérapie, à l'HTA, ou à une maladie coronarienne athéromateuse [5]. Ainsi, des variations des gènes, associées aux cardiomyopathies, pourraient créer une susceptibilité oligogénique au développement d'une déficience contractile qui serait démasquée par diverses pathologies associées, considérées alors comme des déclencheurs extrinsèques. De plus, chez les sujets âgés hypertendus développant une hypertrophie ventriculaire gauche marquée, une cardiopathie amyloïde à transthyrétine sauvage doit être recherchée par une scintigraphie osseuse. Ainsi, plus d'un facteur peuvent contribuer au développement d'une IC, soulignant la nécessité d'évaluer le phénotype de manière exhaustive avant d'apposer une étiquette diagnostique, "un train pouvant en cacher un autre". Dans l'avenir, on pourrait envisager d'incorporer un score de risque polygénique pour estimer le risque de développer une IC dans les populations à risque.



M. GALINIER, C. DELMAS, R. ITIER, P. FOURNIER, L. BARDE, O. BIENDEL-PIQUET, J. RONCALLI

Service de Cardiologie, CHU Rangueil, TOULOUSE.

>>> Le rôle de l'inflammation dans la pathogénie et la progression de l'IC, en particulier à fraction d'éjection préservée, mérite d'être revisité au vu des résultats de l'étude STEP-HF où le sémaglutide diminue les taux de CRP parallèlement à l'amaigrissement. Comme le confirme un registre national suédois des maladies inflammatoires digestives [6], retrouvant une augmentation significative bien que modeste de 19 % du risque d'apparition d'une IC au cours d'un suivi médian de 12,4 ans, augmentation retrouvée quel que soit le type de maladie digestive inflammatoire, sans cependant préciser le type d'IC. L'inflammation au cours de l'ICFEp dans sa forme métabolique, associant obésité et HTA, pourrait devenir une cible thérapeutique, actuellement testée avec un anticorps monoclonal anti-IL6.

>>> L'obésité est devenue l'une des principales étiologies de l'IC, tant à fraction d'éjection réduite que préservée, retrouvée chez 20 % des patients atteints d'IC. Or, son incidence ne cesse de progresser en France, touchant 17 % de nos concitoyens, notamment les plus modestes, alors que 30 % sont en surpoids, 60 % des Européens étant en surpoids ou obèses. Les conséquences délétères sont au nombre de trois : métaboliques, en favorisant

L'année cardiologique

l'apparition d'un diabète de type II et d'une dyslipidémie, à l'origine de maladies coronariennes, hémodynamiques, en augmentant la précharge, en majorant la volémie, et la post-charge ventriculaire gauche, si elle est associée à une HTA, et inflammatoires. L'obésité favorise de plus l'apparition d'un syndrome d'apnée du sommeil obstructif et d'une stéatose hépatique, étant ainsi au centre d'un comorbidome particulièrement délétère. Enfin, elle majore le risque de fibrillation atriale, l'un des principaux facteurs déclenchants de décompensation. Elle aggrave les symptômes, notamment l'intolérance à l'effort, et le pronostic, en augmentant le risque de survenue d'événement et de décès cardiovasculaires (CV). Son diagnostic est aisé, basé sur la mesure de l'indice de masse corporelle ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$).

Ainsi, malgré l'existence d'une corrélation inverse entre le pronostic vital et l'IMC une fois l'ICFEr installée, confirmée récemment par l'analyse *post-hoc* des données de l'étude PARADIGM-HF [7], appelée paradoxe de l'obésité, retrouvée au cours des études en vie réelle, bien que de manière pondérée, une perte de poids supérieure à 5 % des patients porteurs d'une IC à FE < 50 % n'étant associée à une augmentation du risque de décès que chez les patients de poids faible/normal ou en surpoids mais non chez les obèses, une prise en charge thérapeutique de l'obésité est nécessaire en population générale et probablement chez les patients atteints d'ICFEp.

D'autant que plusieurs études récentes soulignent l'absence de parallélisme entre la valeur pronostique du poids ou de sa réduction et celle d'un autre biomarqueur anthropométrique, la circonférence abdominale, qui reflète mieux la graisse intra-abdominale et l'obésité centrale, que ce soit dans l'ICFEr ou chez les patients âgés de plus de 80 ans, le risque le plus bas étant observé chez les patients avec un IMC élevé et une circonférence abdominale basse [8].

À côté des modifications alimentaires et de la majoration de l'activité physique qui restent indispensables et, dans les cas extrêmes, de la chirurgie bariatrique, nous disposons enfin de médicaments efficaces contre l'obésité et sans effet secondaire grave, les agonistes des récepteurs du GLP-1. Ces agents, initialement utilisés pour leur action hypoglycémiante chez les diabétiques de type II, se sont en effet révélés efficaces chez les patients obèses non diabétiques présentant une ICFEp ou en situation de prévention secondaire, grâce à leur effet bénéfique sur la diminution pondérale mais également grâce à leurs actions hémodynamiques et anti-inflammatoires. En effet, le sémaglutide, comparativement au placebo, au cours de l'essai STEP-HFpEF [9], conduit chez des patients obèses, non diabétiques, avec ICFEp, a permis une perte de poids, une amélioration des symptômes et de la capacité d'effort sous-maximale, et dans l'étude SELECT [10], réalisée chez des patients obèses, non diabétiques, avec un antécédent de maladies CV, a entraîné une baisse de 20 % des événements CV. Une sous-analyse de cette étude s'est intéressée aux 4 286 patients porteurs d'une IC à l'inclusion, 2 273 avec ICFEp, 1 327 avec ICFEr et 666 sans FE précisée [11]. Le sémaglutide a diminué les MACE de 28 %, les événements liés à l'IC de 21 % et la mortalité de 28 % chez les patients avec IC, avec le même effet que chez les patients non porteurs d'une IC à l'inclusion, bénéfice aussi bien retrouvé chez les patients avec ICFEp qu'ICFEr.

De plus, cette analyse se révèle rassurante sur la sécurité d'utilisation des agonistes des récepteurs du GLP-1 dans l'IC, les événements indésirables ou l'interruption de traitement étant similaires que le patient soit ou non IC et quel que soit le sous-type d'IC, alors qu'un essai antérieur avec le liraglutide (l'étude LIVE) avait retrouvé une augmentation de la fréquence cardiaque et des événements indésirables graves d'origine car-

diaque. Si des essais complémentaires, notamment chez les patients obèses ou en surpoids présentant une ICFEr, restent nécessaires pour conclure sur le bénéfice du sémaglutide dans cette population, les études de cohorte confirment les données favorables des essais cliniques.

Ainsi, dans une étude suédoise [12] ayant inclus 8 188 patients IC, diabétiques de type II dont 722 (9 %) traités par aGLP-1, 429 (59 %) présentant une ICFEr, 171 (24 %) une ICFEmr et 122 (17 %) une ICFEp, où les facteurs indépendants d'utilisation d'aGLP-1 étaient un âge < 75 ans, un mauvais contrôle glycémique, une altération de la fonction rénale, une obésité et une FE réduite, par rapport à un groupe contrôle appareillé par un score de propensité, l'utilisation des aGLP-1, si elle n'est pas significativement associée au critère composite, associant hospitalisation pour IC ou décès CV, quel que soit le groupe de FE, est associée à une diminution du risque d'événements cliniques CV majeurs (décès CV, AVC non fatal, infarctus du myocarde non fatal) et des décès CV et toutes causes. De plus, chez les patients avec un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ l'utilisation des aGLP-1 est associée à une diminution du risque d'hospitalisation pour IC ou de décès CV ainsi que des hospitalisations pour IC seule, confirmant leur intérêt chez les patients obèses. Des molécules associant aGLP-1 et analogue de l'amyline, hormone pancréatique de la satiété, encore plus efficaces sur la perte de poids, sont en cours de développement, notamment dans l'IC.

>>> L'amylose cardiaque à la transthyrétine (TTR), qui doit être systématiquement évoquée devant toute ICFEp, dont le diagnostic a été grandement facilité par la scintigraphie aux bisphosphonates, bénéficiait depuis quelques années d'un traitement spécifique par un stabilisateur des protéines de TTR empêchant leur dépôt, le tafamidis.

Un nouveau traitement ARN interférant (ARNi), le vutrisiran, bloquant la

VYNDAREL® est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyréline de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie (ATTR-CM)¹, après confirmation du diagnostic étiologique excluant une amylose AL conformément à la mesure de réduction des risques mise en place. VYNDAREL® 61 mg (tafamidis) est un traitement de 1^{re} intention de l'amylose à transthyréline avec cardiomyopathie. Il s'agit du seul médicament disposant d'une AMM dans cette indication.²

 **Vyndaqel®**
(tafamidis)

61 mg pour ATTR-CM

**1^{er} et seul médicament*
dans l'ATTR-CM**

* AMM du 17 février 2020.

**Tafamidis doit être ajouté
à la prise en charge thérapeutique
standard des patients atteints
d'amylose à transthyréline.**

**VYNDAREL® permet de diminuer
la mortalité toutes causes confondues
et la fréquence des hospitalisations
liées aux troubles cardiovasculaires
de l'ATTR-CM, maladie mortelle.²**

ATTR-CM = cardiomyopathie amyloïde à transthyréline.



prix décerné le
17/12/2021 par un Jury

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

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament) votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

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

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

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

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

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

1. Résumé des Caractéristiques du Produit VYNDAREL® 61 mg ; 2. Avis de la Commission de la Transparence du 23 septembre 2020 VYNDAREL® 61 mg ; 3. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1007-1016.

Visa n° 24/04/61420887/PM/004 - PP-VYN-FRA-0550 - Avril 2024. Pfizer - Société par actions simplifiée au capital de 47 570 €. Siège social 23-25 avenue du Docteur Lannelongue - 75014 Paris - 433 623 550 RCS Paris - N°SIREN 433 623 550 - N°SIRET 433 623 550 00020 - N°TVA intracommunautaire FR 73 433 623 550 - Locataire-gérant de Pfizer Holding France.



L'année cardiologique

synthèse hépatique de TTR a été testé au cours de l'essai HELIOS-B [2]. Cette étude de phase III, randomisée, en double aveugle, a inclus 655 patients présentant une amylose à TTR avec atteinte cardiaque, sauvage dans 90 % des cas ou héréditaire, ayant été hospitalisés pour IC ou présentant des signes cliniques d'IC, d'un âge moyen de 76,5 ans, dont 92 % étaient des hommes, 78 % étaient en classe II de la NYHA et 40 % étaient traités par tafamidis en début d'essai. Par rapport au placebo, le vutrisiran, administré à la dose de 25 mg par voie sous-cutanée tous les 3 mois pendant une période pouvant aller jusqu'à 36 mois, a réduit de manière significative le risque de mortalité toutes causes et d'événements CV récurrents, le critère primaire composite de l'étude (**fig. 1**), de 28 % dans la population globale et de 33 % chez les patients recevant le vutrisiran en monothérapie (sans tafamidis au départ). Chez les patients sous tafamidis au départ, dans une analyse en

sous-groupe prédéfini, la réduction est de 21 %, n'atteignant pas la significativité. Parmi les critères secondaires, la réduction de la mortalité toutes causes sur 42 mois est de 36 % dans la population globale et de 35 % chez les patients en monothérapie, et on observe sous vutrisiran une amélioration significative des capacités fonctionnelles à 30 mois appréciée par le test de marche de 6 minutes, de la qualité de vie mesurée par le questionnaire de Kansas, et de la classe fonctionnelle de la NYHA. Quant aux effets indésirables observés sous vutrisiran, ils étaient d'intensité légère à modérée, avec un arrêt de traitement pour effets secondaires comparables et rares (3,1 %) dans les deux groupes.

Ainsi, nous possédons une arme de plus dans le traitement de l'amylose cardiaque à TTR, sûre et efficace, réduisant la mortalité bien que nécessitant du temps pour agir, avec une différence significative qui n'apparaît qu'au bout de 1 an. Ces

progrès thérapeutiques, associés à une meilleure gestion des traitements de l'IC chez ces patients fragiles, ont permis une nette amélioration du pronostic depuis les premières études ayant validé le tafamidis en 2018, avec une survie à 30 mois passant de 70 à 85 % dans le bras de traitement. Par son mécanisme d'action, le vutrisiran pourrait être un traitement complémentaire des stabilisateurs de la TTR, tafamidis et acoramidis, déjà validés dans cette indication. Néanmoins, au vu de l'absence d'amélioration significative du pronostic dans le sous-groupe de patients déjà traités par tafamidis, des études complémentaires restent nécessaires pour évaluer l'efficacité d'une monothérapie vs une bithérapie.

Exploration de l'insuffisance cardiaque

>>> L'électrocardiogramme, à côté de son rôle diagnostique, possède une

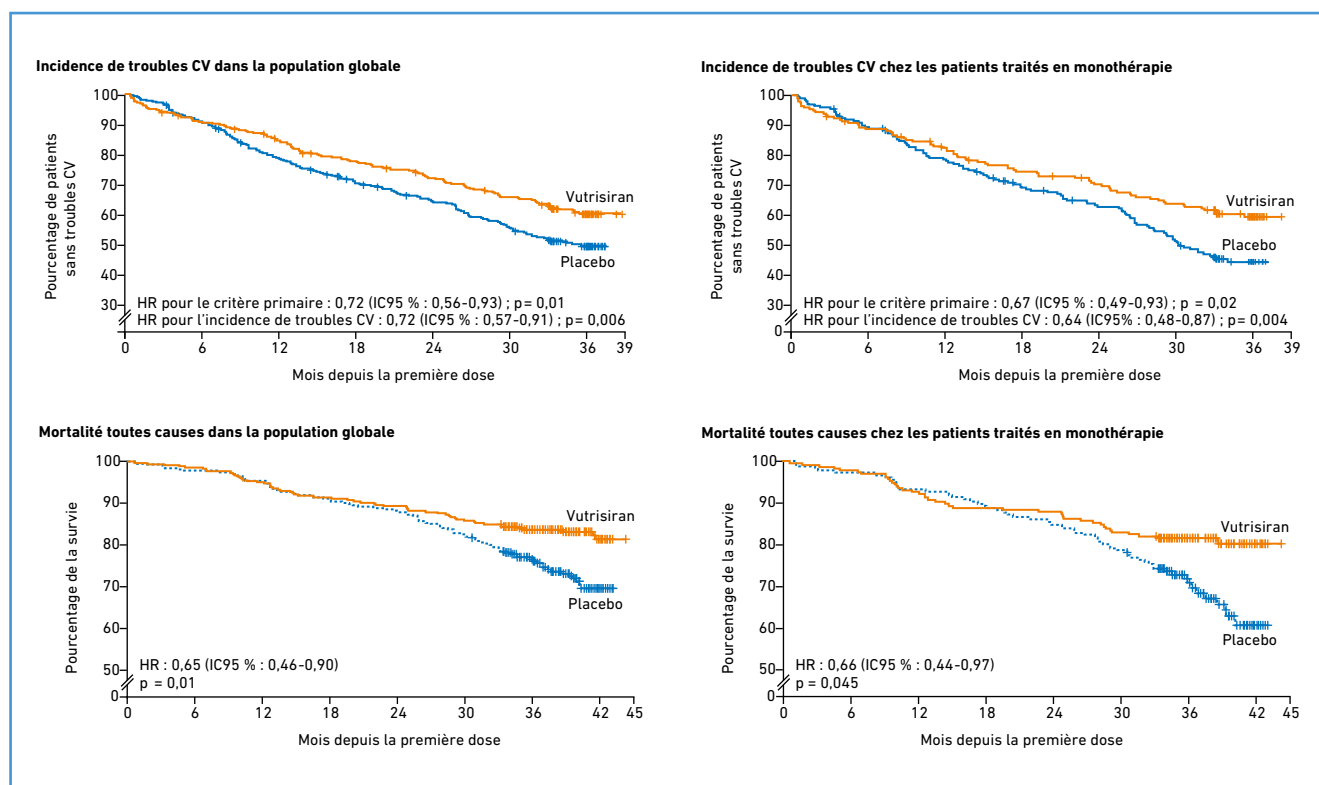


Fig. 1 : Effet du vutrisiran dans l'amylose cardiaque à la transthyrétine : essai HELIOS-B [2].

valeur pronostique, comme le rappelle une étude observationnelle de 370 patients présentant une ICFEr et suivis pendant 30 mois. La présence d'un trouble conducteur, de microvoltage et d'ondes Q pathologiques apparaissent parmi les variables ECG comme celles significativement associées au risque de mortalité. Néanmoins, en incluant l'ensemble des variables démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques, seule la présence d'ondes Q pathologiques (OR : 1,74 ; IC95 % : 1,01-3,01) reste un facteur de risque de mortalité. C'est de plus l'examen clef pour établir le diagnostic de fibrillation atriale (FA). L'ICFEp et la FA partageant des relations bidirectionnelles étroites, la recherche systématique d'accès de FA par un enregistrement ECG ambulatoire est préconisée par certains, aboutissant en cas d'épisode de FA > 6 min à la mise sous anticoagulant, afin de diminuer le risque d'AVC [13].

>>> L'échocardiographie est, en pratique, l'examen utilisé pour apprécier le remodelage ventriculaire gauche. Dans l'ICFEr *de novo*, une amélioration de la FE est attendue avec l'initiation du traitement de base. Néanmoins, le temps nécessaire à l'obtention de ce remodelage inverse, dont va dépendre l'éventuelle indication du traitement électrique si la FE demeure < 35 %, restait à préciser.

L'étude multicentrique HF-OPT [14] a inclus 598 patients présentant une ICFEr *de novo*, d'origine ischémique chez 82 %, avec une FE initiale ≤ 35 %, appareillés d'un défibrillateur automatique implantable, traités selon les recommandations et suivis pendant 6 mois. Après 90 jours de traitement, 46 % d'entre eux ont amélioré leur FE. Parmi ceux chez qui persiste une FE basse à J90, 46 % ont une amélioration de la FE au-delà de 35 % à J180. Ainsi 68 % des patients initiaux ont une amélioration de la FE > 35 % après 6 mois de traitement. Sur le plan rythmique, jusqu'à J90, une tachyarythmie ventriculaire soutenue est sur-

venue chez 1,8 % des patients, et entre J90 et J180 aucune autre arythmie ventriculaire n'est survenue. Ainsi, il semble raisonnable de poursuivre l'amélioration du traitement médical dans l'ICFEr pendant 6 mois, avant de proposer la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable.

Au cours de l'ICFEp, une FE ≥ 60 %, définissant une IC à fraction d'éjection supranormale, est associée à un plus mauvais pronostic comme le confirme l'étude EASY HFpEF [15], ayant inclus 255 patients, qui retrouve une altération plus marquée des paramètres explorant le couple ventriculo-artériel, tant au niveau des cavités gauches que droites. Au cours d'une analyse *post-hoc* de l'essai PARAGON-HF, les patients ayant une FE ≥ 60 % présentent plus d'épisodes d'hypotension sous sacubitril-valsartan que sous valsartan seul [16].

>>> L'échopulmonaire a fait ses preuves pour le diagnostic d'une dyspnée aiguë en urgence. Sa valeur pronostique, tant dans l'IC aiguë que chronique, a été appréciée par une étude internationale ayant inclus 1 947 patients, 967 au cours d'une hospitalisation pour décompensation et 980 en ambulatoire. Au cours du suivi, un nombre élevé de lignes B est associé à un risque accru de réhospitalisation pour IC ou de décès, que ce soit dans l'IC aiguë (HR : 5,74 ; IC50 % : 3,26-10,12) ou dans l'IC chronique (HR : 2,66 ; IC50 % : 1,08-6,54). Ni l'âge, ni la valeur de la FEVG n'influence les capacités pronostiques de l'échopulmonaire dont l'utilisation améliore les scores pronostiques de l'IC [17].

>>> Le suivi biologique de l'IC reste dominé par l'utilisation des peptides natriurétiques. À partir des données de l'essai GUIDE-IT [18], une étude observationnelle a évalué l'impact pronostique des mesures répétées du NT-proBNP chez 894 patients souffrant d'ICFEr sur une période de 2 ans. Ces mesures répétées s'avèrent être un prédicteur significatif des événements

cliniques, chaque doublement du taux initial de NT-proBNP étant associé à un risque accru de décès CV ou d'hospitalisations pour IC. Une augmentation des taux de NT-proBNP survient plusieurs semaines avant l'apparition des événements CV, suggérant qu'une surveillance régulière de ces taux permettrait de prévenir les décompensations grâce à des mesures anticipatives. Néanmoins, la nature observationnelle de l'étude limite la possibilité d'établir des relations de cause à effet.

Au cours de l'ICFEp, près de 25 % des patients ont une valeur de NT-proBNP basse, < 125 pg/mL, comme l'a révélé une analyse *post-hoc* de l'étude I-PRESERVE [19]. Par rapport aux patients présentant des taux de peptides natriurétiques élevés, les insuffisants cardiaques ayant une ICFEp avec des taux bas sont plus jeunes, plus souvent obèses, ont une meilleure fonction rénale et moins de FA et de comorbidités. Leur pronostic est meilleur, avec significativement moins de décès CV ou d'hospitalisations pour IC, mais leur altération de la qualité de vie est comparable.

Au cours de l'IC aiguë, les seuils d'élimination de l'IC préconisés par les recommandations, 100 pg/mL pour le BNP et 300 pg/mL pour le NT-proBNP, souffrent de mauvaises spécificité et valeur prédictive positive, notamment chez les sujets âgés, ayant conduit certains auteurs à proposer des seuils diagnostiques de NT-proBNP dépendants de l'âge : 450 pour les moins de 50 ans, 900 entre 50 et 75 ans, 1 800 après 75 ans. À partir des bases de données de santé, ces seuils ont fait l'objet de l'étude C. DE-HF [20]. Chez les patients de plus de 75 ans hospitalisés pour dyspnée aiguë aux urgences, des seuils > 1 800 en rythme sinusal et > 2 000 en FA ont une bonne valeur prédictive positive et négative.

>>> La place de l'IRM cardiaque dans le cadre du bilan étiologique d'une dysfonction ventriculaire gauche à la recherche d'une cause ischémique, en

L'année cardiologique

détectant un infarctus du myocarde à travers sa cicatrice myocardique afin d'éviter un contrôle coronarographique systématique, a été appréciée par l'étude prospective, multicentrique, française CAMAREC [21]. 380 patients ayant une FE < 45 %, sans étiologie évidente, ont bénéficié d'une IRM cardiaque de repos suivie d'une coronarographie. La sensibilité de l'IRM (rehaussement tardif sous-endocardique ou transmural ≥ 1 segment myocardique) pour le diagnostic de coronaropathie significative (sténose > 70 %) n'est que de 57 % avec une spécificité de 76 %, une valeur prédictive positive de 26 % et une valeur prédictive négative de 92 %. Ainsi, si l'IRM cardiaque n'est pas un outil diagnostique performant de première ligne pour détecter une coronaropathie obstructive chez les patients en ICFer (un contrôle coronarographique restant nécessaire), cet examen n'est cependant pas inutile pour révéler de potentiels MINOCA (infarctus du myocarde à coronaires angiographiquement saines), détecter des étiologies spécifiques de cardiomyopathie ou retrouver un thrombus ventriculaire gauche non vu à l'échocardiographie.

>>> L'exploration hémodynamique reste nécessaire pour définir le mécanisme d'une hypertension pulmonaire. La valeur pronostique de la nouvelle définition de l'hypertension pulmonaire post-capillaire, décrite dans les recommandations ESC 2022 à partir d'études rétrospectives, avec une diminution des niveaux de pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne de 25 à 20 mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) de 3 à 2 unités Wood sans variation du niveau des pressions capillaires pulmonaires restant > 15 mmHg, vient d'être validée par un travail prospectif. Cette étude française, multicentrique, observationnelle, a inclus 662 patients présentant une IC stable secondaire à une cardiopathie gauche, explorés par cathétérisme cardiaque droit et suivis 3 ans [22]. Logiquement, la réduction des niveaux de PAP et de RVP devrait

accroître la prévalence de l'hypertension pulmonaire post-capillaire de plus de 10 % en se basant sur la PAP moyenne et de + 60 % en se basant sur le niveau des RVP.

En analyse multivariée, l'existence d'une hypertension pulmonaire post-capillaire reste significativement associée, bien que faiblement, au critère primaire (décès toutes causes ou hospitalisations pour IC), augmentant le risque d'événements respectivement de 2 et 7 %. Cette augmentation du risque est retrouvée dans les deux sous-groupes d'hypertension pulmonaire post-capillaire, isolée (RVP < 2 unités Wood) ou combinée (RVP > 2 unités Wood), ce dernier groupe ayant le plus mauvais pronostic.

Télésurveillance non invasive de l'insuffisance cardiaque

Après le passage en droit commun, avec trois niveaux de rémunération en fonction de la sévérité des patients, le haut niveau de preuves obtenu grâce aux analyses des données issues de l'expérimentation ETAPES, la surveillance non invasive centrée sur le suivi du poids et des symptômes, mérite d'être inscrite dans le parcours de soin des patients insuffisants cardiaques. Les cardiologues doivent la proposer aux patients les plus sévères, notamment après une décompensation, en s'appuyant sur l'expertise des infirmières dédiées, soit spécialisées en IC grâce au protocole de coopération national, soit de pratique avancée en maladie chronique.

En effet, les trois études réalisées à partir des données recueillies par trois prestataires différents, ayant inclus plusieurs milliers de patients issus de la base du système national des données de santé, dont le suivi a été comparé à un groupe témoin non télésurveillé apparié par un score de propension, retrouvent toutes une diminution de la mortalité totale chez les patients télésurveillés après un suivi de 6 à 18 mois, au prix

d'une augmentation modérée des hospitalisations [4] qui, dans l'avenir, pourraient être prévenues par une meilleure prise en charge ambulatoire des phases congestives.

De plus, l'utilisation d'outils simples, moins contraignants et plus performants, se poursuit comme les simples variations de la voix qui est influencée par l'état congestif des patients. Ainsi, l'étude SPEECH démontre que l'analyse quotidienne de la voix, notamment de son enveloppe spectrale enregistrée sur un téléphone numérique à l'aide de l'intelligence artificielle, permet de prédire le risque de décompensation cardiaque, détectant chez 153 patients 76 % des cas d'hospitalisation pour IC, en moyenne 24 jours avant leur survenue, alors que la variation du poids ne permet de détecter précocement que 34 % des cas d'hospitalisation pour IC. Un essai prospectif est en cours pour mieux évaluer l'apport de cette technologie en pratique.

Télésurveillance invasive de l'insuffisance cardiaque

Chez les patients les plus sévères présentant une ICFer, la télésurveillance invasive des pressions artérielles pulmonaires ou de la pression auriculaire gauche pourrait être intéressante. En effet, une méta-analyse réalisée sur les données individuelles de trois essais GUIDE-HF, CHAMPION et LAPTOR-HF, confirme la diminution du risque d'hospitalisation pour IC observée individuellement dans ces trois études, mais surtout retrouve une diminution significative de 25 % de la mortalité toutes causes à 2 ans [23].

Ainsi, comme le confirme l'essai européen MONITOR-HF portant sur la surveillance des pressions artérielles pulmonaires, le suivi hémodynamique de l'IC, par rapport aux soins standards, améliore chez 348 patients en stade III la qualité de vie, et réduit de 44 % des hospitalisations pour IC, bien que le résultat sur la mortalité

toutes causes reste débattu [24]. De plus, à la différence du suivi des pressions de l'oreillette gauche, l'implantation d'un capteur de pression dans l'artère pulmonaire est bien tolérée avec un taux de complication à l'implantation < 3 %. Cette télésurveillance invasive des pressions artérielles pulmonaires nécessite une sélection rigoureuse des patients, d'autant plus que ce dispositif reste actuellement non remboursé en France.

Chez les patients implantés d'un stimulateur cardiaque/défibrillateur, la surveillance des prothèses à distance, en dehors de renseigner sur les événements rythmiques, peut dépister très précocement des phases de décompensation cardiaque. L'intelligence artificielle, appliquée à l'interprétation des données

ECG, pourrait permettre d'améliorer les résultats. Ainsi, à partir des données de suivi continu d'un ECG une dérivation, il semble possible d'apprécier une altération de la valeur de la FE ≤ 40 % et de dépister le risque d'hospitalisation pour IC [25]. Ces résultats, issus d'une analyse *a posteriori* d'une cohorte de 2247 patients implantés, méritent maintenant une confirmation.

Traitements de l'insuffisance cardiaque

1. Place des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes

Alors que dans l'ICFEr les ARM sont indiqués avec une recommandation de

classe I et de niveau A, leur place restait débattue au cours de l'ICFEp. Ils sont non indiqués en Europe mais recommandés aux États-Unis avec cependant un niveau de recommandation faible IIB, justifié par les bons résultats de la spironolactone dans l'essai TOPCAT dans le sous-groupe des patients inclus en Amérique.

Les résultats positifs de l'essai FINEARTS-HF [1], avec la finérénone, un ARM non stéroïdien, dans l'ICFEr et l'ICFEp vont permettre d'élargir les indications de cette classe thérapeutique rejoignant les inhibiteurs SGLT2 et les diurétiques dans le traitement de l'ICFEp. Cet essai randomisé, en double aveugle, vs placebo, a inclus 6 001 insuffisants cardiaques en classe 2 à 4 de la NYHA, présentant une fraction d'éjec-

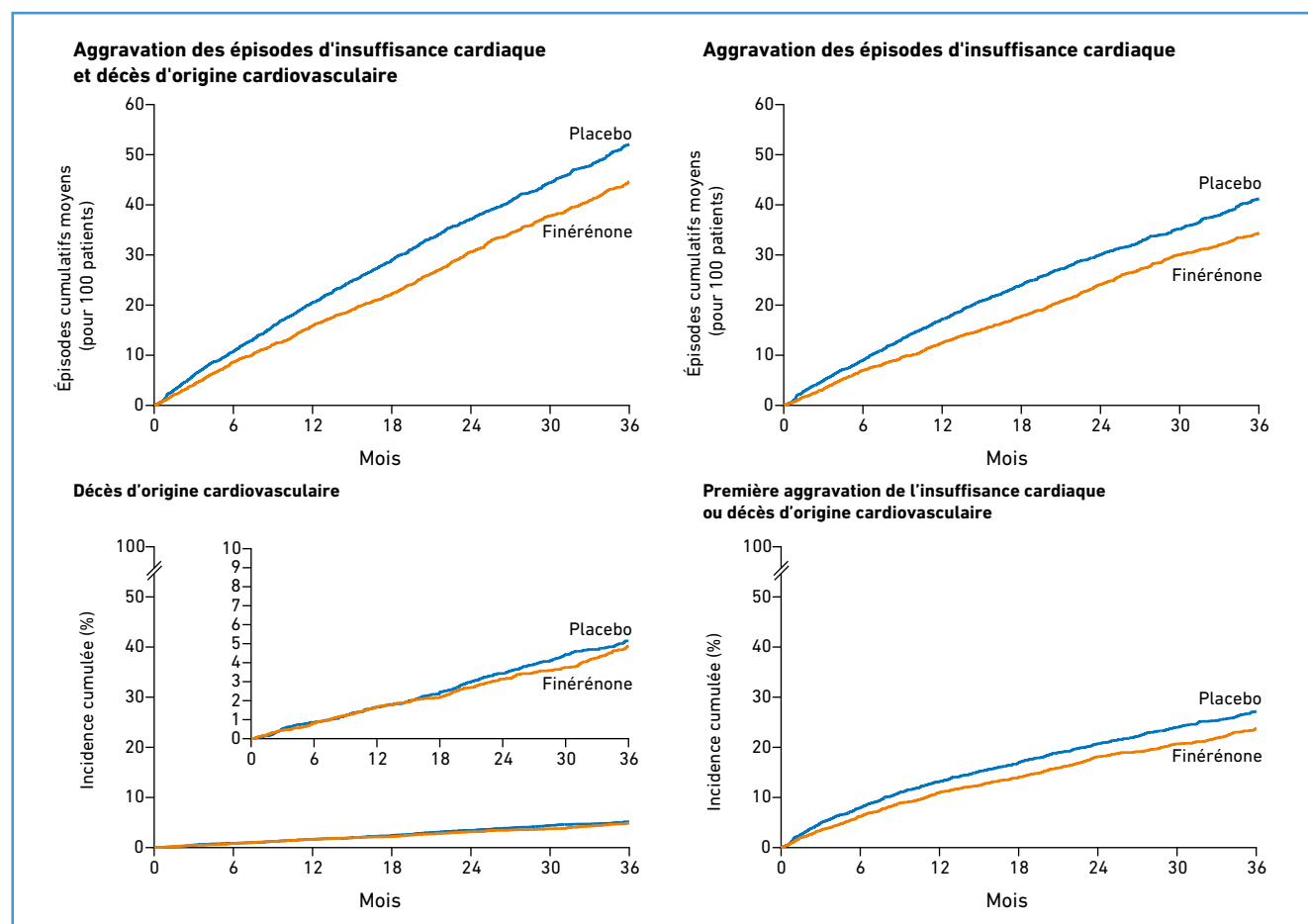


Fig. 2 : Effet de la finérénone dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et modérément réduite : essai FINEARTS-HF [1].

L'année cardiologique

tion $\geq 40\%$, des taux de peptides natriurétiques élevés et des anomalies structurales, et les a suivis en moyenne 32 mois. L'analyse des résultats retrouve sous finérénone une réduction significative de 16 % du critère primaire composite, associant décès CV et aggravation de l'IC, essentiellement liée à une diminution significative de 18 % des exacerbations totales d'IC alors que la mortalité CV n'a pas été significativement réduite (-7 %) (**fig. 2**). Les résultats pour le critère principal sont cohérents dans tous les sous-groupes, y compris ceux basés sur la fraction d'éjection ou l'utilisation initiale d'inhibiteurs SGLT2. Concernant les critères secondaires, aucune différence significative n'a été observée pour la mortalité totale ou un critère rénal composite (baisse soutenue de 50 % ou plus du débit de filtration glomérulaire (DFG), baisse soutenue du DFG à moins de 15 mL/min/1,75 m², initiation d'une dialyse chronique ou transplantation rénale) alors qu'est observée sous finérénone une amélioration du score de qualité de vie (KCCQ). Les effets indésirables graves étaient comparables dans les deux groupes, mais la finérénone a été associée à un risque accru d'hyperkaliémie rapportée par les investigateurs (9,7 % contre 4,2 %) alors qu'elle a réduit le risque d'hypokaliémie (4,4 % contre 9,7 %). Ainsi la finérénone, après avoir démontré son bénéfice chez les patients diabétiques de type II ayant une maladie rénale chronique au cours de deux études, FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD en réduisant les événements CV dont les épisodes d'insuffisance cardiaque, se révèle efficace dans l'ICFEmr et l'ICFEp. L'analyse poolée préséparée de ces trois essais ayant inclus 18 991 patients, si elle ne retrouve pas de diminution significative (-11 %) du critère de jugement principal (décès d'origine CV), retrouve une diminution significative de la mortalité toutes causes de 9 %, ainsi qu'une diminution du risque d'hospitalisations pour IC de 17 % et du risque d'événements rénaux de 20 %, critères de jugement secon-

dares. La tolérance a été satisfaisante. Une autre méta-analyse, incluant 13 846 patients, a été réalisée sur l'ensemble des quatre études ayant évalué l'efficacité des ARM dans tous les types d'insuffisance cardiaque : RALES avec la spironolactone, EMPHASIS-HF avec l'éplérénone dans l'ICFer, TOP-CAT avec la spironolactone et FINEARTS-HF avec la finérénone dans l'ICFEmr et l'ICFEp. Sur l'ensemble des patients, les ARM réduisent significativement de 23 % le risque de décès de cause CV ou d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, bénéfice retrouvé tant dans l'ICFer (-34 %) que dans l'ICFEmr/ICFEp (-13 %). Une diminution significative des hospitalisations de cause CV est également retrouvée dans tous les types d'IC. En revanche, la mortalité CV n'est significativement réduite qu'au cours de l'ICFer (-28 %) mais non dans l'ICFEmr/ICFEp (-8 %). C'est également le cas pour la mortalité toutes causes, réduite de 27 % dans l'ICFer et de 6 % dans l'ICFEmr/ICFEp. Concernant les critères de sécurité, comparativement au placebo, le risque d'hyperkaliémie est doublé mais le risque d'hypokaliémie est divisé par 2 par les ARM, comparativement au placebo.

2. Place des iSGLT2

En post-infarctus du myocarde, les deux essais ayant testé l'intérêt d'une introduction précoce des iSGLT2 après un infarctus se sont révélés neutres pour les paramètres cliniques d'importance. L'étude DAPA-MI [16] a inclus 4 017 patients présentant un infarctus et une altération de la fonction ventriculaire gauche, sans antécédents de diabète ou d'IC. Au bout de 1 an de suivi est retrouvé un bénéfice de la dapagliflozine à 10 mg sur les critères cardio-métaboliques, appréciés par la technique du *win-ratio*, mais sans réduction des décès CV ou des hospitalisations pour IC. Dans IMPACT-MI [27], ayant inclus 6 522 patients, l'initiation de 10 mg d'empagliflozine dans les 5 jours après un infarctus, chez des patients considérés comme à haut risque de développer

une IC, a eu un effet neutre après 18 mois de suivi sur le critère primaire (les hospitalisations pour IC ou les décès), bien qu'ayant un modeste effet bénéfique sur la prévention des hospitalisations pour IC mais sans impact sur la mortalité. Ces deux essais s'inscrivent contre la prescription en routine des iSGLT2 précocement après un infarctus, une meilleure sélection des patients permise grâce à un suivi plus long étant probablement plus efficace. De plus, dans les études les plus récentes consacrées à l'ICFer, les iSGLT2 n'augmentent pas en général la FEVG, bien que cette classe thérapeutique induise une diminution modérée des volumes ventriculaires et atriaux, effet d'ailleurs attendu pour des diurétiques.

Au cours de l'ICFer, bien que :

- les essais ayant démontré un bénéfice aient été réalisés chez des patients recevant déjà le traitement de base de l'IC ;
- le bénéfice des iSGLT2 porte davantage sur le risque d'hospitalisation pour IC que sur la mortalité, dont la réduction est inconstante d'un essai à l'autre, plus modeste qu'avec les autres traitements de fond ;
- leur simplicité d'utilisation sans nécessité de titration (la dose initiale étant la posologie cible), ainsi que leur capacité à faciliter la sécurité et la tolérance des autres traitements de l'IC, notamment des ARM dont ils préviennent les effets hyperkaliémiques, justifient de débiter un traitement par cette classe thérapeutique d'autant que son efficacité a été démontrée dans l'IC aiguë et que les modèles analytiques suggèrent alors un plus grand bénéfice, en particulier s'ils sont associés aux ARM. De plus, dans l'IC *de novo*, quand les quatre traitements de base de l'ICFer sont initiés en moins d'une semaine au cours d'une hospitalisation pour décompensation, comme le suggèrent les récentes recommandations, l'ordre d'introduction de ces traitements revêt moins d'importance.

Chez les patients porteurs d'une ICFer ou mr non diabétiques, les effets sur les paramètres cardiaques issus de l'écho-

cardiographie de l'addition, ou non, de 10 mg de dapagliflozine, en sus du traitement conventionnel, ont été appréciés dans une étude randomisée, prospective, monocentrique, réalisée en ouvert chez 88 patients [28]. Par rapport au groupe contrôle, une amélioration significative de la fonction ventriculaire gauche systolique (*strain* longitudinal global ventriculaire gauche) et diastolique (pic de *strain* longitudinal atrial) et de la fonction ventriculaire droite est observée sous dapagliflozine.

Traitement de la carence martiale dans l'ICFEP

Alors que l'incidence de la carence martiale est plus élevée au cours de l'ICFEP que dans l'ICFER, aucune donnée sur l'efficacité de sa correction n'était disponible. L'essai FAIR-HFpEF [29] a évalué les effets de la supplémentation en carboxymaltose ferrique IV (1 000 mg) vs placebo sur la capacité d'effort sous-maximale, appréciée par le test de marche de 6 minutes, au cours de cette pathologie. Cette étude à une portée limitée du fait du faible nombre de patients inclus (39). Ces patients, en majorité des femmes (60 %), âgés en moyenne de 80 ans, en stade 2 de la NYHA pour la moitié d'entre eux ont été suivis pendant 52 semaines. À la 24^e semaine, la distance de marche parcourue en 6 minutes est significativement plus importante dans le groupe traité (+40 m vs -10 m, $p = 0,029$). Ce bénéfice est observé dans tous les sous-groupes, en particulier quelles que soient la valeur de l'hémoglobine à l'inclusion (< 12 ou > 12 g/dL) et l'étiologie de l'IC. La différence de distance parcourue reste significative à 32 semaines mais disparaît à 52 semaines, malgré la possibilité d'administration supplémentaire de fer à 1, 16 et/ou 32 semaines. Concernant le critère de jugement secondaire, la qualité de vie évaluée par les échelles KCCQ et EQ-SD à la 24^e semaine, aucune amélioration n'a été observée. L'excellent profil

de sécurité du fer carboxymaltose IV a été confirmé par cette étude.

Ainsi, comme dans l'ICFER, la correction IV d'une carence martiale améliore les capacités d'effort sous-maximal des patients atteints d'ICFEP, suggérant que les recommandations s'appliquent à tous les patients présentant une IC. Néanmoins, 31 patients seulement ont pu être évalués à la 24^e semaine, ce qui nécessite d'autres études pour valider ce résultat.

Traitement de la fibrillation atriale

La fibrillation atriale (FA) est l'une des comorbidités les plus fréquentes de l'IC et son principal facteur déclenchant de décompensation. Une analyse ancillaire, observationnelle, prédéfinie, de l'essai CABANA, ayant à l'origine testé chez 2 204 patients atteints d'IC et de FA les effets de l'ablation par rapport au traitement médical, a évalué, en utilisant la modélisation de survie de Cox avec le rythme cardiaque comme variable dépendante du temps et le groupe de traitement randomisé comme facteur de stratification, les effets pronostiques du maintien d'un rythme sinusal [30] chez 1 240 patients suivis à long terme à l'aide d'un système de surveillance du rythme implantable.

Au cours du suivi, de la FA a été documentée chez 883 patients. En analyse multivariée dépendante du temps, la présence d'un rythme sinusal était associée à une réduction significative de 43 % du critère d'évaluation composite principal (décès, AVC invalidant, hémorragie grave ou arrêt cardiaque) indépendamment de la stratégie de traitement, et à une diminution de 41 % de la mortalité. Bien que comportant de nombreuses limites méthodologiques et devant être interprétée avec prudence, cette étude suggère que l'augmentation du temps passé en rythme sinusal au cours de l'IC est associée à une diminution des événements CV et de la mortalité, indépendamment de l'approche thérapeutique

responsable de la réduction du fardeau de la FA détectable.

Afin de déterminer si ce probable bénéfice de l'ablation était observé dans les deux types d'IC, à FE réduite ou préservée, une méta-analyse de douze essais cliniques a inclus 2 465 patients et comparé les effets des techniques ablatives au traitement médical chez 1 552 patients présentant une ICFER et 913 une ICFEP. En comparaison au traitement médical contrôlant la fréquence cardiaque ou le rythme, l'ablation est associée à une diminution significative du risque d'événements liés à l'IC (hospitalisation pour IC, aggravation cliniquement significative de l'IC, visite non programmée pour intensification du traitement) de 41 % dans l'ICFER et non significative de 7 % dans l'ICFEP ainsi qu'à une réduction significative du risque de décès CV de 51 % dans l'ICFER et non significative de 9 % dans l'ICFEP. Ces données confirment que si l'ablation de la FA est associée à une diminution des événements liés à l'IC au cours de l'ICFER, ses effets sont plus limités dans l'ICFEP.

Traitement des fuites auriculo-ventriculaires secondaires

Les fuites auriculo-ventriculaires secondaires, mitrales et tricuspides, qu'elles soient dues à un "tenting" ventriculaire et/ou à une dilatation annulaire, grèvent le pronostic de l'IC, posant le problème de leur correction avec l'avènement des techniques percutanées, en particulier des réparations trans-cathéter bord à bord, mieux tolérées que la chirurgie.

Les deux premiers essais consacrés à la correction des **insuffisances mitrales secondaires** par cette technique, MITRA-FR et COAPT, se sont révélés contradictoires. Ils ont néanmoins permis de dégager un consensus en faveur de l'indication du Mitraclip en cas d'IM secondaires modérées à sévères (surface de l'orifice régurgitant ≥ 30 mm², volume régurgitant ≥ 45 mL) et de fonction systo-

L'année cardiologique

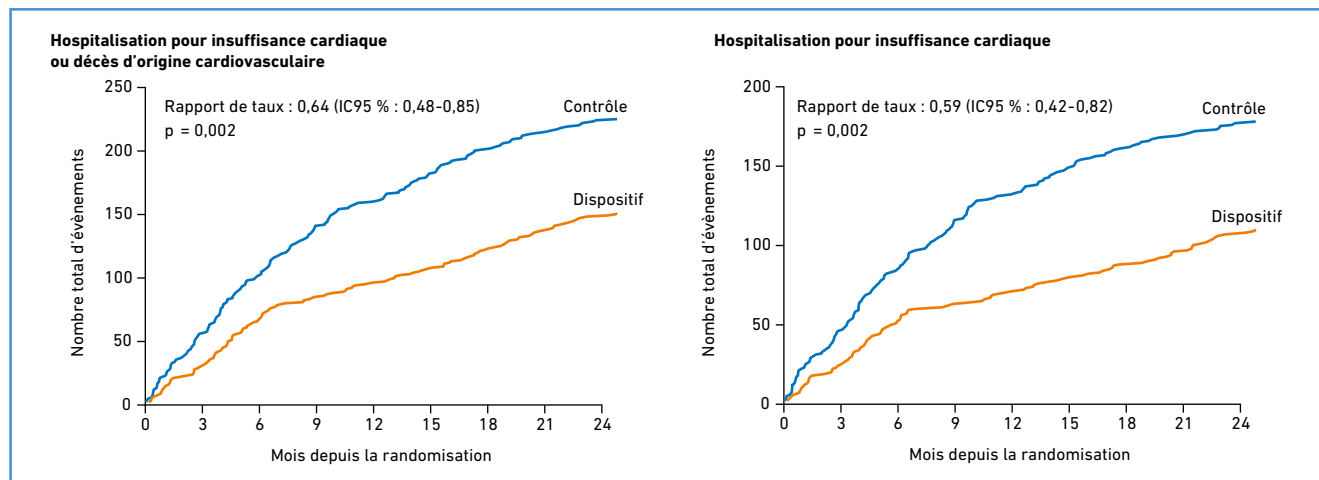


Fig. 3 : Effet de la réparation mitrale trans-cathéter bord à bord dans le traitement de l'insuffisance mitrale secondaire au cours de l'insuffisance cardiaque: essai RESHAPE-HF [3].

lique ventriculaire gauche non effondrée (FEVG ≥ 20 %).

Ces critères sont en partie repris par l'essai thérapeutique RESHAPE-HF2 [3], contrôlé, randomisé, conduit en ouvert, chez 505 patients présentant une IC symptomatique (NYHA > 2), avec FE comprise entre 20 et 50 % et une insuffisance mitrale secondaire modérée à sévère. Au bout d'un suivi de 24 mois, par rapport au seul traitement médical optimal, les trois critères principaux d'évaluation sont améliorés par le traitement percutané. Le taux composite d'hospitalisation totale pour IC (première et récurrente) et de décès d'origine CV est diminué de 36 %, le taux d'hospitalisation pour IC est réduit de 41 % (**fig. 3**) et le score global de qualité de vie (KCCQ) est majoré de 10,9 points à 12 mois, sans cependant d'impact significatif sur la mortalité totale (-10 %). Quant aux effets indésirables périopératoires, ils sont exceptionnels. Cet essai confirme donc l'efficacité et la sécurité de la réparation mitrale trans-cathéter bord à bord dans le traitement des insuffisances mitrales secondaires au cours de l'IC avancée chez des patients bien sélectionnés, dans des centres experts, améliorant la qualité de vie et réduisant le risque d'hospitalisation pour IC.

Ces données ont été confirmées par l'essai MATTERHORN [31], qui a démontré la non-infériorité de cette technique percutanée par rapport à la chirurgie pour réduire la fuite mitrale à court comme à moyen terme. Cette étude multicentrique, randomisée, de non-infériorité, a inclus 208 insuffisants cardiaques symptomatiques (NYHA ≥ 2) avec FE ≥ 20 %, présentant une insuffisance mitrale secondaire cliniquement significative malgré un traitement médical optimal, et comparé la chirurgie (réparation ou remplacement selon le choix du chirurgien) au traitement percutané (Mitraclip). À 1 an de la procédure, il n'y a pas eu de différence significative pour le critère d'évaluation composite principal (comprenant le décès, l'hospitalisation pour IC, la réintervention mitrale, l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire et l'AVC) survenu chez 16,7 % des patients du groupe traitement percutané et chez 22,5 % des patients du groupe chirurgical, confirmant la non-infériorité. La récurrence d'une insuffisance mitrale secondaire ≥ 3 à 1 an n'était également pas significativement différente: 8,9 % dans le groupe traitement percutané contre 1,5 % dans le groupe chirurgical. Après un an, 73,2 % des patients du groupe percutané et 87,3 des patients du groupe

chirurgical avaient une insuffisance mitrale de grade ≤ 1 , soulignant l'efficacité des deux approches. Quant au critère principal de sécurité composite à 30 jours, il a été observé chez un nombre significativement plus élevé de patients dans le groupe chirurgical (54,8 %) que dans le groupe traitement percutané (14 %), principalement en raison des saignements, des réinterventions et d'épisodes de FA. Ainsi, la réparation trans-cathéter bord à bord des insuffisances mitrales secondaires au cours de l'IC est aussi efficace que la chirurgie, tout en offrant un meilleur profil de sécurité. Néanmoins, un suivi à plus long terme est nécessaire pour conforter ces résultats.

