

Cardiologie

Drs VINCENT GABUS^a, VAN NAM TRAN^a, JULIEN REGAMEY^a, PATRIZIO PASCALE^a, PIERRE MONNEY^a, Prs ROGER HULLIN^a et PIERRE VOGT^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 27-32

L'année 2016 en cardiologie a été marquée par la publication de nouvelles recommandations, par la Société européenne de cardiologie (ESC). Ces documents actualisent les connaissances dans des domaines variés que sont la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque, la prévention cardiovasculaire et les dyslipidémies. Il est bien entendu impossible de synthétiser ces recommandations de façon exhaustive. Néanmoins, il nous a paru important de résumer les nouveautés majeures, mais également de rappeler certains points essentiels et surtout utiles pour le médecin de premier recours.

Cardiology update in 2016

In 2016 the European Society of Cardiology (ESC) published new guidelines. These documents update the knowledge in various fields such as atrial fibrillation, heart failure, cardiovascular prevention and dyslipidemia. Of course it is impossible to summarize these guidelines in detail. Nevertheless, we decided to highlight the major modifications, and to emphasize some key points that are especially useful for the primary care physician.

FIBRILLATION AURICULAIRE

Dans les nouvelles recommandations de l'ESC sur la fibrillation auriculaire (FA),¹ l'accent a été mis sur le diagnostic de la FA silencieuse et sur la prévention du risque thromboembolique (RTE). Ainsi, chez les patients âgés de > 65 ans où la prévalence de la FA peut atteindre jusqu'à 2,3%,² les recommandations préconisent un dépistage actif à la recherche de FA silencieuse soit par la réalisation d'un ECG de surface, soit par contrôle du pouls (classe I). Chez les patients présentant un risque élevé de FA (par exemple, après un accident thromboembolique cryptogénique), la réalisation d'un ECG suivi d'une surveillance rythmique non invasive (SRNI) d'au moins 72 heures est fortement recommandée (classe I). Ensuite, il est conseillé de poursuivre une surveillance rythmique en réalisant des SRNI de longue durée en série ou d'avoir recours à un monitoring cardiaque sous-cutané (classe IIa).

La genèse de la FA est étroitement liée à plusieurs pathologies indépendantes. Dans ces nouvelles recommandations, une liste de ces conditions telles que l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, l'obésité, le diabète ou encore l'activité physique a été dressée en détaillant leur impact sur la survie de la FA. Leur identification permettra de mieux prévenir la FA et ses potentielles répercussions. A titre d'exemple, les patients souffrant d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS) ont deux fois plus de risques de développer une FA et un dépistage chez tous les patients en FA est recommandé (classe IIa).³

^a Service de cardiologie, CHUV, 1011 Lausanne
vincent.gabus@chuv.ch

En 2016, le score de CHA₂DS₂-VASc est toujours utilisé dans la stratification du RTE. Cependant, deux modifications majeures ont été apportées. Tout d'abord, le genre féminin n'est plus considéré comme un risque en soi lorsqu'il n'est pas accompagné d'autres critères. De plus, on note la disparition de l'aspirine comme médication préventive, l'antiagrégation plaquettaire (AAP) n'ayant pas montré un bénéfice dans la prévention embolique ou dans la diminution du risque hémorragique par rapport à l'anticoagulation orale (ACO).⁴

Ainsi, une ACO est recommandée à partir d'un score de CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 chez un homme et de ≥ 3 chez la femme (classe I). L'ACO peut être introduite lorsque le score est = 1 chez l'homme et = 2 chez la femme (classe IIa). Jusqu'à présent, les antivitamines K (AVK) comme les nouveaux anticoagulants (ACOD) ont été utilisés dans la prévention d'événements thromboemboliques dans la FA. Les études de phase III comparant les ACOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban et edoxaban) aux AVK ont démontré leur supériorité en termes de réduction du RTE, d'hémorragies cérébrales et de mortalité.⁵⁻⁸

A ce titre, il est recommandé d'utiliser des ACOD comme premier choix lors de l'initiation d'une ACO (classe I) (tableau 1). L'emploi des AVK n'est retenu que dans certaines indications: chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique ou ceux souffrant d'une maladie valvulaire mitrale sténosante modérée à sévère (classe I). Les ACOD ne doivent pas être prescrits chez la femme enceinte ou avec désir de grossesse (classe III). A noter que les AVK sont également contre-indiqués durant le premier trimestre de la grossesse en raison du risque tératogène et dans les 2-4 semaines précé-

