



LA REVUE DES YAC

Young Algerian Cardiologists

Nov 2022 - numéro 01 - La revue des YAC

PREMIÈRE EDITION
à l'occasion du

**CISAC
2022**



Dossier spécial CONGRÈS ESC 2022

- Les dernières recommandations 2022
- Les études les plus marquantes :
étude TIME, REVIVED
- Le dernier consensus sur la
dénervation rénale

• Hommage
au Pr FEGHOUL
p. 28

• Hommage
au Pr BOUKHROUFA
p. 59

SOMMAIRE

1. Editorial par le Professeur Kichou	1
2. Le mot de la rédactrice en chef	2
3. Recommandations sur l'évaluation cardiovasculaire avant une chirurgie non cardiaque.....	3
4. Recommandations sur la cardio oncologie	9
5. Recommandations sur hypertension pulmonaire.....	17
6. Recommandations sur la mort subite et les arythmies ventriculaires.....	22
7. Étude TIME.....	26
8. Hommage au professeur Feghoul.....	28
9. Étude REVIVED.....	30
10. L'Asundexian, quel est ce nouvel anticoagulant ?.....	35
11. Que dit le nouveau consensus sur la dénervation rénale ?.....	39
12. Étude DELIVER.....	45
13. Étude FRAME AML.....	48
14. Apport de l'IA en imagerie cardiaque : Echo Net RCT et AI Enhanced.....	51
15. ISCHEMIA CKD EXTEND.....	55
16. Hommage au professeur Boukhroufa.....	59

Rédactrice en chef :

Yasmina Bououdina, Hôpital de Tipaza

Comité de lecture :

Professeur Brahim Kichou, CHU Tizi Ouzou
Professeur Mohammed Chettibi, CHU Beni messous
Professeur Nadia Laredj, CHU d'Oran
Professeur Mohamed Abed Bouraghda, CHU de Blida
Professeur Yazid Aoudia, EPH Tipaza
Professeur Salim Benkhedda, CHU Mustapha
Professeur Aldjia Kachenoura, CHU Bejaia
Professeur Leila Manamani, CHU d'Annaba
Professeur Yasmina Benchabi, CHU de Constantine
Professeur Fatima Kadour, CHU de Setif
Professeur Ag Dahlia Djermane, CHU Mustapha
Docteur Amine Abbou, CHU de Sidi Bel Abbes



EDITORIAL



Brahim KICHOU

Président de la SAC

ET SI JEUNESSE POUVAIT ET ... SAVAIT !

A mon sens, l'une des plus belles surprises du congrès CISAC 2022 vient de la parution du premier numéro de la revue des YAC pour « Young Algerian Cardiologists » mais aussi – pourquoi pas ? – pour « Youth And Competency » : est-ce une ambiguïté acronymique fortuite, un hasard prémonitoire ou une similitude significative ? La dernière interprétation me semble en toute logique la plus appropriée.

Le groupe des YAC, créé le 10 mai 2019, est le tout dernier-né des groupes de travail de la Société Algérienne de Cardiologie. Depuis, le dynamisme, la motivation, la créativité et la résilience au travail des éléments qui le composent n'ont fait qu'accroître, compilant de nombreuses activités au sein de la SAC telles leur participation active aux congrès CISAC de notre société avec des sessions « fil rouge » reprenant l'essentiel des congrès prestigieux, très appréciées de tous, ou encore la représentation de la SAC aux différentes compétitions « QUIZ » internationales à l'échelle maghrébine et européenne, pour ne citer que celles-là.

Avec ce premier numéro, le groupe des YAC a franchi un nouveau cap dans ses missions. Les dernières recommandations consensuelles européennes y sont mises en avant ; celles-ci vont certainement éclairer notre pratique, en les regardant si nécessaire avec un œil critique. Les résultats des grands essais cliniques présentés à l'ESC 2022 y sont également disséqués et couvrent toutes les sensibilités de la cardiologie, à l'image de TIME pour l'HTA, REVIVED, FRAME-AMI, ISCHEMIA-CKD extend pour la revascularisation, DELIVER pour l'insuffisance cardiaque, Echo Net RCT et AI Enhanced pour l'imagerie, ou encore les essais de phase 2 avec la nouvelle vague d'anticoagulants oraux anti-XIa.

Félicitations à la rédactrice en chef et au comité éditorial de la revue des YAC. Cet espace de partage pour jeunes cardiologues n'est pas immuable, toutes les suggestions et critiques positives sont les bienvenues pour le faire évoluer dans le temps. N'hésitez pas à vous l'approprier et à en faire un tremplin pour atteindre l'excellence clinique.

Bonne lecture !

MOT DE LA RÉDACTION

TOGETHER WE CAN DO GREAT THINGS



Yasmina Bououdina

Rédactrice en chef

La revue du groupe des YAC (the Young Algerian Cardiologists) fait en cette fin d'année 2022, sa toute première parution. Elle offre aux jeunes cardiologues un espace de partage scientifique disséquant toute l'actualité en cardiologie, de partage de dossiers à thèmes, et de cas cliniques didactiques. Ce premier opus est le fruit d'un travail d'équipe, impliquant de jeunes cardiologues algériens dynamiques et volontaires, à travers le territoire national, du secteur public mais également libéral. Ce travail s'est bien évidemment fait sous l'œil bienveillant de nos valeureux maîtres qui constituent le comité scientifique de lecture, et à sa tête le professeur Brahim Kichou, président de la société algérienne de cardiologie, qui nous a encouragé à lancer cette revue, et que nous ne cesserons de remercier.

Ce premier numéro a été consacré aux temps forts du dernier congrès de la société européenne cardiologie, qui s'est déroulé en Aout 2022 à Barcelone, couvrant les toutes dernières recommandations, ainsi que les grandes études qui ont marqué les esprits et qui pourraient changer nos pratiques à court terme.

En l'honneur du cinquantenaire de la société algérienne de cardiologie, deux articles enrichissent ce numéro spécial, rendant hommage à deux membres fondateurs de notre grande société : le professeur Feghoul et le professeur Boukhroufa.

Un premier numéro, qu'on espère, d'une longue série de publications, qui motivera sans nul doute un grand nombre de jeunes cardiologues à nous rejoindre des 4 coins du pays.

Et que chacun mette sa pierre à ce bel édifice.



Par TALEB Isma Saliha,

Relecteur : ABBOU Amine

Service de cardiologie
CHU HASSANI Abdelkader
Sidi Bel Abbès

Évaluation cardiovasculaire avant une chirurgie non cardiaque ESC 2022

Les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) 2022 sur l'évaluation cardiovasculaire avant une chirurgie non cardiaque (CNC) rédigées conjointement avec la Société Européenne d'Anesthésiologie et de Soins Intensifs (ESAIC) se concentrent sur l'évaluation préopératoire du risque cardiovasculaire et la prise en charge périopératoire des patients chez qui la maladie cardiovasculaire est une source potentielle de complications. Ces directives permettent de gérer une grande variété de situations où la concertation du chirurgien, de l'anesthésiste et du cardiologue a une place déterminante pour réduire la morbi-mortalité péri opératoire.

A. Évaluation clinique du risque préopératoire :

L'évaluation du risque préopératoire dépend :

1- Risque lié à la chirurgie :

Déterminé par le **type** de la chirurgie (risque faible (< 1 %), intermédiaire (1 à 5 %) ou élevé (> 5 %) de décès cardiovasculaire, d'IDM ou d'AVC à 30 jours), sa **durée** et son **degré d'urgence** (urgence immédiate, urgente, semi-urgente et programmée) et le **type d'anesthésie**.

Risque chirurgical faible (<1 %)	Risque chirurgical intermédiaire (1 à 5 %)	Risque chirurgical élevé (>5 %)
Oculaire	Chirurgie de la tête ou du cou	Carotidienne symptomatique (stenting)
Dentaire	Carotidienne asymptomatique (endartériectomie ou stenting)	Chirurgie aortique et vasculaire majeure
Thyroïdienne	Carotidienne symptomatique (endartériectomie)	Revascularisation à ciel ouvert des membres inférieurs pour une ischémie aiguë ou amputation
Mammaire	Réparation endovasculaire de l'anévrisme de l'aorte	Esophagectomie
Réssection pulmonaire mineure vidéo-assistée	Angioplastie artérielle périphérique	Pneumonectomie (vidéo-assistée ou chirurgie à thorax ouvert)
Chirurgie superficielle	Intrathoracique non majeure	Transplantation pulmonaire ou hépatique
Reconstructive	Intrapéritonéale (splénectomie, réparation d'une hernie hiatale, cholécystectomie)	Surrénalectomie
Urologique mineure (réssection transurétrale de la prostate)	Transplantation rénale	Hépatectomie, Chirurgie biliaire
Gynécologique mineure	Urologique ou gynécologique majeure	Chirurgie duodéno-pancréatique
Orthopédique mineure (ménisectomie)	Neurologique ou orthopédique majeure (chirurgie de la hanche et de la colonne vertébrale)	Réparation d'une perforation intestinale. Cystectomie totale

Tableau 1. Évaluation du risque selon le type de chirurgie

2- Risque lié au patient :

Déterminé par l'âge, la présence ou non de **facteurs de risque cardiovasculaire** ou de **maladies cardiovasculaires établies** et la **capacité fonctionnelle** (évaluée par la capacité à monter 2 étages ou par le Duke Activity Status Index (DASI)).

Il est recommandé d'effectuer en préopératoire d'une CNC une **anamnèse précise** et un **examen clinique**, une évaluation du risque et si le temps le permet, une

optimisation du traitement des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque cardiovasculaires.

Il est recommandé également de donner aux patients des instructions individualisées concise et claire concernant les modifications thérapeutiques en pré et post opératoire, sous forme verbale et écrite et de mettre en place une liste structurée d'informations « check-list » pour les patients atteints de maladies cardiovasculaires ou à haut risque de complications cardiovasculaires, programmés pour CNC.

La conduite préopératoire s'adapte à la situation clinique :

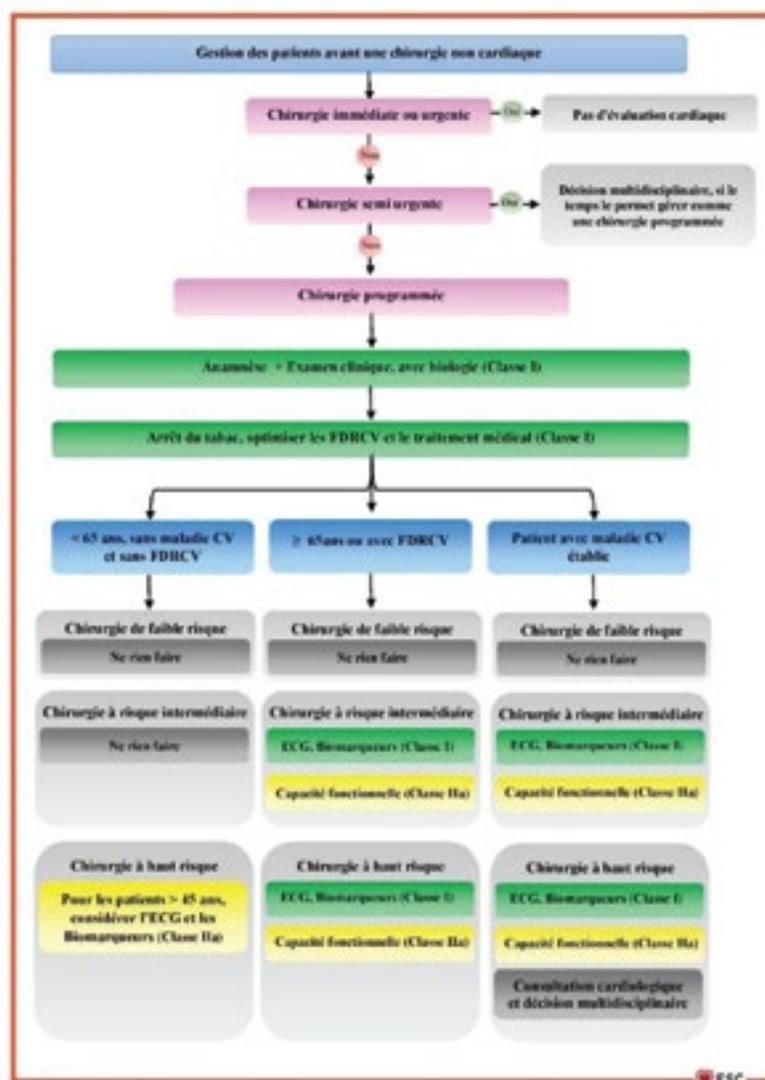


Figure 1. Algorithme d'évaluation préopératoire pour une chirurgie non cardiaque.

Il est recommandé également de réaliser :

- Un ECG et une échocardiographie pour les patients ayant une histoire familiale ou génétique de cardiomyopathie.
- Une échocardiographie en cas de découverte d'un souffle cardiaque : suggérant une pathologie cliniquement significative -avant une CNC à haut risque- ou en présence des symptômes ou signes de maladie cardiovasculaire
- Un bilan diagnostique supplémentaire en présence d'une douleur thoracique ou d'autres symptômes suggérant une coronaropathie avant une CNC programmée et une approche d'évaluation multidisciplinaire pour choisir le traitement avec le risque le plus bas pour le patient en cas de CNC urgente.
- Un ECG et un dosage des NT-proBNP/BNP pour les patients ayant une dyspnée et/ou un œdème périphérique en absence d'une explication non cardiaque certaine et une échocardiographie en cas de positivité des NT-proBNP/BNP

B. Outils d'évaluation préopératoire :

1. Scores de risque :

La plupart des calculateurs de risque disponibles actuellement intègrent à la fois les facteurs de risque liés au patient et à la CNC. Ces calculateurs peuvent être utilisés en complément, ou comme alternative, à l'évaluation des facteurs de risque liés à la chirurgie et au patient. Les élaborateurs de ces recommandations ont décidé de ne pas recommander un score de risque spécifique.

2. Fragilité et capacité fonctionnelle :

Chez les patients de plus de 70 ans, programmés pour CNC à risque intermédiaire ou élevé, l'évaluation de la fragilité doit se faire par un score de risque validé, ou par la capacité de monter deux étages.

3. ECG et Biomarqueurs :

Au cours d'une CNC à risque intermédiaire ou élevé, chez les patients ayant une **maladie cardiovasculaire établie**, des **facteurs de risque** cardio-

vasculaire (incluant un **âge ≥65 ans**), ou des symptômes suggérant une maladie cardiovasculaire, il est recommandé de réaliser un **ECG** préopératoire, de doser les **BNP/NTproBNP** préopératoire et les **troponines hs T/I** avant, à 24h et à 48h après la chirurgie.

Chez les patients à **faible risque** qui vont subir une CNC à **risque faible** ou **intermédiaire**, il **n'est pas recommandé d'effectuer un ECG préopératoire, ni de doser les Troponines hs T/I et les BNP/NT-proBNP** .

4. Echocardiographie transthoracique :

L'échocardiographie est recommandée chez les patients ayant une faible capacité fonctionnelle, un niveau élevé de NTproBNP/BNP, ou en cas de souffle cardiaque, avant une CNC à haut risque ; Elle doit être considérée en cas de suspicion d'une nouvelle maladie cardiovasculaire ou en présence de symptômes inexpliqués, avant une CNC à haut risque. L'évaluation préopératoire systématique de la fonction ventriculaire gauche n'est pas recommandée.

5. Imagerie de stress :

L'imagerie de stress est recommandée avant une CNC programmée à haut risque, chez les patients ayant une faible capacité fonctionnelle et une forte probabilité de coronaropathie et doit être considérée avant une CNC à haut risque chez les patients asymptomatiques avec une faible capacité fonctionnelle et antécédent d'angioplastie coronaire ou de pontage.

6. Coroscaner et coronarographie :

Le coroscaner doit être considéré pour éliminer une coronaropathie chez les patients suspects de syndrome coronarien chronique ou d'angor instable en cas de probabilité clinique faible à intermédiaire de coronaropathie, ou chez les patients non éligibles à un test fonctionnel non invasif, devant subir une CNC non urgente, à risque **intermédiaire à haut**.

Une coronarographie préopératoire peut être considérée chez les patients ayant syndrome coronarien chronique avant une endartériectomie carotidienne.

C. Stratégies générales de réduction du risque :

1. Facteurs de risque cardiovasculaire et modifications du mode de vie :

Il est recommandé de contrôler les facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémie) avant une CNC et d'arrêter le tabagisme > 4 semaines pour réduire la mortalité et les complications postopératoires

2. Traitement pharmacologique :

Il est recommandé d'initier en préopératoire les statines lorsqu'elles sont indiquées et les bêtabloquants en présence d'une coronaropathie connue ou une ischémie myocardique et lors d'une CNC à haut risque en présence d'au moins 2 de ces facteurs de risque « coronaropathie, maladie cérébro vasculaire, insuffisance rénale ou un diabète sucré ».

a) Antiagrégants plaquettaires :

Chez les patients ayant une intervention coronaire percutanée (ICP) récente et programmés pour une CNC, la gestion du traitement antiplaquettaire doit être discutée entre chirurgien, anesthésiste et cardiologue. Il est recommandé de différer une CNC programmée à 6 mois après une ICP programmée et 12 mois après un syndrome coronaire aigu et de retarder une chirurgie semi-urgente (pour maintenir une double anti-agrégation plaquettaire) au moins 1 mois pour une ICP programmée et 3 mois pour une ICP dans le cadre d'un syndrome coronaire aigu. Chez les patients ayant déjà subi une ICP, il est recommandé de poursuivre l'aspirine en périopératoire si le risque hémorragique le permet.

Si l'interruption de l'inhibiteur de P2Y12 est indiquée, il est recommandé d'arrêter le Ticagrélor 3-5 jours, le Clopidogrel 5 jours et le Prasugrel 7 jours avant une

CNC. L'aspirine doit être arrêtée au moins 7 jours avant une CNC à haut risque hémorragique (chirurgie intracrânienne, chirurgie de la moelle épinière ou intra-vitréenne) et au moins 3 jours avant la chirurgie si le risque hémorragique dépasse le risque ischémique en absence d'une ICP.

Si le traitement antiplaquettaire a été arrêté avant une CNC, il est recommandé de le reprendre le plus tôt possible (dans les 48h) après la chirurgie .

b) Les traitements anticoagulants :

Quand une CNC urgente est requise, il est recommandé d'interrompre les anticoagulants oraux directs (AOD) immédiatement et d'utiliser l'Idarucizumab pour les patients sous Dabigatran à risque hémorragique intermédiaire à élevé et le concentré de complexe prothrombinique en absence d'agents spécifiques de réversibilité.

Cependant l'introduction systématique des bêtabloquants n'est pas recommandée.

Il est recommandé de poursuivre les bêtabloquants et les statines pendant la période péri opératoire. La poursuite des bloqueurs du Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone chez les insuffisants cardiaques stables peut être considérée.

Chez les patients sans insuffisance cardiaque, il devrait être envisagé d'interrompre les bloqueurs du Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone le jour de la chirurgie et l'inhibiteur du SGLT-2 pendant au moins 3 jours avant une CNC à risque intermédiaire ou élevé. L'arrêt transitoire (le jour de l'intervention) des diurétiques utilisés pour traiter une hypertension doit être envisagé.

3. Gestion péri opératoire des traitements anti thrombotiques :

La gestion des agents anti thrombotiques doit prendre en considération l'évaluation du risque de **saignement** et **de thrombose** en fonction du patient et le type de chirurgie :

Pour les interventions à haut risque hémorragique, l'arrêt des AOD au moins de 5 demi-vies avant la chirurgie et reprise après 24h doit être considéré. Dans les chirurgies à risque hémorragique non mineur, il est recommandé d'interrompre les AOD en fonction de la molécule, de la fonction rénale et du risque hémorragique.

Il est recommandé d'effectuer les interventions à risque hémorragique mineur sans interruption de l'anticoagulation orale.

D'une manière générale, le relais d'une anticoagulation orale par héparine n'est pas recommandé, sauf en présence d'une valve mécanique mitrale, tricuspide, aortique de l'ancienne génération ou aortique en présence d'un facteur de risque thromboembolique. Les HBPM sont recommandés en alternative aux HNF pour le relais.

4. Thrombophylaxie :

Il est recommandé que la thromboprophylaxie périopératoire soit basé sur le risque individuel et le risque de la procédure. Si la thromboprophylaxie est nécessaire, il est recommandé de choisir le type et la durée de thromboprophylaxie (HBPM, AOD, Fondaparinux) en fonction du type de CNC, de la durée d'immobilisation et des facteurs liés au patient. Les AOD à dose thromboprophylactique peuvent être utilisés comme alternative aux HBPM au cours d'une arthroplastie totale du genou ou de la hanche.

4. Gestion des pertes sanguines périopératoires :

Il est recommandé de mesurer le taux d'hémoglobine en préopératoire d'une CNC programmée à risque intermédiaire ou élevé et de corriger une anémie si elle retrouvée. En cas de CNC avec perte sanguine estimée à plus de 500ml, l'utilisation de dispositifs d'autotransfusion peropératoire est recommandée. En cas de saignement majeur, l'administration d'**acide tranexamique** doit être envisagée et une **hémostase** doit être assurée.

D. Situations spécifiques :

1. Maladie coronaire :

Dans le syndrome coronaire chronique, si une angioplastie est indiquée, celle-ci doit être faite avec un sent de nouvelle génération. Dans le syndrome coronaire aigu, il est recommandé de décaler si c'est possible, la CNC d'au moins 3 mois.

2. Insuffisance cardiaque :

Chez les patients en insuffisance cardiaque bénéficiant d'une CNC à haut risque, il est recommandé d'évaluer la fonction ventriculaire gauche par échocardiographie et de doser les NTproBNP/BNP.

3. Valvulopathies :

La correction de la valvulopathie est recommandée avant une CNC programmée à risque intermédiaire ou élevé dans les cas suivants :

- **Rétrécissement aortique serré** symptomatique ou asymptomatique pour une CNC à haut risque.
- **Insuffisance aortique sévère**, symptomatique ou asymptomatique avec un diamètre VG télésystolique >50 mm ou >25 mm/m² ou FEVG $\leq 50\%$
- **Rétrécissement mitral modéré à sévère** symptomatique ou avec une PAPs >50 mmHg.
- **Insuffisance mitrale primaire sévère** symptomatique ou asymptomatique avec un diamètre télésystolique du VG ≥ 40 mm ou FEVG $\leq 60\%$.

4. Arythmies et troubles de la conduction :

Les patients présentant des arythmies supraventriculaires bien contrôlées sous traitement médical doivent poursuivre leurs traitements en période périopératoire ; il est recommandé d'ablater des tachycardies ventriculaires soutenues et récidivantes malgré un traitement médical optimal avant une CNC non urgente et de reporter une chirurgie programmée jusqu'à l'implantation d'un pacemaker en cas de trouble conducteur nécessitant une stimulation cardiaque.

5. Hypertension pulmonaire :

Il est recommandé de poursuivre le traitement de l'hypertension pulmonaire durant la période périopératoire, avec un monitoring hémodynamique durant les 24h postopératoire.

6. Artériopathie périphérique :

Les patients avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou anévrisme de l'aorte abdominale avec symptômes d'angor ou signes d'insuffisance cardiaque doivent bénéficier d'une évaluation cardiaque et d'une optimisation du traitement.

E. Complications cardiovasculaires péri opératoires :

1. Infarctus myocardique périopératoire:

Il est défini par une lésion aigue des cardiomyocytes (ascension postopératoire des **troponines hs I/T**) avec ou sans symptômes ou modifications ECG ; Son diagnostic doit déclencher un algorithme de prise en charge diagnostique et thérapeutique spécifique permettant d'identifier sa cause (IDM type I, type II, tachyarythmie, sepsis ou insuffisance cardiaque) et de la traiter.

