



LA REVUE DES YAC

Young Algerian Cardiologists

Juillet 2023 - Numéro 02 - La revue des YAC



Actualités 1^{er} Semestre 2023

- Les YAC en 2023
- Dossier spécial ACC
- Les brèves de l'Euro PCR
- Les brèves de l'EACVI
- Flashs infos de l'HFA & l'ERHA
- Nouveautés HTA en direct de l'ESH Milan

LE SOMMAIRE

- 1- Les YAC en 2023
- 2- En direct de l'ESH milan 2023
- 3- Flashs infos de l'HFA 2023
- 4- Les brèves de l'EACVI
- 5- Les brèves de l'euro PCR
- 6- Les études marquantes de l'EHRA 2023 :
 - Quoi de neuf dans l'ablation de la FA
 - Etude STATINS
 - Etude TEMPO HCM
- 7- Dossier ACC 2023 :
 - Revascularisation : Etudes BIOVASC et Renovate complex PCI
 - HTP : études STELLAR et A DUE
 - Valvulopathies : Études Triluminate, COAPT à 5 ans, registre STS/ACC TVT
 - Cœur et sport : Master Heart, return to play for elite level athletes et LIVE HCM
 - Insuffisance cardiaque : Études AIMI HF, CAMEO DAPA, RAPID HF
 - Lipidologie : Étude CLEAR Outcomes
- 8- Le cas clinique : Une tumeur par comme les autres

Rédactrice en chef :

Yasmina Bououdina

Comité de lecture :

Professeur Brahim Kichou, CHU Tizi Ouzou,
Professeur Mohammed Chettibi, CHU Beni messous
Professeur Nadia Laredj, CHU d'Oran
Professeur Adel 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 Meziani Tani, CHU Tlemcen
Professeur Kaddour, CHU de Setif,
Professeur agrégé Ag Dalia Djermane, CHU Mustapha
Docteur Amine Abbou , CHU de Sidi Bel Abbes



MOT DE LA RÉDACTION



Yasmina Bououdina
Rédactrice en chef

La première moitié de l'année 2023 a été bien riche et féconde en nouveautés techniques et scientifiques, en publications de qualité, et en événements phares réunissant toute la famille cardiovasculaire mondiale.

Englobant tous les aspects de notre spécialité, aucun domaine n'a été privé de substantielles avancées. En allant des techniques d'ablation de fibrillation atriale par l'étude MARSHALL Plan, en passant par les résultats prometteurs du traitement percutané des fuites tricuspides fonctionnelles, jusqu'aux percées en matière de traitement de l'hypercholestérolémie avec l'arrivée de l'acide Bempédoïque. Autant de nouveautés relayées au cours de nombreux congrès d'importance au cours de ce 1er semestre de 2023.

Le congrès de l'ACC qui s'est déroulé en Mars à San Diego a donné le ton, par la présentation d'essais majeurs notamment en matière d'insuffisance cardiaque, en revascularisation myocardique et de valvulopathies. Se sont suivis l'un après l'autre les congrès de la société européenne de rythmologie, d'imagerie et l'EURO PCR en Mai à Paris, rencontre incontournable de la cardiologie interventionnelle.

Tout au long de cette période un travail remarquable et admirable a été fait par les auteurs des Young Algerian cardiologists, afin de couvrir toute l'actualité, notamment avec un dossier spécial consacré au congrès de l'ACC, mais également des dépêches des publications, et des recommandations les plus récentes comme celles de l'ESH en ce mois de Juin à Milan.

Un énorme travail de fond fait par toute l'équipe des YAC afin de vous résumer les nouveautés les plus marquantes qui pourront probablement impacter la prise en charge future de nos patients.

Bonne lecture à tous !



Les YAC à la SFC janvier 2023



Le quiz de l'ESC , Mars 2023



**L'euro PCR
mai 2023**



La marche du cœur mai 2023



La journée mondiale de l'HTA, mai 2023



Dr. Y. Bouaichi

Cardiologue libéral, Bejaia

EN DIRECT DE L'ESH MILAN : QUELLES DIRECTIVES POUR 2023

L'ESH, la principale société d'hypertension artérielle en Europe, a établie le samedi 24 juin 2023 des directives ESH 2023 et mises à jour pour la gestion de l'hypertension artérielle lors de la 32^{ème} réunion européenne annuelle sur l'hypertension et la protection cardiovasculaire à Milan - Italie.

L'hypertension artérielle constitue le facteur de risque le plus répandu et le plus important de morbidité et de mortalité cardiovasculaire dans le monde malgré la disponibilité de traitements pharmacologiques efficaces. Bien que les médicaments et les changements de mode de vie puissent aider à réduire l'hypertension, ils ne suffisent parfois pas à eux seuls.

Près de la moitié des patients souffrant d'hypertension n'atteignent pas les objectifs de pression artérielle fixés par les recommandations.

Quoi de neuf en 2023 ?

Les nouvelles directives comprennent :

- Une définition mise à jour, une classification et des recommandations pour la mesure et la surveillance de l'hypertension et de la pression artérielle.
- Une population de patients élargie, y compris les femmes, les adultes plus âgés et les jeunes adultes et les enfants / adolescents pour la 1^{ère} fois, concernés par ces recommandations
- Des innovations dans les stratégies thérapeutiques développées pour traiter l'hypertension non contrôlée, remettant à jour la place de la dénervation rénale, longtemps controversée.

Définition de l'hypertension artérielle ?

La définition de l'HTA (mesure répétée avec PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mm Hg), la classification des grades en consultation médicale reste la même que celle de 2018 et donc toujours différente de celle adoptée par l'ACC et l'AHA depuis quelques années déjà.

Mesure de la tension artérielle ?

Les appareils électroniques ou tensiomètres manuels sont recommandés pour la mesure en consultation, l'automesure et la MAPA. Il faut utiliser des appareils correctement validés par les sociétés savantes disponibles sur le site www.stridebp.org. Bien évidemment les dispositifs de pression artérielle sans brassard ne doivent pas être utilisés.

La mesure au cabinet est toujours recommandée pour le diagnostic de l'HTA, c'est également la méthode par laquelle la balance bénéfice/risque du traitement, les seuils et les objectifs de PA sont basés.

Il faudra l'effectuer dans des conditions standardisées (repos 3-5 min, position assise, pas de café ni de nourriture dans les 30 min précédentes...etc) et utiliser un protocole de mesure correct incluant

3 mesures en prenant la moyenne des 2 dernières.
Le diagnostic repose sur au moins 2 visites (dans les 4 semaines), à moins que la PA ne dépasse les 180/110 mmHg, qu'il y ait des symptômes liés à l'HTA, une atteinte d'organe cible (HVG, néphropathie hypertensive, rétinopathie) ou qu'elle soit associée à une maladie cardiaque avérée.

La MAPA est recommandée en plus de l'automesure pour évaluer le risque cardiovasculaire grâce à une meilleure reproductibilité et une meilleure valeur pronostique.

La MAPA est aussi l'outil diagnostique de choix de certaines HTA telles que les HTA blanches, les HTA masquées et les HTA nocturnes. La MAPA est également recommandée pour diagnostiquer l'hypertension résistante.

La fréquence de mesure à la MAPA doit être réglée à 20 min de jour comme de nuit.

Objectifs thérapeutiques ?

- Chez les patients âgés de 18 à 79 ans, l'objectif principal est d'abaisser la pression artérielle au cabinet en dessous de 140/90 mmHg (classe I)

- Chez les patients âgés de 18 à 79 ans, la TA au cabinet doit être abaissée en dessous de 130/80 mmHg, si bien tolérée (classe I)

- Chez les patients de 65 à 79 ans atteints d'HTA systolique isolée, la PAS en cabinet peut être abaissée à moins de 140 mmHg, si bien tolérée (classe I)

- Chez les patients de 80 ans ou plus, la pression artérielle en consultation doit être abaissée en dessous de 150/80 mmHg (classe I)

- Chez les patients âgés de 80 ans ou plus, la PAS au cabinet peut être abaissée à moins de 140 mmHg, si bien tolérée (classe IIb)

- Chez les patients fragiles, la cible de traitement pour la PAS et la PAD au cabinet doit être individualisée

- Ne pas viser pas la cible tensionnelle au cabinet en dessous de 120/70 mmHg pendant le traitement médicamenteux (classe III)

En règle générale, l'objectif de PA au cabinet pour la plupart des personnes hypertendues adultes est :

. Une cible de PA systolique 120 - 140 mmHg

. Une cible de PA diastolique 70-80 mmHg

Traitement médicamenteux ?

- Commencer par la bithérapie chez la plupart des patients et monter à la dose maximale tolérée et à la trithérapie si nécessaire

- Une fois par jour (de préférence le matin)

- L'utilisation privilégiée de la polypill à n'importe quelle étape

- Les combinaisons préférées doivent comprendre un inhibiteur du Système rénine-angiotensine SRA (soit un IEC, soit un ARA) avec un inhibiteur calcique ou diurétique thiazidique / thiazidique like.

- Certaines situations favorisent l'association d'un bêtabloquant comme : le syndrome coronaire, l'insuffisance cardiaque, la fibrillation atriale, l'hypertension orthostatique ou l'hyperthyroïdie.

- L'instauration d'une monothérapie peut être envisagée dans des cas particuliers comme :

. Hypertension de grade 1 et à faible risque si la PA n'est que légèrement élevée (moins de 150 mmHg PAS et 95 mmHg PAD)

. Pression artérielle normale haute et risque CV très élevé,

. Fragilité et/ou âge avancé.

Suivi des patients hypertendus ?

- Pendant les 3 premiers mois, il faut préconiser des visites répétées avec mesure de la TA, y compris les visites virtuelles.

- Vérifier les facteurs liés au mode de vie et adhérence au traitement.

- Visez le contrôle de la PA dans les 03 mois.

. Le suivi à long terme chez les patients faciles à contrôler et à faible risque avec nouvelle visite après 1 an

. Chez les patients difficiles à contrôler ou ceux à haut risque, faire une visite en moins d'un an (une fois par 6 mois)

. Les patients qui ne sont pas difficiles à contrôler et à faible risque, suivi annuel avec bilan de santé de base (bilan biologique, ECG et recherche d'atteinte d'organe cible) ; avec possibilité d'extension à un contrôle tous les 3 ans.

Conclusion :

Les nouvelles recommandations de l'ESH permettent de mettre plus de clarté dans la prise en charge quotidienne de nos patients ,néanmoins quelques zones d'ombre restent présentes .

Actuellement , trois questions principales doivent être abordées :

- (i) À quelle fréquence les patients doivent-ils être vus?
- (ii) Ce qui doit être vérifié ?
- (iii) Qui et dans quel cadre (par exemple, la télésanté) devrait être impliqué dans la prise en charge des hypertendus.



HFA 2023 : QUELLES NOUVELLES DE PRAGUE ?

Dr. N. Dahimene (1)

Pr. D. Djermane (2)

Pr. Y. Aoudia (1)

Pr. S. Benkhedda (2)

(1): Hopital de Tipaza

(2): CHU Mustapha

Le congrès HFA 2023 a été un évènement marquant dans le monde de l'insuffisance cardiaque avec une panoplie d'études toutes intéressantes, et qui pourraient peut-être changer les prochaines guidelines ainsi que nos pratiques.

Nous allons brièvement décortiquer celles qui nous ont semblé les plus importantes à connaître.

PARAGLIDE-HF trial : Le combat des ARNi dans l'insuffisance cardiaque à FE > 40% continue :

Elle évalue l'effet du Sacubutril/ randomisation.

Valsartan comparé au Valsartan dans d'insuffisance cardiaque à FE préservée (ICFEP) et l'insuffisance cardiaque à FE modérément réduite (ICFEmR) dans un contexte de décompensation cardiaque récente. Cette étude a inclus des malades autrefois exclus dans PARAGON à savoir : les insuffisances cardiaques de NOVO, les obèses morbides et les sujets noirs.

Méthode : Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée en double aveugle, qui a comparé le Sacubutril Valsartan au Valsartan assigné en 1 pour 1. Les patients éligibles sont : les sujets stables, âgés de plus de 18ans, avec une FE > 40%, un taux de NT proBNP > 500 pg/ml et ayant présenté une aggravation de leur insuffisance cardiaque dans les 30 jours précédant la

Le critère primaire était : la modification du taux de peptides à la 4ème et 8ème semaine. Les critères secondaires incluait les évènements pendant le follow up ainsi que la surveillance des biomarqueurs additionnels. Enfin, les critères de sécurité étaient l'apparition d'épisodes d'hypotension symptomatiques, une dégradation de la fonction rénale ou une hyperkaliémie. Résultats : 467 patients ont été inclus de Juin 2019 à Octobre 2022 dont 52% de femmes, 22% de noirs, une médiane d'âge à 70 +/- 12 ans, et un BMI moyen à 33. La FE moyenne était de 55%. Le taux de NT pro BNP médian était à 2009 pg/ml. Enfin 69% des sujets ont été randomisés pendant leur hospitalisation.

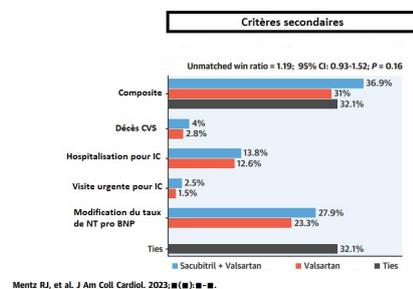
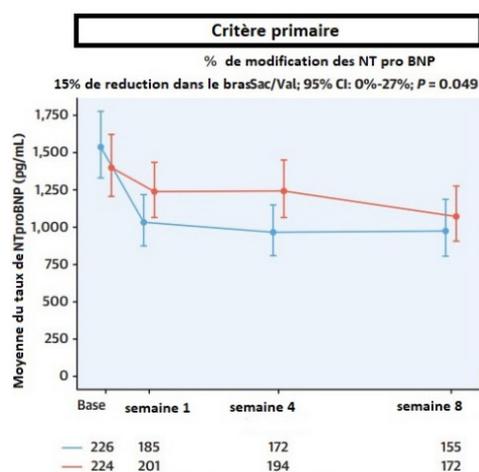


Figure 1 : Critère primaire et critères secondaires de l'étude PARAGLIDE HF

Conclusion :

Une réduction plus importante du taux des NT pro BNP a été enregistré dans le bras Sacubutril Valsartan. Les critères secondaires bien qu'en faveur

du bras Sacubutril n'étaient pas statistiquement significatifs. L'analyse des sous-groupes montre également une tendance à une meilleure réponse lorsque la FE est inférieure à 60%.

Monitor HF : monitorer, dépister pour mieux traiter :

La pression artérielle pulmonaire est un marqueur hémodynamique de congestion. Son élévation précède l'apparition des symptômes de plusieurs semaines. De là on conclue que la surveillance de ce paramètre peut nous donner une idée sur l'état congestif du malade prévenant ainsi une éventuelle hospitalisation lorsque les modalités nécessaires et les ajustements thérapeutiques adéquats sont mis en place.

pression pour chaque malade. Une différence de 7 points est retrouvée dans le groupe monitoré. Le critère secondaire était également positif avec une réduction de 44% des hospitalisations dans le groupe monitoré.

Méthode :

Il s'agit d'une étude randomisée multicentrique (25 centres) hollandaise. Les sujets éligibles avaient une insuffisance cardiaque chronique stade III de la NYHA ainsi qu'un antécédent d'hospitalisation pour décompensation cardiaque et ce quelque soit la FE.

Ils ont été randomisés 1 : 1 soit en surveillance par moniteur hémodynamique (CardioMEMS-HF system, Abbott) soit par une prise en charge standardisée. Tous les patients ont été vus par leur médecin traitant à 3 mois, 6 mois puis tous les 6 mois jusqu'au 48ème mois. Le critère primaire était la réponse / score au formulaire KCCQ à 12 mois. Le critère secondaire était les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

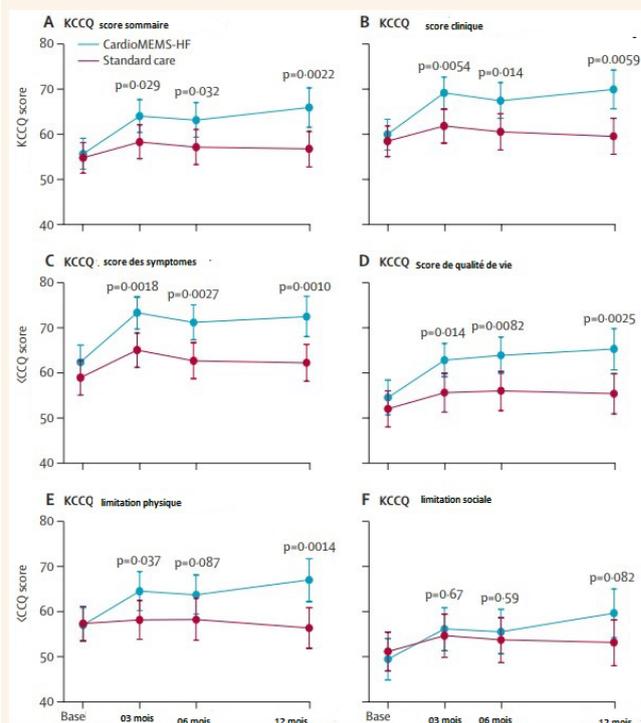


Figure 2 : Score KCCQ à 03 mois 6 mois et 12 mois post implantation de Cardio MEMS.

Résultats :

348 patients ont été randomisés d'avril 2019 à janvier 2022. L'âge moyen était autour de 69 ans, la FE moyenne à 30%. La pression artérielle pulmonaire était prise chaque matin par le dispositif. Sachant que chaque praticien avait fixé la cible de

La conclusion :

de l'étude était donc en faveur de l'utilisation de ce device. Il permet d'anticiper l'aggravation de la congestion et donc une réduction des symptômes et des hospitalisations dans le bras surveillé.

Analyse de la population de Greater glasgow and Clyde : les statistiques nous répondent :

Les patients présentant une insuffisance cardiaque nécessitent un suivi particulier, des règles hygiéno-diététiques précises, un arsenal thérapeutique bien codifié et peuvent requérir des devices spécifiques

voire une assistance circulatoire dans certaines situations. Plus précoce est la prise en charge meilleurs seront les outcomes. Cette étude montre que bien souvent le diagnostic d'insuffisance

cardiaque est loin d'être précoce et que l'on se contente de donner des diurétiques de l'anse sans confirmer l'insuffisance cardiaque pour autant . L'objectif du registre de Greater Glasgow and Clyde était de collecter des datas sur l'état de santé de plus d'un million de personnes dans cette région. L'étude a débuté en 2010, et avait pour but d'analyser la relation entre le diagnostic de l'insuffisance cardiaque , le recours aux diurétiques de l'anse et enfin le pronostic des malades.

Méthode et résultats :

Sur 1 million d'adultes enregistrés, 1,3% présentaient une insuffisance cardiaque établie soit 13000 personnes. Il y avait cependant 3 fois plus de patients sous diurétiques de l'anse à savoir 31000 malades dont seulement 7800 insuffisants cardiaques confirmés.

Les patients ont été classés en : patients sous diurétiques seuls, traitement de l'insuffisance

cardiaque sans diurétiques de l'anse, patients sous traitement de l'insuffisance cardiaque et sous diurétiques ou aucun des deux . Chaque groupe a été suivi pendant 5 ans. Dans cette cohorte 35000 personnes sont décédés au cours du suivi soit 18% de la population. 23% des décès avait un diagnostic de décompensation cardiaque et 32% des patients décédés recevaient des diurétiques sans diagnostic confirmé.

La conclusion :

On constate qu'une importante proportion de malades non diagnostiqués recevaient seulement un traitement symptomatique à savoir des diurétiques, sans recevoir les thérapeutiques réduisant la mortalité . De plus l'usage inadéquat de diurétiques de l'anse peut avoir des conséquences défavorables expliquant en partie les chiffres présentés par l'étude.

DAPA MODA : les SGLT2 inhibiteurs toujours au-devant de la scène.

De multiples autres études ont été également présentés et les SGLT2i inhibiteurs n'ont pas été absents lors de ce congrès, bien au contraire . DAPA MODA a évalué l'effet de la dapagliflozine sur le remodelage cardiaque après 6 mois de traitement.

Méthode :

Etude prospective multicentrique avec 01 seul bras traité. 162 patients insuffisants cardiaques chroniques stables (quelque soit la FE) sous traitement optimal en adéquation avec les recommandations en vigueur mais sans iSGLT2 ont été inclus. Ils ont été mis sous dapagliflozine avec un suivi échocardiographique : une première échocardiographie de base a été réalisée pour chaque patient puis une seconde à 30 jours et enfin une à 180 jours . Le critère primaire était la modification du volume atrial indexé , les critères secondaires sont la modification de la géométrie ventriculaire gauche et du taux de NT pro BNP.

Résultats :

à T0 (écho de base) , la dilatation de l'oreillette gauche ne semblait pas différer selon la FE avec une

moyenne de 48 ± 22 ml/m². Au 180 ème jour, on note une réduction significative du volume atriale indexé par baisse du volume réservoir de l'oreillette gauche. Il y a également un remodelage géométrique inverse du ventricule gauche ainsi qu'une réduction significative à la fois du volume télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche et une baisse de la masse ventriculaire gauche indexée , le tout associé à un taux de NT pro BNP vu à la baisse.

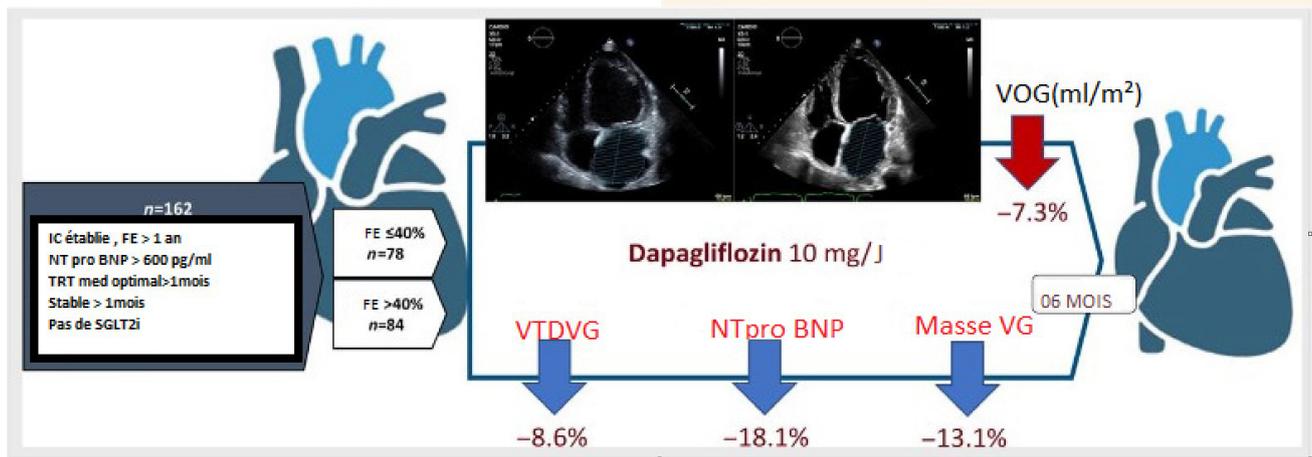


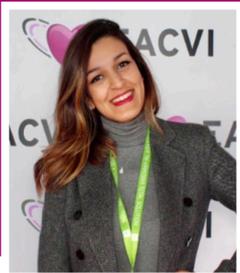
Figure 3 : Design et résultats de DAPA MODA.

Conclusion :

L'administration de la dapagliflozine en plus d'un traitement médical optimal est à l'origine d'un remodelage cardiaque inverse atrio-ventriculaire significatif ainsi qu'une baisse des concentrations des peptides natriurétiques .

