



Cardiologie

Rev Med Suisse 2015; 11: 30-43

J. F. Iglesias
P. Monney
P. Pascale
P. Yerly
O. Muller
J. Schwitter
R. Hullin
E. Eeckhout
P. Vogt

Cardiology update in 2014

Important clinical trials and therapeutic advances in the field of cardiology have been presented in 2014. New evidences on the management of acute myocardial infarction and the duration of dual antiplatelet therapy after coronary stent implantation have been published. A new class of therapeutic agents seems to offer promising perspectives for patients with heart failure and reduced ejection fraction. The new generation of subcutaneous or MRI-compatible implantable defibrillators is a major technological breakthrough. Finally, the European Society of Cardiology published new recommendations for the management of patients with cardiovascular diseases. This selective review of the literature summarizes the most important studies in the field of interventional cardiology, rhythmology, heart failure and cardiac imaging.

Des études cliniques et avancées thérapeutiques importantes en cardiologie ont été présentées durant l'année 2014. Plusieurs nouveautés ont été publiées dans le domaine de l'infarctus aigu du myocarde et de la durée de la double antiagrégation plaquettaire après la mise en place d'un stent. Une nouvelle classe d'agents thérapeutiques offre un espoir prometteur dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée. Les défibrillateurs sous-cutanés ou IRM compatibles constituent une avancée technologique majeure. Enfin, la Société européenne de cardiologie a publié plusieurs nouvelles recommandations pour la prise en charge des patients avec une maladie cardiovasculaire. Cette revue sélective de la littérature résume les études importantes publiées dans les domaines de la cardiologie interventionnelle, la rythmologie, l'insuffisance cardiaque et l'imagerie cardiaque.

CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Traitement de l'infarctus aigu du myocarde

La publication de l'étude ATLANTIC¹ constitue un des événements marquants de l'année 2014. ATLANTIC a évalué le bénéfice du prétraitement avec un agent antiplaquettaire inhibiteur du récepteur P2Y₁₂, le ticagrélor, dans la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde (IM) avec élévation du segment

ST (STEMI), en comparant de manière randomisée, chez 1862 patients, une administration préhospitalière (ambulance) vs hospitalière (salle de cathétérisme) d'une dose de charge de ticagrélor avant l'angioplastie primaire (AP). Les résultats de l'étude ne démontrent pas de différence significative entre le traitement préhospitalier et hospitalier de ticagrélor sur les paramètres de reperfusion de l'artère coronaire cible (proportion de patients sans normalisation du segment ST $\geq 70\%$ et sans flux TIMI 3) avant l'AP et les événements cardiovasculaires majeurs (MACE) (décès, IM, AVC, revascularisation coronarienne urgente, thrombose de stent (TS)). Ces résultats doivent cependant être interprétés dans le contexte de patients avec un STEMI essentiellement à bas risque et bénéficiant d'une prise en charge rapide et efficace, avec des délais de reperfusion courts (temps médian d'ischémie myocardique: 159 minutes) et un délai médian de seulement 31 minutes entre l'administration préhospitalière et hospitalière du ticagrélor. Si on peut bien évidemment se réjouir d'une telle prise en charge des patients avec un STEMI en 2014, ces facteurs méthodologiques ne permettent vraisemblablement pas à l'étude ATLANTIC de démontrer d'amélioration ni de différence significatives des différents critères d'évaluation entre les deux stratégies de traitement. L'étude ATLANTIC, bien que globalement neutre, permet toutefois de tirer des conclusions importantes qui confirment les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) dans la prise en charge du STEMI, qui préconisent l'administration précoce d'un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ au moment du premier contact médical.² L'étude montre la sécurité d'un traitement préhospitalier par le ticagrélor, avec des taux d'événements hémorragiques faibles et similaires dans les deux groupes de l'étude. ATLANTIC montre également que



l'administration préhospitalière de ticagrélor est associée à une diminution significative des taux de TS à 24 heures et 30 jours en comparaison d'un traitement hospitalier, sous réserve du faible nombre d'événements. Cette réduction de la TS, source d'une morbidité et d'une mortalité importantes, est consistante avec l'analyse pharmacodynamique d'un sous-groupe de patients démontrant une action antiagrégante maximale du ticagrélor administré en préhospitalier survenant une heure après l'AP, moment qui correspond à un bénéfice à la limite du significatif sur le critère d'absence de résolution du segment ST $\geq 70\%$. Finalement, l'étude ATLANTIC suggère l'existence d'une forte interaction entre le ticagrélor et la morphine, comme en témoigne l'amélioration significative du critère d'absence de résolution du segment ST $\geq 70\%$ observé seulement en cas d'administration préhospitalière de ticagrélor chez les patients ne recevant pas de morphine. Ces données, qui vont dans le sens des résultats de plusieurs études pharmacodynamiques publiées récemment, suggèrent un retard de l'absorption et de la biodisponibilité des agents antiplaquettaires administrés par voie orale dans le STEMI, potentiellement responsables d'un délai d'entrée en action du ticagrélor et renforcés par la coadministration de morphine. Cette hypothèse devra toutefois être confirmée par des études dédiées.

L'année 2014 aura aussi été marquée par la polémique suscitée par la publication des résultats contradictoires de plusieurs études randomisées comparant le bénéfice d'une anticoagulation (AC) par la bivalirudine, un inhibiteur direct de la thrombine, par rapport à l'héparine non fractionnée (HNF) durant l'AP. L'étude randomisée monocentrique HEAT-PPCI,³ qui a lancé le débat, a randomisé 1829 patients avec un STEMI entre une AC par bivalirudine vs HNF, avec une utilisation sélective d'inhibiteurs du récepteur GP IIb/IIIa, durant l'AP. Les résultats de l'étude montrent une supériorité de l'HNF avec une réduction significative de l'incidence du critère d'évaluation primaire (décès, IM, AVC, revascularisation urgente), sans augmentation significative du risque d'hémorragies majeures. Ce bénéfice est essentiellement porté par une réduction significative des taux d'IM et de TS. Les résultats de HEAT-PPCI sont en totale contradiction avec plusieurs grandes études randomisées récentes. Dans l'étude HORIZONS-AMI,⁴ une AC par bivalirudine durant l'AP était associée à une diminution significative des événements cliniques indésirables nets (NACE) (MACE et hémorragie majeure) à 30 jours par rapport à une AC par HNF associée à un inhibiteur du récepteur GP IIb/IIIa, en raison principalement d'une réduction significative des événements hémorragiques. Dans l'étude EURO-MAX,⁵ l'initiation préhospitalière de bivalirudine avant l'AP était associée à une réduction significative de l'incidence des critères d'évaluations primaire (décès, hémorragie majeure) et secondaire (décès, IM, hémorragie majeure), ainsi que des hémorragies majeures à 30 jours, par rapport à une AC par héparine avec une utilisation sélective d'inhibiteurs du récepteur GP IIb/IIIa. Les deux études ont montré de manière similaire une augmentation significative et alarmante du taux de TS aiguë (< 24 heures) dans le bras bivalirudine. L'étude multicentrique chinoise BRIGHT,⁶ pré-

sentée également cette année, a randomisé 2194 patients entre une AC par bivalirudine vs HNF en monothérapie ou associée à un inhibiteur du récepteur GP IIb/IIIa. Dans les groupes bivalirudine et HNF en monothérapie, les inhibiteurs du récepteur GP IIb/IIIa étaient aussi autorisés de manière sélective. Les résultats de l'étude montrent une supériorité de la bivalirudine, avec une réduction significative des NACE (décès, IM, revascularisation, AVC, hémorragies) à 30 jours, portée essentiellement par une réduction du taux d'hémorragies, comme en témoigne l'absence de bénéfice en termes de MACE entre les trois bras de l'étude. De manière intéressante, à la différence des autres études avec la bivalirudine, BRIGHT ne montre pas de différence des taux de TS entre les différentes stratégies. L'interprétation des résultats divergents de ces études est complexe, et une hétérogénéité de la méthodologie (étude mono vs multicentrique, dose initiale d'HNF, niveau d'anticoagulation mesuré, durée de la perfusion de bivalirudine, utilisation de routine ou sélective d'un inhibiteur du récepteur GP IIb/IIIa, taux d'approches vasculaires radiales) a été proposée pour expliquer les conclusions parfois contradictoires de ces essais cliniques, en particulier en ce qui concerne les taux d'hémorragie majeure. Finalement, une méta-analyse de seize études randomisées,⁷ incluant 33958 patients, qui a comparé une AC par bivalirudine vs HNF lors d'une angioplastie coronarienne élective ou urgente, a montré que la bivalirudine augmente le risque d'IM et de ST mais diminue le risque d'hémorragies, avec une réduction qui dépend de l'administration concomitante d'inhibiteurs du récepteur GP IIb/IIIa, suggérant plus que jamais la nécessité d'une évaluation individualisée de la balance entre les risques ischémique et hémorragique à l'heure du choix du régime antithrombotique, en particulier d'AC, lors de l'AP.