2. Fibrillation atriale postopératoire :

Chez les patients avec fibrillation atriale postopératoire, l'anticoagulation au long cours est discutée en fonction du risque d'AVC du patient. Les bêtabloquants systématiques ne sont pas recommandés pour prévenir la fibrillation atriale postopératoire .

3. Embolie pulmonaire :

Chez les patients présentant une probabilité clinique élevée ou intermédiaire d'embolie pulmonaire postopératoire, l'initiation de l'anticoagulation est recommandée sans délai (durant la période d'investigation), si le risque hémorragique est faible. S'il y'a indication d'anticoagulation postopératoire, utiliser les AOD plutôt que les AVK.

Références :

2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. European Heart Journal. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>

Si le sujet vous intéresse, retrouvez-nous au CISAC 2022

le Jeudi 24 Novembre : 14h00 - 15h15 - Salle Mostefai

Session : Retour sur les guidelines ESC 2022 -

Évaluation cardiovasculaire avant une chirurgie non cardiaque par **Pr M. CHETTIBI**

**CISAC
2022**



L'essentiel de la cardio oncologie en 2022: à la lumière de la première recommandation de l'ESC 2022

Par Dr AFALFIZ Inesse



Relecteur :
Pr KACHENOURA Aldjia

Service de cardiologie
CHU Bejaïa

Résumé : Lors de l'ESC 2022, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a présenté la première recommandation en cardio-oncologie. Très attendu, ce document insiste sur l'aspect pratique de ces lignes directrices en fournissant des indications spécifiques sur la prise en charge avant, pendant et après l'administration des thérapies anti cancéreuses. L'objectif est de guider les cardiologues et les oncologues à prévenir d'abord, puis à dépister et gérer les toxicités cardiaques potentielles. L'intégralité de la recommandation ne saurait être résumée ici.

Nous présenterons dans cet article un focus sur la stratification du risque en amont de la prescription des thérapies anticancéreuses, le diagnostic et la gestion des toxicités myocardiques reliées essentiellement aux anthracyclines et anti HER2, du traitement anticoagulant en cas de fibrillation atriale (FA), ainsi que la nouveauté concernant les modalités de suivi des survivants.

Introduction :

Les pathologies cardio-vasculaires et le cancer sont les deux premières causes de mortalité à travers le monde (1).

En Algérie, on assiste à une véritable transition épidémiologique marquée et expliquée par les changements de mode de vie mais également par une augmentation de l'espérance de vie. Le cancer s'inscrit aujourd'hui parmi les besoins prioritaires de santé publique en Algérie, avec près de 50.000 nouveaux cas par an tous types confondus, selon les données du registre national des cancers relevant de l'Institut national de la santé publique (INSP) publiées en 2022(2).

La révolution que connaît l'oncologie grâce à l'émergence de nouvelles classes thérapeutiques soulève l'intérêt des toxicités CV que ces traitements confèrent à une population de patients dont la survie ne cesse de croître.

En effet, depuis les années 1990, le monde assiste à une baisse constante de la mortalité liée au cancer reflétée par une augmentation du nombre de survivants (3,4).

Dans ce contexte, la gestion de la toxicité CV liée au traitement du cancer (CTR-CVT) a un impact considérable sur le type de thérapies anticancéreuses que les patients peuvent recevoir ainsi que sur les résultats de morbi-mortalité à long terme de ces patients.

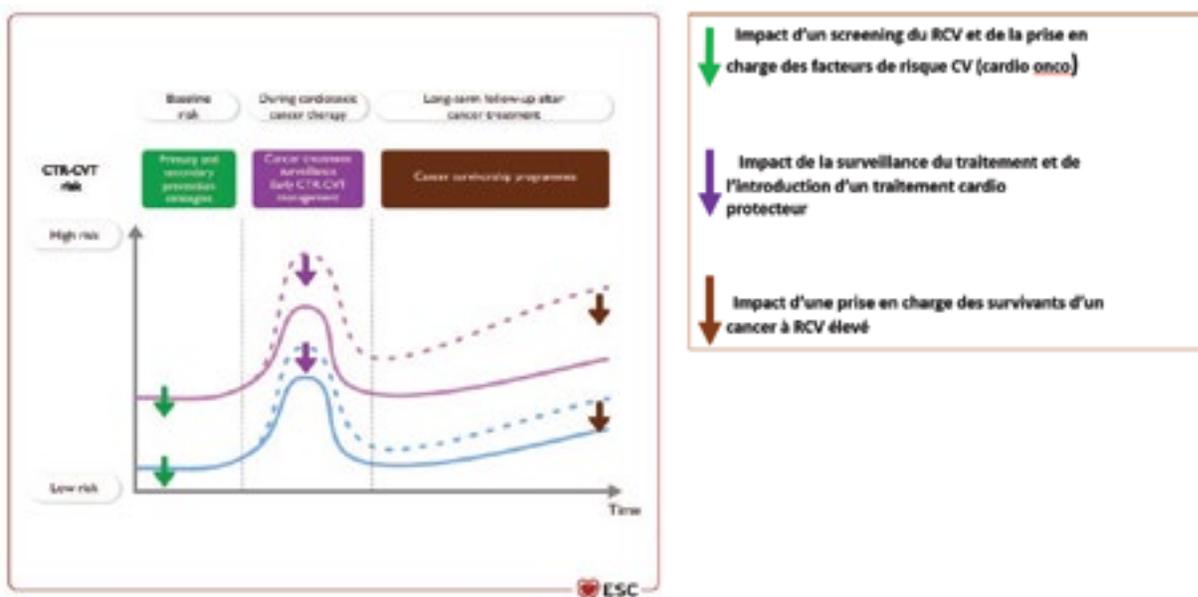
Ce qui représente en somme le champ d'application de la cardio-oncologie, dont l'objectif primordial est de permettre aux patients atteints de cancer de recevoir les meilleurs traitements anticancéreux possibles en toute sécurité.

Ces recommandations européennes élaborées en collaboration avec plusieurs sociétés savantes, dont la Société internationale de cardio-oncologie (ICOS), viennent à point nommé avec une vision plus claire et pragmatique permettant ainsi d'uniformiser nos pratiques (5).

Evolution du risque de cardio toxicité au cours du traitement anti cancéreux

Le risque de CTR-CVT est une variable dynamique, il change tout au long du parcours de soins du patient atteint de cancer. Il est important de comprendre le risque absolu de CTR-CVT et de l'équilibrer par rapport au bénéfice absolu apporté par le traitement du cancer(5).

Le risque de CTR-CVT peut être influencé par plusieurs variables, notamment la mise en œuvre d'un traitement de prévention primaire, l'optimisation de la prise en charge des maladies cardiovasculaires (MCV) préexistantes, la dose utilisée, la fréquence, la durée du traitement oncologique et l'émergence de complications CV pendant le traitement. De plus le risque dépend du traitement cumulatif global reçu.



Les FDRCV, une MCV préexistante ou des traitements anticancéreux antérieurs peuvent augmenter l'ampleur du risque de toxicité CV aiguë et à long terme.

Le risque de cardio toxicité change pendant et après le TRT en fonction :

- du type
- de la dose
- de la fréquence
- et de la durée du traitement oncologique

Figure 1 : Illustration centrale
Dynamique du risque de toxicité cardiovasculaire des patients atteints de cancer tout au long de leur continuum (5).

Stratification du risque de toxicité CV avant le traitement anticancéreux :

L'évaluation du risque de toxicité (CTR-CVT) avant le traitement est l'un des points fondamentaux de ces guidelines. Il est à déterminer chez tous les patients, et doit être effectué à l'aide d'une méthode de stratification reconnue où plusieurs facteurs de risque (FDR) sont inclus pour déterminer le risque spécifique du patient et à la thérapie anticancéreuse envisagée (5).

C'est le score de risque HFA-ICOS(6) qui est proposé, basé sur les antécédents CV et oncologiques des patients, les résultats du dosage des biomarqueurs cardiaques, et de l'échocardiographie. Pour faciliter la stratification et rendre le calcul moins laborieux et chronophage, l'ESC a mis au point un calculateur de score de risque en fonction des classes thérapeutiques envisagées, disponible sur l'application ESC Pocket Guidelines(5).

L'ECG reste l'examen à réaliser chez tous les patients avant d'initier un traitement anti-cancéreux.

Chez les patients à haut ou très haut risque, l'évaluation initiale est à compléter par une échocardiographie, afin d'évaluer la fonction ventriculaire gauche, avec une mesure de la FEVG idéalement selon une modalité 3D et du strain, et par une mesure des biomarqueurs (troponine et peptides natriurétiques).

La cohorte de patients sera ainsi scindée en 3 groupes :

Une population à bas risque, à risque intermédiaire et haut ou très haut risque.

Lorsque le patient est à bas risque, la thérapie anticancéreuse est à prescrire sans avis spécialisé. Si le risque est modéré, une évaluation initiale par un cardio-oncologue peut être envisagée. En revanche elle est recommandée chez tous les patients à haut ou très haut risque (voir fig 2). L'unité de cardio-oncologie doit avoir un rôle facilitateur en envisageant des stratégies de cardio protection afin d'accompagner le patient au bout de sa thérapie en évitant autant que possible son interruption.

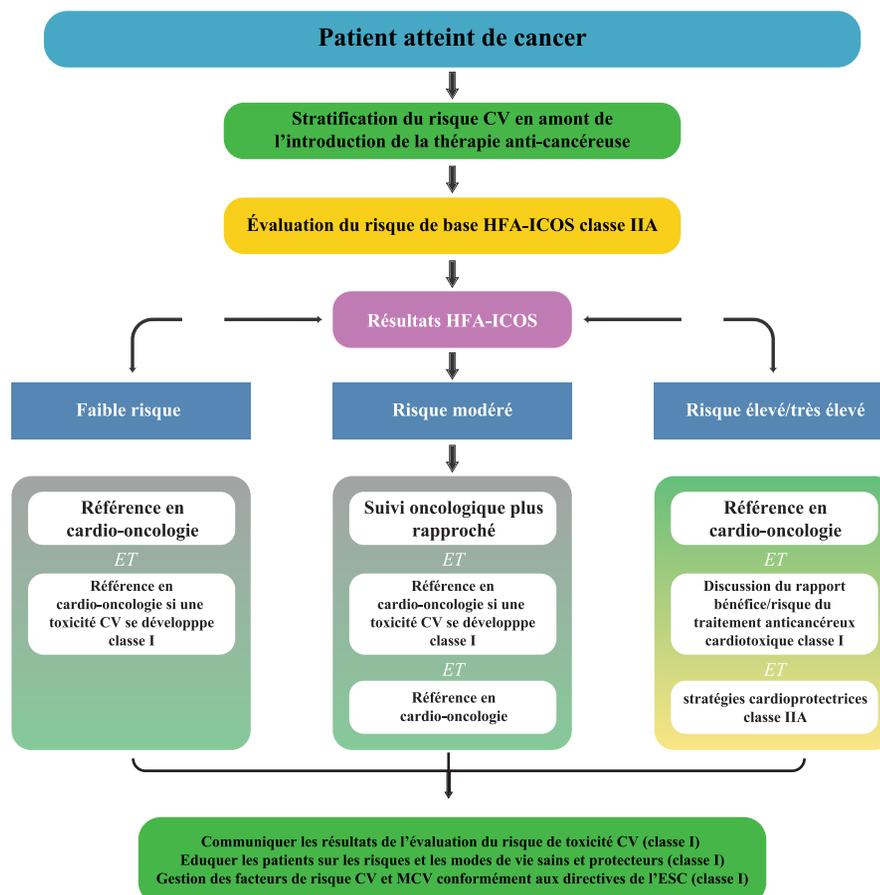


Figure 2 : Approche générale en cardio-oncologie après évaluation du risque de toxicité cardiovasculaire par la Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society (5)

Prévention et surveillance des complications CV pendant le traitement du cancer

Dès le diagnostic du cancer, et avant de débiter son traitement, il convient d'envisager une stratégie de prévention des MCV. Cela nécessite une approche personnalisée en fonction du niveau de risque de chaque patient ainsi que de la thérapie envisagée. Néanmoins, le contrôle des FDR CV est primordial et ce avant, pendant et après le traitement anti-cancéreux, chez tous les patients.

Les experts ont validé l'instauration d'une prévention primaire du risque de cardiotoxicité en cas de haut et très haut risque. Les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)/antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA-II) ainsi que les statines doivent être envisagés en traitement cardio protecteur

En prévention secondaire, les patients atteints de MCV établie doivent être traités de façon optimale conformément aux recommandations de l'ESC.

Pour le suivi de ces malades, un algorithme décisionnel a été proposé pour chaque traitement envisagé. Les examens à réaliser (ECG, échocardiographie et biomarqueurs) sont indiqués en fonction de la durée du traitement anticancéreux, et du score de risque de toxicité calculé initialement (5).

Cas particulier du traitement par anthracyclines

En prenant l'exemple des anthracyclines, l'ETT est recommandée en plus de l'ECG avant le traitement, et ce quel que soit le niveau de risque de toxicité initiale puis à un an en post-traitement.

Chez les patients à haut et très haut risque, la surveillance sera plus rapprochée avec une ETT toutes les 2 cures, puis à 3 et 12 mois après la fin du traitement. La surveillance des biomarqueurs est indiquée avant chaque cure, puis à 3 et 12 mois après la fin du traitement (voir fig 3).

Cette surveillance renforcée doit permettre d'augmenter les chances d'inverser une toxicité débutante, vu que les patients qui présentent une cardiotoxicité sous anthracyclines, sont majoritairement répondeurs au traitement cardio protecteur dans les six premiers mois (7).

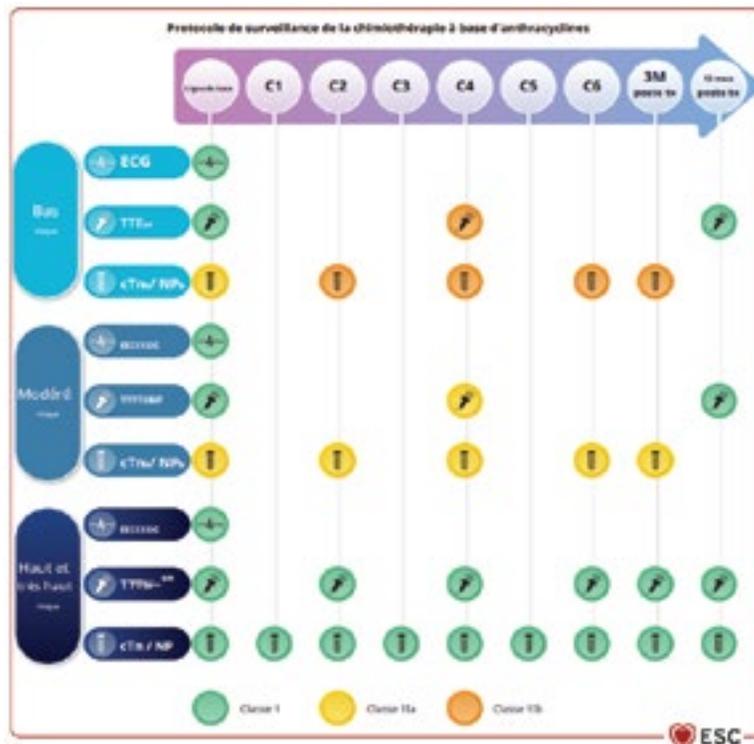


Figure 3 : Protocole de surveillance de la toxicité CV chez les patients recevant une chimiothérapie à base d'anthracyclines(5).

Chez les patients à bas risque le suivi est allégé, et Il n'est pas recommandé de réaliser des dosages en série des biomarqueurs cardiaques.

En cas de risque intermédiaire, une ETT devra être réalisée après 250 mg/m² de doxorubicine ou équivalent. Elle peut être considérée en cas de faible risque au-delà du même seuil, les biomarqueurs cardiaques doivent être dosés toutes les 2 cures, et à 3 mois après la fin du traitement (5).

Cas particulier du traitement par anti HER2

L'algorithme confirme la nécessité de l'ETT à réaliser tous les trois mois chez tous les patients, pendant la première année de traitement. Le dosage des biomarqueurs doit être envisagé tous les trois mois en cas de haut et très haut risque.

Diagnostic et gestion des toxicités myocardiques

La définition de la dysfonction cardiaque secondaire aux traitements anti-cancéreux a été revue dans la recommandation 2022.

Chez les patients symptomatiques, la dysfonction ventriculaire est ainsi jugée sévère en cas d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et devient très sévère lorsqu'elle s'accompagne d'un choc cardiogénique. Elle est modérée si un renforcement du traitement est nécessaire et légère lorsque les symptômes ne justifient aucune modification thérapeutique.

En revanche, chez les patients asymptomatiques, l'évaluation à l'ETT garde toute sa place. Elle s'appuie sur la FEVG, mais aussi sur la mesure du strain systolique global longitudinal (GLS). S'agissant des biomarqueurs, les peptides natriurétiques retrouvent leur place en complément de la troponine. Le seuil pour considérer une élévation de la troponine sera une troponine > 99ème percentile, un BNP > 35 pg/ml, ou NTproBNP > 125 pg/ml, et pour ce qui est du GLS une baisse en valeur absolue de 15 % entre 2 mesures consécutives sera retenue (Voir fig 4).

Définition de la toxicité	Degré de sévérité de la toxicité	Prise en charge
Toxicité cardiaque myocardique symptomatique secondaire à l'administration d'une chimiothérapie (insuffisance cardiaque)	Très sévère	IC nécessitant un support inotrope ou la discussion d'une transplantation cardiaque
	Sévère	Hospitalisation pour IC
	modérément sévère	Patient ambulatoire nécessitant la majoration du traitement diurétique du traitement de l'insuffisance cardiaque
	Peu sévère	patient peu symptomatique ne nécessitant pas de modification de son TTT
Toxicité cardiaque myocardique asymptomatique secondaire à l'administration d'une chimiothérapie	Sévère	Altération récente de la FEVG avec une FEVG < 40%
	Modérément sévère	Réduction récente de la FEVG avec une baisse de plus de 10 points d'unité de FEVG et une FEVG comprise entre 40 et 49% ou réduction récente de la FEVG de moins de 10 avec FEVG comprise entre 40 et 49% associée à une baisse relative du SLG > 15% ou une élévation récente des biomarqueurs cardiaques.
	Peu sévère	FEVG > 50% et une baisse relative du SLG de 15% et/ou une élévation de la troponine

Figure 4 : Définition de la cardiotoxicité myocardique aux traitements anti cancéreux (5).

Concernant la prise en charge des cardiotoxicités, les experts précisent encore une fois des algorithmes décisionnels à suivre en fonction des traitements anti-cancéreux. En prenant l'exemple, de la dysfonction ventriculaire sous Anthracycline, le traitement doit être interrompu chez tous les patients, sauf chez ceux qui présentant une toxicité asymptomatique minimale.

Un traitement cardioprotecteur (IEC/ARA2 et/ou bêtabloquants) doit alors être proposé. Le niveau de recommandation est plus faible en cas d'élévation isolée des peptides natriurétiques(5).

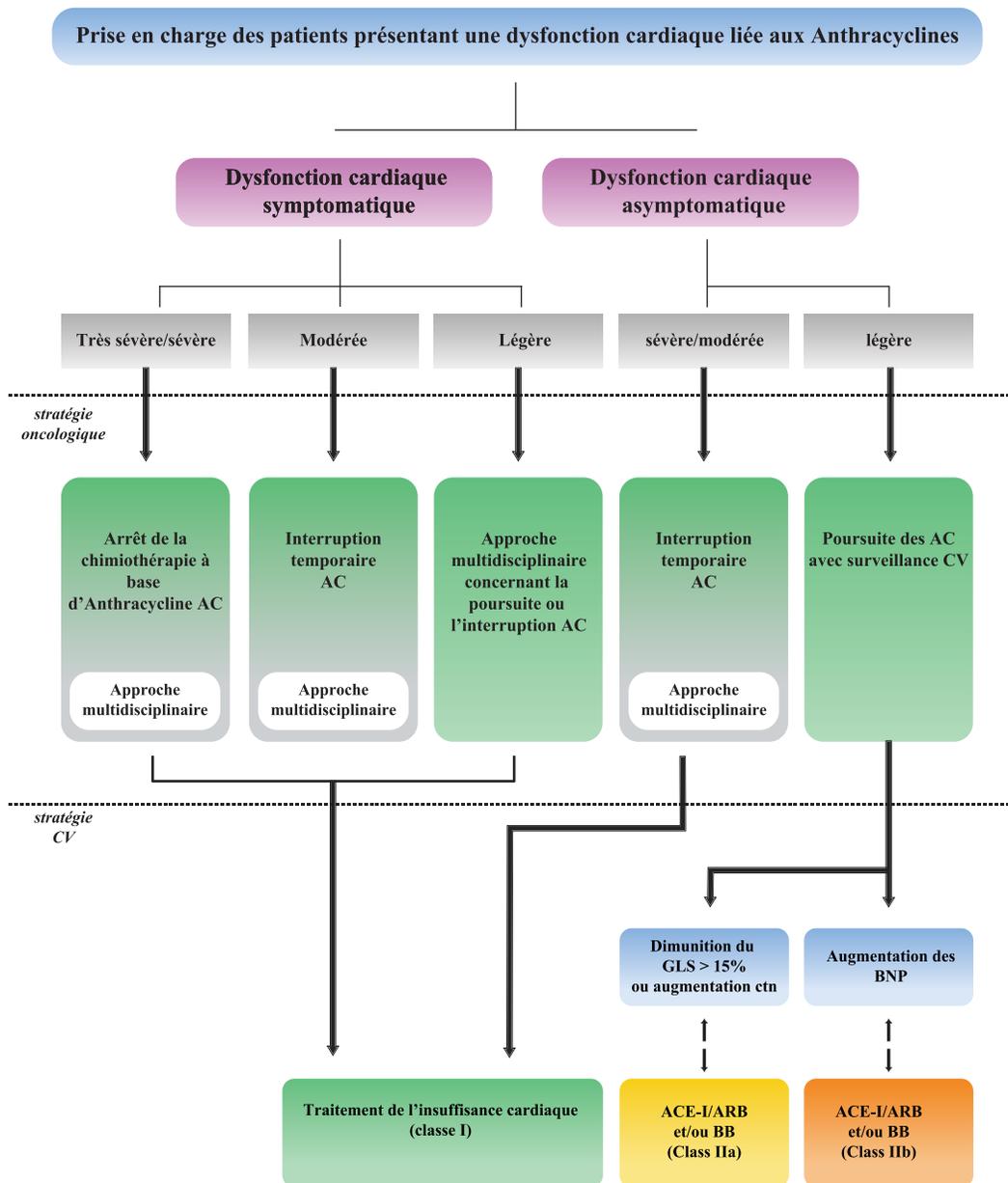


Figure 5 : Prise en charge de la dysfonction cardiaque liée à la chimiothérapie par les anthracyclines (5).

Traitement anticoagulant et FA chez les patients atteints de cancer

La physiopathologie de la FA associée au cancer est polymorphe, en plus de l'âge et des comorbidités CV déjà connues, la FA peut être une complication du traitement contre le cancer, survenir lors de la chirurgie du cancer, ou être due à un envahissement cardiaque, ainsi que les manifestations paranéoplasiques, l'inflammation et l'hypoxie (5).