Les **insuffisances tricuspides secondaires sévères**, fréquentes au cours de l'IC, sont associées à un mauvais pronostic, avec des hospitalisations répétées et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent également bénéficier d'une réparation percutanée bord à bord (TriClip) dont l'efficacité a été testée par l'essai franco-belge TRI. Fr [32]. Cette étude multicentrique, randomisée, réalisée en ouvert, a inclus 300 patients en IC avancée, présentant une insuffisance tricuspide secondaire sévère et symptomatique et non éligibles à un traitement chirurgical.

Après 1 an de suivi, par rapport au seul traitement médical, les taux d'amélioration des paramètres d'un score composite clinique (combinant la classe de la NYHA, l'évaluation globale du patient et les événements CV majeurs : mortalité, hospitalisation et chirurgie de la valve tricuspide) étaient significativement plus élevés (74,1 % vs 40,6 %), la qualité de vie considérablement améliorée (score de Kansas 69,9 vs 55,4) ainsi que l'évaluation globale rapportée par les patients dans le groupe interventionnel. Des taux plus faibles d'hospitalisations et de décès ont été également observés dans le groupe interventionnel, bien que l'essai n'ait pas été conçu pour détecter des différences statistiquement significatives sur ces critères de jugement. Enfin, après 1 an, la sévérité de la fuite tricuspide était significativement moins marquée dans le groupe interventionnel que dans le groupe témoin.

Ainsi, la réparation trans-cathéter de la valve tricuspide par la méthode bord à bord diminue le degré de la fuite et conduit à une amélioration majeure de la qualité de vie des patients, confirmant les résultats de l'essai TRILUMINATE. Un suivi à plus long terme permettra d'observer si des différences en termes de critères durs (décès, hospitalisations) se confirment. Enfin, il restera à déterminer si certains phénotypes d'insuffisance tricuspide secondaire (atriale vs ventriculaire) bénéficieraient davantage de la réparation percutanée.

■ Vaccinations et IC

Après le pneumocoque et les virus de la grippe et du SARS-CoV-2, le virus respiratoire syncytial (VRS) apparaît comme un agent infectieux respiratoire à l'origine de décompensations cardiaques, comme le démontre une étude transversale américaine [33], réalisée chez 6 248 adultes de plus de 50 ans hospitalisés avec une infection à VRS. Ces patients, majoritairement des femmes (59,6 %), étaient âgés en moyenne de

72,7 ans. 56,4 % d'entre eux avaient une maladie CV sous-jacente. La prévalence d'un événement cardiaque était de 22,4 % dans cette population, avec une domination de l'insuffisance cardiaque aiguë (15,8 %), en particulier chez les adultes atteints d'une maladie CV dont le risque est multiplié par trois. Il faudra donc étendre la vaccination contre le VRS, déjà recommandée par la HAS chez les sujets de plus de 75 ans, aux patients insuffisants cardiaques de plus de 65 ans.

La vaccination antipneumococcique a longtemps souffert de la complexité du schéma vaccinal proposé, nécessitant deux injections différentes. Avec la mise à disposition du Prevenar 20, une seule injection est maintenant possible, ce qui devrait permettre de diffuser cette vaccination à plus de patients souffrant d'IC.

■ Traitement du choc cardiogénique

La mortalité associée au choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde reste très élevée, environ 50 %, imposant la recherche de moyens d'assistance circulatoire. La contre-pulsion intra-aortique puis la circulation extracorporelle veino-artérielle par oxygénateur à membranes (ECMO) s'étant révélées inefficaces au cours du récent essai ECLS-SHOCK [34], la pompe à débit micro-axial (Impella CP) a été testée dans l'étude Danish-German Cardiogenic Shock [35] chez 355 patients. Par rapport à une prise en charge standard, l'utilisation de l'Impella CP était associée à une diminution significative de 26 % de la mortalité totale à 180 jours (le critère primaire de l'essai), au prix d'une augmentation des complications iatrogènes dominées par les ischémies de membres, les saignements et le recours à la dialyse.

Ainsi, l'Impella CP (3,5 L) semble être le traitement de première ligne du choc cardiogénique secondaire à l'infarctus du myocarde, associée à la revascularisa-

tion et a pour avantage d'être facilement utilisable par les cardiologues interventionnels. Sa mise en place précoce, avant même la revascularisation si nécessaire, devrait améliorer le pronostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. SOLOMON SD, McMURRAY JJV, VADUGANATHAN M *et al.* Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2024;391:1475-1485.
2. FONTANA M, BERK JL, GILLMORE JD *et al.* Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2024.
3. ANKER SD, FRIEDE T, VON BARDELEBEN RS *et al.* Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2024;391:1799-1809.
4. ROUBILLE F, MERCIER G, LANCMAN G *et al.* Weight telemonitoring of heart failure versus standard of care in a real-world setting: Results on mortality and hospitalizations in a 6-month nationwide matched cohort study. *Eur J Heart Fail*, 2024;26:1201-1214.
5. POVYSIL G, CHAZARA O, CARSS KJ *et al.* Assessing the role of rare genetic variation in patients with heart failure. *JAMA Cardiol*, 2021;6:379-386.
6. SUN J, YAO J, OLÉN O *et al.* Risk of heart failure in inflammatory bowel disease: a Swedish population-based study. *Eur Heart J*, 2024;45:2493-2504.
7. BUTT JH, PETRIE MC, JHUND PS *et al.* Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: revisiting the obesity paradox. *Eur Heart J*, 2023;44:1136-1153.
8. LV Y, ZHANG Y, LI X *et al.* Body mass index, waist circumference, and mortality in subjects older than 80 years: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J*, 2024;45:2145-2154.
9. KOSIBOROD MN, ABILDSTRØM SZ, BORLAUG BA *et al.* Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*, 2023;389:1069-1084.
10. LINCOFF AM, BROWN-FRANSEN K, COLHOUN HM *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*, 2023; 389:2221-2232.

L'année cardiologique

11. DEANFIELD J, VERMA S, SCIRICA BM *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet*, 2024;404:773-786.
12. WALLNER M, BIBER ME, STOLFO D *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists use and associations with outcomes in heart failure and type 2 diabetes: data from the Swedish Heart Failure and Swedish National Diabetes Registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2024;10:296-306.
13. REDDY YNV, NOSEWORTHY P, BORLAUG BA *et al.* Screening for Unrecognized HFpEF in Atrial Fibrillation and for Unrecognized Atrial Fibrillation in HFpEF. *JACC Heart Fail*, 2024;12: 990-998.
14. VELTMANN C, DUNCKER D, DOERING M *et al.* Therapy duration and improvement of ventricular function in *de novo* heart failure: the Heart Failure Optimization study. *Eur Heart J*, 2024;45:2771-2781.
15. OHTE N, KIKUCHI S, IWAHASHI N *et al.* Distinctive left ventricular-arterial and right ventricular-pulmonary arterial coupling observed in patients with heart failure and a higher left ventricular ejection fraction range. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2024;25:774-781. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2024;25:e175.
16. FOÀ A, VADUGANATHAN M, CLAGGETT BL *et al.* Sacubitril/valsartan-related hypotension in patients with heart failure and preserved or mildly reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2024; 83:1731-1739.
17. RASTOGI T, GARGANI L, PELLICORI P *et al.* Prognostic implication of lung ultrasound in heart failure: a pooled analysis of international cohorts. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2024;25:1216-1225.
18. FUERY MA, LEIFER ES, SAMSKY MD *et al.* Prognostic impact of repeated NT-proBNP measurements in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2024;12: 479-487.
19. KONDO T, CAMPBELL R, JHUND PS *et al.* Low natriuretic peptide levels and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2024;12:1442-1455.
20. LEE KK, DOUDESIS D, MAIR J *et al.* Clinical decision support using machine learning and natriuretic peptides for the diagnosis of acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2024;13:515-516.
21. DESROCHE LM, MANDRY D, DUCROCQ G *et al.* Multicentre medicoeconomic evaluation of cardiac magnetic resonance imaging for predicting coronary artery disease in left ventricular dysfunction: The CAMAREC study design. *Arch Cardiovasc Dis*, 2023;116: 366-372.
22. FAUVEL C, DAMY T, BERTHELOT E *et al.* Post-capillary pulmonary hypertension in heart failure: impact of current definition in the PH-HF multicentre study. *Eur Heart J*, 2024;45:3274-3288.
23. LINDENFELD J, COSTANZO MR, ZILE MR *et al.* Implantable hemodynamic monitors improve survival in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2024;83: 682-694.
24. BRUGTS JJ, RADHOE SP, CLEPHAS PRD *et al.* Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. *Lancet*, 2023;401:2113-2123. Erratum in: *Lancet*, 2023;401:2112.
25. HOWARD JP, VASUDEVAN N, SARKAR S *et al.* Dynamic risk stratification of worsening heart failure using a deep learning-enabled implanted ambulatory single-lead electrocardiogram. *Eur Heart J Digit Health*, 2024;5:435-443.
26. JAMES S, ERLINGE D, STOREY RF *et al.* Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM Evid*, 2024;3:EVIDoa2300286.
27. BUTLER J, JONES WS, UDELL JA *et al.* Empagliflozin after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;390: 1455-1466.
28. PASTORE MC, STEFANINI A, MANDOLI GE *et al.* dapagliflozin effects on cardiac deformation in heart failure and secondary clinical outcome. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024;S1936-878X: 00226-2.
29. VON HAEHLING S, DOEHNER W, EVERTZ R *et al.* Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. *Eur Heart J*, 2024;ehae479.
30. BUNCH TJ, POOLE JE, SILVERSTEIN AP *et al.* Prognostic impact of sinus rhythm in atrial fibrillation patients: separating rhythm outcomes from randomized strategy findings from the CABANA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024;17:e012697.
31. VOLKER R. Transcatheter versus surgical mitral valve repair in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: MATTERHORN. ESC 2024 Congres Londres.
32. DONAL E. Multicentric randomised evaluation of the transcatheter edge-to-edge repair in the treatment of severe isolated secondary tricuspid regurgitation. ESC 2024 Congres Londres.
33. WOODRUFF RC, MELGAR M, PHAM H *et al.* Acute cardiac events in hospitalized older adults with respiratory syncytial virus infection. *JAMA Intern Med*, 2024;184:602-611.
34. THIELE H, ZEYMER U, AKIN I *et al.* Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2023;389:1286-1297.
35. MØLLER JE, ENGSTRØM T, JENSEN LO *et al.* Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2024;390:1382-1393.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans la prise en charge des paramètres lipidiques ?



F. DIÉVERT

Clinique Villette, DUNKERQUE.

Plusieurs données disponibles en 2024 sont susceptibles de modifier la pratique cardiologique quotidienne ou la réflexion en matière de prise en charge des paramètres lipidiques. Nous en avons sélectionné quelques-unes.

La première est dérangeante pour la réflexion puisqu'elle indique qu'il paraît exister une courbe en U dans la relation entre le LDL-cholestérol (LDL-c) et le pronostic, celui-ci pouvant s'aggraver pour des valeurs basses de LDL-c. Ce ne sont que des données d'observation pour lesquelles une causalité inverse ne peut pas être exclue.

La deuxième donnée est qu'il existe maintenant une possibilité de réduire significativement le risque de pancréatites aiguës chez des patients ayant des hypertriglycéridémies majeures grâce à des molécules dirigées contre l'apo-CIII.

La troisième est que l'un des derniers espoirs de faire du HDL-cholestérol un facteur protecteur s'est estompé du fait des résultats d'une étude démontrant qu'en améliorant sa fonctionnalité (c'est-à-dire sa capacité à assurer un efflux du cholestérol hors des plaques d'athérome), on n'améliore pas le pronostic CV. Enfin, si les autorités et le développeur arrivent à convenir d'un prix qui agréé aux deux parties, il est possible que nous puissions disposer à court-moyen terme d'un nouvel anti-PCSK9 ayant une indication en prévention CV primaire qui sera prescrit en une injection tous les 6 mois.

Relation épidémiologique entre LDL cholestérol et risque : paradoxe

Des études épidémiologiques anciennes ont mis en évidence une relation directe entre les taux plasmatiques de cholestérol total (CT) et le risque d'événements cardiovasculaires (CV) majeurs : cette relation est log-linéaire et sans seuil, c'est-à-dire qu'à chaque augmentation d'une valeur donnée du CT correspond une augmentation d'une valeur donnée du risque CV [1].

En 2004, dans un article relatif aux recommandations nord-américaines de prise en charge des dyslipidémies, un graphique établissait la même relation log-linéaire entre le LDL-cholestérol (LDL-c) et le risque CV [2] (**fig. 1**). Le problème

toutefois était que ce graphique n'avait pas de références bibliographiques et qu'il n'était pas possible de retrouver les études sur lesquelles il s'appuyait, laissant penser qu'il avait été construit à partir d'un modèle théorique.

Au fil du temps, les essais thérapeutiques contrôlés – comme ceux conduits avec les anti-PCSK9 avec notamment dans l'étude FOURIER, l'atteinte d'un LDL-c en moyenne à 0,30 g/L sous traitement [3] – ont démontré que plus le LDL-c est abaissé sous traitement, meilleur est le pronostic CV, avec une rela-

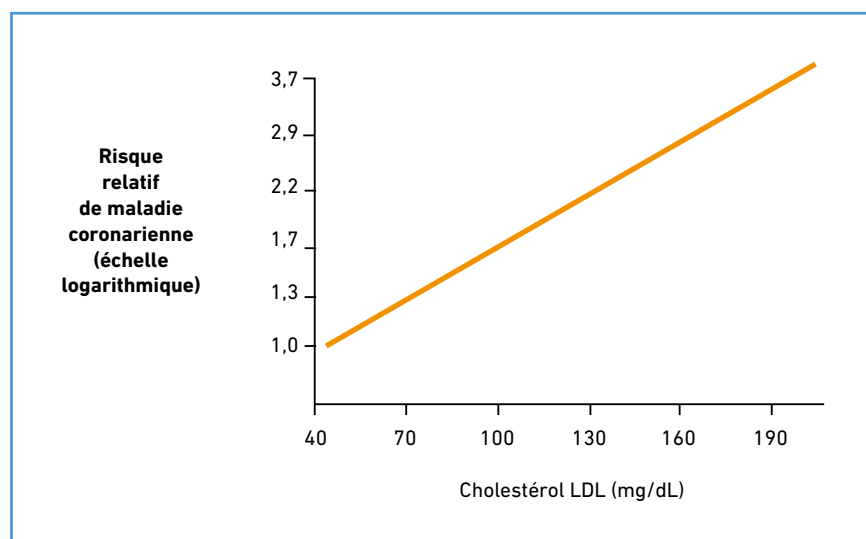


Fig. 1 : Relation entre LDL-c et risque coronarien telle qu'envisagée en 2004. *JAMA Network Open*, 2024; 7:e2422558.

L'année cardiologique

tion log-linéaire entre la baisse du LDL-c et celle du risque CV. Toutefois, dans ces études, il n'a pas été enregistré de diminution de la mortalité totale pour les valeurs les plus basses de LDL-c, que ce soit les valeurs atteintes sous traitement ou les valeurs de base à l'inclusion. L'explication raisonnable était que, d'une part, la durée de ces études était trop courte et que, d'autre part, le niveau de risque CV des patients inclus ne permettait pas d'obtenir une baisse de la mortalité CV telle qu'elle puisse engendrer une diminution de la mortalité totale.

1. Une étude épidémiologique dérangeante

Au printemps 2024 sont parus les résultats d'une étude épidémiologique d'observation analysant la relation entre LDL-c et risque CV chez 3,78 millions de personnes suivies en Chine, 2,83 millions étant considérées à bas risque CV, 829 000 étant en prévention primaire et 121 000 en prévention CV secondaire [4].

Dans tous ces groupes de personnes, l'étude montre une relation entre le LDL-c et le risque de mortalité toutes causes prenant l'aspect d'une courbe en U ou en J, le risque augmentant par rapport à un nadir à la fois lorsque le LDL-c est plus élevé que lorsqu'il est plus bas (**fig. 2**). La valeur de ce nadir est différente selon le groupe analysé. Le résultat

est le même en analysant la mortalité CV et la mortalité par cancer, mais aussi les infarctus du myocarde et les AVC.

L'analyse de la bibliographie fournie dans ce travail permet de retrouver plusieurs autres études épidémiologiques récentes ayant des résultats similaires.

2. Des résultats concordants

En 2019, les résultats d'une étude épidémiologique prospective concernant 350 000 Sud-Coréens ne prenant pas de statine, et suivis en moyenne 5,64 ans, ont montré une relation en U entre le LDL-c et la mortalité totale [5]. Dans cette étude, les données concernant les événements survenus lors des 3 premières années de suivi ont été exclues.

En 2020, les résultats d'une étude épidémiologique prospective concernant 108 243 Danois suivis en moyenne 9,4 ans, ont montré une relation en U entre le LDL-c et la mortalité toutes causes [6]. Dans cette étude, le nadir de LDL-c a été de 1,40 g/L chez les personnes ne prenant pas de statines et de 0,89 g/L chez celles qui en prenaient.

En 2022, les résultats d'une étude épidémiologique prospective concernant 14,9 millions de Sud-Coréens suivis en moyenne 8,8 ans ont montré une relation en U entre le LDL-c et la mortalité CV et les différentes causes de mortalité CV [7].

Dans cette étude, le nadir de LDL-c était variable selon la cause du décès CV et la relation entre LDL-c et le risque était plus faible chez les sujets de plus de 75 ans.

En 2022, les résultats d'une étude épidémiologique prospective (NHANES) concernant 14 000 Américains (États-Unis) suivis en moyenne 23,4 ans, ont montré une relation en U entre le LDL-c et la mortalité totale et la mortalité CV [8]. Dans cette étude, un LDL-c très élevé était corrélé à la mortalité CV mais pas à la mortalité totale.

3. Quelles explications ?

Ces données épidémiologiques sont donc en discordance majeure avec les données obtenues dans les essais thérapeutiques contrôlés ou études d'intervention qui ont montré que plus le LDL-c est bas, meilleur est le pronostic et ce, sans qu'il n'apparaisse de seuil en deçà duquel le bénéfice de la baisse du LDL-c s'annulerait.

Quelles synthèses et hypothèses peut-on aujourd'hui proposer pour ces études épidémiologiques d'observation prospective ? Tentons l'analyse :

– bien qu'elles utilisent des méthodes parfois différentes (populations enrôlées, événements étudiés, durée du suivi, modes de calcul...), ces diverses études, toutes prospectives, ont des **résultats concordants** pour indiquer l'existence

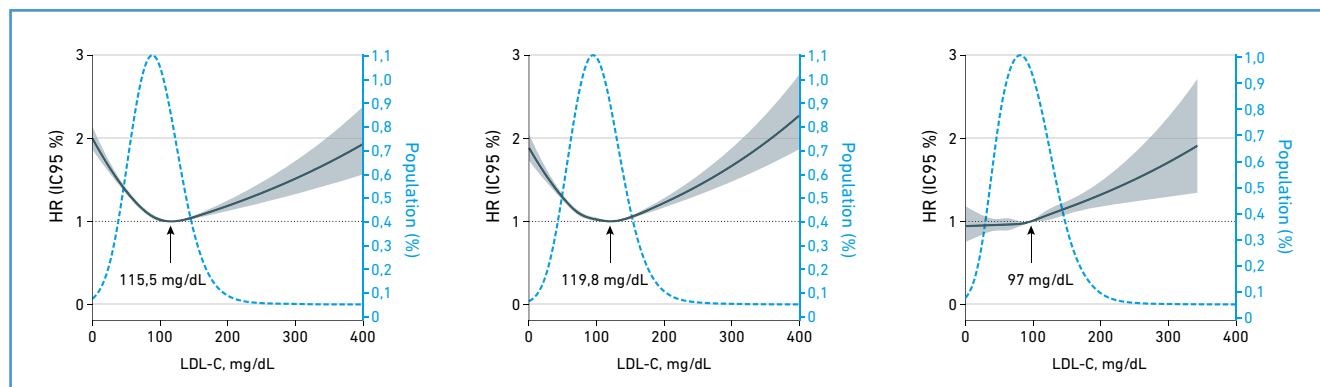


Fig. 2 : Relation épidémiologique entre le LDL-c et la mortalité totale chez des personnes à bas risque cardiovasculaire (**à gauche**), chez des personnes en prévention primaire (**au centre**) et chez des personnes en prévention secondaire (**à droite**). *JAMA Network Open*, 2024;7:e2422558.

Nouveau

Junaliza®

La nouvelle association

Atorvastatine + Ézétimibe



1 gélule par jour / 3 dosages : 10 mg/10 mg ; 20 mg/10 mg et 40 mg/10mg

JUNALIZA®, en complément d'un régime alimentaire, est indiqué en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non-familiale) ou une hyperlipidémie combinée (mixte), et adéquatement contrôlés avec les substances actives individuelles administrées de façon concomitante à la même posologie que dans l'association à dose fixe.

Médicament de deuxième intention*.

*HAS. Avis de la Commission de la Transparence de Junaliza - 19 juillet 2023.



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

Pour une information complète sur JUNALIZA®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de la Transparence 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>

SERVIER

L'année cardiologique

d'une courbe en J dans la relation obtenue en épidémiologie d'observation, entre le LDL-c et le pronostic ;

– ces études ont toutes **un même biais** : le LDL-c a le plus souvent été calculé à l'inclusion dans l'étude et sert ensuite de référence quelle que soit la durée du suivi (sauf dans l'étude du NHANES), et divers éléments du statut clinique tant à l'inclusion que lors du suivi ne sont pas connus (comme par exemple l'IMC, l'existence d'une sarcopénie...), sauf dans l'étude du NHANES (mais c'est aussi l'étude ayant la plus faible population suivie) ;

– dans ces études, comme le résultat paraît relativement paradoxal, les **chapitres "discussion" sont très développés**, mais de fait, peu éclairants en matière d'hypothèses explicatives ;

– il est impossible, du fait des méthodes utilisées, d'exclure un résultat dû à une **causalité inverse**. C'est-à-dire qu'il se pourrait qu'un état morbide préexisterait à l'inclusion dans l'étude et qu'il expliquerait à la fois un taux de LDL-c bas chez les personnes les plus fragiles et leur mauvais pronostic, et ce, même en tenant compte des études qui ont exclu de leurs analyses les patients malades (cancers ou autres à l'inclusion) ou ont exclu les décès des 1 à 3 premières années de suivi ;

– la valeur **"optimale" de LDL est différente selon les situations cliniques** (et donc selon les études) : plus basse en prévention secondaire que primaire (notamment dans l'étude chinoise), plus basse en cas de diabète qu'en son absence (notamment dans l'étude danoise). Par exemple, concernant la mortalité CV dans l'ensemble de leurs populations, les nadirs de LDL-c sont en g/L de 1,17 dans l'étude chinoise (2024), de 0,90 à 1,49 dans l'étude coréenne (2022), de 1,20 à 1,39 dans l'autre étude coréenne (2019), de 1,32 dans l'étude danoise (2020) et de 1 à 1,30 dans l'étude nord-américaine (2022) ;

– lorsqu'il n'y a pas d'autres facteurs de risque CV majeurs, comme un diabète par exemple, la relation entre LDL-c et risque paraît relativement plate et le lien avec le risque apparaît pour des

valeurs élevées de LDL-c : pour des valeurs élevées, le LDL-c apparaît donc bien comme un marqueur de risque CV majeur. Lorsqu'il existe plusieurs autres facteurs de risque CV, et notamment un diabète, la relation entre LDL-c et risque CV est plus directe, l'augmentation du risque apparaît dès les faibles élévations du LDL-c : dans ce cas, le LDL-c apparaît plus comme un cofacteur du risque, le majorant rapidement. Si cet élément renforce l'esprit des recommandations proposant de baisser le LDL-c en prenant en compte le risque CV des patients, il n'explique pas pour autant la courbe en J ou en U.

Tout en sachant qu'il n'est donc pas possible de conclure quant à l'existence d'une causalité inverse, que conclure de façon temporaire ? Voici quelques éléments qui sont d'ailleurs tous conformes avec les recommandations mais n'incitent potentiellement plus, comme il y a quelques années, à prôner d'obtenir des valeurs extrêmement basses de LDL-c :

– le **LDL-c semble principalement causal lorsqu'il est très élevé** : notamment au-dessus de 1,90 g/L et il reste utile de le diminuer amplement et précocement ;

– la **relation entre LDL-c et risque dépend de la situation clinique et des comorbidités** : incitant à diminuer le LDL en fonction du risque absolu, lorsqu'il est < 1,90 g/L ;

– les **preuves du bénéfice en prévention secondaire sont fortes** : en matière de prévention des récurrences pour traiter avec des cibles basses au moins < 0,55 g/L, mais il n'y pas de preuve de réduction de la mortalité totale lorsque le LDL-c atteint ou le LDL-c de départ est bas.

Réduire le risque de pancréatite en diminuant la triglycérémie : succès

De longue date, il est admis qu'une triglycérémie élevée est associée à un risque élevé de pancréatite. Cependant, il n'y avait, jusqu'en 2024, aucune

preuve directe que la diminution des triglycérides plasmatiques (TG) ou qu'un traitement permettant de diminuer les TG diminue aussi le risque de pancréatite. Une méta-analyse de 2012 [9] avait même montré que les fibrates qui diminuent la triglycérémie, augmentent significativement le risque de pancréatite aiguë et en moyenne de 39 % alors que les statines diminuent le risque de pancréatite et en moyenne de 21 %. Plusieurs hypothèses avaient été évoquées, notamment le fait qu'il pouvait exister un facteur confondant dans les données d'observation : la consommation alcoolisée notamment, car elle augmente à la fois les TG et le risque de pancréatite, les TG ne seraient alors pas la bonne cible de la prise en charge.

En 2024, plusieurs données modifient les réponses à apporter à ce problème et ce, parce qu'il existe dorénavant des traitements pouvant diminuer de façon très ample les TG et qui sont tous des traitements agissant contre l'apo-CIII.

C'est ainsi le cas d'un ologinucléotide antisens, l'**olezarsen** dirigé contre l'apo-CIII. Il a été évalué dans un essai thérapeutique de phase III, l'étude BALANCE [10], conduit en double aveugle contre placebo, à deux doses différentes (80 ou 50 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines) pendant 49 semaines et chez 66 patients ayant une hyperchylomicronémie familiale avec une triglycérémie à l'inclusion en moyenne à 26 g/L. Les 3/4 de ces patients, âgés en moyenne de 45 ans, avaient au moins un antécédent de pancréatite aiguë lors des 10 années précédentes.

Comparativement au placebo, les taux de TG à 6 mois ont diminué en moyenne de 43,5 % sous 80 mg d'olazersen, sans diminution significative sous 50 mg (diminution de 22,4 % ; IC95 % : -47,2 à 2,5). Surtout, au terme du suivi de 53 semaines, il y a eu onze épisodes de pancréatites aiguës dans le groupe sous placebo et un seul épisode dans chaque

groupe ayant reçu l'olezarsen (RR : 0,12 ; IC95 % : 0,02-0,66).

Les résultats de l'évaluation d'un autre traitement dirigé contre l'apoCIII, un petit interférent avec l'ARN, **le plozasiran**, arrivent aux mêmes conclusions. Il s'agit de l'étude PALISADE [11] dans laquelle l'injection sous-cutanée de la molécule tous les 3 mois pendant 12 mois, chez 123 patients âgés en moyenne de 45 ans et ayant une hyperchylomicronémie persistante (TG de base à 20,4 g/L avec un antécédent de pancréatite chez 90 % d'entre eux) permet, par rapport au placebo, une réduction de plus de 60 % des TG et une diminution ample du risque de pancréatite aiguë (OR : 0,17 ; IC95 % : 0,03-0,94).

Et en début d'année 2024, une méta-analyse de trois essais thérapeutiques ayant évalué un autre oligonucléotide antisens dirigé contre l'apo-CIII, **le volanersorsen**, était arrivée à la même conclusion en montrant une réduction très ample du risque de pancréatite aiguë chez des patients ayant une hyperchylomicronémie avec des triglycéridémies à l'inclusion comprises entre 15 et 20 g/L [12].

Deux conclusions sont donc possibles : la diminution des TG diminue le risque de pancréatite ou bien une action dirigée contre l'apo-CIII diminue le risque de pancréatite chez les patients ayant une hypertriglycéridémie majeure et des antécédents de pancréatite.

Quoi qu'il en soit, le résultat de l'évaluation de ces trois molécules est concordant pour démontrer qu'un traitement agissant contre l'apo-CIII et réduisant la triglycéridémie permet de réduire significativement et amplement le risque de pancréatite aiguë. Ce résultat ne doit être conçu qu'avec ce groupe de molécules et chez des patients ayant des valeurs très élevées de triglycéridémie, entrant dans le cadre d'une hyperchylomicronémie familiale. En l'état des connaissances,

Les anti-apoCIII disponibles en France

Nos recherches n'ont pas permis de trouver des documents fiables indiquant que l'olezarsen et le plozasiran sont disponibles à la prescription et au remboursement en France, alors que le volanersorsen peut être dispensé par des médecins spécialisés.

Le volanersorsen

Il est disponible de façon restreinte en France.

Il ne peut être débuté et sa poursuite supervisée que par un médecin expérimenté dans le traitement du syndrome d'hyperchylomicronémie familiale (SHCF). Pour la Haute Autorité de santé (HAS) (avis du 19 février 2020), la décision d'instaurer le traitement doit être prise lors de réunions de concertation pluridisciplinaires au sein du centre de référence des maladies rares du pancréas (PaRaDis) ou à défaut au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire émanant de la Nouvelle société francophone d'athérosclérose (NSFA).

En France, le volanersorsen a eu une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dès avril 2019 (ATU nominative, puis de cohorte). Une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne et conditionnelle a été octroyée à ce médicament en mai 2019.

Il peut être dispensé en pharmacie de ville. Le pharmacien doit commander le médicament directement au laboratoire.

Son indication donnant droit à remboursement est : patients ayant un syndrome d'hyperchylomicronémie familial (SHCF) génétiquement confirmé, **avec un antécédent de pancréatite aiguë** pour qui la réponse au régime alimentaire et au traitement visant à réduire les triglycérides a été insuffisante.

Encadré I.

ces résultats ne sont pas extrapolables à d'autres groupes pharmacologiques et à d'autres types de patients, ce qui veut dire qu'ils ne justifient pas de proposer un traitement diminuant la triglycéridémie (et notamment pas un fibraté) à des patients ayant une élévation modérée de la triglycéridémie, c'est-à-dire comprise entre 1,5 et 5 g/L.

Pour la pratique, le cardiologue doit donc adresser à un centre de référence pour une prise en charge adaptée et pour pouvoir potentiellement avoir un traitement bénéfique, un patient ayant une hypertriglycéridémie supérieure et de façon nette, à 5 g/L (**encadré I**).

Rendre le HDL plus fonctionnel : échec

Les essais thérapeutiques ayant comme objectif d'évaluer la relation entre augmentation pharmacologique des taux de HDL-cholestérol (HDL-c) et diminution

du risque CV ont été des échecs : il n'a pas été possible d'établir une relation entre ces deux éléments. Il a alors été supposé, notamment du fait de résultats favorables d'études de faible ampleur, que l'amélioration de la fonctionnalité du HDL-c pouvait être une solution thérapeutique, car plusieurs éléments indiquent que le HDL-c joue un rôle favorable de protection contre les événements CV majeurs. C'est cette hypothèse qui a été évaluée dans l'étude AEGIS-II.

Pour mémoire, un effet favorable sur l'évolution de la plaque d'athérome avait été enregistré dans des études évaluant la perfusion d'apoA1 Milano, et, dans des études chez l'animal et chez l'homme, il a été montré qu'une apoA1 humaine ou recombinante (CSL112) augmente l'efflux de cholestérol *via* les HDL-c et permet une diminution de la taille des plaques d'athérome. Le CSL112 est donc la molécule qui a été évaluée dans un essai clinique de phase III de grande échelle, l'étude AEGIS-II [13].

L'année cardiologique

1. L'étude

L'étude AEGIS-II a été un essai thérapeutique contrôlé, multicentrique, international, conduit en double aveugle contre placebo. Le traitement évalué était le CSL112 en injection intraveineuse prolongée de 6 grammes avec une surveillance hospitalière concomitante d'au moins 2 heures (d'où le recours en France aux structures d'hôpital de jour) : quatre injections espacées chacune d'une semaine dans le premier mois suivant un infarctus du myocarde (IDM), la première injection devant être faite dans les 5 premiers jours.

Les critères d'inclusion étaient un IDM récent, une maladie coronaire multitonculaire et des facteurs de risque additionnel. Le critère primaire évalué était composé des IDM, AVC et décès de cause CV, survenus entre la randomisation et 90 jours de suivi.

Un total de 18 219 patients âgés en moyenne de 65 ans ont été inclus dans l'essai et 88 % ont eu une angioplastie coronaire. À l'inclusion et en moyenne, le HDL-c était à 0,39 g/L et le LDL-c à 0,84 g/L.

Au terme des 90 jours de suivi moyen prévus, il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes dans l'incidence des événements du critère primaire (4,8 % dans le groupe traité vs 5,2 % dans le groupe contrôle; HR : 0,93; IC95 % : 0,81-1,05; $p = 0,24$). Il en a été de même au terme du suivi de 180 jours (HR : 0,91; IC95 % : 0,81-1,01) et de 365 jours (HR : 0,93; IC95 % : 0,85-1,02).

La tolérance a été bonne avec une incidence similaire des événements indésirables dans les deux groupes.

Il n'y a pas eu de différence dans l'incidence des principaux événements CV évalués, quelle que soit la durée du suivi considérée à l'exception d'un signal pour moins de récurrence d'IDM à 180 jours (HR : 0,87; IC95 % : 0,77-0,99), non présent à 90 jours ou à 365 jours.

2. Perspectives

En ne démontrant pas que l'augmentation de la fonctionnalité du HDL-c permet de diminuer le risque CV, l'étude AEGIS-II semble être l'aboutissement d'une histoire en trois actes faisant que le HDL-c ne peut plus et ne doit pas être considéré comme "le bon cholestérol". Le premier acte a été l'échec des essais thérapeutiques ayant comme objectif d'augmenter les taux de HDL-c, le deuxième, la mise en évidence d'une relation en U entre les valeurs plasmatiques de HDL-c et le risque d'événements CV majeurs et la mortalité totale (le risque étant le plus élevé lorsque le HDL-c est bas mais aussi lorsqu'il est élevé) et le troisième acte est donc l'étude AEGIS-II, marquant l'échec clinique d'une amélioration de la fonction du HDL-c.

Quoi qu'il en soit aujourd'hui, il est nécessaire pour ne pas dire impératif, de ne plus parler de "bon cholestérol" lorsque l'on parle du HDL-c devant un bilan lipidique.

Anti-PCSK9 : un nouveau venu, l'inclisiran

Le 28 août 2024, un nouvel anti-PCSK9, petit interférent avec l'ARN, l'inclisiran

a eu un avis favorable de la Commission de transparence (CT) pour une commercialisation (**encadré II**).

Le dossier a cependant quelques originalités. La première est que l'indication retenue n'est pas celle qu'avait demandée le développeur de la molécule. La deuxième est que la seule indication demandée par le développeur n'a pas été retenue. Les membres de la CT se justifient par cette phrase : "Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la commission rend un avis dans l'entièreté de l'AMM".

Le développeur sollicitait en effet l'indication suivante en prévention CV secondaire : "Chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, et ayant une maladie cardio-neurovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent d'infarctus du myocarde (IDM), d'AVC ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique et/ou de revascularisation carotidienne ou coronarienne (prévention secondaire), et non contrôlés malgré un traitement hypolipémiant optimisé, en complément d'un régime alimentaire, en association avec une statine à dose maximale tolérée ou,

Place de l'inclisiran dans son périmètre de remboursement selon la Commission de transparence

En prévention primaire, chez les patients adultes ayant une **hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe)** insuffisamment contrôlée par un traitement hypolipémiant oral à dose maximale tolérée, LEQVIO (inclisiran) constitue un traitement de **3^e intention** en complément des mesures diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé incluant au moins une statine et l'ézétimibe.

En cas de contre-indication (CI) ou d'intolérance avérée aux statines et/ou à l'ézétimibe, LEQVIO (inclisiran) peut être utilisé en association à un traitement hypolipémiant optimisé **ou seul en cas de CI ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe**.

Pour rappel, le traitement hypolipémiant optimisé pour les patients ayant une contre-indication ou une intolérance avérée aux statines et/ou à l'ézétimibe est défini de la façon suivante :

- statine à dose maximale tolérée seule en cas de CI ou d'intolérance à l'ézétimibe;
- ézétimibe seul en cas de CI ou d'intolérance avérée aux statines.

Encadré II.

seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes pour les patients intolérants aux statines, ou pour qui les statines sont contre-indiquées".

Cette indication en prévention CV secondaire a été rejetée par la CT au motif suivant : "En prévention secondaire, compte tenu du manque de données à ce jour sur la réduction de la survenue d'événements CV (dans l'attente des données de morbi-mortalité des études ORION-4 et VICTORION-2P), l'inclisiran n'a pas sa place dans la stratégie de prise en charge des patients adultes avec une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte ayant une maladie cardio-neurovasculaire athéroscléreuse établie. En d'autres termes, l'avis de la CT pourra donc être modifié lorsque seront disponibles les résultats des deux études citées.

Et la CT a donc donné comme indication : "Traitement des patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C sous statine à dose maximale tolérée, ou seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées."

En d'autres termes, l'indication demandée portait sur la prévention CV secondaire (comme pour les autres anti-PCSK9, anticorps monoclonaux ceux-là) mais celle obtenue porte sur la prévention primaire : elle est donc complémentaire et permet désormais de couvrir avec des antiPCSK9 le spectre de l'hypercholestérolémie à risque CV élevé. Il est à noter que les anticorps monoclonaux anti-PCSK9 disponibles, l'alirocumab et l'évolocumab, ont aussi une indication en prévention CV primaire mais res-

treinte aux cas d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote uniquement chez les patients à très haut risque CV insuffisamment contrôlés par un traitement hypolipémiant optimisé et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse.

Pour l'inclisiran, dans son indication actuelle, la population cible a été estimée à 215 000 patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

Le médicament aura le statut de médicament d'exception et sa prescription initiale annuelle sera réservée aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie-diabétologie-nutrition, en médecine interne, en médecine vasculaire ou en neurologie. Le renouvellement ne sera pas restreint.

La posologie est de 284 mg d'inclisiran administrée en une seule injection sous-cutanée : une première fois, puis à 3 mois, puis tous les 6 mois et ce, par un personnel médical ou para-médical.

Enfin, une troisième originalité de ce dossier est que le développeur de la molécule avait, pour soutenir sa demande d'autorisation en prévention CV secondaire, déposé les résultats d'une étude dite *in silico*, reposant sur un outil statistique complexe aidé par intelligence artificielle et permettant de modéliser le résultat clinique espéré avec le traitement dans diverses situations cliniques de prévention secondaire. En d'autres termes, ce qui était aussi évalué dans la demande d'autorisation était l'avis des autorités d'enregistrement sur un développement reposant sur un modèle statistique. Et voici la réponse de la CT : "Les résultats de cette simulation *in silico* SIRIUS sont considérés de nature exploratoire puisqu'ils reposent sur des données simulées selon une construction hypothétique de la réalité qui modélise les connaissances disponibles et jugées pertinentes sur le mécanisme de la maladie. La traduction mathématique de cette construction, reposant sur de nombreuses

hypothèses, vise à illustrer la dynamique de la maladie et ainsi permettre la prédiction sur des données simulées d'événements cliniques à 5 ans avec une incertitude sous réserve d'hypothèses valides. La crédibilité de ces prédictions repose sur les résultats de calibration, validation et robustesse du modèle, non vérifiables en l'absence de données observées. Le modèle (utilisant un modèle mathématique fondé sur des hypothèses déterministes et un modèle statistique de prédiction du risque à 20 mois utilisé pour une extrapolation à 5 ans) ne permet pas de prédire les effets non connus ou délétères du traitement. Dans l'attente des résultats des essais cliniques comparatifs sur des critères de morbi-mortalité (ORION-4 et VICTORION-2P), ces données représentent une prédiction non vérifiable de l'efficacité de l'inclisiran obtenue par simulation. Elles sont donc considérées comme des données exploratoires et ne seront, par conséquent, pas décrites dans cet avis".

Les outils d'intelligence artificielle ne sont donc pas encore reconnus comme des critères de substitution au développement clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. STAMLER J, WENTWORTH D, NEATON JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*, 1986;256:2823-2828.
2. GRUNDY J, CLEEMAN JJ, BAIREY MERZ CN *et al*. A summary of implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004; 24:1329-1330.
3. GABA P, O'DONOGHUE ML, PARK JG *et al*. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: an analysis of FOURIER-OLE. *Circulation*, 2023;147:1192-1203.

L'année cardiologique

4. CHEN L, CEN S, BAI X *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular disease risk, and mortality in China. *JAMA Netw Open*, 2024;7:e2422558.
5. SUNG KC, HUH JH, RYU S *et al.* Low levels of low-density lipoprotein cholesterol and mortality outcomes in non-statin users. *J Clin Med*, 2019; 8:1571.
6. JOHANNESSEN CDL, LANGSTED A, MORTENSEN MB *et al.* Association between low density lipoprotein and all cause and cause specific mortality in Denmark: prospective cohort study. *BMJ*, 2020 8:371:m4266.
7. YI SW, AN SJ, PARK HB *et al.* Association between low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular mortality in statin non-users: a prospective cohort study in 14.9 million Korean adults. *Int J Epidemiol*, 2022;51:1178-1189.
8. RONG S, LI B, CHEN L *et al.* Association of low-density lipoprotein cholesterol levels with more than 20-year risk of cardiovascular and all-cause mortality in the general population. *J Am Heart Assoc*, 2022;11:e023690.
9. PREISS D. Lipid-modifying therapies and risk of pancreatitis: a meta-analysis. *JAMA*, 2012;308:804-811.
10. STROES ESG, ALEXANDER VJ, ARCA M *et al.* Olezarsen, acute pancreatitis, and familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med*, 2024;390:1781-1792.
11. WATTS GF, ROSENSON RS, HEGELE RA *et al.* Plozasiran for managing persistent chylomicronemia and pancreatitis risk. *N Engl J Med*, 2024.
12. ALEXANDER VJ, KARWATOWSKA-PROKOPCZUK E, GEARY RS *et al.* Volanesorsen to Prevent Acute Pancreatitis in Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*, 2024;390:476-477.
13. GIBSON CM, DUFFY D, KORJAN S *et al.* Apolipoprotein A1 infusions and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;390:1560-1571.

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

WINREVAIR (sotatercept) approuvé par la Commission européenne pour le traitement de l'HTAP

MSD annonce que la Commission européenne a approuvé WINREVAIR (sotatercept) en association avec d'autres thérapies pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les patients adultes de classe fonctionnelle II et III de l'OMS.

WINREVAIR, premier inhibiteur de la voie de signalisation de l'activine approuvé en Europe pour cette indication, offre une nouvelle option thérapeutique pour une maladie rare et progressive.

L'approbation repose sur les résultats de l'essai de phase III STELLAR, ayant démontré que l'ajout de WINREVAIR aux traitements standards améliore significativement la capacité à l'effort, avec une augmentation moyenne de 40,8 mètres au test de marche de 6 minutes par rapport au placebo.

De plus, le médicament réduit le risque de décès ou d'aggravation clinique de 82 % et améliore la classe fonctionnelle des patients.

Pour le Pr Marc Humbert, professeur de médecine et directeur du Centre de référence de l'hypertension pulmonaire de l'Université Paris-Saclay,

"Ces résultats sont significatifs et confirment que WINREVAIR, en association à d'autres traitements de l'HTAP, devrait être considéré comme une nouvelle norme de soins pour le traitement des patients adultes en classes fonctionnelles II et III."

WINREVAIR est administré une fois toutes les trois semaines par injection sous-cutanée.

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 % pour WINREVAIR et au moins 5 % de plus que le placebo) incluent : céphalées (24,5 % vs 17,5 %), épistaxis (22,1 % vs 1,9 %), éruptions cutanées (20,2 % vs 8,1 %), télangiectasies (16,6 % vs 4,4 %), diarrhées (15,3 % vs 10 %), sensations vertigineuses (14,7 % vs 6,2 %) et érythèmes (13,5 % vs 3,1 %).

Des précautions sont recommandées en raison du risque de polyglobulie, thrombocytopénie, saignements graves et potentiel tératogène.

Les professionnels de santé doivent consulter les instructions d'utilisation pour la préparation et l'administration du médicament.

N.C.
D'après le communiqué de MSD

L'année cardiologique

Quoi de neuf en hypertension artérielle ?

L'année 2024 a été riche en publications scientifiques dont certaines apportent des informations pouvant avoir un impact sur la pratique quotidienne des cardiologues prenant en charge les patients hypertendus. L'analyse et la synthèse de certaines de ces publications ont été discutées au cours d'entretiens disponibles en podcast sur Spotify sous la rubrique "Les voix de l'hypertension".

Cet article vous propose la transcription des échanges en Question/Réponses entre "l'hypertensiologue universitaire", Xavier Girerd et "le cardiologue hospitalier", Atul Pathak.

La guideline ESC 2024 Hypertension : pourquoi cette recommandation est-elle si différente des précédentes ?

Xavier Girerd : Atul Pathak, vous êtes membre du Conseil d'administration de la Société européenne d'hypertension (ESH). En 2024, la recommandation de la Société européenne de cardiologie (ESC) est signée par plusieurs sociétés savantes, mais pas par la Société européenne d'hypertension. Pour quelle raison ?

Atul Pathak : Effectivement, en 2018, l'ESC et l'ESH avaient travaillé main dans la main mais pas cette fois-ci. Les raisons sont nombreuses mais la principale est que les deux sociétés n'ont pas réussi à s'entendre sur la liste des experts/rédacteurs. Il n'y a donc que deux signataires en commun entre les guidelines 2018 et 2024. Ce renouvel-

lement a fait souffler un vent de changement important sur l'interprétation et en conséquence sur les directives proposées dans la dernière recommandation.

XG : Le titre est "Prise en charge (management) de la pression artérielle élevée et de l'hypertension artérielle". On ne parle plus du patient. Expliquez-nous ce titre ?

AP : C'est en fait un autre point de divergence qui est quasiment philosophique. La ESH était arc-boutée depuis 30 ans sur la définition de l'hypertension avec le fameux 140/90 en consultation et, depuis 20 ans, le 135/85 en automesure. L'ESC a osé une innovation qui fera date puisqu'elle a redéfini la maladie en parlant de pression artérielle et non pas de HTA. Et parler de pression artérielle élevée, sans reparler du seuil traditionnel, ça, c'est un vrai changement.

Pression artérielle élevée : définition et justifications

XG : Effectivement c'est aussi mon point de vue. Cette nouvelle définition est une véritable révolution car c'est la traduction d'un fait épidémiologique parfaitement authentifié depuis des décennies qui est que le risque de maladies cardiovasculaires (CV) attribuable à la pression artérielle est continu et non pas binaire (normotension/hypertension). De plus, 50 ans d'essais thérapeutiques ayant démontré de façon incontestable que les médicaments hypotenseurs réduisaient le risque de maladies CV même chez les sujets ne rentrant pas dans la traditionnelle catégorie des "hypertendus", l'ESC 2024 définit une nouvelle caté-



X. GIRERD

Institut de Cardiologie,
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, PARIS.



A. PATHAK

Service de Cardiologie,
Hôpital Princesse Grace, MONACO.

gorie de sujets avec "pression artérielle élevée" qui correspond aux sujets ayant une systolique (SYS) de 120 à 139 ou une diastolique (DIA) de 70 à 89 (mesurée en consultation). L'HTA reste toutefois définie comme une pression artérielle – mesurée en consultation ≥ 140 pour la SYS ou 90 pour la DIA.

Une conséquence de cette catégorie de "pression artérielle élevée" est de donner une nouvelle définition au patient "normotendu".