	Caractéristiques et adaptations posologiques des nouveaux anticoagulants			
	Dabigatran (RE-LY ⁹)	Rivaroxaban (ROCKET-AF ⁷)	Apixaban (ARISTOTLE ⁶)	Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI48 ⁸)
Clairance rénale	80%	35%	25%	50%
Dose	150 mg 2x/j ou 110 mg 2x/j	20 mg 1x/j	5 mg 2x/j	60 mg (ou 30 mg) 1x/j
Adaptation rénale	Aucune	15 mg 1x/j si CrCl: 30-49 ml/min	2,5 mg 2x/j si créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l et âge ≥ 80 ans ou poids ≤ 60 kg	30 mg (ou 15 mg) 1x/j si CrCl < 50 ml/min
Exclusion selon la clairance rénale	CrCl < 30 ml/min	CrCl < 30 ml/min	Créatinine sérique > 2,5 mg/dl (221 μmol/l) ou CrCl < 25 ml/min	CrCl < 30 ml/min

dant l'accouchement en raison du risque de saignement pour le fœtus. L'héparine sera donc utilisée dans ces situations (classe I).

La maladie coronarienne affecte 5-10% des patients souffrant de FA.⁹ Après l'implantation de stents intracardiaques, la durée de la triple thérapie (double AAP et ACO) doit être évaluée afin de contrebalancer le risque hémorragique tout en diminuant le RTE et le risque de syndrome coronarien aigu (SCA). En conséquence, les recommandations varient selon le type de maladie coronarienne (SCA vs stable) et le risque de saignement (bas vs élevé). La durée de la triple thérapie varie entre 1 et 6 mois et la simple AAP est arrêtée au plus tard une année après la pose de stent au profit d'une ACO seule (figure 1).

Finalement, il ne faut pas oublier que la FA reste une maladie progressive. Chez les patients à haut risque, il est recommandé de poursuivre l'ACO à vie après une cardioversion (CV) électrique ou pharmacologique (classe I) ou après une thermoablation et cela indépendamment de son résultat (classe IIa). Par contre, chez les patients avec un faible risque thromboembolique, l'ACO peut être poursuivie de façon standard (4 semaines post-CV et au moins 8 semaines après ablation). Une surveillance rythmique de > 24 heures en série est toutefois souhaitable durant la première année postablation (par exemple, à 3, 6 et 12 mois) puis annuellement.

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Cette section résume les principales nouveautés de la révision 2016 des recommandations de l'ESC pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (IC).¹⁰

La terminologie basée sur la fraction d'éjection systolique ventriculaire gauche (FE) se divise maintenant en 3 entités: HFrEF (IC à FE réduite < 40%), HFpEF (IC à FE préservée ≥ 50%), et nouvellement «HFmrEF» (IC à FE intermédiaire «mid-range»: 40-49%). La différence cruciale entre HFpEF et HFrEF est l'absence de bénéfice prouvé par les études randomisées des thérapies validées dans l'HFrEF (ACEI, BB, etc.) chez les patients HFpEF. L'ajout de l'entité «HFmrEF» est motivé afin de stimuler la recherche sur ce groupe de patients généralement exclus des études randomisées du fait de leur FEVG intermédiaire.

Les critères diagnostiques d'IC sont redéfinis selon cette nouvelle terminologie (tableau 2). On notera que les signes cliniques peuvent manquer au stade précoce ou être masqués par le traitement diurétique. En cas de FEVG ≥ 40%, les critères d'IC sont plus complexes, avec nécessité d'objectiver des anomalies échocardiographiques structurales (hypertrophie ventriculaire gauche ou dilatation de l'oreillette gauche) ou fonctionnelles (présence d'une dysfonction diastolique),