Références :

- Robert J. Mentz MD and al , Angiotensin-Neprelysin inhibition in patients with mildly reduced or preserved ejection fraction and worsening heart failure .
 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.019> JACC 21 May 2023
- Jasper J Brugts and al , Remote hemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF) The LANCET 20 MAI 2023.
- Greater Glasgow and Clyde registry , MAI 2023.
- Domingo and al, Impact of dapagliflozin on cardiac remodeling in patients with chronic heart failure: the DAPA-MODA study. DOI: 10.1002/ejhf.2884. European Journal of heart Failure MAI 2023.



BRÈVES DE L'EACVI 2023 : L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE À L'HONNEUR

Dr. Y. Bououdina

Pr. M. A. Bouraghda

CHU Blida

Depuis la présentation de l'étude AI EHNHANCED à l'ESC 2022 à Barcelone, les publications sur le rôle de l'IA en imagerie cardiaque s'enchaînent. Dans la session Late Breaking Science à l'EACVI DE 2023, 2 études utilisant le Machine Learning en imagerie cardiaque ont été présentées :

Intérêt du machine Learning dans l'évaluation multiparamétrique de la sévérité de l'insuffisance mitrale en échocardiographie :

L'évaluation de l'insuffisance mitrale régurgitant par rapport à la surface de représente l'une des principales problématiques, l'oreillette gauche, ainsi que le doppler rencontrées continu du flux d'IM. Ces données sont quotidiennement en unité d'écho. étudiées tout au long de la systole, et Elle nécessite une approche image par image. Ce qui est intéressant multiparamétrique prudente, et de ce dans cette étude est que le flux continu, fait souvent chronophage, et sujet à que l'on utilise habituellement de façon une certaine variabilité interob- qualitative, en jugeant de sa forme, servateur. et de sa densité, va cette fois ci être

Le but de cette étude, était de tester transformé en une variable quantitative, l'intérêt de l'intelligence artificielle, basée par l'évaluation de chaque pixel de ce sur une approche multiparamétrique flux continu et aboutir finalement à par Machine Learning. une échelle d'évaluation du flux, et ce

Comme dans toute étude impliquant une indépendamment des réglages de la intelligence artificielle, elle se déroule machine tels que les gains.

en 3 phases. La 1ere étant d'entraîner Le modèle d'évaluation de la sévérité de la machine à l'analyse des images et l'IM a été développé sur 438 patients, des mesures. La 2eme phase consiste à issus des études COAPT et PROMIS développer un modèle d'évaluation de la HFpEF. 70% de cette population a servi à développer le modèle et 30% a servi à le tester. Le modèle final développé

Dans cette étude, la 1ere phase a été faite évalué la sévérité selon les résultats sur une cohorte de 1190 patients, issue de 3 « sous » modèles prenant chacun de deux larges études. Cette cohorte a en compte, les mesures quantitatives été divisées en deux groupes de façon de chaque paramètre, la médiane des aléatoire, le 1er pour entraîner la mesures et enfin un arbre décisionnel machine à analyser les images, le 2eme en fonction des résultats de chaque groupe pour tester les données trouvées paramètre.

à partir du 1er groupe. Les données Les résultats : les images étaient étudiées durant cette première phase, analysables par l'IA dans 99.3% des cas, sont la vena contracta, la surface du flux et chaque examen prenant 80 +/- 5

secondes par cas. La variabilité du Machine Learning était de 0% et donnait ainsi à chaque fois exactement le même résultat. La précision diagnostic du modèle pour détecter une IM significative (moyenne ou sévère) était de 92% avec une sensibilité de 93%, et une spécificité de 90%. Cette précision diagnostique était toutefois de 67% pour le diagnostic d'une IM sévère.

Un score développé à partir du Machine Learning utilisant l'IRM cardiaque de stress et le coroscanner pour prédire les événements cardiovasculaires chez les patients avec coronaropathie obstructive

Évaluer le pronostic des patients connus pour coronaropathie obstructive, peut être difficile et repose sur des arguments cliniques et d'imagerie.

Le but de cette étude est d'évaluer la faisabilité et la valeur pronostique d'un score élaboré par le Machine Learning en prenant en compte les données cliniques, d'IRM de stress et de coroscanner. Une étude française, bi-centrique rétrospective ayant inclus des patients avec au moins une sténose d'au moins 50% soit obstructive, référencé pour l'IRM de stress. Le critère de jugement primaire était la survenue de MACE : IDM non fatal ou décès cardiovasculaire.

2210 patients inclus entre les deux centres. Le score développé à partir de l'intelligence artificielle a sélectionné parmi toutes les données 6 variables, toutes tirées de l'imagerie. 3 variables de scanner : le nombre de segments proximaux présentant une sténose de plus de 50%, nombre de segments avec plaques non calcifiées, et le nombre de segments présentant une lésion obstructive. 3 variables en IRM cardiaque de stress : la fraction d'éjection, le nombre

L'utilisation du Machine Learning en échocardiographie, pourrait représenter un gain de temps essentiel avec une analyse ultra rapide des images, et ferait un tri des patients nécessitant une évaluation plus poussée de leur fuite mitrale.

de segments d'ischémie et le nombre de segments avec un rehaussement tardif au Gadolinium. Parmi ces variables, les plus importants dans cette étude en termes de valeur pronostic étaient la fraction d'éjection qui finalement est le paramètre pronostic le plus connu et le plus discriminant dans la cardiopathie ischémique, et la présence de plaque non calcifiée mettant en lumière l'importance du concept de la plaque vulnérable.

Comparé aux scores traditionnellement utilisés tel que le score Framingham ou le score SIS, ce nouveau score présente une véritable valeur additionnelle en termes de pronostic avec une AUC à 0.85. Ce gain pronostic est toujours retrouvé même lorsqu'il est comparé à des scores au coroscanner ou à des scores IRM, montrant ainsi l'intérêt de la combinaison des deux modalités d'imagerie pour prédire les MACE à 10 ans chez les patients avec une coronaropathie obstructive. Évidemment les données de cette étude rétrospective doivent être validés avec un travail prospectif et multicentrique.

Actualités en échocardiographie présentées à l'EACVI

Comprendre les trabéculations du ventricule gauche : l'utilisation des termes « trabéculations excessives » doit donc être préféré au terme « non compaction du myocarde ». Cet excès de trabéculations est retrouvé dans nombre de situations pathologiques mais également physiologique et à tous les âges. Cette trabéculations excessive du myocarde est en effet objectivée chez des sujets sains, chez la femme enceinte, chez le sujet sportif en réponse à une augmentation chronique du débit

cardiaque. Certaines cardiomyopathies génétiques peuvent également présenter cet aspect en imagerie comme la maladie de Duchenne ou certaines cardiomyopathies mitochondriales.

La présence de trabéculations excessive n'est pas en soit ne définit pas à elle seule la présence d'une cardiomyopathie génétique rare (connue sous le nom de non compaction VG), et ne signe pas non plus la présence d'un myocarde pathologique. Par ailleurs elle ne représente pas non plus un facteur pronostic

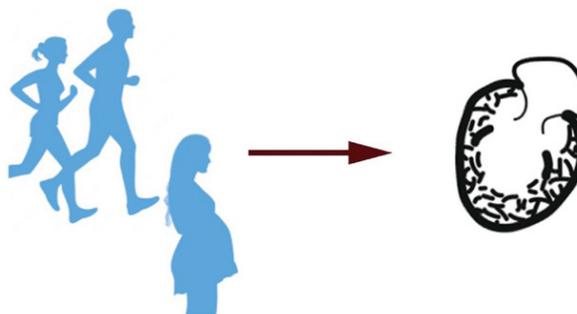
indépendant en présence d'une cardiomyopathie.
Pour en savoir plus :
<https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2022.12.026>

CENTRAL ILLUSTRATION: The Emerging Picture of (Excessive) Left Ventricular Trabeculation

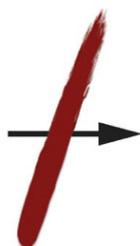


~~LV Non-Compaction~~
↓
Excessive Trabeculation

We encourage adoption of the term
Excessive Trabeculation



Excessive trabeculation may be present as a normal variant
or as a response to increased preload



?



Clinical management should not be determined
by the trabecular pattern

In infants and children, less data is available; consider occult
neuromuscular disease or other genetic/metabolic etiology

Petersen SE, et al. J Am Coll Cardiol Img. 2023;16(3):408-425.

Une publication très attendue : celle des dernières recommandations de la société américaine d'échocardiographie, associée aux sociétés américaines d'imagerie nucléaire, d'IRM, et de tomographie pour l'évaluation des patients avec CMH. Ces recommandations très exhaustives, retracent le rôle de chaque modalité dans le diagnostic positif, l'orientation étiologique et la prise en charge thérapeutique. Parmi les volets abordés dans ces guidelines l'accent est mis sur le risque de mort subite. En effet, l'évaluation du risque rythmique dans la cardiomyopathie hypertrophique selon les recommandations actuelles et notamment européennes, se base sur le calcul de scores tel que le HCM risk score, prenant en compte des facteurs cliniques électriques et d'imagerie. Or les derniers travaux de recherches ont mis en lumière nombre de facteurs

pronostiques non inclus dans cette évaluation et qui pourtant sont associés au risque de mort subite chez ses patients. Parmi ces facteurs, on retrouve l'étendu du rehaussement tardif au gadolinium au sein du myocarde (un des facteurs les plus puissants), la fraction d'éjection, la présence d'un anévrisme apical, et l'altération du strain longitudinal global. Ces derniers paramètres sont ainsi mis en avant dans ces recommandations, favorisant une prise en charge personnalisées adaptées à chaque patient, prenant en compte une approche multiparamétrique.

Pour en savoir plus :

[https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317\(22\)00140-7/fulltext](https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317(22)00140-7/fulltext)

Le mismatch patient prothèse à l'aire du TAVR : la discordance patient prothèse est un concept qui date déjà de 1978, décrit d'abord par Rahimtoola, puis appuyé par les travaux de Pibaró à la fin des années 90. L'indexation de la surface de la prothèse à la surface corporelle du patient définit le mismatch, modéré lorsque cette surface est entre 0.65-0.85cm²/m², et sévère lorsque qu'elle est inférieure à 0.65cm²/m². La présence d'un mismatch patient prothèse impacte négativement le pronostic des patients après remplacement valvulaire. A l'aire du TAVR, une méta analyse s'est intéressée à l'impact sur la mortalité d'un mismatch patient prothèse après TAVR. Cette méta analyse a inclus 81969 patients de 23 études, dont 19612 patients avec

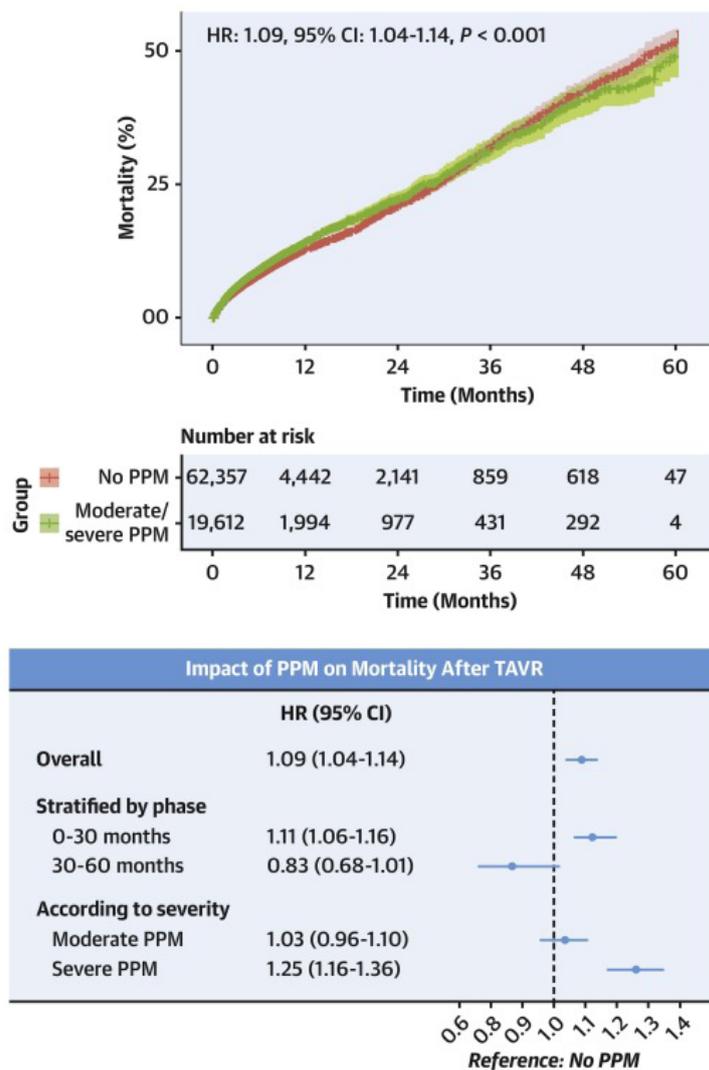
mismatch, et 62357 patients sans mismatch. La mortalité à 30 mois était significativement plus importante dans le groupe avec mismatch sévère par rapport au groupe sans mismatch (HR : 1.25 [95% CI: 1.16-1.36]; P < 0.001). Il n'y avait par contre pas de différence en termes de mortalité entre les patients avec un mismatch modéré et les patients sans mismatch.

La sélection de la prothèse adaptée est une étape cruciale avant TAVR, afin de prévenir les mismatches patient-prothèse.

Pour en savoir plus :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X22004387>

CENTRAL ILLUSTRATION: Severe Prosthesis-Patient Mismatch, but not Moderate Prosthesis-Patient Mismatch, Is Associated With Higher Risk of Mortality Following TAVR



Sá MP, et al. J Am Coll Cardiol Img. 2023;16(3):298-310.



Dr. A. Bouzid

Clinique Al Farabi

L'EURO PCR CONGRESS

Cette année, encore une fois l'EURO PCR Congress, le plus grand meeting européen de cardiologie interventionnelle revient avec plus 10 000 participants et des études qui auront certainement un impact sur nos pratiques de tous les jours.

EBC TWO : technique « provisional tritronculaires ? Résultats à 3 ans de Stenting » par étapes vs technique l'étude : encore une fois, et à trois ans en « culotte » systématique pour le de suivi, les résultats de l'étude FAME traitement des lésions de bifurcations 3 « étude de non infériorité comparant coronaires. Résultats à 5 ans : le suivi la revascularisation chirurgicale à la à 5 ans de l'étude EBC TWO vient revascularisation percutanée guidée encore une fois confirmer la place par FFR », l'angioplastie n'atteint pas du Provisional STENTING versus la non-infériorité par rapport à la l'implantation systématique de deux chirurgie, donc la chirurgie garde un STENTS dans le traitement des vraies avantage par rapport à l'angioplastie bifurcations coronaires en dehors pour la revascularisation des patients du Tronc commun gauche, aucune tri tronculaires, à noter que les différence significative sur des critères lésion du tronc commun gauche, les cliniques durs à savoir la mortalité IDM de moins de 5 jours, les chocs toutes causes, infarctus du myocarde ou cardiogéniques et les dysfonctions VG revascularisation du vaisseaux cible n'a sévères ont été exclus. été noté entre les deux technique.

Impact à long terme de remplacement valvulaire mitral percutané par un prothèse montée sur ballon en « Valve In Valve, Valve in Ring et Valve in MAC » : une étude prospective mono centrique, ayant inclus tous les patients bénéficiant de TAVI au CHU de Rouen depuis 2002, le Mismatch patient Prothèse « MPP » est présent dans 16% des cas, les principaux facteurs prédicteurs sont : la surface corporelle, le périmètre de l'anneau <70mm, l'utilisation de valve montée sur ballon et les procédures Valve-in-Valve. La présence de Mismatch patient prothèse « MPP » est un facteur de risque de thrombose de prothèse, de détérioration structurelle, de ré hospitalisation pour insuffisance cardiaque

Les résultats à 3 de l'étude FAME 3 : angioplastie guidée par la FFR ou pontage chez les patients coronariens

Essai MITRAL : suivi à 5 ans du remplacement valvulaire mitral percutané par un prothèse montée sur ballon en « Valve In Valve, Valve in Ring et Valve in MAC » : dans la pathologie mitrale, le traitement percutané constitue une alternative valable à la chirurgie chez les patient à haut risque opératoire, l'étude MITRAL a évalué l'implantation percutanée de valve sur ballon « SAPIEN XT, SAPIEN S3 » dans les trois grandes indications actuelles « ViV : Valve in Valve, Valve in Ring, Valve in MAC ». Survie à 5 ans bien meilleure dans le groupe Mitral Valve in Valve, que dans les groupes Valve in Ring et Valve in MAC, un faibles risque de thrombose de valve et d'endocardite et une nette Amélioration des symptômes d'insuffisance cardiaque et de la qualité de vie.



Dr. H. Mazouz

DR. H. Rachid

Hopital Central de l'Armée

QUOI DE NEUF DANS L'ABLATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE

La fibrillation atriale reste toujours d'actualité en matière de stratégies ablatives, de suivi et de complications.

Nous abordons dans cet article 03 études randomisées : MARSHALL PLAN, POWER FAST III et CEASE AF qui ont été présentées lors du dernier congrès annuel de l'EHRA qui s'est tenu du 16 au 18 avril 2023,

MARSHALL-PLAN : L'ALCOOLISATION DE LA VEINE DE MARSHALL DANS L'ABLATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE PERSISTANTE

Cette étude a été présentée par Thomas Pambrun (CHU Bordeaux France)

Messages clés : une stratégie d'ablation extensive associant une alcoolisation de la veine de Marshall et une isolation des veines pulmonaires avec transection de l'isthme mitral cavo-tricuspidé et du dôme : Réduit le taux de récurrence de la fibrillation atriale persistante N'augmente pas le risque de complication lié à la procédure

Contexte de l'étude :

Plusieurs méthodes ont été tentées dans l'ablation de la FA néanmoins aucune n'a pu jusqu'à maintenant démontrer sa supériorité par rapport à la seule isolation des veines pulmonaires Depuis les travaux de Valderrabano et coll, le rôle du ligament de MARSHALL est bien connu dans l'initiation et le maintien de la FA et de bon nombre de tachycardies et de flutters atriaux , ce qui peut justifier son intégration dans la stratégie d'ablation de la FA persistante

Objectifs :

L'objectif principal de cette étude était de comparer le taux de succès à un an entre une stratégie d'ablation extensive incluant une alcoolisation de la veine de Marshall, une isolation des veines pulmonaires et une transection des trois isthmes (isthme mitral, dôme et isthme cavo-tricuspidé) et une stratégie classique d'isolation des veines pulmonaires dans la FA persistante

Méthodologie :

L'étude Marshall-Plan est une étude clinique monocentrique de supériorité prospective randomisée 1:1 Les critères d'inclusion étaient une fibrillation atriale persistante symptomatique de plus de sept jours chez des patients âgés de plus de 18 ans Les patients ont été répartis au hasard en deux groupes : Marshall-Plan (groupe intervention) ou isolation des veines pulmonaires (groupe contrôle), 60 patients dans chaque groupe. Le critère de jugement primaire était le taux de récurrence (FA ou tachycardie atriale) à 12 mois de suivi par des ECG hebdomadaires et des Holters de 24 heures 3, 6, 9 et à 12 mois après une période de Blanking de 03 mois

Résultats :

Les résultats présentés sont considérés comme étant intermédiaires car le suivi de 25% des patients est déjà en cours. A 10,5 mois de suivi moyen, les données

montrent un taux de récurrence plus faible dans le groupe Plan Marshall (16%, soit 9 patients dont 25% sous forme paroxystique, 50% sous forme persistante et 25% sous forme de tachycardie atriale) par rapport au groupe de contrôle IVP (31%, soit 18 patients dont 33% sous forme paroxystique, 66% sous forme persistante et 6% de tachycardie atriale, $p=0,038$ entre les deux groupes).

Il n'y avait pas de différence en termes de complication péri-procédurale entre les deux groupes.

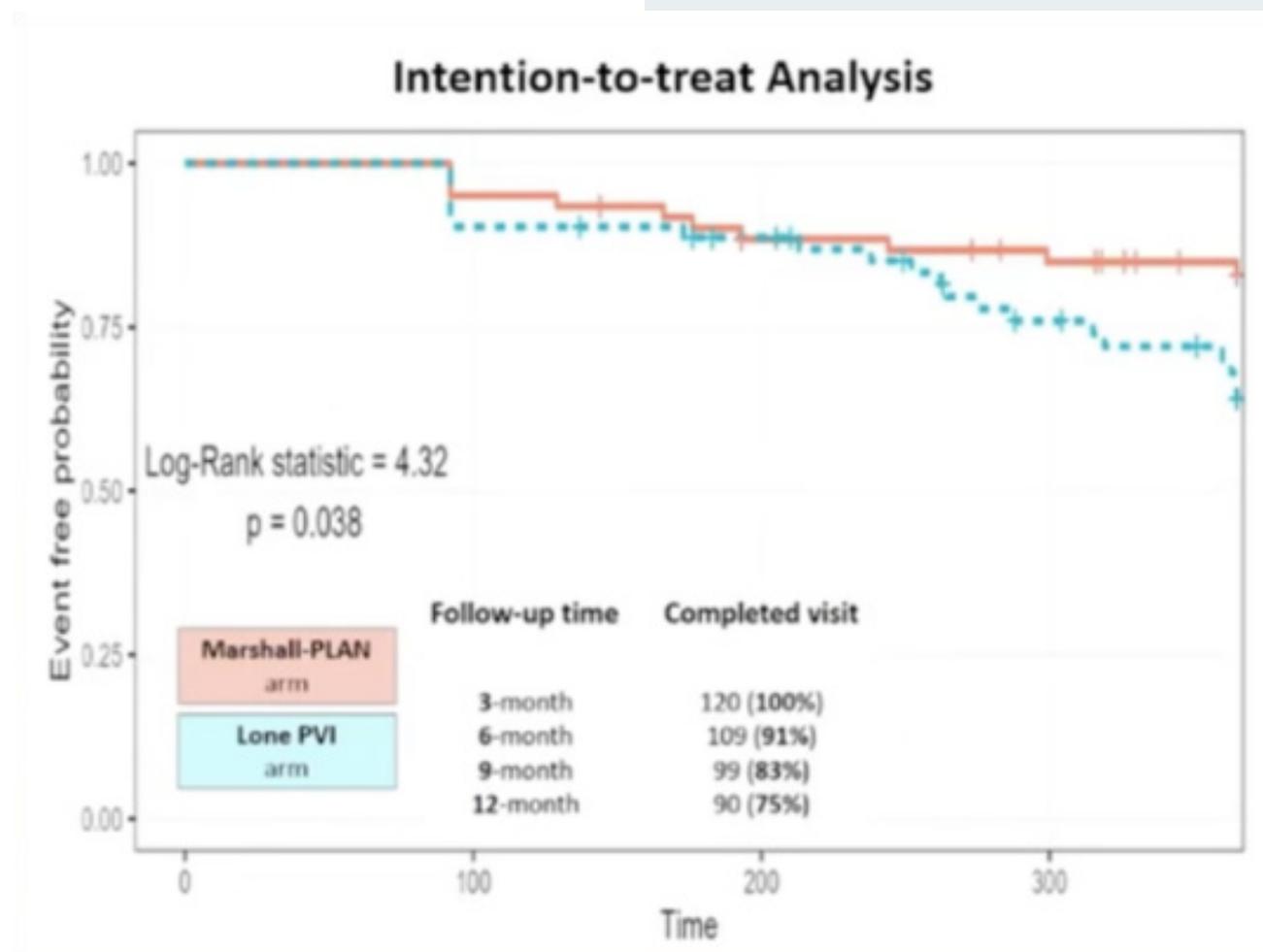


Figure 1 : résultats de l'étude Marshall Plan

Conclusion :

Au total, les données intermédiaires de cette étude suggèrent une efficacité supérieure de la stratégie de Marshall Plan par rapport à l'isolement des veines pulmonaires seul dans le traitement de la fibrillation atriale persistante

POWER FAST III STRATEGIE D'ABLATION HAUTE PUISSANCE COURTE DUREE DANS L'ABLATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE

Cette étude a été présentée par Sergio Castrejon et José Merino (Madrid Espagne)

Messages clés : une stratégie d'ablation Haute Puissance Courte Durée HPCD :

Ne réduit pas le taux de récurrence de la fibrillation atriale

Ne majore pas le risque des lésions œsophagiennes

Augmente le risque d'accidents thromboemboliques cliniques et infra-cliniques

Contexte de l'étude :

Les complications liées aux procédures d'ablation de la FA restent relativement rares mais peuvent être graves (fistules œsophagiennes) ce qui exige une sécurisation de ces procédures

L'ablation par cathéter avec haute puissance-courte durée provoque des lésions plus importantes qu'une ablation conventionnelle, serait-elle efficace ? Et surtout serait-elle aussi sûre ?