AP : Effectivement un patient normotendu, c'est un patient qui, en consultation, a une pression artérielle à 120/70 ou moins. On sait depuis très longtemps, que la relation quasi linéaire entre l'augmentation de la pression artérielle et l'augmentation du risque démarre dès

L'année cardiologique

120/70 et pas juste au-dessus de 140/90. On considère que la pression artérielle optimale est en-dessous de 120/70 et dès que vous dépassez ce seuil, le risque CV augmente.

XG : Je suis tout à fait d'accord pour définir le patient normotendu comme ayant moins de 120/70 et d'y associer la notion du risque d'une augmentation du risque CV au-delà de cette valeur. Mais ce qui est vraiment nouveau, et qui a souvent choqué certains médecins attachés à la tradition, est que la recommandation ESC 2024 écrit avec clarté que l'objectif de la prise en charge d'un patient ayant une pression artérielle élevée ou une HTA est d'éviter la survenue d'une maladie CV, plutôt que de se fixer uniquement l'objectif de diminuer les chiffres de la pression artérielle en dessous d'un seuil.

AP : Effectivement, ce point est très important et reste très insuffisamment appliqué en médecine quotidienne. Ainsi, les recommandations ESC 2024 proposent que l'estimation du risque de survenue d'une maladie CV à 10 ans selon le risque SCORE2, soit l'outil de la décision thérapeutique chez le patient présentant une "pression artérielle élevée". Ainsi, chez un patient entre 120 et 139 de PAS, si le risque est augmenté, la recommandation préconise la mise en route d'un traitement médicamenteux ayant démontré son efficacité pour diminuer la complication la plus associée à l'anomalie à l'origine de l'augmentation du risque.

Le risque lié à l'hypertension non traitée

XG : Je vais vous faire rebondir aussi là-dessus. Tous les patients à risque élevé sont-ils exposés aux mêmes complications ?

AP : Il y a un moyen assez grossier mais très juste tout de même pour parler de complications à son patient. Si sa pression est élevée, le patient fera un AVC

dans un délai de 10 à 15 ans. S'il est fumeur, son risque de complication n° 1 est l'artériopathie des membres inférieurs et la coronaropathie. S'il est dyslipidémique, c'est la coronaropathie qui sera la complication la plus probable précocement.

XG : Je voudrais ajouter le risque de mortalité. J'ai malheureusement, au cours de ma carrière, perdu des membres de ma famille, des amis, des collègues qui sont morts brutalement. Souvent, je savais qu'ils étaient hypertendus et qu'ils n'étaient pas bien soignés ou qu'ils ne voulaient pas se soigner en particulier lorsqu'ils refusaient la prise d'antihypertenseurs. Malheureusement, ces hypertension non soignées ont eu comme première complication la mort !

AP : Je confirme, et je veux rappeler pourquoi l'hypertension est aux États-Unis appelée "the silent killer". L'HTA est tellement silencieuse que l'on ne s'en préoccupe pas, et c'est tellement silencieux que le premier signe en est la mort !

Mesurer la pression artérielle de façon systématique à chaque consultation cardiologique est le moyen de rendre bruyante cette maladie qu'est la HTA. Il ne me semble pas raisonnable qu'une consultation de cardiologie ne comporte pas la mesure systématique de la pression artérielle même si l'hypertension spécialisée du cardiologue n'est pas l'HTA. Une enquête réalisée par le CFLHTA en 2023 indiquait que pour 40 % des consultations de médecine générale, la pression artérielle n'était plus mesurée.

La publication de la cohorte ORFAN : une entrée grandiose de l'IA pour évaluer le risque cardiovasculaire

XG : Pour terminer ce sujet de l'évaluation du risque CV, je voudrais dire un mot de la publication en juin 2024 dans *The Lancet* de l'évaluation du risque par l'utilisation de l'IA. Cette publication des

résultats du suivi de la cohorte *Oxford Risk Factors And Noninvasive imaging* (ORFAN) constitue, de mon point de vue, l'article de recherche le plus important de l'année 2024. Cette étude de cohorte longitudinale multicentrique a porté sur 40 091 patients consécutifs ayant réalisé un coroscanner, cliniquement indiqué par des médecins hospitaliers britanniques. 81 % des sujets n'avaient pas de sténose coronaire significative mais 66 % des événements coronaires et 64 % des morts d'origine cardiaque sont survenus chez ces patients. Pour prédire la survenue de ces événements, il a été comparé l'usage d'un calculateur de risque traditionnel (QRISK3) de la classification CAD-RADS 2.0 et de l'indice d'atténuation de la graisse périvasculaire (FAI). La grande nouveauté de ce travail a été la mise au point d'un algorithme de prédiction du risque cardiaque amélioré par l'IA, qui intègre le score FAI en plus des mesures de la plaque coronaire et des facteurs de risque cliniques. Le principal résultat de l'étude est de démontrer que le AI-Risk est positivement associé à la mortalité cardiaque et aux événements coronaires, en particulier chez les patients sans sténose coronaire significative sur le coroscanner.

Il s'ouvre donc une aire nouvelle dans la médecine de prévention qui va être celle du calcul du risque CV utilisant l'IA-Risk. Le SCORE 2 proposé par l'ESC depuis 20 ans est certainement en fin de carrière.

Automesure de la tension : les nouvelles recommandations de l'ESC

XG : Parlons maintenant de technique de la mesure de la tension. Pour mesurer la tension à la consultation, la recommandation indique de réaliser trois mesures. On sait que, dans la pratique, les médecins en France ne font jamais trois mesures. Est-ce qu'on pourrait discuter un petit peu de cet historique des trois mesures ?



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



Retrouvez nos cas cliniques et auto-évaluez-vous
en HTA et lipidologie
sur le site www.realites-cardiologiques.com



L'année cardiologique

AP : Cela remonte aux années 1950 dans l'étude de Framingham où la méthodologie était : une première mesure faite par le médecin et deux mesures faites par une infirmière. Pour définir la pression artérielle du sujet, il était gardé les deux mesures faites par l'infirmière et pas celle faite par le médecin. Avec les milliers de mesures faites dans l'étude de Framingham, il a été décrit le phénomène qu'on appelle "la régression à la moyenne". La pression artérielle est un paramètre régulé, donc quand on mesure la pression artérielle de façon répétée et successive, les valeurs tendent à s'ame-

XG : Je voudrais parler d'un autre avantage de réaliser plusieurs mesures de la pression artérielle : la détection d'un effet blouse blanche. Souvent, l'effet blouse blanche est confondu avec l'hypertension blouse blanche. Dans la recommandation, il est écrit qu'un effet blouse blanche est observé si une différence de 10 mmHg pour la PAS est observée entre deux mesures consécutives. En pratique, il est fréquent d'observer une différence de plus de 10 mmHg entre la première et la deuxième mesure mais il y a rarement une baisse de 10 mmHg entre la deuxième et la troisième mesure. Des résultats récents obtenus par des analyses en "deep learning" montrent que, chez la presque totalité des sujets, il est suffisant de réaliser deux mesures de la pression artérielle pour définir la catégorie d'un individu (avec ou sans effet blouse blanche). Par ailleurs, si la première mesure est de 120mmHg ou moins pour la PAS, il n'y a aucune probabilité que la 2^e soit > 140 mmHg. On peut donc, dans cette circonstance, ne faire qu'une seule mesure de la pression artérielle.

POINTS FORTS

- La guideline ESC2024 hypertension, les commentaires de deux experts :
 - pourquoi cette recommandation est-elle si différente des précédentes ?
 - pression artérielle élevée : définition et justifications ;
 - le risque lié à l'hypertension non traitée ;
 - seuils de la PAS/PAD pour définir les différentes classes de la pression artérielle pour l'automesure et la MAPA.
- La cohorte ORFAN : une entrée grandiose de l'IA pour évaluer le risque cardiovasculaire.

AP : Je suis d'accord avec ces conseils et, d'ailleurs, dans depistHTA et suiviHTA, les algorithmes inclus dans les applications réalisent automatiquement cet accompagnement de l'utilisateur. Si la première valeur est normale, le conseil donné est de ne pas faire une deuxième mesure. Ainsi, les applications qui aident à interpréter la tension indiquent aujourd'hui le nombre de mesures qui doit être réalisé lors d'une consultation, mais aussi au cours de l'automesure.

XG : Le nombre de mesures à réaliser lors d'une automesure a été modifié dans la recommandation ESC 2024. Depuis 25 ans pour les médecins français, la recommandation était d'appliquer "la règle des 3" : trois mesures le matin, trois mesures le soir, pendant 3 jours. La guideline ESC 2024 écrit que pour l'automesure à domicile, la règle est de faire deux mesures le matin, deux mesures le soir, pendant 3 jours minimum. Pour l'ESC, il faut donc faire trois mesures consécutives en consultation et deux consécutives en automesure. Ce changement est important car il permet de simplifier le protocole et suggère que la moyenne de 12 mesures garde la même

valeur diagnostique que la moyenne de 18 mesures.

AP : Si l'on interprète ce texte, on comprend que tous les sujets ne sont pas logés à la même enseigne. Il y a ceux dont la tension est sans discussion élevée, ceux dont la PAS est à plus de 160 à la consultation. Chez ceux-là, il ne sert à rien de proposer plus de 3 jours en automesure. Mais chez ceux qui sont entre 140 et 160 en consultation, il peut y avoir un intérêt à prolonger l'automesure au-delà de 3 jours, parce que si vous voyez quelqu'un en consultation le jeudi, l'automesure va être réalisée le vendredi, le samedi et le dimanche. Le weekend, le mode de vie n'est pas habituel et, personnellement, je conseille de prolonger l'automesure au-delà de 3 jours pour obtenir la tension pendant les jours de semaine.

XG : Pour conclure sur les nouveautés apportées par la recommandation ESC 2024, je voudrais parler d'un élément très important qui ne va pas simplifier le travail du cardiologue qui interprète une automesure ou une MAPA. Il s'agit des nouvelles valeurs de seuil de tension qui découlent de la nouvelle définition de la pression artérielle normale (**tableau I**).

	Consultation	Automesure	MAPA (jour)	MAPA (24h)	MAPA (nuit)
PA normale	< 120/70	< 120/70	< 120/70	< 115/65	< 110/60
PA élevée	120/70 à < 140/90	120/70 à < 135/85	120/70 à < 135/85	115/65 à < 130/80	110/60 à < 120/70
HTA	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 135/85	≥ 130/80	≥ 120/70

Tableau I : Seuils de la PAS/PAD pour définir les différentes classes de la pression artérielle pour l'automesure et la MAPA.

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans l'obésité ?



F. DIÉVERT

Clinique Villette, DUNKERQUE.

L'épidémie d'obésité en cours et surtout, l'arrivée de nouveaux traitements médicamenteux très efficaces à réduire le poids, laisse envisager une profonde évolution de la prise en charge de l'obésité et de l'excès de poids, et un intérêt croissant des médecins pour ce marqueur de risque de nombreuses maladies, au premier rang desquels les maladies cardiovasculaires (CV). Dans une recherche sur *Pubmed*, en indiquant simplement le mot "*obesity*", en 2000, il y a eu 4 658 articles référencés et en novembre 2024, il y en a déjà 27 724 avec un aspect exponentiel de la courbe des publications. Toujours dans *Pubmed* en associant le mot "*treatment*" au mot "*obesity*", en novembre 2024, on dénombre plus de 12 000 articles publiés et référencés sur l'année 2024. Il est vrai que cette année, le nombre de mises au point publiées sur le traitement de l'obésité a été "énorme" et, le plus souvent, elles ont été de grande qualité. Nous allons donc tenter, dans cette multitude, de faire une sélection de quelques articles ayant un intérêt pratique ou intellectuel sur le sujet, pour le cardiologue.

On pourrait résumer l'ensemble des mises au point publiées en 2024 par une impression : la médecine et la cardiologie en particulier, se mettent en ordre de marche pour dorénavant envisager la prise en charge à large échelle de l'obésité.

Épidémiologie

Le poids des maladies et décès attribuables à une augmentation d'un Indice de masse corporelle (IMC) > à 25 kg/m² a été multiplié par 2,5 dans le monde en 30 ans.

C'est le résultat d'une étude parue à l'automne utilisant les données du *Global*

Burden of Disease (GBD) et qui a analysé les données concernant les décès et les années d'altération de la qualité de vie (DALYs : **fig. 1**) attribuables à un excès pondéral défini par un IMC > à 25 kg/m² chez des sujets âgés d'au moins 20 ans.

Entre 1990 et 2021, le nombre de décès et de DALYs attribuables à un IMC élevé a donc été multiplié par 2,5, tant pour les femmes que pour les hommes : le nombre de décès est passé d'1,5 millions à 3,7 millions et celui des DALYs de 48 millions à 128,5 millions (**fig. 2**). En considérant les genres, le nombre de décès attribuables à un IMC > 35 kg/m² est passé de 0,8 million en 1990 à 2 millions en 2021 chez les femmes et de 0,6 million en 1990 à 1,7 million en 2021 chez les hommes. Il s'agit, bien évidemment, de prévalence et non d'incidence.

La part des années d'altération de qualité de vie standardisées à l'âge et attribuables à un IMC élevé a augmenté tant chez les femmes (de 21,7 %) que chez les hommes (de 31,2 %), avec des taux de progression plus élevés dans les pays à faible revenu par rapport aux pays à revenu élevé.

En 2021, les six causes principales d'altération de qualité de vie liées à l'excès d'IMC ont été le diabète, les maladies coronaires, les cardiopathies hypertensives, les maladies rénales chroniques, les douleurs lombaires et les AVC (**fig. 2**).

Des consensus, des recommandations et des guides

1. Deux consensus

Deux textes de mises au point produits en 2024 par des sociétés savantes en Europe et aux États-Unis peuvent être résumés en une phrase : "**L'obésité est à la fois évitable et traitable**".

DALY est l'acronyme de l'expression anglaise *Disability-Adjusted Life Year*.

C'est un indicateur de l'espérance de vie corrigée du facteur d'incapacité, l'ACVI (pour Année de Vie Corrigée du facteur d'Invalidité).

Il exprime l'effet d'une maladie en années de vie perdues. Une année peut être perdue par mortalité prématurée ou par vie avec une incapacité (morbidité). La mortalité est mesurée en années de vie perdues sur l'espérance de vie, par classe d'âge et par sexe, de la population considérée (en anglais : YLL – *years of life lost*) et la morbidité par le nombre d'années vécues avec l'incapacité caractérisée (en anglais : YLD – *years lost due to disability*).

Pour estimer l'incapacité, le calcul prend en compte un coefficient d'incapacité qui varie de 0 (bonne santé) à 1 (décès) : le DW (*disability weight*). Les composantes YLL et YLD sont additionnées pour regrouper dans un seul indicateur, le DALY, le poids de la maladie en termes de mortalité et de morbidité.

Fig. 1 : DALY.

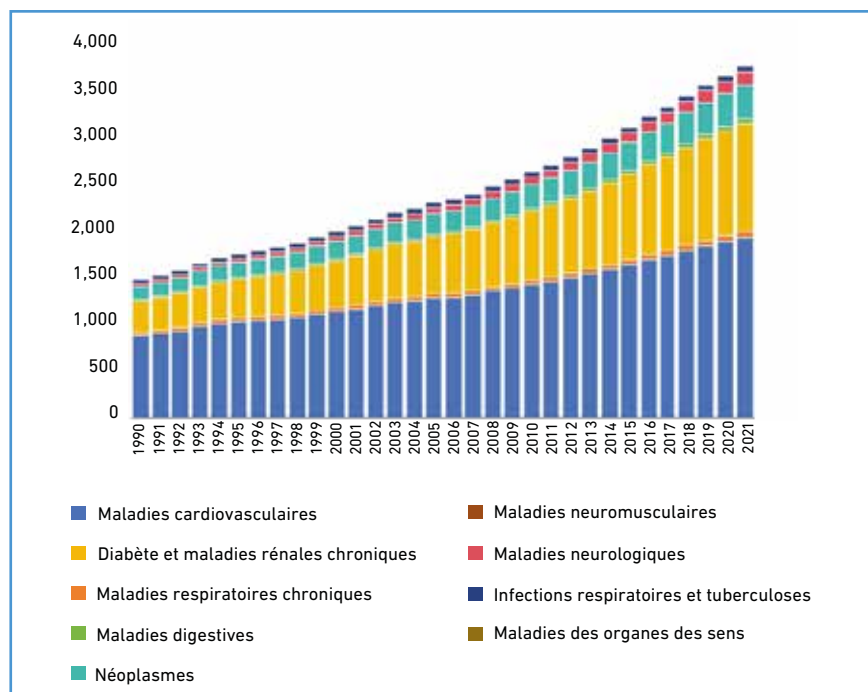


Fig. 2 : Évolution du nombre de décès attribuables à un IMC > 25 kg/m² dans le monde entre 1990 et 2021, selon les causes (en milliers). (D'après [1]).

Deux consensus sont ainsi parus à quelques semaines d'intervalle :

- l'un édité par l'*American Heart Association* (AHA) en juillet [2] surtout centré sur les barrières et les moyens de les surmonter pour une prise en charge efficiente de l'obésité ;

- l'autre par la Société européenne de cardiologie (ESC) en août [3] et plus centré sur l'influence de l'obésité sur les maladies CV et sur les stratégies thérapeutiques disponibles, notamment dans plusieurs maladies CV compliquant l'obésité. À ce titre, le document européen constitue une excellente mise au point pour le cardiologue sur la plupart des aspects de la question et notamment sur les stratégies thérapeutiques.

Ces deux documents reconnaissent que l'épidémie d'obésité constitue dorénavant un problème de santé publique majeur par son influence sur le pronostic morbide et mortel des sujets atteints et notamment sur l'augmentation du risque de maladie CV induite.

Ils rappellent que l'obésité est un processus multifactoriel ayant des déterminants biologiques et socioculturels et soulignent le peu de recherche globalement dévolue à cette maladie, mais rappellent aussi leur complexité. De toute évidence, les stratégies de prise en charge doivent être globales et les approches individuelle, populationnelle, sanitaire, économique et surtout politique. Les deux consensus sont d'accord pour souligner la faible prise en compte actuelle de l'obésité comme marqueur de risque CV, notamment par les cardiologues et les systèmes de soins. Ils insistent sur le fait qu'il est nécessaire de prévenir l'obésité dès l'enfance.

Le consensus de l'ESC produit des mises au point sur l'évolution des traitements dont deux seront résumées ci-après.

2. Utilisation des agonistes des récepteurs au GLP1

Le consensus européen rappelle les recommandations concernant l'utili-

sation des agonistes des récepteurs au GLP1 (arGLP1) :

- les traitements modifiant la glycémie et ayant un effet sur la perte de poids (comme les arGLP1) doivent être envisagés chez les patients ayant un diabète de type II (DT2) avec surpoids ou obésité pour réduire le poids (classe IIa, niveau de preuve B) ;

- les arGLP1 ayant un bénéfice CV démontré (liraglutide, sémaglutide sous-cutané, dulaglutide, efglénatide) sont recommandés chez les patients ayant un DT2 et une maladie CV athérosclérotique pour réduire les événements CV, indépendamment du taux de base et des cibles d'HbA1c et indépendamment de l'utilisation d'autres classes de médicaments hypoglycémisants (classe I, niveau de preuve A) ;

- l'arGLP1 sémaglutide doit être envisagé chez les patients en excès pondéral (IMC > 27 kg/m²) ou obèses ayant un syndrome coronaire chronique sans diabète pour réduire la mortalité CV, les infarctus du myocarde (IDM) ou les AVC (classe IIa, niveau de preuve B).

Il rappelle les contre-indications des arGLP1 : histoire personnelle ou familiale de cancer médullaire de la thyroïde, néoplasies endocriniennes multiples, grossesse.

3. Indications, avantages et risques de la chirurgie bariatrique

Le consensus européen rappelle les recommandations concernant la chirurgie bariatrique :

- la chirurgie bariatrique doit être envisagée chez les patients obèses à haut-risque lorsque les modifications du mode de vie n'ont pas permis une perte de poids soutenue (classe IIa, niveau de preuve B) ;

- la chirurgie bariatrique doit être envisagée pour les patients à haut et à très haut risque ayant un DT2 et un IMC au moins égal à 35 kg/m² lorsque des efforts répétés et structurés de modification de mode de vie, associés à des traitements amaigrissants, n'ont pas permis une perte de poids soutenue (classe IIa, niveau de preuve B).

L'année cardiologique

Il rappelle les avantages et inconvénients de la chirurgie bariatrique :

- la perte de poids moyenne après 12 mois est de 25 % après gastrectomie de Sleeve (LSG) et de 30 % après bypass gastrique en Y de Roux (RYGB) avec une perte de poids maintenue pour au moins 5 ans ;
- les complications précoces post-procédurales sont : des fuites d'anastomose (LSG : 1 à 7 % ; RYGB : 0,6 à 4,4 %), des sténoses (LSG : 1 à 9 % ; RYGB : 8 à 19 %), des hémorragies postopératoires (11 %) et des événements veineux thrombo-emboliques ;
- les complications à long terme sont : des hernies internes, des ulcérations de marge, des malabsorptions de micronutriments, une ostéoporose, une dépression.

4. Chez l'enfant et l'adolescent

La prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent est complexe, multidisciplinaire et d'efficacité réelle mais limitée. C'est la conclusion d'une recommandation nord-américaine.

Afin de produire des recommandations pour la prise en charge de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent, le groupe de travail pour la prévention aux États-Unis (USPTF) a effectué une méta-analyse des études évaluant les stratégies de prise en charge du sujet jeune et obèse [4].

Ce travail a pris en compte les données de 10 143 patients inclus dans 55 essais thérapeutiques contrôlés et ses conclusions sont contrastées :

- les interventions comportementales sont associées à une faible perte de poids à 6 et 12 mois avec une réduction moyenne de 0,7 point d'IMC ;
- un effet plus ample est obtenu avec plus d'heures de contact entre les patients et les intervenants et lorsqu'il y a des sessions d'activité physique ;
- le sémaglutide procure un effet beaucoup plus important (diminution de 6 points d'IMC en moyenne) ;
- les rares études ayant évalué le devenir des patients après arrêt des interventions

évaluées ont montré une reprise de poids immédiate.

Armés des résultats de ce travail, les experts de l'USPTF font donc les recommandations suivantes [5] :

- les adolescents et les enfants âgés de plus de 6 ans dont l'IMC est au moins égal au 95^e percentile pour leur âge et sexe doivent être adressés à des centres de référence pour avoir des interventions comportementales compréhensives et intensives (grade B) ;
- pour obtenir un bénéfice, il est important que le contact entre les participants et les intervenants soit intensif (au moins 26 heures de contact) ;
- ces interventions reposent sur une approche à composants multiples incluant des sessions ayant comme cible les parents et les enfants (ensemble ou séparément), offrant des sessions de groupes et des sessions individuelles ou familiales, promouvant une information sur une alimentation équilibrée, la pratique d'exercice en sécurité, et la lecture des étiquettes des aliments. Elles doivent inclure l'apprentissage de techniques de résolution des problèmes, de surveillance alimentaire et de comportements d'activité physique ainsi que d'atteinte d'objectifs ;
- ces interventions doivent être fournies par des équipes multidisciplinaires, incluant des pédiatres, des spécialistes de l'exercice physique, des diététiciens, des psychologues et des travailleurs sociaux et tout autres spécialistes du comportement ;
- ce type d'intervention est à favoriser par rapport à l'utilisation de traitements pharmacologiques pour les raisons suivantes : ces traitements n'ont été évalués que dans des essais à court terme, leur bénéfice sur le poids n'est présent que pendant la prise et le poids est regagné à leur arrêt, obligeant à une prise au long cours dont les effets ne sont pas connus et il y a plusieurs effets indésirables de ces traitements, même s'ils ne sont pas majeurs.

5. Les antithrombotiques

C'est un guide à la fois pratique et utile qu'ont publié les groupes de pharmaco-

logie clinique et de la thrombose de l'ESC qui consiste à préciser les associations connues entre l'IMC et la thrombose et ses traitements [6]. Il comporte un schéma de synthèse (**fig. 3**) qui illustre la relation linéaire entre l'IMC et le risque de thrombose et la relation à type de courbe en U entre IMC et risque d'athérosclérose et d'hémorragies.

Parmi les éléments importants pour la pratique contenus dans ce document, il y a les renseignements suivants :

- pour diminuer le risque hémorragique chez l'obèse, il est nécessaire d'obtenir un bon contrôle de la pression artérielle, de proposer une protection gastrique, de renforcer la surveillance postopératoire en cas de chirurgie, d'utiliser un abord radial en cas d'intervention coronaire percutanée ;
- le poids influence l'effet des AVK sur l'INR dès que l'IMC ≥ 35 ;
- dans la fibrillation atriale (FA), jusqu'à un IMC à 35, les anticoagulants oraux directs (AOD) ont le même rapport bénéfice/risque qu'en cas d'IMC normal ;
- dans la FA, les AOD antiXa sont toujours efficaces si IMC > 35 et, si IMC $< 18,5$, les AOD sont plus sûrs que les AVK ;

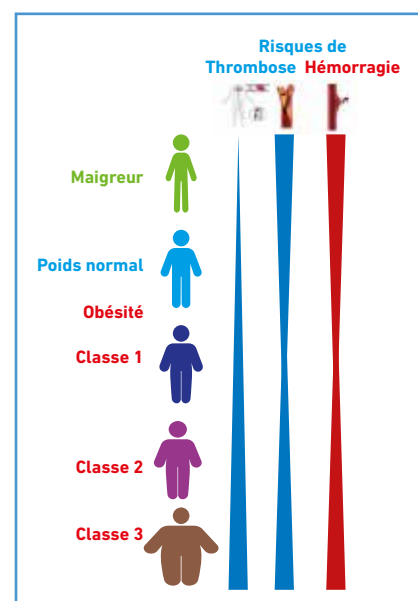


Fig. 3 : Risques de thrombose, de maladie athéroscléreuse et d'hémorragies en fonction de l'IMC.

– en cas d'IMC > 40, les données sur les AOD sont très limitées, notamment dans la FA ;
 – si IMC > 40, il faut envisager de doser les concentrations d'AOD et si ces dernières sont trop basses, il est proposé de passer aux AVK.

Évolution du syndrome d'apnées du sommeil sous tirzépate

L'étude SURMOUNT-OSA, parue en juillet 2024 dans le NEJM [7], a évalué l'effet du tirzépate sur divers paramètres du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) dans deux essais parallèles : le 1^{er} conduit chez 234 patients non appareillés pour leur SAS, le 2^e chez 235 patients appareillés. Tous les patients inclus devaient avoir une obésité et ne pas avoir de diabète (HbA1c à 5,6 % en moyenne à l'inclusion).

Les deux études ont été conduites en double aveugle contre placebo avec un suivi moyen de 52 semaines.

Dans l'essai conduit chez les patients non appareillés, à l'état de base, l'indice apnées-hypopnées (IAH) était à 51,5 événements par heure et l'IMC à 39,1 kg/m². À 52 semaines, sous tirzépate par rapport au placebo, l'IAH a diminué en moyenne de vingt événements par heure ($p < 0,001$) et le poids a diminué de 16,1 % (IC95 % : -18,0 -14,2 %).

Dans l'essai conduit chez les patients appareillés, à l'état de base, l'indice apnées-hypopnées (IAH) était à 49,5 événements par heure et l'IMC à 38,7 kg/m². À 52 semaines, sous tirzépate par rapport au placebo, l'IAH a diminué en moyenne de 23,8 événements par heures ($p < 0,001$) et le poids a diminué de 17,3 % (IC95 % : -19,3 -15,3 %).

Sous tirzépate, par rapport au placebo, les effets bénéfiques sur l'IAH sont apparus dès la 20^e semaine de traitement et les analyses complémentaires ont montré que la qualité du sommeil a été améliorée

et que la pression artérielle systolique a significativement diminué à 48 semaines (-7,6 mm Hg chez les patients non appareillés et -1,7 mmHg chez les patients appareillés).

L'évolution sur la nécessité d'un appareillage pour le SAS n'est pas précisée dans ces deux essais, mais les auteurs indiquent que jusqu'à 50 % des patients ayant reçu le tirzépate ont eu un IAH < 5 ou entre 5 et 14 par heure, seuils reconnus comme ne justifiant pas d'appareillage.

Dans l'éditorial accompagnant la publication de l'article [8], SR Patel proclame qu'avec cette étude, et donc avec cette nouvelle classe thérapeutique, nous sommes entrés dans une nouvelle ère du traitement du syndrome d'apnées du sommeil et il souhaite que cette molécule soit désormais incluse dans les algorithmes de prise en charge de cette maladie.

Évolution de la stéatose hépatique sous tirzépate

Le tirzépate permet de diminuer l'évolution de la stéatose hépatique, c'est ce que permet de conclure un essai thérapeutique conduit en double aveugle contre placebo, l'étude SYNERGY-NASH [9].

La stéatose hépatique, antérieurement dénommée NASH (non-alcoholic steatohepatitis) et dorénavant dénommée MASH (*Metabolic dysfunction – associated steatohepatitis*) est une maladie de diagnostic histologique, caractérisée par des anomalies du bilan hépatique (augmentation du taux de transaminases ou de Gamma GT) et un tableau histologique de stéatose et d'hépatite (avec ou sans fibrose) de cause non alcoolique. C'est une maladie d'évolution progressive pouvant se compliquer de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire et de décès.

Dans l'étude SYNERGY-NASH, les effets du tirzépate à 52 semaines sur l'évolution des caractéristiques histologiques

hépatiques ont été évalués en double-aveugle contre placebo, à différentes doses chez 190 patients ayant une MASH avec une fibrose de stade II à III, confirmée par biopsie hépatique.

Les taux de patients ayant eu une résolution histologique de leur MASH sans aggravation de la fibrose ont été de 10 % dans le groupe placebo, 44 % dans le groupe ayant reçu le tirzépate à 5 mg, de 56 % dans le groupe sous tirzépate à 10 mg et de 62 % dans le groupe sous tirzépate à 15 mg (chaque différence étant significative avec le placebo).

De nouvelles possibilités thérapeutiques à utilisation encadrée

1. Le tirzépate

Par un avis de la Commission de la transparence (CT) du 17 juillet 2024, le tirzépate, agoniste des récepteurs au GLP1 et au GIP, a obtenu un avis favorable au remboursement dans le traitement de l'obésité en France.

Si un accord est conclu sur son prix, ce traitement développé par le laboratoire Lilly sera commercialisé sous le nom de Mounjaro en solution injectable, aux doses de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg et 15 mg en une injection par semaine. La dose initiale est de 2,5 mg et la dose cible de 15 mg par injection.

Dans l'obésité, il est indiqué uniquement en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez l'adulte ayant un IMC initial ≥ 35 kg/m² en cas d'échec d'une prise en charge nutritionnelle bien conduite (< 5 % de perte de poids à 6 mois). Il s'agit donc d'un traitement de deuxième intention et la CT recommande qu'il ne soit prescrit qu'après avis d'un spécialiste dans la prise en charge de l'obésité, avec un statut de médicament d'exception.

L'année cardiologique

La CT émet par ailleurs un avis défavorable au remboursement dans les autres situations non couvertes par l'indication AMM et précise qu'il n'a pas de place dans la stratégie chez les patients ayant un IMC < 35 kg/m². Il est à noter que l'avis de la CT fait part d'une extension d'indication de la molécule mais qu'il n'y a pas trace sur le site de la CT d'une autre indication, notamment dans le DT2. Toutefois, l'avis précise que le tirzépate a une indication dans le DT2 "chez les adultes pour le traitement du DT2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique, en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications ou en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète".

Dans l'indication "obésité", son ASMR (amélioration du service rendu) est de niveau V, c'est à dire qu'il est considéré qu'il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu, du fait :

- d'une démonstration de supériorité du tirzépate par rapport au placebo sur des critères de perte de poids dans quatre études cliniques de phase III avec une variation moyenne de perte de poids après 72 semaines de traitement (cocritère de jugement principal), d'environ 3 % dans les groupes placebo, de -13 à -24 % dans les groupes tirzépate selon les doses et les études, avec un pourcentage de patients ayant obtenu une réduction du poids corporel > 5 % après 72 semaines de traitement (cocritère de jugement principal) de 11 % à 30 % dans les groupes placebo et d'environ 95 % dans les groupes tirzépate, toutes doses confondues dans les études SURMOUNT 1 à 3, et avec une variation moyenne de poids entre la semaine 36 et 88, allant de + 15 % dans le groupe placebo à - 7 % dans le groupe tirzépate, toutes doses dans l'étude SURMOUNT-4 **mais** de l'absence de données démontrant un bénéfice clinique du tirzépate sur des critères

cliniquement pertinents, tels que la morbi-mortalité CV ;

- d'un profil de tolérance du tirzépate qui apparaît favorable avec le recul limité des essais cliniques, caractérisé par des événements gastro-intestinaux, comme les analogues du GLP1 **mais** des incertitudes sur la tolérance du tirzépate au long terme, en lien notamment avec sa composante agoniste des récepteurs GIP et de la surveillance de la survenue de cancers médullaires ou pancréatiques, de complications de la rétinopathie diabétique.

La population cible est estimée entre 1 050 000 et 2 100 000 patients.

Enfin, la Commission de la transparence propose que la prescription initiale soit réservée aux professionnels et structures impliqués dans la prise en charge de l'obésité des niveaux de recours 2 et 3, à savoir :

- le médecin spécialiste de l'obésité (médecin nutritionniste) et exerçant en partenariat avec les autres professionnels concernés par l'obésité en lien avec les établissements de soins de suite et de réadaptation (SSR) spécialisés en "gastro-entérologie, endocrinologie, diabétologie, nutrition" ;
- les centres spécialisés de l'obésité (CSO) ou les centres hospitaliers universitaires (CHU).

À noter qu'il y a plusieurs essais thérapeutiques contrôlés dans le diabète de type II (SURPASS-SWITCH, SURPASS-CVOT), évaluant les effets sur le risque CV du tirzépate vs le sémaglutide, chez des patients à haut risque CV (SURPASS-EARLY) et dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (phase III, SUMMIT).

2. Le sémaglutide à 2,4 mg par injection

Depuis début octobre 2024, le sémaglutide injectable, jusqu'à la dose de 2,4 mg par injection, dans l'indication de la prise en charge de l'obésité est disponible en pharmacie, mais non remboursé. Le prix est estimé entre 200 et 300 €/mois.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), le sémaglutide injectable dans l'indication "obésité" est un traitement de seconde intention dans la prise en charge de l'obésité, lorsque le patient reste en échec sur la réduction du poids, malgré la mise en place des changements du mode de vie et une prise en charge nutritionnelle adaptée (**fig. 4**).

Il est à noter que le sémaglutide a une AMM européenne en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique :

En octobre 2024, l'ANSM a décidé de restreindre les conditions de prescription et de délivrance des aGLP-1 dans le traitement de l'obésité à la suite de la réunion du comité scientifique temporaire dédiée à l'encadrement de ces médicaments :

- la prescription initiale des aGLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité doit être réalisée par un médecin spécialiste en endocrinologie-diabétologie-nutrition ou titulaire de la formation spécialisée transversale "Nutrition appliquée". Les renouvellements peuvent être réalisés par les médecins généralistes ;
- l'utilisation doit être conforme au parcours de soin de la HAS : uniquement en deuxième intention, en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle et en association à un régime hypocalorique et à une activité physique ;
- il est demandé aux médecins de prescrire les aGLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité aux patients ayant un IMC initial ≥ 35 kg/m² et âgés de moins de 65 ans.

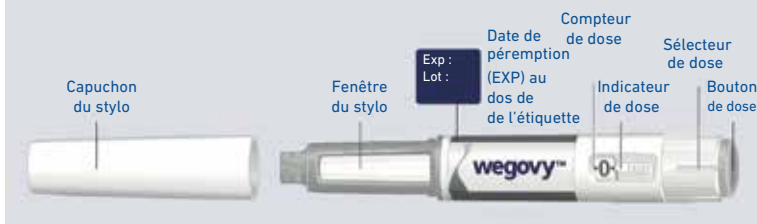
D'après l'ANSM, ces mesures sont justifiées par un risque de mésusage des aGLP-1. "Les cas de mésusages avec les aGLP-1 sont avérés, notamment le détournement à des fins esthétiques par des personnes pour qui ce traitement n'est pas indiqué (c'est-à-dire des personnes n'étant pas en situation d'obésité ou de surpoids qui n'ont pas de problèmes de santé liés au poids). Ces mésusages peuvent entraîner des effets indésirables parfois graves".

Fig. 4 : Prévention du mésusage des aGLP1 dans la prise en charge de l'excès pondéral.

Le stylo FlexTouch

Wegovy stylo FlexTouch (exemple)

Remarque : La taille de votre stylo peut différer de celle du stylo illustré sur les images. Ces instructions s'appliquent à tous les stylos Wegovy.



La gamme WEGOVY solution injectable est délivrée en stylo dénommé FlexTouch caractérisé par :

- un compteur de dose : la dose est indiquée en mg ;
- une fenêtre de visualisation de la solution injectable ;
- un capuchon.

Il peut être administré avec des aiguilles de 30 G, 31 G et 32 G jetables de maximum 8 mm de long. Quatre aiguilles jetables sont fournies dans le conditionnement. Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque injection et retirée après l'injection.

Pour chaque nouveau stylo, une étape de contrôle de débit doit être effectuée avant la première utilisation.

Après avoir fixé une aiguille et sélectionné la dose, l'injection est déclenchée en appuyant sur le bouton de dose.

Le stylo doit être positionné perpendiculairement à la peau.

Une fois la dose injectée, le compteur de dose affiche 0 ; il faut compter lentement *jusqu'à 6* avant de retirer le stylo.

Après avoir retiré l'aiguille, le capuchon doit être remis sur le stylo pour protéger le médicament de la lumière.

La gamme WEGOVY solution injectable contient cinq spécialités, correspondant à cinq doses présentées en stylo prérempli FlexTouch :

- WEGOVY 0,25 mg solution injectable en stylo prérempli FlexTouch de 1,5 mL ;
- WEGOVY 0,5 mg solution injectable en stylo prérempli FlexTouch de 1,5 mL ;
- WEGOVY 1 mg solution injectable en stylo prérempli FlexTouch de 3 mL ;
- WEGOVY 1,7 mg solution injectable en stylo prérempli FlexTouch de 3 mL ;
- WEGOVY 2,4 mg solution injectable en stylo prérempli FlexTouch de 3 mL.

Ces formes permettent d'augmenter progressivement (sur 16 semaines) la dose de sémaglutide pour atteindre la dose d'entretien, afin de réduire la fréquence de symptômes gastro-intestinaux :

- semaines 1 à 4 : 0,25 mg par semaine ;
- semaines 5 à 8 : 0,5 mg par semaine ;
- semaines 9 à 12 : 1 mg par semaine ;
- semaines 13 à 16 : 1,7 mg par semaine ;
- dose d'entretien : 2,4 mg par semaine.

Ce schéma posologique est recommandé chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus.

Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées.

En cas de symptômes gastro-intestinaux significatifs, deux options peuvent être envisagées :

- retarder l'augmentation de la dose ;
- réduire à la dose précédente jusqu'à l'amélioration des symptômes.

Chez les patients atteints de DT2, une diminution de la dose d'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline (tels que les sulfamides hypoglycémisants) administrés de façon concomitante doit être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie.

– dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez l'adulte avec un IMC initial ≥ 30 kg/m² (obésité), ou ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids, tel qu'une dysglycémie (prédiabète ou DT2), une HTA, une dyslipidémie, un SAOS ou une maladie CV ;

– dans le contrôle du poids chez l'adolescent ≥ 12 ans, ayant une obésité (IMC $\geq 95^{\text{e}}$ percentile) définie selon les courbes de croissance de l'IMC, en fonction du sexe et de l'âge (**fig. 5**).

Enfin, les conseils à partager lors de la prescription ou de la dispensation concernant les effets indésirables sont les suivants :

- il y a un risque de déshydratation associé aux effets indésirables gastro-intestinaux : s'hydrater pour éviter une perte hydrique ;
- il y a un risque de pancréatite aiguë : les signes sont une douleur intense et persistante au niveau de l'estomac, qui peut se déplacer dans le dos. Le patient doit consulter immédiatement un médecin ;
- il peut y avoir un risque d'hypoglycémie en cas d'utilisation de certains traitements associés (insuline, sulfamides et/ou glinides et une adaptation de la dose de ces traitements est à envisager en fonction de l'HbA1c) ;
- chez la femme enceinte : les effets sur le fœtus ne sont pas connus. L'utilisation d'une contraception pendant le traitement par le sémaglutide est recommandée chez les femmes en âge de procréer.

Ainsi, le cardiologue n'est pas concerné par les débuts de prescription des arGLP1 dans l'obésité afin de répondre aux demandes des patients, il doit en connaître les modalités d'utilisation, les indications et le circuit permettant leur prescription, tout en sachant qu'il aura la possibilité de renouveler le traitement.

Fig. 5 : Mode d'emploi du stylo injectable.

L'année cardiologique

BIBLIOGRAPHIE

1. XIAO-DONG Z, QIN-FEN C, WAH Y *et al.* Burden of disease attributable to high body mass index: an analysis of data from the Global Burden of Disease Study 2021. *eClinicalMedicine*, 2024; 76:102848.
2. LADDU D, NEELAND IJ, CARNETHON M *et al.* Implementation of obesity science into clinical practice: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 2024;150:e7-e19.
3. KOSKINAS KC, VAN CRAENENBROECK EM, ANTONIADES C *et al.* Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*, 2024;45: 4063-4098.
4. O'CONNOR EA, EVANS CV, HENNINGER M *et al.* Interventions for weight management in children and adolescents updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*, 2024;332:233-248.
5. US Preventive Services Task Force. Interventions for high body mass index in children and adolescents US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*, 2024;332:226-232.
6. GIGANTE B, TAMARGO J, AGEWALL S *et al.* Update on antithrombotic therapy and body mass: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2024;10:614-645.
7. MALHOTRA A, GRUNSTEIN RR, FIETZE I *et al.* Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med*, 2024;391:1193-1205.
8. PATEL SR. Entering a new era in sleep-apnea treatment. *N Engl J Med*, 2024;391:1248-1249.
9. LOOMBA R *et al.* Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med*, 2024.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans les valvulopathies ?

Comme l'année dernière, les valvulopathies sont demeurées au centre de l'attention et de l'innovation en 2024. Leur prévalence, en constante augmentation, et le développement de thérapies percutanées qui ont profondément transformé leur prise en charge, expliquent cet intérêt croissant.

L'année 2024 a été particulièrement riche en publications. Le rétrécissement aortique (RA) et le TAVI ont été les sujets les plus étudiés, l'insuffisance mitrale a également suscité un intérêt notable. De plus, comme l'an dernier, l'attention portée à la valve tricuspide a continué de croître de manière significative. Ces études, souvent des essais randomisés larges, auront probablement un impact sur les prochaines recommandations de pratique clinique.

Dans cet article, nous résumons les travaux publiés ou présentés dans des congrès internationaux en 2024, que nous avons jugés les plus pertinents et les plus intéressants. Il est important de noter que l'objectif de cette revue n'est pas d'être exhaustif et que d'autres articles publiés sont également intéressants et méritent d'être consultés.

Les études sur la valve aortique

1. Indications d'intervention dans le rétrécissement aortique

Plusieurs études visant à *challenge* les indications actuelles des interventions dans le RA ont été publiées cette année afin d'évaluer un éventuel bénéfice clinique de la prise en charge précoce (avant la survenue de symptômes) du

rétrécissement aortique calcifié (RAC) serré. En effet, les *guidelines* actuelles recommandent une intervention chez les patients ayant un RAC serré uniquement quand ils sont symptomatiques ou ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) abaissée ou encore des marqueurs de risque [1]. Deux petites études randomisées ont montré le bénéfice d'un remplacement valvulaire aortique (RVA) chirurgical précoce pour les RA serrés à faible risque chirurgical.

En 2024, deux essais publiés cette année se sont intéressés au bénéfice potentiel d'un TAVI ou d'une chirurgie chez les patients ayant un RA serré asymptomatique. La première étude, EARLY TAVR [2], est un vaste essai randomisé incluant 901 patients asymptomatiques avec un RAC serré et une FEVG préservée. Les patients randomisés ont bénéficié soit d'un TAVI par voie transfémorale avec une valve expansible par ballonnet, soit d'une surveillance clinique.

Les résultats ont montré que les patients du groupe TAVI précoce avaient une réduction significative du critère composite combinant décès, accidents vasculaires cérébraux (AVC), hospitalisations non prévues pour des causes cardiovasculaires (CV) et interventions : 27 % vs 45 % dans le groupe de surveillance clinique (**fig. 1**) à un suivi médian de presque 4 ans. Le taux de décès était en revanche similaire dans les deux groupes (8 % vs 9 %). La principale différence concernait les hospitalisations, en incluant les hospitalisations pour interventions ou réinterventions sur la valve aortique (42 % vs 21 %). Dans le groupe surveillance clinique, 25 % des patients ont finalement eu un TAVI dans les 6 pre-



M. URENA

Service de Cardiologie, hôpital Bichat, PARIS.

miers mois et 70 % à 2 ans. La qualité de vie, évaluée par le score KCCQ, était améliorée chez 87 % des patients du groupe intervention contre 68 % dans le groupe contrôle, différence statistiquement significative. Cette étude a été l'objet d'une publication dans le *New England Journal of Medicine* et d'une présentation dans le congrès Transcatheter Valves Thérapies en octobre 2024.

La deuxième étude, EVOLVED [3], avait pour objectif d'évaluer les bénéfices potentiels d'une intervention précoce (par chirurgie ou TAVI) chez des patients ayant un RA serré asymptomatique avec une fibrose myocardique, qui précède généralement la dysfonction ventriculaire et est associée à un pronostic défavorable. Menée au Royaume-Uni et en Australie, l'étude a inclus 224 patients, randomisés soit pour un remplacement valvulaire aortique précoce (par voie chirurgicale ou transcathéter), soit pour une surveillance clinique. Le critère de jugement principal combinait le décès toutes causes confondues et les hospitalisations non programmées liées au RAC. Un événement du critère primaire est survenu chez 18 % des patients du groupe d'intervention précoce vs 23 % dans le groupe de surveillance clinique, différence non statistiquement significative. Au bout de 12 mois de suivi, une différence significative a néanmoins été démontrée sur deux critères secondaires : le taux d'hospitalisations

L'année cardiologique

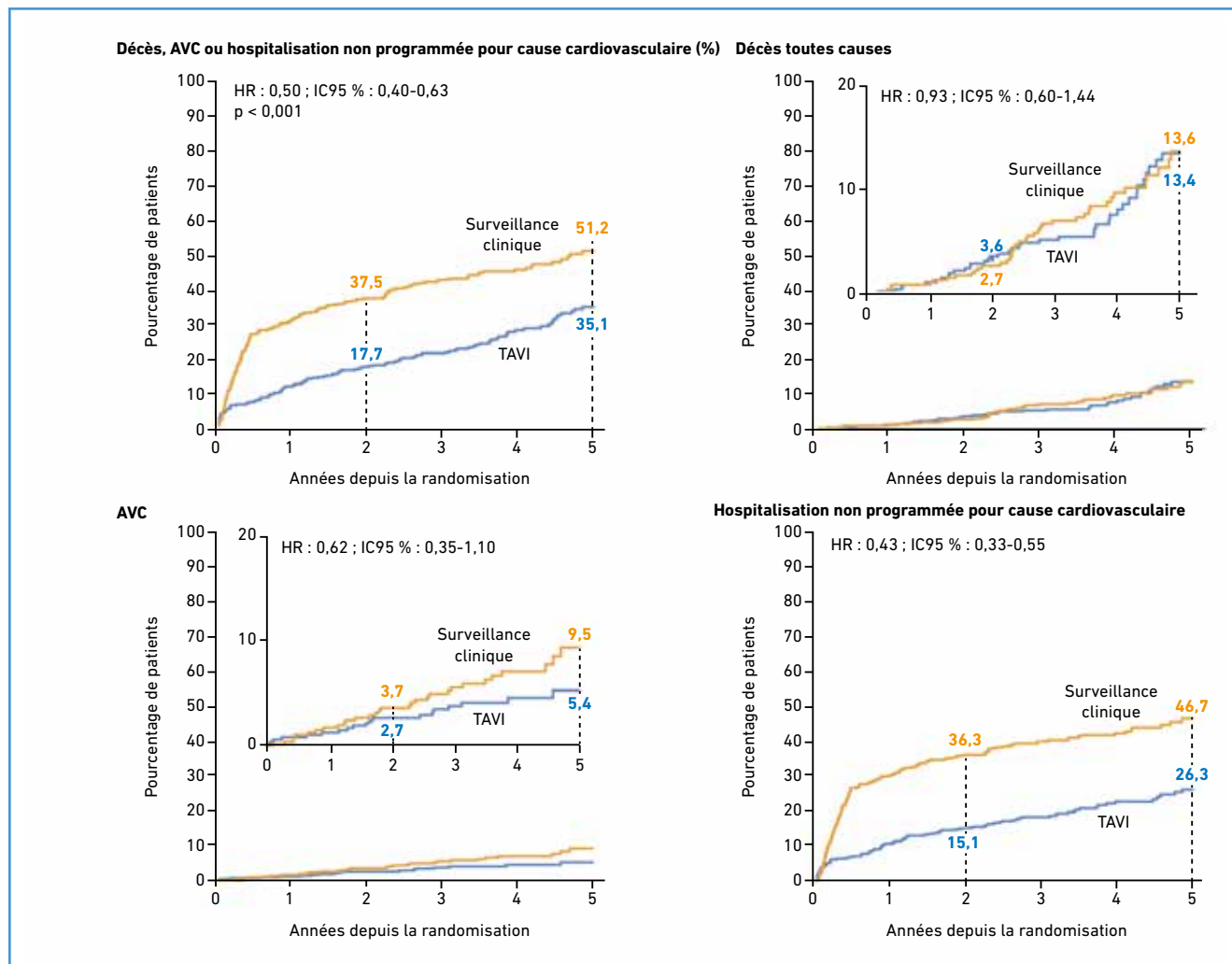


Fig. 1 : Courbes de survie pour le critère de jugement composite et les composantes du critère composite dans l'étude EARLY TAVR. D'après [2].

imprévues liées au RAC (6 % vs 17 %) et la survenue de symptômes (taux de patients en classe NYHA II à IV). Ces résultats ont été publiés dans le *JAMA*.