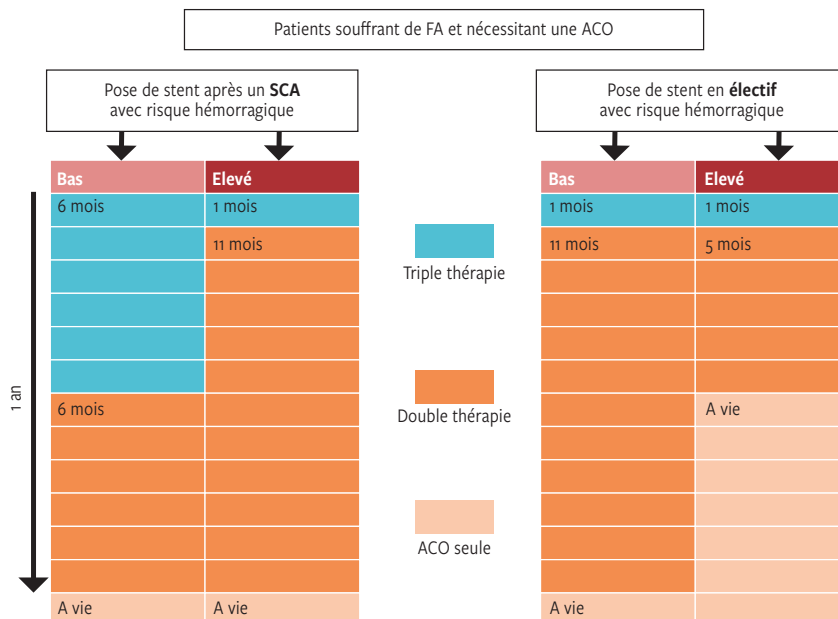
TABLEAU 2 Critères diagnostiques de l'IC en fonction de la terminologie

HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Symptômes ± signes	Symptômes ± signes	Symptômes ± signes
FEVG < 40%	FEVG 40-49%	FEVG ≥ 50%
	NT-proBNP > 125 pg/ml (ou BNP > 35 pg/ml) + Anomalies structurales ou dysfonction diastolique	NT-proBNP > 125 pg/ml (ou BNP > 35 pg/ml) + Anomalies structurales ou dysfonction diastolique

IC: insuffisance cardiaque; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; BNP: brain natriuretic peptid.

FIG 1 Durée du traitement antiplaquettaire chez les patients en FA

ACO: anticoagulation orale; SCA: syndrome coronarien aigu; FA: fibrillation auriculaire.



ainsi qu'une augmentation du (NT-pro)BNP. En situation chronique, le rôle de ce dernier est renforcé dans l'algorithme diagnostique, avec un dosage recommandé avant même la réalisation d'une échocardiographie, en présence d'éléments cliniques rendant une insuffisance cardiaque probable: facteurs de risque (HTA, maladie coronarienne, cardiotoxiques, radiothérapie), signes ou symptômes d'IC, ou anomalies ECG. L'échocardiographie n'est proposée qu'en cas d'élévation significative de ce biomarqueur, du fait de son excellente valeur prédictive négative (94-98%) pour la valeur seuil proposée (BNP > 35 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml). On gardera en tête un taux plus important de faux négatifs chez le patient obèse (fréquent dans la population HFpEF). En situation aiguë, des valeurs seuils plus élevées seront utilisées (BNP > 100 pg/ml, NT-proBNP > 300 pg/ml).

Des *mesures préventives* sont recommandées afin de diminuer le risque de survenue d'une IC (niveau d'évidence entre parenthèses):

- traitement de l'hypertension artérielle (IA);
- prescription de statine chez le patient coronarien (IA);
- arrêt du tabagisme et réduction de la consommation d'alcool si excessive (IC);
- prescription systématique d'un IECA dans la dysfonction systolique VG asymptomatique postinfarctus (IA) ou hors infarctus (IB);
- prescription d'un bêtabloquant dans la dysfonction systolique VG asymptomatique postinfarctus (IB).

Les ARNI (angiotension receptor neprilysin inhibitor: association Valsartan-Sacubitril) sont introduits pour le traitement de l'HFpEF dans le respect du cadre de l'unique étude randomisée l'ayant étudié (PARADIGM-HF):

- patients restant symptomatiques avec FEVG ≤ 35%;
- sous traitement optimal (IECA/ARA, BB, antagonistes des récepteurs de l'aldostérone aux doses maximales tolérées);
- sous au moins 50% de la dose cible d'IECA/ARA (= énalapril 10 mg 2 x/jour ou équivalent);
- présentant une élévation du NT-proBNP ≥ 600 pg/ml ou du BNP ≥ 150 pg/ml (respectivement ≥ 400 pg/ml ou ≥ 100 pg/ml en cas d'hospitalisation les 12 mois précédents).

On respectera un intervalle d'au moins 36 heures entre l'arrêt de l'IECA et l'initiation du traitement afin de diminuer le risque d'angioedème. Chez les patients traités par un ARA, un intervalle de 12 heures est suffisant. Une TA systolique > 95-100 mmHg sous IECA/ARA est souhaitable afin de diminuer le risque d'hypotension symptomatique. Du fait du métabolisme > 50% rénal du sacubitril et de son métabolite, la prudence est de rigueur chez les patients avec GFR < 30 ml/min (exclus de l'étude).