L'indication d'un traitement anticoagulant repose sur la stratification du risque par le score CHA2DS2 VASc2. Le risque hémorragique est élevé s'il y a une thrombopénie, une insuffisance rénale sévère, un saignement majeur, mais également évalué par le score HASBLED.

Le traitement de choix est l'anticoagulant oral direct, l'HBPM doit être considérée chez le patient porteur d'un cancer digestif ou génito-urinaire, thrombopénie sévère, ou d'une interaction médicamenteuse ainsi que d'une insuffisance rénale sévère(5). L'AVK garde une indication chez le patient porteur de prothèse mécanique ou rétrécissement mitral modéré et sévère.

Suivi des survivants

Certains facteurs de risque peuvent être impliqués dans la survenue de MCV durant le suivi des patients à la fin de leur traitement anticancéreux. Le patient survivant d'un cancer est considéré à haut risque de complication CV si il présente les conditions suivantes :

- patient classé à haut ou très haut risque lors de l'évaluation initiale basée sur le score HFA-ICOS .
- Thérapies anti cancéreuses qui confèrent un haut risque de complication CV au long court (doxorubicine ≥ 250 mg/m², radiothérapie >15Gy dose cardiaque moyenne(DCM), association doxorubicine ≥ 100 mg/m² et radiothérapie entre 5 et 15 Gy (DCM), survenue d'une cardiotoxicité modérée à sévère durant le traitement telle qu'une myocardite , syndrome coronaire aigu, arythmie) .
- Survenue après la fin du traitement d'une atteinte CV symptomatique ou d'anomalie échocardiographique et ou des biomarqueurs avec patients asymptomatiques.

Il est recommandé, chez tous les patients ayant reçu un traitement cardiotoxique, d'avoir un dépistage annuel des facteurs de risque cardiovasculaire .

Chez les patients à haut ou très haut risque, on y ajoutera la réalisation d'une échographie cardiaque à 1, 3 et 5 ans de la fin du traitement, puis tous les 5 ans.

Conclusion

Les traitements modernes du cancer ont permis une amélioration considérable de la survie des patients atteints de cancer et ont parfois transformé une maladie mortelle en une maladie chronique, mais au prix d'une majoration des effets indésirables telle que la cardiotoxicité.

La surveillance CV dans le cadre d'une unité de cardio-oncologie doit faire partie du parcours de soins des patients dès l'annonce du diagnostic du cancer, et devra se poursuivre à long terme même après la rémission ou la guérison. Une prise en charge multidisciplinaire de ces patients est ainsi requise.

Références

1. Lozano R et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012 ; 380 : 2095- 128.
2. ALGERIE PRESSE (Éd.). (2022, 3 février). Cancer : l'Algérie enregistre près de 50.000 nouveaux cas annuellement. ALGERIE PRESSE SERVICE.
3. Michel P Coleman et al. Hans Storm and John Young. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD), *Lancet Oncology* 17 July 2008, DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70179-7.
4. Sung H et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–249.
5. Lyon AR et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;Epub : doi.org/10.1093/eurheartj/e-hac244.
6. Lyon AR et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1945–1960.
7. Cautela J, Ederhy S, Daily Highlights Programme, session de la Société française de cardiologie (SFC) consacrée aux nouvelles recommandations européennes en cardio-oncologie, ESC 2022, 28 août 2022, Barcelone (Espagne).

Si le sujet vous intéresse, retrouvez-nous au CISAC 2022

Le Vendredi 25 Novembre : 15h35 - 16h50 - Salle Boukhroufa

Session : Cardio-oncologie

Thérapie anti-cancéreuse, quel impact cardiovasculaire? par **Pr N. Laredj**

Évaluation et suivi échocardiographique par **Pr Ag S. Ouabdesselam**

Place des biomarqueurs par **Pr F. Kadour**

Quand initier les IEC et BB chez le patient sous chimiothérapie Par **Pr A. Kachenoura**

CISAC
2022





Recommandations Européennes sur l'Hypertension Pulmonaire:

Quoi de Neuf ?

Par Abdelkader Djelloul et Taki Djebaili



Relecteur : Pr Nadia Laredj

Service de cardiologie
CHU d'Oran

Introduction et intérêt de la question :

Etant une manifestation relativement fréquente, touchant environ 1% de la population générale, l'hypertension pulmonaire, manifestation évolutive commune à nombre d'affections diverses a fait et continue de faire l'objet d'un effort de recherche considérable. Considérant la multitude des états pathologiques pouvant aboutir à cet état et les innombrables avancées diagnostiques et thérapeutiques sans cesse enregistrées il devient clair qu'il s'agit d'une entité difficile à cerner, malgré l'apparente simplicité du diagnostic positif reposant sur un critère hémodynamique assez précis. La prise en charge des hypertensions du groupe 1 et 4 où une intense activité de recherche a permis l'émergence de thérapeutiques nouvelles avec des protocoles inédits, d'où l'intérêt d'une nouvelle mouture des recommandations européennes de leur prise en charge.

Définition de l'Hypertension Pulmonaire :

Trois nouveautés sont à retenir :

- La valeur seuil de PAPM >20 mmhg a été retenue pour le diagnostic d'hypertension pulmonaire.
- L'hypertension pulmonaire inclassable définie par une PAPm > 20

mmhg et PCP ≤ 15 mmhg avec une RVpul < 2U wood a été reconnue.

- Réintroduction de la notion d'Hypertension Pulmonaire d'effort définie par une pente PAPM/débit cardiaque > 3mmhg/l/mn.

Classification :

Pour les HTAP du groupe 1 idiopathique la réponse au vasodilatateur a été introduite comme élément distinctif entre deux sous-groupes, celui des répondeurs et des non répondeurs

Les Hypertensions Pulmonaires en rapport avec une lymphangioleiomyomatose ont été déplacées du groupe 5 vers le groupe 3; de même les groupes d'HTAP en rapport avec la maladie veino occlusive pulmonaire ont été incorporées au groupe 1.

Démarche diagnostique :

1/ pour les patients symptomatiques non à haut risque d'HTAP :

Un nouvel algorithme décisionnel a été proposé permettant d'orienter rapidement les patients symptomatiques soit vers un centre spécialisé en Hypertension pulmonaire (patients très symptomatiques, ou montrant une progression rapide ou encore porteurs de signes d'insuffisance cardiaque droite) soit vers une origine pulmonaire de la dyspnée avec prise en charge en rapport ou vers une origine cardiologique menant

à une évaluation échographique et notamment la mesure de la Vmax de la régurgitation tricuspide qui même avec les limites qui lui sont inhérentes reste la pierre angulaire de l'évaluation permettant de classer la probabilité de l'HTAP en faible, modérée ou élevée

et ce faisant de l'opportunité ou non d'aller au cathétérisme cardiaque, qui demeure encore le gold standard pour le diagnostic.

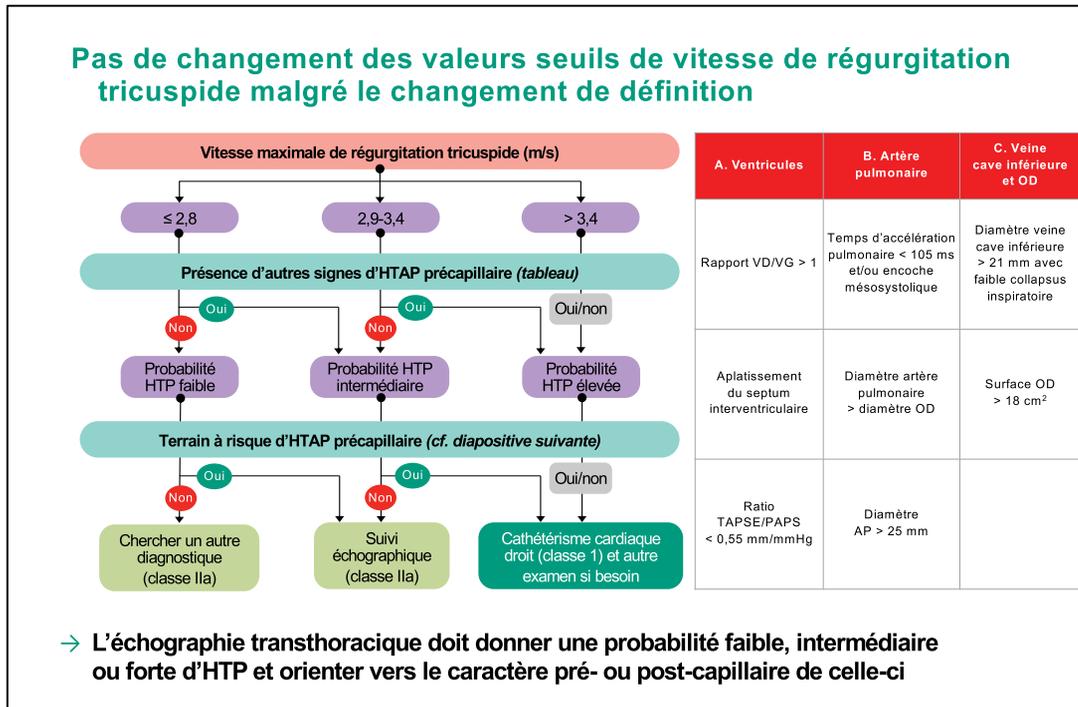


Figure 1 : Algorithme d'évaluation échocardiographique de la probabilité d'HTP

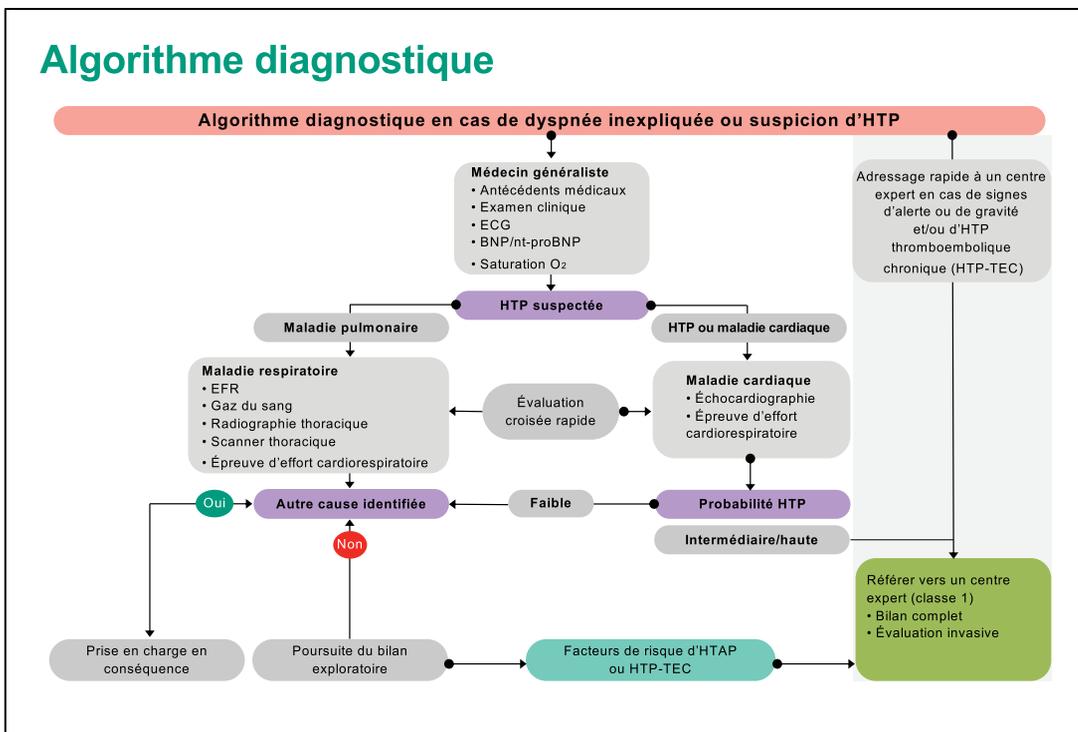


Figure 2: Algorithme diagnostique devant une suspicion d'HTP

2/ Pour les patients à haut risque :

De nouvelles recommandations viennent de définir la démarche diagnostique pour les patients à haut risque d'HTP notamment les patients porteurs de sclérodémie qui en cas de dyspnée inexpliquée doivent bénéficier d'une exploration invasive et qui dans le cas contraire doivent subir une évaluation annuelle à la recherche d'hypertension pulmonaire, la combinaison d'une capacité vitale forcée $\geq 40\%$ avec d'un DLCO $< 60\%$ chez un patient atteint de plus de 03 ans doit conduire à une évaluation selon le DETECT score. L'utilisation de l'association échocardiographie, BNP/pro BNP avec évaluation respiratoire fonctionnelle est une alternative pour stratifier la probabilité de développer une hypertension pulmonaire.

Pour les patients aux antécédents d'embolie pulmonaire symptomatiques avec un mismatch perfusion/diffusion après plus de 03 mois d'anticoagulation, une orientation vers un centre spécialisé est recommandée. Pour les parents du premier degré d'un cas index et pour les porteurs de mutations à risque un suivi annuel est recommandé.

Le diagnostic étiologique :

Il doit s'inscrire dans une démarche qui se veut exhaustive en réalisant toute une batterie de test iconographiques, fonctionnels et biologiques. Vu la fréquence élevée des formes idiopathiques et des implications thérapeutiques qu'entraîne la caractérisation étiologique de l'hypertension pulmonaire, aussi bien dans le cadre du traitement étiologique qui peut aboutir à une résolution importante voire totale de la maladie, que de celui de l'usage de traitements certes palliatifs mais avec une efficacité non négligeable si l'indication est bien assise.

L'évaluation pronostique :

Une évaluation pronostique basée sur une stratification en 03 degrés de gravité est indiquée au moment du diagnostic positif, en fonction des données aussi bien cliniques, que fonctionnelles et iconographiques.

Évaluation pronostique avant traitement

Facteurs pronostiques (mortalité estimée à 1 an)	Risque faible (< 5 %)	Risque intermédiaire (5-20 %)	Risque élevé (> 20 %)
Données cliniques et mesurées			
Signe d'insuffisance cardiaque droite	Absent	Absent	Présent
Vitesse de progression des symptômes	Absence	Lente	Rapide
Syncope	Absente	Occasionnelle	Répétées
Classe fonctionnelle	I, II	III	IV
Périmètre de marche en 6 minutes	> 440 m	165-440 m	< 165 m
Épreuve d'effort cardiorespiratoire	Pic VO ₂ > 15 mL/kg/min (> 65 % théorique), pente VE/VCO ₂ < 36	Pic VO ₂ 11-15, pente VE/VCO ₂ 36-44 (35-65 % théorique)	Pic VO ₂ < 11, pente VE/VCO ₂ > 44 (< 35 % théorique)
Biomarqueurs : BNP ou NT-proBNP	BNP < 50 ng/L NT-proBNP < 300 ng/L	BNP 50-800 ng/L NT-proBNP 300-1100 ng/L	BNP < 800 ng/L NT-proBNP > 1 100 ng/L
Échocardiographie	Surface de l'OD < 18 cm ² TAPSE/PAP systolique > 0,32 mm/mmHg Absence d'épanchement péricardique	Surface de l'OD 18-26 cm ² TAPSE/PAP systolique 0,19-0,32 mm/mmHg Épanchement péricardique minime	Surface de l'OD > 26 cm ² TAPSE/PAP systolique < 0,19 mm/mmHg Épanchement péricardique modéré ou abondant
IRM	FEVD > 54 % SVI > 40 mL/m ² RVESVI < 42 mL/m ²	FEVD 37-54 % SVI 26-40 mL/m ² RVESVI 42-54 mL/m ²	FEVD < 37 % SVI < 26 mL/m ² RVESVI > 54 mL/m ²
Hémodynamique	RAP < 8 mmHg IC $\geq 2,5$ L/min/m ² SVI > 38 mL/m ² SvO ₂ > 65 %	RAP 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 L/min/m ² SVI 31-38 mL/m ² SvO ₂ 60-65 %	RAP > 14 mmHg IC < 2,0 L/min/m ² SVI < 31 mL/m ² SvO ₂ < 60 %

SVI : volume d'éjection indexé ; RVESVI : volume télésystoliques indexé du ventricule droit ; RAP = pression de l'OD ; IC = index cardiaque ; SvO₂ saturation artérielle pulmonaire en oxygène

Figure 3. Algorithme d'évaluation pronostique des patients avec hypertension pulmonaire

Au cours du suivi et compte tenu du nombre considérable de patients classés en catégorie intermédiaire un affinement en deux sous-catégories de la classe inter-

médiaire en faible et élevé doit être faite basée sur les données cliniques fonctionnelles et biologiques.

Surveillance

Évaluation et timing suggérés pour le suivi des patients souffrant d’HTP

	Initiale	3-6 mois après un changement de traitement ^a	Tous les 3-6 mois chez les patients stables ^a	En cas d’aggravation clinique
Évaluation médicale (dont classe fonctionnelle de l’OMS)				
TM6				
Bilan biologique (dont NT-proBNP) ^{b,c}				
ECG				
Échocardiographie ou IRM cardiaque				
Gaz du sang ou oxymétrie de pouls ^d				
Échelles spécifiques de QDV				
Test d’exercice cardiopulmonaire				
Cathétérisme cardiaque droit				

Vert : est indiqué ; jaune : devrait être envisagé ; orange : peut être envisagé.

^a Les intervalles doivent être ajustés en fonction des besoins du patient, de l’étiologie de l’HTAP, de la catégorie du risque, des données démographiques et des comorbidités

^b Les tests de laboratoire de base comprennent l’hémogramme, l’INR (chez les patients recevant des AVK), la créatinine sérique, le sodium, le potassium, les ASAT/ALAT, la bilirubine et le BNP/NT-proBNP

^c Les tests de laboratoire complémentaires (par ex. TSH, troponine, acide urique, statut ferrique, etc.) sont effectués en fonction des circonstances cliniques

^d Gaz du sang à réaliser au départ mais peut être remplacé par une oxymétrie de pouls chez les patients stables lors du suivi

Figure 4. Algorithme de surveillance des patients avec hypertension pulmonaire

Les traitements :

Mesures générales l’oxygénothérapie pour les patients en hypoxie, les règles hygiéno-diététiques, l’anticoagulation, les diurétiques, les vaccinations, la correction d’une carence martiale, la contraception et la réadaptation cardiaque, voire la greffe cœur/poumon ont conservé leurs indications dans cette nouvelle mouture.

1- Le groupe des HTAP idiopathiques/ héréditaires et liées à la prise de toxiques

En plus des mesures générales, des traitements spécifiques peuvent être proposés pour les patients non

répondeurs au test de vaso réactivité: avec une priorité pour les associations médicamenteuses d’emblée notamment les antagonistes des récepteurs de l’endothéline, et anti phosphodiesterase 5 pour les patients à risque intermédiaire ou élevé la trithérapie d’emblée avec adjonction d’un analogue des protacyclines indiquée en l’absence de comorbidités cardiovasculaires ou pulmonaires et donc déterminant la propension ou non à présenter des effets secondaires fréquents et parfois graves de ces thérapeutiques.

Une quadrithérapie par ajout d’un agoniste des récepteurs de prostacycline si le patient demeure en risque intermédiaire.

Algorithme de prise en charge (2)

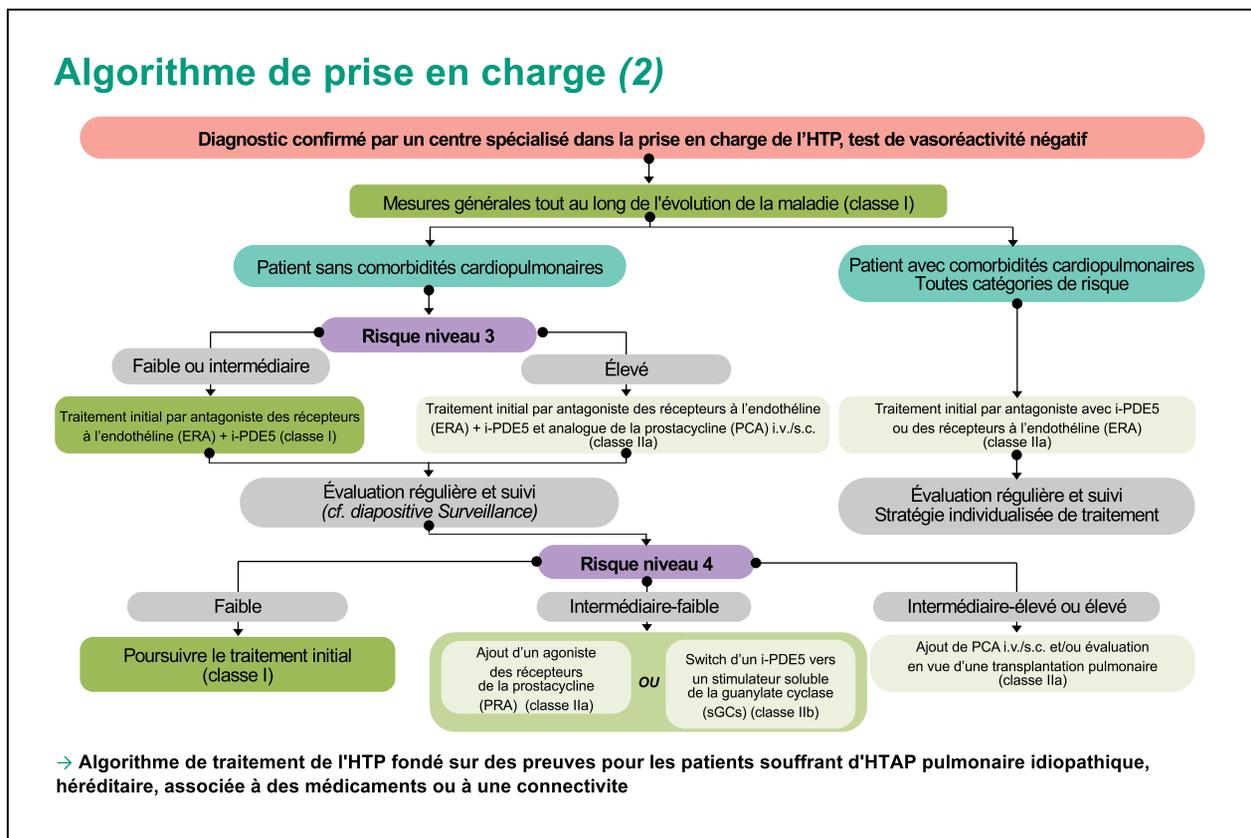


Figure 5. Algorithme de prise en charge des patients avec hypertension pulmonaire

Pour les patients répondeurs :

La base des traitements est l'usage d'inhibiteurs calciques à forte doses avec ou sans l'association d'autres traitements en s'efforçant de continuer l'inhibiteur calcique au possible.

Pour les autres groupes :

Le traitement des autres groupes d'HTP en sus du traitement étiologique adéquat de la maladie causale un traitement hors AMM peut être proposé pour les autres HTP du groupe 1 et du groupe 5

Mention particulière pour les HTP liées à des cardiopathies congénitales avec shunt et les HTP du groupe 4 les HTP induites par les shunts: L'attitude thérapeutique dépendra essentiellement des résistances vasculaires et du type de shunt

En effet si les résistances vasculaires sont inférieures à 5 U wood et à fortiori à 3 UI spontanément ou sous traitement la fermeture du défaut est recommandée.

Pour les résistances qui demeurent supérieures à 5 UI la fermeture peut s'envisager dans des centres très spécialisés pour les CIV et les PCA et jamais pour les CIA.