Une troisième étude, TAVR UNLOAD [4], avait pour objectif d'évaluer le bénéfice du TAVI avec une prothèse expansible par ballonnet par rapport au traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque chez les patients ayant une dysfonction du ventricule gauche et un RAC non serré. Le critère principal de jugement combinait la mortalité toutes causes confondues, les AVC, les hospitalisations liées à la maladie, les équivalents d'insuffisance cardiaque et un changement

dans le score global du *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). L'étude avait inclus 178 patients atteints d'insuffisance cardiaque ayant une fraction d'éjection réduite (FEVG moyenne de 39 %) et un RAC non serré. Après un suivi médian de près de 2 ans, le TAVI précoce n'a pas montré d'amélioration du critère d'évaluation principal par rapport au traitement médical seul. Cependant, à 12 mois, les patients du groupe TAVI rapportaient une amélioration de leur score KCCQ significativement plus importante que ceux du groupe contrôle.

Enfin, les résultats à 5 ans de l'étude AVATAR [5], initialement publiée en

2021, ont été rapportés cette année. Cette étude comparait une stratégie de remplacement précoce de la valve aortique par voie chirurgicale à une surveillance clinique chez des patients asymptomatiques ayant un RAC très serré et une FEVG normale. Tous les patients avaient un test d'effort négatif. L'étude a été prématurément interrompue à la suite de la survenue de 35 événements majeurs chez les 157 patients inclus. Après un suivi médian de 63 mois, le critère d'évaluation composite principal (décès toutes causes, infarctus du myocarde (IDM), AVC et hospitalisation pour insuffisance cardiaque) est survenu chez 23 % des patients du groupe chirurgie précoce contre 47 %

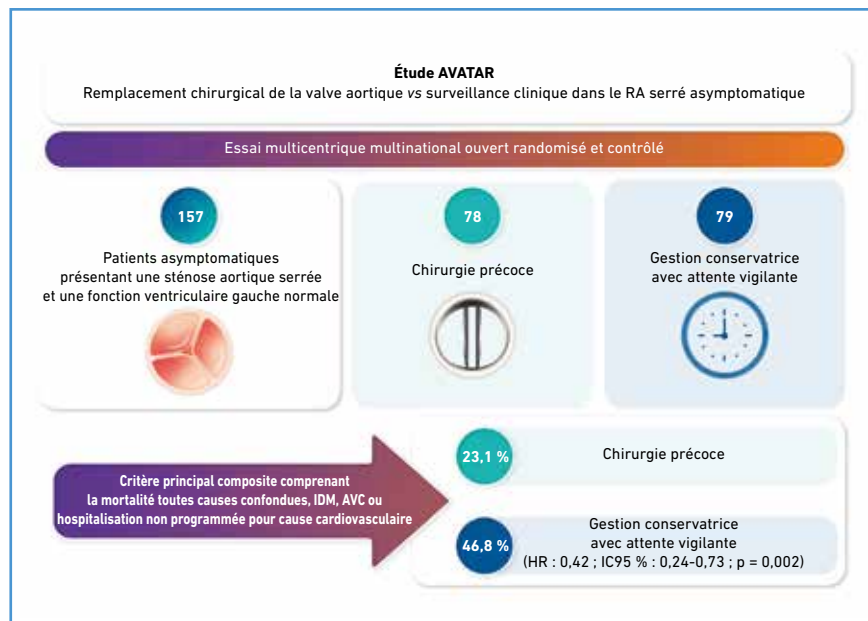


Fig. 2 : La conception de l'étude et les résultats principaux d'AVATAR. D'après [5].

dans le groupe traitement conservateur (HR : 0,42 ; IC95 % : 0,24-0,73 ; p = 0,002). Les décès toutes causes et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (deux critères secondaires) étaient également significativement moins fréquents dans le groupe de chirurgie précoce par rapport au groupe de traitement conservateur (fig. 2).

Ces résultats, bien que parfois discordants, renforcent les arguments en faveur d'une approche plus agressive pour les patients asymptomatiques présentant un RA serré. Ils suggèrent, en effet, un bénéfice clinique potentiel du remplacement valvulaire aortique précoce dans cette population.

2. Nouveau traitement du RAC

Une nouvelle technique non invasive de traitement du RAC par ultrasons administrés par voie transthoracique a été évaluée chez 40 patients présentant un RAC serré et pour lesquels la chirurgie ou le TAVI étaient contre-indiqués [6].

Le critère principal de jugement combinait le taux de mortalité à 30 jours

lié à la procédure, et l'amélioration de la fonction valvulaire. Aucun décès ni AVC n'a été rapporté. Une amélioration de la fonction valvulaire a été observée, avec une augmentation de la surface valvulaire de 10 % et une réduction du gradient moyen de 7 %. À 6 mois, la classe fonctionnelle s'était améliorée ou stabilisée chez 96 % des patients, et la qualité de vie, mesurée par le score KCCQ, avait augmenté de 33 %. Le seul effet indésirable observé a été une diminution transitoire de la saturation en oxygène périphérique chez un patient.

Des résultats prometteurs pour cette approche non invasive, en particulier pour les patients sans autre option thérapeutique.

3. Études sur le TAVI

Encore cette année, le TAVI a été au cœur de nombreuses publications et d'essais randomisés de grande envergure. Certaines questions longtemps restées en suspens ont enfin obtenu des réponses, bien que partielles. C'est tout particulièrement le cas de la gestion des anticoagulants pendant la procédure,

des stratégies optimales pour le traitement de la coronaropathie, ainsi que de la durabilité des prothèses à 10 ans.

>>> Traitement de l'insuffisance aortique

Bien que la chirurgie reste le traitement de première intention chez les patients ayant une insuffisance aortique (IA) native, un traitement percutané peut être de plus en plus souvent envisagé. Cependant, les prothèses développées pour le RAC présentent des limites, notamment un risque d'embolisation de la prothèse et de fuite paraprothétique.

L'étude ALING-AR a rapporté les résultats de la prothèse Jenavalve, spécifiquement conçue pour traiter l'insuffisance aortique. 180 patients ayant une IA de moyenne à sévère ont été inclus [7]. Le taux de succès technique a été de 95 %, la mortalité à 30 jours de 2 % et le taux d'AVC de 1 %. Le critère principal de sécurité a été atteint, avec des événements survenus chez 48 patients (p de non-infériorité < 0,0001), dont 36 ont nécessité l'implantation d'un stimulateur cardiaque. Le critère principal d'efficacité a également été atteint, avec une mortalité de 8 % à un an.

Cette étude suggère la sécurité et l'efficacité du TAVI utilisant la prothèse dédiée pour le traitement des IA.

>>> Résultats à long terme

La durabilité des prothèses TAVI reste une question cruciale pour la prise de décision dans le traitement du RAC. Les résultats à 10 ans de l'étude NOTION, première étude randomisée ayant comparé TAVI et chirurgie cardiaque conventionnelle chez des patients à faible risque chirurgical, ont récemment été publiés [8]. 280 patients ont été randomisés pour soit un TAVI, soit une chirurgie de remplacement de la valve aortique. À 10 ans, le risque de mortalité toutes causes confondues, d'AVC ou d'IDM était similaire entre les deux groupes, suggérant que le TAVI offre une alterna-

L'année cardiologique

tive sûre à la chirurgie. Cependant, une différence significative a été observée concernant la détérioration structurelle sévère de la valve chez 1,5 % des patients du groupe TAVI contre 10 % dans le groupe chirurgie (HR : 0,2 ; IC95 % : 0,04-0,7 ; $p = 0,02$). L'incidence cumulative des détériorations structurelles valvulaires, quelle que soit leur sévérité, était significativement plus faible dans le groupe TAVI par rapport au groupe RVA (21 % contre 43 %, $p < 0,001$). Par ailleurs, l'incidence de l'endocardite était similaire dans les deux groupes, et aucun patient n'a présenté de thrombose valvulaire clinique.

Ces résultats confirment que la durabilité des prothèses TAVI, en particulier des prothèses auto-expansibles, est comparable à celle des prothèses chirurgicales à 10 ans.

>>> TAVI chez les femmes

Les données spécifiques concernant les femmes restent encore limitées. Un nouvel essai, le SMART *trial*, a comparé les résultats du TAVI en utilisant une valve auto-expansible supra-annulaire ou une valve expansible par ballonnet, chez des patients présentant un RAC serré avec un petit anneau (aire de l'anneau aortique $\leq 430 \text{ mm}^2$ au scanner) [9]. Cette étude, incluant 621 patients, dont une majorité de femmes (88 %), a montré que la valve auto-expansible n'était pas inférieure à la valve ballon-expansible en termes de résultats cliniques (décès, AVC ou réhospitalisation pour insuffisance cardiaque : 9,4 % vs 11,8 %, $p = 0,35$). De plus, la valve auto-expansible était associée à des gradients valvulaires moyens plus faibles et à une surface valvulaire plus grande à 1 an. Cependant, plusieurs études ont suggéré que ces différences de gradient moyen ne sont pas retrouvées lors d'analyses invasives des gradients valvulaires, soulevant ainsi des interrogations sur leur pertinence clinique réelle. Enfin, la valve auto-expansible était également associée à une meilleure qualité de vie.

L'essai RHEIA a comparé les résultats du TAVI avec ceux du remplacement chirurgical de la valve aortique chez des femmes atteintes de sténose aortique sévère symptomatique [10]. Les chercheurs ont randomisé 443 femmes pour bénéficier soit d'un TAVI par voie transfémorale avec une valve expansible par ballonnet, soit d'un RVA chirurgical. Le critère composite d'efficacité clinique incluait la mortalité toutes causes confondues, les AVC et les réhospitalisations à 1 an. À 1 an, les patientes ayant eu un TAVI ont présenté de meilleurs résultats que celles ayant bénéficié d'un RVA (8,9 % contre 15,6 % ; HR : 0,55 ; $p = 0,03$). Cette différence a été largement attribuée à une réduction des hospitalisations liées à la valve, à l'intervention ou à l'insuffisance cardiaque dans le groupe TAVI. Aucune différence significative n'a été observée en termes de mortalité ou d'AVC entre les groupes. Les patientes du groupe TAVI ont également présenté un risque moindre de fibrillation auriculaire et une durée d'hospitalisation plus courte, mais un surrisque de pose de pacemaker et de fuite périprothétique modérée. Cette étude a été présentée à l'ESC.

>>> Plus de données sur les patients à bas risque chirurgical

De nouvelles études ont récemment évalué l'efficacité du TAVI par rapport à la chirurgie chez des patients à faible risque chirurgical. La première, l'étude DEDICATE-DZKH6, a inclus 1 414 patients randomisés en Allemagne [11]. L'âge moyen des participants était de 74 ans et le risque de mortalité à 30 jours était de 2 %. L'analyse des résultats a montré que le critère de jugement principal composite (décès toutes causes confondues ou AVC à 1 an) était inférieur avec le TAVI comparativement au RVA. Ce critère est survenu chez 5,4 % des patients du groupe TAVI et chez 10 % des patients du groupe chirurgie (HR : 0,53 ; IC95 % : 0,35-0,79 ; $p < 0,001$ pour la non-infériorité). Dans cette étude, le TAVI n'était pas inférieur à la chirurgie,

en ce qui concerne la mortalité toutes causes confondues ou l'AVC à 1 an.

La deuxième étude, l'étude NOTION-2 [12], a comparé le TAVI au RVA chez des patients âgés de 75 ans ou moins, à faible risque chirurgical. Les chercheurs ont recruté 370 patients ayant un RA symptomatique sévère et les ont randomisés pour recevoir un TAVI ou un RVA. 100 patients avaient une valve bicuspidale. L'âge moyen était de 71 ans. Le critère principal était le taux composite de mortalité toutes causes confondues, d'AVC et de réhospitalisation dans l'année suivant l'intervention. L'incidence à 1 an du critère principal était similaire entre les deux groupes : 10,2 % dans le groupe TAVI contre 7,1 % dans le groupe RVA (**fig. 3**). Cependant, les patients dans les groupes TAVI avaient plus de risque d'AVC non invalidant, tout particulièrement les patients ayant une valve bicuspidale, bien que ces différences ne fussent pas significatives.

>>> RAC et coronaropathie

La question de la nécessité ou non d'une revascularisation coronaire chez les patients ayant un RAC associé à une coronaropathie, a longtemps été débattue. L'étude NOTION-3 apporte enfin de nouvelles données cliniques sur ce sujet [13]. Dans cette étude, 445 patients présentant un RAC serré et une obstruction coronaire sévère ont été randomisés pour bénéficier soit d'une angioplastie, soit d'un traitement médical conservateur. L'angioplastie coronaire était fortement recommandée avant la réalisation de la procédure TAVI. À 1 an, la mortalité toutes causes confondues, les IDM ainsi que la nécessité d'une angioplastie urgente étaient significativement plus élevés dans le groupe traitement conservateur comparativement au groupe angioplastie coronaire (**fig. 4**). Cette réduction des événements indésirables dans le groupe angioplastie était principalement attribuée à une diminution des infarctus et des revascularisations urgentes.

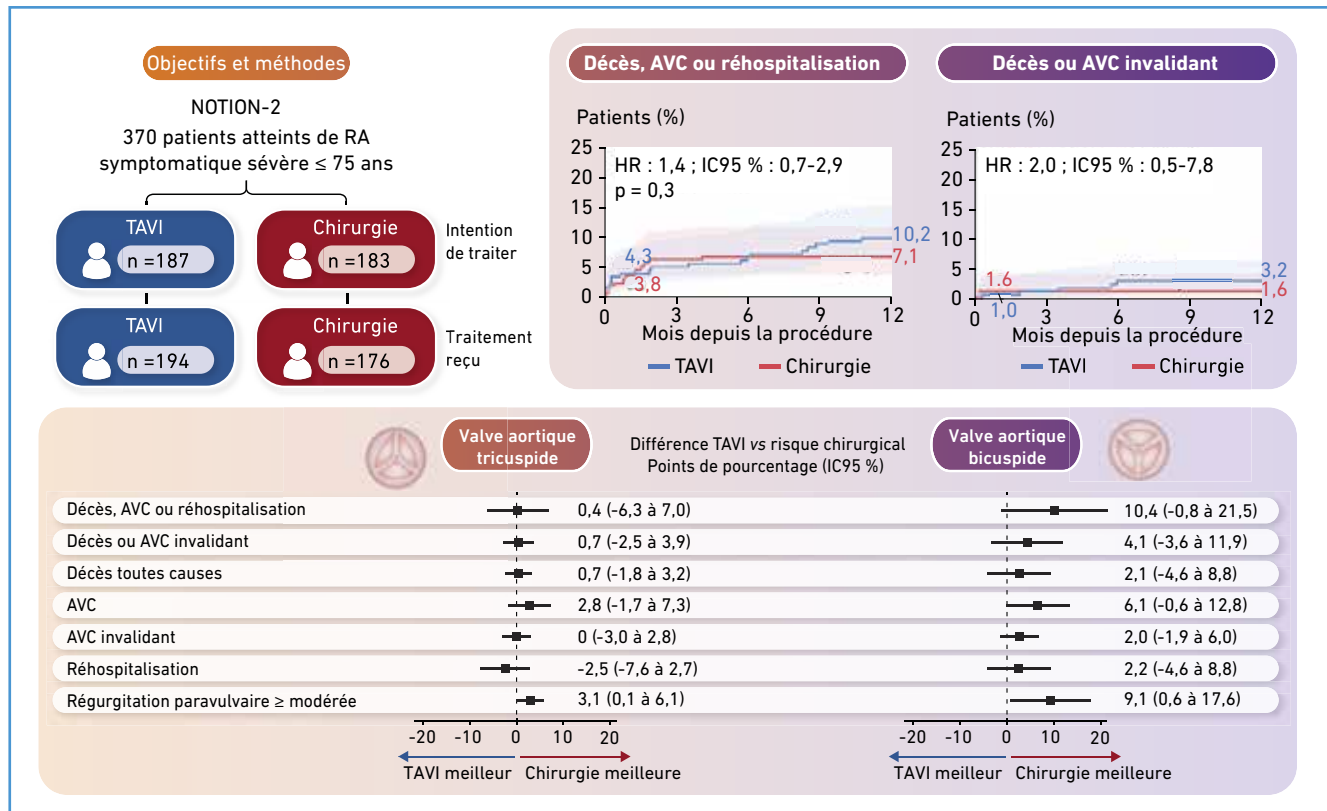


Fig. 3 : La conception de l'étude et les résultats principal de NOTION-2. D'après [12].

L'essai *Transcatheter valves and vessels* (TCW) a comparé le RVA associé à un pontage aorto-coronarien avec l'angioplastie coronaire combinée à un TAVI [14]. Les patients inclus dans cette étude avaient à la fois une maladie coronarienne obstructive et un RA sévère symptomatique. Le critère d'évaluation principal était un critère composite regroupant la mortalité toutes causes confondues, les AVC, les infarctus du myocarde, les réinterventions coronariennes ou valvulaires, ainsi que les hémorragies potentiellement mortelles ou invalidantes, à 1 an. L'essai a dû être interrompu prématurément en raison d'une différence significative de mortalité entre les deux groupes. Les patients dans le groupe chirurgie présentaient un risque cinq fois plus élevé d'événements indésirables majeurs par rapport aux patients traités par angioplastie combinée au TAVI. À 1 an, le critère principal était survenu chez seulement 4,4 % des

patients traités par angioplastie coronaire et TAVI contre 22,9 % des patients traités par RVA et pontage. Ces résultats ont été présentés au congrès de l'EuroPCR 2024 et publiés dans *The Lancet*.

>>> Gestion des anticoagulants avant la procédure

Une question débattue depuis longtemps concernant le TAVI est la sécurité de réaliser cette intervention sans interrompre le traitement anticoagulant. Environ 1/3 des patients candidats au TAVI sont sous anticoagulation orale.

L'étude POPULAR-PAUSE-TAVI a cherché à répondre à cette question (fig. 5) [15]. Un total de 869 patients sous traitement anticoagulant a été inclus dans cet essai, répartis aléatoirement pour poursuivre ou interrompre l'anticoagulation avant la procédure de TAVI. Le critère de jugement principal était un

composite incluant les décès d'origine CV, les AVC, les IDM, les complications vasculaires majeures et les saignements majeurs à 30 jours après le TAVI. La grande majorité des procédures (99 %) a été réalisée par voie fémorale, avec une anticoagulation curative per-procédure par bolus d'héparine non fractionnée administrée par voie intraveineuse suivie d'une réversion par protamine. La stratégie d'interruption des anticoagulants n'a pas atteint la non-infériorité pour le critère de jugement principal. En effet, 71 événements (16,5 %) ont été observés dans le groupe poursuite et 63 (14,8 %) dans le groupe interruption, avec une différence de risque absolue de 1,7 % (IC95 % : -3,1 à 6,6 ; p = 0,18 pour la non-infériorité). Cette différence a été principalement attribuée à une augmentation des complications vasculaires et des événements hémorragiques majeurs. En revanche, les taux d'AVC et des autres événements thromboemboliques étaient

L'année cardiologique

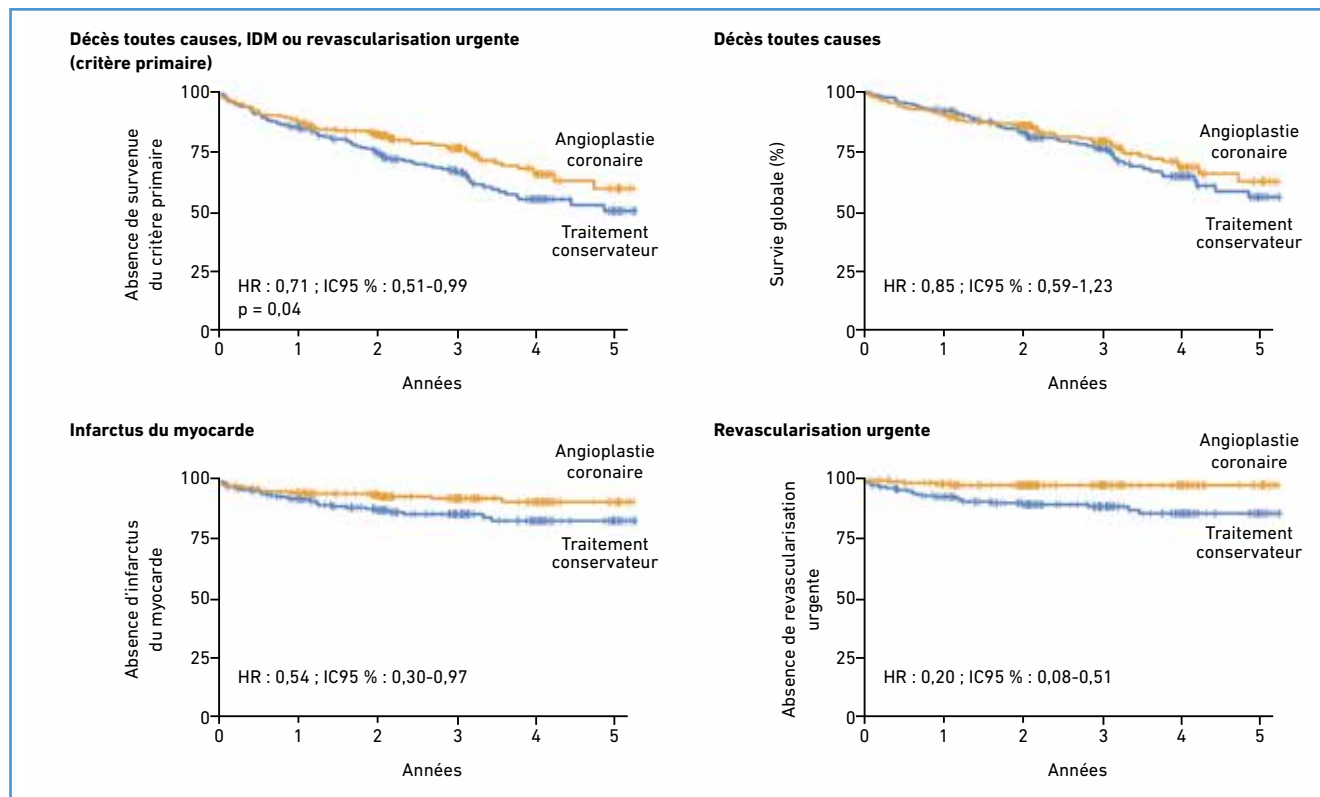


Fig. 4 : Courbes de survie pour le critère de jugement composite et les composantes du critère composite (décès, infarctus du myocarde, revascularisation urgente) dans l'étude NOTION-3. D'après [13].

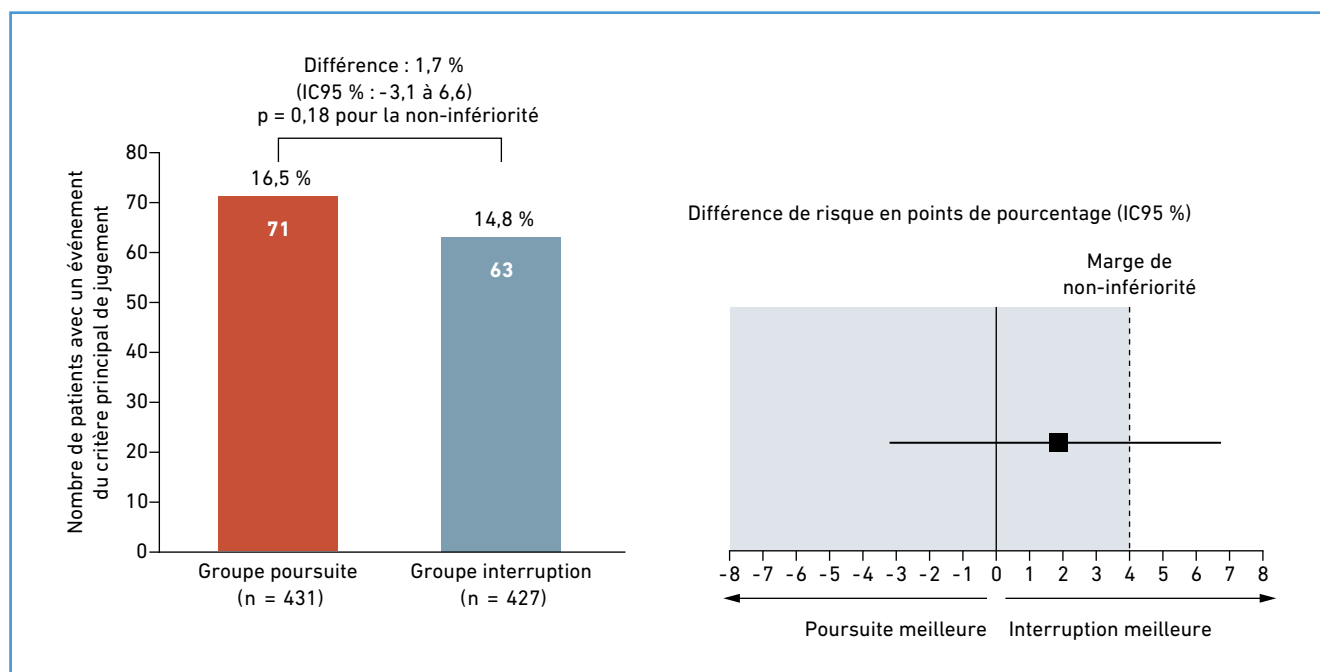


Fig. 5 : POPULAR PAUSE TAVI. D'après [15].

similaires entre les deux groupes. Ces résultats contrastent avec les données observationnelles publiées antérieurement, qui suggéraient une diminution du risque d'AVC, sans augmentation des saignements, lorsque l'anticoagulation orale était poursuivie.

■ Les études sur la valve mitrale

Cette année, plusieurs essais randomisés ont été publiés sur la réparation mitrale bord à bord.

1. L'insuffisance mitrale secondaire

Après les résultats discordants des études MITRA-FR et COAPT, l'étude RESHAPE-HF2 était particulièrement attendue (fig. 6) [16]. Son objectif était de fournir une réponse définitive sur le bénéfice de la réparation mitrale bord à bord chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (IC) et une insuffisance mitrale secondaire. Un total de 505 patients avec une insuffisance mitrale au moins moyenne a été inclus dans l'étude. Ces patients ont été randomisés pour recevoir soit une optimisation du traitement médical seul, soit un traitement médical combiné à une intervention avec un Mitraclip. La FEVG moyenne était d'environ 32 %, et la surface de l'orifice régurgitant (SOR) médiane était de 0,23 cm². Les résultats de l'essai montrent que l'utilisation du Mitraclip est associée à une réduction significative du taux d'hospitalisation pour IC ou de mortalité CV à 2 ans, une diminution du taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et une amélioration de la qualité de vie des patients. Cependant, aucune différence significative en termes de mortalité CV n'a été observée entre les deux groupes.

Ces résultats indiquent que la réparation mitrale transcathéter bord à bord avec le Mitraclip, en complément d'un traitement médical optimisé, est supérieure au traitement médical seul pour réduire les hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque

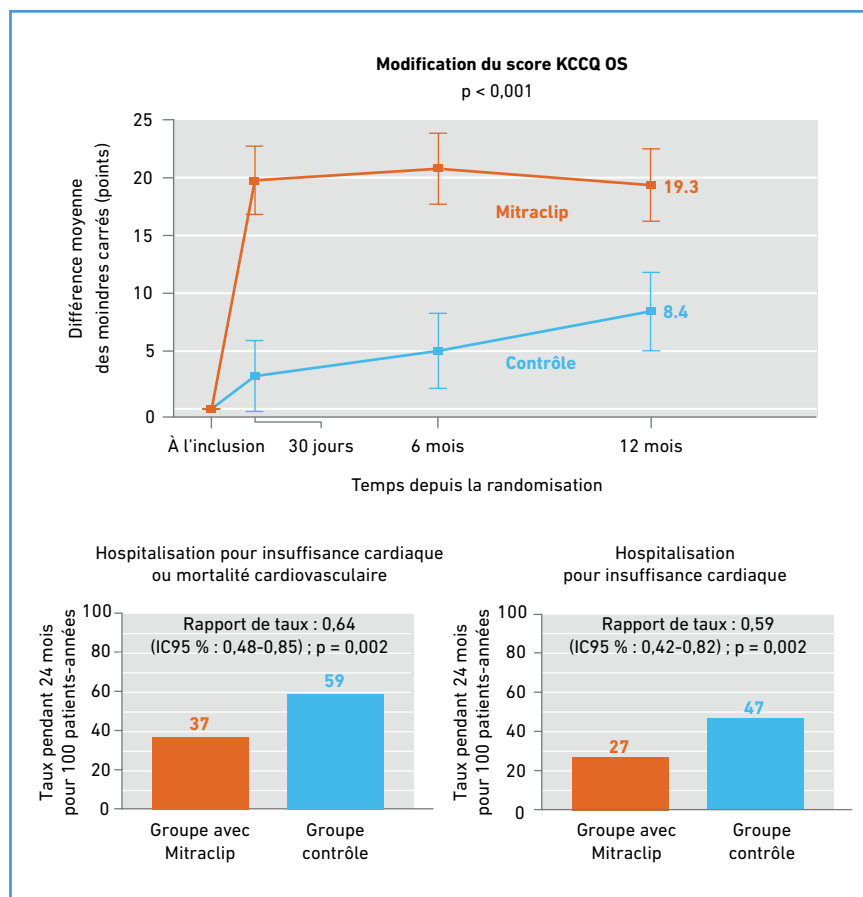


Fig. 6 : RESHAPE HF2. D'après [16].

et améliorer la qualité de vie des patients IC symptomatiques présentant une insuffisance mitrale moyenne à sévère.

La deuxième étude est l'étude MATTERHORN [17]. Les recommandations actuelles pour le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque et de régurgitation mitrale secondaire incluent une prise en charge par traitement médical en première intention, suivie de la réparation transcathéter bord à bord ou de la chirurgie de la valve mitrale. Dans cette étude, 210 patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une régurgitation mitrale secondaire ont été randomisés pour recevoir l'une de ces deux interventions. À 1 an, les résultats ont montré que la réparation bord à bord n'était pas inférieure à la chirurgie de la valve mitrale en termes de critères com-

binés incluant décès, réhospitalisation pour insuffisance cardiaque, réintervention, implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire ou AVC.

2. TMVI valve-in-valve

Les résultats du transcathéter (TMVI) en *valve-in-valve* utilisant les prothèses TAVI expansibles par ballonnet ont été rapportés dans une sous-étude du registre américain, mettant en évidence les performances actuelles de cette technique réalisée par voie transseptale [18]. Parmi les 4 243 patients ayant reçu cette thérapie, les taux de mortalité étaient de 3,2 % pendant l'hospitalisation, 4,3 % à 30 jours et 13,4 % à 1 an. Une amélioration significative de la classe fonctionnelle des patients a également été observée. À noter que les auteurs

L'année cardiologique

ont stratifié les résultats en fonction du risque chirurgical. Chez les patients à faible risque chirurgical, le taux de mortalité à 30 jours était remarquablement bas, à 0,4 %.

Ces données confirment les excellents résultats du TMVI en *valve-in-valve*, offrant une option thérapeutique efficace, notamment pour les patients présentant un risque élevé ou intermédiaire pour la chirurgie classique [19].

La valve tricuspide

De nouveaux résultats sur la réparation bord à bord, ainsi que la première étude randomisée portant sur la prothèse percutanée dédiée, ont été publiés en 2024.

1. Réparation tricuspide bord à bord

L'étude randomisée TRILUMINATE avait démontré une amélioration de la qualité de vie chez les patients souffrant d'insuffisance tricuspide sévère traités par la réparation bord à bord. Cette année, l'étude française TRI. FR a confirmé ces résultats [20]. Dans cet essai, 300 patients ayant une insuffisance tricuspide sévère, symptomatiques et non, et éligibles à la chirurgie ont été inclus. Le critère d'évaluation principal de l'essai était un score composite clinique, prenant en compte les changements dans la classe NYHA, une évaluation globale du patient dans laquelle les participants sont interrogés sur ce qu'ils ressentent et la survenue d'une hospitalisation ou d'un décès CV. Les résultats de l'essai ont montré que 74,1 % des patients dans le groupe T-TEER ont connu une amélioration significative de leur état clinique (score composite), contre seulement 40,6 % dans le groupe sous traitement médical seul, avec une différence hautement significative ($p < 0,0001$). En outre, 1 an après l'intervention, les patients ayant subi la réparation bord à bord avaient une insuffisance tricuspide moins sévère par rapport au groupe traitement médical seul ($p < 0,0001$). Ces résultats étaient accom-

pagnés d'une amélioration de la qualité de vie, mesurée par des outils validés.

Cependant, bien que le taux d'hospitalisation n'ait pas montré de différence entre les groupes, il est à noter que le nombre d'événements était faible, et qu'aucune différence significative en termes de décès CV ou d'événements CV majeurs n'a été observée entre les deux groupes.

Ces résultats renforcent l'idée que la réparation tricuspide par clip est une option thérapeutique efficace pour les patients non éligibles à la chirurgie, apportant des améliorations notables sur la qualité de vie, sans augmenter le risque de complications CV majeures à court terme.

2. Remplacement valvulaire tricuspide

L'étude TRISCENDO II a évalué l'efficacité de l'implantation de la valve Evoque (Edwards Lifesciences) par voie fémorale, associée à un traitement médical,

par rapport au traitement médical seul, chez des patients symptomatiques souffrant d'insuffisance tricuspide sévère (fig. 7) [21]. Le critère de jugement principal composite hiérarchique incluait plusieurs paramètres : décès toutes causes confondues, besoin d'un dispositif d'assistance ventriculaire droite ou d'une transplantation cardiaque, intervention sur la valve tricuspide, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, amélioration de la qualité de vie, amélioration de la classe fonctionnelle NYHA, et amélioration de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes.

Un total de 400 patients a été randomisé (2:1), avec 267 patients dans le groupe interventionnel et 133 dans le groupe contrôle. Les résultats ont montré une supériorité de la stratégie de remplacement de valve combinée au traitement médical par rapport au traitement médical seul, avec un *win ratio* de 2,02 (IC95 % : 1,56-2,62 ; $p < 0,001$). Les patients du groupe intervention ont montré plus de "gains" en termes

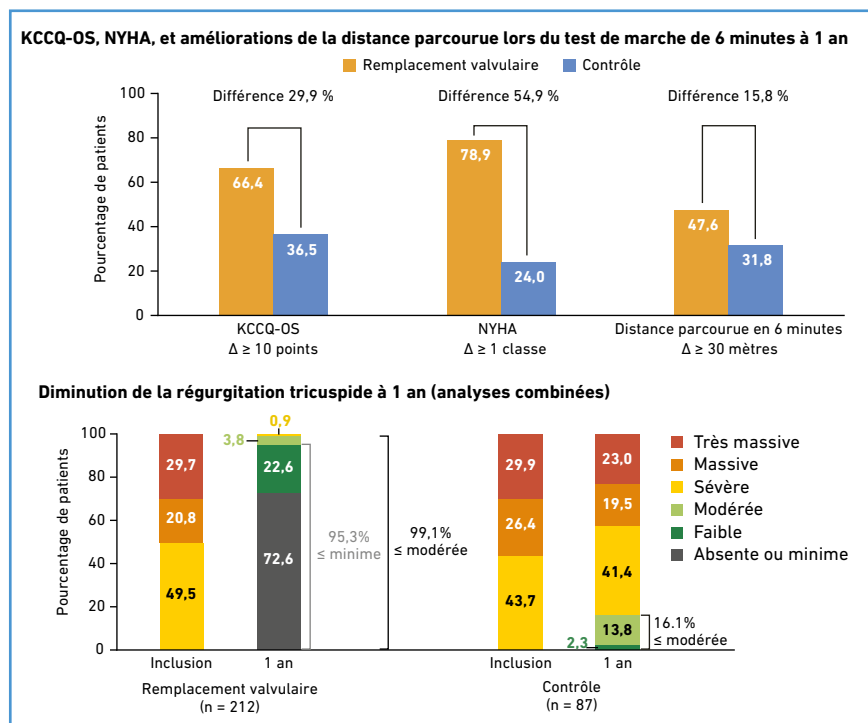


Fig. 7 : TRISCENDO II. D'après [21].

de réduction de la mortalité, de besoin d'intervention sur la valve tricuspide, et d'amélioration de la qualité de vie, de la classe fonctionnelle et de la performance au test de marche. Cependant, aucune différence n'a été observée concernant les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Sur le plan de l'efficacité, la procédure a montré des résultats excellents et durables, avec une fuite tricuspide résiduelle absente ou minime dans 95,2 % des cas après 1 an.

En conclusion, l'implantation de la valve Evoque par voie fémorale, en complément du traitement médical, offre des bénéfices significatifs sur la mortalité, les symptômes et la qualité de vie, surpassant le traitement médical seul, avec des résultats cliniques durables.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. GÉNÉREUX P, SCHWARTZ A, OLDEMAYER JB *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement for asymptomatic severe aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2024;
3. LOGANATH K, CRAIG NJ, EVERETT RJ *et al.* Early intervention in patients with asymptomatic severe aortic stenosis and myocardial fibrosis: the EVOLVED randomized clinical trial. *JAMA*, 2024;
4. VAN MIEGHEM NM, ELMARIAH S, SPITZER E *et al.* Transcatheter aortic valve replacement in patients with systolic heart failure and moderate aortic stenosis: TAVR UNLOAD. *J Am Coll Cardiol*, 2024;S0735-1097.
5. BANOVIC M, PUTNIK S, DA COSTA BR *et al.* Aortic valve replacement vs. conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: long-term follow-up of the AVATAR trial. *Eur Heart J*, 2024;45:4526-4535.
6. MESSAS E, IJSSELMUIDEN A, TRIFUNOVIĆ-ZAMAKLAR D *et al.* Treatment of severe symptomatic aortic valve stenosis using non-invasive ultrasound therapy: a cohort study. *Lancet*, 2023;402:2317-2325.
7. VAHL TP, THOURANI VH, MAKAR RR *et al.* Transcatheter aortic valve implantation in patients with high-risk symptomatic native aortic regurgitation (ALIGN-AR): a prospective, multicentre, single-arm study. *Lancet*, 2024;403:1451-1459.
8. THYREGOD HGH, JØRGENSEN TH, IHLEMANN N *et al.* Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *Eur Heart J*, 2024; 45:1116-1124.
9. TCHÉTCHÉ D, MEHRAN R, BLACKMAN DJ *et al.* Transcatheter aortic valve implantation by valve type in women with small annuli: results from the smart randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*, 2024;
10. ELTCHANINOFF H, RHEIA - Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in women with severe aortic stenosis. Presented at: ESC 2024. August 31, 2024. London, England. 2024;
11. BLANKENBERG S, SEIFFERT M, VONTHEIN R *et al.* Transcatheter or surgical treatment of aortic-valve stenosis. *N Engl J Med*, 2024;390:1572-1583.
12. JØRGENSEN TH, THYREGOD HGH, SAVONTAUS M *et al.* Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial. *Eur Heart J*, 2024;45:3804-3814.
13. LØNBORG J, JABBARI R, SABBAAH M *et al.* PCI in Patients undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med*, 2024.
14. ELVIN K. Percutaneous versus surgical treatment for patients with aortic stenosis and coronary disease: The TCW TRIAL, 2024.
15. VAN GINKEL DJ, BOR WL, AARTS HM *et al.* Continuation versus interruption of oral anticoagulation during TAVI. *N Engl J Med*, 2024.
16. ANKER SD, FRIEDE T, VON BARDELEBEN R-S *et al.* Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2024;391:1799-1809.
17. BALDUS S, DOENST T, PFISTER R *et al.* Transcatheter repair versus mitral-valve surgery for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2024;391:1787-1798.
18. GOEL K, MAKAR R, KRISHNASWAMY A *et al.* Contemporary outcomes and trends for the transseptal mitral valve-in-valve procedure using balloon expandable transcatheter valves in the United States. *Circulation*, 2024;150:1493-1504.
19. URENA M. Transseptal transcatheter valve-in-valve mitral valve implantation: ready for prime time. *Circulation*, 2024;150:1505-1507.
20. DONAL E. Tri.Fr trial: multicentric randomized evaluation of the transcatheter edge-to-edge repair in the treatment of severe isolated secondary tricuspid regurgitation, 2024.
21. HAHN RT, MAKAR R, THOURANI VH *et al.* Transcatheter valve replacement in severe tricuspid regurgitation. *N Engl J Med*, 2024.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans le diabète ?

Pour le cardiologue, l'année 2024 en matière de diabète a surtout été marquée par l'extension du bénéfice clinique des arGLP1, en l'occurrence le sémaglutide à la dose cible de 1 mg par semaine aux patients diabétiques de type 2 ayant une maladie rénale chronique, avec même, une réduction de mortalité totale.

Concernant les inhibiteurs de la SGLT2 communément appelés gliflozines, c'est essentiellement une méta-analyse de l'ensemble des essais thérapeutiques contrôlés de phase III conduits contre placebo qui a permis de quantifier avec précision l'effet sur les événements cardiovasculaires majeurs de cette classe, qui a retenu notre attention.

Extension du bénéfice clinique des arGLP1 à la néphropathie diabétique

Les méta-analyses des essais thérapeutiques contrôlés conduits chez des patients ayant un diabète de type 2 (DT2) et ayant un risque cardiovasculaire (CV) élevé ont démontré que les analogues des récepteurs au GLP1 (arGLP1) réduisent significativement le risque d'AVC (en moyenne de 12 %), le risque d'infarctus du myocarde (en moyenne de 10 %), le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (en moyenne de 13 %), le risque d'altération de la fonction rénale (en moyenne de 14 %) et le risque de décès toutes causes (en moyenne de 10 %). Ces effets ont paru indépendants de la diminution de la glycémie ou de l'HbA1c.

De ce fait, il était logique d'évaluer l'effet sur le pronostic rénal de patients ayant

un DT2 et une maladie rénale chronique : c'est l'objectif qui a été dévolu à l'étude FLOW [1].

Les 3 533 patients inclus devaient avoir un DT2 et une maladie rénale chronique définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) compris entre 50 et 75 mL/min/1,73 m² et un rapport albuminurie sur créatininurie (RAC) compris entre 300 et 5 000 mg/g ou avoir un DFG compris entre 25 et 50 mL/min/1,73 m² et un RAC compris entre 100 et 5 000 mg/g. Ils ont été randomisés pour recevoir en double aveugle contre placebo du sémaglutide en sous-cutané jusqu'à la dose cible de 1 mg par semaine.

Le critère primaire comprenait les événements rénaux majeurs : insuffisance rénale terminale (justifiant la dialyse, ou la transplantation ou avec un DFG < à 15 mL/min/1,73 m²) ou une réduction

d'au moins 50 % du DFG ou un décès de cause rénale ou CV.

À l'inclusion et en moyenne, les patients étaient âgés de 66 ans, 30 % étaient des femmes, l'HbA1c était à 7,8 %, l'IMC à 32 kg/m², 23 % avaient un antécédent d'IDM ou d'AVC, le DFG était à 47 mL/min/1,73 m², le RAC à 567 mg/g, 15,6 % recevaient une gliflozine, 35,1 % un IEC et 60,2 % un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2.

Au terme d'un suivi moyen de 3,4 ans, après une fin prématurée de l'étude due



F. DIÉVERT

Clinique Vilette, DUNKERQUE.

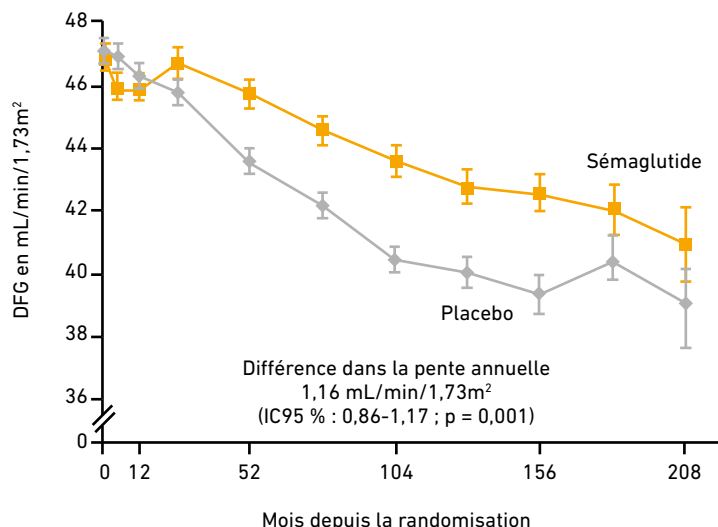


Fig. 1 : Évolution du débit de filtration glomérulaire dans l'étude FLOW.

Réalités Cardiológicas,
en partenariat avec le **CNCF**,
vous invite à voir ou revoir
EN DIFFÉRÉ la webconférence

Que retenir de l'ESC 2024 ?



Modérateur : Dr François DIÉVART, Dunkerque

- Les grandes actualités de l'ESC
Dr François DIÉVART, Dunkerque
- Les actualités du congrès en HTA
Dr Marilucy LOPEZ-SUBLET, Bobigny
- Les actualités du congrès en lipidologie
Pr François SCHIELE, Besançon



<https://esc.realites-cardiologiques.com>

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

L'année cardiologique

au bénéfice clinique constaté, le taux d'événements du critère primaire a été significativement inférieur et de 24 % en ampleur relative dans le groupe sous sémaglutide par rapport au groupe sous placebo (331 vs 410 premiers événements; HR: 0,76; IC95 % : 0,66-0,88; $p = 0,0003$). Il y a eu une diminution significative des événements rénaux (HR: 0,79; IC95 % : 0,66-0,94), des décès de causes CV (HR: 0,71; IC95 % : 0,56-0,89) et de la mortalité totale (HR: 0,80; IC95 % : 0,67-0,95).

Le bénéfice sur le critère primaire a été homogène dans tous les sous-groupes considérés et notamment indépendant des valeurs de DFG, de RAC et des traitements associés à l'état de base.

À terme, la diminution du DFG a été plus faible dans le groupe sous sémaglutide que dans le groupe sous placebo (différence de pente: 1,16 mL/mi/1,73 m²) mais avec une baisse plus importante sous traitement que sous placebo lors des 12 premiers mois, les courbes de DFG se croisant ensuite (fig. 1).

>>> En synthèse

Après les bénéfices enregistrés avec les gliflozines dans les études DAPA-CKD et EMPA-Kidney, l'étude FLOW étend le bénéfice en matière de protection rénale

et CV aux arGLP1, mais ici, uniquement chez les patients ayant un DT2. Le bénéfice est important avec, notamment, une réduction de la mortalité totale.

Il s'agit donc d'une nouvelle avancée majeure dans la prise en charge de la maladie rénale chronique d'origine diabétique.

À noter qu'une analyse complémentaire de l'étude SELECT [2] concernant l'effet du sémaglutide (dose cible de 2,4 mg par semaine) sur la fonction rénale aboutit au même résultat (fig. 2): après une baisse initiale plus importante du DFG sous sémaglutide, les pentes de DFG se croisent vers le 6^e mois de suivi et la diminution du DFG est plus faible sous sémaglutide que sous placebo à 104 semaines de suivi moyen (différence nette de pente de DFG de 0,75 mL/min/1,73 m²; IC95 % : 0,43-1,06; $p < 0,001$). L'intérêt de cette analyse est qu'elle concerne des patients obèses ou en surpoids en prévention CV secondaire mais sans DT2 (HbA1c à l'inclusion: 5,78 %), sans néphropathie (à l'inclusion et en moyenne, DFG à 82,5 mL/min/1,73 m² et RAC à 7,37 mg/g).

L'effet de néphroprotection du sémaglutide apparaît donc indépendant de l'existence d'un DT2.

Des méta-analyses sur le sémaglutide

Plusieurs méta-analyses sont parues évaluant l'effet des arGLP1 sur divers critères ou dans divers sous-groupes et nous en avons retenu deux concernant le sémaglutide.