L'implantation d'une *thérapie de resynchronisation* (CRT) sera recommandée aux patients restant symptomatiques sous traitement optimal avec FEVG ≤ 35% et QRS d'une durée ≥ 130 ms (contre 120 ms préalablement).

- Le plus haut niveau d'évidence (IA) s'applique pour un QRS avec morphologie de BBG et durée ≥ 150 ms, et le plus faible pour un QRS ≥ 130 ms avec morphologie non BBG (150 ms étaient préalablement retenus pour cette morphologie).
- Il existe une recommandation forte (IA) à la CRT chez les patients HFpEF nécessitant une stimulation ventriculaire

TABLEAU 3		Les quatre situations cliniques de l'insuffisance cardiaque aiguë	
Ajustement du traitement oral	WARM & DRY (bien perfusé et sec)	WARM & WET (bien perfusé et plein)	Vasodilatateurs Diurétiques
Test de remplissage Inotrope si échec	COLD & DRY (mal perfusé et vide)	COLD & WET (mal perfusé et plein)	<ul style="list-style-type: none"> • Si $TAs < 90$ mmHg: <ul style="list-style-type: none"> - Inotrope ± vasopresseur - Diurétique • Si $TAs > 90$ mmHg: <ul style="list-style-type: none"> - Vasodilatateur - Diurétique - Inotrope si échec

droite dans le cadre d'un BAV complet ou d'une fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire lente.

- On considérera un *upgrade* en CRT d'un pacemaker ou d'un défibrillateur chez un patient présentant une dégradation clinique dans le cadre d'un taux élevé de stimulation ventriculaire droite.

Dans l'*insuffisance cardiaque aiguë* (ICA), l'accent est mis sur la nécessité d'une prise en charge rapide, par analogie au syndrome coronarien aigu (SCA), comprenant la recherche rapide d'une cause nécessitant un traitement immédiat: SCA, urgence hypertensive, arythmie, cause mécanique (par exemple, rupture myocardique, insuffisance valvulaire aiguë, etc.), embolie pulmonaire. Le dosage du (NT-pro)BNP est recommandé chez tout patient avec suspicion d'ICA. On s'efforcera de catégoriser le status du patient selon la présence de signes de congestion ou d'hypoperfusion, ce qui guidera le traitement adéquat (tableau 3).

CARDIO-ONCOLOGIE

Le développement des thérapies oncologiques a permis une amélioration du pronostic des patients, mais ces traitements ont parfois des effets secondaires, notamment cardiovasculaires. Le cardiologue étant de plus en plus impliqué dans le suivi des patients souffrant de cancer, des recommandations sous forme de *position paper* ont été publiées.¹¹ Même si elles s'adressent pour la plupart aux spécialistes quelques points nous paraissent importants à relever.

Les inhibiteurs du HER2 (trastuzumab, pertuzumab...) et du VEGF (bévacizumab...) peuvent induire une dysfonction cardiaque pendant le traitement qui, si elle est repérée à temps, est souvent réversible. Un suivi échocardiographique trimestriel des patients traités par ces substances est donc recommandé.

La toxicité des anthracyclines (doxorubicine, épirubicine...) et de la radiothérapie peut, par contre, apparaître plus de 10 ans après l'arrêt du traitement et s'avérer irréversible. En plus d'un contrôle de la fonction cardiaque avant et après traitement, un suivi périodique et prolongé, échocardiographique et biologique (NT-proBNP), doit donc être envisagé. Ceci surtout chez les patients traités par de hautes doses d'anthracyclines (> 300 mg/m² de doxorubicine ou équivalent) ou ayant développé une dysfonction cardiaque pendant la chimiothérapie.

En plus d'une dysfonction cardiaque, la radiothérapie médiastinale peut induire des complications valvulaires et vasculaires avec un risque de maladie coronarienne à 15-20 ans augmenté de 4-7 fois. L'atteinte étant souvent peu symptomatique, la recherche d'une ischémie est recommandée tous les 5 ans. De plus, une échocardiographie à la recherche de valvulopathie devrait être réalisée 10 ans après l'arrêt du traitement et, par la suite, tous les 5 ans.

En conclusion, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement, même ancien, de radio ou chimiothérapie et présentant des symptômes ou des signes d'une atteinte cardiovasculaire, une cardiotoxicité doit être évoquée.