L'indication et le *timing* optimal de la revascularisation des sténoses des artères coronaires non coupables découvertes lors de l'AP restent controversés. L'étude randomisée CvLPRIT,⁸ incluant 297 patients avec STEMI, a comparé une revascularisation de l'artère coronaire cible seule vs une revascularisation complète, incluant l'artère cible et ≥ 1 autre artère épicaudique avec une sténose angiographiquement significative. La revascularisation complète était effectuée préférentiellement au moment de l'AP ou, dans tous les cas, au cours de la même hospitalisation. CvLPRIT montre qu'une revascularisation coronarienne complète au moment de l'AP est associée à une réduction de 55% du risque de MACE (décès, récurrence d'IM, insuffisance cardiaque (IC), revascularisation coronarienne) à une année, par rapport à une revascularisation de l'artère cible seule. Ce bénéfice, bien que non significatif, concerne aussi tous les composants individuels du critère d'évaluation primaire avec des courbes de Kaplan-Meier se séparant très rapidement après l'AP, témoignant du bénéfice très précoce d'une revascularisation au cours du même séjour hospitalier et en défaveur d'une revascularisation dans les semaines suivant le STEMI, comme le suggèrent actuellement les dernières recommandations de l'ESC.² Les résultats de l'étude CvLPRIT confirment ceux de l'étude PRAMI,⁹ publiée en 2013, qui avait montré une réduction de 65% du



risque de décès d'origine cardiovasculaire (CV) et de récurrence d'IM en cas d'angioplastie préventive de toutes les sténoses coronariennes > 50% au moment de l'AP, par rapport à une AP de l'artère cible seule. Les résultats de ces études, en contradiction avec le résultat de plusieurs méta-analyses précédentes et les recommandations de l'ESC,² qui préconisent de limiter l'AP à l'artère coronaire cible (à l'exception des patients avec choc cardiogène ou ischémie myocardique persistante après revascularisation de l'artère coronaire cible présumée), doivent être considérés avec prudence au vu du petit collectif de patients inclus, et devront être confirmés par les résultats de l'étude COMPLETE, qui prévoit d'inclure > 4000 patients.

L'aspiration manuelle de routine du thrombus intracoronaire avant l'AP n'a pas démontré de bénéfice clinique en termes de réduction de la mortalité globale à court terme pour les patients avec STEMI^{10,11} et reste très discutée. L'étude TASTE¹¹ avait randomisé 7244 patients avec un STEMI de manière à bénéficier d'une AP avec vs sans aspiration manuelle du thrombus intracoronaire. Les résultats de l'étude avaient montré que la thrombo-aspiration de routine n'était pas associée à une réduction significative de la mortalité globale, de la réhospitalisation pour IM et de la TS à 30 jours, par rapport à l'AP seule. Le suivi à long terme de l'étude, publié cette année,¹² confirme que la thrombo-aspiration de routine ne permet pas de réduire la mortalité globale et le critère d'évaluation composite primaire (décès, réhospitalisation pour IM, TS) à une année. Les résultats de TASTE, la plus grande étude randomisée dans le domaine, contredisent ceux du suivi au long terme de l'étude randomisée monocentrique TAPAS,¹³ incluant 1071 patients, qui avait montré une réduction significative de la mortalité globale à une année pour les patients bénéficiant d'une thrombo-aspiration de routine. A la lueur de ces résultats et dans l'attente de ceux de l'étude TOTAL, qui prévoit d'inclure > 10 000 patients, les dernières recommandations de l'ESC² suggèrent une utilisation sélective, et non de routine, de la thrombo-aspiration manuelle afin d'améliorer le flux coronarien épicaudique et prévenir la TS chez des patients sélectionnés.

Double antiagrégation plaquettaire après la mise en place d'un stent actif

La durée optimale de la double antiagrégation plaquettaire (DAP) après la mise en place d'un stent actif (DES) demeure controversée. Les recommandations cardiologiques ont préconisé durant de nombreuses années une DAP, associant aspirine et un inhibiteur du récepteur plaquettaire P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel ou ticagrélor), pour une durée minimale de douze mois après une angioplastie avec DES. Plusieurs études randomisées, parues au cours des dernières années, ont remis en question le dogme de la durée de DAP de douze mois. La tendance actuelle s'oriente vers une diminution de la durée de la DAP, principalement avec les DES de dernière génération qui ont démontré un meilleur profil en termes d'efficacité et de sécurité par rapport aux DES de première génération, en particulier en ce qui concerne le risque de TS tardive.

Plusieurs études importantes ont été présentées en

2014, avec des résultats parfois très contradictoires qui sèment la confusion sur la question de la durée optimale de DAP. L'étude la plus attendue, DAPT,¹⁴ a comparé l'efficacité et la sécurité d'une DAP prolongée de 30 mois par rapport à une durée standard de douze mois dans un collectif de patients à faibles risques thrombotique et hémorragique. Après une période de douze mois de DAP par aspirine et une thiénopyridine (clopidogrel ou prasugrel) après la mise en place d'un DES, les 9961 patients (sur 22 866 inclus) qui n'ont pas présenté de MACE, de TS ou d'événement hémorragique et compliants avec le traitement par thiénopyridine, ont été randomisés de manière à poursuivre la DAP durant dix-huit mois supplémentaires vs une monothérapie par aspirine seule, associée à un placebo. En contradiction avec la plupart des études antérieures dans le domaine, l'étude DAPT montre de manière surprenante que la prolongation de la durée de DAP à 30 mois est associée à une réduction significative des MACE (décès, IM, AVC), de la TS et de l'IM, par rapport à une durée de douze mois, au détriment d'une augmentation significative des événements hémorragiques modérés ou sévères. De manière intéressante, le suivi à trois mois des patients après l'arrêt du traitement randomisé suggère l'existence d'un *effet rebond* après l'arrêt de la DAP, caractérisé par une augmentation du risque d'IM et de TS qui est plus élevé lorsque la DAP est interrompue à douze mois plutôt qu'à 30 mois. Les données de l'étude DAPT suggèrent le bénéfice d'une DAP au long cours doivent toutefois être contrebalancées à une augmentation du risque de mortalité globale en cas de prolongation de la DAP, encore incomplètement expliquée (mort par cancer, traumatisme, hémorragie?), malgré un risque de mortalité CV similaire.

Deux autres études randomisées suggèrent au contraire un bénéfice au raccourcissement de la DAP. L'étude ISAR-SAFE,¹⁵ incluant 4005 patients, a comparé une durée de DAP (aspirine et clopidogrel) de six mois versus douze mois après l'implantation d'un DES, très majoritairement de la dernière génération. Les résultats de l'étude montrent qu'une réduction de la durée de DAP à six mois est non inférieure à une durée de douze mois, avec des taux de MACE (décès, IM, AVC, TS) similaires à quinze mois, et une tendance en faveur d'une diminution des événements hémorragiques (mineurs ou majeurs) en cas de DAP plus courte. L'étude ITALIC,¹⁶ incluant 1850 patients non résistants à l'aspirine, a comparé une DAP par aspirine et clopidogrel courte (six mois) par rapport à une DAP prolongée (24 mois) après l'implantation d'un DES de dernière génération chez des patients principalement à bas risque. Les résultats de l'étude montrent qu'une réduction de la durée de DAP à six mois est non inférieure à la durée de 24 mois, avec des taux de MACE (décès, IM, AVC, revascularisation coronarienne) et de saignements similaires. Si ces deux études semblent en faveur d'un raccourcissement de la DAP à six mois, elles doivent être cependant interprétées avec prudence en raison de leur arrêt prématuré (lentement du recrutement) et d'un taux de MACE observé nettement plus faible qu'attendu dans l'étude ISAR-SAFE.

Les résultats des études publiées en 2014 ont ainsi relancé le débat sur la durée optimale de la DAP après un



DES. Le consensus actuel insiste sur l'importance d'une évaluation individualisée de la durée de DAP, tenant compte du risque ischémique/thrombotique (caractéristiques du patient, présentation clinique, type de stent) et du risque hémorragique, afin d'identifier les patients qui pourraient bénéficier d'un raccourcissement (faible risque thrombotique et/ou risque hémorragique élevé) ou d'une prolongation (risque thrombotique élevé et/ou faible risque hémorragique) de la DAP. Dans l'attente des résultats de prochaines études, il est préférable de suivre les dernières recommandations de l'ESC² (tableau 1). Au-delà de la période recommandée de DAP, une monothérapie antiplaquettaire par aspirine seule reste recommandée à vie en prévention secondaire, dans l'attente des résultats de l'étude PEGASUS-TIMI 54,¹⁷ qui évalue l'efficacité et la sécurité d'une DAP associant aspirine et ticagrélor, par rapport à l'aspirine seule, pour la prévention secondaire des événements CV majeurs chez > 20 000 patients avec un antécédent d'IM ou des facteurs de risque.