Objectifs :

L'objectif de l'étude est de comparer deux stratégies d'ablation de FA en termes de sécurité (en particulier sur l'œsophage) et d'efficacité (taux de récurrence de la FA) :

- Stratégie conventionnelle : ablation point par point avec des tirs de 40 W sur la paroi antérieure et 25 W sur la paroi postérieure.
- Stratégie haute puissance courte durée HPCD : tirs de 70 W pendant 9 s.

Méthodologie :

POWER FAST III est une étude clinique multicentrique randomisée de non infériorité réalisée en Espagne ayant inclus 301 patients présentant une FA paroxystique ou permanente (154 dans le bras

ablation conventionnelle vs 147 dans le bras haute puissance - courte durée).

Une fibroscopie œsogastroduodénale et une IRM cérébrale dans certains sous-groupes étaient réalisées dans les 24 à 72h post ablation. Les patients étaient suivis en consultation et devaient envoyer un enregistrement de leur rythme cardiaque tous les jours et en cas de symptôme.

Résultats :

En termes d'efficacité : la stratégie interventionnelle haute énergie- courte durée était non inférieure à une stratégie conventionnelle (69% vs 75% ; $P=0.43$), cependant l'isolation des veines pulmonaires est moins bien réalisée en haute puissance qu'en conventionnel (70,8% vs 82,8% ; $P=0.022$)

En terme de sécurité : les lésions thermiques de l'œsophage étaient mises en évidence dans 2,7% en conventionnel et 3,6% en haute puissance ($P=0.68$). On note toutefois plus d'AVC/embolies systémiques dans le groupe HPCD qu'en conventionnel (4 Pts vs 0 ; $P=0.04$)

Dans le sous-groupe IRM (144 Pts), il y avait 41% d'AVC infra-cliniques dont 59% en haute puissance et 25% en conventionnel (Odd Ratio==4.9; $P=0.001$)

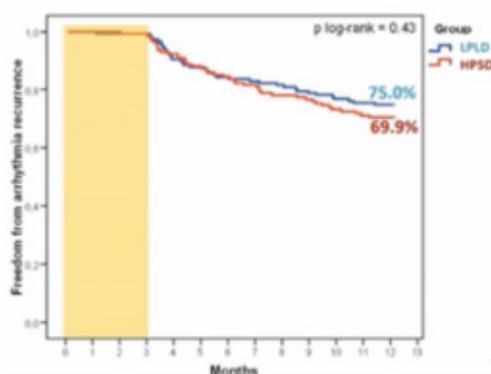
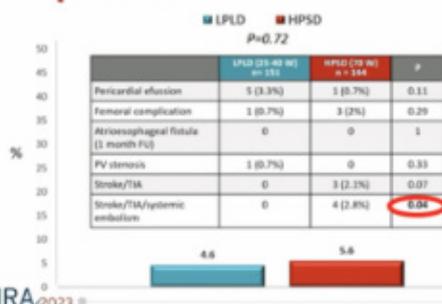


Figure : Principaux résultats de l'étude POWER FAST III

Complications



Conclusion :

L'étude POWER FAST III a montré que la stratégie Haute Puissance Courte Durée n'est pas supérieure à une stratégie conventionnelle d'autant plus qu'elle augmente de façon considérable les complications thromboemboliques clinique et infra-cliniques.

CEASE AF :

L'EFFICACITE ET LA SECURITE D'UNE ABLATION HYBRIDE ENDOCARDIQUE ET EPICARDIQUE DANS LA FIBRILLATION ATRIALE PERSISTANTE

Cette étude a été présentée par Nicolas Doll (Bad Rothenfeld Allemagne)

Messages clés : La stratégie hybride a montré

Une efficacité spectaculaire pour le maintien de rythme sinusal par rapport à une simple isolation des veines pulmonaires.

Une différence non significative en terme de sécurité entre la stratégie hybride et l'isolation des veines pulmonaires.

Contexte de l'étude :

Les stratégies d'ablation de la fibrillation atriale sont toujours un sujet d'actualité vu le taux important de récurrence avec les stratégies d'ablation conventionnelles ; plusieurs stratégies ont été développées pour assurer une meilleure efficacité notamment la stratégie hybride qui combine entre une chirurgie mini invasive pour exclure l'auricule gauche et une ablation endocardique par cathéter.

Objectifs :

L'étude CEASE AF est une étude randomisée qui évalue l'intérêt d'une stratégie hybride chez les malades en fibrillation atriale persistante par rapport à une stratégie d'ablation conventionnelle.

Méthodologie :

C'est une étude prospective randomisée multicentrique dont le résultat final n'est pas encore publié, les résultats publiés jusqu'à maintenant reposent sur des analyses intermédiaires.

Plan d'essai :

Comparaison entre deux groupes :

Groupe01 : Procédure hybride : ablation chirurgicale épiscopardique endoscopique (1ère étape) combinée à une ablation par un cathéter endocardique (2ème étape) entre 90 et 180 jours après la 1ère procédure
Groupe02 : Procédure d'ablation par cathéter standard : par isolation des veines pulmonaire.

Population :

Les adultes âgés entre 18 et 75 ans.

Les 2 sexes avec 24% des femmes

Critères d'inclusion :

Les patients avec FA persistante symptomatique

et auricule gauche dilaté de plus de 4 cm ou FA persistante prolongée telle que définie par les recommandations de l'HRS/EHRA/ECAS.

Les patients réfractaires ou intolérants à au moins un médicament anti arythmique (classe I ou III).

Critères d'exclusion :

Une FA prolongée de plus de 10 ans.

Une FA paroxystique.

Une FA persistante avec diamètre de l'auricule gauche de plus de 06 cm

Une FA secondaire à un déséquilibre électrolytique, une maladie thyroïdienne, une autre cause réversible ou non cardiovasculaire

Antécédent d'une procédure d'ablation ou de chirurgie cardiaque antérieure.

Patients programmés pour autre intervention cardiaque (Pontage aorto-coronaire ou remplacement valvulaire).

Dysfonction VG avec FEVG <30%.

Régurgitation mitrale sévère.

Thrombus intra-auriculaire.

Les paramètres d'évaluation :

Paramètre d'évaluation principale :

Nombre des sujets qui n'ont pas présenté des épisodes documentés de FA/de flutter atrial ou de tachycardie atriale pendant plus de 30 s en absence de traitement anti-arythmique de classe I et III après 12 mois de procédure.

Paramètres d'évaluation secondaire :

Nombre des sujets qui n'ont pas présenté des épisodes documentés de FA/de flutter atrial ou de tachycardie atriale pendant plus de 30 s en absence de traitement anti-arythmique de classe I et III après 24 et 36 mois de procédure.

Les complications majeures jusqu'à 06 mois après la procédure.

Résultats :

Sur 170 patients inclus sur 9 centres répartis en 05 pays :

Pour l'objectif de jugement principal ; la récurrence des TSV après 12 mois de procédure hybride ou conventionnel ; on note un maintien de rythme sinusal chez 72% des patient en hybride versus 39% en conventionnel.

En termes de complications 7.8% dans le bras hybride versus 5.8% dans le groupe procédure conventionnelle

Conclusion :

La stratégie hybride dans l'ablation de la fibrillation atriale persistante est plus efficace qu'une stratégie conventionnelle d'isolation des veines pulmonaires avec une différence non significative en terme de complications qui cependant peuvent être plus dangereuses.

References:

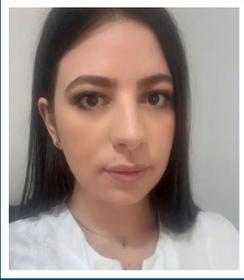
1-The Marshall-Plan study will be presented during the session 'Late Breaking Science - Today and tomorrow' which takes place on 18 April at 09:45 CEST in Room 1.

2-Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42:373–498.

3-Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;372:1812–1822.

4-Pambrun T, Denis A, Duchateau J, et al. MARSHALL bundles elimination, Pulmonary veins isolation and Lines completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation: MARSHALL-PLAN case series. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30:7–15.

5-Derval N, Duchateau J, Denis A, et al. Marshall bundle elimination, Pulmonary vein isolation, and Line completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): Prospective, single-center study. Heart Rhythm. 2021;18:529–537



Dr. O. Guellati

Pr. L. Manamanni

Dr. M. O. Aouissi

PRESCRIPTION DES STATINES CHEZ LES PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE, QUEL IMPACT SUR L'INCIDENCE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ? REVUE SUR L'ÉTUDE STATINS.

CHU Annaba

Introduction :

La fibrillation auriculaire est le trouble du rythme cardiaque le plus courant, affectant plus de 40 millions de personnes dans le monde (1). Les patients atteints de la maladie ont un risque cinq fois plus élevé d'accident vasculaire cérébral que leurs pairs. Les médicaments anticoagulants sont recommandés pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux chez les personnes atteintes de fibrillation auriculaire, mais n'éliminent pas entièrement le risque. Les statines, molécules éprouvées et couramment utilisées pour abaisser le cholestérol sanguin et réduire le risque d'évènements cardiovasculaires, sont fréquemment prescrites aux patients atteints de fibrillation auriculaire. Cependant, leur efficacité dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les personnes atteintes de cette maladie est restée incertaine. L'étude STATINS évalue la corrélation entre l'utilisation de statines et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux et d'accidents ischémiques transitoires chez les patients atteints de fibrillation auriculaire.

Méthode de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, les chercheurs ont utilisé le Hong Kong Clinical Data Analysis

and Reporting System pour identifier tous les patients avec un nouveau diagnostic de fibrillation auriculaire entre 2010 et 2018. Un total de 51 472 patients avec un nouveau diagnostic de fibrillation auriculaire ont été inclus, l'âge médian des participants était de 75 ans et 48% étaient des femmes. Les participants ont été divisés en deux groupes : les utilisateurs de statines et les non-utilisateurs ; un groupe a été mis sous statine pendant plus de 90 jours consécutifs durant l'année suivant le diagnostic de FA (11866 patients) et un groupe sans statines (39606 patients). Au cours d'un suivi médian de cinq ans. Les critères de jugement principaux étaient le critère combiné d'AVC ischémique ou d'embolie systémique ; accident vasculaire cérébral hémorragique ; et accident ischémique transitoire. Les patients ont été suivis jusqu'à la survenue des critères de jugement principaux, le décès ou la fin de l'étude le 31 octobre 2022 (2).

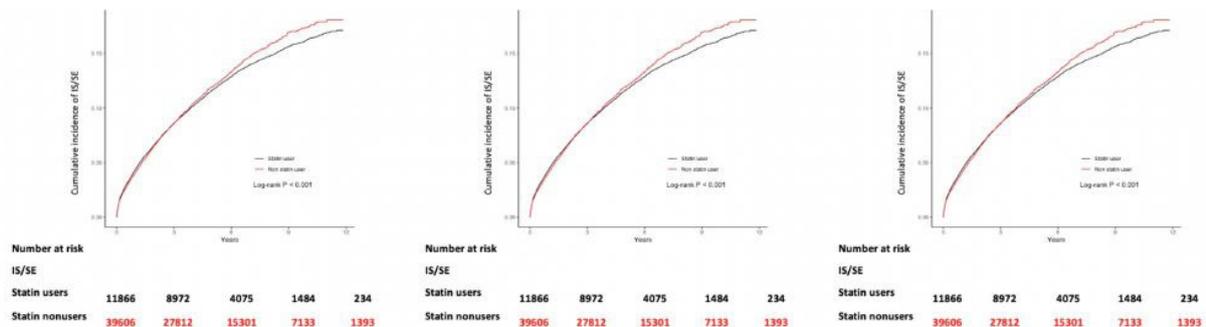
Résultat :

Les patients utilisateurs de statines avaient un risque significativement plus faible de tous les critères de jugement principaux par rapport aux non-utilisateurs. L'utilisation de statines était associée à une réduction de 17% du risque d'AVC ischémique ou d'embolie

systemique (risque relatif [HR] 0,83 ; intervalle de confiance à 95 % [IC] 0,78-0,89), à une réduction de 7% du risque d'AVC hémorragique (HR 0,93 ; 95 %

IC 0,89-0,98) et un risque réduit de 15% d'accident ischémique transitoire (HR 0,85 ; IC 95 % 0,80-0,90)(voir Figure).

Figure: Incidence des AVC et des embolies systémiques et utilisation de statine



Résultats	Fréquence évènement (%. Incidence/100 personne-année)		Non utilisateurs de Statines (n = 39,606)	Utilisateurs de Statines (n = 11,866)	Valeur de P
	Patients sous statine	Patients sans Statine			
AVC ischémique / embolie systémique	13.8 (3.15)	13.5 (2.94)	Reference	0.83 (0.78-0.89)	<.01
AVC hémorragique	2.3 (0.52)	2.5 (0.46)	Reference	0.93 (0.89-0.98)	<.01
Accident ischémique transitoire	1.6 (0.38)	1.9 (0.32)	Reference	0.85 (0.80-0.90)	<.01

Il a également été constaté que l'utilisation à long terme des statines était associée à une plus grande protection que l'utilisation à court terme. Comparativement à ceux qui prenaient le médicament entre trois mois et deux ans, les patients utilisant des statines pendant six ans ou plus présentaient un risque d'AVC ischémique ou d'embolie systémique de 43 % inférieur (HR 0,57 ; IC à 95 % 0,54-0,61), une probabilité réduite de 44 % d'AVC hémorragique (HR 0,56 ; IC à 95 % 0,53-0,60) et un risque réduit de 42 % d'accident ischémique transitoire (HR 0,58 ; IC à 95 % 0,52-0,64). Ces associations étaient constantes, que les patients aient utilisé ou non des anticoagulants et le type d'anticoagulant (2).

Discussion :

Une méta-analyse portant sur l'efficacité du traitement par statines chez les patients atteints de FA a montré que l'utilisation de statines est associée

à une réduction du taux de mortalité totale de 40 % et de la mortalité cardiovasculaire de 25 % (3).

Dans l'évaluation du risque cardiovasculaire, la présence de FA n'est pas considérée comme un modificateur de risque pour des cibles thérapeutiques, telles que la pression artérielle et le taux de cholestérol LDL, et par conséquent, les statines ne sont pas perçues comme un élément clé du traitement médical de ces patients.

Les résultats de l'étude STATINS appuient davantage l'utilisation des statines chez les patients atteints de fibrillation auriculaire pour réduire le risque d'AVC et d'AIT et démontrent que la prise de statines pendant de nombreuses années était encore plus protectrice contre les accidents vasculaires cérébraux que l'utilisation à court terme (2).

L'effet bénéfique des statines observé chez les patients atteints de FA peut avoir plusieurs explications. Les statines interfèrent avec certaines voies pathogéniques spécifiques de cette arythmie.

En effet, il a été démontré que la FA est déclenchée et entretenue par le stress oxydatif par l'activation de la NADPH oxydase (Nox2) dans le tissu myocardique qui favorise l'hypertrophie myocardique et le remodelage cardiaque/atrial favorisant ainsi la susceptibilité à la FA; les statines, et en particulier l'atorvastatine ont le potentiel d'inhiber cette enzyme, freinant ainsi le processus de remodelage auriculaire et le développement de la fibrose.

De plus, les patients atteints de FA sont caractérisés par une fonction plaquettaire augmentée, probablement en conséquence des facteurs de risque cardiovasculaire athéroscléreux associés. Dans ce contexte, les statines peuvent inhiber la fonction plaquettaire à la fois avec un effet précoce/immédiat non lié à leur effet hypolipémiant et également avec un mécanisme à long terme lié à la réduction du cholestérol LDL.

Les statines peuvent également interrompre la progression de l'athérosclérose systémique en inhibant également le processus inflammatoire.

Néanmoins, l'association entre l'utilisation de statines et l'incidence des accidents vasculaires cérébraux peut dépendre de plusieurs facteurs liés à la maladie et aux médicaments. D'une part, l'AVC ischémique secondaire à la FA est principalement lié à une complication thromboembolique plutôt qu'athérosclérotique, même si ces affections peuvent également coexister. Ainsi, l'anticoagulation orale peut avoir l'impact le plus favorable sur ce résultat par rapport aux autres traitements.

Par ailleurs, les études n'ont pas rapporté de données sur le type et la dose de statine et sur la proportion de patients qui sont à la cible du LDL-C selon les recommandations actuelles, de sorte que seule une analyse globale a été possible.

Cet aspect doit être mis en oeuvre par l'analyse de l'association entre les taux de LDL-C et les événements, car malgré le traitement par statine, les patients peuvent toujours avoir des taux sanguins élevés de LDL-C, qui sont associés à un risque cardiovasculaire accru et de survenue d'AVC.

D'autres essais cliniques randomisés chez des patients atteints de FA sont nécessaires, ainsi que la définition des cibles du LDL cholestérol spécifiques à la FA.

Conclusion :

L'utilisation de statines est associée à une réduction du risque des accidents vasculaires cérébraux et des accidents ischémiques transitoires chez les patients présentant une fibrillation auriculaire d'apparition récente. Les résultats observés ont des implications cliniques importantes, en particulier étant donné que chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, les AVC ischémiques sont souvent mortels ou invalidants et présentent un risque élevé de récurrence.

Références :

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42:373–498.

J Huang¹, MZ Wu¹, QW Ren¹, HF Tse², GYH Lip³, KHY Yiu¹ *Escardio*. (2023, April 16). Statin use improves the outcomes in patients with atrial fibrillation: A populationbased study. April 19, 2023.

Pastori, Daniele, et al. « Utilisation des statines et mortalité dans la fibrillation auriculaire : une revue systématique et une méta-analyse de 100 287 patients. » *Recherche pharmacologique*, vol. 165, mars 2021, p. 105418, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105418>. Consulté le 6 juin 2022.



ETUDE TEMPO-HCM : L'IMPORTANCE DU HOLTER LONGUE DURÉE DANS LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE

Dr. Dalila Kazi

Dr. S. Benali

Pr. A. Meziane Tani

CHU de Tlemcen

RESUME :

L'étude TEMPO-HCM est un essai prospectif et observationnel qui compare l'incidence des arythmies chez les patients porteurs d'une cardiomyopathie hypertrophique au moyen d'un ECG longue durée versus Holter 24-48 heures et évalue son efficacité.

Les données des 100 premiers patients sont exposées : âge moyen de 57 ans, 16 % de fibrillation atriale (FA) connue. Le Holter de 30 jours augmente le pourcentage de patients chez qui une FA est détectée (6 % contre 10 % ; $P=0.297$) ainsi que les tachycardies non soutenues (TVNS) (8 % contre 62 % ; $P<0.001$) par apport au holter classique des 24-48 heures.

Par ailleurs, les TVNS détectées lors des premières 24 heures sont plus rapides (174 bpm contre 152 bpm $P=0.01$) et plus longues (14 battements contre 8 $P=0.029$).

Si l'on prend en compte ces TVNS dans le score de risque de mort subite des CMH, 22 % des patients pourraient être éligibles à l'implantation d'un défibrillateur.

Ces résultats pourraient influencer la pratique clinique et les directives en matière de prise en charge des patients atteints de CMH.

La prochaine étape de l'étude inclue l'élargissement de la cohorte de patients, le suivi continu des participants et la communication des résultats.

Mot clé : cardiopathie

hypertrophique ; arythmie, ECG de longue durée.

Introduction et Contexte de l'étude :

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est la plus fréquente des maladies cardiaques héréditaires. Elle constitue une cause majeure de mort subite du sujet jeune. Les mécanismes principaux de la mort subite sont la tachycardie et la fibrillation ventriculaire. L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) chez les survivants de mort subite, de fibrillation ventriculaire ou de tachycardie ventriculaire soutenue avec symptômes est recommandée comme prévention secondaire. Pour les autres patients, il convient de stratifier le risque et de discuter l'indication du DAI en prévention primaire en fonction du risque estimé.

La Tachycardie ventriculaire non soutenue ou TVNS survient chez 20-30% des patients lors de la surveillance par holter ECG, représente un facteur prédictif indépendant de mort subite cardiovasculaire, et a été intégrée aux algorithmes de décision pour indiquer un défibrillateur automatique implantable (DAI).

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus fréquente lors de CMH, présente chez 18 à 25% des patients, incidence quatre fois plus élevée que celle retrouvée dans la population générale.

L'apparition d'une FA dans la CMH contribue largement à la morbidité et la mortalité de la maladie avec un risque embolique élevé indépendant du score de CHA2DS2-VASc.

La prévention de la mort subite et des événements emboliques est donc au premier plan de la prise en charge de la maladie, c'est pourquoi la réalisation d'un Holter ECG de 24 à 48 heures est recommandée pour détecter la fibrillation auriculaire et la TVNS chez les patients atteints de CMH.

Ainsi, la question est la suivante : l'utilisation d'un holter de longue durée améliore-t-elle la détection des arythmies dans la cardiomyopathie hypertrophique (CMH) ?

L'étude TEMPO-HCM, présentée à l'EHRA 2023, avait pour but d'évaluer l'efficacité de la surveillance ECG prolongé pendant 30 jours à l'aide d'un système d'enregistrement continu par rapport à une mesure plus courte (24- 48h) pour identifier un nombre significativement plus élevé d'arythmies cliniquement pertinentes chez des patients avec CMH à risque non élevé.

Méthodologie et déroulement de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective réalisée dans cinq centres espagnols.

Les participants ont subi une surveillance ECG prolongée pendant 30 jours à l'aide d'un appareil dédié de type biotextile (Nuubo ECG vest) avec analyse ECG centralisée.

Critères d'inclusions :

Les patients atteints de CMH selon les critères de la société européenne de cardiologie (ESC) avec une indication d'une surveillance ECG Holter conventionnelle.

Critères d'exclusions :

Les patients avec CMH phénocopies ou porteurs de DAI.

Critère de jugement :

Le critère de jugement principal était la détection d'arythmies cliniquement pertinentes (fibrillation auriculaire/flutter auriculaire et TVNS) au cours des 24 premières heures de surveillance par rapport à l'ensemble de la période de 30 jours.

Principaux résultats :

Résultats présentés pour les 100 premiers patients : L'âge moyen est de 57 ans, 78 % étaient des hommes, 16 % avec antécédent de FA.

La surveillance ECG prolongée a détecté une incidence plus élevée d'arythmies cliniquement pertinentes que la surveillance sur 24 heures : 65 % contre 11 % (p<0,001).

La FA a été détecté chez 10 % des patients au cours des 30 jours contre 6 % au cours des 24 premières heures (p=NS).

La majorité des patients ont développés une TVNS : 62 % sur les 30 jours, contre 8 % au cours des 24 premières heures (Figure 1) (Figure2).

	First 24h	30-day monitoring	P value
All arrhythmias	11	65	< 0.001
AF	6	10	0.297
NSVT	8	62	0.001
VT	0	1	< 0.316

Figure 2 incidences des arythmies au cours des 24 premières heures versus ECG longue durée

Les TVNS détectées au cours des premières 24 heures, étaient plus rapides (174 vs. 152 battements par minute ; p=0,001), plus longues (14 vs. 8 battements ; p=0,029) et plus fréquentes (11 vs 2 épisodes ; p<0,001) que les TVNS détectées après les 24 premières heures.