>>> Effets chez les patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément réduite ou préservée

Une importante méta-analyse a évalué l'effet du sémaglutide (dose cible de 1 à 2,4 mg par semaine selon les études) contre placebo chez des patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) non réduite, c'est-à-dire modérément réduite (comprise entre 40 et 50 %) ou préservée (c'est-à-dire au-delà de 50 %) à partir des données individuelles des patients inclus dans les études SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM [3].

Parmi les 22 282 patients inclus dans ces essais, 3 743 (16,8 %) avaient un antécédent d'insuffisance cardiaque à FEVG non réduite (avec en moyenne plus de 84 % de ces patients ayant une FEVG supérieure à 50 %).

Cette méta-analyse démontre que le risque de décès CV et d'événements en rapport avec l'insuffisance cardiaque (hospitalisation ou visite en urgence), éléments constituant le critère primaire évalué, est significativement réduit sous sémaglutide et de 31 % en valeur relative (103 événements, soit une incidence de 5,4 % sous sémaglutide contre 138, soit une incidence de 7,5 % sous placebo; HR: 0,69; IC95 % : 0,53-0,89; $p = 0,0045$) sans effet significatif sur les décès CV (HR: 0,82; IC95 % : 0,57-1,16; $p = 0,25$).

Le sémaglutide exerce donc un effet clinique global bénéfique chez les patients ayant une insuffisance cardiaque à FEVG non réduite.

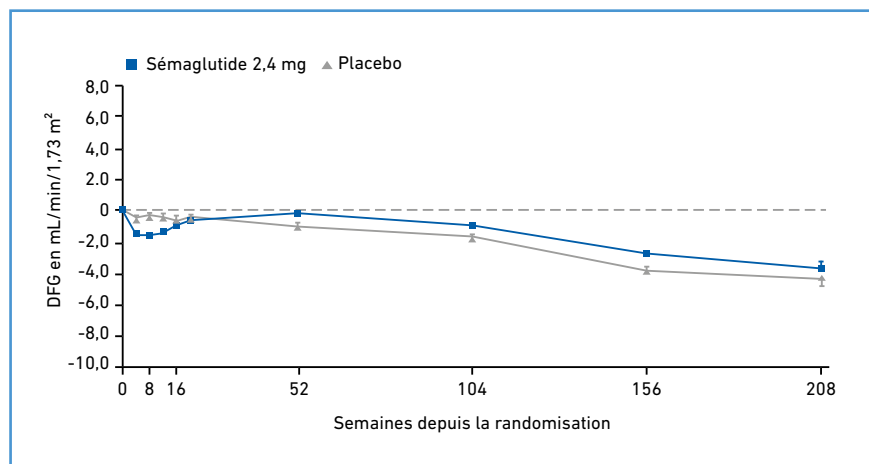


Fig. 2 : Évolution du débit de filtration glomérulaire dans l'étude SELECT.

>>> Effets sur la pression artérielle

L'effet sur la pression artérielle systolique (PAS) du sémaglutide à dose élevée (dose cible de 2,4 mg par semaine) a été évalué dans une méta-analyse sur les données individuelles de 3 136 patients inclus dans trois essais thérapeutiques contrôlés conduits contre placebo avec un suivi moyen de 68 semaines [4]. Les données ont été analysées en stratifiant les patients suivant la valeur de leur PAS à l'inclusion, selon qu'elle était > 130 mm Hg (groupe HTN 130) ou à 140 mm Hg (groupe HTN 140) ou qu'ils avaient une hypertension artérielle (HTA) résistante (groupe RH).

L'analyse a montré que la PAS est significativement moindre sous sémaglutide que sous placebo avec une différence moyenne de 4,95 mm Hg (IC95 % : -5,86 à -4,05) avec une différence de 4,78 mmHg en cas d'HTA, de 4,93 mm Hg chez les patients du groupe HTN 130, de 4,09 mmHg chez les patients du groupe HTN 140 et de 3,16 mmHg, chez ceux ayant une HTA résistante.

Ainsi, la diminution de PAS est équivalente que les patients traités aient, ou non, une HTA. On notera que la diminution moyenne de PAS est équivalente à celle constatée avec la dénervation rénale. De ce fait, une équipe a proposé que les arGLP1 fassent partie des traitements à proposer chez les patients obèses ayant une HTA résistante [5].

La méta-analyse de référence sur les gliflozines

La méta-analyse du *Cardio-Renal Trialists Consortium* est la grande

méta-analyse en passe de devenir la référence dans le domaine d'évaluation des gliflozines [6].

Elle a inclus les données de 78 607 patients randomisés dans onze essais thérapeutiques de phase III conduits en double aveugle contre placebo. Dans ces études, il y a eu 42 568 (54,2 %) patients ayant un DT2 et un risque CV élevé, 20 725 (26,4 %) patients ayant une insuffisance cardiaque et 15 314 (19,5 %) patients ayant une maladie rénale chronique.

Son résultat principal est de démontrer que les gliflozines réduisent le risque d'événements CV majeurs (décès CV, IDM ou AVC, critère primaire de l'étude) et en moyenne de 9 % (HR : 0,91 ; IC95 % : 0,87 - 0,96 ; $p < 0,0001$) et de façon concordante dans les trois populations analysées.

Ce bénéfice est principalement induit par une diminution significative des décès CV (HR : 0,86 ; IC95 % : 0,81-0,92 ; $p < 0,0001$) sans effet significatif sur le risque d'IDM (HR : 0,95 ; IC95 % : 0,87-1,04 ; $p = 0,29$) ou le risque d'AVC (HR : 0,99 ; IC95 % : 0,91-1,07 ; $p = 0,77$).

Le bénéfice sur les décès CV est principalement induit pas une réduction significative des décès dus à l'insuffisance cardiaque (HR : 0,68 ; IC95 % : 0,46 à 1,02) et à la mort subite (HR : 0,86 ; IC95 % : 0,78 à 0,95), effet concordant dans les trois groupes de patients analysés.

>>> En synthèse

Tant les arGLP1 que les gliflozines réduisent le risque CV, les arGLP1 essentiellement par un effet de type anti-athéromotique en réduisant le

risque d'IDM et d'AVC, les gliflozines, essentiellement par des effets différents en réduisant les hospitalisations et la mortalité par insuffisance cardiaque et la mortalité subite. Ces deux classes thérapeutiques réduisent par ailleurs l'évolution vers l'insuffisance rénale, avec une ampleur d'effet beaucoup plus grande pour les gliflozines que pour les arGLP1.

BIBLIOGRAPHIE

1. PERKOVIC V, TUTTLE KR, ROSSING P *et al.* Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2024;391:109-121.
2. COLHOUN HM, LINGVAY I, BROWN PM *et al.* Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nature Medicine*, 2024;30:2058-2066.
3. KOSIBOROD MN, DEANFIELD J, PRATLEY R *et al.* Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet*, 2024;404:949-961.
4. KENNEDY C, HAYES P, CICERO AFG *et al.* Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*, 2024; 45:4124-4134.
5. JARADE C, ZOLOTAROVA T, MOIZ A *et al.* GLP-1-based therapies for the treatment of resistant hypertension in individuals with overweight or obesity: a review. *EClinicalMedicine*, 2024;75:102789.
6. PATEL SM, KANG YM, IM K *et al.* Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and major adverse cardiovascular outcomes: A SMART-C collaborative meta-Analysis. *Circulation*, 2024;149:1789-1801.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans le SCA et en cardiologie interventionnelle ?



O. BARTHELEMY

Institut de Cardiologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.

L'année 2024 a apporté son lot de nouvelles avancées pour la prise en charge du syndrome coronaire aigu (SCA) et dans le domaine de la cardiologie interventionnelle en général. Voici une sélection non exhaustive des communications importantes avec (enfin !) une étude positive dans le choc cardiogénique en faveur de l'utilisation des systèmes d'assistance circulatoire percutanée, une stratégie de monothérapie par inhibiteur puissant des récepteurs P2Y₁₂ dès le premier mois suivant un SCA, de nouvelles données dans la gestion périopératoire des antiplaquettaires chez les patients stentés, des arguments en faveur d'une stratégie invasive pour la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) chez les patients âgés, des données pas toujours concordantes sur l'intérêt de la revascularisation complète dans l'infarctus et un traitement bêta-bloquant qui "fait de la résistance" dans le post-infarctus.

■ Choc cardiogénique

Environ 8 % des patients pris en charge pour un infarctus du myocarde vont développer un choc cardiogénique à l'origine d'un taux de mortalité élevé autour de 45 %. À ce jour, aucune technique d'assistance circulatoire n'a démontré de bénéfice. Le bon vieux ballon de contre-pulsion aortique (BPCI), souvent seul recours de l'opérateur, s'est montré sans effet dans l'étude IABP SHOCK II. Les deux assistances circulatoires principalement utilisées sont :

– **l'ECMO** : circulation extracorporelle veino-artérielle avec membrane d'oxygénation du sang ;

– **l'Impella** : micropompe axiale positionnée au niveau de la valve aortique, permettant une décharge ventriculaire gauche.

L'étude ECLS SHOCK, première étude randomisée de large effectif ayant comparé le recours systématique à l'ECMO au traitement conventionnel chez 420 patients en choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde traité par angioplastie [1], avait retrouvé des taux de mortalité comparables, 47,8 % dans le groupe ECMO vs 49 % dans le groupe conventionnel ($p = 0,81$). L'ECMO était associée à un surrisque hémorragique (HR : 2,44) et de complications vasculaires périphériques (HR : 2,86). Les résultats à 1 an [2] confirment les résultats initiaux. Pas de bénéfice observé à 1 an avec le recours systématique de l'ECMO sur la mortalité (55 % vs 55,8 %). Chez les survivants, les taux de déficit neurologique sévère (OR : 0,48), récurrence d'infarctus (OR : 1,01), nouvelle revascularisation (OR : 0,94) et réhospitalisation pour insuffisance cardiaque (OR : 1,3) sont comparables avec des indices de qualité de vie en défaveur de l'ECMO avec, notamment, plus d'inconfort ou de douleurs à distance. Cependant, dans cette étude, les patients inclus ont une présentation clinique particulièrement sévère (3/4 d'arrêts cardiaques, des lactates moyens autour de 7), ce qui limite la généralisation des résultats.

Pour la première fois, une étude randomisée montre un bénéfice sur la mortalité de l'utilisation d'une assistance circulatoire percutanée. L'étude DANGER SHOCK [3] présentée à l'ACC, a randomisé sur une période de 10 ans (!),

360 patients pris en charge pour STEMI dans 14 centres, entre une stratégie d'utilisation systématique de l'Impella CP vs *standard of care*. L'âge moyen de la population était de 67 ans avec 79 % d'homme. Le taux de lactate était à 4,5 mmol/L, la FEVG médiane à 25 %. La randomisation était effectuée majoritairement avant la revascularisation (56,6 %). L'angioplastie de la lésion coupable était réalisée dans 96,6 % des cas. Dans le groupe Impella, la micro-pompe axiale a pu être positionnée correctement dans 95 % des cas. On note une escalade dans les systèmes d'assistance circulatoire dans 15,6 % des cas dans le groupe Impella et 21 % dans le groupe *standard of care*. À 6 mois le taux de mortalité était significativement réduit (45,8 % vs 58,5 %, $p = 0,04$) (**fig. 1**), mais au prix d'un excès de complications – hémorragie majeure, ischémie de jambe, hémolyse, insuffisance aortique – (24 % vs 6,2 %, HR : 4,74) et un recours à la dialyse doublé (RR : 1,98) dans le groupe Impella (**fig. 2**). En résumé, il faut traiter huit patients pour éviter un décès au prix d'une complication pour six patients traités. On s'interroge sur le taux particulièrement élevé de recours à la dialyse (42 % dans le groupe Impella) et sur l'absence de bénéfice observé à 30 jours sur la mortalité. En analyse de sous-groupe, le bénéfice de l'Impella est particulièrement retrouvé pour les patients de sexe masculin,

très hypotendus (PAM < 63 mmHg), multitrunculaires.

Comment expliquer cette différence de résultats entre ECMO et impella ?

Il ne s'agit pas de populations comparables, les patients inclus dans ECLS-

Shock sont plus graves avec plus de ¼ d'arrêts cardiaques, des taux de lactates élevés, la majorité des patients ventilés, 1/3 de NSTEMI comparé à DANGER SHOCK qui inclut uniquement des patients en choc secondaire à un STEMI et exclut les patients à risque hypoxique cérébral.

Une métaanalyse sur données individuelles incluant plus de 1 000 patients (issus des études randomisées incluant ECLS-SHOCK et DANGER SHOCK) ne retrouve pas de réduction de mortalité à 6 mois avec l'assistance circulatoire percutanée (HR : 0,87), quel que soit le type d'assistance utilisé : ECMO (HR : 0,93) ou système de décharge type Impella (HR : 0,80) [4] (**fig. 3**). Cependant, lorsqu'on considère la population des patients pris en charge pour un choc cardiogénique secondaire à un STEMI et à risque faible de lésions hypoxiques cérébrales (pas d'arrêt cardiaque ou < 10 min), on observe une réduction de la mortalité toute cause (HR : 0,77). L'utilisation d'une assistance s'accompagne d'une multiplication des taux de complications hémorragiques par 2-3 et vasculaires par 4. La bonne nouvelle est qu'il existe bien une place pour l'assistance circulatoire percutanée pour une population sélectionnée de patient en choc secondaire à un STEMI sans risque hypoxique cérébral. La mauvaise nouvelle est que, pour la majorité des patients en choc, aucun effet bénéfique n'est démontré. La question de savoir si un système d'assistance est plus adapté que l'autre reste ouverte.

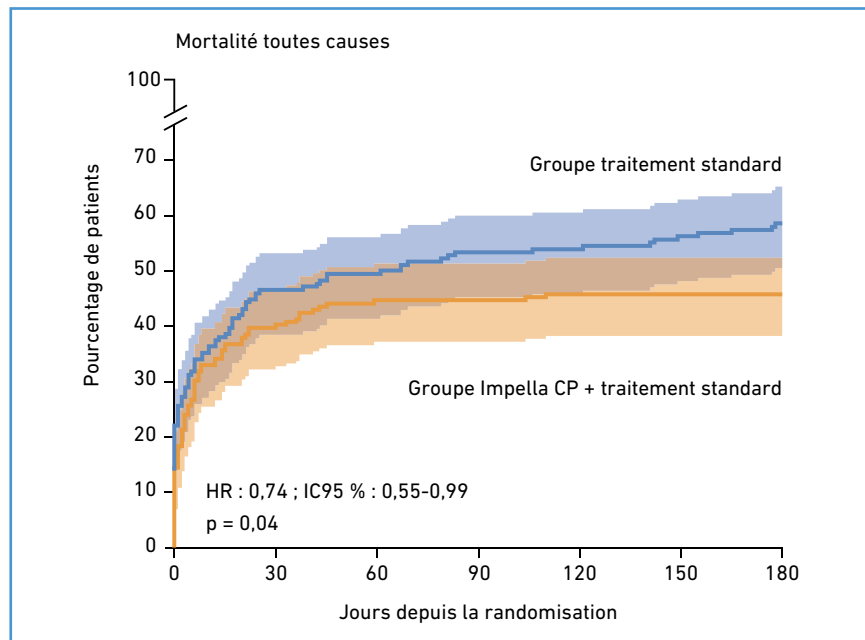


Fig. 1 : Mortalité toute cause à 6 mois : Impella vs traitement standard (ÉTUDE DANGER SHOCK).

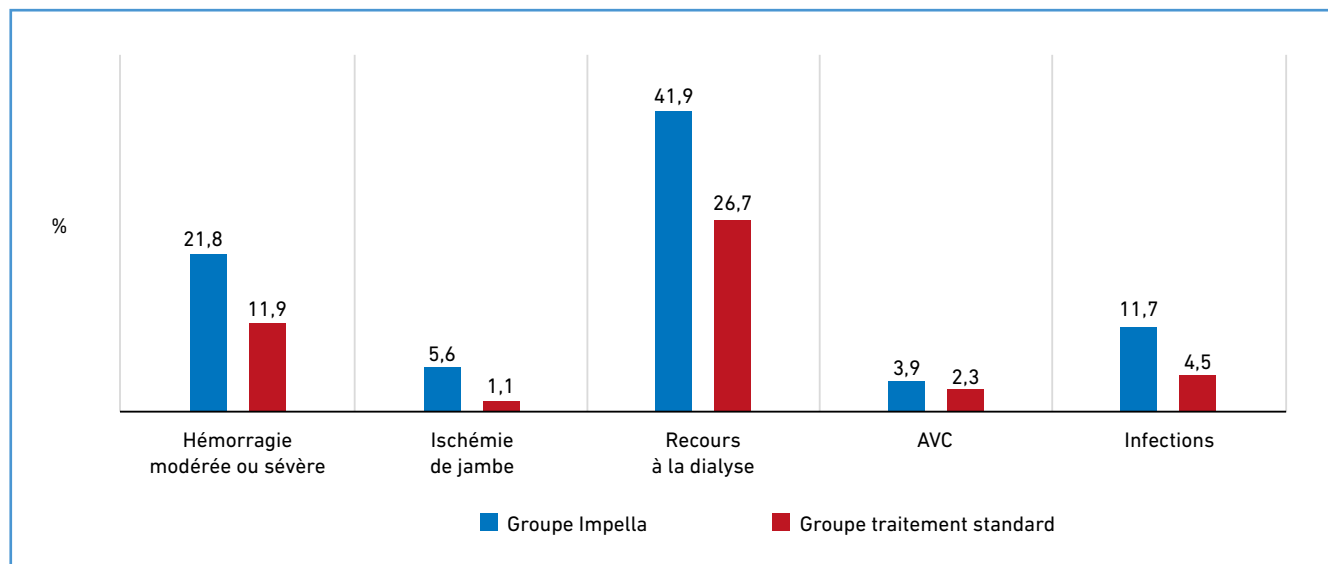


Fig. 2 : Taux de complications dans l'étude DANGER SHOCK.

L'année cardiologique

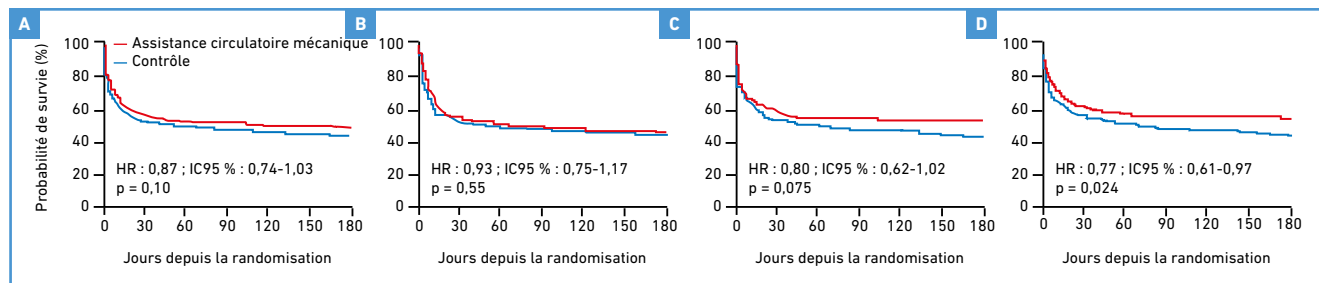


Fig. 3 : Choc cardiogénique et mortalité toutes causes à 6 mois : (A) Assistance circulatoire percutanée vs *standard of care*. (B) ECMO vs *standard of care*. (C) Système de décharge type Impella vs *standard of care*. (D) Sous-groupe des patients pris en charge pour STEMI et à bas risque de lésion hypoxique cérébrale.

Ticagrelor en monothérapie à 1 mois d'un SCA

Les inhibiteurs puissants des récepteurs P2Y12 (ticagrelor, prasugrel) sont indiqués en association avec l'aspirine pour une durée de 12 mois après un syndrome coronaire aigu. Ils sont associés à une réduction du risque de thrombose de stent, mais augmentent le risque hémorragique. Plusieurs études hétérogènes, en ouvert, ont testé un arrêt précoce de l'aspirine après un SCA. L'étude ULTIMATE DAPT pré-

sentée à l'ACC est la première étude randomisée, en double aveugle, comparant la monothérapie par ticagrelor à la bithérapie à 1 mois d'un SCA [51]. 3 400 patients, dont 80 % inclus en Chine, d'âge moyen 62 ans et pris en charge pour un SCA ont été randomisés entre les deux stratégies.

Le critère primaire de sécurité (hémorragie BARC type II, III et V) était significativement réduit avec la monothérapie (HR : 0,45) sans surrisque ischémique (MACCE, HR : 0,98, p non-infériorité < 0,0001).

La sécurité de la désescalade vers une monothérapie par ticagrelor est confortée par les résultats d'une méta-analyse sur données individuelles incluant six essais randomisés (dont ULTIMATE DAPT) avec plus de 24 000 patients [6]. La désescalade a lieu en moyenne au 78^e jour (2 semaines à 3 mois). La monothérapie par ticagrelor est non inférieure à la bithérapie sur le critère de jugement ischémique (MACCE) et supérieure sur le critère hémorragique avec une réduction de 60 % des hémorragies BARC 3 ou 5 (**fig. 4**).

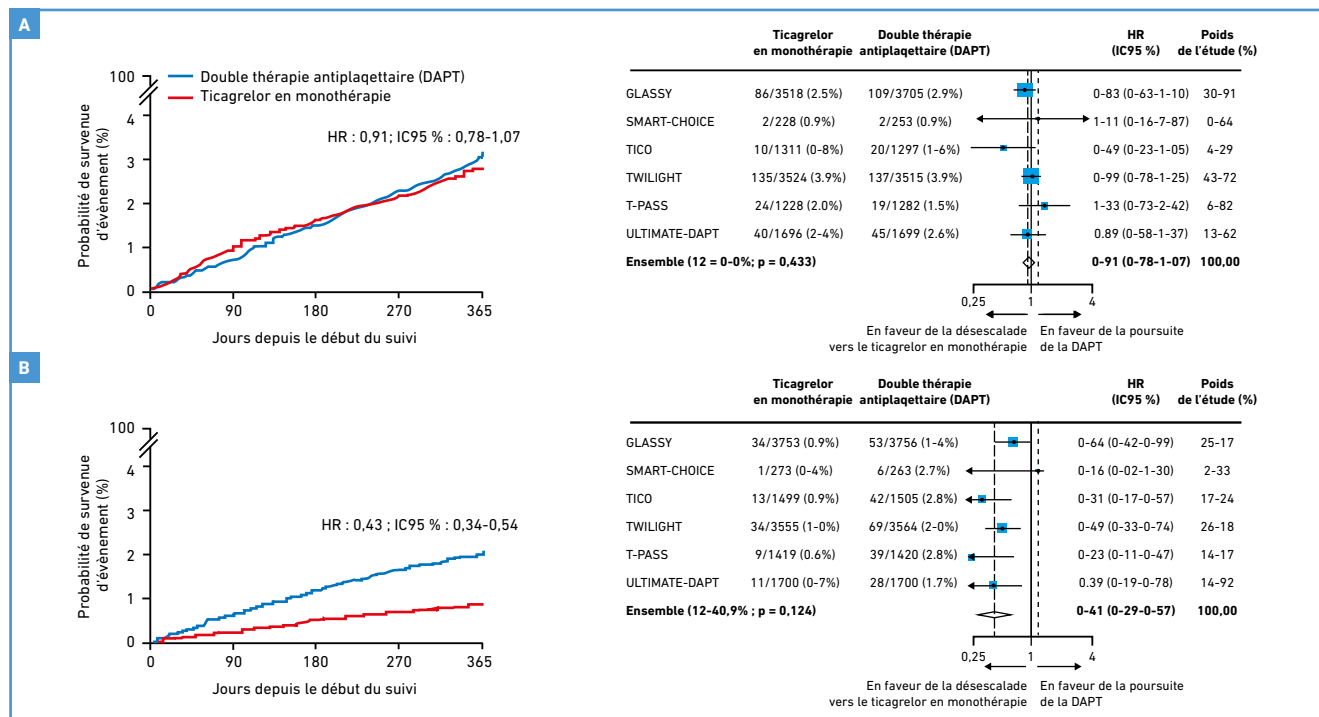


Fig. 4 : Méta-analyse sur la désescalade de la DAPT vers une monothérapie par Ticagrelor à 1 mois d'un SCA : (A) MACCE. (B) Hémorragie BARC 3, 5.

Gestion peropératoire des antiplaquetaires

Environ 20 % des patients stentés vont devoir recourir à une chirurgie dans les 2 ans suivant l'implantation du stent. Ces patients sont considérés à haut risque périopératoire de thrombose de stent et/ou de saignement. Les guidelines récentes recommandent de ne pas interrompre l'aspirine en péri-opératoire.

L'étude ASSURE DES a évalué la sécurité de l'arrêt de l'aspirine (5 jours) avant une chirurgie vs la poursuite chez des patients stentés depuis au moins 1 an [7]. L'étude a inclus 900 patients coréens, âgés en moyenne de 68 ans, en

majorité à risques CV et hémorragique liés à la chirurgie bas ou intermédiaire. Ils étaient stentés en moyenne il y a 5 ans avec des stents actifs de seconde génération dans 88 % des cas et dans un quart des cas pour des lésions multitronculaires, incluant des troncs communs.

Dans cette étude, les taux d'événements à 30 jours étaient faibles et comparables dans les deux groupes pour le critère de jugement MACE (décès CV, infarctus, thrombose de stent ou AVC) (**fig. 5**). Il n'était pas observé d'augmentation des hémorragies majeures, mais un excès d'hémorragies mineures dans le groupe poursuite. Cette étude ouvre donc la porte à une gestion plus souple de l'an-

tiagrégation plaquettaire en pré-opératoire chez les patients stables stentés depuis au moins 1 an. Cependant, le nombre d'événements était globalement faible dans cette étude, ce qui peut conduire à sous-estimer une différence d'événements entre les deux groupes.

SCA du patient âgé

L'âge est un facteur de risque bien établi de survenue des syndromes coronaires aigus. Après 75 ans, le NSTEMI est la première cause de SCA. Cette population a un taux de prévalence élevé de fragilités, de comorbidités et/ou de troubles cognitifs, ce qui rend la prise en charge

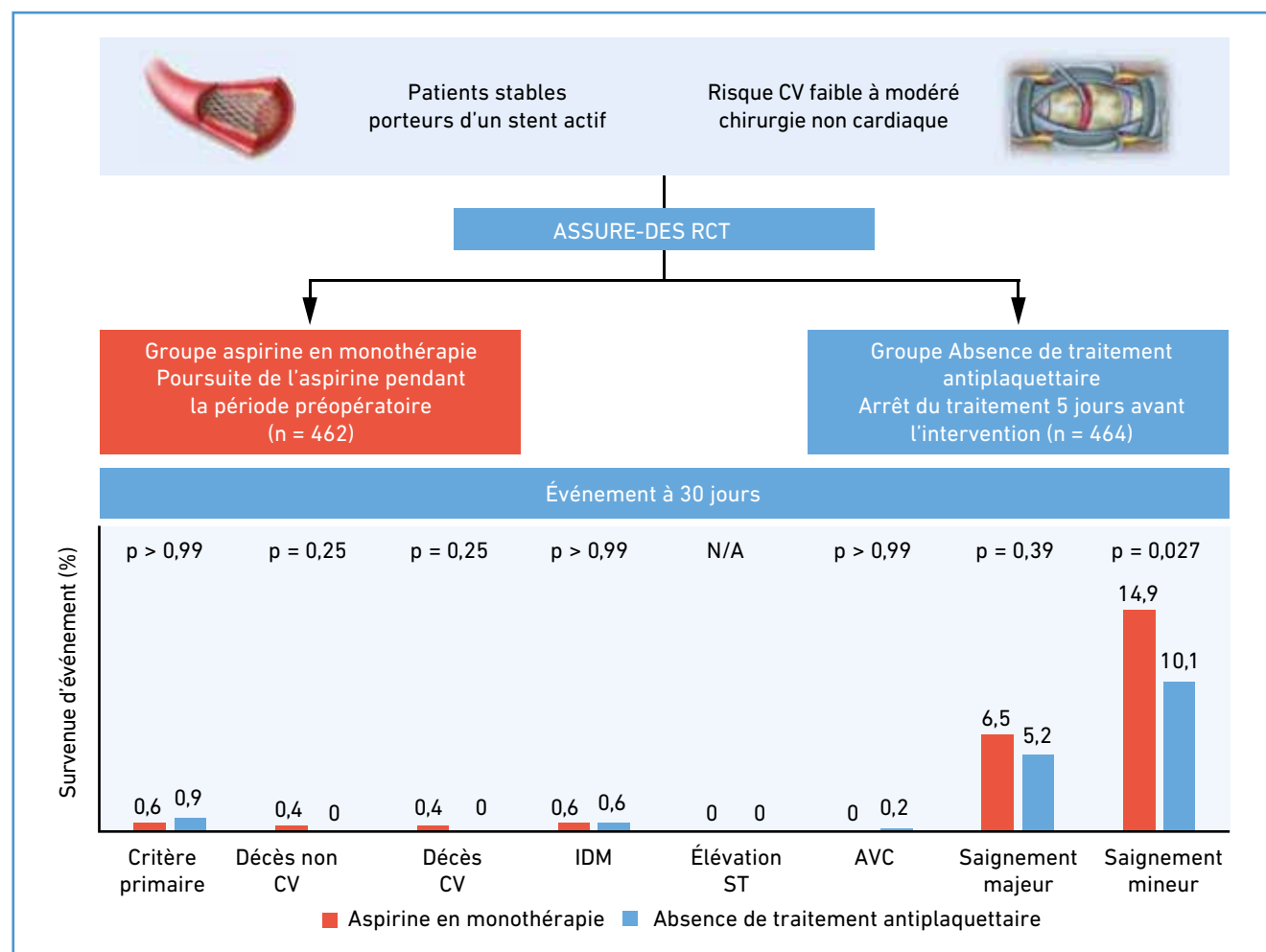


Fig. 5 : Arrêt vs poursuite de l'aspirine avant chirurgie chez les patients stables stentés depuis au moins 1 an (ASSURE DES).

L'année cardiologique

d'autant plus complexe. Par ailleurs, les patients âgés sont souvent exclus des études randomisées, limitant l'évidence scientifique pour définir la prise en charge la mieux adaptée. Or, 50 % des patients présentant un SCA ont plus de 70 ans. La coronarographie est effectuée chez seulement 15 % des patients âgés de plus de 85 ans.

L'étude britannique SENIOR RITA, présentée à l'ESC, a comparé une prise en charge invasive à un traitement médical optimal pour la prise en charge du NSTEMI dans une population de 1 500 patients âgés de plus de 75 ans [8]. Bien que le protocole d'inclusion soit "tout venant", seulement un patient sur cinq a été inclus dans l'étude, ce qui souligne la difficulté de prise en charge de ces patients. 72 % des patients étaient âgés de plus de 80 ans avec 45 % de femme, la majorité avait un critère de fragilité (80 %) ou une altération cognitive (60 %). Dans le groupe traitement invasif, 90 % ont eu une coronarographie dans un délai médian de 5 jours après l'admission, par voie radiale dans 90 % des cas, et 50 % ont été revascularisés. Les taux de complication sont très faibles (hémorragie 1,9 %, infarctus 0,6 %, arrêt cardiaque 0,4 %, choc cardiogénique 0,3 %).

Après 4 ans de suivi, il n'y a pas de différence sur le critère primaire associant décès CV et infarctus (25,6 % vs 26,3 %) (fig. 6). Pris séparément, s'il n'y a pas de différence sur le critère mortalité CV (HR : 1,11), le taux d'infarctus est signi-

ficativement plus bas dans le groupe invasif (HR : 0,75), ainsi que le taux de nouvelle revascularisation (HR : 0,26).

Au total, si on n'observe pas de bénéfice à une prise en charge invasive systématique pour les patients âgés présentant un NSTEMI sur le critère de jugement primaire, le recours à la coronarographie réduit le nombre d'infarctus et de nouvelles revascularisations, et, surtout, apparaît sans risque important de complications lorsque l'abord radial est utilisé. Cette étude est donc en faveur d'une prise en charge invasive au cas par cas pour cette population particulièrement fragile.

Ces résultats vont dans le sens du suivi à long terme de l'étude AFTER EIGHTY [9]. 457 patients norvégiens âgés de plus de 80 ans avaient été randomisés entre une stratégie invasive et un traitement médical de 2010 à 2014. À 5 ans, la stratégie invasive était supérieure sur le critère de jugement associant décès, infarctus, AVC et nouvelle revascularisation (RR : 0,76). À 10 ans, la stratégie invasive a démontré un gain de survie sans événement de 337 jours avec une réduction du risque absolu d'infarctus de 15 % (fig. 7). Le bénéfice était plus marqué pour les patients diabétiques (gain de 628 jours) ou insuffisants rénaux (gain de 673 jours).

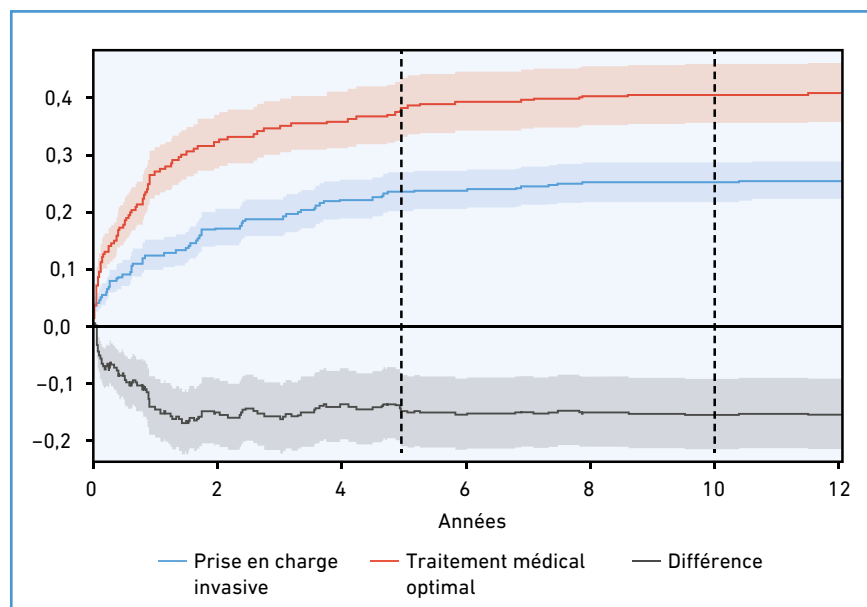


Fig. 7 : Taux de reinfarctus à 10 ans en fonction de la prise en charge invasive vs traitement médical optimal pour le NSTEMI des personnes âgées (AFTER EIGHTY).

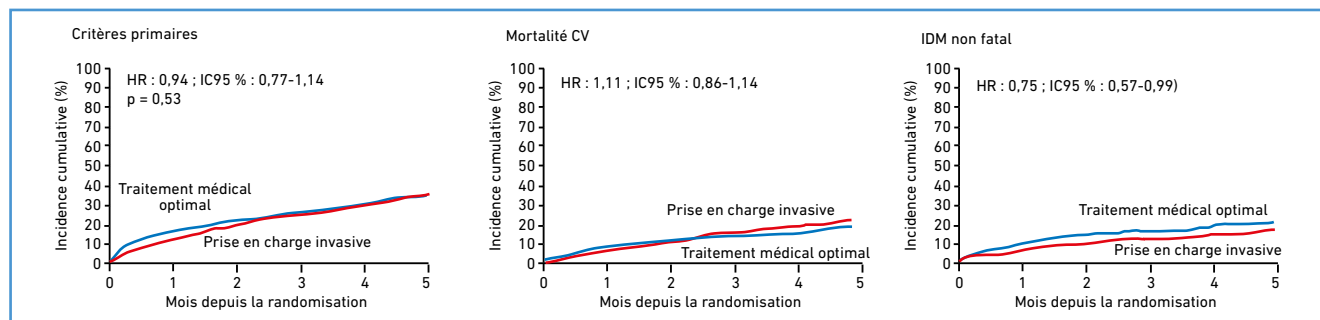


Fig. 6 : Prise en charge invasive vs traitement médical optimal pour le NSTEMI des personnes âgées de plus de 75 ans (SENIOR RITA).

Revascularisation complète et STEMI

Les guidelines internationales recommandent une revascularisation complète chez les patients multitrunculaires pris en charge pour un STEMI. Dans l'étude COMPLETE, qui a inclus plus de 4 000 patients avec STEMI, on observait une réduction de 1/4 des décès CV ou infarctus à 3 ans, avec une stratégie de revascularisation complète fondée sur l'angiographie vs une revascularisation limitée à la lésion coupable. Une stratégie de revascularisation complète basée sur la FFR a montré son efficacité dans deux études de taille modeste (COMPARE ACUTE, DANAMI-3 PRIMULTI).

L'étude FULL REVASC a randomisé dans un registre, 1 500 patients pris en charge principalement pour un STEMI (10 % de NSTEMI à haut risque) entre une stratégie de revascularisation complète guidée par la FFR et une stratégie de revascularisation limitée à la lésion coupable [10]. L'âge moyen était de 65 ans avec 76 % d'hommes. Dans le groupe FFR, les lésions non coupables étaient revascularisées en phase aiguë pour une minorité de patients (17 %) et lors d'une seconde procédure (en moyenne 2 jours après) pour la majorité (79 %). Après un suivi médian de 4,8 ans, les taux de critère de jugement primaire (décès, infarctus, nouvelle revascularisation) étaient comparables (19 % vs 20,4 %, $p = 0,53$) (fig. 8). Aucune différence significative n'était notée sur les critères secondaires, y compris le taux de nouvelle revascularisation (10,2 % vs 16,5 %). Étonnamment, il y avait plus de thrombose de stent (2,5 % vs 0,9 %) et de resténose (4,2 % vs 2,3 %) dans le groupe revascularisation complète guidée par la FFR. Des résultats discordants, donc, qui posent la question de la pertinence de la FFR en phase aiguë d'infarctus ?

La question de la pertinence d'une revascularisation complète pour la population des patients âgés de plus

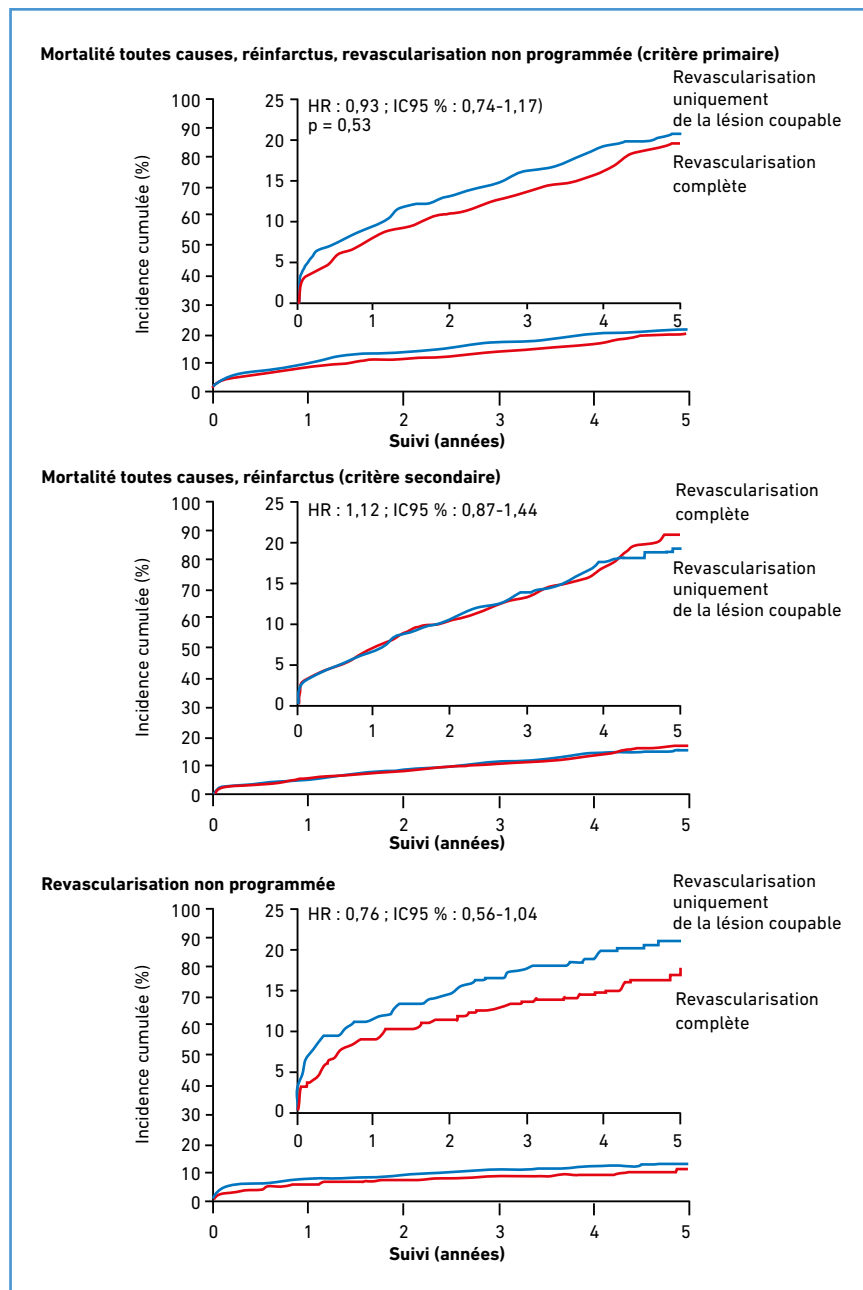


Fig. 8 : Revascularisation complète guidée par FFR dans le STEMI vs lésion coupable uniquement (FULL REVASC).

de 75 ans se pose également avec l'étude EARTH STEMI, méta-analyse sur données individuelles présentée à l'ESC cette année [11]. Elle a poolé 1 700 patients âgés de plus de 75 ans issus de sept études randomisées avec un suivi médian de 2,5 ans. L'âge moyen était de 79 ans avec 1/3 de femmes. Le

critère primaire de jugement associant décès, infarctus et nouvelle revascularisation était réduit à 4 ans (20,8 % vs 25,2 %, HR : 0,68), avec une réduction significative du critère du décès CV et infarctus (11,5 % vs 15,1 % ; HR : 0,76) et du taux de nouvelle revascularisation (4,9 % vs 9,1 % ; HR : 0,52).

L'année cardiologique

Les taux de mortalité étaient comparables (14,7 % vs 14,6 % ; HR : 1,03). Passé 4 ans (avec un nombre réduit de patients suivis), il n'y avait plus de bénéfice sur le critère primaire, mais un bénéfice persistant sur le critère décès CV ou infarctus. D'autres résultats sont attendus avec notamment le suivi à 5 ans de l'étude FIRE, avec l'espoir d'une confirmation à plus long terme du bénéfice observé à 1 an. Dans cette étude, il fallait prendre en charge 19 patients par stratégie invasive pour éviter la survenue d'un MACE.

Bêta-bloquants post-infarctus

Les bêta-bloquants ont longtemps été la pierre angulaire du traitement du post-infarctus avec un bénéfice démontré sur la mortalité. Cependant, la majorité des études ont été réalisées chez des patients ayant présenté des infarctus importants avec dysfonction VG à une époque où la revascularisation et le traitement antiplaquettaire moderne n'existaient pas. Les effets de la poursuite au long cours des bêta-bloquants chez les patients ayant présenté un infarctus

sans dysfonction VG à l'ère moderne sont inconnus.

L'étude REDUCE MI présentée à l'ACC a randomisé, en ouvert, l'introduction ou non du traitement bêta-bloquant chez 5 000 patients (dont 95 % de Suédois) avant leur sortie d'hôpital [12]. L'âge moyen était de 65 ans, 22,5 % étaient des femmes, 35 % avaient eu un STEMI avec une atteinte monotronculaire prédominante (55 %).

Après un suivi médian de 3,5 ans, aucune différence n'était notée sur le critère primaire associant décès et infarctus (7,9 % vs 8,3 %, $p = 0,64$), ni sur aucun des critères secondaires (fig. 9). Aucune différence non plus sur les critères de sécurité : bradycardie, BAV de haut degré, syncope, implantation de PM (3,4 % vs 3,2 %).

L'étude française ABYSS, conduite par le Pr J. Silvain et présentée à l'ESC, a comparé la poursuite du traitement bêta-bloquant vs l'arrêt à 6 mois de l'infarctus [13]. Cette fois-ci, la FEVG pouvait être modérément altérée (FEVG > 40 %). Il s'agissait d'une étude de non-infériorité avec un critère primaire associant décès, infarctus, AVC ou hospitalisation pour un motif cardiologique. 3 700 patients ont été randomisés, 2,9 ans après leur infarctus avec un suivi de 3 ans. L'âge moyen était de 63,5 ans

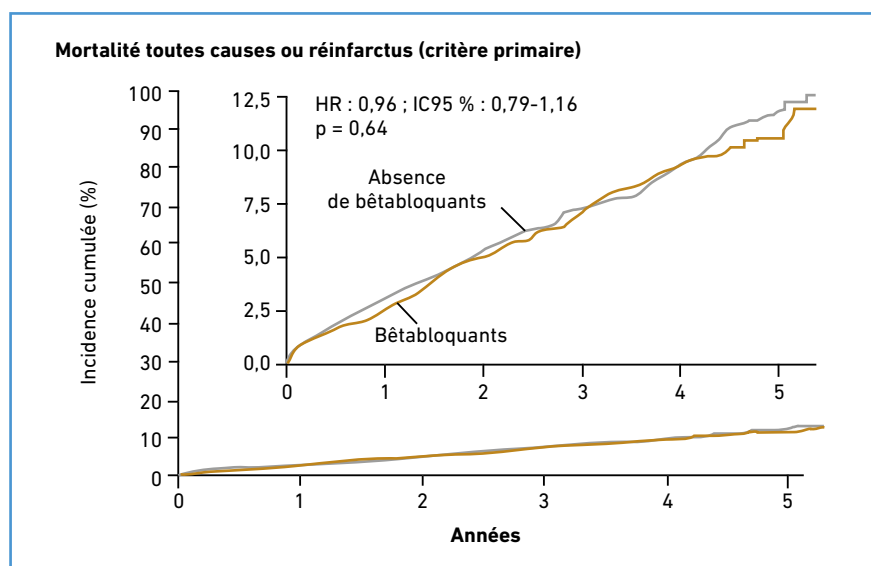


Fig. 9 : Instauration d'un traitement par bêta-bloquants vs pas de bêta-bloquants en post-infarctus immédiat (REDUCE AMI).

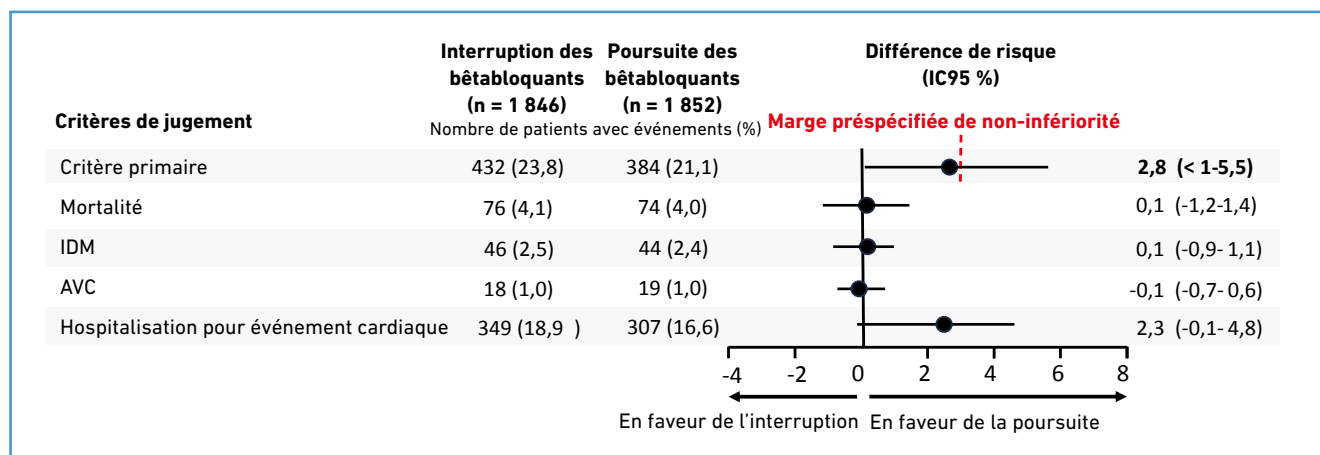


Fig. 10 : Arrêt vs poursuite des bêta-bloquants dans le post-infarctus (ABYSS).

avec 17 % de femmes et 2/3 de STEMI. À l'issue du suivi, les taux de survenue du critère primaire étaient de 23,8 % dans le groupe interruption vs 21,1 % dans le groupe poursuite (p non-infériorité = 0,44) (**fig. 10**). Aucune différence n'était notée sur les critères secondaires (**fig. 10**). La qualité de vie n'était pas améliorée dans le groupe interruption. On notait numériquement une augmentation des hospitalisations pour motifs CV ainsi que des symptômes liés à une poussée hypertensive de la tachycardie, de l'angor ou de l'insuffisance cardiaque dans le groupe interruption.