Traitement antithrombotique pour les patients avec indication à une anticoagulation orale et une double antiagrégation plaquettaire

La triple thérapie antithrombotique (TTA) est une problématique de plus en plus fréquente dans la pratique clinique et concerne les patients avec une double indication à : 1) une anticoagulation orale (ACO), en particulier pour une fibrillation auriculaire (FA) et 2) une DAP, après la mise en place d'un stent ou un syndrome coronarien aigu (SCA). La durée optimale de la TTA après la mise en place d'un DES reste controversée. L'étude randomisée ISAR-TRIPLE,¹⁸ la plus importante dans le domaine présentée cette année, qui a inclus 614 patients avec une indication à une ACO, a comparé le bénéfice clinique d'une TTA associant un antagoniste de la vitamine K (AVK), l'aspirine et le clopidogrel pendant six semaines, par rapport à une durée de six mois, après l'implantation d'un DES. Les résultats

d'ISAR-TRIPLE montrent que la durée de TTA de six semaines n'est pas supérieure à la durée prolongée de six mois, avec des taux de MACE (décès, IM, TS, AVC, saignement majeur) à neuf mois similaires, suggérant que le raccourcissement de la durée de TTA à six semaines, bien que n'augmentant pas l'incidence des événements ischémiques, ne permettrait pas de réduire l'incidence des événements hémorragiques majeurs.

Les dernières recommandations de consensus de l'ESC¹⁹ sur la prise en charge des patients avec une double indication à une ACO pour une FA non valvulaire et une DAP préconisent une évaluation individualisée du choix et de la durée du traitement antithrombotique (figure 1), tenant compte :

1. du risque thromboembolique (score CHA₂DS₂-VASc, tableau 2) ;
2. du risque hémorragique (score HAS-BLED, tableau 3) ;
3. du scénario clinique (maladie coronarienne stable (MCS) ou SCA).

Les recommandations insistent sur la nécessité de réserver la TTA à des indications strictement nécessaires et de limiter sa durée à la période la plus courte possible afin de réduire le risque hémorragique potentiellement fatal, qui dépend à la fois de la durée et de l'intensité de l'ACO. Le choix de l'ACO comprend un AVK (INR cible : 2-2,5, temps d'ACO dans la fenêtre thérapeutique > 70%) ou un agent anticoagulant oral non AVK (NACO), à la dose la plus faible évaluée pour la prévention de l'AVC (figure 1). En ce qui concerne le traitement antiplaquettaire, les recommandations proposent d'associer l'aspirine et le clopidogrel, en monothérapie ou DAP. Les nouveaux agents antiplaquetitaires, prasugrel et ticagrélor, ne doivent pas être utilisés, étant donné leur manque de bénéfice clinique et l'augmentation du risque hémorragique démontrés dans cette indication, en comparaison du clopidogrel. Les recommandations de l'ESC sont également valables pour la prise en charge des patients avec une autre indication à une ACO

Tableau 1. Recommandations pour la durée minimale de la double antiagrégation plaquettaire après une angioplastie coronarienne élective ou un syndrome coronarien aigu
(Adapté de réf. 2).

Présentation clinique	Stratégie de traitement			Choix du traitement antiagrégant plaquettaire ^a
	Angioplastie coronarienne		Traitement médical conservateur	
	Stent non actif	Stent actif ^b		
Maladie coronarienne stable	1 mois	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mois • < 6 mois si risque ischémique faible ET risque hémorragique élevé • > 6 mois si risque ischémique élevé ET risque hémorragique faible 	Pas d'indication	Clopidogrel
Syndrome coronarien aigu	1 année ^c	1 année ^c	1 année ^{c,d}	<ul style="list-style-type: none"> • Ticagrélor ou prasugrel • Clopidogrel seulement si ticagrélor et prasugrel contre-indiqués ou indisponibles

^a En plus de l'aspirine.

^b Les stents actifs de dernière génération sont recommandés de manière générale par rapport aux stents non actifs, en particulier pour les patients à faible risque hémorragique.

^c Si pas de risque hémorragique élevé.

^d Choix du traitement antiagrégant plaquettaire : ticagrélor (ou clopidogrel si ticagrélor contre-indiqué ou indisponible). Prasugrel contre-indiqué.



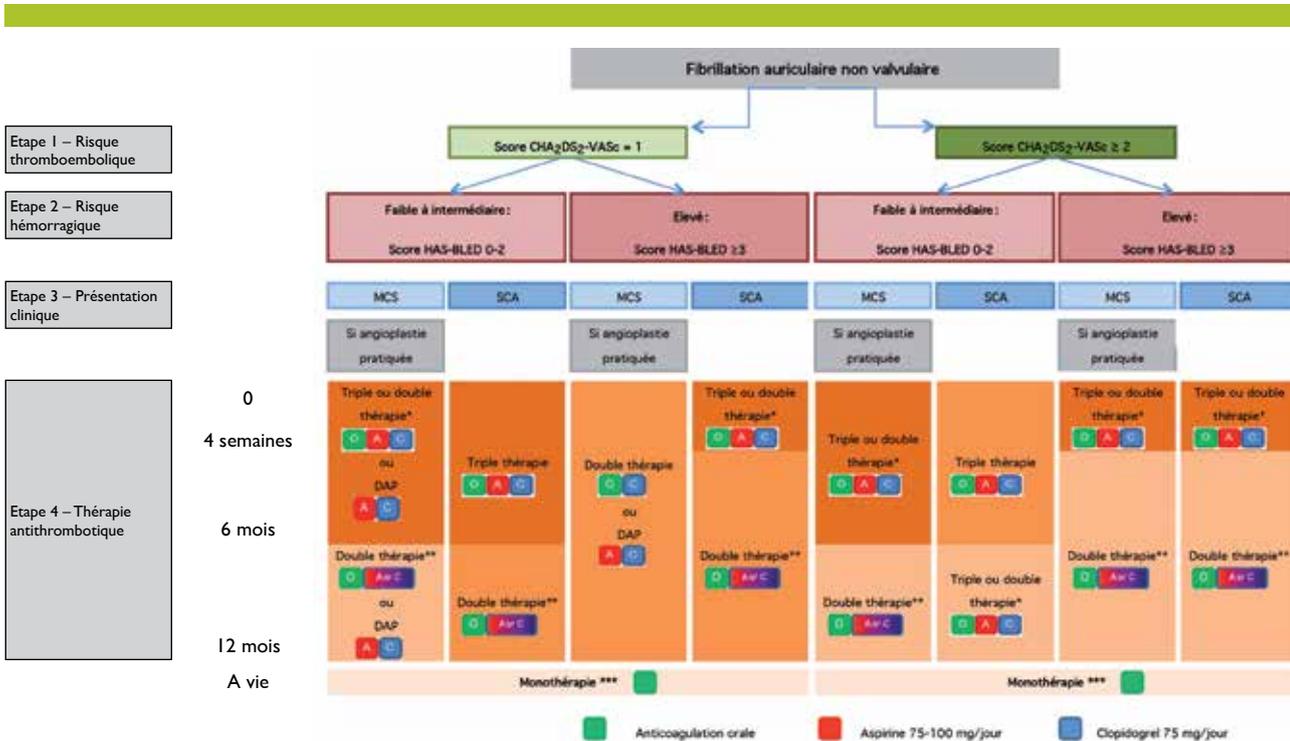
(valve mécanique prothétique, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, entre autres). Cependant, il est important de rappeler que les NACO sont formellement contre-indiqués pour les patients avec une valve prothétique mécanique ou une FA valvulaire, à la suite des résultats de l'étude RE-ALIGN,²⁰ interrompue de manière prématurée, dans laquelle l'administration de dabigatran était associée à une augmentation du risque thromboembolique et d'hémorragie majeure, en comparaison d'un AVK.

Prise en charge de la maladie coronarienne stable

La thérapie médicale reste le traitement de choix pour les patients avec une MCS.² Les indications à une revascularisation coronarienne dans la MCS sont limitées aux

patients avec des symptômes d'ischémie myocardique persistant malgré un traitement médical optimal et/ou en vue d'une amélioration du pronostic (tableau 4). En ce qui concerne les modalités de revascularisation, les nouvelles recommandations de l'ESC sur la revascularisation myocardique² élargissent les indications à l'angioplastie coronarienne puisque les seules contre-indications formelles à la revascularisation percutanée restent actuellement la maladie coronarienne tritronculaire avec un score SYNTAX intermédiaire ou élevé (≥ 23) et l'atteinte du tronc commun avec un score SYNTAX élevé (> 32),²¹ pour lesquelles une revascularisation chirurgicale est encore recommandée en première intention (tableau 5).