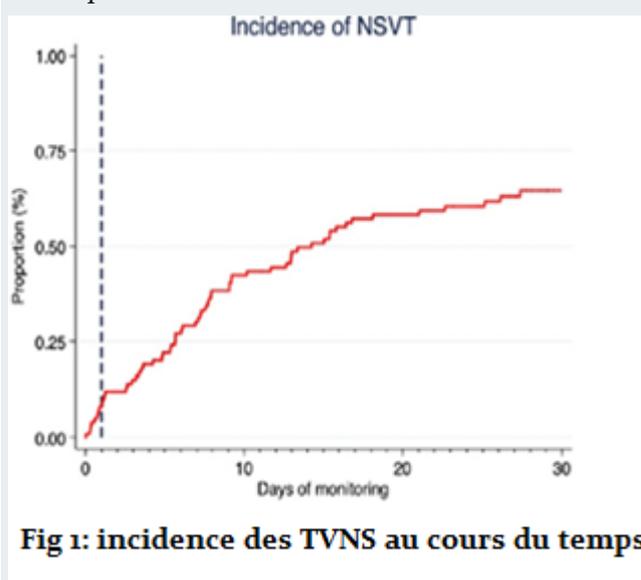


Fig 1: incidence des TVNS au cours du temps

Le risque médian de mort subite à 5ans estimé par le calculateur HCM Risk-SCD était de 1,74 % en utilisant les données des premières 24 heures contre 2,92 % en utilisant les données de surveillance

étendues ($p < 0,001$).

La surveillance prolongée a conduit à la reclassification de plus d'un patient sur cinq dans une catégorie à risque plus élevé. Si ces TVNS sont prises en compte dans le score de risque de mort subite des CMH, 22,2 % des patients seraient potentiellement éligibles à l'implantation d'un défibrillateur: 14,4 % patients chez lesquels un DAI peut être envisagé et 7,8 % patients chez lesquels un DAI devrait être considéré.

Discussion :

L'étude TEMPO-HCM met en évidence l'importance du Holter longue durée dans la surveillance des patients souffrant de CMH. En optimisant la détection des arythmies et des événements cardiovasculaires contribuant à une gestion plus efficace de la maladie et à une diminution des risques de complications (Mort subite et AVC).

Néanmoins, il convient de souligner que le Holter longue durée peut également présenter des inconvénients tels que l'inconfort pour le patient et un coût potentiellement plus élevé. Il est donc essentiel de déterminer les critères appropriés pour l'utilisation du Holter longue durée chez les patients atteints de CMH.

Il serait également intéressant d'examiner l'impact à long terme de l'utilisation du Holter longue durée sur la mortalité et la morbidité des patients atteints de CMH, ainsi que d'étudier l'efficacité de cette méthode de surveillance en combinaison avec d'autres approches diagnostiques et thérapeutiques.

Les résultats montrent qu'il y a davantage d'arythmies en utilisant la surveillance prolongée de l'ECG, et cette différence était hautement significative, principalement due à la prévalence élevée de TV non soutenues chez les patients à faible risque atteints de cardiomyopathie hypertrophique lors de la surveillance électrique prolongée. Cela soulève des questions concernant sa véritable capacité à discriminer les patients à haut risque des patients à faible risque.

Cette analyse est strictement exploratoire, car il faut souligner que la relation entre TVNS et le risque de

mort subite repose sur un Holter de 24 à 48 heures. Donc il convient d'être prudent quant à la pertinence des épisodes de TVNS lors d'une surveillance ECG étendue. Si un facteur de risque spécifique est très répandu dans une population donnée, il se peut qu'il ne distingue pas correctement le véritable risque de mort subite. Cela devient d'autant plus pertinent à une époque où un grand nombre de patients demanderont des consultations en raison d'anomalies détectées par leurs propres appareils connectés.

Aussi, Les patients présentant des TVNS durant les 24 premières heures, via Holter standard, avaient des TVNS plus agressives. À l'avenir, un phénotypage plus exhaustif du profil arythmique d'un patient spécifique pourrait contribuer à la stratification des risques.

En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, la surveillance prolongée a détecté quatre cas de plus qu'une surveillance de 24 heures, dont trois patients sans diagnostic préalable de cette arythmie. Bien que la différence ne soit pas significative, cela aurait pu être le cas si la taille de l'échantillon avait été plus importante.

Cela peut représenter un atout pour le dépistage futur de la fibrillation atriale, justifiant ainsi la nécessité d'effectuer des recherches supplémentaires sur la surveillance prolongée pour cette indication. La détection accrue d'arythmies grâce au monitoring prolongé est un principe bien établi en rythmologie, en particulier en ce qui concerne la fibrillation atriale (études CRYSTAL-AF, ASSERT).

Conclusion :

L'étude TEMPO-HCM met en évidence l'utilité du Holter longue durée dans la prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique.

Les résultats indiquent que cette méthode de surveillance est plus efficace que le Holter standard pour détecter les arythmies et les événements cardiovasculaires chez les patients atteints de CMH, ce qui peut contribuer à une meilleure prise en charge de la maladie et à une réduction des risques de complications.

Cependant, des recherches supplémentaires sont

nécessaires pour évaluer l'impact à long terme de cette méthode de surveillance sur la mortalité et la morbidité des patients atteints de CMH.

En outre, il serait intéressant d'examiner l'efficacité du Holter longue durée en combinaison avec d'autres approches diagnostiques et thérapeutiques pour optimiser la prise en charge des patients atteints de cette maladie cardiaque génétique.

Référence :

Maron BJ. Suddenddeath in youngathletes. *N Engl J Med.* 2003 Sep 11; 349 (11):1064-75. doi: 10.1056/NEJMra022783. PMID: 12968091.

Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Nonsustainedventriculartachycardia in hypertrophiccardiomyopathy: an independent marker of suddenddeathrisk in young patients. *J Am CollCardiol* 2003;42:873-879.

O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, BiaginiE,Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. A novelclinicalriskprediction model for suddencardiacdeath in hypertrophiccardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *EurHeart J* 2013;doi: 10.1093/eurheartj/eht439.

Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophiccardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2517-2



Le dossier spécial :

1. Revascularisation :

- Étude BIOVASC
- Renovate complex PCI

2. HTP : Études STELLAR et A DUE

3. Valvulopathies :

- Études Trilluminate
- COAPT à 5 ans
- Registre STS/ACC TVT

4. Cœur et sport :

- Master Heart
- Return to play for elite level athletes
- LIVE HCM

5. Insuffisance cardiaque :

- AIMI HF
- CAMEO DAPA
- RAPID HF

6. Lipidologie : L'étude CLEAR Outcomes



Dr. N. Tebbal

Pr. M. Chettibi

CHU Beni Messous

BIOVASC : FAUT-IL REVASCULARISER COMPLÈTEMENT LE PATIENT PLURITRONCULAIRE À LA PHASE AIGUË D'UN INFARCTUS OU DE FAÇON SÉQUENTIELLE ?

Une étude présentée en Hotline par le professeur **Roberto Diletti**, MD, PhD, du centre médical Erasmus à Rotterdam, aux Pays-Bas, lors de la réunion annuelle de l'American College of Cardiology (ACC 2023).

Messages Clés :

S'il est avéré qu'une revascularisation complète est indispensable, la question de la faire en urgence ou non n'a jamais été tranchée jusqu'ici, puisque la plupart des études menées jusqu'à présent ne s'étaient intéressées qu'à la revascularisation séquentielle.

Contexte et enjeux :

Une part substantielle des syndromes coronariens aigus (SCA) font découvrir une atteinte coronarienne pluritronculaire (1-2), et cette caractéristique est associée à une mortalité accrue et à un pronostic plus péjoratif (3-4). Les recommandations actuelles préconisent une revascularisation complète (5-9), toutefois le meilleur timing pour la revascularisation des lésions non coupables reste controversé. La revascularisation complète en 1 temps présente des bénéfices théoriques (diminution de la durée d'hospitalisation et des ressources hospitalières), mais son efficacité et sa sécurité n'ont jamais été évaluées.

L'objectif de l'étude **BIOVASC** est de démontrer la non infériorité d'une **revascularisation** par angioplastie **complète** et **immédiate** en **un temps** versus une **revascularisation complète différée en plusieurs temps** sur un critère de jugement

composite comprenant la mortalité toutes causes, les récidives d'infarctus, les revascularisations non programmées et les événements cérébro-vasculaires à 1 an.

Design de l'étude/ Critères d'inclusions :

BIOVASC est un essai contrôlé randomisé de non-infériorité avec une évaluation en ouvert du critère de jugement principal. Le recrutement multicentrique européen (29 centres à travers la Belgique, l'Italie, les Pays-Bas et l'Espagne) a permis d'inclure 1 525 patients admis pour un SCA (avec ou sans sus-décalage du segment ST) faisant découvrir une atteinte multitronculaire et pour laquelle la lésion coupable (culprit lesion) était clairement identifiée soit dans le groupe revascularisation complète immédiate au cours de la procédure index (n= 764) soit dans le groupe revascularisation complète différée en plusieurs temps mais dans les 6 semaines après la procédure index

(N= 761). Les patients avec un antécédent de pontage aorto-coronaire et présentant une instabilité hémodynamique étaient exclus de l'étude. L'atteinte pluritronculaire est définie par au moins 2 artères coronaires d'un diamètre > 2,5mm présentant > 70 % de sténose lors l'estimation visuelle ou un test de physiologie coronaire qui revient positif.

Critères d'exclusion :

Les patients exclus de l'étude ont été principalement les patients ayant eu une chirurgie antérieure de greffe cardiaque ou de pontage coronarien, les patients en choc cardiogénique et les occlusions chroniques.

Critères de jugement :

Le critère principal de jugement est un critère composite de mortalité toutes causes confondues, d'IDM, de revascularisation non planifiée ou d'événements cérébro-vasculaires à 1 an.

Les principaux critères d'évaluation secondaires comprennent : la survenue de MACCE à 30 jours, à 2ans et à 05 ans ; de décès, d'infarctus du myocarde non mortel, de thrombose de stent et de saignements cliniquement majeurs .

Résultats :

Caractéristiques des patients : 78 % des patients étaient des hommes d'âge médian 65,5 ans et 21 % d'entre eux étaient diabétiques. La présentation clinique était un STEMI dans 40 % des cas, un NSTEMI dans 52 % et un angor instable dans 8 % des cas.

En cas de revascularisation en plusieurs temps, 30 % des patients ont pu bénéficier de ce complément de revascularisation au cours de la même hospitalisation. Dans ce bras, la revascularisation a pu être guidée de manière significativement augmentée par des méthodes d'imagerie endo-coronaire (IVUS/OCT) ou d'évaluation hémodynamique (FFR/iFR). Le nombre de stents utilisés ainsi que la longueur de stent au total était comparable entre les groupes à la fin de la revascularisation complète quelle que soit la stratégie considérée. La stratégie de revascularisation en plusieurs temps permet de fractionner les doses injectées de produits de contraste. En revanche, il n'est pas retrouvé de différence significative au terme de la revascularisation complète en ce qui concerne le niveau d'irradiation pour le patient au cours de la procédure.

Outcome	Immediate Complete Revascularization N=764		Staged Complete Revascularization N=761		Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Risk difference (95% CI) ‡
	No. events	Percentage†	No. events	Percentage†			
Primary outcome							
All-cause mortality, any myocardial infarction, unplanned ischemia driven revascularization or cerebrovascular event	17	2.2%	44	5.8%	0.38 (0.22, 0.66)	0.001*	3.6% (-1.6, 5.6)
Secondary outcomes							
Cardiovascular mortality or myocardial infarction	8	1.1%	24	3.2%	0.33 (0.15, 0.74)	0.007	2.1% (0.6, 3.6)
All-cause mortality	6	0.8%	4	0.5%	1.51 (0.43, 5.33)	0.53	-0.3% (-1.2, 0.7)
Cardiovascular mortality	5	0.7%	4	0.5%	1.25 (0.34, 4.70)	0.74	-0.1% (-1.0, 0.8)
Myocardial infarction	5	0.7%	21	2.8%	0.24 (0.09, 0.63)	0.004	2.1% (0.7, 3.5)
Unplanned ischemia driven revascularization	8	1.1%	27	3.6%	0.29 (0.13, 0.64)	0.002	2.5% (0.9, 4.1)
Cerebrovascular event	4	0.5%	11	1.5%	0.36 (0.12, 1.14)	0.082	0.9% (-0.2, 2.0)
Probable or definite stent thrombosis	6	0.8%	7	0.9%	1.00 (0.32, 3.10)	1.00	0.0% (-1.0, 1.0)
Any revascularization	10	1.3%	56	7.4%	0.17 (0.09, 0.34)	<0.001	6.1% (4.0, 8.1)
All-cause mortality, any myocardial infarction, any revascularization or cerebrovascular event	19	2.5%	71	9.4%	0.26 (0.16, 0.43)	<0.001	6.9% (4.5, 9.2)
All-cause mortality, myocardial infarction, stroke or major bleeding (BARC 3 or 5)	17	2.2%	36	4.8%	0.47 (0.26, 0.83)	0.009	2.5% (0.6, 4.4)
Major bleeding (BARC 3 or 5)	5	0.7%	4	0.5%	1.25 (0.34, 4.67)	0.74	-0.1% (-1.0, 0.8)

*This p value was obtained from a test of superiority. † Cumulative incidence at 365 days according to the Kaplan-Meier method. ‡ Based on the Kaplan-Meier estimates. A difference in favour of immediate complete revascularisation is presented as a positive value.

Tableau 2. Survenue du critère de mortalité toutes causes ou récurrence d'infarctus ou revascularisation non programmée ou événement cérébrovasculaire à 1 mois

Source : présentation de Roberto Diletti (Rotterdam, Pays-Bas) à l'ACC 2023

Résultat principal :

Le critère composite a été rencontré chez 7,6 % des patients en cas de revascularisation complète immédiate et chez 9,4 % des patients en cas de revascularisation en plusieurs temps permettant de

conclure à la non-infériorité à un an de la stratégie de revascularisation complète immédiate en un temps (HR=0,78 avec un IC95% [0,55-1,11], $p < 0,0011$).

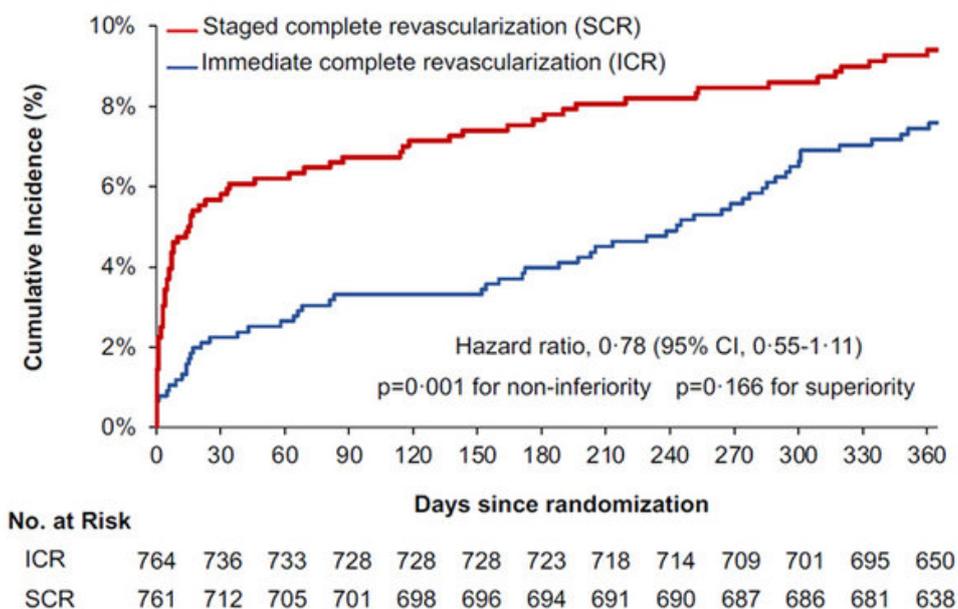


Figure 1. Survenue du critère de jugement principal (mortalité toutes causes ou récurrence d'infarctus ou revascularisation non programmée ou évènement cérébrovasculaire) à 1 an. (En bleu : revascularisation immédiate en 1 temps. En rouge : revascularisation différée en plusieurs temps)

Source : présentation de Roberto Diletti (Rotterdam, Pays-Bas) à l'ACC 2023

Résultats secondaires :

La supériorité de la stratégie de revascularisation en un seul temps n'a pas pu être démontrée ($p=0,17$), mais une analyse prévue a priori à 30 jours a retrouvé une supériorité de cette stratégie sur le critère composite (HR=0,38 avec un IC95% [0,22-0,66], $p < 0,0001$)

Il a été observé significativement plus de récurrence d'infarctus (HR =0,41 avec un IC95% [0,22-0,76], $p=0,0045$) dans le groupe revascularisation en plusieurs temps et de revascularisation non programmée dans l'année (HR =0,61 avec un IC95% [0,39-0,95], $p=0,030$) à 1 an. La différence concernant les récurrences d'infarctus dans ce groupe étaient essentiellement drivés par les récurrences précoces car ceux-ci survenaient avant la fin de la revascularisation dans 40 % des cas. Ce résultat a pu être tracté en partie par les IDM de type 4a (post

procéduraux) mais cette différence semble persister même après exclusion de ces IDM de type 4a.

La durée d'hospitalisation médiane était également plus courte d'environ 1 jour (3 vs 4 jours avec un $p < 0,001$) en cas de revascularisation complète en 1 temps.

En revanche, il n'a pas été retrouvé de différence significative à 1 an sur la mortalité toutes causes (HR =1,56 avec un IC95% [0,68-3,61], $p=0,30$), sur les évènements cérébrovasculaires (HR =0,91 avec un IC95% [0,40-2,07], $p=0,83$) et sur les complications hémorragiques (HR 1,73 avec un IC95% [0,68-4,39], $p=0,25$)

Les analyses en sous-groupe confirment la robustesse dans les différents sous-groupes.

Conclusion :

L'étude néerlandaise BIOVASC apporte donc des éléments de réponse puisqu'elle montre qu'effectivement, une stratégie en un temps est non-inférieure à une stratégie séquentielle en cas de syndrome coronarien aigu faisant découvrir des lésions coronaires pluritronculaires, et qu'elle est même supérieure, notamment sur le besoin de revascularisation en urgence, une réduction de la durée de l'hospitalisation et surtout sur le risque d'infarctus du myocarde, qui est nettement réduit.

Références :

- Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 915–22.
- Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2014;312: 2019–27.
- Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360: 2165–75.
- Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 1709–16.
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1411–21.
- Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369: 1115–23.
- Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularization versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMUM): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 665–71.
- Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017; 376: 1234–44.
- Gershlick AH, Banning AS, Parker E, et al. Long-term follow-up of complete versus lesion-only revascularization in STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;74: 3083–94.
- Rathod KS, Koganti S, Jain AK, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1989–99.

RENOVATE-COMPLEX-PCI



Dr. S. Zighoud

Pr. M. A. Bouraghda

CHU Blida

L'angioplastie coronaire (ATL) guidée par imagerie endocoronaire grâce à des ultrasons (IVUS) ou de la tomographie par cohérence optique (OCT) peut améliorer les résultats cardiovasculaires en fournissant des informations utiles **en pré-stenting** pour guider le choix de la stratégie de revascularisation, la longueur et le diamètre des stents utilisés et aussi **en post-stenting** pour permettre d'optimiser le stenting notamment en cas de **sous-déploiement** du stent, de **mal-apposition** des mailles du stent, afin d'évaluer la **couverture optimale** du stent ou de rechercher une **dissection des bords** du stent.

Certains essais randomisés antérieurs sur le sujet ont suggéré que les angioplasties guidées par imagerie endocoronaire peuvent réduire l'incidence des événements cardiaques indésirables majeurs par rapport aux angioplasties standards par angiographie.¹

Les patients présentant des **lésions coronaires complexes** revascularisées par angioplastie souffrent d'un **moins bon pronostic** que les modèles non complexes^{2,3}. Dans ce contexte, il est raisonnable de supposer que les avantages de l'imagerie endocoronaire peuvent être plus importants dans le traitement de ces lésions.

L'essai contrôlé randomisé **RENOVATE-COMPLEX-PCI** (Randomized Controlled Trial of Intravascular Imaging Guidance versus Angiography-Guidance on Clinical Outcomes after Complex PCI) a été conçu pour étudier si, l'imagerie endocoronaire pour la revascularisation

des lésions coronaires complexes, pouvait améliorer de manière significative les résultats cliniques par rapport à l'angioplastie guidée par angiographie standard.

Design :

RENOVATE-COMPLEX-PCI était un essai ouvert, prospectif, multicentrique, mené à l'initiative des investigateurs de mai 2018 à mai 2021 dans 20 sites en Corée du Sud, dans lequel les patients atteints d'une maladie coronaire complexe ont été assignés de manière aléatoire dans un rapport 2 : 1 (déséquilibre en faveur du groupe imagerie) à une angioplastie guidée par imagerie endocoronaire ou par angiographie.

La maladie coronaire complexe était définie comme des lésions de bifurcation vraies avec un diamètre de branche latérale ≥ 2.5 mm, une occlusion totale chronique, une lésion du tronc commun gauche non protégée, des lésions de l'artère coronaire nécessitant une longueur de stent ≥ 38 mm, des lésions dans au moins deux vaisseaux épicaudiques majeurs traités au cours d'une seule procédure, une lésion nécessitant au moins trois stents, une resténose du stent, une lésion sévèrement calcifiée ou des lésions ostiales d'une artère coronaire épicaudique majeure.

Le critère de jugement principal d'échec du vaisseau cible est un critère composite de mortalité cardiaque ou d'infarctus du myocarde lié à la lésion cible ou de revascularisation sur une des lésions cibles drivés par la clinique.

Critère de jugement secondaire

comprendait les composants individuels des critères principaux et d'autres, comme la mortalité de toute cause, infarctus de myocarde, revascularisation de l'artère cible, thrombose de stent et atteinte rénale induite par le produit de contraste.

Les événements cliniques étaient jugés indépendamment. Les effets indésirables graves liés à l'angioplastie ou à l'imagerie endocoronaire ont été monitorés par un comité de surveillance et de suivi. Le follow-up des patients a été assuré par des visites cliniques ambulatoires programmés à 1, 6 et 12 mois après la sortie du patient et annuellement après. Les patients qui n'ont pas pu bénéficier du suivi ambulatoire ont été contactés par téléphone.

Au total, 1 639 patients atteints de coronaropathie complexe ont été randomisés, 1 092 patients ont été assignés à une angioplastie guidée par imagerie endocoronaire, 547 à une angioplastie guidée par angiographie. Dans le groupe imagerie, le choix de la technique endocoronaire (IVUS ou OCT) restait à la discrétion des opérateurs, le recours à ces techniques était possible à tout instant de

la procédure mais il était obligatoire en **post-stenting** afin d'évaluer l'optimisation de celui-ci. Le stenting était **considéré comme optimisé** en l'absence de sous-déploiement (diamètre de sténose résiduelle < 10 %), de malapposition majeure ou de dissection des bords. Si les critères d'optimisation n'étaient pas remplis, une nouvelle inflation ou l'implantation d'un nouveau stent était recommandé avec une nouvelle évaluation par imagerie endocoronaire. Dans le groupe angiographie, l'optimisation du stent n'était évaluée que sur la base des données angiographiques (diamètre de sténose résiduelle < 10 % visuellement sans dissection coronarienne limitant le flux). Dans le groupe imagerie endocoronaire, 14 patients n'ont pas pu bénéficier d'imagerie endocoronaire en raison de l'impossibilité de faire passer le dispositif à travers la lésion, de l'échec de l'angioplastie ou de l'instabilité hémodynamique périprocédurale. Dans le groupe angiographie, 13 patients ont bénéficié d'imagerie endocoronaire pendant la procédure.