Pour les HP du groupe 4 :

Le traitement de choix reste l'endartériectomie pulmonaire avec indication d'une angioplastie pulmonaire pour les patients inopérables accessibles au traitement. Un traitement médicamenteux le riociguat à base d'un stimulateur de la guanylate cyclase a montré des bénéfices y compris en termes de mortalité.

Références :

Marc Humbert, Gabor Kovacs, Marius M Hoepfer, Roberto Badagliacca, Rolf M F Berger, Margarita Brida, Jørn Carlsen, Andrew J S Coats, Pilar Escribano-Subias, Pisana Ferrari, 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 38, 7 October 2022, Pages 3618–3731,

QUOI DE NEUF DANS LES RECOMMANDATIONS ESC SUR LA PRISE EN CHARGE DES ARYTHMIES VENTRICULAIRES ET PREVENTION DE LA MORT SUBITE ?

Par Dr SALHI Dihia



Relecteur :
Pr KICHOU Brahim

Service de cardiologie
CHU Tizi-Ouzou

Les recommandations ESC 2022 actualisent celles de 2015. Parmi les principales nouveautés, nous pouvons citer :

Le rôle grandissant des tests génétiques moléculaires et de l'IRM cardiaque dans le diagnostic et la stratification du risque de mort subite.

- Le regain d'intérêt pour la stimulation ventriculaire programmée.
- La progression des indications de l'ablation des arythmies.
- L'apparition de nouveaux scores de risque (CMH, laminopathies).
- Une meilleure précision des indications du défibrillateur implantable dans le large spectre des arythmies ventriculaires.

C'est sur ce dernier point que nous allons essentiellement nous focaliser dans cet article.

1. Maladie coronaire

En prévention primaire, 3 nouvelles indications du DAI font leur apparition :

Patients NYHA classe I avec FEVG < 30 %.

- Patients avec FEVG \leq 40 % présentant des TVNS et une SVP positive.

- Patients avec syncope inexplicée et une SVP positive.

En prévention secondaire, le DAI est maintenant indiqué après un arrêt cardiaque ressuscité associé à un spasme coronaire.

Chez les patients coronariens avec une FEVG > 40 % et des épisodes de TV soutenues monomorphes bien tolérées, l'ablation par cathéter doit être considérée comme une alternative à l'implantation d'un DAI.

Chez les patients porteurs de DAI et présentant des récurrences de TV, l'ablation par cathéter doit être préférée à l'escalade thérapeutique des anti-arythmiques pour les patients sous amiodarone.

En revanche, en l'absence de traitement anti arythmique, l'ablation par cathéter, le sotalol et l'amiodarone sont les 3 options envisageables.

2. Cardiomyopathie dilatée et cardiomyopathie hypokinétique non dilatée

- La réalisation de tests génétiques est recommandée en cas d'antécédents familiaux de CMD, de mort subite ou de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire avant 50 ans, et doit être envisagée largement d'autant plus que le sujet est jeune.
- En cas de FEVG $\leq 35\%$, l'implantation d'un DAI chez les patients en classe II-III de la NYHA devient une indication de classe IIa après la publication des résultats de l'étude DANISH.

- En cas de FEVG entre 36-50%, le DAI est désormais recommandé en présence d'au moins 2 de ces facteurs : syncope, LGE à l'IRM, TVNS à la SVP, et mutation génétique (LMNA, PLN, FLNC et RBM20).
- La stratification du risque de mort subite a été affinée dans le sous-groupe de patients avec mutation des gènes LMNA, et un calculateur de risque a été développé pour éviter une éventuelle sur-implantation. Ainsi, le DAI en prévention primaire doit être envisagé en cas de risque de mort subite à 5 ans $> 10\%$ avec un phénotype cardiaque manifeste (TVNS ou FEVG $< 50\%$ ou retard de conduction auriculo-ventriculaire)

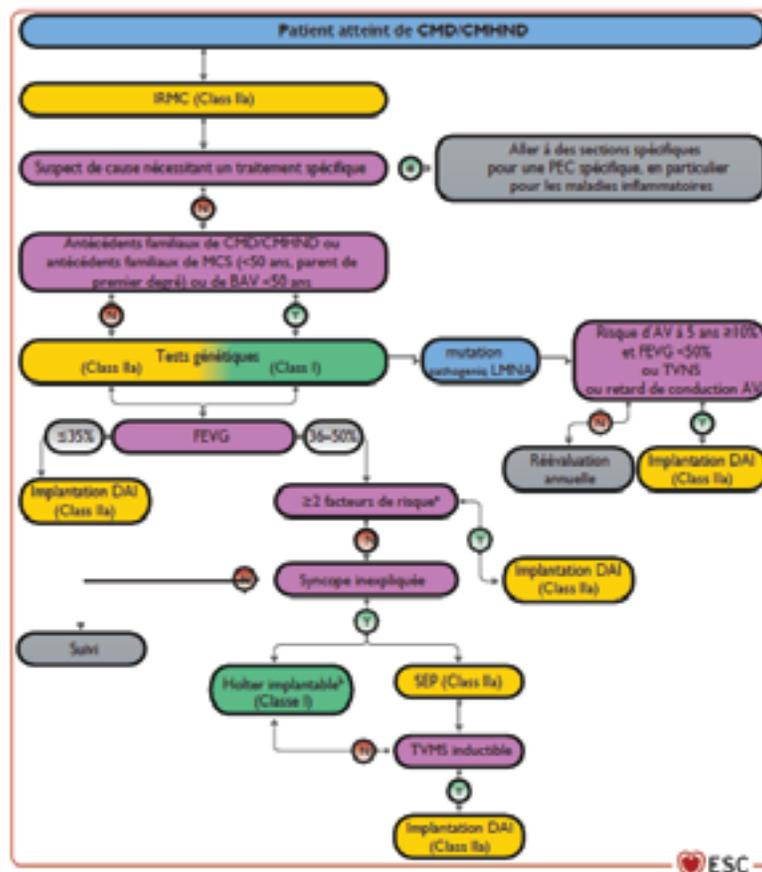


Figure 1 : algorithme de stratification du risque et de prévention primaire de la mort subite chez les patients atteints de CMD/CMHD

3. Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit

Actuellement, un DAI en prévention primaire doit être envisagé chez :

- Les patients avec dysfonction VD / VG sévère.
- Les patients avec dysfonction VD / VG modérée associée à des TVNS ou une SVP positive.
- Les patients avec syncope d'allure rythmique.

4. Cardiomyopathie hypertrophique

Les 2 éléments les plus marquants sont :

- L'implémentation du HCM RISK-KIDS SCORE chez les enfants < 16 ans, et l'implantation d'un DAI si le risque de mort subite à 5 ans est $\geq 6\%$.
- Chez les adultes ≥ 16 ans, l'implantation d'un DAI doit être envisagée si le risque de mort subite à 5ans est intermédiaire (4-6%), en présence d'un des critères suivants : LGE à l'IRM $> 15\%$, FEVG $< 50\%$, réponse

tensionnelle anormale à l'effort, anévrisme apical du VG, mutation sarcomérique pathogène.

5. Cardiomyopathies inflammatoires

Myocardite

Désormais l'implantation d'un DAI doit être envisagée en cas de TV mal tolérée ou de FV avant la sortie de l'hôpital.

En phase chronique de myocardite, l'implantation d'un DAI est recommandée en cas de TV mal tolérée et reste possible même si la tolérance hémodynamique est bonne. Quant à la procédure ablatif, elle peut être une alternative à l'implantation d'un DAI si la TV est bien tolérée, la FEVG est préservée et la cicatrice est limitée.

Sarcoïdose

En 2022, les indications d'un DAI en prévention primaire sont une FEVG $\leq 35\%$, une indication à une stimulation anti bradycardie permanente, un LGE significatif, ou une FEVG entre 35-50% associée à un LGE minime et une SVP positive.

6. ESV idiopathiques (sur cœur apparemment sain)

- L'ablation de première intention est indiquée en cas d'ESV infundibulaires ou fasciculaires gauches.
- Elle est évidemment indiquée en première intention en cas de cardiomyopathie induite par les ESV.
- L'ablation pourrait être envisagée si la charge en ESV $> 20\%$, même chez les patients asymptomatiques.

7. Troubles neuro musculaires

- Il est généralement recommandé de traiter les patients atteints de maladies neuromusculaires qui ont survécu à un arrêt cardiaque ou qui ont des arythmies ventriculaires ou une dysfonction ventriculaire gauche de la même manière que la population générale.
- Devant la présence des symptômes, qui peuvent être le résultat de brady ou tachy-arythmies, une évaluation électrophysiologique est justifiée à moins qu'un bloc auriculoventriculaire n'ait été cliniquement documenté. Par contre, si les symptômes sont hautement suspects, le défibrillateur doit être envisagé.

- Chez les patients asymptomatiques, toute augmentation soudaine de l'intervalle PR ou de la durée du QRS doit conduire à la réalisation d'une étude électrophysiologique. Cette dernière, est également envisagée devant : PR > 240 ms, QRS > 120 ms, patient > 40 ans avec arythmies auriculaires et patient > 40 ans avec LGE à l'IRM.

Toutes ces situations sont associées à un risque élevé de bloc auriculoventriculaire et de mort subite, par conséquent, l'implantation d'un stimulateur cardiaque, voire d'un DAI, peut être envisagée d'emblée, en présence de facteurs de risque supplémentaires : âge, anomalies ECG, BBG, arythmies auriculaires, TVNS, dysfonction VG, LGE à l'IRM.

8. Les canalopathies

Syndrome du QT long

- Les Bêta- Bloquants, idéalement non cardio-sélectifs comme le Nadolol et le Propranolol sont recommandés et la Méxiletine, de manière plus spécifique, dans le LQTS3. L'implantation d'un DAI est réservée aux patients symptomatiques sous bêta-bloquants. En cas de contre-indication au DAI ou de chocs multiples, une dénervation sympathique est recommandée.
- Il est suggéré d'utiliser le nouveau calculateur de risque, qui tient compte de la durée du QTC et du type de mutation, bien que celui-ci ne soit pas encore validé pour guider les indications de DAI.

Syndrome de brugada :

- Les tests provocateurs étant peu spécifiques, le diagnostic de syndrome de brugada type 1 induit est retenu uniquement devant la présence d'au moins une des conditions suivantes : syncope à priori rythmique, respiration nocturne agonique, antécédents familiaux de brugada ou de mort subite < 45 ans.
- Un holter implantable doit être proposé chez les patients avec syncope inexplicite, et la réalisation d'une SVP peut se discuter chez un patient asymptomatique avec un syndrome de brugada type 1.
- L'ablation chez les patients présentant un syndrome de brugada asymptomatique n'est pas recommandée en première intention, par contre, elle doit être envisagée en cas d'arythmies ventriculaires récidivantes ou de chocs appropriés par le DAI malgré le traitement pharmacologique.

Syndrome de repolarisation précoce

- Le diagnostic est posé lorsqu'un patient présente une FV ou une TV polymorphe ressuscitée, avec la présence sur le tracé ECG d'une élévation du point J > 1 mm sur au moins 2 dérivations adjacentes dans le territoire latéral et / ou inférieur. Le DAI est alors une indication de classe I.
- En cas de syncope avec facteurs de risques : ECG à haut risque (une onde j proéminente ≥ 2 mm, changement dynamique de l'élévation du point j), ou antécédent familial de mort subite ou de syndrome de repolarisation précoce, on peut discuter un holter implantable de longue durée ou le DAI d'emblée ou la quinidine.

Tachycardie ventriculaire polymorphe cathécolaminergique

- Le diagnostic se fait devant la présence d'un cœur structurellement normal, un ECG normal et une TV polymorphe ou bidirectionnelle induite par l'exercice ou l'émotion, ou bien devant la présence d'une mutation pathogène.
- Les bêta-bloquants non cardio-sélectifs (Nadolol ou Propranolol) doivent aussi être utilisés, et le Flécainide semble être efficace en cas de persistance d'arythmies ventriculaires sous bêta-bloquants.
- Le DAI doit être envisagé en cas de syncope rythmique ou de TV polymorphe ou bidirectionnelle malgré un traitement bêta bloquants à dose maximale tolérée et Flécainide.
- Si l'association bêta-bloquants - Flécainide n'est pas tolérée ou contre indiquée ou non efficace, une dénervation sympathique doit être envisagée .

Syndrome de QT court

- L'implantation de DAI doit être envisagée chez les patients SQTS en prévention secondaire ou ayant présenté une syncope rythmique.
- La quinidine peut être envisagée en présence de contre-indication au DAI, ou bien chez les patients SQTS asymptomatiques, mais avec des antécédents familiaux de mort subite.

Conclusion

Ces recommandations ont été conçues pour être pragmatiques et faciliter la prise en charge des patients. Elles ont affiné notamment les indications du DAI en prévention primaire dans la plupart des pathologies rythmiques. Les indications des techniques ablatives progressent. L'IRM cardiaque devient prépondérante dans la prise de décisions thérapeutiques.

Abréviations et acronymes

CMD : cardiomyopathie dilatée

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

DAI : défibrillateur automatique implantable

ESV : extrasystoles ventriculaires

LGE : rehaussement tardif au gadolinium

SVP : stimulation ventriculaire programmée

TV/FV : tachycardie ventriculaire/fibrillation ventriculaire

TVNS : tachycardie ventriculaire non soutenue

TVMS : tachycardie ventriculaire monomorphe soutenue

TVP : tachycardie ventriculaire polymorphe

Références:

1-Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, Bo Gregers Winkel, Elijah R Behr, Nico A Blom, Philippe Charron, Domenico Corrado, Nikolaos Dagres, European Heart Journal, Volume 43, Issue 40, 21 October 2022, Pages 3997–4126,

L'étude TIME

«Treatment In Morning versus Evening»

Par BOUSSA Mohamed Redha



Co-auteur : RHOUATI Adel



Relecteur :
Pr Yasmina Benchabi

**Service de cardiologie
CHU Benbadis
Constantine**

La question du moment idéal de prise du traitement anti hypertenseur est une question fréquemment posée par les médecins et les patients. Les différentes recommandations des sociétés savantes ne donnent pourtant pas de réponse précise à cette question. L'étude TIME présentée au dernier congrès de la société européenne de cardiologie n'a pas montré de différences entre la prise le matin ou le soir de ces médicaments.

Pourquoi cette étude ?

L'HTA est un facteur de risque clé des maladies cardiovasculaires dans le monde. Les études cliniques ont montré que le traitement antihypertenseur réduit les événements cardiovasculaires majeurs (ECVM) : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et mortalité cardiovasculaire. Ces études ont généralement utilisé une prise matinale des médicaments. Cependant, on sait que la pression artérielle (PA) baisse durant la nuit, avec un pic matinal associé dans le temps aux événements cardiovasculaires. L'absence de diminution de la PA la nuit est également associée à une majoration de ces événements cardiovasculaires.

Une prise nocturne du traitement antihypertenseur pourrait donc être plus efficace par rapport à la prise matinale pour normaliser le rythme de la PA, diminuer la PA dans les 24h avec comme conséquence une baisse des événements cardiovasculaires.

Ceci a été suggéré par deux études randomisées menées par le même centre en Espagne : l'étude MAPEC et l'étude HYGIA plus large. Ces études ont montré une baisse des événements cardiovasculaires jugée par beaucoup d'experts comme trop importante pour un simple switch de la chronologie de prise médicamenteuse.

Vu le bénéfice incertain de la prise nocturne et les potentiels risques (chutes, glaucome, accident vasculaire cérébral, mauvaise observance) une nouvelle étude était nécessaire.

Comment l'étude a été menée ?

Design : Etude prospective, randomisée, en ouvert, mais en aveugle pour les critères de jugement.

Population : Adultes recevant au moins un médicament antihypertenseur et disposant d'une adresse électronique valide. Ces patients ont été recrutés au Royaume-Uni par le biais d'annonces notamment dans les services hospitaliers et auprès de patients inclus dans des bases de données et ayant donné leur consentement pour être contactés.

Critères d'exclusion :

- Travail posté de nuit
- Prise d'antihypertenseurs plus d'une fois par jour

Intervention : Les participants ont été randomisés pour prendre leur traitement antihypertenseur habituel le matin (entre 6h et 10h) ou le soir (entre 20h et minuit).

Critères d'évaluation : Le critère d'évaluation principal composite était l'hospitalisation pour infarctus du myocarde non fatal ou accident vasculaire cérébral non fatal, ou le décès d'origine vasculaire, dans la population en intention de traiter.

Quel est le résultat principal ?

Au total, 21 104 patients ont été randomisés, 10 503 pour la prise du soir et 10 601 pour la prise du matin. L'âge moyen des participants était de 65 ans, 58 % étaient des hommes et 98 % étaient blancs. La durée médiane du suivi était de 5,2 ans.

Le critère d'évaluation principal est survenu chez 3,4 % des participants du groupe recevant la dose la nuit et chez 3,7 % du groupe recevant la dose du matin ce qui donne un rapport de risque non ajusté de 0,95 (intervalle de confiance à 95 % : 0,83-1,10 ; p=0,53).

Aucune différence n'a été observée parmi les sous-groupes.

La prise d'antihypertenseurs le soir n'était pas associée à plus d'événements et notamment à un risque particulièrement plus élevé de chutes ou de fractures.

Dans le groupe traitement matinal, la PA était plus élevée le matin et plus basse le soir. Dans le groupe traitement nocturne, la PA était plus basse le matin et plus élevée le soir. La différence était minime (1 à 2 mm Hg).

Lecture critique et intérêt pour la pratique

Malgré ses limites (auto-sélection des patients, faible nombre d'événements cardiovasculaires et non-compliance au traitement), l'étude TIME était globalement bien conduite et avait la puissance de démontrer un éventuel bénéfice de la prise nocturne du traitement. Cependant aucune différence significative n'a été notée sur les critères primaire et secondaires ainsi que sur la tolérance et l'analyse des sous-groupes.

Ceci est en directe contradiction avec l'étude HYGIA publiée deux ans plus tôt mais la plupart des experts pensent que les résultats de l'étude TIME sont plus fiables et plus logiques en attendant les résultats des études en cours et notamment l'étude canadienne Be-dMed.

En pratique, l'investigateur principal de l'étude le Pr Tom MacDonald a conclu : « On peut dire aux patients de prendre leurs antihypertenseurs quand ils le veulent ».

D'autres experts préfèrent préciser l'heure des médicaments pour guider les patients, sauf situations particulières (hypertension nocturne prouvée), la plupart recommandent le matin puisque l'observance est meilleure ce qui est très important pour cette maladie chronique souvent asymptomatique.

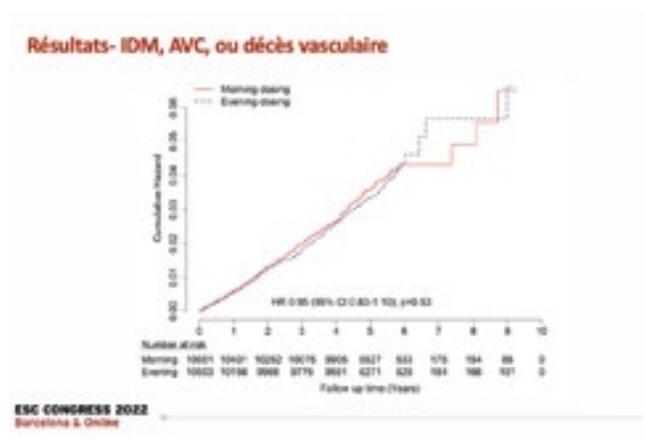


Figure 1 : résultats de l'étude TIME

Références

1. Presented by Dr. Thomas MacDonald at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 26, 2022.
2. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. Mackenzie, Isla S et al. The Lancet.
3. *IME: CV Events Similar With Evening or Morning Dose of BP* Meds - Medscape - Aug 26, 2022.
4. ESC 2022 - Soir ou matin, quand faut-il prendre un anti-hypertenseur ? Une très large étude clos le débat Aude Lecrubier
5. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial Eur Heart J 2020 Dec 21;41(48):4565-4576 doi: 10.1093/eurheartj/ehz754.



Homage

Au Professeur Mohamed Feghoul membre fondateur de la Société Algérienne de Cardiologie.

Par Nabyla Feghoul

Le Professeur Mohamed Feghoul est né le 28 mars 1933 à Blida. Il est fils unique et père de 3 enfants. Il a effectué ses classes du primaire au secondaire à Blida. Il a débuté ses études de médecine dans les hôpitaux d'Alger puis elles se sont poursuivies dans les hôpitaux de Paris et par la suite dans les hôpitaux du Maroc.

Il a interrompu ses études de médecine pour rejoindre les rangs de l'armée de libération nationale en 1959, à la frontière ouest de l'Algérie à Oujda, où il a accompli ses responsabilités nationales en tant que médecin de l'armée de libération nationale jusqu'en 1962.

Aux premiers jours de l'indépendance, il reprend ses études à la faculté de médecine d'Alger et devient docteur en médecine en 1962, assistant adjoint à la clinique thérapeutique médicale du CHU Mustapha en 1963, puis assistant en cardiologie du 1^{er} degré en 1965 et maître assistant en cardiologie en 1967.

En 1972, il réussit le concours d'agrégation. Il est alors, affecté au CHU de Constantine en qualité de chef de service de cardiologie, avec pour mission de structurer le service.

Une fois sa mission constantinoise accomplie, il rejoint Alger où il est chargé en 1974 de diriger le service de médecine de l'hôpital Parnet, qu'il a rapidement converti en service de médecine interne et cardiologie en 1977.



Durant sa carrière universitaire, il a permis à l'équipe qu'il a dirigé de publier de nombreux articles scientifiques. Il a été le directeur de 10 travaux de thèse et de 8 travaux de recherche contribuant ainsi au développement de la cardiologie algérienne.

Le Professeur Mohamed Feghoul a été un des membres fondateurs de la société algérienne de cardiologie en janvier 1972 et a occupé le poste de secrétaire général du premier bureau. En 1980, il est élu président de la Société Algérienne de Cardiologie, qu'il dirigera jusqu'en 1991. Il a également participé à la création de la fédération maghrébine de cardiologie en 1986, qu'il a présidé en 1989.

Président de la commission des prises en charge des malades à l'étranger, il a très vite pris conscience durant cet exercice, de la nécessité de créer les premières salles de cathétérisme cardiaque et le développement des examens cardiologiques invasifs.

En 2000, à l'âge de 65 ans, il prend sa retraite et rejoint son cabinet privé à Blida.

En 2001, il a été désigné par le Président de la république sénateur du tiers présidentiel. Durant ses 2 mandats, il a occupé successivement les fonctions de vice-questeur du conseil de la nation, de vice-président de la commission d'équipement et de développement local et enfin Président de la commission santé, affaires sociales, travail et solidarité nationale.

Il est décédé le 17 juillet 2014 à l'âge de 81 ans, à l'hôpital Ain Naadja, des suites d'un accident vasculaire cérébral.

Qu'il repose en paix.

Nabyla Feghoul



“ **Mohamed FEGHOUL**
1933 - 2014

REVIVED-BCIS2 :

Revascularisation percutanée de la cardiopathie ischémique avec dysfonction VG sévère

Par Dr.Ahmed Bouzid
Cardiologue Clinique
ALFARABI -Annaba



Relecteur : Pr M.Chettibi
CHU Beni Messouss-Alger



Une étude très attendue et qui a fait la surprise pendant sa présentation en Hotline durant l'ESC 2022 par son investigateur principal Pr.Divaka PERERA « King's college London- U.K ».

Messages Clés :

La revascularisation myocardique par angioplastie chez les patients pluri-tronculaire en insuffisance cardiaque :

1. Ne réduit pas le risque de mortalité toutes causes et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 3.4 ans.
2. Pas d'effet significatif sur l'amélioration de la FEVG, ni sur la qualité de vie chez les patients traités par angioplastie en plus traitement médical comparé aux patients sous traitement médical seul.