Le bénéfice de la revascularisation coronarienne percutanée pour les patients avec une MCS, en comparaison du



O: Anticoagulation orale

Choix et dosage du traitement anticoagulant oral :

- Antagoniste de la vitamine K (INR 2-2,5)
- Dabigatran 110 mg 2x/j
- Rivoraxaban 15 mg 1x/j
- Apixaban 2,5 mg 2x/j

* Une double thérapie antithrombotique avec anticoagulation orale et clopidogrel peut être considérée chez des patients sélectionnés.

** L'aspirine peut être considérée comme alternative au clopidogrel chez des patients sous double thérapie antithrombotique (anticoagulation orale et monothérapie antiplaquettaire).

*** Une double thérapie antithrombotique avec anticoagulation orale et une monothérapie antiplaquettaire (aspirine ou clopidogrel) peuvent être considérées pour les patients à très haut risque d'événements coronariens: angioplastie du tronc commun, de l'IVA proximale ou d'une lésion de bifurcation proximale, infarctus du myocarde récurrent, entre autres.

Un traitement par inhibiteur de la pompe à protons doit être considéré chez tous les patients, en particulier lorsque l'aspirine est utilisée.

Pas de recommandations formelles concernant le type de stent, mais DES de dernière génération à préférer de manière générale aux stents non actifs, en particulier pour les patients à faible risque hémorragique.

Figure 1. Algorithme pour le choix et la durée du traitement antithrombotique

Patients avec une indication à une anticoagulation orale (fibrillation auriculaire non valvulaire), et une double antiagrégation plaquettaire (angioplastie élective ou syndrome coronarien aigu (SCA)).

(Adaptée de réf. 19).

IVA: artère interventriculaire antérieure; DES: stent actif; MCS: maladie coronarienne stable; DAP: double antiagrégation plaquettaire.



Tableau 2. Evaluation du risque thromboembolique d'accident vasculaire cérébral en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire: score CHA₂DS₂-VASc

Caractéristiques cliniques		Points
C	Insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche ≤ 40%	1
H	Hypertension artérielle (> 140/90) ou hypertension artérielle traitée	1
A₂	Age ≥ 75 ans	2
D	Diabète sucré	1
S₂	Antécédent d'accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire ou événement thromboembolique	2
V	Maladie vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique, plaque aortique)	1
A	Age 65-74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1
Total		9

traitement médical optimal seul, a été évalué dans de nombreuses études randomisées, avec des résultats parfois contradictoires. Une analyse critique de ces études

montre que le bénéfice pronostique potentiel de la revascularisation coronarienne est directement corrélé à la présence et à l'étendue d'une ischémie myocardique. La mesure invasive de l'ischémie myocardique par FFR (*Fractional Flow Reserve*), établie sur la base de données robustes d'études avec des critères d'évaluation cliniques, constitue actuellement un outil indispensable en cardiologie interventionnelle pour l'évaluation fonctionnelle de la sévérité des sténoses coronariennes. L'utilisation de la FFR est actuellement recommandée pour l'identification des sténoses coronariennes hémodynamiquement significatives chez les patients avec une MCS, lorsqu'une documentation de l'ischémie myocardique par d'autres modalités n'est pas disponible,² afin de sélectionner les patients avec une ischémie myocardique significative susceptibles de bénéficier le plus d'une revascularisation coronarienne. L'étude FAME-2²² a comparé le bénéfice potentiel du traitement médical associé à une angioplastie coronarienne des lésions responsables d'une ischémie myocardique vs le traitement médical seul, chez 1220 patients avec une MCS et ≥ 1 sténose fonctionnellement significative (FFR ≤ 0,8). L'étude a dû être interrompue prématurément en raison d'une réduction nettement significative de 68% du risque de décès, IM ou revascularisation urgente à une année,

Tableau 3. Evaluation du risque hémorragique: score HAS-BLED

Caractéristiques cliniques			Points
H	Hypertension	Hypertension (pression artérielle systolique > 160 mmHg)	1
A	Abnormal renal and liver function	Anomalies de la fonction rénale (dialyse chronique, transplantation rénale, créatinine sérique ≥ 200 µmol/l) ou hépatique (pathologie hépatique chronique (par exemple, cirrhose) ou évidence biochimique d'anomalie hépatique significative (par exemple, bilirubine 2x la limite supérieure de la normale avec ASAT/ALAT/ phosphatase alcaline 3x la limite supérieure de la norme)) (1 point pour chacun des 2)	1 ou 2
S	Stroke	Accident vasculaire cérébral (antécédent d'AVC)	1
B	Bleeding	Hémorragie (antécédent d'hémorragie et/ou prédisposition au saignement, par exemple: diathèse hémorragique, anémie)	1
L	Labile INRs	INR labiles (INR instables ou élevés, anticoagulation orale dans l'intervalle thérapeutique < 60% du temps)	1
E	Elderly	Age > 65 ans	1
D	Drugs or alcohol	Drogues ou alcool (utilisation concomitante d'agents antiplaquetaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens, abus d'alcool) (1 point pour chacun des 2)	1 ou 2
Total			9

Tableau 4. Indications à la revascularisation coronarienne chez les patients avec une maladie coronarienne stable (angor stable ou ischémie myocardique silencieuse)²

Indication	Etendue de la maladie coronarienne (anatomique et/ou fonctionnelle)	Recommandations	
		Classes	Niveaux d'évidence
A but pronostique	Sténose > 50% du tronc commun ^a	I	A
	Sténose > 50% de l'IVA proximale ^a	I	A
	Maladie coronarienne bi ou tritrunculaire avec sténose > 50% et dysfonction systolique ventriculaire gauche (FEVG < 40%) ^a	I	A
	Ischémie myocardique étendue (> 10% du ventricule gauche)	I	B
	Dernière artère coronaire perméable avec sténose > 50% ^a	I	C
A but symptomatique	Sténose coronarienne > 50% ^a et présence d'un angor limitant ou un équivalent angineux, réfractaire au traitement médical optimal	I	A

^a Avec une ischémie myocardique documentée ou une FFR ≤ 0,8 pour un diamètre de sténose < 90%.

IVA: artère interventriculaire antérieure; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; FFR: Fractional flow reserve.



Tableau 5. Recommandations pour le type de revascularisation coronarienne

Etendue de la maladie coronarienne	Pontage aorto-coronarien		Angioplastie coronarienne percutanée	
	Recommandations		Recommandations	
	Classes	Niveaux d'évidence	Classes	Niveaux d'évidence
Maladie coronarienne mono ou bitronculaire sans sténose de l'IVA proximale	IIb	C	I	C
Maladie coronarienne monotronculaire avec sténose de l'IVA proximale	I	A	I	A
Maladie coronarienne bitronculaire avec sténose de l'IVA proximale	I	B	I	C
Maladie du tronc commun avec score SYNTAX ≤ 22	I	B	I	B
Maladie du tronc commun avec score SYNTAX 23-32	I	B	IIa	B
Maladie du tronc commun avec score SYNTAX > 32	I	B	III	B
Maladie coronarienne tritronculaire avec score SYNTAX ≤ 22	I	A	I	B
Maladie coronarienne tritronculaire avec score SYNTAX 23-32	I	A	III	B
Maladie coronarienne tritronculaire avec score SYNTAX > 32	I	A	III	B

Patients avec une maladie coronarienne stable, une anatomie coronarienne convenant à une revascularisation coronarienne chirurgicale et percutanée, et un risque de mortalité opératoire chirurgicale faible.²
IVA: artère interventriculaire antérieure.

dans le groupe de la revascularisation coronarienne guidée par FFR, portée principalement par une réduction de 87% du risque de revascularisation urgente. Le suivi à deux ans de l'étude²³ publiée cette année confirme ces résultats, avec une diminution de 61% du risque de décès, IM ou revascularisation urgente et de 77% du risque de revascularisation urgente, en faveur de la stratégie thérapeutique invasive. De manière intéressante, les patients sans ischémie myocardique démontrée possèdent un pronostic favorable avec un traitement médical seul. Les résultats de FAME-2 suggèrent que l'angioplastie coronarienne est supérieure au traitement médical dans la prise en charge de la MCS, pour autant que la FFR soit utilisée pour documenter l'ischémie myocardique et guider la stratégie thérapeutique.