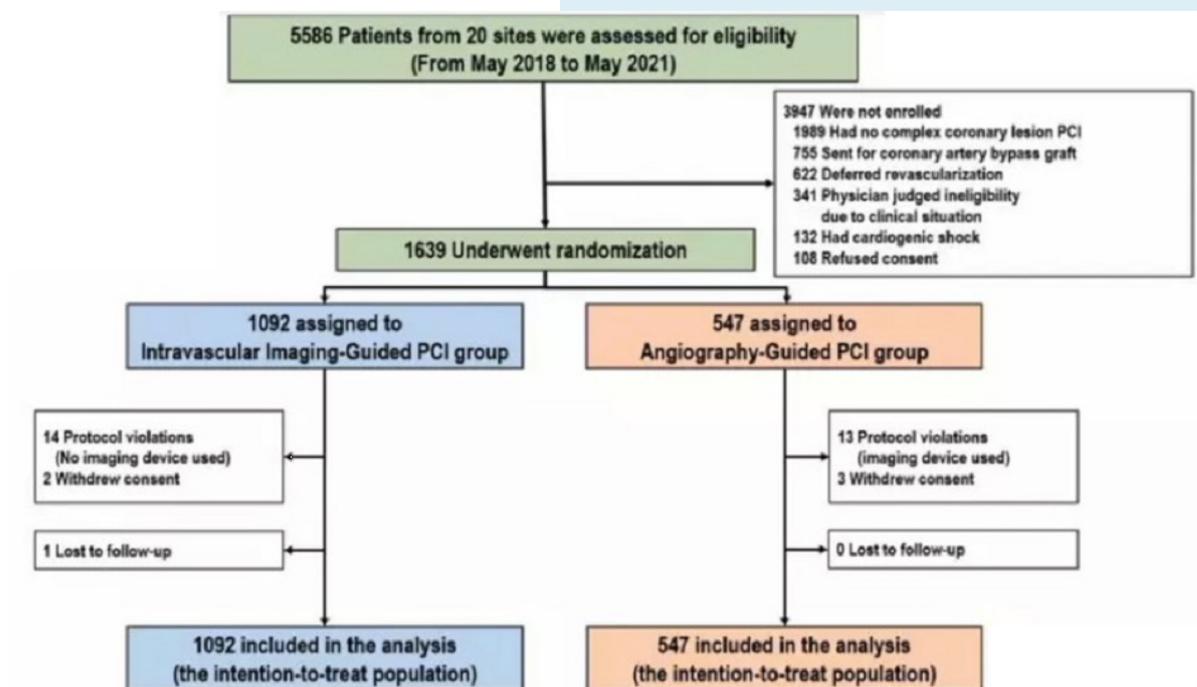


Figure 1. Design de l'étude

Source : présentation de Joo-Yong Hahn, (Séoul, Corée du Sud) à l'ACC 2023

L'âge moyen était de $65,6 \pm 10,2$ ans, 20,7 % des patients étaient des femmes, 37,6 % diabétiques (3,1 % étaient sous insuline), 24,1 % avaient un antécédant d'angioplastie coronaire. La présentation clinique la plus fréquente était un syndrome coronarien chronique (49,2 %) suivie d'un angor instable (32,6 %) et d'un infarctus aigu du myocarde (18,2 % : 2 % de STEMI, 16 % de NSTEMI).

La diversité des lésions complexes était bien représentée avec 20 % d'occlusion chronique, 20 % de lésions de bifurcation, 20 % des lésions nécessitant > 3 stents, et 55 % de lésions longues nécessitant > 38 mm de stents.

La stratégie de revascularisation guidée par imagerie endocoronaire **allongeait la durée de la procédure** d'environ **20 min** (70 min vs 53,5 min) et était associée à plus d'utilisation de produits de contraste (214 mL vs 193 mL). Avec une incidence des complications liées à la procédure au cours de l'hospitalisation de référence non significative entre les groupes. L'infarctus du myocarde périprocédural défini selon la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [2,7 % vs 4,0 %, hazard ratio (HR) 0,77, intervalle de confiance à 95 % (IC) 0,43-1,35] et les lésions rénales aiguës induites par le contraste (2,4 % vs 2,6 %, HR 0,99, IC à 95 % 0,51-1,92) n'étaient pas significativement différents entre le groupe imagerie endocoronaire et le groupe angiographie.

Dans le choix de la technique utilisée **c'est l'IVUS qui a été privilégiée** puisqu'elle a été utilisée dans 75 % des cas. L'imagerie endocoronaire n'a été utilisée en post-stenting uniquement chez 23,6 % des patients et en pré et post-stenting chez 75,3 % des patients.

L'optimisation du stent a eu lieu chez 45,4 % des patients (42,4 % après IVUS et 56,5 % après OCT) dans le groupe d'imagerie endocoronaire et chez 58,9 % des patients dans le groupe d'angiographie.

À la sortie de l'hôpital, l'aspirine a été prescrite à 98,0 % des patients et l'inhibiteur P2Y12 le plus courant était le clopidogrel.

Résultat principal :

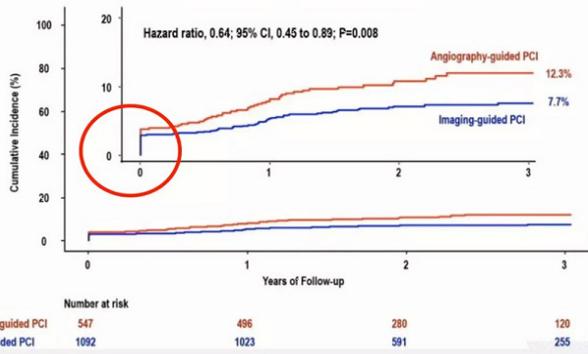
Après un suivi médian de 2,1 [1,4-3,0] ans, les patients ayant bénéficié d'une angioplastie guidée par imagerie endocoronaire ont présenté une incidence plus faible d'échec du vaisseau cible que ceux ayant bénéficié d'une angioplastie guidée par angiographie (7,7 % vs 12,3 %, HR 0,64, 95 % CI 0,45-0,89, $p=0,008$). La différence était principalement due à la réduction du nombre de décès d'origine cardiaque (1,7 % contre 3,8 %, HR 0,47, 95 % CI 0,24-0,93). Dans une analyse de sensibilité du critère principal avec exclusion des infarctus du myocarde périprocéduraux, le bénéfice de l'angioplastie guidée par imagerie endocoronaire par rapport à l'angioplastie guidée par angiographie est resté constant (5,1 % vs 8,7 %, HR 0,59, 95 % CI 0,39-0,90).

Résultats secondaires :

À 3 ans, les décès toutes causes confondues n'étaient pas significativement différents entre les groupes (5,3 % vs 6,4 %, HR 0,78, IC 95 % 0,48-1,25). L'infarctus du myocarde (4,4 % vs 6,2 %, HR 0,78, 95 % CI 0,48-1,25), lié au vaisseau cible (3,7 % vs 5,6 %, HR 0,74, 95 % CI 0,45-1,22) et non lié au vaisseau cible (0,8 % vs 0,8 %, HR 1,24, 95 % CI 0,24-6,40), n'était pas significativement différent entre les groupes imagerie endocoronaire et angiographie. De plus, la thrombose de stent (0,1 % vs 0,7 %, HR 0,25, 95 % CI 0,02-2,75) n'était pas significativement différente entre les groupes.

La survenue d'une nouvelle revascularisation n'était pas significativement différente entre les groupes imagerie endocoronaire et angiographie (6,3 % vs 7,1 %, HR 0,95, IC 95 % 0,60-1,48), avec des conclusions cohérentes en termes de revascularisation du vaisseau cible (3,4 % vs 5,5 %, HR 0,69, IC 95 % 0,40-1,18) et de revascularisation de la lésion cible (2,6 % vs 4,4 %, HR 0,66, IC 95 % 0,36-1,22).

Primary End Point



Primary and Secondary End Points

End Point	Total (N=1639)	Imaging-guided PCI (N=1092)	Angiography-guided PCI (N=547)	Hazard Ratio (95% CI)*	P Value
Primary end point — no. (%)					
Target vessel failure	136 (8.2)	78 (7.7)	60 (12.3)	0.64 (0.45-0.89)	0.008
Secondary end points — no. (%)					
Target vessel failure without procedure-related MI	88 (5.3)	48 (5.1)	40 (8.7)	0.59 (0.39-0.90)	
Cardiac death or target-vessel related MI	96 (6.4)	53 (5.3)	43 (8.5)	0.63 (0.42-0.93)	
All-cause death	-	-	-	-	-
Cardiac death	33 (2.4)	16 (1.7)	17 (3.8)	0.47 (0.24-0.93)	
Myocardial infarction	75 (5.0)	43 (4.4)	32 (6.2)	0.78 (0.48-1.25)	
Target-vessel related MI	68 (4.3)	38 (3.7)	30 (5.6)	0.74 (0.45-1.22)	
Spontaneous MI	17 (1.2)	9 (0.9)	9 (1.8)	0.66 (0.23-1.90)	
Procedure-related MI	52 (3.2)	30 (2.7)	22 (4.0)	0.77 (0.43-1.35)	
Non-target vessel related MI	8 (0.8)	5 (0.8)	3 (0.8)	1.24 (0.24-6.40)	
Repeat revascularization	87 (6.6)	55 (6.3)	32 (7.1)	0.95 (0.60-1.48)	
Target vessel revascularization	57 (4.1)	32 (3.4)	25 (5.5)	0.69 (0.40-1.18)	
Target lesion revascularization	44 (2.2)	24 (2.6)	20 (4.4)	0.66 (0.40-1.18)	
Definite stent thrombosis	5 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.7)	0.25 (0.01-6.00)	
Contrast induced nephropathy†	40 (2.4)	26 (2.4)	14 (2.6)	0.99 (0.51-1.92)	

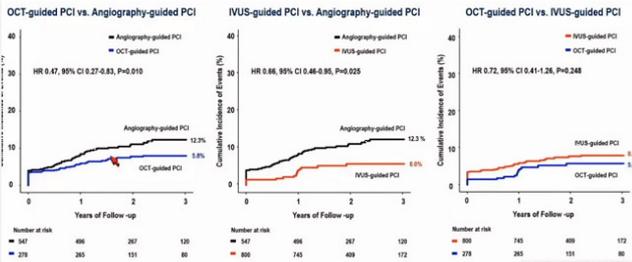


Figure 2. Résultats principal et secondaires
Source : présentation de Joo-Yong Hahn, (Séoul, Corée du Sud) à l'ACC 2023

Les analyses des sous-groupes ont révélé certaines différences numériques en fonction du type de maladie coronaire avec un effet prépondérant de l'évaluation par imagerie endocoronaire (en cas d'occlusion chronique totale, de tronc commun non

protégé, de longue lésion diffuse nécessitant > 38 mm de stent et en cas de lésions ostiales), devant un syndrome coronarien chronique, et du statut diabète.

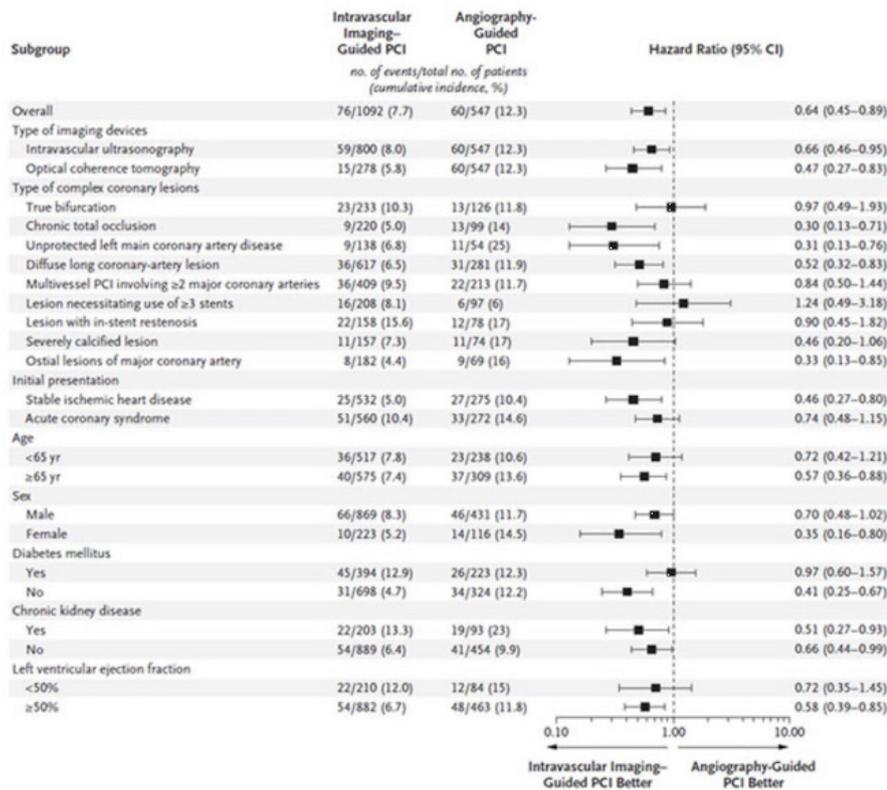


Figure 3. Résultats de l'analyse en sous-groupe sous forme d'un Forest-Plot
Source : présentation de Joo-Yong Hahn, (Séoul, Corée du Sud) à l'ACC 2023

Conclusion :

La principale conclusion de l'étude RENOVATE-COMPLEX-PCI est que l'imagerie endocoronaire pour la revascularisation des lésions complexes est associée, lors du suivi à long terme, à une incidence plus faible d'échec de la lésion cible, principalement en raison d'une réduction significative du nombre de décès d'origine cardiaque, sans excès significatif de complications périopercutées associées à l'utilisation de l'imagerie endocoronaire.

Références :

- Hong S-J, Kim B-K, Shin D-H, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 2155-63.
- Baber U, Sharma SK. Stenting of complex lesions: an overview. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7:485-96.
- Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, et al. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy after Complex PCI. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1851-64
- [PCRONline/2023/ACC/RENOVATE-COMPLEX-PCI-Intravascular-imaging-guided-vs-angiography-guided-procedural-optimization-complex-PCI](https://www.pcronline.com/2023/ACC/RENOVATE-COMPLEX-PCI-Intravascular-imaging-guided-vs-angiography-guided-procedural-optimization-complex-PCI)
- [Nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2216607](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2216607)



Dr. I. S. TALEB

Dr. A. ABBOU

CHU Sidi Bel Abbès

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE AU CONGRÈS DE L'ACC 2023

Malgré les avancées thérapeutiques, la morbidité et la mortalité de l'hypertension artérielle pulmonaire, maladie progressive caractérisée par un remodelage prolifératif des vaisseaux pulmonaires, restent très élevées. Deux études ont été présentées lors du congrès de l'ACC 2023, l'étude A DUE, qui compare l'efficacité et la sécurité de l'association fixe de Macitentan et de Tadalafil par rapport à une monothérapie, et l'étude STELLAR, qui évalue le Sotatercept, un nouveau médicament ciblant le remodelage vasculaire.

A DUE Study: Efficacy and safety of Macitentan Tadalafil fixed dose combination in pulmonary arterial hypertension: Results from the randomized controlled phase III A DUE study.

Objectif :

L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité et la sécurité de l'association fixe de Macitentan 10 mg + Tadalafil 40 mg avec celles du Macitentan seul et du Tadalafil seul chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire.

Contexte :

Au cours des dernières années, le traitement de l'HTAP a connu une nette évolution. Initialement, la monothérapie était largement privilégiée en première intention chez les patients nouvellement diagnostiqués, mais son utilisation est maintenant limitée. Actuellement, une combinaison thérapeutique initiale associant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline et un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 est préférée, offrant ainsi une amélioration des symptômes, de la capacité fonctionnelle et du pronostic par rapport à la monothérapie.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude de phase III, multicentrique, randomisée et contrôlée en double aveugle, qui a inclus 187 patients d'âge moyen de 51

ans, majoritairement des femmes (78%), et dont le suivi a duré 16 semaines. Les critères d'inclusion étaient une hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle II ou III selon l'OMS, soit chez des patients n'ayant jamais reçu de traitement, soit chez ceux sous une dose stable (depuis ≥ 3 mois) d'un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (ARE) ou d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (IDPE5).

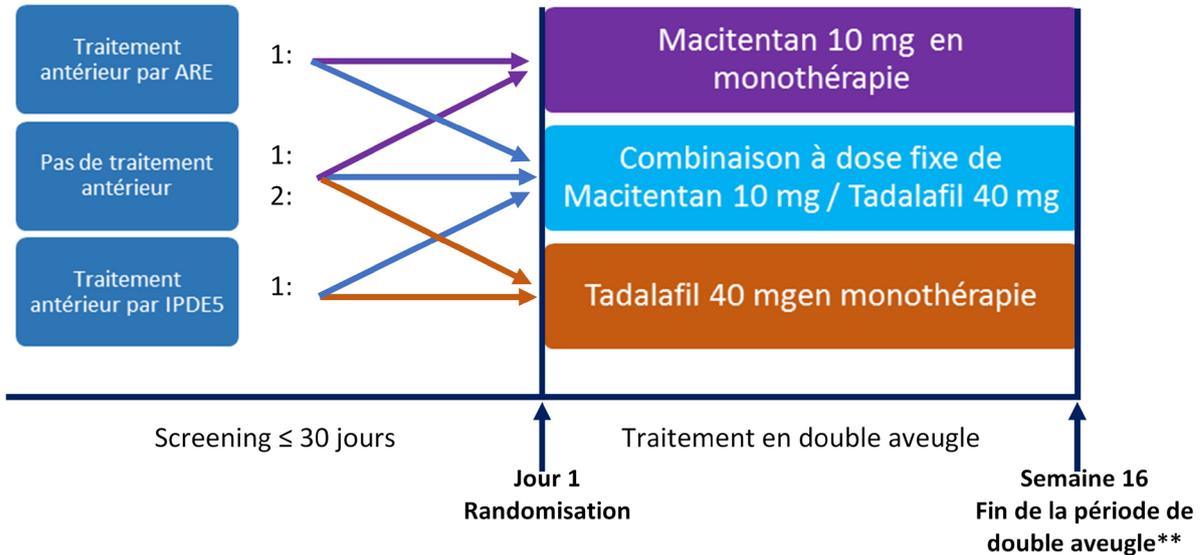
1er groupe : Patients ayant préalablement reçu un traitement par un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (ARE) : Randomisation (1:2) Macitentan 10 mg/j en monothérapie versus l'association fixe combinée de Macitentan 10 mg/j + Tadalafil 40 mg/j.

2ème groupe : Patients n'ayant jamais reçu de traitement : Randomisation (1:2:1) Macitentan 10 mg/j en monothérapie versus l'association fixe combinée de Macitentan 10 mg/j + Tadalafil 40 mg/j versus Tadalafil 40 mg/j en monothérapie.

3ème groupe: Patients ayant préalablement reçu un traitement par un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) :

Randomisation (1:2) Tadalafil 40 mg/j en monothérapie versus l'association fixe combinée de Macitentan 10 mg/j + Tadalafil 40 mg/j.

Design de l'étude



* Combinaison libre de Macitentan 10 mg / tadalafil 20 mg administrée pendant la semaine 1, et Macitentan 10 mg / Tadalafil 40 mg pendant la semaine 2. À partir du 15ème jour, la combinaison fixe Macitentan/Tadalafil est administrée sous forme d'un comprimé unique ; l'augmentation de la dose de Tadalafil n'est pas réalisée chez les patients recevant précédemment une monothérapie par inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5.

**Après la fin de la période de traitement en double aveugle, la combinaison fixe sera administré en libre accès (en ouvert) pendant 24 mois

ARE : antagoniste des récepteurs de l'endothéline ; IPDE5 : inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5.

Figure 1 : Design de l'étude, Source : Kelly Chin, ACC 2023

Le critère d'évaluation principal à 16 semaines était le changement de la résistance vasculaire pulmonaire (RVP) par rapport à l'état basal. Les critères d'évaluations secondaires étaient : le changement du périmètre de marche de 6 minutes (TM6), le changement du score PAH-SYMPACT (Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact) ainsi que l'absence de détérioration dans la classe fonctionnelle OMS.

La sécurité et la tolérance ont été surveillées tout au long de l'étude

Résultats :

Cette étude, qui a inclus 187 patients, a retrouvé :

Une diminution significative des résistances vasculaires pulmonaires par la bithérapie à dose fixe Macitentan-Tadalafil par rapport à une monothérapie par Macitentan (réduction de -45% vs -23% ; ratio moyen : 0.71, IC à 95%(0.61, 0.82) ;

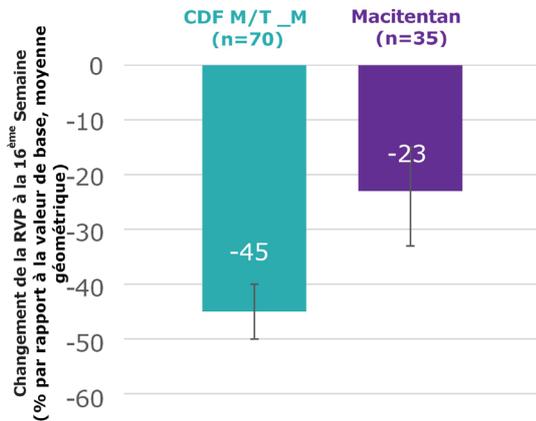
$p < 0.0001$) ou par Tadalafil (réduction de -44% vs -22% ; ratio moyen : 0.72, IC à 95% (0.64, 0.80) ; $p < 0.0001$).

Une légère augmentation du périmètre de marche de 6 minutes (sans atteindre une significativité statistique) par la bithérapie à dose fixe Macitentan-Tadalafil par rapport à une monothérapie par Macitentan (+52.9m vs +38.5m ; ratio moyen : 16.04, IC à 95%(-17.00, 48.08) ; $p = 0.380$) ou par Tadalafil (+43.4m vs +15.9m ; ratio moyen : 25.37, IC à 95%(-0.93, 51.59) ; $p = 0.059$).

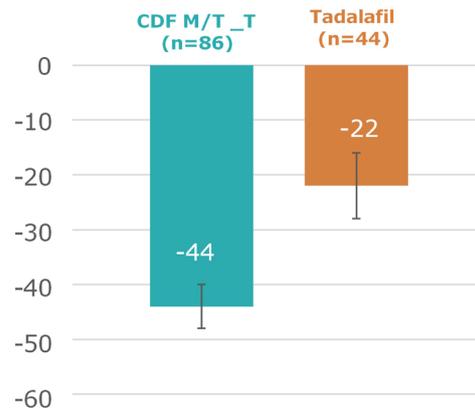
Une bonne tolérance de cette bithérapie avec un profil de sécurité comparable aux profils de sécurité connus des monothérapies à base de macitentan et de tadalafil.

CDF M/T_M vs Macitentan: réduction de 29% de la RVP

Ratio des moyennes géométriques (IC à 95%) :
0.71 (0.61, 0.82), **P<0.0001**

**CDF M/T_T vs Tadalafil: réduction de 28% de la RVP**

Ratio des moyennes géométriques (IC à 95%) :
0.72 (0.64, 0.80), **P<0.0001**



Des estimations médianes non biaisées et des valeurs de P combinées avec des limites de confiance répétées et des ajustements pour l'analyse intérimaire sont présentées pour les effets du traitement. Les changements de la moyenne géométrique et des intervalles de confiance sont présentés sur la figure. Groupe CDF M/T vs Macitentan : Le groupe CDF M/T_M (n=70) comprenait 49 patients sans traitement antérieur et 21 patients recevant un antagoniste des récepteurs de l'endothéline avant randomisation. Groupe CDF M/T vs tadalafil : Le groupe CDF M/T_T (n=86) comprenait 49 patients sans traitement antérieur et 37 patients recevant un inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 avant randomisation. IC : intervalle de confiance ; CDF M/T : combinaison à dose fixe de Macitentan et Tadalafil ; CDF M/T_M : groupe CDF M/T utilisé pour la comparaison avec le groupe Macitentan ; CDF M/T_T : groupe CDF M/T utilisé pour la comparaison avec le groupe Tadalafil.

Figure 2 : Changement de la RVP à la 16^{ème} semaine par rapport à la valeur initiale, Source : Kelly Chin, ACC 2023

Conclusion :

La combinaison à dose fixe de Macitentan 10 mg et de Tadalafil 40 mg améliore de manière significative l'hémodynamique pulmonaire (baisse des résistances vasculaires pulmonaires à 16 semaines) par rapport aux monothérapies à base de Macitentan et de Tadalafil chez les patients atteints

d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe fonctionnelle II ou III de l'OMS.