Dans ces deux études, si la question posée est la même (bêtabloquant ou pas dans le post-infarctus), le timing est différent (post-infarctus immédiat dans REDUCE AMI; plusieurs années après l'infarctus dans ABYSS). Cependant, sur les critères durs (décès et infarctus), aucune différence n'est observée dans ces deux études. Dans l'étude ABYSS, le taux d'hospitalisation pour raison cardiaque est plus élevé dans le groupe sans bêtabloquant, mais ce critère n'est pas reporté dans l'étude REDUCE-AMI.

BIBLIOGRAPHIE

1. THIELE H, ZEYMER U, AKIN I *et al.* Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2023;389:1286-1297.
2. DESCH S, ZEYMER U, AKIN I *et al.* Routine extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock: 1-year results of the ECLS-SHOCK trial. *Eur Heart J*, 2024;45:4200-4203.
3. MØLLER JE, ENGSTRØM T, JENSEN LO *et al.* Moller Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2024;390:1382-1393.
4. THIELE H, MØLLER JE, HENRIQUES JPS *et al.* Temporary mechanical circulatory support in infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials with 6-month follow-up. *Lancet*, 2024;404:1019-1028.
5. GE Z, KAN J, GAO X *et al.* Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT): a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet*, 2024;403:1866-1878.
6. VALGIMIGLI M, HONG S-J, GRAGNANO F *et al.* De-escalation to ticagrelor monotherapy versus 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with and without acute coronary syndromes: a systematic review and individual patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2024;404: 937-948.
7. KANG DY, LEE SH, LEE SW *et al.* Aspirin monotherapy vs no antiplatelet therapy in stable patients with coronary stents undergoing low-to-intermediate risk noncardiac surgery. *JACC*, 2024:S0735-1097(24)08196-8 ahead of print.
8. KUNADIAN V, MOSSOP H, SHIELDS C *et al.* Invasive treatment strategy for older patients with myocardial infarction. *Engl J Med*, 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2407791. Online ahead of print.
9. BERG ES, TEGN NK, ABDELNOOR M *et al.* Long-term outcomes of invasive vs conservative strategies for older patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2023;82: 2021-2030.
10. BÖHM F, MOGENSEN B, ENGSTRØM T *et al.* FFR-Guided complete or culprit-only pci in patients with myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;390:1481-1492.
11. CAMPO G, BÖHM F, ENGSTRØM T *et al.* Complete vs culprit-only revascularization in older patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis. *Circulation*, 2024;150:1508-1516.
12. YNDIGEEN T, LINDAHL B, MARS K *et al.* Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2024;390:1372-1381.
13. SILVAIN J, CAYLA G, FERRARI E *et al.* Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;391:1277-1286.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf en prévention CV pour le cardiologue ?



F. DIÉVERT

Clinique Villette, DUNKERQUE.

La prévention est un domaine multifactoriel et pluridisciplinaire. Elle fait l'objet de nombreuses études de qualités et de fiabilités diverses dans des revues très différentes, parfois spécifiques et éloignées du champ de la cardiologie. Opérer un tri est donc à la fois partial et partiel. C'est ce qui a été tenté cependant dans cette mise au point au sujet de l'actualité en prévention cardiovasculaire en 2024.

Épidémiologie

1. Causes de décès en France en 2022 : les cancers au premier rang

Une étude parue dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire a décrit la mortalité par cause de décès en 2022, et a comparé son évolution avec les tendances entre 2015 et 2019 et en 2020 et 2021 [1]. Cette étude a été conduite à partir des certificats de décès des personnes résidentes et décédées en France en 2022 et entre 2015 et 2021.

Les résultats principaux montrent que le taux de mortalité standardisé est stable à tous les âges par rapport à 2021, mais augmente chez les personnes de 85 ans ou plus.

● **En 2022, les tumeurs et les maladies de l'appareil circulatoire** (cardiopathies ischémiques, maladies cérébrovasculaires) restent respectivement les deux premières causes de décès.

● **En 2022, les tumeurs restent la première cause de décès et représentent 25,5 % des décès** (171 630 décès, taux de 241,9 pour 243,3 pour 100 000 en

2021), dont 55,5 % d'hommes. Plus de la moitié des personnes décédées d'une tumeur avaient entre 65 et 84 ans. Les tumeurs du poumon, des bronches et de la trachée représentent 18 % des décès par tumeur (taux de 45,3 pour 100 000 habitants) dont 66,7 % d'hommes. Elles comptent pour près de 1/4 des décès par tumeur des moins de 65 ans. La deuxième tumeur mortelle la plus fréquente tous âges confondus est la tumeur colorectale (9,9 %). Les tumeurs malignes du sein sont responsables de 12 963 décès quasiment tous féminins, soit 16,7 % des décès féminins par tumeur (taux de 30,3 chez les femmes). Les tumeurs malignes du pancréas ont causé 12 931 décès (taux de 17,9), pour autant d'hommes que de femmes. Les tumeurs de la prostate ont causé le décès de 9 228 hommes (taux de 30,9 chez les hommes tous âges confondus et première cause de décès par tumeur chez les hommes de 85 ans ou plus).

● **En 2022, les maladies de l'appareil circulatoire restent la deuxième cause de décès, responsables de 140 173 décès soit 20,8 % de l'ensemble** (taux de 177,8 pour 100 000), dont 46,9 % d'hommes. Ces maladies sont les premières causes de décès chez les 85 ans et plus, responsables de plus de 1/4 des décès. Les cardiopathies ischémiques représentent 22,2 % des décès dus aux maladies de l'appareil circulatoire et les maladies cérébrovasculaires, 22,5 %. À âge identique, la surmortalité masculine atteint 2,7 pour les cardiopathies ischémiques et 1,3 pour les maladies cérébrovasculaires.

● **En 2022, la mortalité par maladies de l'appareil circulatoire est, comme en 2021, significativement plus élevée que ce que prédisait sa tendance à la dimi-**

nution depuis 2015 ; elle est même en légère hausse par rapport à 2021 chez les 85 ans et plus et chez les femmes. La légère hausse en 2022 chez les femmes s'observe pour l'insuffisance cardiaque, pour les cardiopathies et l'arythmie, pour les maladies cérébrovasculaires et les "autres maladies de l'appareil circulatoire (notamment les cardionéphropathies hypertensives). Les cardiopathies ischémiques, en particulier les infarctus du myocarde, se stabilisent.

Les maladies de l'appareil respiratoire ont fortement progressé et deviennent la troisième cause de décès en France.

L'évolution globale des taux standardisés de décès a subi, en matière de décès toutes causes et potentiellement de décès CV, l'influence de la pandémie de COVID-19, mais sans influence sur les décès par tumeurs dont les incidences continuent de diminuer progressivement (fig. 1).

2. Causes de décès dans le monde : les maladies CV au premier rang

En 2024, le *Lancet* a publié une importante série d'articles épidémiologiques reprenant les données du *Global Burden of Disease* et totalisant plusieurs centaines de pages, l'article sur la cause de décès dans le monde en faisant à lui seul 33, celui sur la mortalité selon le sexe en faisant 68...

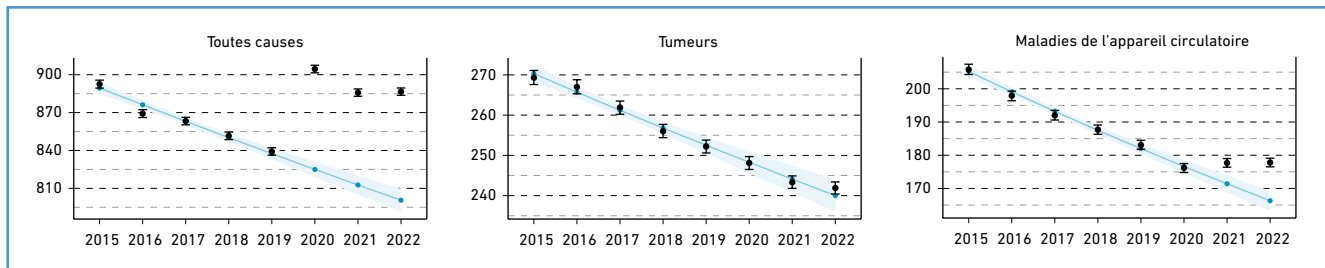


Fig. 1 : Évolution des taux standardisés de décès observés (en noir) et tendanciels (en bleu), toutes causes et pour les maladies cardiovasculaires et les tumeurs et intervalle de prédiction à 99 %, tous âges et par classe d'âges en France métropolitaine et DROM, 2015-2022 (d'après BEH 8 octobre 2024).

Les principales conclusions de l'article sur les grandes causes de mortalité dans le monde [2] sont les suivantes :

- en 2019, les grandes causes de mortalité dans le monde sont les mêmes qu'en 1990 ;
- les principales causes sont par ordre décroissant de prévalence les cardiopathies coronaires, les AVC, les maladies respiratoires chroniques obstructives et les infections respiratoires basses. Seule modification sensible, en 2021, les décès par COVID-19 ont pris la deuxième place de la mortalité : 94 décès pour 100 000 personnes, les taux les plus élevés ayant été enregistrés en Afrique sub-saharienne (271 décès pour 100 000), en Amérique latine et aux Caraïbes (195,4 décès pour 100 000) et les taux les plus faibles enregistrés en Océanie (23,2 décès pour 100 000) ;
- l'espérance de vie moyenne a continué à augmenter entre 1990 et 2024 pour 19 des 22 causes étudiées sauf entre 2019 et 2021 où elle a reculé globalement de 1,6 ans du fait de la pandémie de COVID-19. Le gain d'espérance de vie a été très variable selon les régions avec au plus élevé, un gain de 8,3 ans en Asie du Sud-Est, en Asie de l'Est et en Océanie.

■ Diététique

1. La consommation de viande est associée à une augmentation du risque de diabète de type 2

C'est la conclusion d'une méta-analyse sur données individuelles de près de 2 millions de personnes suivies pros-

pectivement dans 31 cohortes pendant en moyenne 10 ans [3].

Le risque augmente quel que soit le type de viande consommé : risque augmenté de 10 % (HR : 1,10 ; IC95 % : 1,06-1,15) pour chaque augmentation de 100 g par jour de consommation de viande rouge non transformée de 15 % (HR : 1,15 ; IC95 % : 1,11-1,20) pour chaque augmentation de 100 g par jour de consommation de viande rouge transformée (comme la charcuterie par exemple) et de 8 % (HR : 1,08 ; IC95 % : 1,02-1,14) pour chaque augmentation de consommation de 100 g par jour de viande de volaille. Cette relation n'est pas expliquée par l'IMC, le sexe ou l'âge.

Les auteurs concluent que le risque étant moins important avec certains types de viande, il convient au minimum de remplacer la consommation de viandes transformées par de la viande rouge non transformée ou, mieux, de la volaille.

2. Une alimentation ayant globalement un Nutri-score élevé est associée à une augmentation du risque CV

L'analyse des données provenant de 345 533 participants à une étude prospective européenne (EPIC) dans sept pays, a permis d'évaluer leur consommation alimentaire et d'en produire une corrélation à partir de la teneur pour 100 grammes en calories, sucres, acides gras saturés, sels, fibres et protéines en équivalent du Nutri-score dans sa version actualisée en 2023. Ce dernier qualifie avec une lettre la valeur en termes de risque pour la santé d'un aliment : A le plus sain, E, le plus mauvais (**fig. 2**). La corrélation entre cette valeur pour chaque patient et la survenue d'un événement CV au terme d'un suivi moyen de 12,3 ans a été évaluée.

Le résultat de cette analyse montre que pour chaque augmentation d'une déviation standard du Nutri-score, le risque d'événements CV est significativement augmenté (HR : 1,03 ; IC95 % : 1,01-1,05),



Fig. 2 : Le Nutri-score.

L'année cardiologique

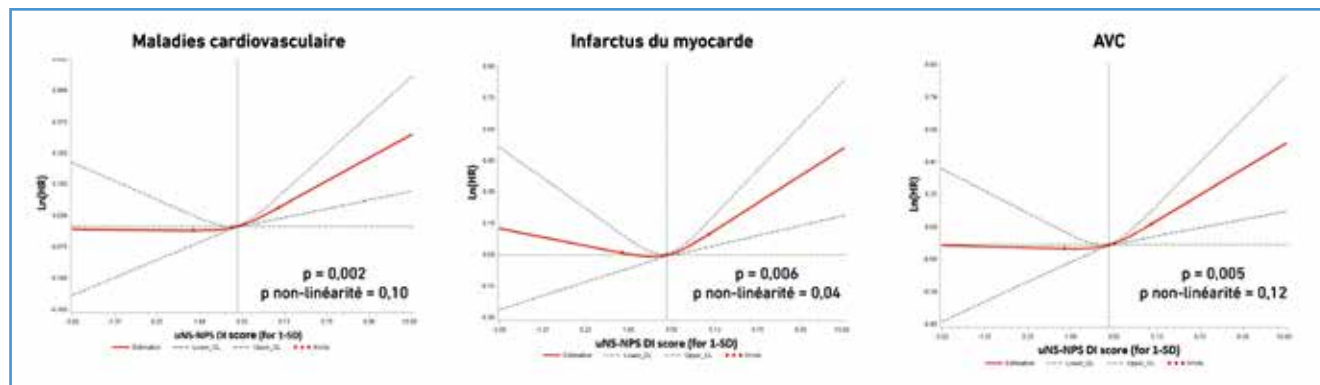


Fig. 3 : Relation entre la qualité de l'alimentation évaluée par le Nutri-score et le risque d'événements CV. *The Lancet Regional Health - Europe* 2024.

notamment en matière de risque d'infarctus du myocarde (HR : 1,03 ; IC95 % : 1,01-1,07) et de risque d'AVC (HR : 1,04 ; IC95 % : 1,01-1,07).

Une particularité de cette étude est de mettre en évidence un aspect de courbe en J entre la valeur du Nutri-score et le risque d'événements CV ou coronaires ou cérébrovasculaires, le risque augmentant au-delà d'une valeur moyenne, et ne diminuant pas en deçà (fig. 3). Faut-il en conclure qu'une alimentation de très mauvaise qualité est vraiment délétère pour la santé, alors qu'il n'y aurait pas de différence tangible entre une alimentation d'excellente qualité et une alimentation de qualité intermédiaire ? Ou conclure que les patients ayant les habitudes alimentaires les plus strictes et les plus rigoureuses n'ont pas un risque CV plus faible que ceux s'autorisant une alimentation de qualité intermédiaire ?

Athérome infraclinique

1. L'activité physique intensive n'a pas d'influence sur le score calcique

Des études non prospectives ont suggéré que la pratique d'un exercice physique régulier, et notamment du sport de haut niveau, est associée à une augmentation du score calcique coronaire (SCC). Une équipe de Dallas (Texas) a voulu vérifier, sur une cohorte suivie prospectivement, la réalité de cette hypothèse [5].

La cohorte a compris 8 771 personnes en bonne santé apparente à l'inclusion, âgées d'au moins 40 ans et suivies en moyenne pendant 7,8 ans. La quantité d'exercice physique (évaluée par tranche de 500 MET-minute par semaine) et du SCC a été évaluée à chaque consultation entre 1998 et 2019. Les patients ont été classés selon leur niveau d'activité physique : de moins de 1 500 à plus de 3 000 MET-min par semaine.

Le résultat global et sur l'ensemble de la population analysée montre que le SCC a augmenté en moyenne et lors du suivi, de 28,5 % chez les hommes et de 32,1 % chez les femmes, et que cette évolution a été strictement indépendante de la quantité moyenne d'exercice physique régulière : l'évolution du SCC a ainsi été de 0 % pour 500 MET-min par semaine en plus ou en moins, et ce, tant pour les hommes que pour les femmes. De ce fait, il n'y a pas eu de différence significative d'évolution du SCC entre les patients ayant la plus faible activité physique et ceux ayant la plus forte activité physique. Encore une idée reçue remise en cause.

2. Le score calcique coronaire prédit le risque d'événements CV même chez les sujets de moins de 55 ans

Quelle est la valeur prédictive du score calcique coronaire (SCC) sur le risque d'événement coronaire aigu chez les sujets de moins de 55 ans ? C'est la question à laquelle a voulu répondre

une méta-analyse sur données publiées de six études observationnelles ayant inclus 45 919 sujets, dont l'âge moyen était de 43,1 ans et le suivi moyen de 12,1 ans [6].

Les résultats de travail montrent que :

- l'existence de calcifications coronaires par rapport à son absence est associée à une augmentation du risque d'événements de 80 % (HR : 1,80 ; IC95 % : 1,26-2,56) ;
- comparativement à un SCC à 0, un SCC compris entre 1 et 100 est associé à une augmentation du risque d'événements CV (HR : 1,85 ; IC95 % : 1,08-3,16) mais pas à une augmentation de la mortalité totale (HR : 1,20 ; IC95 % : 0,85-1,69) alors qu'un SCC supérieur à 100 est associé significativement à ces deux risques (HR et IC95 % respectifs : 6,57 ; 3,23-13,16 et 2,91 ; 2,23-3,80).

Tabac

1. Recul lent des effets CV du tabagisme dans le monde

Une analyse reposant sur les données du *Global Burden of Disease* [7] a montré à l'échelle mondiale que :

- l'incidence des maladies CV imputables au tabagisme diminue progressivement, étant passée de 57,16 pour 100 000 en 1990 à 33,03 pour 100 000 en 2019 ;
- il existe de grandes variations dans l'incidence des maladies CV attri-

buables au tabac dans le monde, les taux les plus faibles étant en 2019, en Amérique latine andine et les plus élevés en Europe de l'Est ;
– en 2019, la maladie coronaire ischémique était la cause majeure des décès CV attribuables au tabac.

2. L'arrêt du tabac a toujours un effet favorable sur la mortalité

L'effet de l'arrêt du tabac sur la mortalité a été évalué en analysant les données de quatre cohortes suivies aux États-Unis, en Grande-Bretagne, en Norvège et au Canada qui ont inclus 1,48 millions d'adultes suivis en moyenne pendant 15 ans et âgés de 20 à 79 ans. Pour cette analyse, les auteurs ont comparé les personnes n'ayant jamais fumé, à celles qui fument et qui ont continué à fumer et à celles qui ont arrêté de fumer en évaluant les taux de mortalité de cette dernière cohorte à 3 ans après l'arrêt, entre 3 et 9 ans et après 10 ans et en les comparant à ceux des deux autres cohortes [8]. Les ajustements ont été faits pour l'âge, le niveau d'éducation, la consommation d'alcool et l'obésité. Les résultats montrent que :

- les fumeurs persistants ont un risque de décès 2,8 fois supérieur pour les hommes et 2,7 fois supérieur pour les femmes à celui des personnes n'ayant jamais fumé conférant une réduction de l'espérance de vie, respectivement de 12 et 13 ans chez les hommes et les femmes fumant par rapport au non-fumeurs ;
- par rapport aux non-fumeurs, les personnes ayant arrêté de fumer ont un risque de décès augmenté de 30 % (HR: 1,30) tant pour les hommes que pour les femmes ;
- quel que soit l'âge de l'arrêt du tabac, par rapport aux fumeurs persistants, il y a un gain d'espérance de vie, notamment lorsque l'arrêt a lieu avant l'âge de 40 ans. Le bénéfice de l'arrêt du tabac s'observe dès les 3 premières années suivant celui-ci ;
- le bénéfice de l'arrêt du tabac s'exprime par une diminution de l'excès de morta-

lité de causes cardiovasculaire, respiratoire et néoplasique.

La colchicine est globalement bénéfique en prévention CV secondaire

Du fait de son action anti-inflammatoire, l'effet clinique de la colchicine a été évalué dans plusieurs essais thérapeutiques contrôlés chez des patients ayant une maladie athérothrombotique, notamment coronaire. Plusieurs essais ont aussi été conduits en prévention secondaire de l'AVC ischémique. Une méta-analyse a ainsi pu en dénombrer six ayant inclus 14 934 patients pouvant avoir un antécédent d'AVC ou une maladie coronaire [9].

La synthèse de ces essais sur données non-individuelles montre que la colchicine réduit significativement le risque d'AVC ischémique de 27 % (RR: 0,73 ; IC95 % : 0,58-0,90) et le risque d'événements CV majeurs de 27 % (RR: 0,73 ; IC95 % : 0,65-0,81). Cet effet est homogène dans tous les sous-groupes évalués (hommes vs femmes, âge en-dessous ou au-dessus de 70 ans, diabète ou pas, statine en cours ou pas notamment).

Il n'y a pas eu de différence entre les groupes ayant reçu la colchicine et les groupes sous placebo dans l'incidence des décès toutes causes (RR: 1,09 ; IC95 % : 0,89-1,33), des décès CV (RR: 0,891 ; IC95 % : 0,65-1,23), des décès non-CV (RR: 1,26 ; IC95 % : 0,98-1,64), des cancers (RR: 0,97 ; IC95 % : 0,97 ; IC95 % : 0,82-1,15), des hospitalisations pour pneumonie (RR: 0,99 ; IC 95 % : 0,76-1,30) et des événements gastro-intestinaux (RR: 1,15 ; IC95 % : 0,91-1,44).

Les auteurs concluent que chez les patients ayant une maladie CV, et notamment un antécédent d'AVC ou de maladie coronaire, la colchicine réduit le risque d'AVC ischémique et les événements CV majeurs de façon homogène chez tous les patients sans effets adverses majeurs.

■ Oméga-3 et multivitamines

1. Une supplémentation en acides gras oméga-3 à dose modérée n'augmente pas le risque hémorragique

C'est le résultat principal d'une méta-analyse ayant analysé les données publiées de onze essais thérapeutiques contrôlés ayant évalué des suppléments en acides gras oméga-3 chez 120 643 patients [10]. Ces résultats principaux sont les suivants :

- il n'y a pas d'augmentation du risque d'hémorragies chez les patients ayant reçu des acides gras oméga-3 par rapport aux patients des groupes contrôles (RR: 1,09 ; IC95 % : 0,91-1,31) et les incidences des AVC hémorragiques, des hémorragies intracrâniennes et des hémorragies gastro-intestinales n'ont pas été différentes entre les groupes comparés ;
- une analyse préspecifiée concernant les patients ayant reçu de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) purifié à dose élevée, a montré une augmentation de 50 % en valeur relative du risque hémorragique mais de faible ampleur absolue (augmentation de 0,6 %) ;
- l'augmentation du risque est corrélée à la dose d'EPA mais pas au fait que les patients recevaient, ou non, des anti-agrégants plaquettaires en parallèle.

Il est à noter que si les acides gras oméga-3 à doses modérées n'augmentent pas le risque hémorragique, ils n'apportent pas de bénéfice clinique non plus, notamment en matière de prévention CV, qu'elle soit primaire ou secondaire.

2. Les suppléments multivitaminés n'ont pas d'influence sur la mortalité

Pour beaucoup, consommer des suppléments multivitaminés améliore l'état de santé et le pronostic vital au point que 1/3 des Américains en consomment. Pour d'autres, au contraire, ces suppléments augmentent le risque de plusieurs maladies dont divers cancers. Qu'en est-il exactement ?

L'année cardiologique

Pour répondre à cette question, des chercheurs nord-américains ont analysé les données provenant de 390 124 personnes incluses dans trois études de cohortes conduites aux États-Unis avec un suivi moyen de 27 ans [11]. Ces études ont permis de connaître le taux d'utilisation de suppléments multivitaminés des patients suivis ainsi que leur statut de santé à l'inclusion et leur mode de vie.

Comparativement à l'absence de consommation de suppléments multivitaminés, et après ajustement sur plusieurs facteurs, il a été calculé que la consommation régulière de suppléments multivitaminés n'est pas associée à une différence de mortalité, que ce soit dans la première moitié du suivi des patients ou dans la seconde. Ainsi, les suppléments vitaminés, consommés en masse aux États-Unis, n'influencent pas le pronostic global des patients qui en consomment.

BIBLIOGRAPHIE

1. FOUILLET A *et al.* Grandes causes de mortalité en France en 2022 et tendances récentes. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 8 octobre 2024.
2. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 2024;403:2100-2132.
3. LI C, BISHOP TRP, IMAMURA F *et al.* Meat consumption and incident type 2 diabetes: an individual-participant federated meta-analysis of 1.97 million adults with 100 000 incident cases from 31 cohorts in 20 countries. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024;12:619-630.
4. DESCHASAUX-TANGUY M, HUYBRECHTS I, JULIA C *et al.* Nutritional quality of diet characterized by the Nutri-Score profiling system and cardiovascular disease risk: a prospective study in 7 European countries. *Lancet Reg Health Eur*, 2024;46:101006.
5. SHUVAL K, LEONARD D, DEFINA LF *et al.* Physical Activity and Progression of Coronary Artery Calcification in Men and Women. *JAMA Cardiol*, 2024;9:659-666.
6. HAQ A, VEERATI T, WALSER-KUNTZ E *et al.* Coronary artery calcium and the risk of cardiovascular events and mortality in younger adults: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 2024;31:1061-1069.
7. MINHAS AMK, SEDHOM R, JEAN ED *et al.* Global burden of cardiovascular disease attributable to smoking, 1990–2019: an analysis of the 2019 Global Burden of Disease Study. *Eur J Prev Cardiol*, 2024;1:1123-1131.
8. CHO ER, BRILL IK, GRAM IT *et al.* Smoking Cessation and Short- and Longer-Term Mortality. *NEJM Evid*, 2024;3.
9. FIOLET ATL, POORTHUIS MHF, OPSTAL TSJ *et al.* Colchicine for secondary prevention of ischaemic stroke and atherosclerotic events: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet eClinicalMedicine*, 2024;76:102835.
10. JAVAID M, KADHIM K, BAWAMIA B *et al.* Bleeding risk in patients receiving omega-3 polyunsaturated fatty acids: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Heart Assoc*, 2024;13:e032390.
11. LOTFIELD E, O'CONNEL CP, ABNET CC *et al.* Multivitamin use and mortality risk in 3 prospective US cohorts. *JAMA Network Open*, 2024;7:e2418729.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf en échographie cardiaque ?



C. MEULEMAN

Service de Cardiologie, Clinique Rhône-Durance, AVIGNON.

Nouvelles recommandations sur la prise en charge des pathologies aortiques et de la maladie vasculaire périphérique [1]

La maladie vasculaire périphérique et les pathologies aortiques sont fréquentes, souvent asymptomatiques et sous-diagnostiquées. La prévalence de la pathologie aortique incluant l'anévrisme et la dissection est d'environ 1 à 3 % de la population générale, jusqu'à 10 % chez les patients âgés. Leur présence augmente significativement la mortalité et la morbidité cardiovasculaires (CV) dans la population générale. Leur dépistage précoce est crucial. Ces recommandations 2024 portent sur le diagnostic, la surveillance et le traitement de ces pathologies. Dans cet article ne sera traitée que la pathologie aortique thoracique.

1. Mesure des diamètres aortiques

L'ETT est recommandée comme technique d'imagerie de première intention dans

l'évaluation des maladies de l'aorte thoracique (**tableau I**). L'évaluation de la dilatation aortique et de la progression repose sur des mesures standardisées. En échographie cardiaque transthoracique, **les diamètres aortiques doivent être mesurés en incidence parasternale gauche grand axe, de bord d'attaque à bord d'attaque en télédiastole en mesurant tous les segments, sinus de Valsalva, jonction sino-tubulaire et aorte tubulaire (fig. 1 et 2).**

La plupart des études indiquant la chirurgie prophylactique utilise cette approche. De plus, il existe une meilleure concordance entre les mesures échographiques bord d'attaque à bord d'attaque et les mesures scanner ou IRM bord interne à bord interne en télédiastole. Cependant, en cas d'épaississement de la paroi aortique (athérome, thrombus, hématome intramural ou aortite) ou de dissection aortique, la mesure bord externe à bord externe est possible.

En imagerie de coupe (TDM, IRM), la mesure de fond de sinus à fond de sinus

est la mieux corrélée avec les mesures échocardiographiques mais d'autres alternatives sont possibles (fond de sinus à commissure). Une différence de mesure > 5 mm indique la présence d'une asymétrie de la racine, fréquente dans le cas de bicuspidie aortique ou d'aortopathies génétiques.

L'indexation des diamètres aortiques sur le BSA, ainsi que l'utilisation de normogrammes, de Z score ou d'autres méthodes d'indexation, doivent être envisagées pour une évaluation plus précise de la taille aortique, en particulier pour les tailles corporelles situées à l'extrémité inférieure de la distribution normale.

Recommandations	Classe	Niveau
L'ETT est recommandée comme technique d'imagerie de première intention dans l'évaluation des maladies de l'aorte thoracique	I	B
Il est recommandé de rapporter les diamètres aortiques en mesurant de bord d'attaque à bord d'attaque en télédiastole en échographie	I	C
Il est recommandé de rapporter les diamètres aortiques en mesurant bord interne à bord interne en télédiastole en scanner ou IRM	I	C
Le scanner synchronisé à l'ECG est recommandé pour le diagnostic, le suivi, avant prise en charge thérapeutique pour l'évaluation de la totalité de l'aorte, particulièrement la racine et l'aorte ascendante	I	C
L'IRM est recommandée pour le diagnostic et le suivi des pathologies de l'aorte thoracique, spécialement quand un suivi chronique est nécessaire	I	C
La racine aortique doit être mesurée en utilisant la distance fond de sinus à fond du sinus. De plus, la présence d'une asymétrie (> 5 mm) entre les mesures doit être signalée	IIa	C
Une augmentation > 3 mm par an dans les diamètres aortiques observée en ETT doit être confirmée par scanner ou IRM	IIa	C

Tableau I : Recommandations imagerie cardiaque dans l'évaluation des diamètres de l'aorte ascendante.

L'année cardiologique

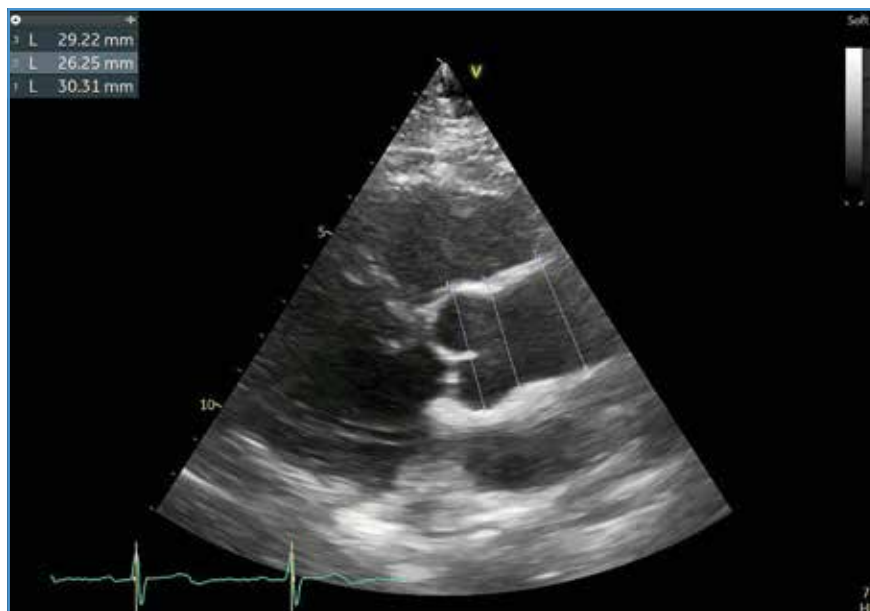


Fig. 1 : Mesures des diamètres aortiques en échographie cardiaque transthoracique, en incidence parasternale gauche grand axe en télédiastole.

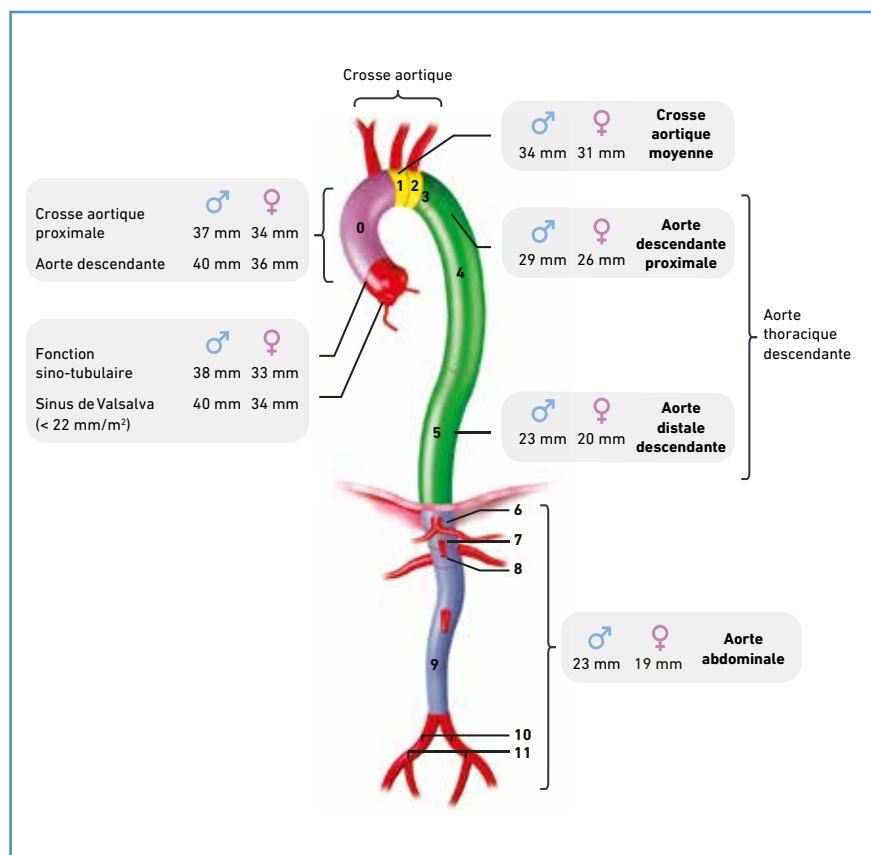


Fig. 2 : Anatomie et segments aortiques et valeurs normales supérieures des dimensions aortiques.

2. Définition dilatation aortique

La dilatation aortique, deuxième maladie aortique la plus fréquente après l'athérosclérose, est définie comme un **diamètre aortique > 2 déviations standards du diamètre moyen, prédit en fonction de l'âge, du sexe et de la surface corporelle (z score > 2)**. Cependant, en pratique clinique, la dilatation de la racine aortique peut être suspectée chez les adultes de sexe masculin lorsque le diamètre aortique est > 40 mm et chez les femmes de > 36 mm, ou avec un diamètre/BSA indexé > 22 mm/m².

Dans les valeurs extrêmes de BSA et d'âge, l'utilisation de z score z est recommandée.

3. Indications opératoires

La chirurgie est recommandée chez les patients avec dilatation de la racine aortique ou de l'aorte ascendante avec une valve aortique tricuspide et un **diamètre aortique maximal ≥ 55 mm** (classe Ib).

Chez les patients à faible risque opératoire avec une dilatation de l'aorte tubulaire, que la valve soit bicuspidée mais aussi tricuspide, la chirurgie de remplacement de l'aorte doit être considérée pour un **diamètre maximal > 52 mm** chez des patients à faible risque opératoire dans des centres chirurgicaux experts (classe IIa).

Chez les patients avec une indication de chirurgie valvulaire sur une valve aortique tricuspide qui ont une dilatation concomitante de la racine aortique ou de l'aorte tubulaire ascendante et avec un faible risque chirurgical, le remplacement de l'aorte ascendante ou la racine de l'aorte doit être considéré pour un diamètre maximal ≥ 45 mm, sinon ≥ 50 mm (classe IIa).

Chez des patients avec une indication de chirurgie cardiaque valvulaire non aortique qui ont une dilatation concomitante de la racine aortique ou de l'aorte

tubulaire avec un diamètre maximal > 50 mm une chirurgie aortique concomitante doit être considérée (classe IIa).

La chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante ou de la racine aortique peut être considérée pour un diamètre maximal ≥ 50 mm chez des patients à faible risque opératoire, en cas de dilatation de l'aorte proximale et en présence d'un des critères suivants : progression de la dilatation de plus de 3 mm par an, hypertension artérielle résistante, petite taille < 1 m 69, phénotype racine, longueur aortique > 11 cm, âge < 50 ans, désir de grossesse ou coarctation aortique (classe IIb).

4. Bicuspidie aortique

Un scanner ou une IRM aortique de l'intégralité de l'aorte thoracique est recommandé au moment du diagnostic ou lorsque des écarts importants de mesures sont constatés lors de la surveillance échographique régulière, ou lorsque le diamètre de l'aorte est > 45 mm (classe I).

Une surveillance par échographie cardiaque transthoracique est recommandée chez les patients avec une bicuspidie aortique avec un diamètre aortique maximal > 40 mm, sans indication chirurgicale, ou après chirurgie valvulaire aortique isolée, à 1 an puis si stabilité observée tous les 2 à 3 ans (classe I).

La chirurgie de l'aorte chez les patients avec une bicuspidie aortique est recommandée lorsque le diamètre aortique maximum est ≥ 55 mm (classe I).

La chirurgie aortique pour le phénotype racine aortique (dilatation aortique sinus de Valsalva $>$ aorte tubulaire) est recommandée quand le diamètre aortique maximal est ≥ 50 mm (classe I).

Chez les patients présentant un faible risque chirurgical, de phénotype ascendant (dilatation aorte tubulaire $>$ sinus de Valsalva), la chirurgie aortique pour

le phénotype de phénotype ascendant doit être considérée lorsque le diamètre aortique maximum est > 52 mm.

Chez les patients présentant un faible risque chirurgical et un anévrisme localisé à la racine aortique, la chirurgie doit être envisagée à un diamètre maximal ≥ 50 mm si l'un des cas suivants est présent :

– Âge < 50 ans, petite taille < 1 m 69, longueur de l'aorte ascendante ≥ 11 cm, augmentation du diamètre aortique > 3 mm par an, antécédents familiaux de syndrome aortique aigu, coarctation aortique, hypertension artérielle résistante, chirurgie cardiaque concomitante non valvulaire aortique, désir de grossesse (classe IIa).

Après réparation chirurgicale d'un anévrisme de l'aorte ascendante, un scanner précoce est recommandé dans un délai de 1 mois, puis un suivi annuel du scanner aortique pendant les 2 premières années postopératoires et tous les 5 ans par la suite, est recommandé si les résultats sont stables.

5. Syndrome de Marfan

Chez les patients avec un syndrome de Marfan, une ETT est recommandée :

– au moins 1 fois/an chez les patients avec un diamètre de la racine aortique < 45 mm en l'absence de facteurs de risque additionnel (HTA résistante, augmentation de plus de 3 mm de l'aorte/an) (classe I) ;
– au moins 1 fois tous les 6 mois chez les patients avec un diamètre de la racine aortique < 45 mm en présence de facteurs de risque additionnel (classe I) ;
– au moins tous les 6 à 12 mois chez les patients avec un diamètre de la racine aortique ≥ 45 mm et l'absence de facteurs de risque additionnel (classe I).

Chez les patients avec un syndrome de Marfan sans antécédent de chirurgie aortique, une imagerie de l'aorte complète par scanner ou IRM est recommandée à

la première évaluation et ensuite tous les 3 à 5 ans si stable (classe I).

Chez les patients avec un syndrome de Marfan qui ont eu une chirurgie de remplacement de la racine aortique, une imagerie par scanner par IRM (ou scanner) est recommandée au moins tous les 3 ans (classe I).

Chez les patients atteints de syndrome de Marfan, le traitement par bêta-bloquants ou ARA2, aux doses maximales tolérées (sauf si contre-indiqué) est recommandé pour réduire la dilatation aortique.

La chirurgie est indiquée chez les patients avec syndrome de Marfan qui ont une dilatation de la racine aortique ≥ 50 mm (classe I). La chirurgie peut être considérée chez les patients avec une dilatation des sinus de Valsalva ≥ 45 mm et des facteurs de risque additionnels (classe IIa). La chirurgie d'un anévrisme de l'aorte ascendante, de l'arche aortique, de l'aorte descendante, ou de l'aorte abdominale ≥ 50 mm doit être considérée dans un centre expert (classe IIa).

6. Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire

Une surveillance régulière aortique et des artères périphériques est recommandée (classe I) et un traitement par Céliprolol doit être considéré chez les patients avec un syndrome d'Ehler Danlos (classe IIa). Il n'y a pas de recommandation claire concernant les diamètres aortiques pour intervenir chez les patients atteints de syndrome d'Ehler Danlos.

Syndrome de Turner : la chirurgie d'anévrisme de la racine aortique ou de l'aorte ascendante doit être considérée chez des femmes avec syndrome de Turner, âgée de plus de 15 ans avec une dilatation aortique > 23 mm/m², > 23 mm/m ou z score $> 3,5$, et des facteurs de risque associés de dissection aortique (bicuspidie aortique, coarctation, HTA non contrôlée) ou en cas de grossesse prévue (classe IIa).

L'année cardiologique

Une chirurgie d'anévrisme de la racine de l'aorte ou de l'aorte ascendante peut être considérée chez des femmes avec syndrome de Turner âgées de plus de 15 ans, avec une dilatation aortique $> 25 \text{ mm/m}^2$, ou 25 mm/m , ou z score > 4 et qui n'ont pas de facteurs de risque associé de dissection aortique (classe IIb).

7. Syndrome Loeys-Dietz

Chez les patients avec syndrome de Loeys-Dietz, une ETT au diagnostic puis tous les 6 à 12 mois, selon le diamètre et la croissance aortiques sont recommandés (classe I).

Le remplacement de la racine aortique doit être envisagé pour les patients atteints du syndrome de Loeys-Dietz, si le diamètre de la racine aortique dépasse 45 mm (classe IIa).

8. Conseil génétique

Chez les patients présentant un anévrisme de la racine aortique/ascendant ou dissection de l'aorte thoracique, la recherche d'antécédents familiaux d'anévrisme de l'aorte thoracique, mort subite inexplicée < 60 ans, anévrisme périphérique ou intracrânien doit être vérifiée sur au moins trois générations.

Chez les patients avec anévrisme de la racine aortique/aorte ascendante ou dissection de l'aorte thoracique et facteurs de risque héréditaire, un conseil génétique dans un centre expérimenté est recommandé (classe I).

En présence d'un variant pathologique identifié, la réalisation d'un dépistage génétique chez les apparentés est recommandé, quel que soit l'âge (classe I).

En l'absence de variant pathologique identifié, une imagerie aortique est recommandée à partir de l'âge de 25 ans (ou 10 ans avant le cas familial index si survenu à un âge précoce), à renouveler tous les 5 ans jusqu'à l'âge

de 60 ans en cas de dépistage négatif (classe IIa).

Recommandations ESC 2024 de la fibrillation auriculaire (FA) [2]

Dans les nouveautés, l'échocardiographie cardiaque transthoracique est recommandée chez les patients avec un diagnostic de FA pour guider les décisions de traitement (recommandation de classe I).

Elle doit être réalisée lors de l'évaluation initiale ou chez les patients qui présentent de nouveaux symptômes.

Il faut noter que le score de CHA₂DS₂VASC devient CHA₂DS₂VA, le sexe féminin n'étant plus pris en compte dans ces nouvelles recommandations.

Ces recommandations insistent sur la prise en charge des comorbidités (contrôle tensionnel, contrôle glycémique, sevrage consommation OH, contrôle surcharge pondérale, activité physique, recommandations de classe I).

La prise en charge de la FA ne repose plus sur le concept ABC (*Anticoagulation*,

Better control, Comorbidity) qui a été remplacé dans ces nouvelles recommandations par le **concept AF-CARE**: Comorbidité, Anticoagulation, Réduction des symptômes et Évaluation/réévaluation.

L'échographie cardiaque intervient dans chaque point du concept AF-CARE:

● **Point C (comorbidité et prise en charge des facteurs de risque)**: identifier les comorbidités associées avec la récurrence ou la progression de la FA:

- évaluation de la FEVG, des anomalies de la cinétique segmentaire;
- évaluation de la fonction diastolique;
- évaluation de la fonction ventriculaire droite;
- évaluation de l'hypertrophie ventriculaire gauche;
- déterminer le type et l'étiologie de l'insuffisance cardiaque.

● **Point A (anticoagulation)**: déterminer le risque d'AVC, le choix de l'anticoagulation efficace et s'assurer de la sécurité de la cardioversion:

- détecter la présence d'une insuffisance cardiaque pour le calcul du score de CHA₂DS₂VASC;
- détecter la présence d'une sténose mitrale pour déterminer le choix de l'anticoagulation efficace;



Fig. 3 : Thrombus de l'auricule G.

– évaluation de l'auricule gauche en ETO pour exclure la présence d'un thrombus (fig. 3).

● Point R (réduction des symptômes) :

déterminer la stratégie de contrôle fréquence avec ou sans contrôle de rythme et des possibilités de succès de l'ablation :

- la FEVG pour déterminer le choix du contrôle de la fréquence ;
- la sévérité de la pathologie valvulaire pour déterminer le choix du contrôle du rythme ;
- la taille et fonction ventriculaire pour déterminer le choix du contrôle du rythme ;
- la taille et la fonction de l'oreillette G pour déterminer le risque de récurrence d'arythmie dans les suites d'une ablation.

● Point E (évaluation/réévaluation) :

détecter les changements de structure et de fonction du patient qui pourraient affecter la prise en charge :

- réévaluation de la sévérité d'une valvulopathie connue ;
- réévaluation de la taille et fonctions ventriculaire en cas de symptômes ou de changement de statut clinique.

Recommandations ESC 2024 sur les syndromes coronariens chroniques [3]

Ces recommandations préconisent une approche en quatre étapes pour prendre en charge les patients avec une suspicion de syndrome coronarien chronique (SCC).

1. Étape 1

Évaluation clinique générale incluant l'évaluation des symptômes et signes de SCC, différenciant les maladies non cardiaques des causes des douleurs thoraciques et exclure un syndrome coronarien aigu.

Réalisation d'un ECG de repos douze dérivations, d'un bilan biologique et

chez certaines personnes, radiographie pulmonaire et examen pulmonaire.

2. Étape 2

Examen cardiaque incluant une échographie cardiaque de repos pour éliminer une dysfonction ventriculaire gauche ou une pathologie valvulaire. Ensuite, il est recommandé d'évaluer la probabilité clinique prétest de coronaropathie obstructive pour guider la nécessité d'autres tests non invasifs et invasifs.

Il est recommandé d'utiliser le **Risk-Factor-weighted Clinical Likelihood (RF-CL)**, modèle incluant le sexe, l'âge, les symptômes angineux (douleur thoracique 0 à 3 points et la dyspnée 0 à 2 points) et le nombre de facteurs de risque CV (0 à 5 points parmi antécédent familial, tabagisme, dyslipidémie, HTA et diabète).

Ce score délivre la probabilité clinique prétest de présenter un SCC (très faible : < 5 % ; faible : 5-15 % ; modéré : 15-50 % ; élevé : 50-85 % ; très élevé : > 85 %) et détermine la suite de la prise en charge.

3. Étape 3

Réalisation de tests diagnostiques pour confirmer le diagnostic de SCC et déterminer le risque d'événements futurs pour le patient. Le test recommandé est basé sur la probabilité clinique prétest, la disponibilité et l'expertise locale ainsi que les caractéristiques du patient :

- **chez les patients à risque prétest de maladie coronaire faible à modéré (> 5 %-50 %), un coroscanner est recommandé** pour diagnostiquer la maladie coronaire obstructive et estimer le risque d'événements majeurs (classe Ia) ;
- **chez les patients avec un risque prétest de maladie coronaire modéré à élevé (> 15 %-85 %), une imagerie fonctionnelle non invasive, échographie de stress, scintigraphie myocardique ou IRM de stress (selon l'accès et l'expertise locale non invasif) est recommandée** pour diagnostiquer une ischémie myo-

cardique et estimer le risque d'événements majeurs (classe Ib) ;

- **la coronarographie est réservée aux patients à très haute probabilité prétest (> 85 %), ou en cas d'ischémie myocardique sévère ;**
- une maladie microvasculaire coronaire et un vasospasme doivent être considérés.

4. Étape 4

La dernière étape comprend la prise en charge médicamenteuse avec les traitements anti-angineux, la revascularisation coronaire en cas de risque élevé d'événements indésirables ou en cas de persistance des symptômes sous traitement médical, la modification du mode de vie, la prise en charge des facteurs de risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAZZOLAI L, TEIXIDO-TURA G, LANZI S *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the european society of cardiology (ESC) endorsed by the european association for cardio-thoracic surgery (EACTS), the european reference network on rare multisystemic vascular diseases (VASCERN), and the european society of vascular medicine (ESVM). *European Heart Journal*, 2024;45:3538-3700.
2. VAN GELDER IC, RIENSTRA M, BUNTING KV *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 2024;45:3314-3414.
3. VRINTS C, ANDREOTTI F, KOSKINAS KC *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 2024;45:3415-3537.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf en rythmologie ?