Key Messages :

Myocardial revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction:

1. Percutaneous coronary intervention did not reduce the composite incidence of all-cause Mortality or Hospitalization for heart failure at a median of 3.4 years follow-up.
2. Percutaneous coronary intervention did not incrementally improve Left Ventricular Ejection Fraction or provide a sustained difference in quality of life.



REVIVED



Introduction :

Les recommandations américaines ne préconisent pas d'angioplastie chez les patients pluri-tronculaire en dysfonction ventriculaire gauche (1), contrairement aux recommandations Européennes qui préconisent un pontage en classe IA, ces recommandations sont issues principalement de l'étude STICH qui avait montré un bénéfice clair du pontage sur la mortalité à 10 ans. Une revascularisation par angioplastie est recommandée en classe IIa avec un niveau d'évidence faible C (2).

L'étude REVIVED-BCIS2 (3) est la première étude randomisée qui a évalué l'intérêt de l'angioplastie chez les pluri-tronculaire en dysfonction VG sévère.

Design de l'étude :

C'est une étude britannique multicentrique prospective, randomisée, contrôlée.

Critères d'inclusions :

- Patients présentant une insuffisance cardiaque avec dysfonction VG sévère <35% avec atteinte coronaire extensive (score BCIS-JS \geq 6) (4).
- Présence de viabilité dans au moins 4 segments accessibles à une angioplastie « évaluée par IRM, Échographie de Stress ou PET Scan »

Critères d'exclusion :

- Patients ayant eu un syndrome coronaire aigu ou décompensation cardiaque dans les 4 semaines précédant la randomisation.

- Arythmie ventriculaire soutenue dans les 72h précédant la randomisation.

Critères de jugement :

- Le critère principal de jugement est un critère composite associant mortalité toutes causes et hospitalisations pour insuffisance cardiaque à 24 mois ou plus.
- Les critères secondaires comprenaient la FEVG (6 et 12 mois) et les scores de qualité de vie (6, 12 et 24 mois).

Résultats :

700 patients ont été recrutés dans 40 centres Britanniques entre 2013 et 2020, d'âge moyen de 70 ans, 88 % était des Hommes, 40% diabétiques, l'IRM était de loin l'examen utilisé pour évaluer la viabilité «70% des patients », la FEVG moyenne est à 27 %, 40 % des patients tritonculaires, cette étude a inclus 95 patients avec atteinte du TCG, 30 % déjà admis pour IC aiguë dans les 2 ans, près de la moitié des patients sont porteurs d'un défibrillateur.

Le principal résultat composite, à savoir le décès toutes causes confondues ou l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, est survenu chez 37,2 % des patients du groupe Angioplastie et 38 % des patients du groupe OMT (hazard ratio [HR], 0,99 ; P = 0,96) sur une période de suivi médiane de 3,4 ans (Figure 1), ce critère primaire est dérivé principalement par la mortalité (Figure 2). Le résultat était similaire dans tous les sous-groupes.

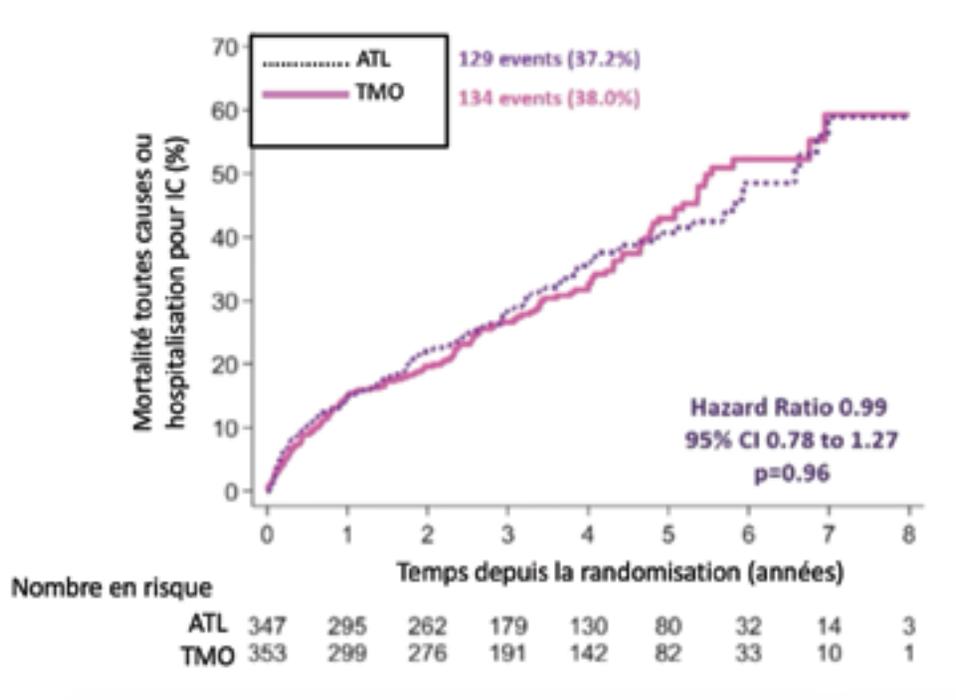


Figure 1 : Courbe de Kaplan Meier comparant l'angioplastie (PCI) au traitement médical optimal (OMT) dans le traitement de la cardiopathie ischémique avec dysfonction VG sévère (FE < 35 %).

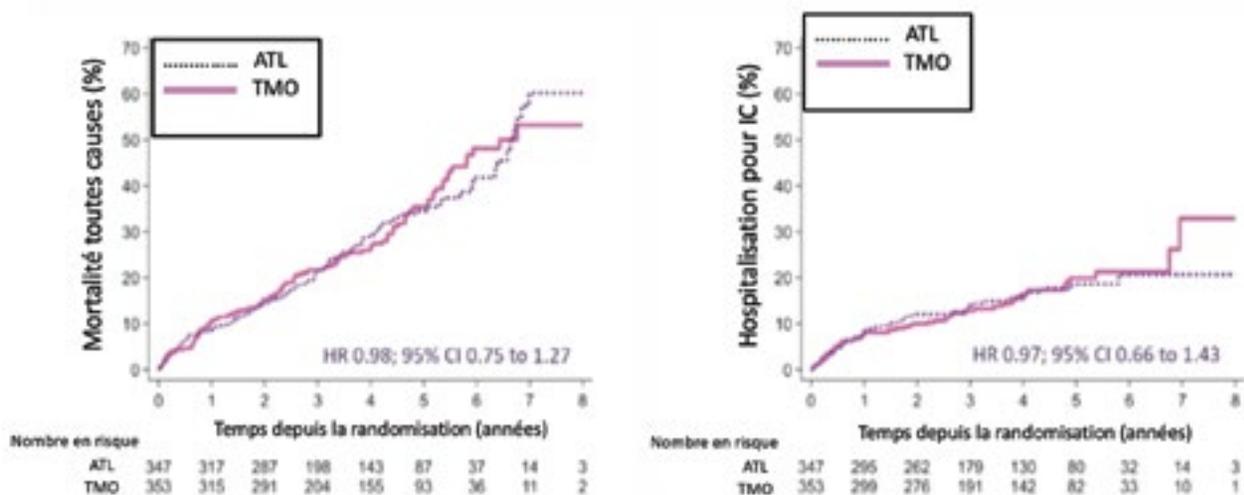


Figure 2 : Composition du critère Primaire de jugement : Principalement fait de Mortalité que d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC).

En ce qui concerne les critères secondaires, La FEVG s'est améliorée de 1,8% à 6 mois et de 2% à 12 mois dans le groupe ICP et de 3,4% et 1,1%, respectivement, dans le groupe OMT. La différence moyenne entre les groupes était de -1,6% à 6 mois et de 0,9% à 12 mois.(Figure 3).

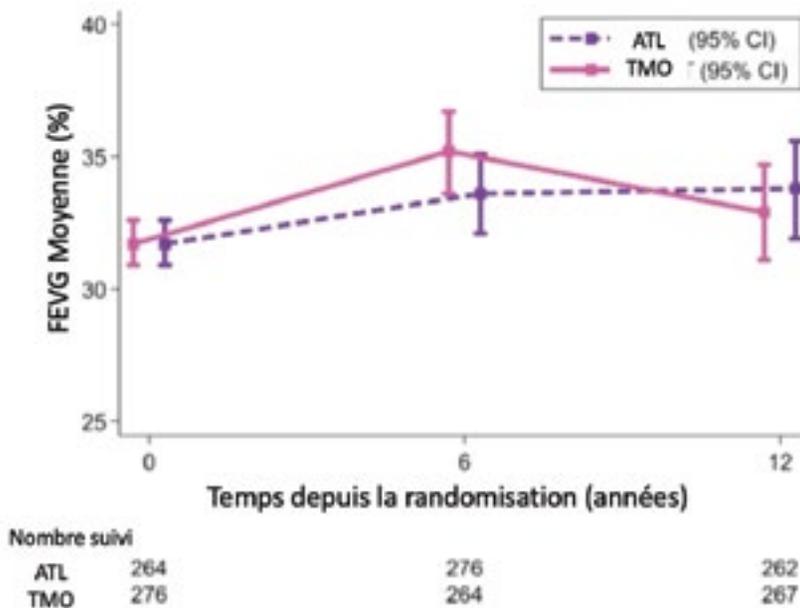


Figure 3 : évolution de la FEVG à 6 et 12 mois entre le groupe angioplastie (PCI) et le groupe traitement médical optimal (OMT)

Les scores de qualité de vie (le score KCCQ) ont favorisé l'angioplastie au début de l'étude (6 mois), mais il y a eu en revanche un rattrapage au fil du temps avec le traitement médical, et cet avantage a disparu au bout de deux ans (Figure 4).

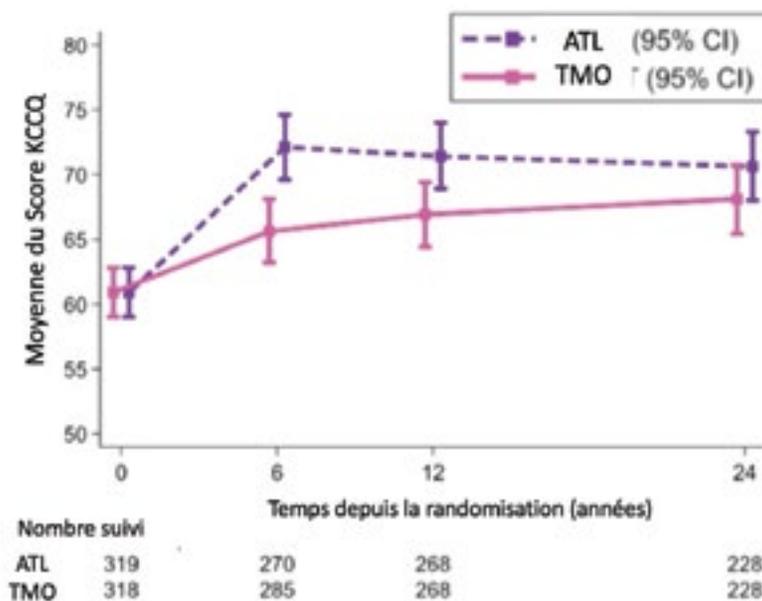


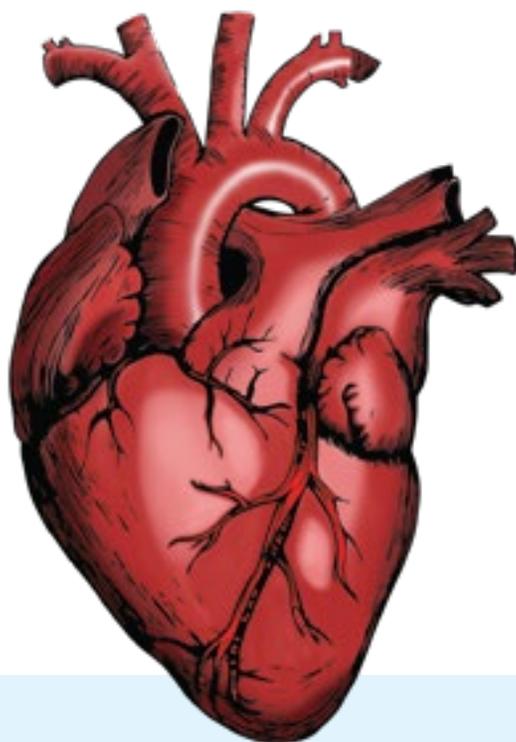
Figure 4 : évolution de la qualité de vie évaluée par le score KCCQ à 6 et 12 mois entre le groupe angioplastie (PCI) et le groupe traitement médical optimal (OMT)

Conclusion :

L'étude REVIVED-BCIS2 est la première étude randomisée comparant la revascularisation par angioplastie au traitement médical chez le coronarien avec dysfonction VG sévère (FE <35 %) et viabilité prouvée, elle démontre que l'angioplastie n'améliore pas la mortalité toutes causes et hospitalisations pour insuffisance cardiaque sur une période de suivi de 3.4 ans.

Cette étude ne s'aligne pas avec les recommandations et les pratiques actuelles guidées par les résultats favorables de la chirurgie dans le même contexte.

Nous avons besoin d'attendre un éventuel résultat positif sur la mortalité à 5 ans et à 10 ans comme le cas de l'étude STICH.



Références :

1. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines ; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
2. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), [doi:10.1093/eurheartj/ehy394](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394)
3. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction Divaka al. DOI: [10.1056/NEJMoa2206606](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606)
4. Perera D, Stables R, Booth J, Thomas M, Redwood S. The balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1):rationale and design. *Am Heart J* 2009;158(6): [910.e2-916.e2](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.05.016).

L'Asundexian, quel est ce nouvel anticoagulant ?

Par Dr HARBI Wafa



Relecteur :
Pr MANAMANI Leila

Service de cardiologie,
CHU Annaba

Abstract:

Les inhibiteurs du facteur XI sont une nouvelle classe thérapeutique des anticoagulants ayant la particularité d'épargner l'hémostase et d'offrir des possibilités de traitement anticoagulant d'un plus large éventail de patients. L'Asundexian inhi-

biteur oral du facteur XIa, a fait d'ailleurs l'objet de trois essais cliniques de phase II dans trois indications différentes (la fibrillation atriale, le post infarctus du myocarde et l'AVC ischémique), dont des résultats prometteurs ont été présentés cette année dans l'ACC 2022 (PACIFIC-AF) et l'ESC 2022 (PACIFIC-AMI et PACIFIC-STROKE).

Introduction :

La place des anticoagulants est incontournable en pathologie cardio-vasculaire, néanmoins le risque prévu de saignement constitue un grand dilemme en pratique ce qui limite leur utilisation chez certains patients vulnérables à haut risque hémorragique. Cet effet secondaire est déterminé par les différents mécanismes d'action de ces médicaments sur la voie du facteur tissulaire de la cascade de coagulation (5). Pour lutter contre ce risque majeur, l'Asundexian (BAY2433334); une nouvelle molécule, dont le mécanisme est fondé sur une stratégie qui consiste à cibler un facteur de coagulation : le facteur X_{ia}. Ce dernier agit exclusivement sur la voie de contact, avec un impact mineur sur la voie tissulaire, ce qui devrait empêcher suffisamment la formation des thrombus pathologiques, tout en laissant la voie extrinsèque et la voie commune intacts pour assurer une réponse hémostatique appropriée. Ce concept a été développé à partir des études observationnelles sur les déficits constitutionnels en facteur X_{ia}, à savoir un faible taux de thromboembolie veineuse et d'AVC chez les sujets concernés (5).

Mécanisme d'action :

Le facteur XI est une protéine synthétisée par le foie, qui participe à la phase contact qui initie la voie intrinsèque de coagulation après son activation par le facteur XIIIa . Son action très spécifique dans la génération de la thrombine lui confère un rôle mineur dans l'hémostase. (1,2)

L'Asundexian est une petite molécule puissante spécifique et très sélective administrée par voie orale, qui se lie directement, puissamment et de manière réversible au site actif du facteur XIa et inhibe ainsi son activité.

Selon les études de phase I, BAY2433334 a permis une inhibition dose dépendante de l'activité du FXIa, un allongement du temps de thromboplastine partielle activée sans modification du temps de saignement. Ainsi, ce nouveau médicament devrait réduire les événements thromboemboliques tout en minimisant le risque de saignement qui est encore observé avec les anticoagulants existants (10,12)

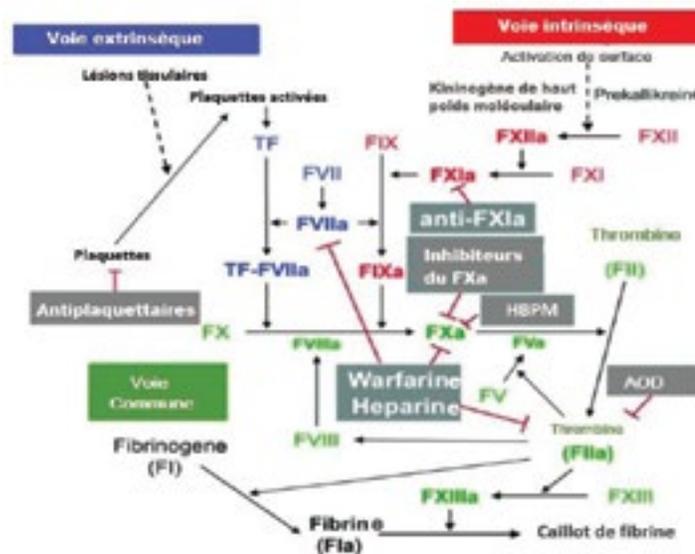


Fig 1: Cascade de coagulation et actions des anticoagulants. Hanna OH et al.fmed.2022.866746

Propriétés et effets secondaires de l'Asundexian :

Cet inhibiteur oral du facteur XIa paraît intéressant par son faible profil d'interactions médicamenteuses et alimentaires (il n'est pas affecté par le CYP3A4 ou par les changements de PH), pour sa bonne biodisponibilité et son faible taux d'élimination rénale (15%). (7,11)

Etant donné que l'asundexian n'a pas d'action sur les étapes principales de la coagulation, Il semble être bien toléré d'après les études de phase I et II avec un moindre risque hémorragique. Les effets secondaires rapportés comprennent essentiellement : dysgueusie, vertige, nausée, paresthésie, xérostomie, sensation de corps étranger, palpitations et extrasystoles ventriculaires. (1,3)

Les principaux essais cliniques :

*PACIFIC-AF : est le premier essai de phase II randomisé multicentrique en double aveugle, ayant comparé l'Asundexian (20 et 50 mg/j) à l'Apixaban (5mg × 2 /j) chez 750 patients en fibrillation atriale à risque accru d'AVC (CHADS VASC à 2 pour les hommes et à 3 pour les femmes). La plupart des participants ont pris le médicament pendant 12 semaines. L'objectif était de déterminer la dose optimale de l'Asundexian et de comparer l'incidence des saignements entre les trois bras de l'essai (6).

Dans l'ensemble, l'Asundexian a permis une réduction significative des saignements par rapport à l'Apixaban (3 fois moins) et une inhibition dose dépendante du facteur XIa de plus de 90% pour la dose de 50 mg versus plus de 80% pour la dose de 20 mg. Les taux des saignements étaient similaires entre les deux doses.

Cependant, l'effet de l'Asundexian sur la réduction des AVC n'a pas pu être déterminé vu que seuls trois AVC sont survenus au cours de la durée limitée de cette étude (7).

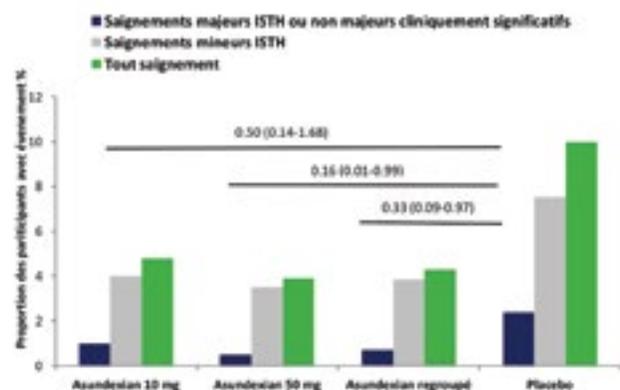


Fig 2: PACIFIC-AF: des taux des saignements faibles quelle que soit la dose de l'Asundexian dans la fibrillation atriale. ACC 2022.

*PACIFIC -AMI est une autre étude de phase II, multicentrique, contrôlée par un placebo, 1601 patients ont été randomisés en double aveugle dans les 5 jours de post-infarctus du myocarde (51% STEMI, 49% NSTEMI) pour recevoir l'Asundexian à une dose de 10, 20 ou 50mg/j ou un placebo en plus d'une bithérapie antiplaquettaire pendant une durée de 6 à 12 mois. Le but était de déterminer la meilleure dose de l'Asundexian et d'évaluer son efficacité ainsi que son innocuité une fois associé aux antiagrégants plaquettaire. Le critère de jugement principal de cet essai est un critère composite associant les décès, les infarctus, les thromboses de stent ainsi que les AVC.

Critères d'efficacité
Décès, IM, AVCI, thrombose de stent

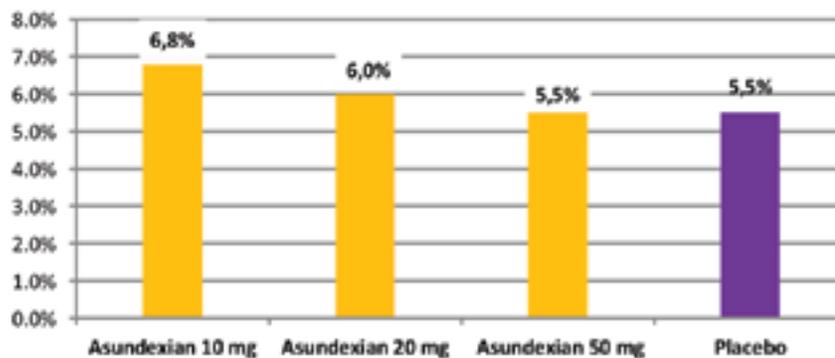


Fig 3: Etude PACIFIC-AMI: analyse du critère de jugement principal. ESC congress 2022

Au final, Il a été constaté que l'association de l'Asundexian à la double thérapie antiplaquettaire n'a pas entraîné une augmentation significative des saignements et il n'y avait pas non plus une réduction significative des événements ischémiques (9).

*PACIFIC-STROKE est un essai de phase II, prospectif, randomisé multicentrique en double aveugle versus

un placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'asundexian (10, 20 ou 50 mg une fois par jour) associé à un antiagrégant plaquettaire chez 1808 patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique aigu (moins de 48 h après le début des symptômes) d'origine non cardio-embolique.