Références:

Kelly Chin, Pavel Jansa, Fenling Fan, Jakob Hauser, Cheryl Lassen, Matthieu Pannaux, Hany Rofael, Ekkehard Grünig, A DUE Study, at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC.23/WCC), New Orleans, LA, March 6, 2023.

STELLAR: A Study of Sotaterceptin Combination With Background Therapy for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension**Objectif :**

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Sotatercept chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire, en comparaison avec un placebo, en tant que complément à leur traitement de fond.

Contexte :

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie progressive caractérisée par un remodelage prolifératif des vaisseaux pulmonaires, résultant d'un déséquilibre entre les voies de signalisation antiprolifératives (voie BMPR2) et pro-prolifératives (voie TGF-β). Le Sotatercept, une protéine de fusion, qui agit en bloquant la voie de signalisation du TGF-β, rétablissant ainsi l'équilibre entre ces deux voies et réduisant le remodelage

vasculaire pulmonaire. Les données précliniques ont démontré que le Sotatercept améliore les paramètres hémodynamiques, l'hypertrophie et la fonction du ventricule droit.

Méthodes :

STELLAR est un essai multicentrique de phase 3 en double aveugle dans lequel des adultes atteints d'HTAP et recevant un traitement de fond stable depuis au moins 90 jours ont été randomisés en 1:1 pour recevoir du Sotatercept (dose initiale 0.3 mg/kg SC augmentée jusqu'à la dose cible de 0.7mg/kg) ou un placebo toutes les 3 semaines.

Cette étude a inclus des patients adultes âgés d'au moins 18 ans, atteints d'hypertension artérielle pulmonaire de groupe 1 confirmée par cathétérisme cardiaque droit avec une résistance vasculaire

pulmonaire (RVP) ≥ 5 UW et une la pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) ≤ 15 mmHg, présentant les caractéristiques suivantes : une symptomatologie de classe fonctionnelle II ou III selon l’OMS, un périmètre de marche de 6 minutes compris entre 150 et 500 mètres, une dose stable de traitement de fond pendant au moins 90 jours. Les sous-types d’hypertension artérielle pulmonaire inclus dans cette étude étaient l’idiopathique, l’héréditaire, celle induite par des drogues ou des toxines, ainsi que celle associée à une connectivite ou à une cardiopathie congénitale.

Le critère d’évaluation principal à 24 semaines était le changement du périmètre de marche de 6 minutes par rapport à l’état basal. Les critères d’évaluation secondaires étaient les suivants : l’amélioration clinique multiparamétrique (augmentation de ≥ 30 mètres du périmètre de marche de 6 minutes, \downarrow NT-proBNP de ≥ 30 % ou maintien/atteinte d’un taux de NT-proBNP inférieur à 300 pg/mL, amélioration de la classe fonctionnelle de l’OMS ou maintien en classe II), la résistance vasculaire pulmonaire (RVP), le taux de NT-proBNP, la classe fonctionnelle de l’OMS, le délai jusqu’au décès ou au premier événement de détérioration clinique, le score de risque français (French Risk Score) et la qualité de vie évaluée par les 3 domaines du questionnaire PAH-SYMPACT (symptômes cardio-pulmonaires, impacts physiques et impacts cognitifs/émotionnels).

Résultats :

Au total, 163 patients ont reçu le Sotatercept et 160 le placebo (âge moyen de 47,9 ans, ancienneté du diagnostic de 8,8 ans). 61.3 % ont reçu une trithérapie à l’inclusion et 39,9% ont reçu de la Prostacycline. L’observance a été de 98,4% dans le groupe Sotatercept et de 99% dans le groupe placebo.

- La variation médiane du périmètre de marche de 6 minutes par rapport à la valeur initiale à la 24ème semaine était de 34,4 m (IC à 95 % 33-35,5) dans le groupe Sotatercept et de 1 m dans le groupe placebo.
- L’estimation de Hodges-Lehman concernant le changement par rapport à l’état initial à la 24ème semaine du périmètre de marche de 6 minutes était de 40,8 m (IC à 95% 27,5 à 54,1 ; $p < 0,001$).

- Le critère composite a été rempli pour 38,9 % des patients sous Sotatercept et 10,1 % sous placebo ($p < 0,001$).

- Par ailleurs, les courbes des événements montrent une différence significative entre la distribution du délai de survenue d’une détérioration clinique ou d’un décès entre les deux groupes, avec une séparation aux alentours de la 10ème semaine, maintenue au-delà des 24 semaines (HR 0,16 à 32,7 semaines de suivi médian ; $p < 0,001$).

- 8 sur 9 critères d’évaluation secondaires ont été significativement améliorés avec le Sotatercept par rapport au placebo, y compris la réduction du risque de décès et d’aggravation clinique.

- En termes de tolérance, les effets indésirables sont plus fréquemment observés avec le Sotatercept (49,1 %) tel que les épistaxis, les vertiges, les télangiectasies, l’augmentation du taux d’hémoglobine, la thrombocytopenie et l’augmentation de la pression artérielle.

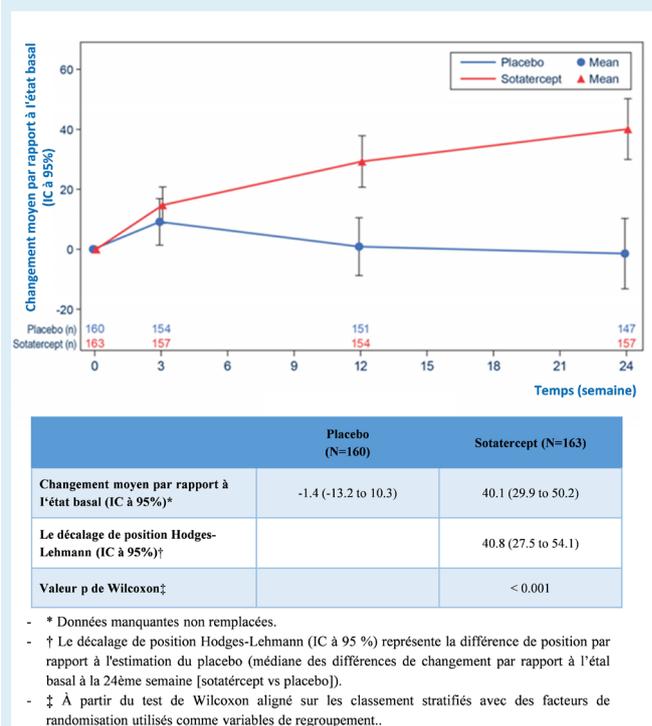


Figure 1 : Critère d’évaluation principal : Changement du périmètre de marche à 6 minutes à la 24ème semaine, Source : Marius M. Hoeper, ACC 2023

Sotatercept vs. Placebo

	Critères d'évaluation secondaires	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)	Décalage de position HL (IC à 95%)	P*
1	Amélioration clinique multiparamétrique †, n/N (%)	16 (10.1)‡	63 (38.9)‡	--	<0.001
2	La résistance vasculaire pulmonaire (RVP) – dyn·sec·cm ⁻⁵			-234.6 (-288.4 to -180.8)	<0.001
3	Le taux de NT-ProBNP – pg/mL			-441.6 (-573.5 to -309.6)	<0.001
4	La classe fonctionnelle de l'OMS, n/N (%)	22 (13.8)‡	48 (29.4)‡	--	<0.001
5	Le délai jusqu'au décès ou au premier événement de détérioration clinique			0.16 (0.08 to 0.35)†	<0.001†
6	French Risk Score, n/N (%)	29 (18.2)‡	64 (39.5)‡	--	<0.001
7	PAH-SYMPACT cardio-pulmonaires			-0.26 (-0.49 to -0.04)	0.010
8	PAH-SYMPACT impacts physiques			-0.13 (-0.26 to -0.01)	0.028
9	PAH-SYMPACT impacts cognitifs/émotionnels			-0.16 (-0.40 to 0.08)	0.156

*Basé sur le test de Wilcoxon aligné et stratifié pour les paramètres continus ou la méthode de Cochran-Mantel-Haenszel pour les variables dichotomiques, tous deux stratifiés par les facteurs de randomisation.

† Défini comme satisfaisant aux 3 critères suivants à la 24^{ème} semaine : amélioration du périmètre de marche de 6 minutes [augmentation de ≥30 mètres]; amélioration du taux de NT-proBNP [diminution de ≥30%] ou maintien/atteinte d'un taux de NT-proBNP <300 pg/mL ; et amélioration de la classe fonctionnelle de l'OMS [passage de la classe III à II ou I, ou de la classe II à I] ou maintien de la classe II.

‡ Pour l'amélioration clinique multiparamétrique et le French Risk Score, N = 159 (placebo) et N = 162 (Sotatercepte) en raison d'un patient dans chaque groupe de traitement avec des données manquantes en raison de la COVID-19 et exclus de l'analyse. Pour la classe fonctionnelle de l'OMS, N = 159 (placebo) et N = 163 (Sotatercepte) en raison d'un patient traité par placebo avec des données manquantes en raison de la COVID-19 et exclu de l'analyse.

† Exprimé sous forme de Hazard Ratio (IC à 95 %) et de valeur p du test de log-rank.

Conclusion :

STELLAR est la première étude de phase 3 du Sotatercept, un inhibiteur de la signalisation de l'activine, chez les adultes atteints d'HTAP de classe fonctionnelle II à III de l'OMS. Le Sotatercept a amélioré le périmètre de marche de 6 minutes et a fourni un large bénéfice clinique dans plusieurs domaines, y compris l'hémodynamique, la classe fonctionnelle de l'OMS, les biomarqueurs, les scores de risque et il a réduit significativement le risque de décès et de détérioration clinique par rapport au placebo. Les événements indésirables sont fréquemment observés avec le Sotatercept par rapport au placebo et sont dominés par les saignements mineurs, les téléangiectasies, les étourdissements, l'augmentation des niveaux d'hémoglobine, la thrombocytopenie et l'augmentation de la pression artérielle.

Ces résultats prouvent l'utilité clinique du Sotatercept, administré en combinaison avec les traitements approuvés pour l'HTAP, comme nouveau traitement de cette pathologie.

Références:

Hoepfer MM, Badesch DB, Ghofrani HA, et al., on behalf of The STELLAR trial Investigators. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2023; Mar 6.



Dr. F. Tafat

Dr. Y. Bououdina

CHU Blida

TRILUMINATE TRIAL: PREMIER ESSAI RANDOMISÉ COMPARANT RÉPARATION PERCUTANÉE ET TRAITEMENT MÉDICAL EN MATIÈRE D'INSUFFISANCE TRICUSPIDE FONCTIONNELLE ISOLÉE.

Contexte et Enjeux :

L'insuffisance tricuspide représente une entité fréquente dans notre pratique quotidienne avec

une prévalence de 4% chez les sujets âgés de plus de 75ans. Malgré cela elle a longtemps été délaissée comparativement aux valves du cœur gauche de part sa symptomatologie latente et d'apparition tardive.

Ces dernières années ont été marquées par un regain d'intérêt pour la valve "oubliée", et de nombreux papiers ont été publiés mettant en exergue la morbidité en relation avec la présence d'une insuffisance tricuspide même modérée. Hors jusqu'à récemment nous n'avions en notre disposition qu'un arsenal thérapeutique très limité, sur le plan pharmacologique seul les diurétiques avaient un véritable apport sur la symptomatologie aussi modeste soit-il sans réel Impact sur le pronostic. Quant à la réparation par voie chirurgicale, elle est malheureusement associée à une mortalité non négligeable de l'ordre de 8 à 10% dans les séries rétrospectives.

Le développement des techniques de réparation valvulaire percutanée comme le TAVI et le mitra clip, a ouvert la voix à la recherche d'options percutanée pour la valve tricuspide et depuis de nombreux essais de faisabilité ont vu le jour.

Ces études en mis en lumières plusieurs limites à la réparation percutanée. En effet, elles se heurtent à quelques difficultés techniques :

- La dilatation annulaire peut être très importante, asymétrique et la seule portion fixée étant la portion septale.
- Feuillet plus fins et fragiles que la valve mitrale.
- Le risque de lésion des structures adjacentes : artère coronaire droite, faisceau de His, Nœud AV.

Les solutions proposées peuvent être divisées en 4 catégories:

Annuloplastie: le dispositif trialign par Edwards qui consiste en un rapprochement de l'anneau tricuspide antérieure et le cardioband qui est un anneau à mise en place percutanée, ces deux techniques avait montré une efficacité moindre pour diminuer le degrés de sévérité de la fuite.

Techniques hétérotopiques : consistent à placer des valves anti reflux en position cave inférieure ou supérieure pour limiter les signes congestifs, mais avec une mortalité periprocedurale de 12%.

Les techniques de remplacement valvulaire : la valve evoque (edwards) et la valve topaz française qui sont encore au stade expérimentale.

Technique de coaptation par mise en place d'un clip : le dispositif pascal (Edwards) et le Triclip (Abott) qui avaient montré dans les études préliminaires des résultats assez satisfaisants.

Porté alors par les résultats de l'étude de validation à un bras du dispositif Triclip, la première étude randomisée comparant la réparation percutanée et traitement médical chez les patients présentant une insuffisance tricuspide sévère symptomatique a enfin vu le jour dans l'essai TRILUMINATE et dont les résultats ont été présentés dans le congrès de l'ACC 2023 suscitant autour d'elle beaucoup de débats et d'engouement.

Méthodologie:

C'est une étude prospective qui s'est déroulée sur une période s'étalant du 21 Août 2019 au 29 septembre 2021, multicentrique internationale (65 centres répartis aux Etats unis, Canada et en Europe), randomisée en ouvert en 1,1 qui a enrôlé 350 patients répartis en deux bras, 175 patients assignés au bras réparation bord à bord des feuillets valvulaires tricuspides par le dispositif TriclipTM4G et 175 dans le bras contrôle avec traitement médical optimal.

Critères d'inclusion :

- Insuffisance tricuspide significative (sévére/massive/ torrentielle)
- Symptomatique (NYHA \geq 2).
- Sous traitement médical pour une durée d'au moins 30 jours avant la procédure.
- Risque chirurgical jugé au moins intermédiaire par la Heart Team.

Critères d'exclusion:

- Autres comorbidités avec indication de traitement chirurgical ou interventionnel (exp: rétrécissement aortique, insuffisance mitrale..).
- Hypertension pulmonaire sévère avec PAPS \geq 70mmhg.
- FEVG \leq 20%.

- Anatomie valvulaire non souhaitable à une réparation percutanée à savoir : un défaut de coaptation sévère >2 cm des feuillets tricuspide, des calcifications des feuillets dans la zone de préhension, un orifice valvulaire ≤ 1 cm² et/ou un gradient transvalvulaire moyen ≥ 5 mmhg ou encore la présence d'une anomalie type Ebstein. Avec un suivi à 1 mois, 6 mois et 1an incluant une évaluation des symptômes, un test de marche de 6minutes, une échocardiographie trans thoracique et un score d'évaluation de l'amélioration de la qualité de vie.

Caractéristiques de la population :

La moyenne d'âge était de 78 ± 7 ans dont 55% femmes. 90% souffraient de fibrillation atriale et 80.9% d'hypertension artérielle. La FEVG moyenne était de 59 ± 10 %. 25% ont déjà eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans l'année précédant la randomisation. La moyenne du diamètre basal du ventricule droit mesuré en télédiastole était de $5,1 \pm 0,8$ cm et de $4,4 \pm 0,7$ pour le diamètre de l'anneau tricuspide. 51% des patients présentaient une régurgitation tricuspide qualifiée de torrentielle (stade le plus sévère sur une échelle à 5 niveaux).

Résultats :

Préliminaires post procéduraux :

Parmi les 172 patients du bras Teer, le device a été implanté avec succès chez 170 patients (98,8%) avec une moyenne de 2,2 clips par patient. La durée moyenne de la procédure était de 90minutes avec une médiane d'hospitalisation d'une journée. Aucun décès dénombré durant la période d'hospitalisation, un seul décès dans les 30 jours qui ont suivi l'implantation mais jugé non attribuable au device ou à la procédure.

Les critères composites de jugement primaires:

Décès toute causes confondues et Chirurgie de la valve tricuspide :9.4% dans le bras TEER vs 10.6% dans le bras traitement médical. Hospitalisations pour insuffisance cardiaque: 0.21 par patient/an dans le groupe

interventionnel contre 0.17 dans le groupe traitement médical.

Ces deux premiers critères ont été jugé statistiquement non significatif.

Une amélioration de la qualité de vie sur la base du

questionnaire KCCQ avec comme cut Off un gain d'au moins 15 points :49.7 % avait une amélioration significative dans le bras Teer vs 26.4% dans le bras contrôle.

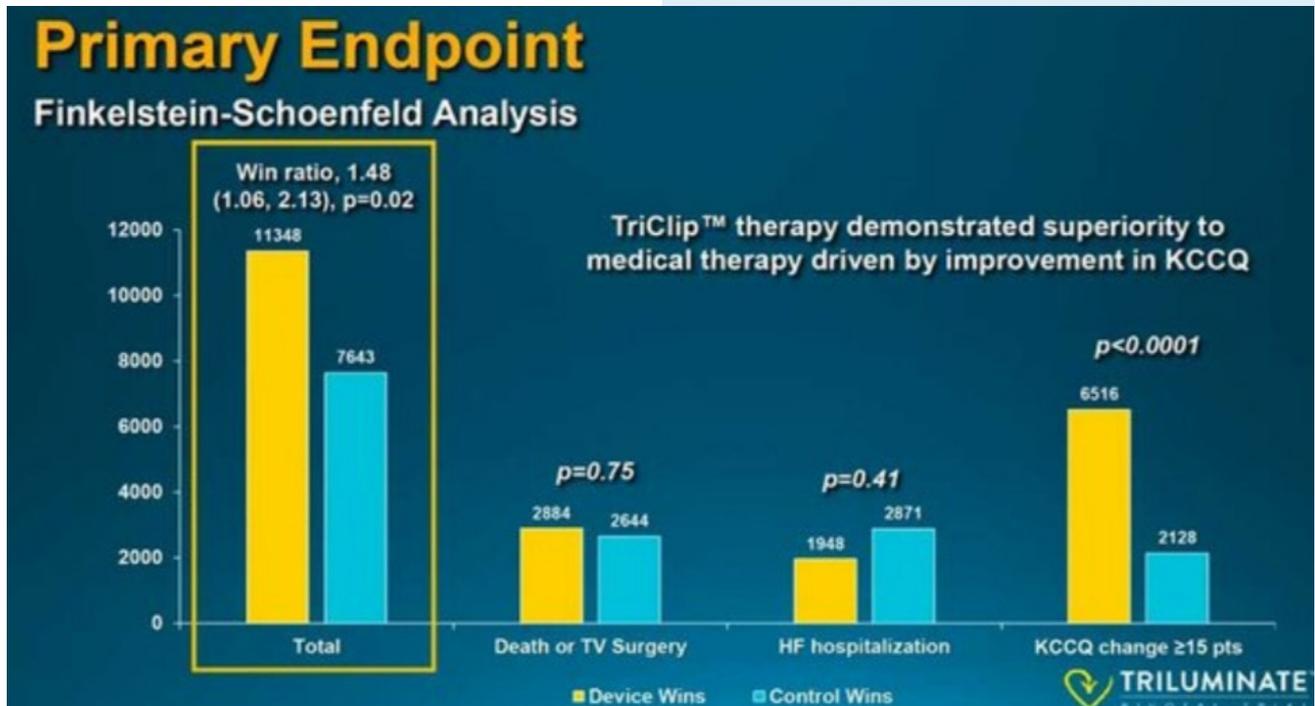


Figure numéro 1 : différences en terme de mortalité ou chirurgie tricuspide ; hospitalisation pour insuffisance cardiaque et amélioration de la qualité de vie entre le groupe TEER et le groupe contrôle

Les critères composites de jugement secondaires:

- Evénements majeurs indésirables à 30jours post procédurale:3 événements majeurs ont été dénombré durant cette période : installation d'une insuffisance rénale aigue chez 2 patients et un décès d'origine cardiovasculaire.

- La réduction de la sévérité de l'insuffisance tricuspide à un grade au moins modéré à 30jours: 87 % des patients ayant subi le TEER présentaient une régurgitation tricuspide modérée ou moins importante, contre 4,8 % des patients du groupe témoin.

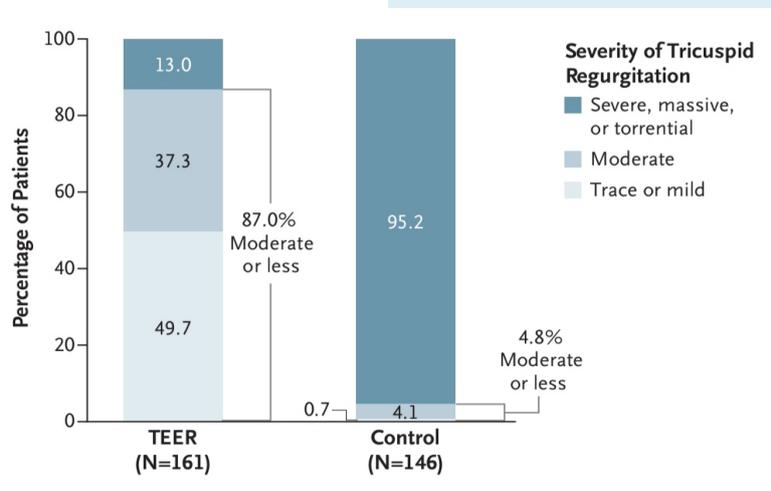


Figure numéro 2 : réduction de la sévérité de la régurgitation tricuspide à 30 jours

Discussion:

Avant toute chose, il est primordial de souligner que cette étude représente un tournant majeur dans le domaine de la cardiologie interventionnelle de la valve tricuspide, et pour cause, il s'agit du premier essai randomisé comparant la réparation percutanée et traitement médical chez des patients présentant une régurgitation tricuspide sévère symptomatique.

La supériorité de la réparation bord à bord des feuillets valvulaires tricuspide vs traitement médical sur le critère composite primaire, a été principalement lié à l'amélioration de la qualité de vie à 1 an. Cependant on ne retrouve pas de différence significative en terme de mortalité ou d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Bien que la relation entre réduction de la sévérité de l'insuffisance tricuspide, l'amélioration des symptômes et le pronostic soit bien établie, il est important de noter que la technique interventionnelle n'a pas totalement éliminé la régurgitation. En effet, il subsistait chez 38% des patients une insuffisance tricuspide modérée et chez 11% des patients une insuffisance tricuspide sévère. Ce résultat reste toutefois remarquablement meilleur comparativement au résultat de l'essai princeps à un seul bras où 37% seulement des patients ont présenté une régurgitation légère ou minime à 1an vs 51% dans l'essai randomisé avec les dispositifs de 4e génération. Cela pourrait peut-être prédire des résultats encore plus satisfaisants sur le long terme avec l'amélioration de l'expertise locale et les ajustements techniques du dispositif.

Autre point très encourageant est la sécurité du dispositif avec seulement 1.7%

d'événements majeurs indésirables (1 seul décès et 2 épisodes d'insuffisance rénale

aiguë post procédurale), sachant que la population de cette étude était d'un âge avancé (moyenne de 78 ans) et présentant de nombreuses comorbidités. Cette technique serait une excellente alternative thérapeutique par rapport à l'option chirurgicale dont la morbi-mortalité per-opératoire représente le frein majeur à la cure de la fuite tricuspide importante en pratique clinique.

Les limites de l'étude :

- Elle a été réalisée en ouvert, c'est-à-dire que les patients et leurs cliniciens savaient qui avait reçu le traitement TEER .

- La population de l'essai est très sélectionnée par rapport à la pratique quotidienne.