F. EXTRAMIANA
Hôpital Bichat, PARIS.

Comme chaque année, cette nouvelle édition du “Quoi de neuf en rythmologie ?” propose une sélection personnelle et forcément incomplète d’articles dans les domaines de la fibrillation atriale, des arythmies ventriculaires, et de la stimulation et défibrillation. Les commentaires (écrits sans utilisation d’IA générative) sont sous la seule responsabilité de l’auteur.

Fibrillation atriale (FA)

1. Dépistage de la FA et prévention du risque thromboembolique associé

>>> Nous avons débuté ce “quoi de neuf”, l’année dernière, avec la problématique de l’anticoagulation des FA, subcliniques et les résultats négatifs de l’étude NOAH AFNET-6. Nous commencerons, cette année, par l’étude ARTESIA présentée à l’AHA et publiée simultanément dans le *New England Journal of Medicine* [1]. 4 012 patients (âge moyen 77 ans, CHA2DS2VASc : 3,9) ayant des épisodes d’arythmie atriale de plus de 6 minutes détectés par une prothèse cardiaque ont été randomisés pour recevoir soit de l’apixaban 5 mg 2x/j, soit 81 mg d’aspirine. Après un suivi de $3,5 \pm 1,8$ an, le taux d’accident embolique était de 0,78 % patient-année dans le groupe apixaban et de 1,24 % patient-année dans le groupe aspirine (HR : 0,63 ; IC95 % : 0,45-0,88 ; $p = 0,007$) témoignant donc d’une supériorité de l’apixaban. L’analyse de sécurité (“on-treatment population”) montre un taux d’hémorragie majeure plus élevé dans le groupe apixaban (1,71 % vs 0,94 % patient-année HR : 1,80 ; IC95 % : 1,26-2,57 ; $p = 0,001$) [1].

L’apparente contradiction entre ARTESIA et NOAH-AFNET a fait cou-

ler beaucoup d’encre. Pourtant, les résultats n’en sont pas fondamentalement différents. Dans les deux études, le taux d’AVC ou d’embolie systémique était beaucoup plus faible (autour de 1 % par an) que celui attendu pour le score de CHA2DS2VASc des patients inclus. Par ailleurs, et comme attendu, le risque hémorragique est majoré par le traitement anticoagulant. Avec un risque embolique autour de 1 % par an, la balance bénéfice/risque du traitement anticoagulant est très proche de l’équilibre. De faibles différences de design des études et la fluctuation d’échantillonnage inhérente à toute étude peuvent donc facilement faire basculer le résultat principal d’un côté ou de l’autre.

>>> La question pertinente est maintenant celle de l’identification, parmi ces patients, de ceux qui pourraient bénéficier du traitement anticoagulant. Plusieurs communications aux congrès de l’EHRA et de l’ESC ont regardé l’impact de la charge en FA ou du score de CHA2DS2VASc sans, pour le moment, identifier de sous-groupe bénéficiant le plus du traitement anticoagulant. Enfin, ARTESIA et NOAH montrent toutes les deux que les patients ayant des épisodes d’arythmie atriale de plus de 6 minutes détectés par une prothèse cardiaque ont un risque important (autour de 10 % par an) d’évolution vers une FA clinique. Indépendamment de l’indication des anticoagulants au stade infraclinique, les deux études montrent, sans ambiguïté, que ces patients doivent être suivis régulièrement afin d’instaurer le traitement lorsque la FA devient clinique.

>>> La question de l’anticoagulation chez les patients ayant une FA et un risque thromboembolique faible est ancienne et a été, notamment et légitime-

ment, posée pour les patients avec un score de CHA2DS2VASc = 1. Une cohorte nationale norvégienne a évalué le risque d’AVC ischémique ou hémorragique chez ce type de patients (en excluant le point de score associé au sexe féminin), avec ou sans traitement anticoagulant [2]. Le traitement anticoagulant était associé à une majoration du risque d’hémorragie majeure de 37 % (HR ajusté : 1,37 ; IC95 % : 1,16-1,63), mais à une diminution de 43 % du risque combiné d’AVC + hémorragie majeure + mortalité (HR ajusté : 0,57 ; IC95 % : 0,51-0,63) (**fig. 1**) [2]. Cette étude non randomisée a toutes les limites des études de cohortes, mais elle a inclus plus de 1,1 million d’individus, dont plus de 34 000 patients avec FA, et a donc permis de minimiser les biais. C’est donc un argument fort supplémentaire en faveur du traitement anticoagulant chez ces patients.

>>> La prévention secondaire de l’AVC cryptogénique reste une question non résolue. Les études précédentes n’ont pas démontré le bénéfice des anticoagulants. L’étude ARCADIA a essayé de mieux sélectionner les patients ayant une atteinte atriale (myopathie atriale définie par une augmentation de la partie terminale de l’onde P en V1 sur l’ECG, une augmentation du BNP ou une dila-

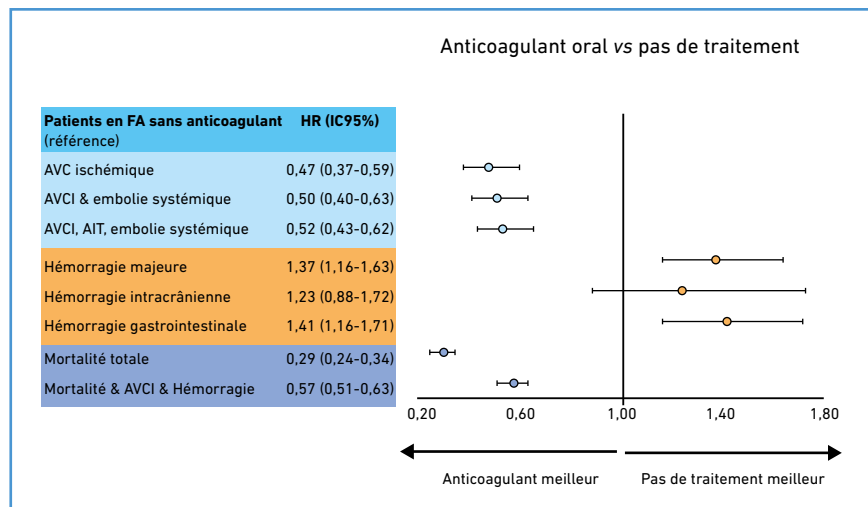


Fig. 1 : Anticoagulation des patients avec une FA et un score de CHA2DS2VASc = 1 (d'après [2]).

tion de l'OG en échographie) mais sans FA documentée [3]. Il s'agit d'une étude randomisée (apixaban vs aspirine) en prévention secondaire de l'AVC. Plus de 1 000 patients ont été inclus et suivis pendant 1,8 an avant que l'étude ne soit arrêtée pour futilité. En effet, le taux de récurrence annualisé d'AVC était de 4,4 % dans les deux groupes (HR: 1,00; IC95 % : 0,64-1,55). Les taux d'hémorragies majeures étaient également comparables (0,7 et 0,8 %, HR: 1,02; IC95 % : 0,29-3,52) [3]. Encore donc une étude négative pour les AOD en prévention secondaire de l'AVC cryptogénique.

>>> Les discussions de balance bénéfice/risque du traitement anticoagulant pourraient être remises à plat par l'avènement de traitements aussi efficaces en termes thromboemboliques, mais moins pourvoyeurs d'hémorragies. C'est l'objectif des anti-XIIa qui ont montré un risque hémorragique plus faible que celui des anti-Xa. L'étude OCEANIC-AF a voulu montrer la non-infériorité de l'asundexian (anti-XIIa) vs l'apixaban [4]. Il s'agit d'une étude de phase III, randomisée, en double aveugle, qui a inclus 14 810 patients (moyenne 74 ans) ayant une FA et un risque thromboembolique élevé (CHA2DS2VASc: $4,3 \pm 1,3$). Elle a été arrêtée prématurément après recommandation du comité indépendant de

surveillance. En effet, le taux d'AVC ou d'embolie systémique était de 1,3 % dans le bras asundexian et de 0,4 % dans le bras apixaban (HR: 3,79; IC95 % : 2,46-5,83). Les saignements majeurs étaient certes moins fréquents dans le bras asundexian (0,2 % vs 0,7 %; HR: 0,32; IC95 % : 0,18-0,55), mais il était logique d'arrêter l'étude en raison du surrisque embolique [4]. Ce résultat négatif a surpris. Il a cependant été souligné que la posologie d'asundexian (50 mg 1 fois par jour) était probablement insuffisante et que le taux d'AVC et d'embolie dans le bras apixaban était particulièrement bas. Ces éléments ne remettent pas en cause l'hypothèse d'une meilleure balance bénéfice/risque avec les anti-XIIa et l'étude LIBREXIA-AF avec le milvexian s'approche de la fin des inclusions (NCT05757869).

2. Stratégie de prise en charge rythmique de la FA

>>> La supériorité de l'ablation, sur les antiarythmiques, pour le maintien en rythme sinusal, n'est plus discutée. Pourtant, les études avec les moniteurs cardiaques implantables ont montré que l'amélioration fonctionnelle après l'ablation n'était pas bien corrélée à la probabilité de maintien en rythme sinusal. L'ensemble des études n'étant pas réalisé en aveugle, la question d'un effet placebo

de l'ablation de la FA restait en suspens et certains auteurs avaient même avancé qu'une étude en aveugle n'était pas envisageable. Les auteurs de l'étude SHAM PVI ont cependant conduit une véritable étude en double aveugle sur l'ablation de la FA [5]. 126 patients ayant une FA paroxystique ou persistante symptomatique ont été randomisés pour, soit une isolation des veines pulmonaires en cryoablation, soit une intervention blanche incluant une stimulation phrénique (comme cela est réalisé pour l'isolation des veines pulmonaires droites en cryothérapie). La charge en FA (évaluée avec un moniteur cardiaque implantable) était fortement diminuée dans le groupe ablation (diminution de 60 % vs 35 % dans le groupe intervention sham; $p < 0,001$) et le score de qualité de vie était amélioré de plus de 18 points dans le groupe ablation (IC95 % : 11-25) [5]. Ce résultat peut paraître évident mais il faut féliciter les auteurs pour cette étude courageuse qui permet d'éliminer un effet placebo, mais également le biais d'adjudication toujours possible en l'absence d'aveugle.

>>> Il est maintenant clairement établi que l'ablation de la FA permet d'améliorer la morbidité et la mortalité des patients ayant une cardiomyopathie induite par la FA. Il est moins clairement établi que ce bénéfice puisse être observé chez l'ensemble des patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée. En effet, l'étude AMICA publiée en 2019 n'avait pas montré d'amélioration de la FEVG et l'étude RAFT-AF publiée en 2022 ne montrait pas de différence significative. Cependant, RAFT-AF avait été arrêtée prématurément et l'absence de significativité pouvait être expliquée par un manque de puissance statistique et par un suivi trop court. Les résultats de l'étude RAFT-AF Extend ont été présentés au congrès de l'ESC 2024. Après un suivi médian de 72 mois, le bénéfice de l'ablation reste statistiquement non significatif pour le critère primaire (mortalité totale ou événement lié à l'insuffisance

L'année cardiologique

cardiaque HR : 0,80 ; IC95 % : 0,59-1,08 ; $p = 0,146$) et sur la mortalité toutes causes (HR : 0,81 ; IC 95 % : 0,56-1,16 ; $p = 0,244$). Ce résultat est donc négatif. Il n'exclut pas un bénéfice de l'ablation, mais ne permet pas de le démontrer. L'étude montre également que s'il y avait un bénéfice initial à l'ablation, il ne semblerait pas augmenter lors du suivi prolongé.

>>> La cardiomyopathie induite par la FA est affirmée lorsque la fonction systolique ventriculaire gauche récupère après contrôle du rythme. Cette situation favorable pose la question du maintien ou de l'arrêt du traitement cardioprotecteur. L'étude WITHDRAWAL AF présentée à l'ESC cette année a inclus 60 patients ayant une FEVG passée de moins de 40 % à plus de 50 % après plus de 6 mois de rythme sinusal, en NYHA I, et sans fibrose à l'IRM. Les patients ont été randomisés pour soit l'arrêt initial (6 mois sans traitement, puis 6 mois avec traitement), soit un arrêt différé (6 mois avec traitement, puis six mois sans traitement).

Le maintien d'une FEVG ≥ 50 % n'était pas significativement différent entre les deux groupes (OR = 1,61 ; IC95 % : 0,26-3,86 ; $p = 0,609$). Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative pour la FEVG, la VO² max, le NT-proBNP ou la récurrence ou charge en FA. Cependant, comme le dit l'adage, une absence de preuve n'est pas une preuve d'absence. L'intervalle de confiance de l'odd ratio ne permet pas d'exclure un effet négatif d'un arrêt précoce du traitement de l'insuffisance cardiaque. Il faut continuer à être prudent et à se donner du temps avant d'arrêter les traitements cardioprotecteurs chez ces patients.

3. Consensus et recommandations

Cette année a vu la publication de deux documents majeurs pour la prise en charge de la FA : le consensus EHRA/HRS/APHRS/LAHRs sur l'ablation de la FA [6] et les recommandations de l'ESC sur la prise en charge de la FA [7]. Il n'est pas question ici de détailler l'ensemble des informations contenues dans ces deux documents de plus de 100 pages

et de 1 200 références chacune. Ils diffèrent en nature et en matière d'objectifs. Le consensus détaille la gestion avant, pendant et après l'ablation et constitue un document de référence pour les rythmologues interventionnels. Sa partie "indications" illustre une vision très interventionnelle, ce qui, dans la hiérarchie des normes, ne peut pas prendre le pas sur les recommandations.

Les deux documents soulignent et insistent sur le caractère indispensable et primordial de la gestion des comorbidités. Dans les recommandations, la prise en charge ABC de 2020 est remplacée par AF-CARE (*Atrial Fibrillation – Comorbidity and risk factor management – Avoid stroke – Reduce symptoms – Evaluation*). Cette approche holistique ("de la tête aux pieds") est également présente dans le consensus (fig. 2). L'identification des comorbidités, le contrôle de la PSA, une thérapie optimisée de l'insuffisance cardiaque sont évidemment en classe I. Mais il y a aussi une indication de classe I pour le contrôle glycémique, le sevrage éthy-

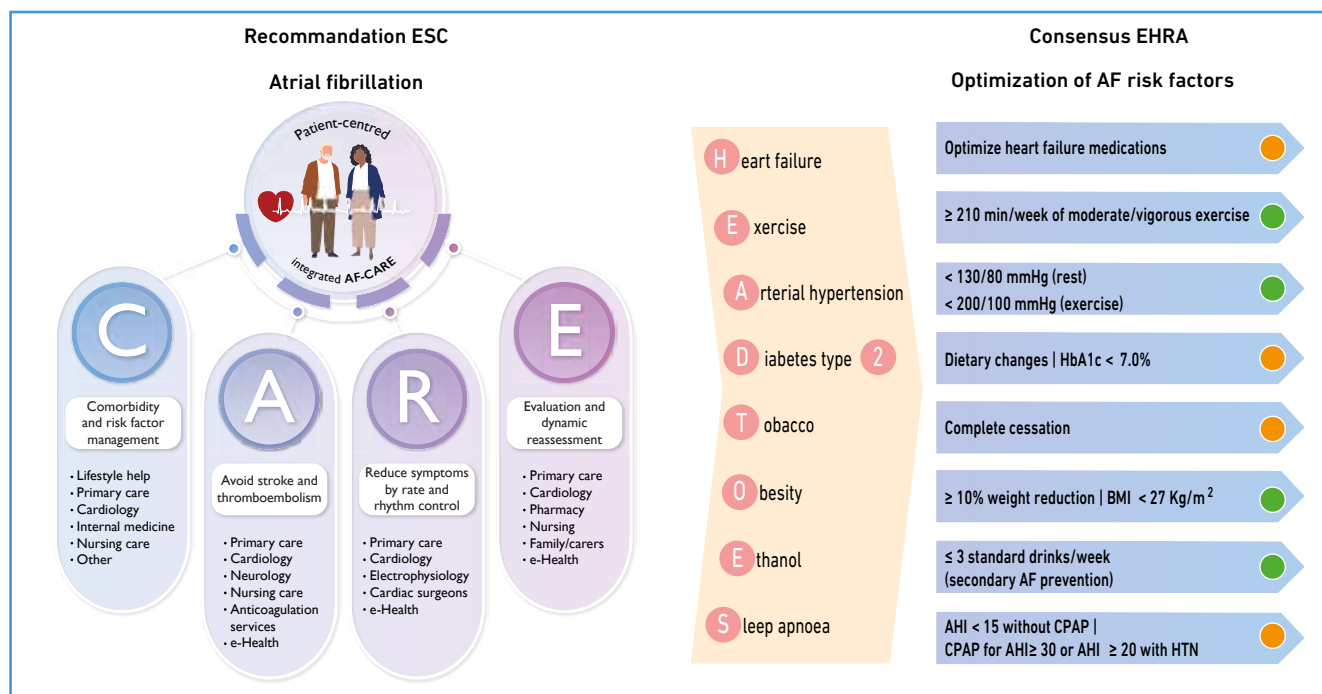


Fig. 2 : Prise en charge des comorbidités dans la FA (d'après [6, panel de droite] & [7, panel de gauche]).

lique (avec un maximum de trois doses hebdomadaires), une activité physique adaptée, la perte de poids ciblant 10 % de perte (voir la chirurgie bariatrique en cas d'IMC > 40 – classe IIb).

Concernant l'anticoagulation, les ambiguïtés liées au sexe dans le score de CHA2DS2VASc sont enfin résolues. Il faut maintenant utiliser le score de CHA2DS2-VA. On garde une indication au traitement anticoagulant pour les CHA2DS2-VA > 1 (classe I) ou égale à 1 (classe IIa) et toujours pas en cas de score = 0. En cas de FA subcliniques, les résultats des études discutées plus haut, et leurs incertitudes sont exprimés ici par une recommandation du traitement anticoagulant de niveau faible (classe IIb) chez les patients à faible risque hémorragique [7].

En cas de cardioversion, la notion de FA de moins de 48 h permettant la cardioversion sans ETO chez un patient non anticoagulé au long cours a été ramenée à 24 h. Enfin, en cas de FA postopératoire (chirurgie cardiaque ou non cardiaque), il faut discuter d'un traitement anticoagulant au long cours chez les patients à risque thromboembolique. Cette recommandation passe d'une classe IIb à IIa en raison du risque élevé de récurrence de FA en dehors de facteurs aigus chez ces patients [7].

Pour la prise en charge rythmique, le consensus des "ablateurs" et de nombreuses couvertures des recommandations font passer le message de l'ablation en première intention et pour presque tout le monde (patients asymptomatiques compris). Pourtant, dans les recommandations, l'ablation ou le traitement antiarythmique sont tous deux en classe I pour la FA paroxystique. Pour la FA persistante, le traitement antiarythmique reste en classe I, mais l'ablation n'est proposée qu'en classe IIb (sauf en cas de cardiomyopathie rythmique – ablation alors en classe I) [7].

La stratégie de contrôle du rythme (par antiarythmique ou surtout par l'ablation)

chez le patient asymptomatique est promue par les "ablateurs" [6]. Le bénéfice de cette stratégie n'est pourtant validé par aucune étude randomisée spécifique. Il n'est pas illogique de s'assurer du caractère véritablement asymptomatique du patient en réalisant une cardioversion électrique en cas de FA persistante (recommandation de classe IIa niveau C). Mais, si le patient est effectivement asymptomatique, il n'y a pas de preuve de justification d'une stratégie de maintien en rythme sinusal. Les recommandations ESC indiquent cependant que (traduction de l'auteur) : "L'ablation par cathéter est recommandée, comme option de première intention en cas de décision partagée de stratégie de contrôle du rythme chez les patients avec une FA paroxystique, afin de réduire les symptômes, les récurrences et la progression de la FA." (classe IA) [7]. On peut regretter, en l'absence de preuve, que l'ambiguïté de cette formulation laisse la porte ouverte à l'ablation chez les patients asymptomatiques...

Arythmies ventriculaires et mort subite

>>> La signification pronostique de l'apparition d'ESV à l'effort est un sujet de débat aussi ancien que l'épreuve d'effort. L'élément nouveau ici est l'utilisation d'un algorithme d'IA pour compter automatiquement les ESV pendant un exercice de 6 min et une récupération de 1 min. 48 315 participants asymptomatiques (âge moyen $56,8 \pm 8,2$ ans ; 51,1 % de femmes) à l'étude UK BIOBANK ont été suivis pendant une médiane de deux ans [8]. Le risque d'événement (infarctus, insuffisance cardiaque, arythmie ventriculaire grave) était majoré en présence de 1 à 5 ESV à l'effort ou en récupération (HR : 1,2 ; $p < 0,001$ et 1,3 ; $p < 0,001$ respectivement) et encore plus en cas d'ESV fréquentes (HR : 1,8 si > 20 ESV à l'effort ; $p < 0,001$ et HR : 1,6 si > 5 ESV en récupération ; $p < 0,001$). Les ESV fréquentes étaient significativement associées à la mortalité totale (HR : 1,6 si > 20 ESV

pendant l'exercice et 1,5 si > 5 ESV en récupération). Une partie des sujets ont eu une IRM cardiaque et un dosage du NT-proBNP. La présence des ESV à l'effort ou en récupération était associée à une augmentation du diamètre télé-diastolique du VG, à une diminution de la FEVG et à une augmentation du NT-proBNP [8]. La présence des ESV identifie donc des patients avec une atteinte cardiaque asymptomatique. Que ces atteintes cardiaques soient associées à un plus mauvais pronostic n'est pas une nouveauté. Cette nouvelle étude ne permet cependant pas de dire que les ESV à l'effort ou en récupération sur cœur véritablement sain ont un impact pronostique.

>>> L'orage rythmique est défini par la survenue de trois, ou plus, épisodes d'arythmie ventriculaire soutenue (séparés chacun d'au moins 5 min) en moins de 24 h. C'est une situation très souvent d'une urgence extrême et grevée d'une forte mortalité pour laquelle nous avons maintenant un consensus international (HRA, HRS, APHRS, LAHRS) [9]. Il n'est pas possible ici de rentrer dans tous les détails, mais certains principes généraux méritent d'être soulignés. En premier lieu, ces patients doivent être envoyés dans un centre capable de mettre en œuvre tous les diagnostics et thérapeutiques de rythmologie (contrôles des pacemakers et défibrillateurs, expertise ECG et prise en charge des arythmies ventriculaires sur cardiomyopathie ou maladies électriques pures, ablation des arythmies), mais aussi d'assistance et chirurgie cardiaques (ECMO, Heartmate, transplantation). L'équipe multidisciplinaire doit mettre en place une stratégie globale de prise en charge du patient [9]. La présence d'équipes d'anesthésie et de réanimation rompues aux patients cardiologiques est également indispensable [9]. En effet, ces patients nécessitent très souvent une anesthésie générale (pour éviter la douleur en cas de chocs électriques répétés, mais aussi à visée antiarythmique).

L'année cardiologique

Les anesthésistes sont aussi ceux qui ont le plus l'habitude de réaliser la sympathectomie pharmacologique. Cette approche consiste à effectuer un blocage pharmacologique du ganglion stellaire par injection percutanée d'un anesthésique (lidocaïne ou ropivacaïne) sous guidage échographique (**fig. 3**) [10]. L'étude STAR rapporte les résultats d'un essai observationnel multicentrique. 131 patients (83 % hommes, âge médian de 68 ans) ont été inclus dans 19 centres. Le critère de jugement principal était la réduction du nombre d'arythmies ventriculaires traitées (par choc ou ATP) de plus de 50 % entre les 12 h précédant et suivant le blocage autonymique. Ce critère était atteint chez 92 % des patients ayant une diminution médiane de 100 % (IQR: -100 % à -92,3 %) (**fig. 3**) [10]. La procédure a été associée à une seule complication majeure (0,5 %) liée à une toxicité systémique de l'anesthésiant responsable d'une dépression respiratoire. Cette technique relativement simple permet donc de "calmer" l'orage le temps d'en corriger les facteurs favori-

sants, d'améliorer la situation hémodynamique et de mettre en place la stratégie thérapeutique décidée de manière multidisciplinaire.

>>> Malgré ses plus de trente ans d'histoire, le syndrome de Brugada reste un sujet de controverse. Le diagnostic est retenu en cas d'aspect ECG de type I (*coved type* ≥ 2 mm), mais nécessite en cas d'ECG sans aspect de type I de réaliser un test pharmacologique par un bloqueur sodique (en pratique l'ajmaline). Cependant, le risque rythmique, mais aussi hémodynamique, du test à l'ajmaline et le risque de faux positif ont amené à réévaluer les indications de ce test. Une revue récente [11] considère que le test est légitime ("*appropriate*") en cas de FV ou TV polymorphe inexpliquée ou en cas de syncope de mécanisme présumé rythmique (avec ou sans antécédent familial de syndrome de Brugada ou de mort subite). Le test est considéré comme raisonnable chez un sujet asymptomatique avec un antécédent familial de Brugada ou de mort subite. En revanche,

les auteurs considèrent le test discutable ("*questionable*") en cas de syncope présumée d'origine vagale/réflexe ou encore en cas de découverte fortuite d'un ECG douteux chez un sujet asymptomatique [11]. Cette stratégie devrait permettre d'éviter les conséquences souvent importantes d'un diagnostic de syndrome de Brugada par excès et un risque injustifié de complication du test.

Néanmoins, cette stratégie fait prendre le risque de ne pas établir un certain nombre de diagnostics de syndrome de Brugada. Nous savons que le risque rythmique est plus faible chez les patients chez qui l'aspect de Brugada de type I est observé uniquement lors du test pharmacologique. Un consortium italien et suisse a évalué l'histoire naturelle et les facteurs prédictifs d'événements rythmiques chez 606 patients ayant un Brugada pharmaco-induit avec un suivi médian de 5 ans [12]. Le taux d'événement arythmique engageant le pronostic vital était de 0,5 % par an sur 5 ans et de 0,25 % par an sur 10 ans. La présence

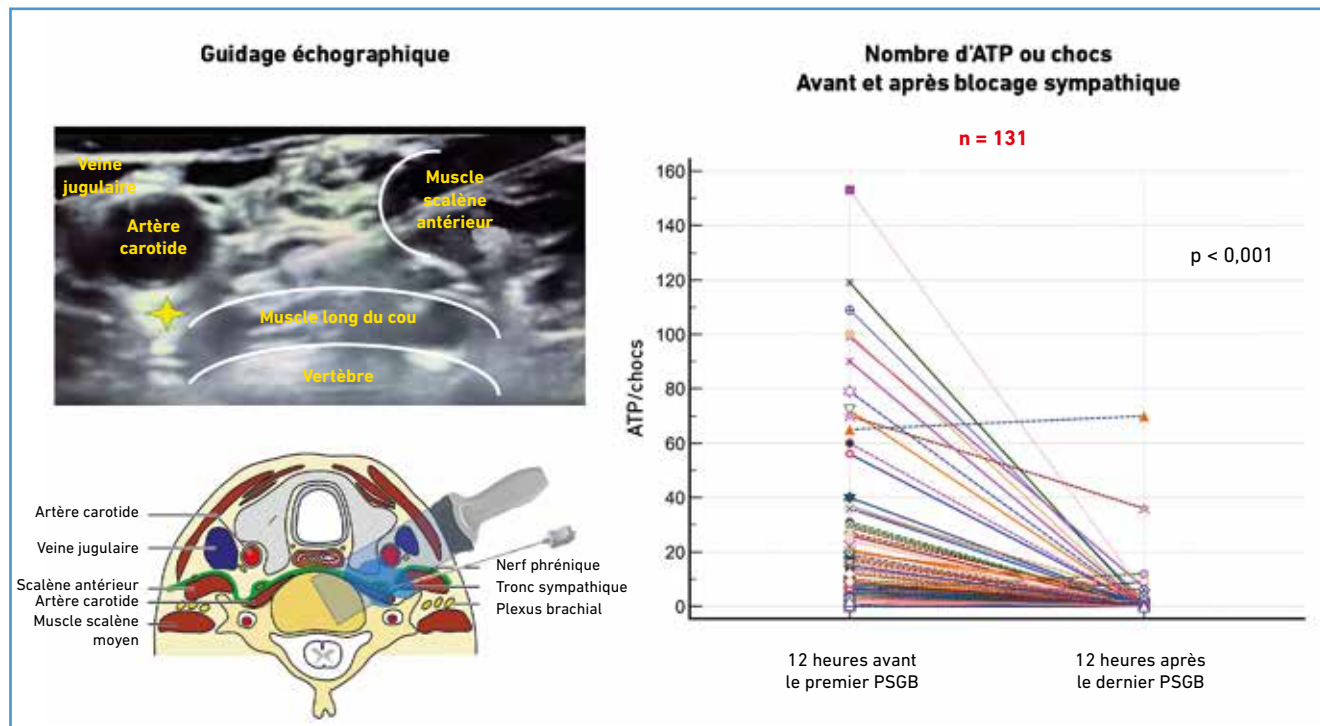


Fig. 3 : Blocage pharmacologique du ganglion stellaire par injection percutanée d'un anesthésique (d'après [10]).

d'un variant pathogène ou probablement pathogène dans SCN5A était le seul prédicteur de survenue d'événement (HR : 4,54 ; $p = 0,002$). Le risque était plus faible chez les patients asymptomatiques (0,25 % par an à 5 ans, mais sans attendre la significativité dans le modèle prédictif), mais était plus important en cas de stimulation ventriculaire programmée (SVP) positive (1,2 % par an à 5 ans) [12]. Ce niveau de risque ne semble pas constituer un argument pour faire moins de tests pharmacologiques en cas de suspicion de Brugada. L'intérêt de la SVP dans cette étude renforce les résultats de l'étude italienne prospective, qui retrouve également une valeur pronostique de la SVP avec un risque globalement doublé en cas de SVP positive [13]. Il semble donc que la SVP soit pertinente pour conseiller nos patients avec un Brugada à risque intermédiaire. L'intérêt semble moins net en cas de risque faible.

>>> La mort subite est une cause importante de décès après un infarctus du myocarde. Par une analyse secondaire de la cohorte de patients inclus dans l'étude VALIANT qui partageaient les caractéristiques des patients inclus dans PARADISE-MI, les auteurs ont évalué l'évolution du risque de mort subite en fonction de la période d'étude et du délai après l'infarctus [14]. Le taux de mort subite/arrêt cardiaque ressuscité était de 7,4 % dans l'étude VALIANT (PARADISE-MI like) et de 2,6 % dans l'étude PARADISE-MI. Cette différence importante est très probablement la conséquence d'une meilleure prise en charge dans l'étude PARADISE-MI (plus d'angioplasties à la phase aiguë, de traitement bêtabloquant, statine, anti-aldostérone). Le risque de mort subite est maximum lors du 1^{er} mois suivant l'infarctus dans les deux études (19,3 % ; IC95 % : 16,4-22,6 dans l'étude VALIANT et 9,5 % ; IC95 % : 7,0-12,7 dans PARADISE-MI) puis diminue régulièrement ensuite [14]. L'évolution de notre prise en charge a donc diminué le risque de mort subite après un infarc-

tus. Cependant, le premier mois reste une période à haut risque pendant laquelle ni le défibrillateur automatique implantable ni le gilet défibrillateur n'ont montré une efficacité. Les prises en charge non rythmiques font donc mieux que l'approche rythmologique dans ce contexte.

>>> L'amélioration du pronostic global après un infarctus du myocarde a poussé à remettre en question l'intérêt du traitement bêtabloquant au long cours chez les patients ayant une FEVG conservée après un infarctus du myocarde. Ce sujet a fait l'objet de deux publications dans le *New England Journal of Medicine*, cette année.

Dans l'étude REDUCE-MI [15], 5 020 patients ayant un infarctus et une FEVG ≥ 50 % ont été randomisés entre bêtabloquant et placebo. Après un suivi médian de 3,5 ans, le critère de jugement principal (mortalité toutes causes ou la récurrence d'infarctus) était de 7,9 % dans le groupe bêtabloquant et 8,3 % dans le groupe placebo (HR : 0,96 ; IC95 % : 0,79-1,16 ; $p = 0,64$). Les critères de sécurité n'étaient pas différents entre les deux groupes [15]. Ce résultat négatif pourrait suggérer qu'il n'y a pas lieu de poursuivre les bêtabloquants après un infarctus. Cependant, l'éditorialiste souligne l'adage bien connu selon lequel : *"L'absence de preuve n'est pas preuve d'absence."*

Il était donc prudent d'attendre quelques mois et la publication de l'étude ABYSS [16]. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée de non-infériorité. 3 698 patients ayant un antécédent d'infarctus (ancienneté médiane de 2,9 ans) et une FEVG ≥ 40 %, sous bêtabloquant et sans événement dans les 6 mois précédents, ont été randomisés pour l'arrêt ou la poursuite du traitement bêtabloquant. Après un suivi médian de 3 ans, le critère de jugement principal (composite : mortalité, infarctus non fatal, AVC non fatal ou hospitalisation pour raison CV) est survenu chez 23,8 % des patients dans le groupe interruption et chez 21,1 % dans le groupe poursuite du traitement

(différence de risque = 2,8 ; IC95 % : 0,1-5,5 ; HR : 1,16 ; IC95 % : 1,01-1,33 ; $p = 0,44$ pour la non-infériorité). L'arrêt du bêtabloquant n'était pas associé à une amélioration de la qualité de vie [16]. La non-infériorité n'est donc pas démontrée. Par conséquent, il n'y a aucune raison d'interrompre le traitement à base de bêtabloquants chez ces patients.

Ce résultat est facile à accepter pour les rythmologues. Il est vrai que l'intégration de patients ayant une FEVG entre 40 et 50 % peut contribuer à expliquer en partie l'effet bénéfique des bêtabloquants. De plus, la sélection de patients tolérant bien le bêtabloquant peut être une situation défavorable pour démontrer un effet favorable de l'arrêt du traitement sur la qualité de vie. Le dossier n'est donc pas clos.

Comme nous l'avons vu ci-dessus, la prédiction du risque de mort subite est difficile en cas de pathologie cardiaque. Cela est encore plus compliqué en population générale alors que la majorité des morts subites surviennent dans ce groupe.

>>> L'équipe de Seattle a utilisé les dossiers médicaux électroniques pour identifier les arrêts cardiaques extrahospitaliers et leurs déterminants [17]. La cohorte a inclus 2 366 sujets ayant présenté un arrêt cardiaque extrahospitalier et 23 660 sujets contrôles appariés pour l'âge et le sexe et médicalement suivis dans le réseau de l'université de l'État de Washington. Les auteurs ont utilisé plusieurs modèles d'intelligence artificielle utilisant les antécédents, l'ECG, les signes vitaux et les traitements prescrits pour prédire le risque d'arrêt cardiaque extrahospitalier. La **figure 4** montre les paramètres prédictifs identifiés par chacun des trois modèles d'IA. Des facteurs CV bien connus ont été identifiés. Cependant, des données démographiques et également des comorbidités non CV étaient aussi associées au risque d'arrêt cardiaque extrahospitalier. Enfin, la performance des algorithmes d'IA peut être considérée comme bonne lorsqu'elle est évaluée par la courbe ROC

L'année cardiologique

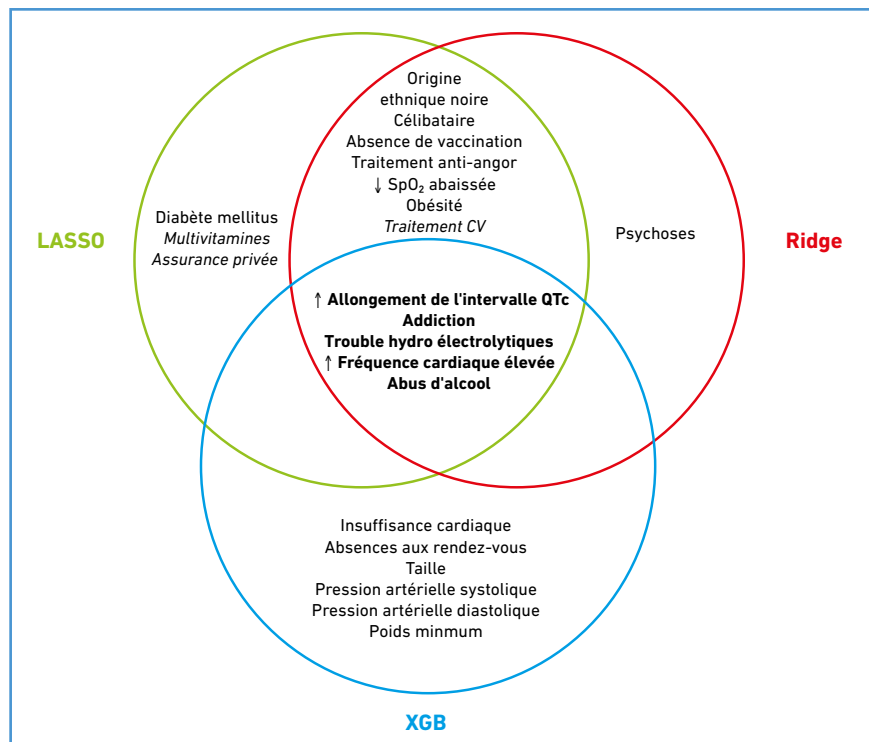


Fig. 4 : Paramètres prédictifs d'arrêt cardiaque extrahospitalier identifiés par chacun des trois modèles d'IA (Lasso, Ridge, XGB). Les facteurs écrits en italiques diminuent le risque d'arrêt cardiaque extrahospitalier (d'après [17]).

(0,80 à 0,85). Toutefois, la valeur prédictive positive des modèles IA (ajustée à la prévalence) était autour de 3 %. Cela est un peu mieux que la valeur prédictive positive fondée uniquement sur des paramètres CV classiques (0,8 %) [17]. Chacun choisira si ce résultat doit être qualifié de “pas terrible” ou de “mieux que rien”. Encore une fois, la prédiction est difficile, surtout pour l'avenir.

Stimulation cardiaque et défibrillation

>>> L'implantation d'un pacemaker ou défibrillateur automatique implantable (DAI) endovasculaire est une procédure bien réglée depuis de nombreuses années. Pourtant, ce geste peut encore bénéficier d'améliorations. C'est ce que démontre une belle étude française randomisée ayant inclus 200 patients pour comparer un abord vasculaire conventionnel (veine céphalique) à une ponc-

tion échoguidée de la veine axillaire [18]. Le taux de succès de l'abord vasculaire (critère primaire) était supérieur dans le groupe abord axillaire (99 % vs 86,9 % ; $p = 0,001$). Les durées de procédures étaient également en faveur de l'abord axillaire (accès veineux 3,4 vs 10,6 min ; $p < 0,001$, durée de scopie 2,4 vs 3,3 min ; $p < 0,001$ et dose de rayon X 1 083 vs 1 423 mGy/cm² ; $p = 0,009$). Et il n'y a pas eu de différence de taux de complication entre les deux méthodes [18]. Les résultats très positifs de cette étude semblent inciter à changer de technique pour l'abord axillaire. Il faut cependant souligner que cette étude n'est pas en aveugle et que changer de méthode peut être associé à une majoration des complications dans la phase d'apprentissage. Il n'en reste pas moins logique d'introduire cette technique dans nos blocs opératoires.

>>> L'implantation de dispositifs cardiaques électroniques avec une sonde ou une capsule dans le ventricule droit

peut interférer avec le fonctionnement ou altérer physiquement la valve tricuspide et induire ou aggraver une fuite tricuspide. Ce problème, longtemps négligé, est maintenant bien identifié et fait l'objet d'un regain d'intérêt avec deux revues publiées dans le *JACC* (PMID : 38 749 619) et l'*European Heart Journal* [19]. Il faut distinguer les fuites tricuspides (IT) associées à la présence d'une sonde, mais qui ne sont pas causées par cette sonde des IT causées par la sonde (ou la capsule en cas de pacemaker sans sonde). Les premières sont les plus fréquentes (7 à 30 %) et l'évolution de l'IT dépend des facteurs classiques. Les IT induites par le matériel sont plus rares, mais on considère que 20 % des IT s'aggravent d'un degré et l'IT est sévère dans 4 à 7 % des cas. Surtout, ces IT induites évoluent plus rapidement que les autres IT [19]. Il est donc très important d'évaluer le caractère induit ou simplement associé de l'IT et son évolution éventuelle. Cela nécessite l'expertise en imagerie cardiaque échographique, mais également multimodale. La revue propose un algorithme de prise en charge de ces IT sévères induites [19]. Cet algorithme montre la nécessité d'une évaluation multidisciplinaire impliquant les imageurs, les rythmologues, les structuralistes et les chirurgiens (**fig. 5**). Tous les cardiologues doivent être sensibilisés à ce problème pour l'identifier et référer ces patients à une équipe multidisciplinaire afin de minimiser l'évolution parfois dramatique de cette complication d'implantation de prothèse cardiaque électronique.

>>> L'étude RAFT était une des études majeures démontrant l'intérêt de la resynchronisation avec une diminution de la mortalité à 5 ans. Les auteurs ont maintenant évalué l'effet à long terme de la resynchronisation (CRT-D) par rapport à un DAI seul chez 1 050 patients avec une insuffisance cardiaque classe II ou III, une FEVG ≤ 30 % et des QRS larges et avec un suivi médian de 7,7 ans (IQR : 3,9-12,8 ans), mais un suivi médian des survivants de 13,9 ans (IQR : 12,8-

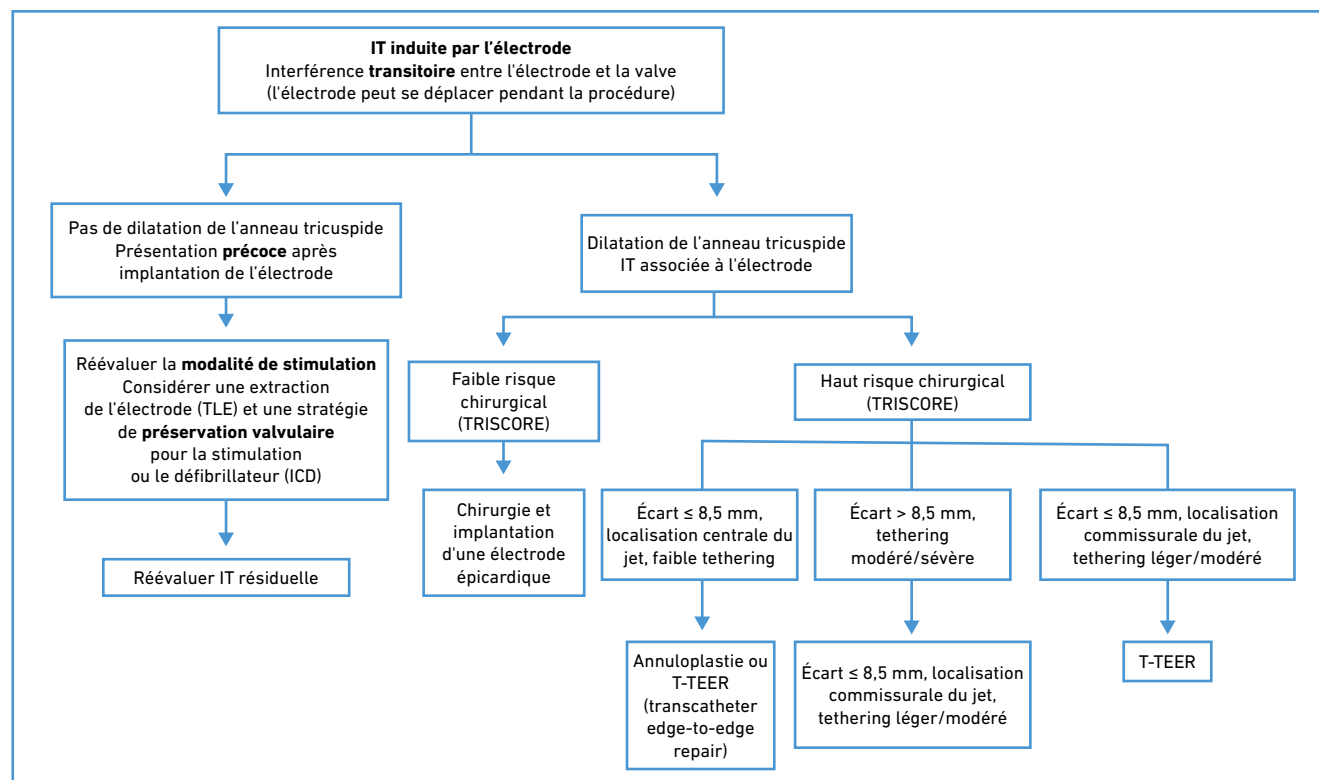


Fig. 5 : Algorithme de prise en charge de ces insuffisances tricuspidales sévères induites par les sondes de PM/DAI ou le PM sans sonde (d'après [19]).

15,7) [20]. Le taux de décès était de 76,4 % dans le groupe DAI et de 71,2 % dans le groupe CRT-D. Le délai avant le décès était plus long dans le groupe CRT-D (facteur d'accélération 0,80 ; IC95 % : 0,69-0,92 ; $p = 0,002$) [20]. La mortalité totale est, comme cela est prévisible, très élevée dans cette population d'insuffisants cardiaques sévères âgés de 66 ans à l'inclusion. Mais le bénéfice de la resynchronisation est maintenu pendant près de 14 ans, ce résultat à aussi long terme dans une population âgée est remarquable.

>>> La cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (ARVC) est pourvoyeuse d'arythmies ventriculaires et de morts subites et sa prise en charge passe souvent par l'implantation d'un DAI. Une étude rétrospective des patients ARVC implantés d'un DAI en prévention primaire dans onze pays a comparé les pratiques européenne et nord-américaine [21]. Parmi 1 098 patients suivis

pendant une médiane de 5 ans, 50,5 % ont eu un DAI en prévention primaire et 26 % un premier épisode d'arythmie ventriculaire. La probabilité d'avoir un DAI était trois fois plus élevée en Amérique du Nord (HR : 3,1 ; IC95 % : 2,5-3,8), mais les patients nord-américains sans DAI avaient deux fois plus de risque d'avoir une arythmie ventriculaire soutenue que les Européens (HR : 2,1 ; IC95 % : 1,3-3,4) [21]. L'augmentation des indications du DAI en Amérique du Nord par rapport à l'Europe n'est donc pas associée à une diminution des événements chez les patients non appareillés. Cela reflète donc une stratification du risque imparfaite en Amérique du Nord et ne plaide pas pour l'évolution vers les pratiques nord-américaines en Europe.

>>> Le défibrillateur sans sonde endovasculaire a pris une part significative du marché incluant des patients ayant une cardiopathie structurale.

Cependant, ces patients avec des cicatrices myocardiques ont un substrat de TV et l'absence de possibilité de stimulation antitachycardique (ATP) est un inconvénient du DAI sous-cutané. Le DAI extravasculaire (avec une sonde rétrosternale) peut permettre une stimulation, mais uniquement à forte énergie et donc douloureuse. Par ailleurs, l'abord rétrosternal reste plus invasif que le sous-cutané. Ce problème peut être résolu en associant un DAI sous-cutané et un pacemaker sans sonde qui communiqueraient l'un avec l'autre pour délivrer de l'ATP en cas de TV. Ce concept a été testé dans une étude internationale chez 293 patients (âge moyen de 60 ans, 16,7 % de femmes, FEVG : $33,1 \pm 12,6$ %) [22]. 97,5 % des patients n'ont pas eu de complication liée au pacemaker sans sonde (résultat meilleur qu'une performance attendue de 86 %). La communication entre les deux systèmes était fonctionnelle dans 98,8 % des cas et le seuil de stimulation ≤ 2 V

L'année cardiologique

dans 97,4 % des cas. Enfin, 61,3 % des épisodes d'arythmies ventriculaires ont été arrêtés par ATP et il n'y a pas eu d'ATP non délivrés en raison de défaut de communication entre les deux systèmes [22]. Le concept est donc validé. Il serait maintenant utile de comparer, par une étude randomisée, l'intérêt de cette approche à un DAI endovasculaire.

Perspectives de médecine et de rythmologie personnalisées

La médecine personnalisée est le nouveau Graal que l'on nous promet d'atteindre grâce aux progrès de la génétique et de l'intelligence artificielle. Il semble utile de souligner que le chemin entre le concept et la réalisation de l'objectif peut être long et ardu.

Un très bel article publié dans *The Lancet* souligne les nombreux obstacles pour un dépistage génomique en population générale [23]. Notons, parmi les plus importants, la surestimation de la capacité prédictive des tests génomiques ou encore le très faible niveau de validation des stratégies de dépistage génétique en population générale. Les auteurs concluent que le dépistage génomique est fortement promu par une pression commerciale, gouvernementale et des associations de patients, mais qu'il manque actuellement de preuves robustes. Tout programme de dépistage peut aussi avoir des effets néfastes. Il est donc important de ne pas les débiter sans validation préalable [23].