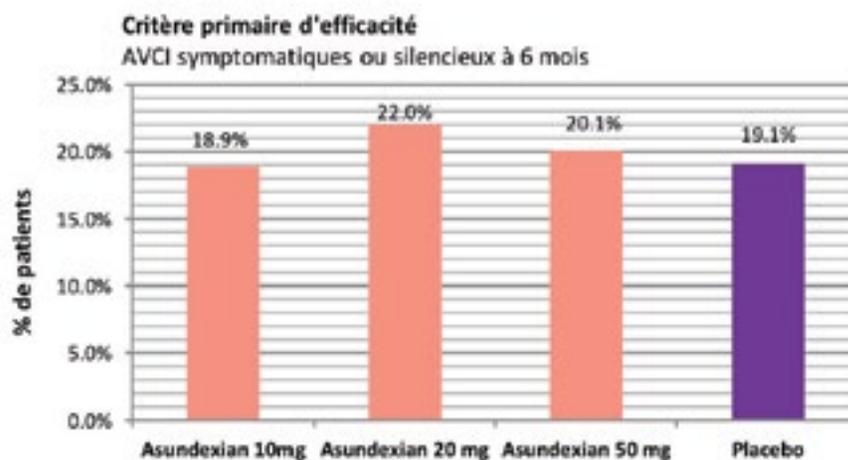


Fig 4: Etude PACIFIC-STROKE: analyse du critère de jugement principal. ESC congress 2022

Bien qu'une dose plus élevée de l'Asundexian était associée à une inhibition plus prononcée du facteur XIa, les trois doses n'ont pas réduit le critère composite, incluant la récurrence des AVC ischémiques silencieux ou symptomatiques à 6 mois. Néanmoins, la sécurité de cette molécule était satisfaisante (8)

*The OCEANIC TRIAL : est un programme de phase III, qui s'appuie sur les données du programme PACIFIC et qui démarrera par deux grandes études multinationales (OCEANIC-AF et OCEANIC- STROKE).

Il prévoit le recrutement de 30.000 patients dans le cadre de deux bras d'essais.

Ce programme a été conçu afin de générer davantage de données sur l'Asundexian en tant que nouveau traitement potentiel chez les patients atteints de fibrillation atriale, d'AVC ischémique non cardio-embolique ou d'accident vasculaire cérébral transitoire à haut risque.

Conclusion :

L'inhibition du facteur XIa représente une option thérapeutique prometteuse pour réduire le risque d'accidents thrombo-emboliques tout en préservant l'hémostase. La majorité des études de phase II ont conclu à l'innocuité de l'Asundexian, toutefois, son efficacité

doit être étayée par des études de phases III à grande échelle. L'impact positif et les avantages possibles de cette molécule, offrent de nouvelles perspectives dans la prise en charge de la maladie thrombo-embolique, avec comme objectif : l'amélioration du pronostic et la réduction des événements hémorragiques.

Références :

1. Thomas D, Kanefendt F, Schwers S, Unger S, Yassen A, Boxnick S. First evaluation of the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of BAY 243334, a small molecule targeting coagulation factor XIa. *J. Thromb. Haemost.* 2021;19(10):2407-2416. doi:10.1111/jth.15439
2. Investigation of pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and tolerability of a single oral dose of 25 mg BAY 243334 in male and female participants with different stages of renal impairment (including on dialysis), as compared to age, gender and weight matched participants in a single-center, non-randomized, non-controlled, non-blinded, group stratification design study. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04510987. Updated December 22, 2021. Accessed March 10, 2022
3. Kubitzka D, Heckmann M, Distler J, Koechel A, Schwers S, Kanefendt F. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of BAY 243334, a novel activated factor XI inhibitor, in healthy volunteers: A randomized phase 1 multiple-dose study. *Br J Clin Pharmacol*. Published online January 10, 2022. doi:10.1111/bcp.15230
4. Schumacher WA, Luetzgen JM, Quan ML, Seiffert DA. Inhibition of factor XIa as a new approach to anticoagulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:388–92.
5. Karsten Engseth Kluge, Ingebjorg Seljeflot, Harald Arnesen, Torstein Jensen, Sigrun Halvorsen. Coagulation factors XI and XII as possible targets for anticoagulant therapy. *Thrombosis Research*. April 28, 2022, 214:53-62. doi:10.1016.
6. Jonathan P Piccini, Valeria Caso, Stuart J Connolly. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC- AF): a multicentre randomised, double-blind, double-dummy, dose finding phase 2 study. *The Lancet*. 2022 Apr 9, 399 (10333):1383-1390. doi: 10.1016.
7. Josephine Harrington, MD; Manesh R. Patel, MD, FACC. The Next Wave of Anticoagulation : Results of PACIFIC-AF and the Future Role of Factor XIa Inhibition in Atrial Fibrillation. *ACC*. Jun 17, 2022 (fig)
8. Ashkan Shoamanesh, Hardi Mundl, Eric E Smith, Jaime Masjuan. Factor XIa inhibition with asundexian after acute non cardioembolic ischaemic stroke (PACIFIC - STROKE): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *The Lancet*. 2022 Sep 24, 400 (10357): 997-1007. doi:10.1016.
9. Sunil V. Rao, Bodo Kirsch, MSc, Deepak L. Bhatt, MD, MPH, Andrzej Budaj, MD, PhD, Rosa Coppolecchia, DO, MPH, John Eikelboom, MBBS, MSc, Stefan K. James, MD, PhD. A Multicenter, Phase 2, Randomized, Placebo-controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Dose-Finding Trial of the Oral Factor XIa Inhibitor Asundexian to Prevent Adverse Cardiovascular Outcomes After Acute Myocardial Infarction. *CIRCULATION*. 27 Aug 2022. Doi/10.1161.146: 1196-1206
10. Stefan Heitmeier, Mayken Visser, Adrian Tersteegen, Juliia Dietze-Torres, Julia Glunz. Pharmacological profile of asundexian, a novel, orally bioavailable inhibitor of factor XIa. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2022. Doi/10.1111/jth.15700
11. F Kanefent, C Brase, S Unger, D Kubitzka. The complete bioavailability of Asundexian is unaffected by tablet formulation, gastric PH or food. *European Heart Journal* 43, ehac 544.3085, 2022
12. Dirk Thomas et al. First evaluation of the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of BAY243334, a small molecule targeting coagulation factor XIa. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2021 Oct.

La dénervation rénale dans l'HTA : Vers un nouveau consensus européen.

Par MAYOU
Abdelhamid



Relecteur :
KADOUR Fatima

Service de cardiologie
CHU de Setif

Contexte :

L'hypertension artérielle (HTA) est le principal facteur de risque de morbidité dans le monde.

En plus des modifications du style de vie et de la pharmacothérapie, la dénervation rénale (DR) endovasculaire a émergé comme une option thérapeutique très prometteuse (1).

En 2018 les recommandations ESC/ESH lancent un warning et limitent l'utilisation de ces dispositifs aux essais cliniques (2). Juste après, des données de haute qualité sur l'efficacité et l'innocuité de la DR sont devenues disponibles, et il a été jugé nécessaire par les groupes de travail de la société européenne de cardiologie (ESC) et de l'association européenne de cardiologie interventionnelle (EAPCI) de fournir un consensus clinique actualisé sur la DR dans le traitement de l'HTA de l'adulte. Le papier n'est pas encore en ligne mais pendant l'ESC 2022 à Barcelone, on a consacré une session complète sur le sujet où les grandes lignes de ce dernier ont été dévoilées.

Système nerveux sympathique rénal et HTA

Le système sympathique rénal participe à la régulation de la PA et joue un rôle dans l'initiation et à la persistance d'une HTA (Fig1).

L'innervation sympathique rénale efférente participe à la constriction vasculaire par deux mécanismes : la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques de l'appareil juxta glomérulaire entraînant la stimulation du système rénine angiotensine et l'augmentation de la volémie ; et la stimulation des récepteurs vasculaires alpha-adrénergiques induisant une constriction vasculaire directe.

Les afférences sympathiques rénales participent à la modulation de l'activité du système sympathique central.

La dénervation chirurgicale s'accompagne d'une diminution de l'activité sympathique périphérique et centrale et d'une réduction de la PA mais cette technique n'est plus utilisée à cause des complications sérieuses observées (3).

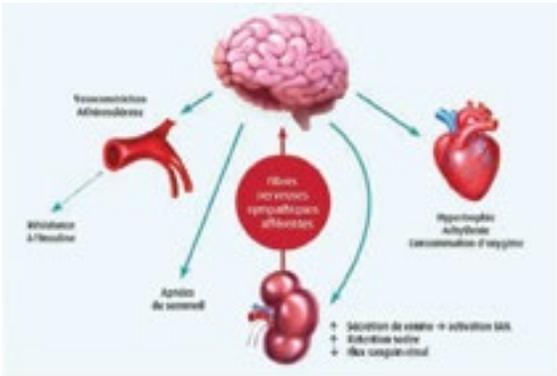


Fig1. Rôle du système nerveux sympathique dans le contrôle de la pression artérielle.

Principe de la dénervation rénale endovasculaire :

La technologie employée repose sur l'utilisation d'une voie endovasculaire fémorale rétrograde, pour cathétériser les artères rénales et apposer en plusieurs points de l'intima une sonde dont l'extrémité détruit les afférences et les efférences nerveuses sillonnant dans l'adventice afin de diminuer le tonus sympathique et donc la PA. L'énergie utilisée est soit de la radiofréquence RF (lésion thermique), soit des ultrasons US (cryoablation) (Fig2)

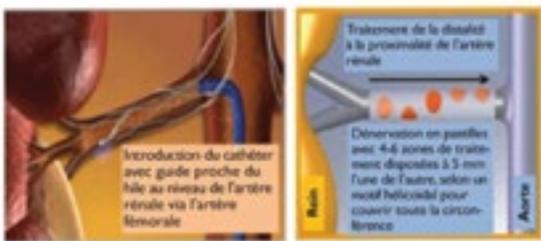


Fig2. Principe de la Dénervation rénale endovasculaire (RF).

Etudes de première génération :

« De l'enthousiasme à la déception »

Le plan de développement de ces dispositifs repose sur la réalisation d'études dites "First in Man", qui montrent dans des études pilotes en ouvert une réduction de la PAS de consultation jusqu'à 30mmHg. Le plan de développement clinique le plus fourni est le programme "SYMPPLICITY" (4) où le suivi à plus long terme jusqu'à 36 mois confirme l'amplitude de l'effet tensionnel et neutralise la suspicion d'un effet rebond.

Une deuxième étude randomisée, contrôlée dite "SYMPPLICITY HTN-2 (5) confirme l'efficacité de la DR à 6 mois, à 24 et à 36 mois de suivi, à la fois sur les mesures de consultation et sur les mesures ambulatoires (5,6).

À ce stade, tout porte à croire que la DR est promise à un avenir serein, mais il manque une étude avec un réel bras placebo (autrement dit "Sham" pour un dispositif), afin de conforter l'efficacité de la technique. Ce sera l'étude SYMPPLICITY HTN-3 (7).

Étude SYMPPLICITY HTN-3 : « la déception »

Dans cette étude (7), 535 patients randomisés entre DR et "Sham". Le critère de jugement principal était la différence de baisse de la PAS de consultation à 6 mois. À l'issue du suivi, on observe une diminution de la PAS dans les 2 bras, mais sans aucune différence significative, conduisant donc à la négativité de l'étude.

Pour la première fois, un essai évaluant la dénervation rénale est négatif !

Recommandations ESC/ESH 2018 :

« le Warning »

En se basant sur le résultat négatif de SYMPPLICITY HTN3, ces recommandations lancent un warning et interdisent l'utilisation en routine de ces dispositifs dans le traitement de l'HTA en les réservant uniquement aux essais cliniques (8).

Etudes de 2e génération :

« Retour sur les rails ? »

Quatre essais positifs qualifiés de « haute qualité » ont vu le jour après ce congrès, tous multicentriques, randomisés, Sham controlled, en aveugle, et avec une meilleure stabilisation médicamenteuse. Fig(2,3)

L'essai SPYRAL HTN-OFF MED (9,10) a inclus 366 patients hypertendus présentant une PAS de 150-180 mmHg. Le critère principal d'efficacité était la modification de la PAS sur 24 heures et le critère secondaire était le changement de PAS en consultation à 3 mois. Ces critères ont été atteints très significativement, **démontrant ainsi l'efficacité de la DR par RF dans l'HTA non traitée.**

L'essai SPYRAL HTN-ON MED (11) a inclus 337 patients hypertendus présentant une PAS ambulatoire de 140 - 170 mmHg, tout en prenant un à trois antihypertenseurs à doses stables pendant au moins 6 semaines.

A 36 mois, la réduction de la PA ambulatoire était très significative pour la DR ($p=0.0039$), **démontrant ainsi l'efficacité « durable » jusqu'à 3 ans de la DR par RF dans l'HTA non contrôlée.**

L'essai RADIANCE SOLO (12) a inclus 146 patients avec HTA modérée non traitée.

Les résultats à 2 mois montrent une réduction significative de la PAS ambulatoire en faveur de la DR par ultrasons (US) et que 20% des patients traités par US avaient leur PA normalisée sans prendre aucun médicament antihypertenseur, concluant à son efficacité à moyen terme dans **l'HTA non traitée.**

L'essai RADIANCE-HTN TRIO (13) a inclus 989 hypertendus non contrôlés malgré la prise en moyenne de quatre médicaments antihypertenseurs.

À 2 mois, la PAS ambulatoire diurne était réduite significativement dans le bras DR par US ($p = 0,022$). Également par rapport à la procédure simulée, la PAS ambulatoire sur 24 heures, et nocturne ainsi que la PAS au cabinet étaient toutes significativement inférieures avec la DR, **confirmant ainsi son efficacité dans l'HTA non contrôlée.**

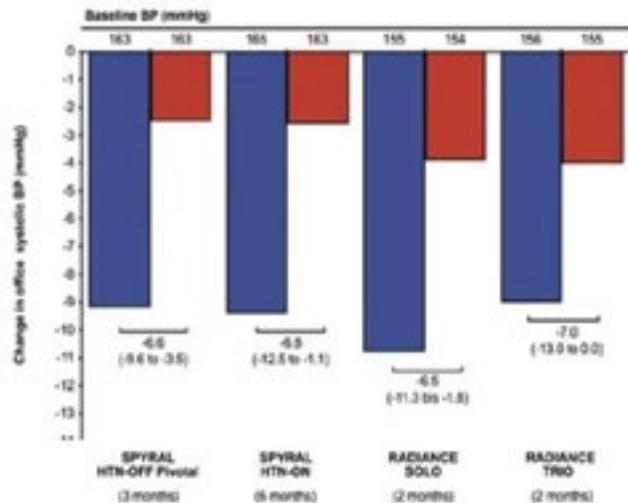


Fig3 Efficacité de la dénervation rénale sur la PA de consultation

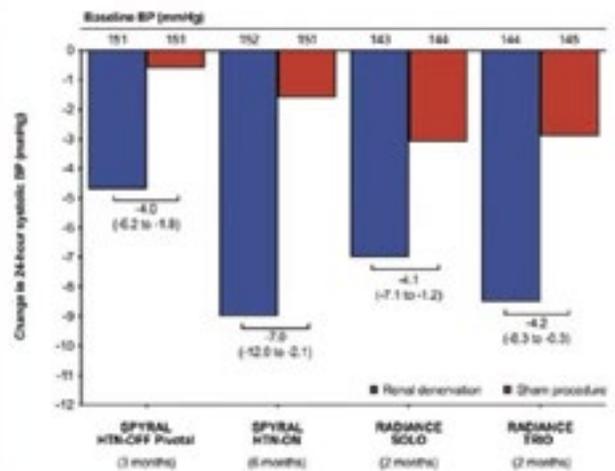


Fig4. Efficacité de la Dénervation rénale sur la PA ambulatoire

Qu'en est-il de la sécurité ?

Une grande méta analyse portant sur 5769 patients ayant bénéficié de DR rapporte un faible taux de complications procédurales de l'ordre de 0.45%, survenant principalement la première année (14).

ESC 2022 à Barcelone : consensus ESC/EAPCI « le retour »

Le congrès de l'ESC a été l'occasion de rendre publiques les grandes lignes de ce papier qui sera prochainement publié

Concernant les indications actuelles :

La DR peut être utilisée chez les adultes ayant une HTA non contrôlée :

- Sous au moins 3 médicaments antihypertenseurs avec :
- PAS ambulatoire ≥ 130 mm Hg (24h) ou ≥ 135 mmHg (diurne).
- DFG > 45 mL/min/1.73m².

La DR est une option possible chez les adultes :

Intolérants au traitement antihypertenseur au long cours et préférant la DR, après discussion pluridisciplinaire.

L'évaluation du risque cardiovasculaire global est **primordiale**, en prenant en considération les atteintes hypertensives d'organes cibles et les complications cardiovasculaires pouvant favoriser le choix de la DR.

La DR ne peut s'appliquer chez les patients avec :

- HTA secondaire.
- Stent d'une artère rénale ou sténose $> 30\%$.
- Dysplasie fibromusculaire artérielle rénale.
- Transplantation rénale.
- Maladie rénale sévère KDIGO 4 ou 5 ou en hémodialyse.
- Rein fonctionnel unique.

Concernant les aspects procéduraux visant à réduire le taux de complications :

- Imagerie pré procédurale non invasive des artères rénales en préférant l'angio TDM ou IRM pour l'évaluation des critères anatomiques d'éligibilité (diamètre bilatéral ≥ 4 mm, longueur ≥ 20 mm, absence de sténose, stent ..). L'angiographie sélective (gold standard) ne sera réalisée que le jour même de la procédure.
- Préparation rénale par une bonne réhydratation et utilisation rationnelle du produit de contrast iodé.
- Voie artérielle fémorale avec ponction échoguidée et hémostase par dispositifs de fermeture.
- Prophylaxie antithrombotique : HNF 1000UI/Kg avec ASPIRINE dose de charge

puis 75 à 100mg pendant un mois.

Une équipe HTA multidisciplinaire composée d'experts en HTA notamment secondaire, et en cardiologie interventionnelle est indispensable pour l'évaluation et la réalisation de la DR.

Le choix du patient bien informé sur la procédure et les bénéfices/risques doit être pris en considération.

Conclusion :

- La dénervation rénale fait son retour en confirmant son efficacité dans le traitement de l'HTA

1. Avec deux approches techniques (radiofréquence et ultrasons).
2. Sur un large éventail de patients hypertendus : HTA légère, modérée voire sévère.
3. En présence ou en absence de médicaments anti hypertenseurs.

- Avec des résultats durables dans le temps et une balance bénéfique/risque très favorable à court, moyen et long terme.

Références

1. Schmieder RE, Mahfoud F, Azizi M, Pathak A, Dimitriadis K, Kroon AA, et al. European society of hypertension position paper on renal denervation 2018. J Hypertens 2018; 36:2042–2048.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the european society of hypertension. J Hypertens 2018; 36:1953–2041.
3. DiBona GF. Neural Control of the Kidney. Hypertension 2003;41(3):621-4
4. Krum H et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009;373(9671):1275-81.

5. Esler M et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation* 2012;126(25):2976-82.
6. Krum H et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014;383(9917):622-9
7. Bhatt DL et al.; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(15): 1393-401. Bhatt DL et al.; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(15): 1393-401.
8. Bryan Williams, The Task Force for the management of arterial hypertension of the ESC/ESH, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104.
9. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017; 390:2160–2170.
10. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2020; 395: 1444–1451.
11. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018; 391:2346–2355.
12. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018; 391:2335–2345.
13. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021; May 14: [Epub ahead of print; S0140-6736/21)00788-1.
14. Townsend RR and Al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention*. 2020 May 20 ;16(1) :89-96. Doi : 10.4244/EIJ-D-19-00902. PMID : 32038027.

Si le sujet vous intéresse, retrouvez-nous au CISAC 2022

le Vendredi 25 Novembre : 08h30 - 09h45 - Salle Mostefai

Session : HTA : Diagnostic, traitement et perspectives.

La dénervation rénale de l'HTA en 2022: Remontada ? **Pr M. Azizi**

**CISAC
2022**



DELIVER HF :

Effets de la Dapagliflozine sur la morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque avec FEVG > 40% .

Par DAHIMENE Nawel



Relecteur :
Pr Ag DJERMANE Dahlia
Pr BENKHEDDA Salim

Service de cardiologie
CHU Mustapha A2

Introduction :

Initialement étudiés dans le but d'équilibrer la glycémie des diabétiques de type 2, les Inhibiteurs des SGLT2 (SGLT2i) occupent actuellement une place importante dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à FE réduite (ICFER). Depuis la publication de DAPA HF en 2019, une avalanche d'études prouve leurs bénéfices dans ce domaine. Ils représentent ainsi depuis les recommandations européennes de 2021 un des 4 piliers du traitement de l'ICFE modérément réduite (ICFEMR) ? Feront ils exception dans l'IC à FE préservée (ICFEP) là où toutes les thérapeutiques ont échoué à prouver un réel bénéfice ?

DELIVER HF a été présentée lors de l'édition 2022 du congrès de l'ESC à Barcelone en même temps que sa publication sur le New England Journal of Medicine. Elle compare l'utilisation de la DAPAGLIFLOZINE vs placebo chez l'insuffisant cardiaque symptomatique ayant une FE > 40% indépendamment du statut diabétique ou pas.

Mécanisme d'action des SGLT2i et réflexion derrière l'étude :

Les SGLT2i sont connus pour exercer une inhibition du Co-transporteur sodium-glucose au niveau du tube

contourné proximal rénal à l'origine d'une glycosurie avec natriurèse. Cela confère à cette classe un effet décongestionnant ce qui réduit les conditions de charge du cœur et améliore les pressions de remplissage ventriculaire.

Sur le plan cellulaire, ils améliorent les conditions énergétiques et réduisent le stress oxydatif des cardiomyocytes. Ils auraient également un effet favorable sur la dysfonction endothéliale ainsi qu'un effet anti-inflammatoire. L'ensemble de ces actions aboutit à une diminution des pressions de remplissage et à un remodelage ventriculaire positif.

Qu'en est-il de l'ICFEP ? Il est connu depuis plusieurs années que dans cette catégorie de malades la plupart des classes pharmacologiques ont échoué à prouver un bénéfice pronostique, l'amélioration des comorbidités donne de meilleurs résultats en matière de morbi-mortalité.

Les SGLT2i améliorent les pressions de remplissage, la fonction diastolique du ventricule gauche et diminuent la congestion. Ils semblent aussi diminuer la rigidité artérielle et réduire la graisse viscérale ; un ensemble d'éléments tous aussi importants les uns que les autres chez cette catégorie de malades. DELIVER HF a tenté de démontrer en pratique cet intérêt-là.

Méthode et description de l'étude :

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle, multicentrique de phase 3. Elle regroupe 6263 patients sur près de 353 centres à travers 20 pays. Elle a comparé l'effet de la prise quotidienne de 10 mg de Dapagliflozine vs placebo chez des patients présentant une insuffisance cardiaque symptomatique avec une FE > 40%.

Sur plus de 10000 patients initialement filtrés, 6262 ont été retenus, randomisés en 02 groupes en 1 : 1 à savoir : 3131 patients mis sous Dapagliflozine et 3132 sous placebo.

L'introduction de cette thérapeutique a été réalisée en ambulatoire ou pendant une hospitalisation pour décompensation cardiaque, ils ont été suivis pendant 2,3 ans.

Critères d'inclusion :

Dyspnée stade NYHA II – IV

Age \geq 40 ans

Existence d'une cardiopathie structurale

FE > 40% (incluant les FE améliorée : Improved HF)

BNP élevé

Critères d'exclusion :

Malade déjà sous SGLT2i plus de 4 semaines avant la randomisation.

Intolérance au SGLT2i

Diabétiques de type 1

Clearance inférieure à 25 ml/min/1,73m²

PAS > 160 mmhg en l'absence de triple thérapie ou >

180 mmhg quel que soit le traitement.

Valvulopathie d'indication chirurgicale

Maladie infiltrative connue

Caractéristiques de la population :

L'âge moyen des patients est de 72 ans, FE moyenne de 54%, 77% étaient déjà sous bloqueurs du SRAA, 83% sous bêtabloquants (42% de patients en FA) et 43% sous antagonistes des récepteurs au minéralo-corticoïdes.