- Cette étude a été financée par Abbott, fabricant du dispositif TriClip, qui a également participé à la sélection des sites, à la gestion de l'essai, à la collecte et à l'analyse des données.

Conclusion

L'essai triluminate est un pionnier en matière d'essais randomisés concernant la réparation percutanée de la valve tricuspide, apportant des résultats très prometteurs avec un bénéfice significatif en terme de qualité de vie à 12mois une grande sécurité d'emploi et une réduction de la sévérité de la régurgitation chez près de 87% des patients du bras Teer, mais sans gain sur la mortalité ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Un suivi à plus long terme s'avère nécessaire pour consolider ces données de cette étude. Dans l'attente des résultats d'autres essais randomisés en cours : l'essai Tri FR , l'essai TR CLASP II avec le dispositif Pascal et l'essai TRISCEND II (remplacement valvulaire percutanée par la valve EVOQUE)

Tout ce que l'on peut dire pour le moment, c'est qu'un nouveau champ de possibilités thérapeutiques pour nos patients souffrant d'insuffisance tricuspide s'offre à nous ...

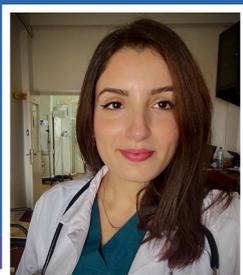
Référence :

1/TRILUMINATE pivotal: A landmark randomized clinical trial of transcatheter tricuspid valve edge-to-edge repair for tricuspid regurgitation on PCR online.

2/ Paul Sorajja (Minneapolis, Etats-Unis) : "TRILUMINATE Pivotal: A Landmark Randomized Clinical Trial Of Transcatheter Tricuspid Valve Edge-to-Edge Repair For Tricuspid Regurgitation"

3/Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of tri-cuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. JACC Cardiovasc Imaging

4//Delgado V, Rosenhek R, et al. Contemporary pre-presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. Circulation 2019.



FIVE-YEAR FOLLOW-UP AFTER TRANSCATHETER REPAIR OF SECONDARY MITRAL REGURGITATION COAPT À CINQ ANS

Dr. N. Merar

Dr. M. N. Toumi

Pr. A. Kachenoura

CHU Bejaia

Introduction:

Le suivi à cinq ans des résultats de l'essai COAPT a été présenté à l'ACC de Mars 2023. Pour rappel COAPT est un essai randomisé Américain publié en 2018, dans lequel la réparation mitrale percutanée bord à bord par mitraclip® (TEER) s'est montrée efficace et sûre chez les patients souffrant d'une insuffisance mitrale secondaire modérée à sévère ou sévère dans la réduction du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et de la mortalité toute cause. Cependant, le contraste avec l'étude française MITRA FR et le recul insuffisant de deux ans fragilisent ces conclusions et ont rendu nécessaire un suivi plus prolongé afin de confirmer l'innocuité et l'efficacité de la procédure, d'où le suivi à cinq ans.

Méthodologie:

Il s'agit d'une étude randomisée, contrôlée, multicentrique qui a inclus 614 patients sur 78 centres à travers les états unis et le Canada, répartis en deux groupes en 1 pour 1.

302 patients ont été assignés au groupe mitraclip® plus traitement médical (Groupe device) et 312 au groupe traitement médical seul (Groupe contrôle). Le suivi sur cinq ans a été complété chez 270 patients du groupe device soit 89.4% et 264 patients du groupe contrôle soit 84.6%.

Critères d'inclusion :

ont été inclus dans l'essai les patients

avec:

- IM secondaire modérée à sévère ou sévère ($SOR \geq 30 \text{ mm}^2$ / $VR \geq 45 \text{ ml}$)
- Cardiopathie ischémique ou non ischémique avec FEVG de 20 à 50 %
- Patients symptomatiques classe II III ou IV ambulatoire malgré la dose maximale du traitement recommandé dans l'insuffisance cardiaque dont la resynchronisation.

Critères d'exclusion :

ont été exclus de l'essai les patients avec:

- Diamètre télésystolique VG > 70 mm
- Hypertension pulmonaire sévère
- Dysfonction VD modérée à sévère

Les critères de jugement :

Le taux annualisé de toutes les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, la mortalité toute cause, le risque de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et l'innocuité ont été évalués sur les cinq ans .

Caractéristiques de la population étudiée :

L'âge moyen est de 72 ans avec 67 % d'hommes. Les stades NYHA III ou IV représentent 58 %, tous les patients ont une IM sévères selon les critères nord-américains.

Résultats :

Une ou plusieurs hospitalisations pour insuffisance cardiaque durant le suivi ont été retrouvées chez 151 patients du groupe device soit un taux de 50 %

contre 208 patients (66.7%) dans le groupe contrôle

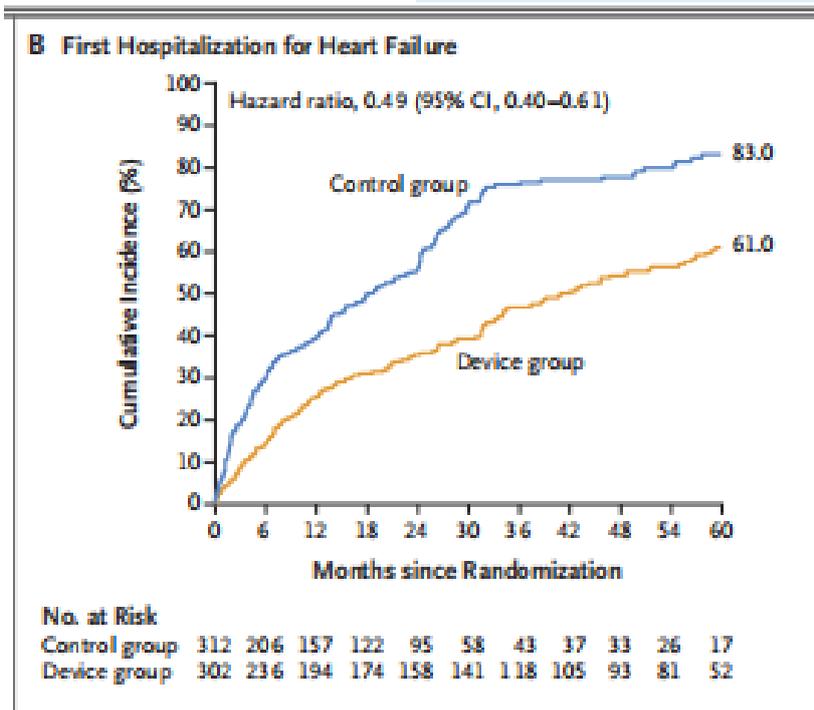
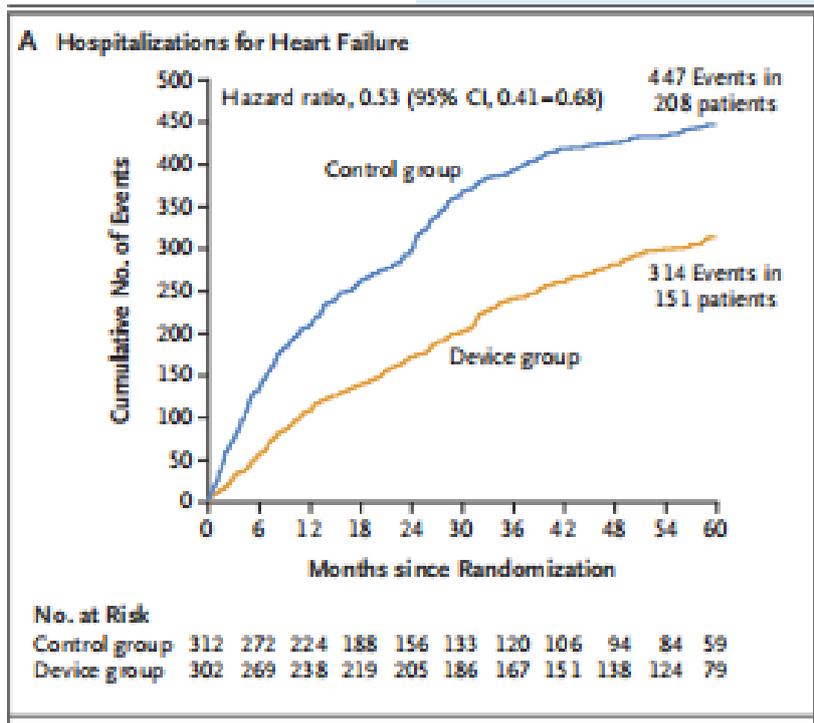
Le nombre total d'hospitalisations pour IC durant les 05 ans est de 314 patients dans le groupe réparation mitrale versus 447 hospitalisations dans le groupe contrôle (Hazard ratio, 0.53 95% CI, 0.41–0.68).

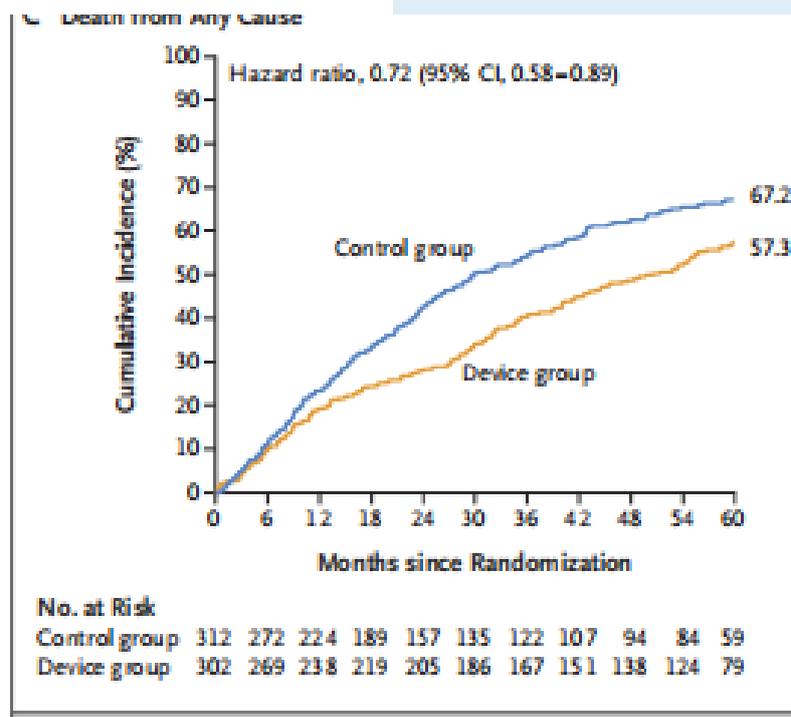
Le taux annualisé des hospitalisations pour IC était de 33.1% /an dans le groupe device VS 57.2% /an dans le groupe contrôle (hazard ratio, 0.53; 95% CI,

0.41 à 0.68).

La mortalité toute cause est survenue chez 162 patients (57.3%) dans le groupe réparation mitrale percutanée versus 189 patients (67.1%) dans le groupe contrôle (Hazard ratio, 0.72 95% CI, 0.58–0.89).

Le taux événements ou complications spécifiques est de 1.4% soit un nombre total de quatre patients. La totalité de ces événements sont survenus dans les 30 premiers jours suivant la procédure.





Courbes d'événements: hospitalisations pour insuffisance cardiaque et mortalité toute cause.
Gregg W. Stone, N Engl J Med, 2023

Discussion :

Les présents résultats du suivi à 05 ans de l'essai COAPT démontrent le maintien et la persistance des avantages retrouvés sur 24 mois de suivi à savoir la réduction du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la mortalité toute cause ainsi que l'innocuité de la procédure chez les patients qui ont été traités par une réparation mitrale percutanée par Mitraclip® et ce quelque soit l'âge, le sexe, la sévérité de l'IM, et l'importance de la dysfonction ventriculaire gauche.

Cependant, la plupart de ces avantages ont été constatés au cours des trois premières années. La diminution du bénéfice apporté par le mitraclip® au cours du suivi plus tardif dans cet essai est en grande partie selon les auteurs due au taux de crossover et donc à la réalisation du mitraclip® chez 44,9% des patients dans le groupe témoin survivant jusqu'à 2 ans.

Conclusion :

Dans cet essai portant sur des patients souffrant d'insuffisance cardiaque associée à une insuffisance mitrale secondaire modérée à sévère ou sévère restée symptomatique malgré l'utilisation de doses maximales de traitement médical recommandé

, la réparation mitrale percutanée bord à bord est sûre et a entraîné un taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque inférieur à celui du traitement médical seul et a prolongé la survie pendant 5 ans de suivi chez des patients répondant aux critères de sélection de l'étude.

Le suivi à cinq ans des patients de l'essai COAPT a conforté les résultats positifs publiés en 2018 en attendant d'être appuyée par une méta analyse ou des études complémentaires.

Références:

- G.W. Stone and al, Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure, NEJM 2018
- Gregg W. Stone and al, Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation, NEJM 2023



TRANSCATHETER EDGE-TO-EDGE REPAIR IN THE UNITED STATES: A REPORT FROM THE STS/ACC TVT REGISTRY

Dr. M. N. Toumi

Dr. N. Merar

Pr. A. Kachenoura

CHU Bejaia

Introduction:

Dans le registre de réparation valvulaire percutanée (TVT) créée par le collège américain de cardiologie (ACC) et la société de chirurgie thoracique (STS) présenté au congrès de l'ACC en mars 2023 sont rapportés les résultats de tous les patients traités par plastie mitrale percutanée bord à bord (TEER) ou un remplacement valvulaire percutané (TMVR) à l'aide d'appareils approuvés par l'Agence Fédérale Américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) et ce entre janvier 2014 et mars 2020. Un total de 37.475 patients a été enregistré, dont 33.878 TEER et 3597 TMVR.

La plastie mitrale percutanée bord à bord avec le système MitraClip® (Abbott, Inc) a été approuvée par la FDA pour les insuffisances mitrales primaires sévères et symptomatiques avec un haut risque chirurgical. En 2019, l'indication a été élargie aux insuffisances mitrales (IM) secondaires modérées à sévères en insuffisance cardiaque.

Matériels et méthodes:

Ce registre sert de preuve empirique sur l'efficacité et l'innocuité des appareils déjà approuvés par la FDA et qui ont subi des améliorations ultérieures. De ce fait, toutes les données des procédures de plasties mitrales utilisant le système Mitraclip entre 2014 et 2020 ont été recueillies à travers 403 centres hospitaliers américains.

Les données recueillies sont : l'ethnie, le sexe, l'âge, les comorbidités, les spécificité pré-procédurales de la valve mitrale, le déroulement de la procédure, la qualité de vie pré et post-procédure, la morbidité et la mortalité.

L'analyse des données se fait au niveau de l'institut de recherche Clinique de Duke et les résultats sont donnés à 30 jours et à une année. Les résultats à 30 jours concernent tous les patients traités avant le 31 mars 2019 et les résultats à une année concernent les patients traités avant le 30 septembre 2018.

Résultats:

Comme rapporté plus haut, 33878 patients ont eu une réparation transcatheter de la valve mitrale durant cette période, le nombre de procédures par année est passé de 1152 durant l'année 2014 à 10,460 pour l'année 2019.

L'âge moyen est de 80 ans (extrêmes 73 à 85 ans), avec une tendance à une régression de celui ci au fil des années. En effet, l'âge moyen est passé de 82 ans 2014 à 79 ans en 2020. Le sex-ratio est de 53.7%, la population est majoritairement caucasienne et représente 87%.

Les candidats sont à risque chirurgical élevé avec un STS score médian de 5 à 35%, d'autres facteurs de risque non inclus dans le STS score ont été pris en compte, tels que la fragilité, présente

chez 56 % des patients, un thorax hostile chez 7,6% ou une aorte porcelaine. Une dyspnée classe III est retrouvée chez 61% des patients et 21 % sont en classe IV. Tout comme pour l'âge, les patients sont désormais opérés avec un STS relativement moins haut.

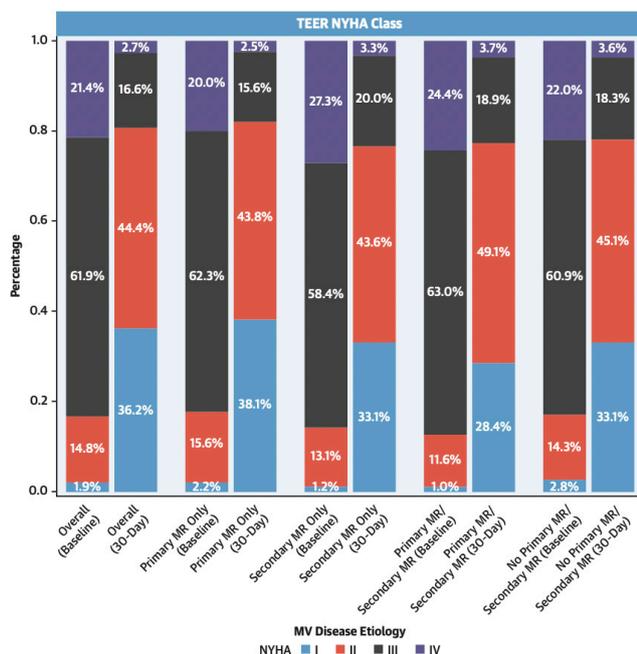


Figure 1. Classe de la NYHA avant et à 30j après TEER selon l'étiologie de l'IM (M.Mack and al. Ann Thorac Surg 2022;113:337-65)

L'IM primaire prédomine (72% des patients). Cependant, le nombre d'IM secondaires est passé de 7.6% en 2016 à 20.8 % en 2020. Les IM dites mixtes représentent 10% des cas.

La mortalité per-procédurale et intra-hospitalière est respectivement de 2.9 % et 2.1 % en 2014 et 2019. La conversion vers une chirurgie à cœur ouvert est de 0.5%. Parmi les complications, on retrouve, les AVCs qui représentent moins de 1%, les hémorragies graves 1.3%, les complications du point d'accès vasculaire 0.4% et l'apparition d'une FA dans 2,13%. Par ailleurs, les auteurs rapportent un raccourcissement de la durée du séjour de 3 à 1 jour en moyenne.

Concernant les complications à 30 jours, a été retrouvée une mortalité à 4.5%, les hémorragies majeures qui sont la complication la plus fréquente à 4.0%, une insuffisance rénale aiguë dans 1.8% avec

nécessite de dialyse chez 0.8% des patients.



Figure 2. Distribution de la mortalité et des AVCs à 30j après TEER selon l'étiologie de l'IM (M.Mack and al. Ann Thorac Surg 2022;113:337-65)

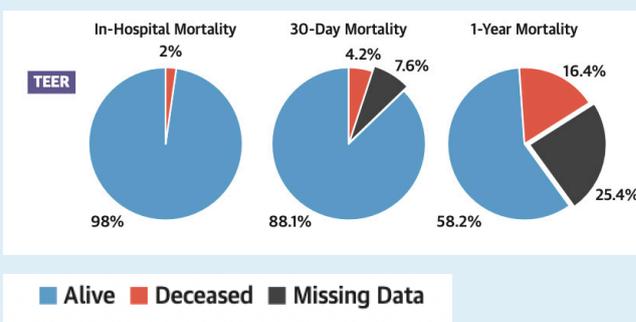


Figure 3. Représentation du statut des patients, vivant, décédé et inconnu en per-hospitalier, à 30j et à une année. (M.Mack and al. Ann Thorac Surg 2022;113:337-65)

À 30 jours, les patients sont passés d'une classe VI ou III à une classe II ou I de la NYHA. La qualité de vie s'est améliorée de 30 points selon le questionnaire de Kansas city des cardiomyopathies. À L'échocardiographie post procédurale, on retrouve une IM modérée ou sévère chez 8.7 % des patients et un gradient mitrale dépassant 5mmHg chez 26.3 % des cas. A une année, la mortalité est de 21% en 2018.

Discussion:

Les auteurs soulignent un rapide gain d'expérience entre 2014 et 2020. En effet, le nombre de procédures est passé de 1152 à 10460 par année, avec une légère diminution des complications post-procédurales et un séjour intra hospitalier plus court. La sélection de patients avec un STS score

moins haut a participé à avoir de meilleurs résultats post-procéduraux. Ainsi, la mortalité à un an en 2018 estimée à 21.98% reflète des comorbidités sous jacentes assez conséquentes (ce sont des patients fragiles et à haut risque opératoire). Bien que le taux d'IM résiduelle est en déclin entre 2014 et 2019, son rôle dans la mortalité post-opératoire ne peut être exclue.

Comparée au TAVI, la plastie mitrale percutanée bord à bord a progressé plus lentement, les auteurs proposent comme explications la non démocratisation de cette procédure aux IM secondaires et au non remboursement de celle-ci. Toutefois, suite à l'approbation de la FDA de celle-ci malgré le non remboursement, le nombre de procédures a augmenté.

Après les résultats de COAPT qui a démontré la supériorité de la plastie mitrale percutanée bord à bord associée au traitement médical face au traitement médical seul, le nombre de procédures continuera d'augmenter d'autant plus que l'IM secondaire isolée n'est pas fréquemment opérée.

Conclusion:

Le registre STS permet de suivre l'évolution de la plastie mitrale percutanée et le remplacement valvulaire mitrale percutanée (TMVR) et ainsi valider l'efficacité et l'innocuité des systèmes utilisés (MitraClip®). Comme il permet de bien cerner le profil de patient éligible. En effet, cette technique était au départ réservée aux IM primaires, elle est actuellement également proposée aux patients porteurs d'IM secondaires avec des résultats prometteurs.

Un des perfectionnements important proposé par les auteurs consiste en l'identification de laboratoires d'échocardiographie de référence pour unifier la définition des IM du point de vue diagnostic (Primaire, secondaire et mixte) et sévérité.

Références:

Clinicaltrials.gov : IMAGE-HF Project I-A: Cardiac Imaging in Ischemic Heart Failure (AIMI-HF)

PCRonline :AIMI-HF trial - Ischemia and viability imaging in heart failure: The alternative imaging modalities in ischemic heart failure trial

Cardio-online.com : ACC 2023 : l'étude AIMI-HF - Ischémie et viabilité myocardique dans l'insuffisance cardiaque : quelles méthodes d'imagerie fonctionnelle ?

MASTER HEART



Dr. A. Boudaoudi

Pr. Y. Benchabi

CHU Constantine

Contexte et enjeu :

L'activité physique régulière améliore le contrôle de la pression artérielle, le profil lipidique et réduit l'incidence du diabète et de l'infarctus du myocarde tout en augmentant l'espérance de vie.

Cependant, les données de la littérature sont discordantes sur l'impact de l'activité physique d'endurance pratiquée de manière intensive dans la maladie coronaire. Les premières études ont indiqué que la pratique régulière d'un sport d'endurance intensif (les marathoniens) conférait une protection relative vis-à-vis la maladie coronaire. La controverse commence lorsqu'en 2008, Mohlenkamp (et al.) décrit une augmentation du score calcique coronaire dans une population d'athlètes (marathoniens), comparativement à une population en bonne santé du même âge, avec plus de plaques calcifiées, alors que dans la population non athlétique, on retrouvait plus de plaques mixtes.

En 2017, la cohorte de Aengevaeren (et al.) corrobore cette idée d'une aggravation paradoxale du score calcique coronaire chez les patients très sportifs, comparativement à des patients moins sportifs, avec une progression de l'athérome coronaire qui serait supérieure avec un exercice très intense par rapport à un exercice moins intense. Merghani (et al.) confirmera ces données et la notion de prédominance des plaques calcifiées chez l'athlète, alors que ce sont les plaques mixtes qui semblent prédominer chez le non-athlète.

Les mécanismes de ce processus sont mal compris et dans un contexte de développement des sports intensifs d'endurance dans la société moderne,

il devient urgent de mieux comprendre l'impact de cette pratique sur la maladie coronaire.

L'objectif de l'étude Master@Heart est d'évaluer l'impact de l'activité physique d'endurance de longue date sur la maladie coronaire.

Méthodologie :

Un questionnaire de sélection en ligne est utilisé pour obtenir des informations sur le sexe, l'âge, le poids, la taille, comportement tabagique actuel et antérieur, charge et calendrier de la participation sportive actuelle et antérieure, prise de médicaments, antécédents cardiovasculaires et antécédents familiaux chez les sujets désireux de participer dans l'étude Master@Heart.