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Comme à l'accoutumée, 2014 a vu paraître nombre de publications remarquables dans le domaine de l'IC, au premier rang desquelles on peut citer l'étude Paradigm-HF. En effet, ce travail ouvre la voie aux antagonistes du récepteur à l'angiotensine (AT) II associés aux inhibiteurs de la néprilysine (ARNi), que l'on peut considérer comme une nouvelle classe d'agents thérapeutiques pour l'IC à fraction d'éjection (FE) diminuée.²⁴ La néprilysine, parfois aussi appelée endopeptidase neutre, est une métallopeptidase présente à la surface des cellules endothéliales de presque tous les organes au même titre que l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et que l'enzyme de conversion de l'endothéline (ECE).²⁵ Son activité biologique principale est d'hydrolyser les peptides natriurétiques comme le BNP (*Brain natriuretic peptide*), mais elle possède aussi de multiples autres substrats comme l'AT I et II, l'endothéline I et la bradykinine.²⁶ Lors d'IC, l'effet visé par l'inhibition de la néprilysine est d'augmenter le taux de BNP et ainsi de potentialiser les activités salidiurétique, vasodilatatrice sys-

témique et antiapoptotique/antifibrotique au niveau du myocarde qu'exerce ce médiateur.²⁷ L'inhibition isolée de la néprilysine par des molécules comme le candoxatril ne produit toutefois qu'un effet hémodynamique relativement neutre lors d'IC, très probablement en raison de l'augmentation des concentrations d'agents vasoconstricteurs, comme l'AT II et l'endothéline-1, qui contrecarrent l'effet de l'augmentation de BNP.²⁸ L'inhibition de la néprilysine n'a donc de sens que si une inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS, inhibition double) s'y associe, à laquelle pourrait même se surajouter une inhibition du système de l'endothéline (inhibition triple).²⁹ Dès la fin des années 1990, l'omapatrilat, une molécule capable d'inhiber à la fois l'ECA et la néprilysine, avait été testée jusqu'en phase III, avec d'excellents résultats hémodynamiques chez les patients avec hypertension artérielle et IC.^{30,31} Malheureusement, l'omapatrilat produisait aussi clairement plus d'angioœdèmes que l'énalapril, et plusieurs patients du bras actif ont dû être hospitalisés avec une obstruction sévère des voies respiratoires, heureusement sans décès.³⁰ Cette augmentation de l'incidence des angioœdèmes est à mettre sur le compte d'une augmentation du taux de bradykinine consécutive à l'inhibition des deux enzymes principales de dégradation de cette molécule par l'omapatrilat.³² En dépit de l'amélioration hémodynamique qu'elle confère aux patients traités, l'omapatrilat n'aura finalement jamais été commercialisé.

Il en va tout autrement avec les ARNi, qui bloquent le RAAS directement au niveau du récepteur à l'AT II, sans inhiber l'ECA, et donc avec une moindre perturbation du métabolisme de la bradykinine. L'ARNi analysé dans l'étude Paradigm-HF est le LCZ696, qui combine une moitié de valsartan et une moitié d'AHU377, un promédicament rapidement transformé en LBO657, avec une activité inhibitrice de la néprilysine.²⁹ Testé sur 8442 patients avec une IC avec FE réduite (FEVG (fraction d'éjection ventriculaire gauche) < 40%) contre une dose jugée équivalente d'éna-



lapril sur un suivi médian de 27 mois, le LCZ696 a induit une diminution de 20% du critère primaire de jugement combiné associant la mortalité d'origine cardiovasculaire et les hospitalisations pour IC aiguë.²⁴ Sur la mortalité globale et les hospitalisations considérées séparément, des diminutions très significatives de 16%, respectivement 21%, ont également été observées. Du point de vue sécuritaire, une incidence d'angioedèmes légèrement plus élevée et statistiquement non significative a été observée dans le groupe LCZ696, sans aucune compromission respiratoire. On peut donc conclure que le LCZ696 offre un intérêt significatif par rapport à la prise en charge «traditionnelle» de l'IC à FE abaissée. Toutefois, certaines questions restent encore en suspens, comme la signification clinique de l'augmentation des taux de vasoconstricteurs puissants, comme l'AT II et surtout l'endothéline-1, chez les patients traités. De plus, il faut encore relever l'absence d'effet statistiquement significatif du LCZ696 chez les patients > 75 ans ainsi que dans les classes NYHA III-IV, qui représentent typiquement des sujets avec les taux de BNP les plus élevés et donc avec un bénéfice potentiellement plus faible d'un accroissement supplémentaire de cette molécule.

En 2014, quelques progrès ont enfin été réalisés dans le traitement de l'IC à FE préservée (FEVG > 45%), même si l'étude TOPCAT n'a pas permis de démontrer formellement la supériorité d'un traitement par antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes en comparaison du placebo.³³ Ce résultat a priori décevant mérite toutefois d'être nuancé. D'un point de vue théorique, l'activation du récepteur aux minéralocorticoïdes dans le cœur produit des effets délétères directement en rapport avec la perte de compliance du myocarde et avec la dysfonction diastolique, en particulier la fibrose et l'hypertrophie.³⁴ De plus, l'antagonisation de ce récepteur par la spironolactone ou l'éplérénone produit une action extrêmement favorable et significative dans l'IC à FE abaissée, en diminuant de 30% la mortalité à trois ans chez les patients en stades NYHA III-IV et en diminuant de 37% la mortalité combinée aux hospitalisations pour décompensation aiguë à trois ans chez les patients en stade II.^{35,36} Dans l'IC à FE préservée, l'association combinée de mortalité, hospitalisation et mort subite avortée ne diminue que de 11% (statistiquement non significatif) sous spironolactone après six ans de suivi et seule une réduction significative mais marginale des hospitalisations a été notée (-17% à six ans).³³ Des disparités très importantes ont toutefois été observées dans les sous-groupes présélectionnés. Ainsi, les patients inclus dans l'étude sur la base d'une hospitalisation pour IC dans les douze mois qui précédaient la randomisation n'ont perçu aucun bénéfice du traitement par spironolactone alors que les patients inclus sur la base d'une élévation du BNP > 100 pg/ml ou du NT-proBNP (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) > 360 pg/ml ont vu diminuer leur critère d'évaluation combinée (mortalité, hospitalisation et mort subite avortée) de 35%. Il faut noter que la majorité des patients recrutés sur la base d'une hospitalisation montraient un profil de risque plus faible, avec un plus jeune âge, moins de comorbidités, et finalement très peu d'événements dans le suivi (environ 9% à six ans comparés à environ 30%

dans le groupe inclus sur la base du BNP). Ces patients ont été recrutés principalement dans des centres d'étude localisés en dehors d'Europe occidentale et d'Amérique (situés en particulier en Russie et en Géorgie) et la fiabilité du diagnostic d'IC à FE préservée chez ces sujets a été mise en question.³⁷ En conclusion, les résultats de l'étude TOPCAT ne permettent pas de recommander fermement l'usage de spironolactone dans l'IC à FE préservée, mais dans l'attente de nouvelles données, il semble approprié de tenter un tel traitement au moins chez les patients à faible risque d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie, qui présentent un taux élevé de BNP ou de NT-proBNP.

RYTHMOLOGIE

Défibrillateurs cardiaques et évolutions récentes

La réalisation d'une IRM cardiaque, chez les patients porteurs de stimulateurs ou de défibrillateurs automatiques implantables, a longtemps été considérée comme contre-indiquée en raison du risque d'interférence. Pour la sécurité des patients et afin de répondre à l'augmentation des besoins en examen par IRM, des stimulateurs IRM compatibles ont été développés, dont la première commercialisation a eu lieu en 2008. Plus récemment, des défibrillateurs IRM compatibles (ou IRM conditionnels) ont également été développés, dont la première implantation réalisée au CHUV a eu lieu cette année. Ce développement a initialement impliqué certaines modifications du boîtier (*hardware*) et de son mode de fonctionnement (*software*), mais également de la sonde. Pour l'heure, seules deux compagnies ont commercialisé, ou labellisé, des défibrillateurs IRM conditionnels. Il est toutefois annoncé que la plupart des fabricants auront à disposition ce type d'appareils dès l'année 2015. Outre la compatibilité du boîtier et des sondes, un protocole strict doit être suivi avant, pendant et après la réalisation de l'IRM. Il implique notamment une implantation datant de plus de six semaines, l'absence de sonde abandonnée et des critères de fonctionnement optimal du défibrillateur. La programmation est modifiée durant l'examen et les conditions techniques de réalisation de l'IRM dépendent du défibrillateur. Elles comprennent en général l'utilisation d'IRM 1.5 Tesla et peuvent parfois impliquer une zone d'exclusion thoracique. La réalisation d'IRM en présence de stimulateurs ou de défibrillateurs biventriculaires (thérapie de resynchronisation) reste, elle, en règle générale contre-indiquée.