CARACTÉRISTIQUES	DAPAGLILOZINE N : 3131	PLACEBO N : 3132
AGE (ANS)	71,8 \pm 9,6	71,5 \pm 9,5
SEXE FÉMININ	43,6 %	44,2%
FEVG %	54 \pm 8,6	54,3 \pm 8,9
FEVG < 60 %	70,3%	69,3%
FE AMÉLIORÉE	18,3%	18,5%
NT-PRO BNP FA-	729	704
NT-PRO BNP FA +	1408	1387
ATCD D'HOSPIT	40,6%	40,5%
FA / FLUTTER	42,4 %	42,1%
DT2	44,7%	44,9%

Tableau 1: caractéristiques de la population

Le principal critère de jugement était un critère composite comprenant : la survenue de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation ou consultation urgente pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires étaient : l'amélioration de la qualité de vie à travers le questionnaire KCCQ, nombre total d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et décès CV et toutes causes.

Résultats de l'étude :

La survenue du critère composite : décès d'origine cardio-vasculaire ou d'une hospitalisation pour IC était de 16,4 % pour le groupe Dapagliflozine contre 19,5 % pour le placebo soit une différence significative (voir figure 1).

Les hospitalisations pour IC : 11,8% vs 14,5% pour le groupe placebo (voir figure 2)

Les décès cardiovasculaires étaient de 7,4 % vs 8,3 % pour le placebo (voir figure 3),

Ce bénéfice était le même que le patient soit diabétique ou pas et quel que soit sa FE de base, sans effet indésirables majeurs dans le groupe traité (pas plus d'amputation ni plus d'hypoglycémie).

Critère composite :

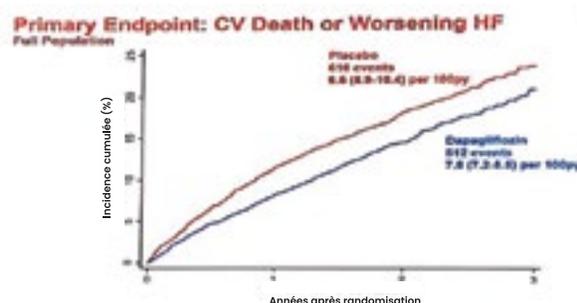


Figure 1 : Survenue du critère composite.

Aggravation de l'IC (hosp, visite)

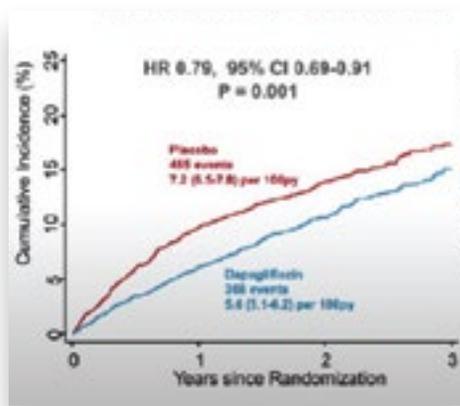


Figure 2 : Hospitalisations pour IC.

Décès cardiovasculaires :

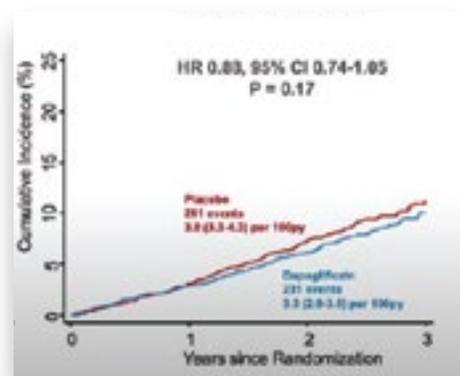


Figure 3 : Décès de cause cardiovasculaire.

Discussion :

Portés par les résultats encourageants de EMPA-REG, OUTCOME, DECLARE, CANVAS et CREDENCE chez le diabétique, les SGLT2i ont prouvé depuis 3 années leur place également dans l'algorithme de prise en charge de l'insuffisance cardiaque indépendamment du statut diabétique ou pas. Ainsi DAPA HF et EMPEROR REDUCED étaient les 02 études phares ayant imposé ces molécules dans la démarche thérapeutique en matière de FE réduite.

Si les études positives sont nombreuses en matière de FE basse, il est plus compliqué d'en trouver en cas de FE > 40% qui représente une large population de patients sans recommandations claires ou algorithmes bien structurés.

Les inhibiteurs du système neuro-hormonal ont tous échoué à prouver leur efficacité.

Ils sont d'ailleurs indiqués en classe IIb seulement dans cette catégorie de malades avancés

par la prise en charge soigneuse des comorbidités qui s'inscrit en classe IIa. Le dernier essai en date était PARAGON HF, il a échoué à prouver de manière statistiquement significative l'intérêt du Sacubitril-valsartan sur morbi-mortalité.

Les SGLT2i ont cependant un mécanisme d'action complètement différent. Ils agissent sur l'énergie du cardiomyocyte, sur la congestion et sur le stress oxydatif cela explique en partie leur efficacité dans l'essai DELIVER.

Avant cette étude, les essais SOLOIST-WTH et SCORED ont tous deux suggéré un intérêt à l'utilisation de la Sotagliflozine dans la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque même en cas de FE préservée, cependant le diabète de type 2 figurait dans leurs critères d'inclusion.

DELIVER HF s'inscrit plutôt dans le continuum d'EMPEROR-PRESERVED. Elle a inclus des patients avec des FE préservées et prouvé un bénéfice statistiquement significatif dans cette population de patients indépendamment du statut diabétique ou pas.

A la différence d'EMPEROR-PRESERVED, cette étude a démontré également le maintien de ce bénéfice que la FE soit supérieure ou inférieure à 60% ainsi que dans le groupe à FE VG améliorée ou Improved HF. Il faut noter également que l'analyse de sous-groupe ne relève pas de différence par rapport au nombre d'événements cardio-vasculaires ou à l'amélioration des symptômes que le patient soit en rythme sinusal ou en fibrillation atriale. Remarque importante à soulever car la FA représente une comorbidité fréquente chez cette catégorie de malades.

Conclusion :

La Dapagliflozine à la dose de 10mg / jour est recommandée chez les sujets à FE > 40% afin d'obtenir une diminution des décès cardiovasculaires et de l'aggravation de l'insuffisance cardiaque, indépendamment du statut diabétique mais aussi de la FEVG. DELIVER HF aura probablement un impact considérable sur les prochaines recommandations dans le domaine de l'insuffisance cardiaque.

Références :

1. Scott D. Solomon. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction [Internet]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206286>
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 14 oct 2021;385(16):1451-61.
3. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. N Engl J Med. 14 janv 2021;384(2):117-28.

FFR Versus Angiography- Guided Strategy for Management of AMI With Multivessel Disease (FRAME-AMI)

Par: ZIGHOUD Sabine



Relecteur :
Pr M A .BOURAGHDA

Service de cardiologie
CHU Frantz Fanon Blida

L'essai FRAME-AMI était un essai prospectif, contrôlé, randomisé et ouvert, mené dans 14 sites en Corée du Sud, entre aout 2016 et décembre 2020, initié par des investigateurs. Le professeur Joo-Yong Hahn, MD, du Samsung Medical Center

à Séoul, en République de Corée, était l'investigateur principal.

L'objectif de l'essai était d'évaluer le rôle de la FFR dans la revascularisation complète du patient avec infarctus du myocarde et une coronaropathie multi tronculaire.

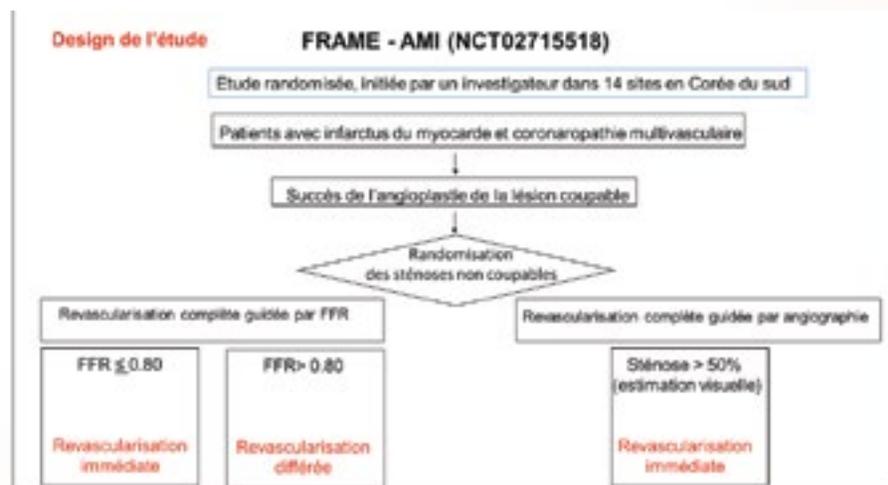


Figure 1: design de l'étude FRAME-AMI

Pour l'essai, 562 patients atteints d'un infarctus du myocarde et d'une coronaropathie multi vasculaire subissant une angioplastie réussie des lésions coupables ont été randomisés 1-1 pour une revascularisation complète guidée par FFR (n = 284) ou guidée par angiographie (n = 278) des lésions des artères non coupables.

La randomisation a été stratifiée par les centres participants, STEMI versus NSTEMI, utilisation de stents versus pas d'utilisation de stents. Parmi les patients randomisés dans le groupe guidé par FFR, ceux avec une FFR $\leq 0,80$ ont bénéficié d'une revascularisation immédiate, et ceux avec une FFR $> 0,80$ ont vu leur revascularisation différée. Pour ceux du groupe guidé par angiographie, la revascularisation a été effectuée immédiatement si la sténose était $> 50\%$ à l'inspection visuelle.

Les patients étaient éligibles pour l'essai s'ils étaient âgés de 19 ans ou plus avec un STEMI ou un NSTEMI et subissaient avec succès une angioplastie primaire ou urgente de la lésion coupable. Ils avaient tous au moins une lésion non coupable avec une sténose de diamètre $> 50\%$ dans une artère coronaire épicaudique majeure ou dans une branche latérale majeure avec un diamètre du vaisseau $\geq 2,0$ mm par estimation visuelle. Les patients étaient exclus s'ils avaient une maladie monotronculaire, une lésion cible située au niveau du tronc commun gauche, un choc cardiogénique ou une occlusion totale chronique d'une artère non coupable. Le critère d'évaluation principal de l'essai était un composite de décès, d'infarctus du myocarde ou de revascularisation répétée. Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient les composants individuels du critère d'évaluation principal ainsi que la mort cardiaque, l'infarctus du myocarde lié à la procédure, l'infarctus du myocarde spontané, la revascularisation pour une lésion non coupable et la thrombose définitive du stent. L'étude a été interrompue prématurément en raison des difficultés de recrutement liées à la pandémie

de COVID-19. L'étude était donc considérablement en deçà de son objectif cible de recrutement de 1292 patients et était donc sous-alimentée.

Les caractéristiques cliniques de base étaient bien équilibrées entre les deux bras de l'étude. L'âge moyen des patients était de 63 ans et 84 % étaient des hommes. Environ un tiers souffraient de diabète. Moins de 3 % avaient un antécédent d'infarctus du myocarde et un peu plus de 6 % avaient déjà subi une angioplastie. Les patients étaient à peu près également répartis entre ceux avec STEMI et NSTEMI. Presque tous les patients ont reçu une bithérapie antiplaquettaire et un traitement médical conforme aux recommandations a été fortement recommandé.

Les deux groupes de patients étaient largement équilibrés en ce qui concerne les caractéristiques lésionnelles et procédurales. Des stents à élution médicamenteuse ont été utilisés chez $> 98\%$ des patients. Pour les lésions non coupables, une angioplastie a été réalisée au cours de la même procédure chez environ 60 % des patients. Des interventions échelonnées au cours d'une même hospitalisation ont été réalisées dans environ 40 % des cas. Une revascularisation complète au cours de la procédure index a été recommandée ; cependant, les procédures par étapes pendant l'hospitalisation index étaient autorisées à la discrétion des opérateurs. Le nombre de lésions non coupables était de 1,4 dans le groupe FFR et de 1,3 dans le groupe angiographie (P = 0,068), et la proportion de patients traités pour ≥ 1 lésion non coupable était de 64 % dans le groupe FFR et de 97 % dans le groupe angiographie (P < 0,001). De plus, le nombre moyen de stents utilisés pour les lésions non coupables était de 0,9 contre 1,3, respectivement (P < 0,001). Enfin, la localisation des lésions non coupables différait entre les deux groupes, survenant plus souvent dans l'artère interventriculaire antérieure gauche dans le groupe FFR et plus souvent dans l'artère circonflexe gauche ou coronaire droite dans le groupe angiographie.

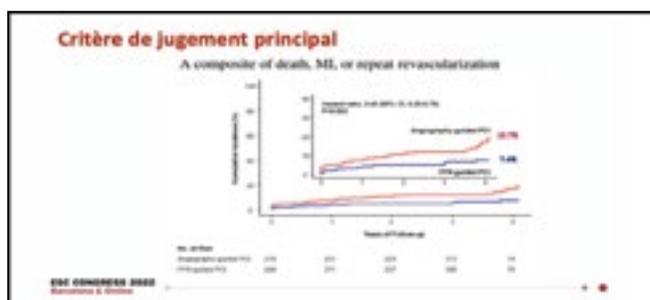


Figure 1 : Résultats du critère de jugement primaire.

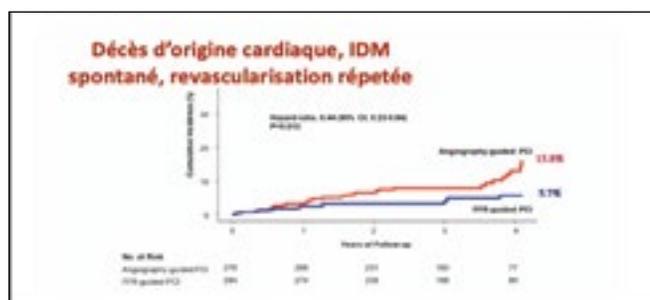


Figure 2 : Résultats du critère de jugement secondaire.

Après un suivi médian de 3,5 ans, le critère de jugement principal est survenu chez 7,4 % des personnes du groupe FFR, contre 19,7 % dans le groupe angiographie, pour un risque relatif de 0,43 (intervalle de confiance à 95 % 0,25–0,75, P = .003). Cette différence était principalement due à une réduction de la mortalité cardiaque dans le groupe FFR, à 1,4 % contre 8,2 %, respectivement (risque relatif de 0,19, intervalle de confiance à 95 % 0,06-0,67, P = 0,010) ainsi qu'à l'infarctus du myocarde (2,5 % vs 8,9 %, rapport de risque 0,32, intervalle de confiance à 95 % 0,13–0,75, P = 0,009). Une analyse des sous-groupes prédéfinis a révélé des résultats cohérents pour le critère d'évaluation principal en fonction du moment de l'angioplastie des lésions non coupables, de la localisation des lésions non coupables, du STEMI par rapport au NSTEMI, du sexe, de l'âge, des comorbidités ou du traitement médical.

La mortalité était significativement plus faible dans le groupe FFR par rapport au groupe angiographie (5 contre 16 patients ; les taux d'événements à 4 ans étaient de 2,1 % contre 8,5 % respectivement ; HR 0,30 ; IC à 95 % 0,11-0,83 ; p = 0,020).

Le taux d'infarctus du myocarde était significativement plus faible dans le groupe FFR par rapport au groupe angiographie, survenant chez 7 contre 21 patients (les taux d'événements à 4 ans étaient de 2,5 % contre 8,9 % respectivement ; HR 0,32 ; IC à 95 % 0,13–0,75 ; p = 0,009).

Dix patients du groupe FFR ont eu une revascularisation non planifiée contre 16 dans le groupe angiographie et aucune différence significative entre les deux groupes a été notée (les taux d'événements à 4 ans étaient de 4,3 % contre 9,0 % respectivement ; HR 0,61 ; IC à 95 % 0,28–1,34 ; p = 0,216).

Dans une analyse post hoc, l'incidence du composite de décès cardiaque, d'infarctus du myocarde spontané ou de revascularisation répétée était également plus

faible dans le groupe FFR, avec un risque relatif de 0,44 (intervalle de confiance à 95 % 0,23-0,84, P = 0,013). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les taux de revascularisation répétée ou de thrombose de stent certaine.

Conclusion :

«Parmi les patients atteints d'infarctus du myocarde et de coronaropathie multi vasculaire, une stratégie d'angioplastie sélective guidée par la FFR était supérieure à une stratégie d'angioplastie de routine basée sur le diamètre de la sténose angiographique pour le traitement des lésions non coupables concernant un composite de décès, infarctus du myocarde ou de revascularisation répétée »

Le professeur Hahn a déclaré lors du congrès de l'ESC BARCELONE 2022:

Ces résultats mettent en lumière l'efficacité et l'innocuité de l'angioplastie sélective des lésions non coupables guidée par la FFR chez les patients atteints d'infarctus et de coronaropathie multivasculaire.

Pour le traitement des lésions non coupables, l'angioplastie guidée par FFR a réduit le risque de décès, d'infarctus du myocarde ou de revascularisation répétée avec moins de stents et moins de produits de contraste par rapport à l'angioplastie guidée par angiographie.

Le bénéfice de l'angioplastie guidée par FFR sur le critère d'évaluation principal était constant quel que soit le type d'infarctus du myocarde (STEMI ou non STEMI). Il est peu probable que les Guidelines changent uniquement en fonction des résultats de notre essai, mais dans la pratique clinique, les cardiologues interventionnels peuvent choisir d'adopter une prise de décision guidée par la FFR chez les patients atteints d'infarctus aigu du myocarde et de coronaropathie multivasculaire.

Références :

1. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02715518
2. acc.org/latest-in-cardiology/articles/2022/08/27/10/53/sun-1110am-frame-ami-esc-2022
3. Hot Line - What is the best method to guide PCI for complete revascularisation after MI – FFR or angiography? ([escardio.org](https://www.escardio.org))
4. ESC 2022: FRAME-AMI sheds light on best strategy for selecting non-infarct lesions for PCI ([cardiovascularnews.com](https://www.cardiovascularnews.com))

L'intelligence artificielle en échocardiographie

Echo Net RTC et AI Enhanced AS

Par Dr Yasmina Bououdina



Relecteur :
Pr Yazid Aoudia,

Service de cardiologie
EPH de TIPAZA

L'intelligence artificielle en cardiologie tend à prendre une place de plus en plus prépondérante, particulièrement en imagerie multimodale.

Que ce soit en IRM, en scanner ou encore en échocardiographie, l'IA semble être le nouvel indispensable, pour une meilleure acquisition et une meilleure interprétation d'examen.

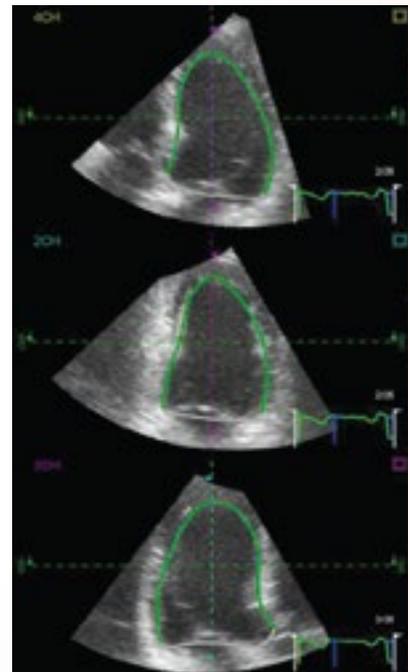
Concrètement comment ça fonctionne ?

Un logiciel informatique est programmé afin d'apprendre (machine learning) à diagnostiquer une image, à partir de milliers d'images déjà interprétées par des experts. Le logiciel apprend alors en profondeur (deep learning) à identifier tous les détails de l'image ayant permis à l'expert de poser ce diagnostic.

L'intelligence artificielle permettrait alors non seulement d'améliorer les performances diagnostiques du cardiologue, mais elle le fait également plus vite, ce qui représenterait un gain de temps inestimable en pratique courante. Durant le dernier congrès de la société européenne de cardiologie, deux études qui ont évalué l'intérêt de l'IA en échocardiographie, ont été présentées en hotlines : Echo Net RTC et AI Enhanced AS. La première étudiant l'intérêt de l'IA dans l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche (FEVG), la seconde à sa place dans l'évaluation du rétrécissement aortique.

Echo Net RCT

Design : est un essai mono centrique, randomisé, contrôlé, évaluant l'intérêt d'un algorithme d'IA dans le calcul de la fraction d'éjection. Cette mesure est alors comparée à celle faite par le sonographe (un paramédical spécialisé dans l'acquisition de l'échocardiographie), en prenant comme référence la mesure réalisée par un expert en échocardiographie. L'étude s'est déroulée au Smidt Heart Institute à Cedars-Sinai (Los Angeles), et a inclus 3495 échocardiographies déjà précédemment enregistrées par un sonographe, avec une randomisation en 1 pour 1 pour une estimation de la FEVG par l'IA ou par le sonographe lui-même.



La mesure faite était alors revue, et pouvait être modifiée par un cardiologue, expert en échocardiographie.

Ce dernier ignorant évidemment la technique qui avait été utilisée pour le calcul de la FEVG (IA ou sonographe).

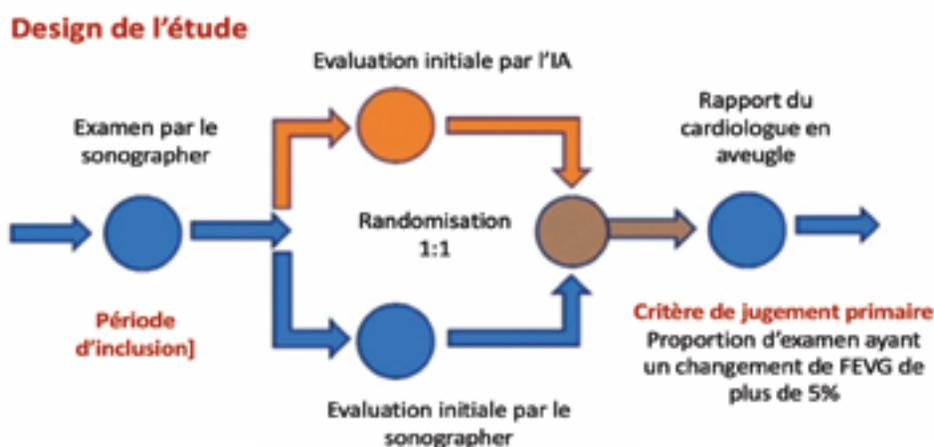


Figure 1 : Design de l'étude Echo Net RCT

Les critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la variation significative (**plus de 5%**) de la mesure de la FEVG (par IA ou sonographe) par rapport à l'évaluation de référence faite par le cardiologue expert. Les critères de jugement secondaire quant à eux étaient représentés par l'évaluation du temps d'analyse de la FEVG, ainsi que la prédiction par l'expert cardiologue de la méthode utilisée pour effectuer la mesure.

Le design de l'étude avait été réalisé pour une non infériorité puis a été testé pour une supériorité vu les résultats obtenus.

Les résultats :

Les résultats mettent en évidence une nette supériorité de l'IA par rapport au sonographe avec une proportion de changement significatif de seulement 16,8 % dans le groupe IA, alors qu'elle atteint 27,2 % dans le cas du groupe sonographe, soit une différence de -10,4 % (-13,2 - -7,7 %), $p < 0,001$.