L'intelligence artificielle a fait l'objet cette année de plusieurs milliers de publications dans le domaine cardiovasculaire. Il devient très difficile de suivre cette littérature. Le *statement* de l'AHA sur le sujet est donc le bienvenu [24]. L'article décrit l'état de l'art actuel et souligne que, pour le moment, très peu d'outils basés sur l'IA ont démontré une amélioration des patients atteints de pathologies CV. Les difficultés à surpasser sont décrites pour tous les champs

d'application de l'IA. Au-delà des enjeux énergétiques (<https://www.nature.com/articles/d41586-024-00478-x>), le bénéfice de l'IA pour nos patients va nécessiter un long travail de validation.

L'AHA s'empare du problème de l'alimentation et lance une initiative "*Food*

is Medicine" [25]. Ce document décrit les connaissances dans le domaine et surtout propose une feuille de route pour une validation et une implémentation d'une prévention des pathologies CV par l'amélioration de la nutrition de la population (**fig. 6**). Compte tenu des facteurs de risque liés à l'alimentation

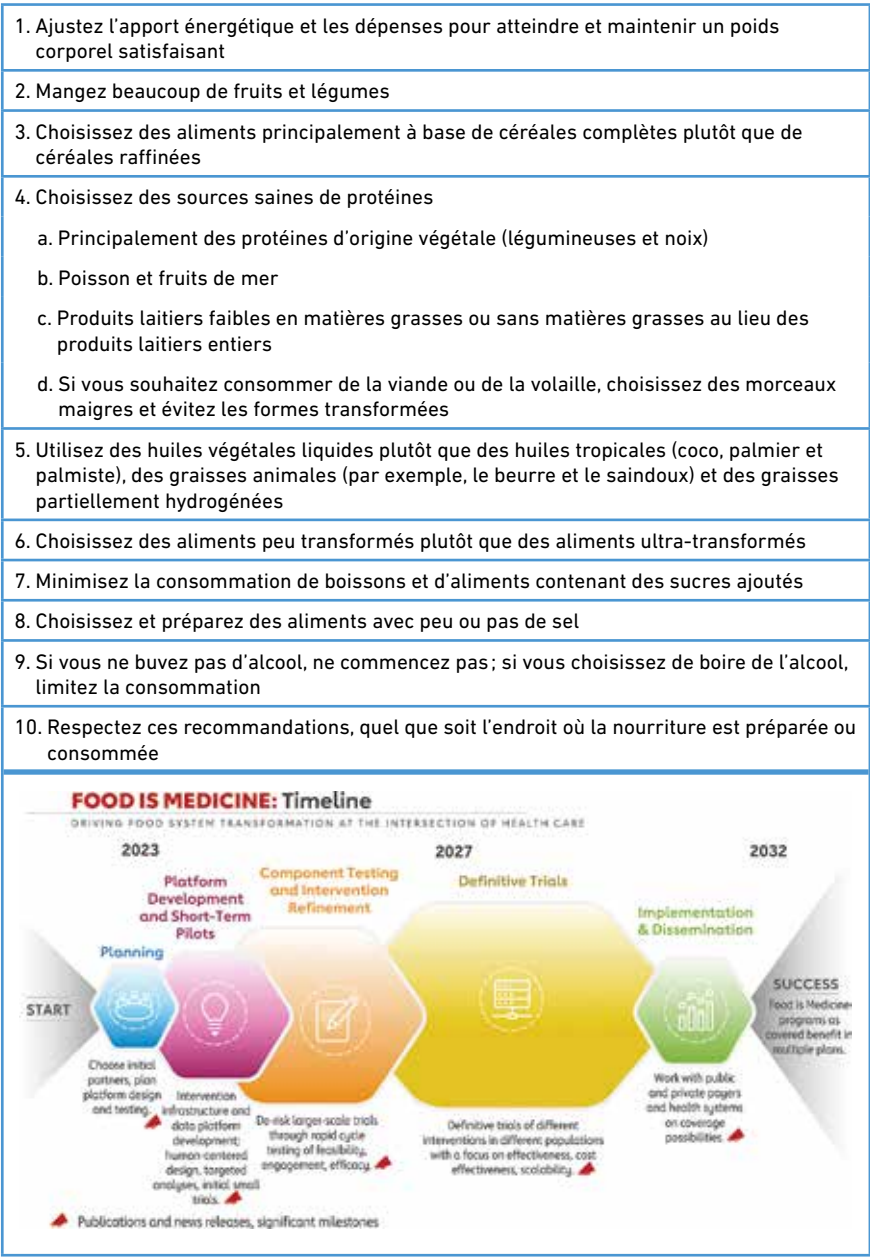


Fig. 6 : Dix conseils diététiques pour une bonne santé cardiovasculaire (**en haut**) et feuille de route pour une validation et une implémentation d'une prévention des pathologies cardiovasculaires par l'amélioration de la nutrition de la population (**en bas**) (d'après [25]).

et du coût de la prise en charge des pathologies CV, une amélioration même modeste de notre alimentation pourrait avoir un effet important [25]. Il semblerait logique de commencer par là.

BIBLIOGRAPHIE

- HEALEY JS, LOPES RD, GRANGER CB *et al.* ARTESIA Investigators. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2024;390: 107-117.
- ANJUM M, ARIANSEN I, HJELLVIK V *et al.* Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA2DS2-VASC risk score of one: the Norwegian AFNOR study. *Eur Heart J*, 2024;45:57-66.
- KAMEL H, LONGSTRETH WT Jr, TIRSCHWELL DL *et al.* ARCADIA Investigators. apixaban to prevent recurrence after cryptogenic stroke in patients with atrial cardiopathy: The ARCADIA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2024;331: 573-581.
- PICCINI JP, PATEL MR, STEFFEL J *et al.* OCEANIC-AF steering committee and investigators. asundexian *versus* apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2024.
- DULAI R, SULKE N, FREEMANTLE N *et al.* Pulmonary vein isolation vs sham intervention in symptomatic atrial fibrillation: the sham-pvi randomized clinical trial. *JAMA*, 2024;332: 1165-1173.
- TZEIS S, GERSTENFELD EP, KALMAN J *et al.* 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 2024;26:euae043.
- VAN GELDER IC, RIENSTRA M, BUNTING KV *et al.* ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2024;45:3314-3414.
- VAN DUIJVENBODEN S, RAMÍREZ J, ORINI M *et al.* Prognostic significance of different ventricular ectopic burdens during sub-maximal asymptomatic uk biobank subjects. *Circulation*, 2023;148:1932-1944.
- LENARCZYK R, ZEPPENFELD K, Tfelt-Hansen J *et al.* Management of patients with an electrical storm or clustered ventricular arrhythmias: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC-endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society, Heart Rhythm Society, and Latin-American Heart Rhythm Society. *Europace*, 2024;26:euae049.
- SAVASTANO S, BALDI E, COMPAGNONI S *et al.* Electrical storm treatment by percutaneous stellate ganglion block: the STAR study. *Eur Heart J*, 2024;45:823-833.
- VISKIN S, CHORIN E, ROSSO R *et al.* Diagnosis of Brugada syndrome with a sodium-channel-blocker test: Who should be tested? Who should not? *Circulation*, 2024;150:642-650.
- RUSSO V, CATURANO A, MIGLIORE F *et al.* Long-term clinical outcomes of patients with drug-induced type 1 Brugada electrocardiographic pattern: A nationwide cohort registry study. *Heart Rhythm*, 2024;21: 555-561.
- GAITA F, CERRATO N, GIUSTETTO C *et al.* Asymptomatic patients with Brugada ecg pattern: long-term prognosis from a large prospective study. *Circulation*, 2023;148:1543-1555.
- CURTAIN JP, PFEFFER MA, BRAUNWALD E *et al.* Rates of sudden death after myocardial infarction-insights from the VALIANT and PARADISE-MI Trials. *JAMA Cardiol*, 2024;9: 928-933.
- YNDIGEEN T, LINDAHL B, MARS K *et al.* Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2024;390:1372-1381.
- SILVAIN J, CAYLA G, FERRARI E *et al.* Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;391: 1277-1286.
- PERRY J, BRODY JA, FONG C *et al.* Predicting out-of-hospital cardiac arrest in the general population using electronic health records. *Circulation*, 2024;150:102-110.
- CHARLES P, DITAC G, MONTROY M *et al.* Intra-pocket ultrasound-guided axillary vein puncture vs. cephalic vein cutdown for cardiac electronic device implantation: The ACCESS trial. *Eur Heart J*, 2023;44:4847-4858.
- ANDREAS M, BURRI H, PRAZ F *et al.* Tricuspid valve disease and cardiac implantable electronic devices. *Eur Heart J*, 2024;45:346-365.
- SAPP JL, SIVAKUMARAN S, REDPATH CJ *et al.* Long-term outcomes of resynchronization-defibrillation for heart failure. *N Engl J Med*, 2024;390: 212-220.
- CARRICK RT, DE MARCO C, GASPERETTI A *et al.* Implantable cardioverter defibrillator use in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in North America and Europe. *Eur Heart J*, 2024;45:538-548.
- KNOPS RE, LLOYD MS, ROBERTS PR *et al.* A modular communicative leadless pacing-defibrillator system. *N Engl J Med*, 2024;391:1402-1412.
- TURNBULL C, FIRTH HV, WILKIE AOM *et al.* Population screening requires robust evidence-genomics is no exception. *Lancet*, 2024;403:583-586.
- AROUNDAS AA, NARAYAN SM, ARNETT DK *et al.* Use of artificial intelligence in improving outcomes in heart disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2024;149.
- VOLPP KG, BERKOWITZ SA, SHARMA SV *et al.* American heart association. Food is medicine: a presidential advisory from the american heart association. *Circulation*, 2023;148: 1417-1439.

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

L'année cardiologique

Quoi de neuf en imagerie cardiovasculaire ?



H. SAKHI, S. DUHAMEL, F. SANGUINETI, Y. BOHBOT, T. PEZEL, J. GAROT

Institut Cardiovasculaire PARIS Sud, département d'Imagerie cardiovasculaire, Ramsay Santé, Hôpital Privé Jacques-Cartier, MASSY et Hôpital privé Claude-Galien, QUINCY-SOUS-SENART.

La pratique du scanner et de l'IRM cardiaques progresse rapidement en routine clinique avec un nombre d'indications croissant. Nous avons le plaisir d'avoir sélectionné les études de l'année universitaire 2023-2024 les plus marquantes et les plus aptes à modifier nos pratiques quotidiennes.

IRM Cardiaque

1. Cardiomyopathies

>>> Cardiomyopathie obstructive : effets d'un inhibiteur de la myosine cardiaque sur la structure et la fonction cardiaques

La cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) se caractérise par une hypertrophie ventriculaire gauche (VG), une obstruction de la chambre de chasse sous-aortique et une dilatation de l'oreillette gauche (**fig. 1**). Elle peut être compliquée de troubles du rythme ventriculaire et de mort subite, d'insuffisance cardiaque progressive, de fibrillation auriculaire et d'accident vasculaire cérébral.

L'aficamten est un inhibiteur de la myosine qui module la contractilité cardiaque et ainsi permet de réduire l'obstruction de la chambre de chasse avec le potentiel de modifier le remodelage VG défavorable. SEQUOIA-HCM (*Safety, Efficacy, and Quantitative Understanding of Obstruction Impact of Aficamten in HCM*) est une étude randomisée 1:1 en double aveugle évaluant, chez des patients symptomatiques présentant une CMHo, l'aficamten (5-20 mg) ou le placebo, avec une analyse des

événements cardiovasculaires (CV) à 24 semaines. Parmi les 282 patients de l'étude SEQUOIA-HCM, Masri *et al.* ont étudié 50 patients qui ont bénéficié d'une IRM, avant l'instauration du traitement et à 24 semaines [1]. Les caractéristiques de base de la cohorte IRM étaient similaires à celles de la population globale incluse dans l'étude. Au total, 21 patients ont reçu l'aficamten et 29 le placebo. Par rapport au placebo, les patients sous aficamten ont présenté une réduction significative de l'index de masse VG (-15 g/m^2 ; $p = 0,001$), de l'épaisseur maximale du myocarde VG ($-2,1 \text{ mm}$; $p < 0,001$), du volume indexé de l'oreillette gauche (-13 mL/m^2 ; $p < 0,001$), du temps de relaxation T1 natif du myocarde (-37 ms ; $p = 0,026$), du volume extra-cellulaire indexé et de la

masse myocytaire indexée (-14 g/m^2 ; $p = 0,004$). Il n'y avait pas de modifications significatives des volumes VG ou de l'étendue de la fibrose de remplacement (masse de rehaussement tardif $-0,7 \text{ g}$, $p = 0,54$).

Cette étude est intéressante car elle démontre, par l'IRM cardiaque, les effets favorables d'un inhibiteur de la myosine

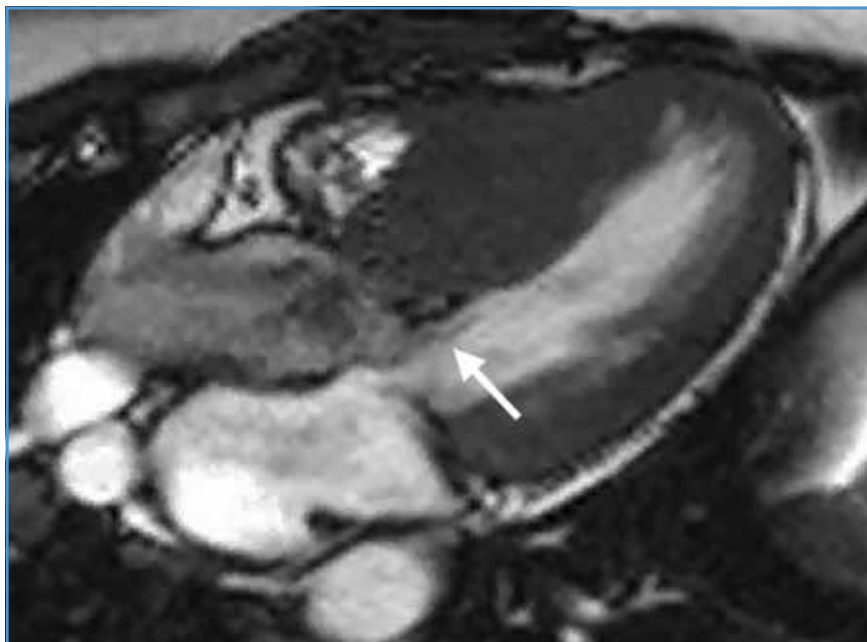


Fig. 1 : Cardiomyopathie obstructive. Mouvement systolique antérieur de la valve mitrale et obstruction sous-aortique (flèche).

sur le remodelage VG chez les patients atteints de CMHo. D'autres études sont nécessaires pour tester l'hypothèse que ces modifications notamment de la masse VG, de l'épaisseur myocardique, et du volume de l'oreillette gauche sont associées à une réduction des événements CV majeurs.

>>> Stratification du risque arythmique dans les cardiomyopathies non ischémiques

La fibrose myocardique de remplacement constitue un substrat arythmogène potentiel. L'imagerie de rehaussement tardif permet l'identification d'une fibrose dense mais également de zones de moindre intensité dénommées "zones grises", formant parfois de véritables chenaux de réentrée (**fig. 2**). Ces paramètres ont surtout été étudiés dans le cadre de la cardiopathie ischémique. Hammersley *et al.* ont étudié 866 patients atteints de cardiomyopathie non ischémique (cohorte de dérivation) et 848 patients dans une cohorte de validation, qui ont bénéficié d'une IRM avec quantification de la fibrose dense et de la zone grise [2]. Le critère de jugement primaire était la survenue d'une mort subite ou d'aryth-

mies ventriculaires graves, avec un suivi médian de 7,5 années. Au total, 52/866 patients de la cohorte de dérivation ont présenté le critère primaire.

Dans les analyses de risques compétitifs, la présence de fibrose myocardique (visuelle) était associée à la survenue du critère primaire (risque relatif: 5,3). L'analyse quantitative a permis de définir trois groupes de patients: une fibrose > 0 g et ≤ 10 est associée à un risque intermédiaire (RR: 4,03), alors qu'une fibrose > 10 g est associée au risque le plus élevé (RR: 9,17), par rapport à l'absence de fibrose (risque le plus faible). Les mêmes données sont retrouvées au sein de la cohorte de validation. La classification de ces trois groupes était identique en utilisant la fibrose dense ou les zones grises, de manière combinée ou isolée. À l'opposé, une fraction d'éjection VG < 35 % était un moins bon facteur prédictif (RR: 1,99).

L'étude démontre que la fibrose myocardique est un puissant prédicteur de survenue de mort subite ou d'arythmies ventriculaires graves dans le cadre des cardiopathies non ischémiques, avec une valeur prédictive incrémentielle de l'analyse quantitative de la fibrose et

des zones grises. Cette étude importante incite à affiner et homogénéiser les outils qui permettent l'analyse quantitative de la fibrose sur les images de rehaussement tardif, afin d'améliorer la reproductibilité inter-centres des mesures.

>>> Association cardiomyopathie non ischémique et maladie coronaire obstructive

Les auteurs ont étudié la prévalence et la signification pronostique d'une cardiomyopathie non ischémique associée à une maladie coronaire obstructive.

Entre 2004 et 2020, les patients présentant une maladie coronaire obstructive à l'angiographie invasive et ayant bénéficié d'une IRM cardiaque pour l'analyse des volumes, de la fonction VG et de la viabilité myocardique, ont été consécutivement inclus dans un registre (quatre centres) [3]. La présence et l'étiologie d'une cardiomyopathie était authentifiée par l'IRM, de manière aveugle par rapport aux événements cliniques survenus durant le suivi. Le critère de jugement primaire était la mortalité toutes causes ou l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, et les critères secondaires étaient la mortalité toutes causes, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la mortalité CV.

Parmi 3 023 patients (66 ans, 76 % d'hommes), 18,2 % ne présentaient pas de cardiomyopathie, 64,8 % une cardiopathie ischémique (maladie coronaire obstructive + rehaussement tardif de type ischémique), 9,3 % une maladie coronaire obstructive et une cardiopathie non ischémique, et 7,7 % une cardiomyopathie mixte (maladie coronaire obstructive + cardiopathie ischémique et non ischémique). Ainsi, 16,9 % des patients présentaient une maladie coronaire obstructive, soit avec une cardiopathie non ischémique ou une cardiomyopathie mixte.

Au cours d'un suivi médian de 4,8 ans, 1 116 patients ont présenté le critère primaire. En analyse multivariée, la présence d'une cardiomyopathie non

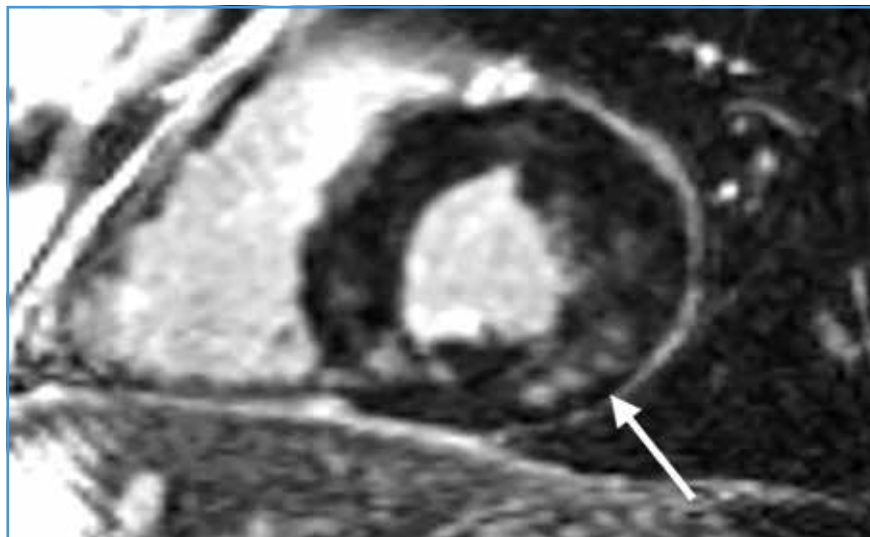


Fig. 2 : Cardiomyopathie non ischémique. Présence de zone de fibrose intra-myocardique (rehaussement tardif) avec fibrose dense (hypersignal) et des zones grises de moindre intensité (flèche).

L'année cardiologique

ischémique ou d'une cardiomyopathie mixte associée à la maladie coronaire obstructive était associée de manière indépendante à un risque accru de mortalité toutes causes, par comparaison aux patients présentant une cardiomyopathie ischémique (RR ajusté 1,23, $p = 0,007$).

Les risques de survenue des critères secondaires de mortalité toutes causes et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque étaient également plus élevés en présence d'une cardiomyopathie non ischémique ou mixte (RR: 1,21, $p = 0,03$; et RR: 1,37, $p = 0,003$, respectivement), tandis que le risque de mortalité CV n'était pas différent du groupe maladie coronaire obstructive + cardiomyopathie ischémique ($p = 0,28$). Les auteurs concluent que chez les patients ayant une maladie coronaire obstructive en coronarographie et bénéficiant d'une IRM cardiaque, une cardiomyopathie non ischémique ou mixte est identifiée chez un patient sur six, et est associée à un pronostic défavorable par comparaison aux patients ayant une cardiopathie ischémique.

Ces résultats sont intéressants à plusieurs titres : d'une part, ils fournissent pour la première fois une prévalence claire de la cardiomyopathie non ischémique ou d'une cardiomyopathie mixte chez les patients présentant une maladie coronaire obstructive. D'autre part, ces données doivent s'intégrer à la lumière de résultats de grandes études randomisées récentes, telles que l'étude ISCHEMIA, qui n'a pas montré de bénéfice de la revascularisation chez les patients coronariens stables. En effet, chez ces patients, une cardiomyopathie non ischémique ou mixte, associée à la maladie coronaire, peut contribuer à l'absence de bénéfice pronostique de la revascularisation coronaire. En pratique, ces formes de cardiopathie non ischémique ou mixte sont effectivement mises en évidence assez fréquemment chez le patient coronarien. Par ailleurs, les patients porteurs de cardiomyopathie non ischémique peuvent présenter

un petit infarctus ancillaire avec des coronaires normales, n'étant pas responsable de la dysfonction/dilatation VG.

2. Maladie coronaire

Dans un numéro récent du *JACC*, Bernhard *et al.* ont démontré l'importance pronostique de la présence d'une ischémie périnécrotique en IRM de stress (**fig. 3**) [4]. Parmi 3 915 patients consécutifs du registre multicentrique SPINS (*Stress CMR perfusion imaging in the united states*) (61 ans, 55 % hommes), une ischémie myocardique, un infarctus, une ischémie péri-infarctus étaient présents chez 752 patients (19,2 %), 1 123 (28,8 %), et 382 patients (9,8 %), respectivement. Au terme du suivi de 5,3 ans, un événement primaire (infarctus aigu et mortalité CV) ou secondaire (infarctus aigu, mortalité CV, hospitalisation pour

syndrome coronaire aigu, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, pontage aorto-coronaire) est survenu chez 406 (10,4 %) et 745 patients (19 %), respectivement. La présence d'une ischémie péri-infarctus était le facteur prédictif le plus puissant de survenue d'un événement du critère primaire ou secondaire (RR ajustés 1,72 et 1,71, respectivement, $p < 0,001$), après ajustement sur les facteurs de risque, la fonction VG, l'étendue de l'ischémie et la taille de l'infarctus. Elle était associée à un risque annualisé de survenue d'un événement primaire $> \times 6$ par rapport aux patients sans infarctus ni ischémie (6,5 % vs 0,9 %).

Shanmuganathan *et al.* ont étudié l'intérêt de réaliser une IRM cardiaque avant la coronarographie chez 100 patients (62 ans, 70 % hommes) ayant une suspicion d'infarctus du myocarde sans éléva-

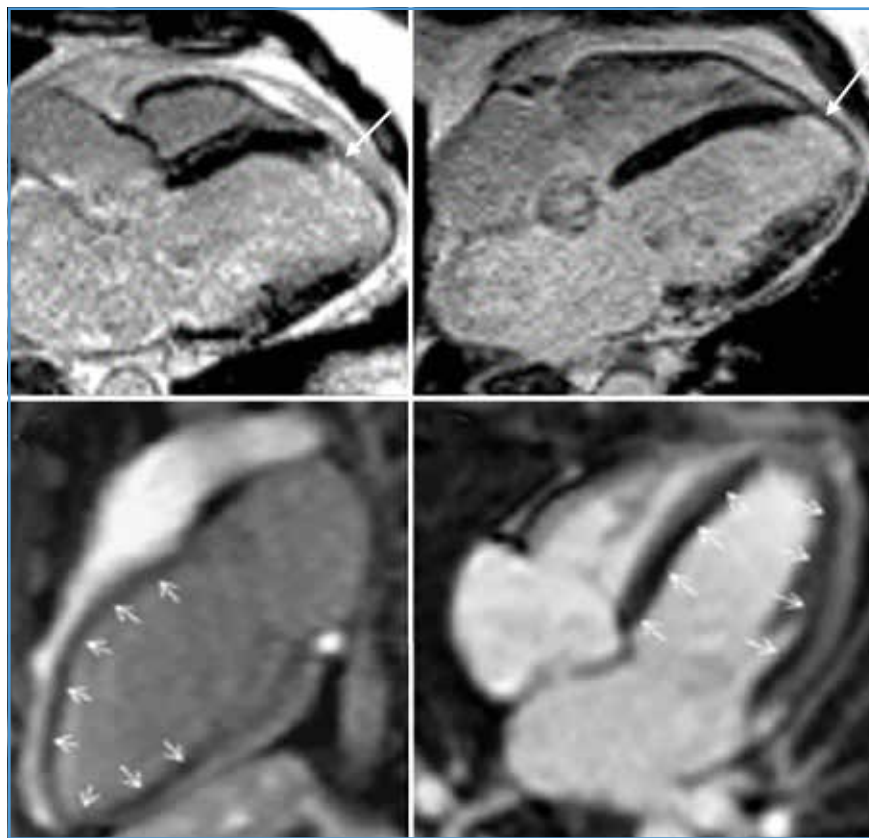


Fig. 3 : Présence d'une séquelle d'infarctus septo-apical sous-endocardique limité (réhaussement tardif, **haut, flèches**). Ischémie péri-infarctus étendue antéro-septo-apicale et latérale (perfusion de premier passage au cours du stress, **bas, flèches**).

tion du segment ST [5]. Une IRM réalisée précocement (33 h après l'admission, 4 h avant la coronarographie) a confirmé la présence d'un infarctus sous-endo-cardique chez 52 % des patients, d'un infarctus transmural chez 15 %, de pathologies non ischémiques chez 18 % (myocardite, tako-tsubo, autres cardiomyopathies). L'IRM était normale dans 11 % des cas, non diagnostique dans 4 %. Chez les patients ayant une maladie coronaire obstructive à la coronarographie (73 %), l'IRM a confirmé la présence d'un infarctus chez 84 % d'entre eux, 10 % ayant une pathologie non ischémique et 5 % une IRM normale.

Chez les patients n'ayant pas de sténose coronaire significative (27/100), l'IRM a mis en évidence un infarctus chez 22 % (6/27) et a modifié le diagnostic initial supposé d'infarctus sans sus-décalage du ST dans 67 % des cas : onze pathologies non ischémiques, sept IRM normales). Parmi les patients ayant un infarctus en IRM (61/100), l'IRM a identifié une artère coupable différente de celle suspectée initialement dans 11 % des cas (7/61). Cette étude montre l'apport de l'IRM lorsqu'elle est pratiquée en 1^{re} ligne dans cette indication, avec un fort potentiel pour reclassifier le diagnostic et modifier la prise en charge des patients.

Dans une étude internationale prospective, Arai *et al.* ont confirmé, après l'essai CE-MARC, que l'IRM de stress en perfusion a une meilleure efficacité diagnostique pour le diagnostic et l'exclusion d'une maladie coronaire par rapport à la scintigraphie synchronisée [6].

■ Scanner cardiaque

1. Maladie coronaire

>>> Coroscaner avant coronarographie chez les patients avec antécédent de pontage aorto-coronarien

La coronarographie chez les patients ayant subi un pontage aorto-coronarien

est souvent techniquement complexe et comporte un risque accru de complications. Des études observationnelles ont suggéré que l'utilisation du coroscaner avant la coronarographie pourrait faciliter la réalisation de cet examen. Cependant, cette hypothèse n'a pas encore été évaluée dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé.

Cette étude, publiée par Jones *et al.*, explore l'utilisation du coroscaner comme outil complémentaire à la coronarographie chez les patients ayant déjà subi un pontage coronarien [7]. Menée dans un centre unique, l'étude a randomisé 688 patients en deux groupes : le premier a bénéficié d'un coroscaner avant la coronarographie, tandis que le second a subi uniquement une coronarographie. Les critères principaux d'évaluation incluaient la durée de la procédure de coronarographie, la satisfaction des patients, et l'incidence de la néphropathie induite par produit de contraste iodé. La durée de la coronarographie a été significativement réduite dans le groupe coroscaner, avec une moyenne de 18,6 minutes contre 39,5 minutes pour le groupe coronarographie seul. De plus, les scores de satisfaction des patients étaient nettement meilleurs dans le groupe coroscaner, et l'incidence de la néphropathie induite par contraste était considérablement plus faible (3,4 % contre 27,9 %).

Les résultats secondaires ont également montré une diminution des complications procédurales (2,3 % contre 10,8 %) et des événements cardiaques majeurs indésirables à 1 an (16 % contre 29,4 %) dans le groupe coroscaner. En résumé, l'ajout du coroscaner avant la coronarographie chez les patients ayant subi un pontage aorto-coronarien réduit non seulement la durée de la procédure et les complications liées au contraste, mais améliore également la satisfaction des patients. Ces résultats confirment que le coroscaner devrait être envisagé comme une stratégie préopératoire précieuse pour ce groupe de patients, offrant

des avantages cliniques significatifs et améliorant les résultats à long terme.

>>> Quantification de la charge athéromateuse coronaire à l'aide de l'intelligence artificielle

L'évaluation de la charge athéromateuse par scanner, au-delà du simple caractère obstructif, revêt une importance majeure pour une compréhension plus complète du risque CV. Cette approche permet de quantifier l'ensemble des plaques, y compris celles non obstructives, qui peuvent néanmoins être instables et donc potentiellement dangereuses. L'évaluation se fait soit par le score calcique (qui ne prend pas en compte les plaques non calcifiées), soit de manière visuelle, soit *via* le SIS (*Segment Involvement Score*) dans le cadre du CAD-RADS 2,0 (*fig. 4*). Cependant, ces méthodes d'évaluation restent manuelles et sujettes à des imprécisions.

L'étude publiée par Nurmohamed *et al.*, s'est intéressée à l'évaluation pronostique à long terme de la charge athéromateuse mesurée par le coroscaner assistée par intelligence artificielle (AI-QCT) [8]. L'objectif principal était d'examiner la valeur prédictive de cette technique sur 10 ans pour les événements cardiaques majeurs indésirables (MACE) et de la comparer aux méthodes conventionnelles, telles que l'évaluation CAD-RADS 2,0,

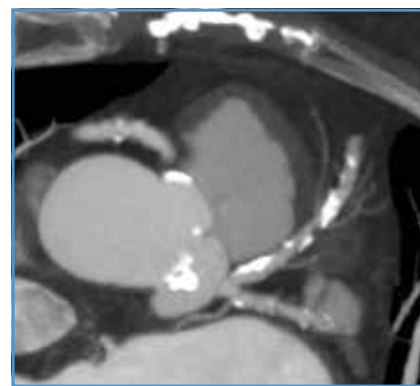


Fig. 4 : Charge athéromateuse calcifiée importante.

L'année cardiologique

le score calcique coronaire et les scores cliniques de risque.

L'étude a suivi 536 patients suspectés de maladie coronarienne sur une période médiane de 10,3 ans. Les analyses de coroscaner ont été réalisées à l'aide de l'AI-QCT, qui a classifié la charge en plaques athéromateuses selon un système de stades (0 à III). Les résultats ont montré que les patients au stade III (volume de plaque athéromateuse > 15 %) et ceux présentant un volume de plaque non calcifiée > 7,5 % présentaient un risque accru de MACE. Ce risque était multiplié par plus de 3 pour les stades III par rapport aux stades 0 et I (HR ajusté : 3,57 ; IC95 % : 2,12-6,00 ; $p < 0,001$) et par plus de 4 pour un volume de plaque non calcifiée > 7,5 % (HR ajusté : 4,37 ; IC95 % : 2,51-7,62 ; $p < 0,001$).

L'intégration de l'AI-QCT a amélioré la capacité prédictive des modèles incluant les facteurs de risque cliniques et le score calcique, avec une aire sous la courbe (AUC) de 0,82 sur 10 ans, contre 0,73 sans l'AI-QCT. De plus, l'AI-QCT a surpassé le CAD-RADS 2.0 et l'évaluation manuelle des plaques en termes de précision pronostique, bien que l'amélioration de la reclassification nette soit restée modeste.

En conclusion, la classification des plaques par AI-QCT présente une valeur pronostique significative pour les MACE sur une période de 10 ans, surpassant les méthodes traditionnelles et les évaluations cliniques conventionnelles. Ces résultats s'inscrivent dans un contexte où l'AI occupe une place de plus en plus importante en imagerie cardiaque, améliorant non seulement la rapidité et la précision des diagnostics, mais aussi la capacité à prédire des événements cliniques majeurs. En particulier, l'AI-QCT, grâce à son aptitude à évaluer la charge athéromateuse de manière plus détaillée et précise, pourrait représenter une approche intéressante dans la gestion du risque CV. Elle dépasse les méthodes traditionnelles et offre une précision accrue dans le suivi à long terme des patients.

2. Rétrécissement valvulaire aortique

>>> Score calcique valvulaire aortique dans l'estimation de la sévérité du rétrécissement aortique à bas gradient

Les recommandations actuelles suggèrent qu'un score calcique valvulaire aortique élevé, mesuré au scanner chez les patients suspectés de rétrécissement aortique à bas débit et bas gradient, peut être approprié pour en définir la sévérité (fig. 5). Cependant, les valeurs seuils utilisées pour définir un score élevé ont été établies à partir d'une population largement différente, incluant des sténoses aortiques avec mesures concordantes.

Cette étude, publiée par Adrichem *et al.*, examine la relation entre le score calcique valvulaire aortique et la sévérité de la sténose aortique à bas débit et bas gradient (vitesse maximale transvalvulaire < 4 m/s, surface calculée < 1 cm²) [9].

L'étude a inclus 214 patients âgés en moyenne de 78 ans, dont 25 % étaient des femmes. Tous les patients ont bénéficié d'un scanner cardiaque avec calcul du score calcique valvulaire aortique ainsi que d'une échographie de stress à la dobutamine pour déterminer la sévérité du rétrécissement. La fraction d'éjection ventriculaire gauche était réduite chez la majorité des patients (92,1 %). Une sténose aortique sévère a été diagnostiquée chez 106 patients, tandis que 108 présentaient une sténose modérée, dont



Fig. 5 : Calcifications valvulaires aortiques.

77 diagnostiqués par échocardiographie transthoracique au repos et 31 confirmés par échocardiographie de stress à la dobutamine.

L'analyse a révélé que les scores calciques valvulaires, étaient élevés chez environ 44 % des patients atteints de rétrécissement aortique serré et chez 43 % de ceux présentant un rétrécissement moyennement serré. Cependant, la sensibilité du score calcique valvulaire pour détecter la sténose sévère était faible, à 44,3 %, avec une spécificité de 56,5 %. Les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 50 % et 50,8 %, indiquant une capacité limitée du score calcique valvulaire à discriminer efficacement entre les différents degrés de sévérité de la sténose aortique. Cette étude montre que les scores calciques valvulaires aortiques ne permettent pas de distinguer de manière fiable les différents niveaux de sévérité de la sténose aortique déterminés par échocardiographie de stress à la dobutamine. Par conséquent, ces scores ne peuvent se substituer à l'échocardiographie de stress dans le diagnostic de la sténose aortique sévère à faible gradient. Les patients présentant un RAC à bas débit et à bas gradient peuvent être difficiles à évaluer. Cette étude a abordé une question pratique cruciale : chez les patients avec une suspicion de sténose aortique modérée ou sévère à bas débit et à bas gradient, dans quelle mesure un score élevé de calcification valvulaire aortique permet-il de distinguer les sténoses modérées des sténoses sévères ? Les résultats indiquent que ce score présente, ici, une faible précision discriminante. Néanmoins, l'étude a inclus une majorité de patients (92 %) avec une fonction ventriculaire gauche réduite. L'utilité de ce score chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche normale reste incertaine, incitant à la réalisation de futures études.

3. Auricule gauche et AVC

Après l'intervention de fermeture d'auricule gauche par voie percutanée, il est

possible d'observer un épaississement hypodense (HAT : *hypoattenuated thickening*) sur la face auriculaire du dispositif en scanner (**fig. 6**). Toutefois, les implications cliniques (risque embolique) de ce phénomène sont mal définies.

Cette étude prospective publiée par Iriart *et al.*, évalue l'association entre l'épaississement hypodense observé au scanner après l'occlusion de l'auricule gauche et le risque d'AVC [10].

L'étude a inclus 412 participants, d'un âge moyen de 76 ans, ayant subi une occlusion de l'auricule gauche dans deux centres médicaux français entre janvier 2012 et novembre 2020. Tous les patients étaient à haut risque d'AVC, avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 . Les images de tomodensitométrie réalisées après l'intervention ont été analysées par deux médecins selon des algorithmes spécifiques au dispositif utilisé. L'épaississement hypodense a été classé en deux catégories : de bas grade (faible épaisseur, épaississement lisse), correspondant à une faible suspicion de thrombose, et de haut grade (épaisseur importante, épaississement irrégulier) associé à une suspicion élevée de thrombose.

Les résultats montrent que 23,8 % des patients présentaient un épaississement de bas grade, tandis que 5,1 %

avaient un épaississement de haut grade. L'épaississement de haut grade était fortement associé à un risque accru de survenue d'un AVC, avec un HR = 4,6, alors que l'épaississement de bas grade n'était pas associé à une augmentation du risque. De plus, l'arrêt des médicaments antithrombotiques pendant le suivi augmentait significativement la probabilité d'épaississement de haut grade. En conclusion, bien que l'épaississement hypodense de bas grade soit plus fréquemment observé, il est associé à un pronostic plus favorable que celui de haut grade, ce dernier étant lié à un risque accru d'AVC. Ces résultats soulignent l'importance de l'évaluation postopératoire précise par tomographie pour identifier les patients à risque embolique élevé.

4. Scanner cardiaque et amylose dans le cadre du bilan pré-TAVI

L'association entre le rétrécissement aortique calcifié (RAC) et la cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine (ATTR-CM) est de plus en plus reconnue, surtout chez les patients âgés. Dans ce contexte, l'intérêt de dépister systématiquement l'ATTR-CM lors de l'évaluation pré-TAVI est évident, d'autant plus que le scanner cardiaque multiphasique est déjà un examen de routine pour ces patients. L'ajout de ce dépistage pour-

rait ainsi optimiser la prise en charge en identifiant précocement les patients atteints d'amylose, permettant une adaptation des stratégies thérapeutiques en conséquence.

Cette étude prospective monocentrique évalue la performance diagnostique du scanner cardiaque multiphasique pour identifier la cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine (ATTR-CM) chez des patients âgés atteints de sténose aortique sévère et candidats à l'implantation de valve aortique par voie endocavitaire (TAVI). La cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine coexiste souvent avec la sténose aortique sévère, et bien que l'IRM cardiaque et l'échocardiographie aient démontré leur capacité à prédire la présence d'ATTR-CM, les données comparables pour le scanner cardiaque multiphasique étaient jusqu'à présent inexistantes.

L'étude a inclus 263 participants d'un âge moyen de 83 ans, parmi lesquels la scintigraphie au technétium-99m a confirmé la présence d'ATTR-CM chez 10,3 % des patients [11]. Les paramètres dérivés de la tomographie cardiaque, tels que l'indice de masse du ventricule gauche, la déformation longitudinale globale (GLS) du ventricule gauche et de l'oreillette gauche, ainsi que la déformation longitudinale apicale relative, ont été évalués pour leur capacité à prédire la présence d'ATTR-CM.

Les résultats montrent que l'utilisation de ces paramètres avec des valeurs seuils spécifiques a permis d'obtenir une performance diagnostique élevée, avec une aire sous la courbe (AUC) de 0,89, validée par une méthode de validation interne (AUC = 0,88). La sensibilité et la spécificité pour la détection de l'ATTR-CM étaient de 96,3 % et 58,9 % respectivement, lorsque deux critères diagnostiques étaient remplis.

En conclusion, le scanner cardiaque multiphasique utilisé de manière routinière chez les adultes âgés candidats

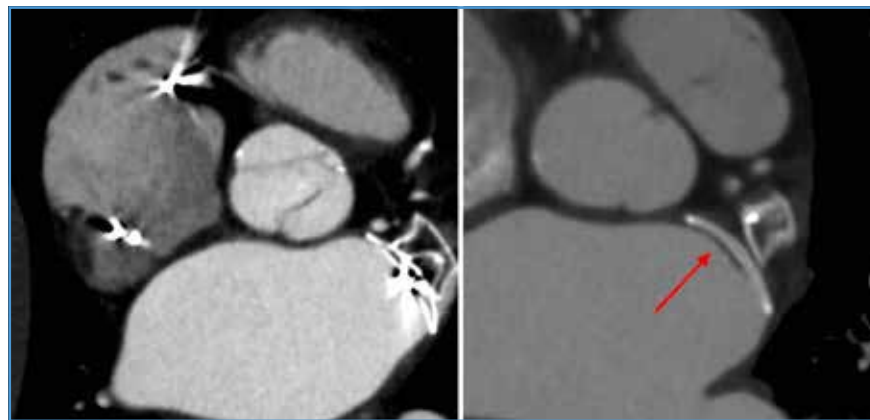


Fig. 6 : À gauche, aspect normal d'une prothèse de fermeture d'auricule gauche. À droite, épaississement hypodense sur la face atriale de la prothèse. Cet épaississement est lisse et de faible épaisseur en faveur d'une absence de surrisque embolique.

L'année cardiologique

à une TAVI, offre une performance diagnostique élevée pour détecter la cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine concomitante, en évaluant des paramètres spécifiques, tels que le GLS du ventricule gauche et de l'oreillette gauche, la déformation longitudinale apicale relative, et l'indice de masse ventriculaire gauche.

Les résultats prometteurs de cette étude ouvrent la voie à une intégration plus systématique du scanner cardiaque multiphasique dans le dépistage de l'AT-TR-CM chez les patients âgés atteints de sténose aortique sévère. Cette approche permettrait d'optimiser le parcours de soins des patients candidats à une TAVI en identifiant précocement les comorbidités qui pourraient influencer leur pronostic et les stratégies thérapeutiques.

Conclusion

Le développement de l'imagerie CV en coupes ne cesse de progresser, comme en attestent le nombre croissant d'études publiées dans les journaux majeurs et la place désormais incontournable de ces techniques dans les recommandations

des Sociétés savantes pour de nombreuses indications cliniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. MASRI A, CARDOSO RN, ABRAHAM TP *et al.* Effect of aficamten on cardiac structure and function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: SEQUOIA-HCM CMR Substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2024;S0735-1097.
2. HAMMERSLEY DJ, ZEGARD A, ANDROULAKIS E *et al.* Arrhythmic risk stratification by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2024;S0735-1097.
3. BAWASKAR P, THOMAS N, ISMAIL K *et al.* Nonischemic or dual cardiomyopathy in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2024;149:807-821.
4. BERNHARD B, GE Y, ANTIOCHOS P *et al.* Association of adverse clinical outcomes with peri-infarct ischemia detected by stress cardiac magnetic imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2024;84:417-429.
5. SHANMUGANATHAN M, NIKOLAIDOU C, BURRAGE MK *et al.* Cardiovascular magnetic resonance before invasive coronary angiography in suspected non-ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024;S1936-878X.
6. ARAI AE, SCHULZ-MENGER J, SHAH DJ *et al.* Stress perfusion cardiac magnetic resonance vs SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2023;82:1828-1838.
7. JONES DA, BEIRNE AM, KELHAM M *et al.* Computed tomography cardiac angiography before invasive coronary angiography in patients with previous bypass surgery: The BYPASS-CTCA Trial. *Circulation*, 2023;148:1371-1380.
8. NURMOHAMED NS, BOM MJ, JUKEMA RA *et al.* AI-guided quantitative plaque staging predicts long-term cardiovascular outcomes in patients at risk for atherosclerotic CVD. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024;17:269-280.
9. ADRICHEM R, HOKKEN TW, BOUWMEESTER S *et al.* Diagnostic value of aortic valve calcification levels in the assessment of low-gradient aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024;17:847-860.
10. IRIART X, BLANC G, BOUTELLER X *et al.* Clinical implications of CT-detected hypoattenuation thickening on left atrial appendage occlusion devices. *Radiology*, 2023;308:e230462.
11. BERNHARD B, LEIB Z, DOBNER S *et al.* Routine 4D cardiac CT to identify concomitant transthyretin amyloid cardiomyopathy in older adults with severe aortic stenosis. *Radiology*, 2023;309:e230425.

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

[Mon compte](#) | [Déconnexion](#)



Chercher...

réalités
CARDIOLOGIQUES



ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous
[FEUILLETER LA REVUE](#)

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



Pourquoi le TAVI est-il le traitement de référence de la sténose aortique en 2024 ?

Pat Boyer

REVUES GÉNÉRALES

DOSSIER : PRIX NOBEL

Les microARN : prix Nobel de physiologie et médecine

La grossesse chez les femmes souffrant d'hypertension pulmonaire : de la conception à l'accouchement

La structure des protéines

BILLET DU MOIS



10 OCTOBRE 2024

À propos des recommandations de la Haute Autorité de santé sur le diabète de type 2 : ça y est, la voilà !

C'était devenu une antienne. Chaque fois que l'on demandait quand allaient paraître les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) sur le diabète de type 2 (DT2), la réponse était invariablement "prochainement". Et cela depuis des années, exactement depuis 2019, date de saisine de la HAS pour proposer de nouvelles recommandations sur le DT2, les précédentes datant de 2013. Dans l'entretemps, la façon d'aborder le diabète et son traitement a été profondément modifiée.



12 JUIN 2024

Diabète de type 2 : une autre analyse des données ou une autre façon de voir les choses



7 MAI 2024

Avec l'intelligence artificielle, quelle sera la place du médecin dans la médecine de demain ?



10 JANVIER 2024

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



5 DÉCEMBRE 2023

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

COURS : IMAGERIE ET CARDIOMYOPATHIE DE TAKO-TSUBO



15 MAI 2015

Cas Clinique 2 - Imagerie et cardiomyopathie de Tako-Tsubo



30 AVRIL 2015

Cas clinique 1 - Imagerie et

réalités
CARDIOLOGIQUES

La prévention cardiovasculaire, ça peut être simple !

Accédez aux cas cliniques

Partez à la recherche de la solution **SERVIER**

réalités
CARDIOLOGIQUES

cncf

Realtàs Cardiovasculaires
en partenariat avec le **CNCF**, vous invite à venir au rendez-vous **20 SEPTEMBRE** la webconférence

Que retenir de l'ESC 2024 ?

Accédez au différé

Accédez à l'actualité - Découvrez tout de vos publications de santé



+ riche + interactif + proche de vous

LUMIÈRE SUR CAMZYOS® (mavacamten)

**1^{er} inhibiteur sélectif de la myosine
cardiaque qui traite les patients
atteints de CMHo symptomatique
NYHA II-III* ⁽¹⁾**



CAMZYOS® est indiqué chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) symptomatique (stade II-III de la classification NYHA, *New York Heart Association*). ⁽¹⁾ (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques du RCP)

CAMZYOS® est un traitement de seconde intention de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) chez les patients adultes avec des symptômes de stade II-III de la classification NYHA (*New York Heart Association*) lorsqu'un traitement de fond optimisé par bêtabloquants, inhibiteurs calciques et/ou disopyramide est inefficace ou mal toléré. CAMZYOS® n'a pas sa place dans la stratégie thérapeutique des autres situations cliniques de l'AMM.²

CAMZYOS® 2,5mg ; 5mg ; 10mg et 15mg en gélules (B/28) est agréé aux collectivités et remboursé par la Sécurité Sociale à 65% dans le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) chez les patients adultes avec des symptômes (stade II-III de la classification NYHA, *New York Heart Association*) persistants sous traitement de fond de la CMHo.³⁻⁵

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en cardiologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Nous vous invitons à consulter les mentions légales du produit disponibles sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=CAMZYOS>.

* AMM obtenue le 26/06/2023 pour CAMZYOS®.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit CAMZYOS®. **2.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence CAMZYOS® - 18/10/2023. **3.** Journal Officiel. Arrêté du 10 juillet 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics. **4.** Journal Officiel. Arrêté du 10 juillet 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. **5.** Journal Officiel. Avis relatif à la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation du taux de participation de l'assuré applicable à des spécialités pharmaceutiques publié au Journal Officiel du 12 juillet 2024.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.