Les défibrillateurs ont permis d'offrir une prévention de la mort subite à plus d'un million de patients ces 25 dernières années. L'utilisation de sondes intracardiaques implique toutefois certains risques comprenant la tamponnade, le pneumothorax, l'occlusion veineuse, la dislocation et les infections de sondes. La sonde représente également le «tendon d'Achille» du dispositif et des dysfonctions ont été rapportées chez > 20% des patients à dix ans. Les patients actifs, jeunes, ou avec une longue espérance de vie, sont plus exposés à ce risque en raison des stress mécaniques exercés sur la sonde. Ces derniers devront également subir plusieurs changements de boîtier avec, à



chaque fois, un risque d'infection allant jusqu'à 2-3%. L'extraction de sonde, rendue nécessaire par une infection (ou parfois en cas de dysfonction), implique également un risque de morbidité et de mortalité. Afin d'éviter les complications liées aux sondes endoveineuses et les risques liés à leur extraction, un dispositif entièrement sous-cutané a été développé ces dernières années (Model SQ-RX 1010, Cameron Health/Boston Scientific). Son utilisation a été approuvée en 2009 par l'Union européenne et en 2012 aux Etats-Unis. Le dispositif se compose d'un boîtier, plus volumineux que les boîtiers standards (69 ml pour 145 grammes), et d'une sonde de défibrillation sous-cutanée composée de deux électrodes d'écoute disposées de part et d'autre de la spire (*coil*) de défibrillation (figure 2). Le boîtier sous-cutané est disposé au cinquième espace intercostal entre les lignes axillaires médiane et antérieure. La sonde est tunnelisée jusqu'au processus xyphoïde, puis le long du bord gauche du sternum (figure 2). Le système détecte les changements de fréquence cardiaque en utilisant un vecteur électrocardiographique de «surface». Un algorithme permet de déterminer automatiquement quel vecteur permet la meilleure discrimination entre l'onde R et l'onde T (afin d'éviter un double comptage). L'appareil peut délivrer un choc biphasique jusqu'à 80 J. Les données des premières études de faisabilité³⁸ ont été confirmées par des études multicentriques prospectives plus larges,^{39,40} montrant l'efficacité et la sécurité apparente du système. Plus de 2000 dispositifs ont ainsi été implantés ces deux dernières années. La première implantation en Suisse a été réalisée fin 2012 et, au CHUV, fin 2013. L'avantage consiste bien entendu à pouvoir s'affranchir des complications liées à la sonde endoveineuse. Les limitations du dispositif sont principalement l'absence de traitement par stimulation rapide (*antitachycardia pacing*) permettant d'interrompre certains épisodes de tachycardies ventriculaires monomorphes (sans devoir recourir à un choc électrique)

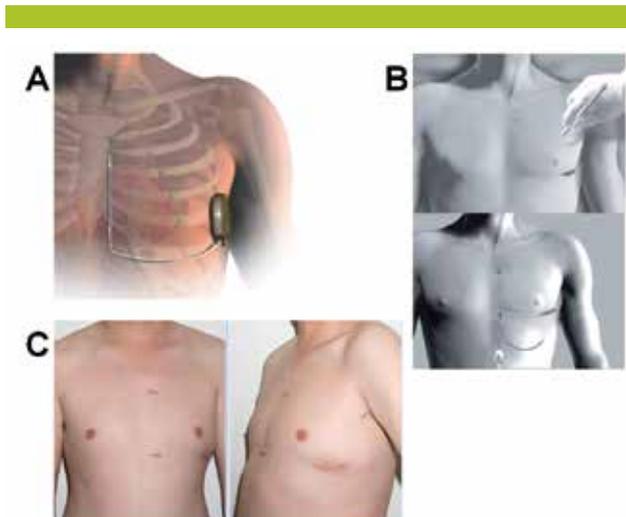


Figure 2. A. Illustration du défibrillateur sous-cutané et de sa position. B. Incisions réalisées durant l'implantation du défibrillateur sous-cutané et illustration de la tunnelisation de la sonde. C. Exemple de résultat esthétique 30 jours après implantation.

et, également, l'absence de stimulation cardiaque en cas de bradycardie (excepté dans les secondes suivant le choc électrique). Les candidats potentiels à ce type de défibrillateurs pourraient à terme comprendre les patients sans nécessité de stimulation, implantés dans le cadre d'une prévention primaire. Toutefois, les données sur la performance du dispositif à long terme demeurent pour l'heure limitées. Actuellement, le défibrillateur sous-cutané représente une alternative intéressante pour les patients jeunes (avec espérance de vie > 10-20 ans), à risque de bactériémie élevé (antécédent d'endocardite, infection de pacemaker, cathéter de dialyse au long cours) ou sans accès vasculaire (anomalie congénitale, occlusion veineuse). Les patients dont le risque d'arythmies ventriculaires est lié à des formes d'arythmies polymorphes sont également des candidats potentiels puisqu'ils ne bénéficient en général pas des traitements par stimulation rapide. Ce groupe comprend typiquement les patients, d'ailleurs souvent jeunes, atteints de channelopathies (type syndrome de Brugada ou QT long) ou de fibrillation ventriculaire idiopathique.

Dépistage de la fibrillation auriculaire et accidents vasculaires cérébraux

La cause d'AVC demeure inconnue dans 20-40% des cas. La FA en est une cause fréquente et son identification a un impact majeur sur le risque de récurrence puisque l'ACO en diminue le risque de près de 70%. Toutefois, le caractère souvent paroxystique et asymptomatique de l'arythmie en limite la détection. Les recommandations sur les stratégies de dépistage de la FA après AVC sont restées longtemps limitées en l'absence de larges études. Un monitoring rythmique d'au moins 24 heures était en général recommandé. Deux études randomisées, publiées cette année, ont montré qu'un monitoring prolongé permettait d'identifier une proportion supplémentaire conséquente de patients avec FA.^{41,42} L'étude CRYSTAL-AF a inclus 441 patients de 40 ans ou plus avec AVC inexpliqué.⁴¹ Un monitoring de 24 heures ou plus était réalisé chez tous les patients. Une moitié d'entre eux étaient randomisés pour bénéficier d'un monitoring continu implantable (Reveal XT, Medtronic) pouvant enregistrer des données pour une durée allant jusqu'à trois ans. Ce dispositif est inséré en anesthésie locale sous la peau, au niveau pectoral gauche, lors d'une intervention de quelques minutes. Dans sa forme actuelle (Reveal Linq, Medtronic), il a un volume de 1,2 ml (un tiers d'une pile AAA). Après six mois de suivi, une FA (définie comme un épisode > 30 s) était identifiée chez 8,9% des patients du groupe «monitoring intensif» vs 1,9% dans le groupe avec dépistage conventionnel. A douze mois, cette proportion était de 12,4% vs 2%, respectivement. Le nombre de moniteurs sous-cutanés à implanter pour détecter un patient supplémentaire avec FA était donc dix. L'étude EMBRACE a, quant à elle, inclus un collectif de 572 patients de 55 ans ou plus avec AVC cryptogénique. Le bras «actif» consistait à réaliser un monitoring ambulatoire non invasif supplémentaire continu de 30 jours comparé à un Holter standard de 24 heures (groupe contrôle). Une FA > 30 s était identifiée chez 16,1% des patients après 30 jours de monitoring, comparé à 3,2% au terme du Holter

de 24 heures. Huit *screening* de longue durée permettraient ainsi de détecter un patient supplémentaire. Si ces deux études démontrent qu'un monitoring plus prolongé doit être désormais considéré, la façon de le réaliser reste à définir. En effet, si l'utilisation d'enregistreurs d'événements portables de longue durée se révélera probablement coût-efficace, l'analyse coût-efficacité de moniteurs implantables reste à préciser (coût du dispositif utilisé dans CRYSTAL AF de l'ordre de CHF 4500.–). Toutefois, la principale question que soulèvent ces études concerne l'impact en termes d'*outcome* d'une stratégie de traitement basée sur l'identification de FA subclinique, en particulier chez certains sous-groupes de patients. Il est bien entendu que les évidences démontrent que la FA subclinique est un facteur de risque d'événements emboliques. Il convient toutefois de garder à l'esprit certaines considérations. Premièrement, le bénéfice de l'anticoagulation dans la FA subclinique demeure, sinon à démontrer, en tous les cas à quantifier, dans la mesure où les études randomisées ayant montré son efficacité n'ont été réalisées qu'avec des patients dont la charge en FA était suffisante pour qu'elle soit détectée sans monitoring prolongé. Le lien de cause à effet entre l'AVC et la FA peut également être remis en question dans certains cas. En effet, si celui-ci paraît clair chez un jeune patient sans facteur de risque, chez qui l'on documente des épisodes de FA asymptomatiques de plusieurs heures, le lien de causalité, et par conséquent le rapport risque-bénéfice d'une anticoagulation plutôt qu'une antiagrégation, sont certainement plus incertains chez un patient âgé avec multiples facteurs de risque d'athérosclérose, chez qui un épisode de quelques minutes est documenté sur une durée de plusieurs mois. A cet égard, l'étude ASSERT est intéressante sous plusieurs aspects.^{43,44} Cette étude a évalué la survenue de tachyarythmies atriales subcliniques d'une durée > 6 minutes documentées par stimulateurs ou défibrillateurs implantés. La survenue de telles arythmies augmentait le risque d'AVC ou d'embolies systémiques de 2,5 fois sur un suivi moyen de 2,5 ans. Toutefois, en analysant la relation temporelle entre la FA subclinique et les événements emboliques survenus durant le suivi, il s'est avéré que pour plus de 50% d'entre eux, l'épisode de FA subclinique survenait plus de 30 jours avant l'embolie, avec un délai médian de 339 jours. Le lien de causalité avec l'embolie était d'autant plus remis en question que, chez près d'un tiers des patients, la FA subclinique n'était détectée qu'*après* l'événement embolique malgré une médiane de 229 jours de monitoring sans arythmie. L'hypothèse qu'une FA subclinique détectée après un AVC cryptogénique en est la cause n'est donc pas toujours correcte. Bien que d'un point de vue pratique, une ACO soit indiquée dans la plupart des cas, il se peut que la FA subclinique soit parfois plutôt un marqueur de risque d'AVC, plutôt que la cause elle-même.