PRÉVENTION ET DYSLIPIDÉMIE

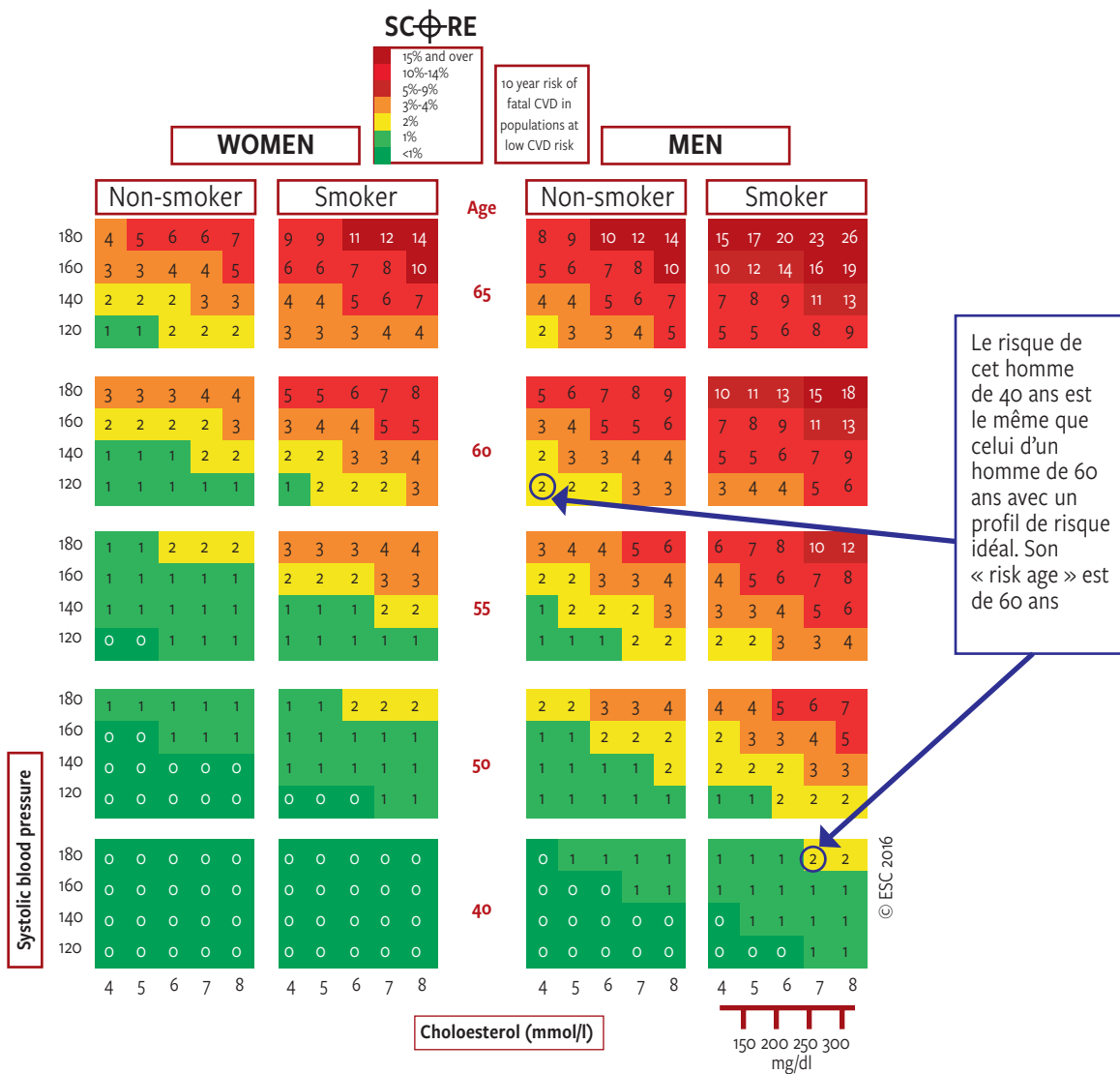
Les recommandations sur la prévention cardiovasculaire ainsi que celles sur les dyslipidémies ont été publiées en

2016.^{12,13} Si peu de changements notoires ont été introduits, ces documents insistent sur la nécessité d'intervenir tant sur le plan individuel que sur celui populationnel en impliquant le gouvernement, les médias, les écoles et les employeurs.