Un gain de temps plus marqué si la mesure était faite par l'IA, avec un gain de temps de 131 secondes pour le sonographe (-134 - -127) $p < 0,001$. Toutefois, ce gain de temps est moins marqué pour l'expert, et ne représente qu'une économie de 8 secondes en moyenne pour ce dernier.

Enfin une étude de sécurité a été réalisée, comparant les mesures historiques de la FEVG, à celles réalisées par lors de l'étude, et a retrouvé une différence absolue de moyenne de 6.29% dans le groupe IA, alors qu'elle est de 7.23% dans le groupe sonographe.

Discussion : Echo Net RCT représente l'un des premiers essais randomisés contrôlés évaluant l'apport d'une intelligence artificielle en échocardiographie. Les résultats de cette étude suggèrent que l'utilisation d'une IA permettraient d'améliorer la précision des mesures faites en échocardiographie, tout en réduisant finalement la durée de l'examen. Ces résultats bien séduisants doivent pourtant être pondérés. En effet, cette étude est mono centrique, rétrospective, et la majorité des mesures de FEVG a été faite en monoplan à l'aire où le gold standard est la FEVG tridimensionnelle.

AI Enhanced AS :

Design : AI Enhanced est une étude ayant évalué l'intérêt d'un algorithme d'IA, développé à partir de paramètres échocardiographiques couramment utilisés afin d'identifier les phénotypes de sténose aortique associés à une augmentation de la mortalité à cinq ans.

L'algorithme AI-Decision Support Algorithm (AI-DSA) utilisé dans cette étude a été développé à l'aide des données de la National Echo Database of Australia (NEDA), qui contient plus de 1 000 000 d'échocardiographies, de plus de 630 000 patients, reliée également à une base de données sur la mortalité.

L'algorithme a ensuite été entraîné sur 70 % des données NEDA, qui ont été sélectionnées au hasard.

En utilisant les 30% restants des données, les chercheurs ont testé la capacité de l'algorithme à détecter et évaluer la sévérité de la sténose aortique, puis prédire la mortalité à 5 ans en fonction de la sévérité de la valvulopathie.

Les critères de jugement : Le critère de jugement principal était la capacité de l'algorithme d'IA à détecter et évaluer la sténose aortique en fonction de sa sévérité, et à les classer en 3 groupes : faible probabilité de rétrécissement aortique, haute probabilité de rétrécissement aortique modéré et haute probabilité de rétrécissement aortique serré.

Les résultats : Sur 179 054 individus, l'AI-DSA a identifié 2 606 (1,4%) avec un phénotype modéré à sévère et 4 622 (2,5 %) avec un phénotype sévère.

Par ailleurs, 100 % des rétrécissements aortiques serrés selon les recommandations ont été correctement classés dans le groupe haute probabilité de rétrécissement aortique serré par l'algorithme d'IA.

La mortalité à 5 ans était de 56% chez les patients classés phénotype de sténose modérée à sévère, et de 67.9% chez les patients avec phénotype de sténose sévère.

Parmi les patients classés comme sténose serrée par l'algorithme, 77% répondaient aux critères de sténose aortique serrée par les recommandations actuelles. Ces patients avaient une mortalité à 5 ans de 69.1%. Les 23 % de patients restants, à savoir des patients classés comme sténose aortique serrée par l'IA, alors qu'ils ne répondent pas aux critères actuels de la sténose aortique serrée, avaient une mortalité élevée à 5 ans de 64.4%.

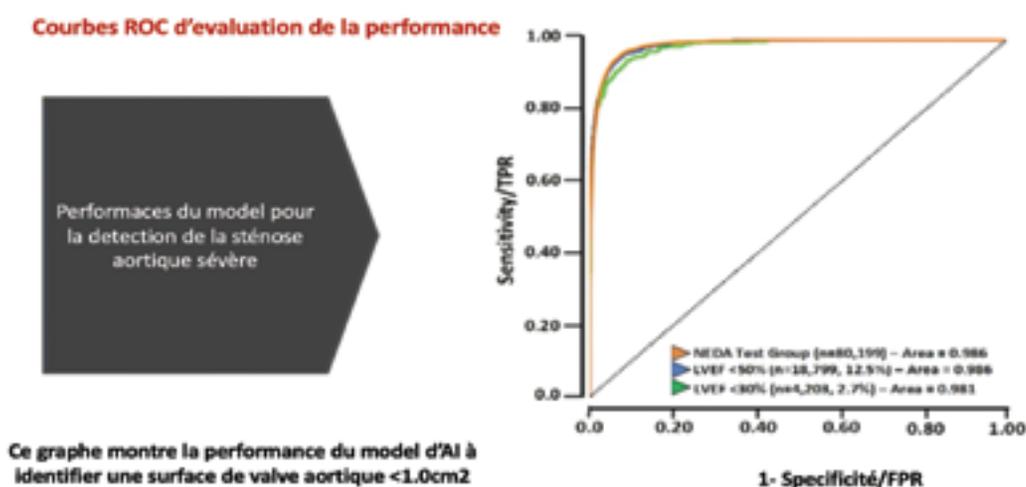


Figure 2: Courbes ROC de performance du model d'IA

Discussion

La sténose aortique est une valvulopathie fréquente, et il est souvent difficile de trancher sur sa sévérité en échocardiographie. L'algorithme d'IA développé dans cette étude a permis de classer de classer correctement 100 % des patients porteurs d'une sténose aortique serrée selon les dernières recommandations, et pourrait de ce fait être un outil fiable et prometteur.

Un point important a été soulevé par l'investigateur principal de l'étude : environ 1063 patients qui n'avaient pas de sténose serrée selon les dernières recommandations avaient pourtant une mortalité élevée de 64% à 5 ans. Cet algorithme d'IA pourrait-il donc servir à mieux trier les patients, et à sélectionner ceux qui nécessiteraient une surveillance plus rapprochée ou des investigations plus poussées ? La question reste posée.

Conclusion

Les algorithmes d'intelligence artificielle développés et testés dans ces deux études, ont permis de mettre en lumière l'intérêt de l'IA en imagerie cardiaque. Une meilleure précision dans les calculs, une plus grande reproductibilité et un gain de temps pour des examens routiniers, et une aide diagnostique, semblent être les points forts de cette nouvelle technologie. Toutefois des études de validation externes sont nécessaires avant d'envisager l'utilisation de ces algorithmes en pratique clinique.

La place de l'intelligence artificielle en cardiologie, et plus précisément en imagerie cardiaque a été un des thèmes brûlants de ce dernier congrès de l'ESC, avec une question importante : L'intelligence artificielle va-t-elle remplacer le médecin dans le futur ? question à laquelle le dr Keith Hovarth répond par : l'intelligence artificielle ne va pas remplacer le médecin, mais les médecins qui utiliseront l'intelligence artificielle remplaceront ceux qui ne l'utilisent pas.

Références :

- 1-EchoNet- RCT : Blinded, randomized controlled trial of sonographer vs. Artificial Intelligence Assessment of cardiac function
- 2-Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*. 2020;580:252–256
- 3-Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart*. 15 mars 2013;99(6):396400.
- 4-Danielsen R, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: The AGES–Reykjavik study. *Int J Cardiol*. oct 2014;176(3):91622.
- 5-Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med*. 21 oct 2010;363(17):1597607

*Si vous aussi vous aimez l'imagerie, retrouvez-nous au **CISAC 2022** le 24, 25 et 26 Novembre : pendant les sessions et les ateliers imagerie.*

- *Session le coeur en vue panoramique **Salle Mostefai***
- *Session ETO et exploration multimodale de la cardiopathie ischémique **Salle Boukhroufa***
- *Atelier pas à pas au coroscanner sur station GE au **Training Village***
- *Atelier déformation myocardique sur station GE au **Training Village***

**CISAC
2022**



ISCHEMIA-CKD EXTEND :

approche médicale optimale versus stratégie invasive chez les patients insuffisants rénaux chroniques

Dr N.A.Tebbal



Relecteur : Pr.M.Chettibi

CHU Beni Messous
-Alger-

- 5 ans de suivi -



La question de l'intérêt de la revascularisation coronaire en cas de maladie coronaire chronique stable chez le patient insuffisant rénale chronique reste peu étudiée. (1) L'essai ISCHEMIA-CKD a donc été réalisé dans le but de répondre à cette question importante.

L'objectif de l'essai était alors d'évaluer l'effet de la revascularisation coronaire par angioplastie ou pontage versus traitement médical optimal, chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique avancée et présentant une cardiopathie ischémique stable avec une ischémie myocardique significative. Les résultats de l'étude ont été présentés en Hotline fin Aout à Barcelone lors du congrès de l'ESC 2022 par son investigateur principal Professeur Sripal Bangalore de la New York University School of Medicine, États-Unis.

Design de l'étude :

ISCHEMIA-CKD est un essai randomisé en ouvert, comparatif, indépendant, financé par le « National Heart, Lung, and Blood Institute » aux USA. 777 patients ont été inclus dans deux bras. Un bras traitement médical optimal plus revascularisation coronaire systématique (n = 388) et un bras traitement médical optimal seul (n = 389). L'ensemble des patients devaient avoir plus de 21 ans, atteints d'insuffisance rénale chronique sévère (définie comme un taux de filtration glomérulaire estimé < 30 ml/min/1,73m² ou sous dialyse) et une maladie coronaire avec une ischémie myocardique modérée à sévère.

Les patients exclus de l'étude ont été principalement les patients ayant eu un syndrome coronaire récent, les patients hautement symptomatiques et les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 35%.

Le critère principal de jugement est un critère composite de décès ou d'infarctus du myocarde non mortel. Les critères d'évaluation secondaires sont les décès, l'hospitalisation pour syndrome coronaire aigu ou pour insuffisance cardiaque, l'arrêt cardiaque ressuscité ainsi que l'évaluation de la qualité de vie spécifique à la maladie et le contrôle des symptômes (angor).

Principaux Résultats :

L'âge médian des patients inclus était de 63 ans, 31% étaient de sexe féminin. La population incluse était à haut risque puisqu'on retrouve 57% de patients diabétiques, 53% de patients dialysés. 38 % de ces patients avaient une ischémie sévère, 51% porteurs d'une atteinte pluri-tronculaire et 57% d'une atteinte sévère de l'IVA.

Le critère de jugement principal :

Après un suivi médian de 2,2 ans, le critère de jugement principal (décès ou infarctus du myocarde) est survenu chez 36,4 % du groupe invasif de routine contre 36,7 % du groupe sous traitement médical (p = 0,95).

Parmi les patients atteints d'ischémie sévère, le rapport de risque thérapeutique invasif/médical retrouve un HR à 0,70 (intervalle de confiance à 95 % [IC] 0,46-1,05). Parmi les personnes atteintes d'ischémie modérée le rapport thérapie invasive/médicale le HR est à 1,30 (IC à 95 % 0,94-1,79 ; p pour l'interaction = 0,02).

Résultats secondaires :

Le critère de jugement secondaire est survenu chez 38,5 % du groupe invasif de routine contre 39,7 % du groupe traitement médical (p = 0,93).

- Décès toutes causes confondues : 27,8 % du groupe invasif de routine contre 27,2 % du groupe de traitement médical (p = 0,91).
- Infarctus du myocarde péri procédural : HR invasif/conservateur 2,03 (IC à 95 % 0,59-7,01).
- Infarctus du myocarde spontané : HR invasif/conservateur 0,72 (IC à 95 % 0,47-1,09).
- AVC : HR invasif/conservateur 3,76 (IC à 95 % 1,52-9,32).
- Décès ou dialyse : HR invasif/conservateur 1,48 (IC à 95 % 1,04-2,11)
- Dialyse <30 jours après la procédure : 2,1 % du groupe invasif de routine contre 0,6 % du groupe de traitement médical (p = 0,13).

Résultats de qualité de vie :

Le score récapitulatif du Seattle Angina Questionnaire (SAQ) évalué à 3 mois pour le traitement invasif par rapport au traitement conservateur :

- 2,1 points (intervalle de crédibilité à 95 % -0,4 à 4,6) dans l'ensemble
- 10,1 points (intervalle crédible à 95 % de 0,0 à 19,9) angine de poitrine quotidienne/hebdomadaire au départ
- 2,2 points (intervalle crédible à 95 % -2,0 à 6,2) angine de poitrine mensuelle au départ
- 0,6 point (intervalle de crédibilité à 95 % -1,9 à 3,3) pas d'angor au départ.

À 12 et 36 mois, il n'y avait plus de bénéfice sur le score de synthèse SAQ pour le traitement invasif par rapport au traitement conservateur

Résultats cliniques en fonction du spectre rénal :

Le résultat principal (décès ou infarctus du myocarde) était augmenté chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale avancée (p < 0,001). Les saignements ont également augmenté chez les personnes atteintes d'une maladie rénale avancée.

La relation invasive versus conservatrice sur le décès ou l'infarctus du myocarde était la même quel que soit le stade de la maladie rénale chronique (p pour interaction = 0,47) ou le taux de filtration glomérulaire estimé (p pour interaction = 0,69).

Suivi à 5 ans :

Au cours de ce suivi de cinq ans des patients de l'essai ISCHEMIA-CKD, une stratégie initiale invasive de prise en charge n'a pas amélioré la survie lorsqu'elle a été ajoutée au traitement médical chez les patients atteints de maladie rénale chronique avancée. De même, il n'y avait pas de différence significative dans les décès cardiovasculaires ou non cardiovasculaires avec une stratégie invasive versus une stratégie conservatrice. La mortalité toutes causes était de 40,6% dans le

groupe invasif de routine contre 37,4 % dans le groupe traitement médical ($p = 0,32$). La mortalité cardiovasculaire était de 29,0 % dans le groupe invasif de routine contre 27,1 % dans le groupe de traitement médical ($p = 0,75$).

Ce résultat rejoint les résultats de l'essai ISCHEMIA qui ne retrouvaient pas de bénéfice de la revascularisation coronaire par rapport à un traitement médical optimal sur une série consécutive de patients coronariens avec une ischémie modérée à sévère.

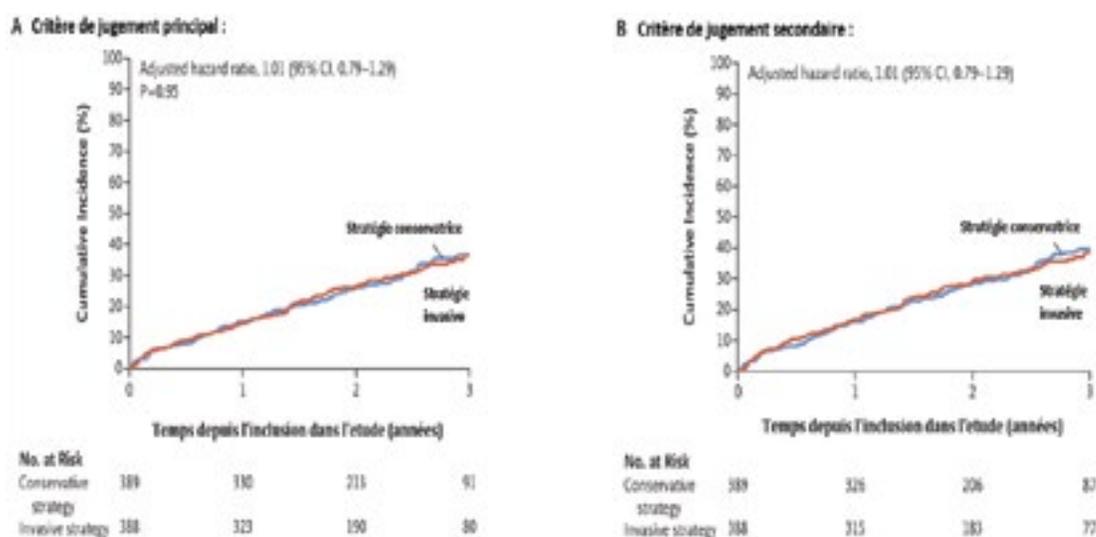


Figure 1. Critères de jugement principal (A) et secondaire (B). (2-3)

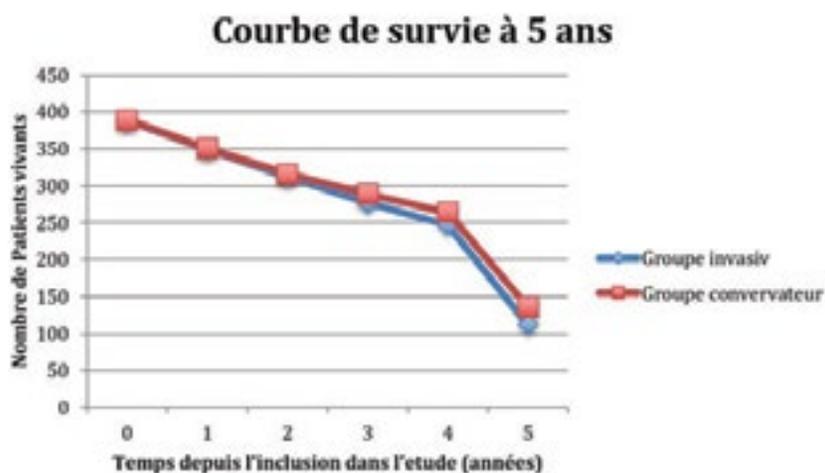


Figure 2. Courbe de survie à 5 ans des deux bras de l'étude (4)

Interprétation des résultats :

Même si les taux d'évènements étaient inférieurs aux prévisions, chez les patients atteints d'une cardiopathie ischémique stable, d'une ischémie modérée à sévère lors d'un test d'ischémie non invasif et d'une maladie rénale chronique avancée, la revascularisation de routine n'a pas réussi à réduire l'incidence de décès ou d'infarctus du myocarde par rapport à un traitement médical optimal. Par ailleurs, il n'y avait aucun avantage du traitement invasif en ce qui concerne la mortalité toutes causes confondues avec 5 ans de suivi.

La stratégie invasive était même associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral, de décès et de dialyse par rapport à la stratégie conservatrice.

Concernant les patients symptomatiques au départ, il y a eu une amélioration modeste du bénéfice des symptômes à 3 mois, en particulier chez les personnes souffrant d'angor quotidien ; cependant, cet avantage s'est clairement dissipé avec le temps.

Conclusion :

Les résultats de ISCHEMIA-CKD EXTEND suggèrent que la revascularisation coronaire n'ajoute aucune valeur supplémentaire au traitement médical optimal dans cette population à très haut risque de patients insuffisants rénaux sévères avec une coronaropathie chronique.

Cette conclusion n'est cependant pas valable pour les patients très symptomatiques, présentant dysfonction ventriculaire gauche avec une FE<35% ou aux syndromes coronariens aigus récents qui ont été exclus de cet essai.

Références :

1. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1823-1838.
2. Presented by Dr. Sripal Bangalore at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 29, 2022.
3. Bangalore S et al., on behalf of the ISCHEMIA-CKD Research Group. Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease. *N Engl J Med* 2020 ; 382 : 1608-18. Rechercher l'abstract
4. Théo PEZEL, Essai « ISCHEMIA-CKD EXTEND » : quel impact sur la survie d'une stratégie invasive chez les patients insuffisants rénaux chroniques ? *cardiologie pratique* 15,10, 2022

Pour plus d'études sur l'ESC, retrouvez-nous au CISAC 2022
le Samedi 26 Novembre : 09h45 - 11h00 - Salle Feghoul

Session : Young Algerian Cardiologists

“ Hotline ESC 2022, comme si vous y étiez ! ”

**CISAC
2022**





Homage

Au Professeur Abdelkader Boukhroufa membre fondateur de la Société Algérienne de Cardiologie.

Par Fadia Boukhroufa

Le professeur Abdelkader Boukhroufa est un médecin aux valeurs morales et humanitaires très élevées, et un militant de la cause nationale depuis son plus jeune âge.

Membre fondateur de l'UGEMA, il a fait la grève des étudiants puis a rejoint la cellule FLN /ALN en 1956 où il a été responsable sanitaire de la wilaya 3.

Arrêté puis condamné à 5 ans de prison, il est transféré en France en 1957.

En 1960, il rejoint l'ALN, où il est responsable de santé du groupement opérationnel ouest. Blessé en 1961, il est alors démobilisé avec le grade de capitaine, invalide de guerre, et médaillé ALN.

En 1962, après l'indépendance, il reprend ses études à la faculté de médecine d'Alger, et gravit par concours tous les échelons de la carrière hospitalo-universitaire.

En 1965, il est assistant, puis maître-assistant au service de cardiologie A du CHU Mustapha ALGER alors dirigé par le Professeur ANDRE TADEI.

Il réussit avec brio le concours d'agrégation en 1972, et est nommé professeur titulaire de cardiologie en 1975.

Après son agrégation en 1972, il est affecté au CHU d'ORAN en qualité de chef de service de cardiologie où il a structuré et dirigé sans relâche le service. Il a créé une équipe de jeunes résidents et assistants qui ensemble ont permis l'émergence de la cardiologie à l'ouest.



Au Printemps 1972, Il contribue à la création de la société algérienne de cardiologie en tant que membre fondateur, dont il sera le 1er assesseur avec les professeurs Toumi et Boudjellab.

En 1978, il retourne à Alger, où il prend la chefferie de service de médecine interne option cardiologie à l'hôpital PARNET (actuel CHU Nafissa Hammoud) aux côtés du Professeur FEGHOUL.

Après le départ en retraite du Professeur Mostefai en 1989, il est nommé chef de service de cardiologie B au CHU Mustapha, Alger.

Durant sa brillante carrière médicale, il a mené un fervent combat contre le rhumatisme articulaire aigu, en élaborant avec ses nombreux collaborateurs médecins cardiologues algériens, des campagnes de prévention et de soins à l'échelle nationale.

Il a dirigé plusieurs travaux de thèses de cardiologie et a contribué à l'essor de la cardiologie algérienne aux côtés de ses collaborateurs.

Il a participé également à la création de la fédération maghrébine de cardiologie, et ainsi chaque année avait lieu le congrès magrébin de cardiologie.

En plus de ses activités médicales et pédagogiques, il a été nommé secrétaire général de l'union médicale algérienne (UMA) de 1985 à 1990, membre fondateur de la société de médecine d'ALGER et président de la société de médecine d'Alger pendant 5ans.

Après une longue et brillante carrière au service de la cardiologie en Algérie, il est nommé en 2000, Président du croissant rouge algérien, puis en 2001 membre du conseil de direction de la fédération internationale des croix et croissant rouge (CICR).

Il est décédé le 23 mars 2004 au centre Pierre et Marie Curie, hôpital Mustapha Alger des suites d'une longue maladie.



Abdelkader BOUKHROUFA
1932 - 2004

تحت الرعاية السامية للسيد رئيس الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
SOUS LE HAUT PATRONAGE DE MONSIEUR LE PRÉSIDENT
DE LA RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

الجمعية الجزائرية لطب القلب
Société Algérienne de Cardiologie
Algerian Society of Cardiology



CISAC 2022



50^{ÈME}
ANNIVERSAIRE

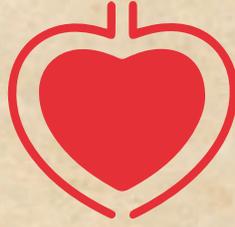
**RETOUR SUR CINQUANTE ANS
DE CARDIOLOGIE**

**24, 25 & 26
NOVEMBRE
2 0 2 2**

**AU
C I C
D'ALGER**



الجمعية الجزائرية لطب القلب
Société Algérienne de Cardiologie
Algerian Society of Cardiology



LA REVUE DES YAC

Young Algerian Cardiologists

NOV 2022 - NUMÉRO 01 - LA REVUE DES YAC

www.sacardio.org

Tous droits réservés