IMAGERIE CARDIAQUE

Strain longitudinal: nouvelle référence de la fonction systolique en échocardiographie?

Alors que la fonction systolique du ventricule est globalement quantifiée par la FE, de nouveaux algorithmes

d'analyse des images échocardiographiques (*speckle tracking*) permettent une quantification directe de la déformation du myocarde durant le cycle cardiaque. Le *strain longitudinal* (% de raccourcissement du muscle cardiaque en systole) est un paramètre global de la fonction systolique aisément mesurable et hautement corrélé à la FE.⁴⁵ Outre sa meilleure reproductibilité,⁴⁶ il a montré une sensibilité supérieure à la FE pour détecter des altérations discrètes de la fonction systolique au cours de traitements de chimiothérapie anticancéreuse⁴⁷ ou chez les patients souffrant d'IC à FE normale.⁴⁸ Une revue systématique de > 5000 patients a montré que la valeur pronostique du *strain longitudinal* était supérieure à celle de la FE pour la prédiction des MACE.⁴⁹

Imagerie ultra-rapide des volumes ventriculaires en IRM cardiaque

En utilisant les séquences IRM conventionnelles, l'imagerie dynamique du ventricule gauche nécessite des apnées répétées et peut durer jusqu'à dix minutes. Une nouvelle technique ultra-rapide de compression du processus d'acquisition des signaux (*compressed sensing*) permet une accélération considérable de l'acquisition. Cette nouvelle séquence a été évaluée dans notre service et les données nécessaires à la mesure des volumes et de la FE ont pu être acquises en une seule apnée de quinze secondes environ. Les résultats obtenus ont montré une concordance élevée avec la méthode de référence.⁵⁰

Nouvelle génération de pacemakers et première génération de défibrillateurs IRM compatibles

Des études multicentriques mondiales ont démontré la sécurité des pacemakers IRM compatibles. Le Centre d'IRM cardiaque du CHUV est impliqué dans le *testing* de certains de ces appareils, qui permettent une imagerie cardiaque d'excellente qualité en IRM⁵¹ (figure 3). Une étude internationale avec le premier défibrillateur implantable compatible a été finalisée avec succès et l'appareil est actuellement sur le marché.

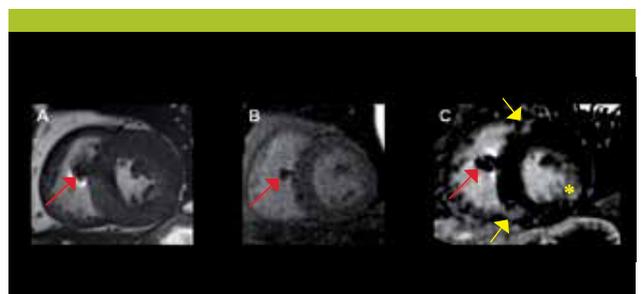


Figure 3. Exemple d'une IRM cardiaque de perfusion

Patient porteur d'un pacemaker IRM-compatible montrant une image morphologique ciné en orientation court axe (A), l'image correspondante de perfusion myocardique sous stress d'adénosine (B), et l'image correspondante en rehaussement tardif (C). On reconnaît un petit artefact lié à la sonde de pacemaker (flèche rouge), qui ne perturbe pas l'analyse du myocarde ventriculaire gauche. On détecte aisément un petit infarctus inférolatéral (*) ainsi que deux petites zones de fibrose à l'insertion du ventricule droit dans le septum interventriculaire (flèches jaunes) sur la séquence de rehaussement tardif.



Diagnostic de la maladie coronarienne par IRM cardiaque chez la femme

Après la publication de l'étude multicentrique MR-IMPACT II, qui démontrait une supériorité de l'IRM cardiaque sur la scintigraphie myocardique pour la détection de la maladie coronarienne chez la femme,⁵² la sous-étude CE-MARC confirme la meilleure performance diagnostique de l'IRM, tant chez la femme que chez l'homme.⁵³ L'IRM de perfusion pourrait devenir la méthode de choix de la détection non invasive de la maladie coronarienne chez la femme au vu de sa haute performance diagnostique et de l'absence d'exposition aux radiations. Parallèlement, le Registre européen d'IRM cardiaque démontrait un excellent pronostic chez 2603 patients sans ischémie à l'IRM cardiaque de stress, avec un taux de complications majeures de 0,93% à un an.⁵⁴ Cette performance diagnostique était associée à une réduction des coûts de 51% par rapport à une stratégie d'emblée invasive.⁵⁴

Cartographie de la cicatrice myocardique par IRM: impact sur le traitement des arythmies

La cicatrice myocardique représente un substrat anatomique pour le développement de tachycardies ventriculaires (TV) par réentrée. L'imagerie par rehaussement tardif après injection de gadolinium détecte les foyers de fibrose intramyocardique avec une haute résolution spatiale, typiquement sous-endocardiques dans la cardiopathie ischémique, et médio-muraux ou sous-épicaux dans les cardiopathies non ischémiques. Une étude invasive sur 44 patients subissant une thermoablation de TV a déterminé que les sites critiques de réentrée électrique se localisaient quasi exclusivement au niveau des zones de bordure des cicatrices ou au niveau de cicatrices quasi transmuraux (transmuralité > 75%) détectées en IRM.⁵⁵ La cartographie des cicatrices par IRM est donc utile pour cibler les lésions arythmogènes à traiter et pour planifier la voie d'abord (ablation sous-endocardique vs sous-épicaux) en fonction de la distribution de lésions.⁵⁶

Détection de la fibrose interstitielle du myocarde par IRM

Alors que le rehaussement tardif après injection de gadolinium ne détecte que les zones de cicatrice macroscopique de remplacement, de nouvelles techniques basées sur la mesure du temps de relaxation T1 du myocarde (*T1-mapping*) avant et après injection de gadolinium permettent le calcul du volume extracellulaire myocardique (% du volume myocardique total). Ce volume augmente lors d'accumulation de fibrose ou d'infiltration myocardique (par exemple, lors d'amyloïdose), ce qui permet la quantification non invasive du degré de fibrose/infiltration. Plusieurs études cliniques utilisant cette technique ont été publiées cette année, indiquant notamment une corrélation entre le volume extracellulaire myocardique et les mesures invasives de rigidité myocardique,⁵⁷ ou le degré de sévérité de la dysfonction diastolique chez les patients avec une IC à FE préservée.⁵⁸ Ce paramètre est prédictif du risque de développer une récurrence de FA après thermoablation,⁵⁹ et présente une valeur pronostique défavorable en termes de

MACE dans l'IC à FE normale⁶⁰ et chez les patients diabétiques.⁶¹

Calcifications valvulaires et sévérité de la sténose aortique: quantification par CT cardiaque

Il existe une association entre la sévérité d'une sténose aortique (SA) et le degré de calcification de la valve, et sa quantification à l'aide du score d'Agatston en CT cardiaque (> 2065 U chez l'homme et > 1274 U chez la femme) a été proposée comme un nouveau paramètre diagnostique de la SA sévère.⁶² Ce paramètre a en effet montré une valeur pronostique additionnelle en termes de mortalité, indépendante de l'évaluation clinique et échographique.⁶³ Bien que le diagnostic de la SA se base en premier lieu sur l'échocardiographie, le CT cardiaque peut s'avérer utile chez les patients difficiles à examiner ou en cas de discordance entre la surface valvulaire calculée et les gradients transvalvulaires (SA à faible flux et faible gradient). ■