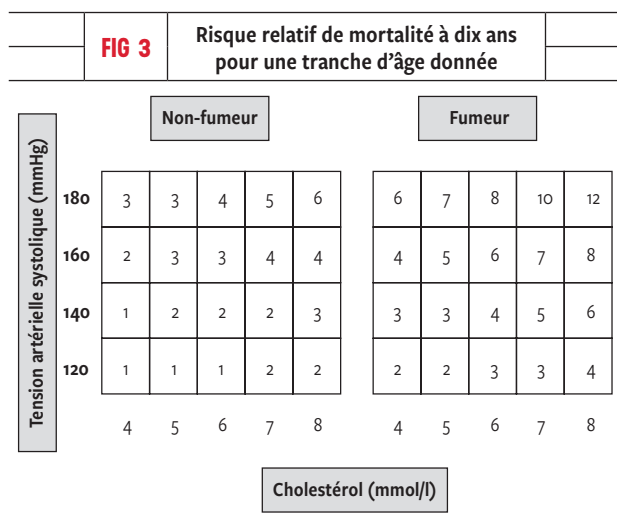
Il n'est pas conseillé de pratiquer une évaluation systématique du risque cardiovasculaire chez les hommes avant 40 ans et chez les femmes avant 50 ans. Néanmoins, il est important d'identifier les personnes de moins de 50 ans avec une histoire familiale de maladie cardiovasculaire précoce (< 55 ans chez l'homme, < 65 ans chez la femme) et de rechercher une hypercholestérolémie familiale (HF) dans cette population. L'HF doit également être suspectée en cas de LDL-cholestérol > 5 mmol/l.

L'ESC conseille le calculateur de risque SCORE (figure 2) qui estime le risque de mortalité à 10 ans, contrairement à celui du GCLA (www.gsla.ch) qui considère le risque d'événement cardiovasculaire. Ce dernier a l'avantage d'intégrer le diabète,

FIG 2 Risque SCORE de mortalité à 10 ans et principe de «risk age»



(Adaptée de réf.¹²).



(Adaptée de réf.¹²).

l'histoire familiale et le profil lipidique complet permettant une analyse plus fine. Le SCORE est plus visuel et permet de sensibiliser les patients jeunes à leur risque relatif par rapport à leur groupe d'âge (figure 3) ou de calculer leur *risk age* (figure 2). Un calculateur de risque à long terme intégrant les bénéfices potentiels d'un traitement ou d'un changement de mode de vie peut également être utilisé (www.jbs3risk.com/pages/risk_calculator.htm).

Chez le patient à bas risque cardiovasculaire il n'y a, en général, pas d'indication à un traitement hypolipémiant (HF mise à part). A partir de 65 ans, la plupart des patients sont à haut risque, voire à très haut risque cardiovasculaire. La décision quant à un traitement en prévention primaire et son objectif doit se faire au cas par cas et être reconsidérée périodiquement.

Quelques points sont encore à relever

- Pour le dépistage, il n'est pas nécessaire de réaliser le profil lipidique à jeun.
- Il n'y a pas d'indication à l'aspirine en prévention primaire en l'absence d'atteinte cardiovasculaire, même chez le patient diabétique.
- Pour le traitement de l'hypertension chez les patients avec un syndrome métabolique, il est recommandé d'éviter les diurétiques thiazidiques et les bêtabloquants en raison d'un risque accru de développer un diabète.
- Avant de débiter une statine, il est important de doser les enzymes hépatiques et la CK avec un contrôle des ALAT à 8-12 semaines et des CK seulement si des myalgies apparaissent.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Il n'y a pas d'indication à l'aspirine dans la fibrillation auriculaire
- Sauf contre-indication, les nouveaux anticoagulants doivent être privilégiés chez les patients présentant une fibrillation auriculaire
- Un BNP < 35 pg/nl ou un NT-proBNP < 125 pg/nl permettent pratiquement d'exclure une insuffisance cardiaque
- Chez un patient ayant bénéficié de radio ou chimiothérapie une cardiotoxicité doit être recherchée en cas de signes ou symptômes évocateurs
- Une hypercholestérolémie familiale doit être recherchée en cas d'histoire familiale de maladie cardiovasculaire précoce

1 * Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* August 2016.
 2 Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Mant J, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1-74.
 3 May AM, Van Wagoner DR, Mehra R. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmogenesis: mechanistic insights. *Chest* 2016; epub ahead of print.
 4 Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in

the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
 5 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
 6 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
 7 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in non valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
 8 Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.
 9 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocar-

dial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
 10 ** Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
 11 * Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of

Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2768-801.
 12 ** Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
 13 * Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2016;253:281-344.

* à lire
 ** à lire absolutement