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

Implications pratiques

- > La durée de la double antiagrégation plaquettaire après la mise en place d'un stent actif repose sur une évaluation individualisée, considérant le risque ischémique/thrombotique (caractéristiques du patient, présentation clinique, type de stent) et le risque hémorragique, afin d'identifier les patients qui pourraient bénéficier d'un raccourcissement (faible risque thrombotique et/ou risque hémorragique élevé) ou d'une prolongation (risque thrombotique élevé et/ou faible risque hémorragique) de la double thérapie antiplaquettaire
- > Une évaluation individuelle du choix et de la durée du traitement antithrombotique pour les patients avec une double indication, à une anticoagulation orale et à une double antiagrégation plaquettaire, est indispensable et doit tenir compte du risque thromboembolique (score CHA₂DS₂-VASc), du risque hémorragique (score HAS-BLED) et de la présentation clinique initiale (maladie coronarienne stable ou syndrome coronarien aigu)
- > Malgré les résultats globalement négatifs de l'étude TOPCAT, il est raisonnable de proposer un traitement par la spironolactone aux patients avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et des taux élevés de BNP (*Brain natriuretic peptide*) ou de NT-proBNP (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*)
- > Une nouvelle génération de défibrillateurs automatiques implantables, entièrement sous-cutanés, a été développée afin d'éviter les complications liées aux sondes endoveineuses. Ce type de dispositif constitue une alternative intéressante pour des patients sélectionnés (âge jeune, risque de bactériémie élevé, absence d'accès vasculaires) et sans nécessité de stimulation
- > Une nouvelle génération de pacemakers et une première génération de défibrillateurs automatiques implantables compatibles avec l'imagerie par IRM ont démontré leur sécurité d'emploi et sont maintenant disponibles sur le marché



Adresse

Drs Juan. F. Iglesias, Pierre Monney, Patrizio Pascale,
Patrick Yerly, Olivier Muller et Eric Eeckhout
Prs Juerg Schwitler, Roger Hullin et Pierre Vogt
Service de cardiologie
CHUV, 1011 Lausanne
juan-fernando.iglesias@chuv.ch
pierre.monney@chuv.ch

patrizio.pascale@chuv.ch
patrick.yerly@chuv.ch
olivier.muller@chuv.ch
eric.eeckhout@chuv.ch
juerg.schwitler@chuv.ch
roger.hullin@chuv.ch
pierre.vogt@chuv.ch

Bibliographie

- 1 * Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371:1016-27.
- 2 ** Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
- 3 Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): An open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:1849-58.
- 4 Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218-30.
- 5 Steg PG, van 't Hof A, Hamm CV, et al. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med* 2013;369:2207-17.
- 6 Han YL. Bivalirudin versus heparin and heparin plus tirofiban in patients with AMI undergoing PCI. Thirty-day and one-year outcomes of the BRIGHT trial. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting (TCT 2014). Washington, DC, September 15, 2014.
- 7 Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014;384:599-606.
- 8 Gershlick AH. Complete versus Lesion only Primary-PCI Trial (CVLPRIT): Treat the infarct-related artery only or all lesions? Presented at: European Society of Cardiology Congress. Barcelona, Spain, September 1, 2014;
- 9 Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1115-23.
- 10 Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;358:557-67.
- 11 Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1587-97.
- 12 Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371:1111-20.
- 13 Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): A 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915-20.
- 14 * Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014; epub ahead of print.
- 15 Schulz-Schüpke S. Randomized, double-blind trial of 6 versus 12 months of dual antiplatelet therapy after DES implantation (ISAR-SAFE). Presented at: American Heart Association Scientific Sessions. Chicago, USA, November 16, 2014.
- 16 Gilard M, Barragan P, Noryani AA, et al. Six-month versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug eluting stents in patients non-resistant to aspirin: ITALIC, a randomized multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; epub ahead of print.
- 17 Bonaca MP, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Design and rationale for the prevention of cardiovascular events in patients with prior heart attack using ticagrelor compared to placebo on a background of aspirin-thrombolysis in myocardial infarction 54 (PEGASUS-TIMI 54) trial. *Am Heart J* 2014;167:437-44.e5.
- 18 Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation (ISAR-TRIPLE Trial). Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting (TCT 2014). Washington, DC, September 15, 2014.
- 19 ** Lip GY, Windecker S, Huber K, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: A joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014;35:3155-79.
- 20 Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206-14.
- 21 Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
- 22 * De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367:991-1001.
- 23 De Bruyne B, Fearon VF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014;371:1208-17.
- 24 ** McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
- 25 Oefner C, D'Arcy A, Hennig M, et al. Structure of human neutral endopeptidase (Neprilysin) complexed with phosphoramidon. *J Mol Biol* 2000;296:341-9.
- 26 Campbell DJ. Vasopeptidase inhibition: A double-edged sword? *Hypertension* 2003;41:383-9.
- 27 Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2006;92:843-9.
- 28 Northridge DB, Currie PF, Newby DE, et al. Placebo-controlled comparison of candoxatril, an orally active neutral endopeptidase inhibitor, and captopril in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999;1:67-72.
- 29 Von Lueder T, Atar D, Krum H. Current role of neprilysin inhibitors in hypertension and heart failure. *Pharmacol Ther* 2014;144:41-9.
- 30 Kostis JB, Packer M, Black HR, et al. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: The Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial. *Am J Hypertens* 2004;17:103-11.
- 31 Rouleau JL, Pfeffer MA, Stewart DJ, et al. Comparison of vasopeptidase inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS randomised trial. *Lancet* 2000;356:615-20.
- 32 Messerli FH, Nussberger J. Vasopeptidase inhibition and angio-oedema. *Lancet* 2000;356:608-9.
- 33 * Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
- 34 Young M, Lam E, Rickard A. Mineralocorticoid receptor activation and cardiac fibrosis. *Clinical Science* 2007;112:467-75.
- 35 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldosterone evaluation study investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
- 36 Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.
- 37 Mc Murray JJ, O'Connor C. Lessons from the TOP-CAT trial. Editorial. *N Engl J Med* 2014;370:1453-4.
- 38 Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36-44.
- 39 Weiss R, Knight BP, Gold MR, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* 2013;128:944-53.
- 40 Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: Early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 2014;35:1657-65.
- 41 * Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370:2478-86.
- 42 * Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al.; EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370:2467-77.
- 43 Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al.; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-9.
- 44 Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, et al.; on behalf of the ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation* 2014;129:2094-9.
- 45 Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: A comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 2009;157:102 e1-5.
- 46 Sjoli B, Orn S, Grenne B, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1232-8.
- 47 Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, et al. Use of



myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2751-68.

48 Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447-56.

49 Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: A systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100:1673-80.

50 Vincenti G, Monney P, Chaptinel J, et al. Compressed sensing single-breath-hold CMR for fast quantification of LV function, volumes, and mass. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:882-92.

51 Schwitter J, Kanal E, Schmitt M, et al. Impact of the Advisa MRI pacing system on the diagnostic quality of cardiac MR images and contraction patterns of cardiac muscle during scans: Advisa MRI randomized clinical multicenter study results. *Heart Rhythm* 2013;10:864-72.

52 * Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, et al. Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: The secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). *J Cardiovasc Magn Reson*

2012;14:61.

53 Greenwood JP, Motwani M, Maredia N, et al. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation* 2014;129:1129-38.

54 Moschetti K, Petersen S, Pilz G, et al. Cost evaluation and comparison of three decision strategies to revascularize: Results of the suspected CAD protocol of the European CMR registry. *Eur Heart J* 2014;35 (Suppl. 1):552 (Abstract).

55 Piers SR, Tao Q, de Riva Silva M, et al. CMR-based identification of critical isthmus sites of ischemic and nonischemic ventricular tachycardia. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:774-84.

56 Andreu D, Ortiz-Perez JT, Boussy T, et al. Usefulness of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in identifying the ventricular arrhythmia substrate and the approach needed for ablation. *Eur Heart J* 2014;35:1316-26.

57 Ellims AH, Shaw JA, Stub D, et al. Diffuse myocardial fibrosis evaluated by post-contrast T1 mapping correlates with left ventricular stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1112-8.

58 Su MY, Lin LY, Tseng YH, et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc imaging* 2014;7:

991-7.

59 Neilan TG, Mongeon FP, Shah RV, et al. Myocardial extracellular volume expansion and the risk of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1-11.

60 Mascherbauer J, Marzluft BA, Tufaro C, et al. Cardiac magnetic resonance postcontrast T1 time is associated with outcome in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:1056-65.

61 Wong TC, Piehler KM, Kang IA, et al. Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission. *Eur Heart J* 2014;35:657-64.

62 Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: New insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2329-38.

63 Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: Results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1202-13.

* à lire

** à lire absolument