Seuls les hommes entre 45 et 70 ans ont été inclus dans l'essai Master@Heart en raison de la durée de vie plus longue risque de maladie coronarienne et de FA chez les hommes aux femmes. Pour identifier un athlète, on a utilisé une définition basée sur les heures par semaine d'entraînement. Pour les coureurs, un seuil de ≥ 6 heures par semaine. Compte tenu de l'intensité plus élevée de la course à pied que du vélo, le critère d'inclusion pour cyclistes est ≥ 8 heures de vélo par semaine. On a choisi un seuil de < 3 heures par semaine d'activité physique pour définir le groupe contrôle.

Au final, 605 hommes ont été inclus, 191 patients étaient dans le groupe activité d'endurance intensive de longue date (début de cette activité à l'âge < 30 ans), 191 dans le groupe activité d'endurance intensive avec début plus tardif (début de cette activité à l'âge > 30 ans) et 176 dans le groupe contrôle,

composé d'individus en bonne santé sans activité intensive d'endurance.

La condition physique était évaluée grâce à un test de VO₂max et le critère de jugement principal a évalué la prévalence des plaques coronaires grâce à un coroscanner.

Résultat:

L'âge moyen de tous les participants était 56 ± 6 ans et était similaire dans tous les groupes. Les témoins avaient un poids corporel plus élevé, ce qui entraînait un IMC plus élevé que les athlètes pratiquant de longue date et à début tardif (24,0 vs 23,2 vs 23,5 kg/m²). La pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique, total le cholestérol, le cholestérol LDL et l'HbA1c étaient similaires dans tous les groupes. L'incidence familiale de la maladie coronarienne était de 6,3 % chez les athlètes de longue date de 6,8 % chez les athlètes à début tardif et de 6,3 % chez les contrôles. Les athlètes d'endurance pratiquant de longue date à début tardif avaient un pic de VO₂ similaire qui était significativement plus élevé que chez les témoins (VO₂peak 48 mL/min/kg [43-53] vs 46 mL/min/kg [41-51] vs 37 mL/min/kg [32-42]).

Tous les individus étaient en rythme sinusal au

moment de l'examen.

La pratique d'un sport intensif d'endurance pratiqué de longue date tout au long de la vie par rapport à une personne non athlétique était associée à :

- Plus de plaques d'athérosclérose (OR 1.86, 95 % CI 1.17 - 2.94)
- Plus de plaques proximales (OR 1.96, 95 % CI 1.17 - 2.94)
- Plus de plaque calcifiées (OR 1.58, 95 % CI 1.01 - 2.49)
- Plus de plaques calcifiées proximales (OR 2.07, 95 % CI 1.28 - 3.35)
- Plus de plaques non calcifiées (OR 1.95, 95 % CI 1.12 - 3,40)
- Plus de plaques proximales non calcifiées (OR 2,80, 95 % CI 1,39 - 5,65)
- Plus de plaques mixtes (OR 1,78, 95 % CI 1,06 - 2,98)

Dans cette étude, le pourcentage de plaques calcifiées est de 62,5 % dans le groupe pratiquant de longue date, de 66,9 % dans le groupe pratiquant avec début plus tardif, et 67 % dans le groupe ne pratiquant pas d'activité intensive d'endurance (Figures 1).

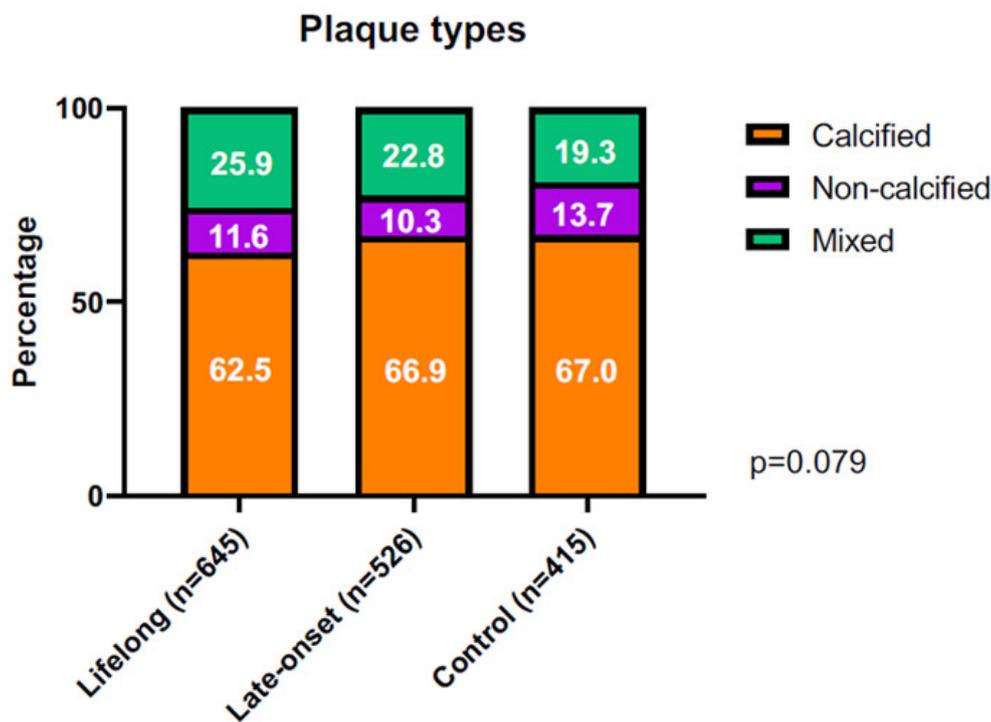


Figure 1. Répartition du type de plaques en fonction de l'activité d'endurance pratiquée
Source : présentation de Ruben De Bosscher (Louvain, Belgique) à l'ACC 2023

DISCUSSION:

L'étude Master@Heart est l'étude la plus vaste et la plus complète pour évaluer la relation dose-réponse entre l'exercice d'endurance intensif et l'athérosclérose coronarienne. La charge d'entraînement et la forme cardiorespiratoire des participants sportifs et non sportifs était supérieure à celle des autres études similaires. Les trois groupes étaient exempts de tout facteur de risque classique d'athérosclérose et soigneusement stratifiés en fonction de l'âge et de l'exposition à l'exercice. Néanmoins, les sports d'endurance tout au long de la vie n'ont pas montré une protection supplémentaire contre l'athérosclérose coronarienne par rapport à un actif avec un mode de vie sain. Au contraire, les athlètes d'endurance pratiquant de longue date avaient plus de plaques coronariennes, y compris des plaques non calcifiées plus instables dans les segments proximaux. Les résultats ne soutiennent pas l'hypothèse selon laquelle les athlètes d'endurance hautement entraînés ont une composition de plaque plus bénigne pour expliquer leur moindre risque d'événements cardiovasculaires par rapport aux non sportifs. Des études antérieures ont étudié la relation dose-réponse entre l'exercice et les maladies coronariennes et ont signalé une charge de CAC plus élevée chez les coureurs de marathon en bonne santé par rapport aux coureurs non-athlètes. En 2017, deux autres études ont ajouté une nuance pertinente selon laquelle les athlètes présentant des plaques coronariennes étaient plus susceptibles d'avoir des plaques calcifiées, alors que les non-athlètes avec des plaques avaient plus fréquemment des plaques mixtes. Comme les plaques calcifiées sont plus stables et moins sujettes à la rupture que les plaques mixtes et non calcifiées, ces résultats ont été interprétés comme bénignes et non alarmantes. Il est important de noter que ces études antérieures n'ont examiné que la distribution relative du type de plaque chez les individus, mais les différences dans la prévalence absolue des plaques calcifiées, mixtes et non calcifiées n'a pas été rapportée. Une hypothèse explicative est médiée par une réaction des vaisseaux coronariens au "shear stress" (effet de cisaillement).

Il est à noter que cette étude concerne une population bien sélectionnée, à bas risque cardiovasculaire, et

qu'aucune femme n'a été incluse. De plus, le caractère rétrospectif du recueil de certaines données, en particulier sur l'activité d'endurance de longue date, expose d'autant plus à des biais de mémorisation et d'information.

CONCLUSION:

- Le sport intensif d'endurance pratiqué de longue date (avant 30 ans) est associé à une évolution défavorable de la maladie coronarienne par rapport à un mode de vie sain sans activité intensive d'endurance.
- Les athlètes d'endurance pratiquant de longue date (avant 30 ans) ont plus de plaques coronariennes, y compris plus de plaques non calcifiées dans les segments proximaux, que les personnes en bonne santé ayant un profil de risque cardiovasculaire également faible.
- Des recherches complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'accélération du développement des plaques et de leur calcification chez les athlètes.

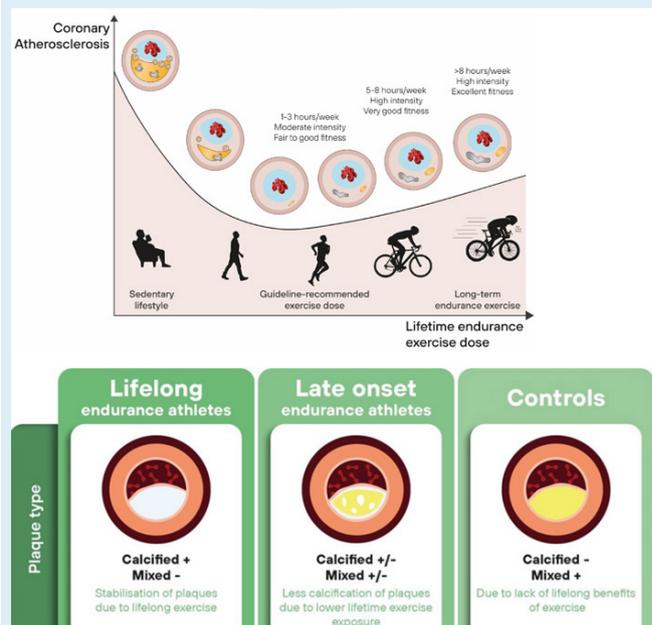


Figure 2. Evolution de la plaque d'athérosclérose selon l'activité physique
Source : présentation de Ruben De Bosscher (Louvain, Belgique) à l'ACC 2023

Références:

Ruben De Bosscher, Christophe Dausin, Piet Claus, Jan Bogaert, Endurance exercise and the risk of cardiovascular pathology in men: a comparison between lifelong and lateonset endurance training and a nonathletic lifestyle - rationale and design of the Master@Heart study, a prospective cohort trial
Medscape, John M. Mandrola, MD DIVULGATIONS 09 mars 2023
www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/ACC-2023/ACC-2023-essai-MASTER-HEART



RETURN-TO-PLAY FOR ELITE LEVEL ATHLETES WITH SUDDEN CARDIAC DEATH PREDISPOSING HEART CONDITIONS

Dr. M. R. Boussa

Pr. Y. Benchabi

Dr. A. Rhouati

CHU Constantine

Pourquoi cette étude ?

Depuis la conférence de Bethesda de 2005, qui a contribué à l'élaboration des premières recommandations sur le sport et l'activité physique chez les patients souffrant d'anomalies cardiovasculaires se sont suivies plusieurs recommandations sur l'éligibilité et la disqualification des athlètes de compétition. Ces lignes directrices indiquaient que les athlètes au phénotype positif atteints de maladies cardiaques génétiques devraient être disqualifiés de tous les sports à l'exception des sports de classe IA (bowling, cricket, curling, golf, tir sportif et yoga). Ces directives n'étaient pas basées sur des données d'observation ; elles ont plutôt été créées par excès de précaution concernant les maladies qui ont un potentiel de risque de mort subite induite par l'exercice.

C'est dans cette optique que l'interne à la Mayo Clinic Katherine A. Martinez, et al a mené cette étude pour évaluer le risque du 'retour au jeu' (Return to play :RTP) pour les athlètes de division I (DI) de niveau universitaire et les athlètes professionnel atteints d'une cardiopathie génétique (GHD).

Comment l'étude a été menée ?

Design : Étude rétrospective, multicentrique (Mayo Clinic, Morristown Medical Center, Massachusetts General Hospital, Atrium Health & Sanger Heart and Vascular Institute).

Population : Tous les patients atteints de maladies cardiaques génétiques jouant en division I ou au niveau professionnel dans ces centres ont été identifiés et évalués.

Conduite de l'étude : Les données démographiques, le diagnostic clinique, la prise en charge, les circonstances entourant le RTP et le taux d'événements cardiaques liés aux GHD ont été enregistrés et analysés.

Protocole du 'retour au jeu' :

- Les athlètes souffrant de GHD peuvent reprendre leur activité après :
- Avoir effectué une évaluation complète avec stratification du risque,
- L'établissement d'un programme de traitement adapté au génotype et au phénotype et
- La mise en œuvre d'un plan de RTP spécifique à l'athlète.

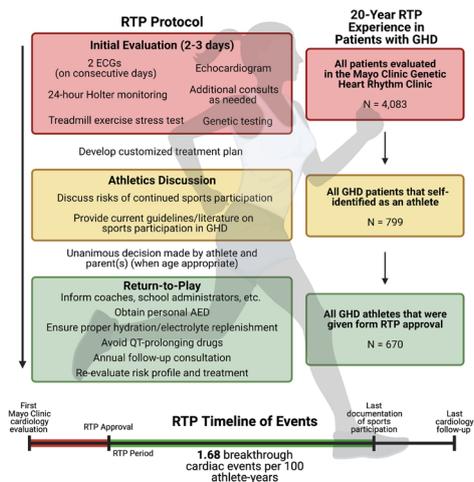


Figure Tobert Ackerman. JACC. 2021;78(6):594-604

Quel sont les principaux résultats ?

Au total 76 athlètes de haut niveau (49 de division 1 et 27 professionnels) souffrant d'une maladie cardiaque génétique ont été inclus. L'âge moyen des participants était de 19 ans (+/-5,3) au moment du diagnostic et 19.9 ans (+/- 5.2) au moment du RTP, 72 % étaient des hommes ; 55 athlètes (72%) ont été disqualifiés dans un premier temps mais ont opté pour le protocole RTP après une évaluation clinique complète et une évaluation du risque de mort subite.

40 patients (53%) avaient une CMH, 20 (26%) avaient un syndrome de QT long et le reste d'autres GHD.

Un peu plus de la moitié des athlètes (52%) ne présentaient aucun symptôme avant leur diagnostic et ont été repérés après une évaluation cardiaque anormale, généralement lors d'un dépistage en pré-saison.

Environ un quart des athlètes ont été diagnostiqués après avoir ressenti des symptômes tels qu'une syncope, des palpitations ou un essoufflement. Les autres athlètes ont été diagnostiqués sur la base d'antécédents familiaux ou d'un événement non lié. Environ un tiers des athlètes avaient un défibrillateur automatique implantable (DAI).

73 athlètes sur 76 (96%) ont choisi le RTP, dont 3 patients (4 %) ont présenté au moins 1 événement cardiaque majeur (ECM) après le RTP.

Malgré l'approbation du RTP ; en raison de la décision de leur équipe, 4 (5%) athlètes sont restés disqualifiés.

Au final, après une évaluation complète et optimisation du traitement sur une période de suivi moyenne de 7 ans, aucun athlète n'est décédé et seuls trois athlètes (4 %) ont connu un épisode cardiaque lié à leur maladie cardiaque génétique (syncope ou choc électrique par le DAI).

Lecture critique et intérêt pour la pratique:

Cette étude constitue une avancée importante dans la cardiologie du sport notamment pour les sportifs de haut niveau. Elle vient confirmer les conclusions de deux autres études : Competitive Sports Participation in Athletes With Congenital Long QT Syndrome en 2012 et Return-to-Play for Athletes With Long QT Syndrome or Genetic Heart Diseases Predisposing to Sudden Death en 2021.

Cependant, l'étude a un certain nombre de limites. En effet elle a concerné quatre centres spécialisés dans ces maladies cardiaques génétiques, ce qui limite la généralisation de ses résultats.

En plus ; elle présente aussi une limite par rapport à la taille assez faible de l'échantillon.

En Conclusion:

Cette étude a montré qu'après une évaluation minutieuse par un expert, une stratification du risque et une prise de décision partagée, un retour à l'activité physique est possible pour les athlètes de haut niveau.

Un protocole complet est essentiel à la sécurité du RTP d'un athlète et doit inclure le respect des traitements prescrits, un défibrillateur automatique externe personnel, des suivis annuels et une évaluation du risque ainsi qu'une communication ouverte avec l'école, l'organisation, les directeurs sportifs et/ou le personnel médical.

Références:

- Return-to-Play-For-Elite-Level-Athletes- Katherine A. Martinez et al, New Orleans, LA, March 6, 2023.
- Johnson JN, Ackerman MJ. Competitive Sports Participation in Athletes With Congenital Long QT Syndrome. JAMA. 2012;308(8):764-765. doi:10.1001/jama.2012.9334
- Tobert KE, Bos JM, Garmany R, Ackerman MJ. Return-to-Play for Athletes With Long QT Syndrome or Genetic Heart Diseases Predisposing to Sudden Death. J Am Coll Cardiol. 2021 Aug 10;78(6):594-604. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.026. PMID: 34330632.
- Elite Athletes With Genetic Heart Disease Can Return to Play With Expert Care Sue Hughes, Medscape March 16, 2023.
- Elite athletes with genetic heart disease can safely return to play with diagnosis and treatment, early study suggests Jacqueline Howard, CNN March 6, 2023



Dr. F. Kellil

Pr. Y. Benchabi

CHU Constantine

CŒUR ET SPORT, QUOI DE NEUF À L'ACC 2023 ?

L'étude LIVE HCM:

Contexte et enjeux :

L'activité physique est un pilier d'une vie saine et de la prévention cardiovasculaire ; cependant dans certains groupes avec des conditions spécifiques telle la cardiomyopathie hypertrophique (CMH), il y a appréhension par rapport au risque d'évènements notamment rythmiques. Les toutes dernières recommandations de l'ESC 2022 portant sur les arythmies ventriculaires mettent en classe 'IIb' l'activité de haute intensité chez les patients asymptomatiques atteints de CMH sans marqueurs de risque et ce avec un faible niveau de preuve 'C'.

Au dernier congrès de l'American College of Cardiology (ACC) tenu en Mars 2023, a été présentée l'étude LIVE HCM qui a cherché à évaluer si une activité physique intense était associée à un sur risque d'évènements cardiaques dans la CMH.

Méthodologie :

C'est une étude de cohorte prospective multicentrique portant sur 1534 patients avec addition de 126 autres avec génotype sans phénotype (pas d'hypertrophie à l'imagerie) totalisant 1660 patients recrutés dans 42 centres répartis sur 5 pays.

Concernant le sexe, 42% étaient des femmes, quant à l'âge, il était compris entre 8 et 60 ans dont 20% avaient moins de 25 ans.

Ils ont été interrogés au sujet de leur activité physique et de leurs symptômes de façon semestrielle sur une durée de

trois ans. L'activité a été jugée vigoureuse chez 42% des patients, modérée chez 43% et absente (inactivité) chez 16%.

Le critère de jugement primaire, qui était un critère composite, associait mortalité totale, arrêt cardiaque, arythmie ventriculaire traitée par défibrillateur implantable ou syncope probablement rythmique.

Résultats :

Peu de patients ont eu des évènements au cours de l'étude (seulement 77 patients, ce qui représente 5% de la population) et il n'y avait pas de différences significatives entre le groupe activité vigoureuse (33 patients) et le groupe englobant activité modérée et inactivité (44 patients) avec $p=0.98$.

Les analyses secondaires ont comparé l'incidence du critère composite entre les groupes 'activité vigoureuse' VS 'inactif', entre les groupes 'activité modérée' VS 'inactif' et entre les groupes 'activité vigoureuse' VS 'activité modérée' ; il n'y avait là non plus aucune différence significative entre les trois groupes.

Par ailleurs, les évènements sont exclusivement survenus chez les patients avec phénotype de CMH, et aucun évènement n'a été noté dans le groupe avec génotype seul.

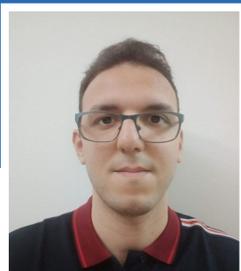
Discussion :

Les résultats de l'étude ont été surprenants en indiquant l'absence de risque surajouté significatif en cas d'activité de haute intensité chez les patients avec CMH; cependant il faut

garder à l'esprit que c'est une étude non randomisée, les patients ont été auto sélectionnés et ce dans des centres spécialisés en CMH. En plus, la taille de l'échantillon était assez faible avec une durée de suivi non conséquente.

Conclusion :

L'Etude LIVE HCM, dont les résultats ont été qualifiés de 'surprenants', en tenant compte de ses limites, a répondu à une question ultime en matière de CMH en concluant qu'une activité physique vigoureuse n'augmentait pas le taux d'évènements cardiaques et que la décision finale devra être partagée entre patient et praticien spécialisé en CMH avec, dans tous les cas, surveillance et suivi réguliers.



Dr. W. Haddouche

Dr. Y. Bouikken

Dr. L. Zouli

Pr. N. Laredj

CHU Oran

ETUDE AIMI-HF : ALTERNATIVE IMAGING MODALITIES IN ISCHEMIC HEART FAILURE

Contexte et enjeux :

Le rôle de la revascularisation chez le patient coronarien insuffisant cardiaque est encore débattu.

En effet, l'étude *STICH* suggère une réduction de la mortalité toutes causes et de la mortalité de cause cardiovasculaire après 10 ans de suivi chez les patients revascularisés par pontage aorto-coronaire.

Une analyse d'un sous-groupe de l'étude *ISCHEMIA* a montré qu'une stratégie invasive de revascularisation chez les patients coronariens stables avec insuffisance cardiaque à FEVG modérément altérée (35-45%) pourrait être bénéfique comparée à une stratégie conservatrice,

avec diminutions significatives desurvenue du critère composite regroupant décès de cause cardiovasculaire, infarctus, hospitalisation pour angor instable, insuffisance cardiaque ou arrêt cardiaque ressuscité.

Des données encore plus récentes de l'étude *REVIVED-BCIS2* montrent que la revascularisation percutanée des patients avec insuffisance cardiaque à FEVG altérée $\leq 35\%$ d'origine ischémique, ne réduisait pas la mortalité toutes causes et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

L'étude *AIMI-HF* vise à comparer l'effet de deux stratégies d'imagerie : scintigraphie myocardique versus méthodes d'imagerie avancées (IRM cardiaque et PET-scanner), chez des patients en insuffisance cardiaque à FEVG réduite d'origine ischémique, dans la recherche d'ischémie et de viabilité myocardique.

Méthode de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (Canada, États-Unis, Amérique du sud et Finlande), s'étendant de 2011 à 2020, comprenant 1381 patients (âge moyen de 67 ans, 85.8% d'hommes), dont 271 ont été randomisés et 1110 ont été inclus dans le registre (pour des raisons de décisions de prise en charge clinique).

Parmi la population totale, 672 patients ont bénéficié d'une recherche d'ischémie dont 400 par imagerie avancée (19 pour l'IRM et 381 pour le PET scanner) et 272 par scintigraphie. par ailleurs une recherche de viabilité a été effectuée chez 709 sujets, par imagerie avancée chez 669 d'entre eux (306 pour l'IRM et 363 pour le PET scanner) et par scintigraphie chez les 40 restants. (Figure 1)

Les critères d'inclusion comprennent : coronaropathie suspectée ou documentée par angiographie, un antécédent d'infarctus du myocarde, une ischémie ou séquelles myocardique avec une FEVG $< 45\%$ en classe NYHA II à IV ou une FEVG $< 30\%$.

Le critère de jugement principal est le composite du décès d'origine cardiovasculaire, de l'infarctus du myocarde, de l'arrêt cardiaque récupéré et des hospitalisations pour cause cardiaque (insuffisance cardiaque, syndrome coronaire aigu ou arythmies).

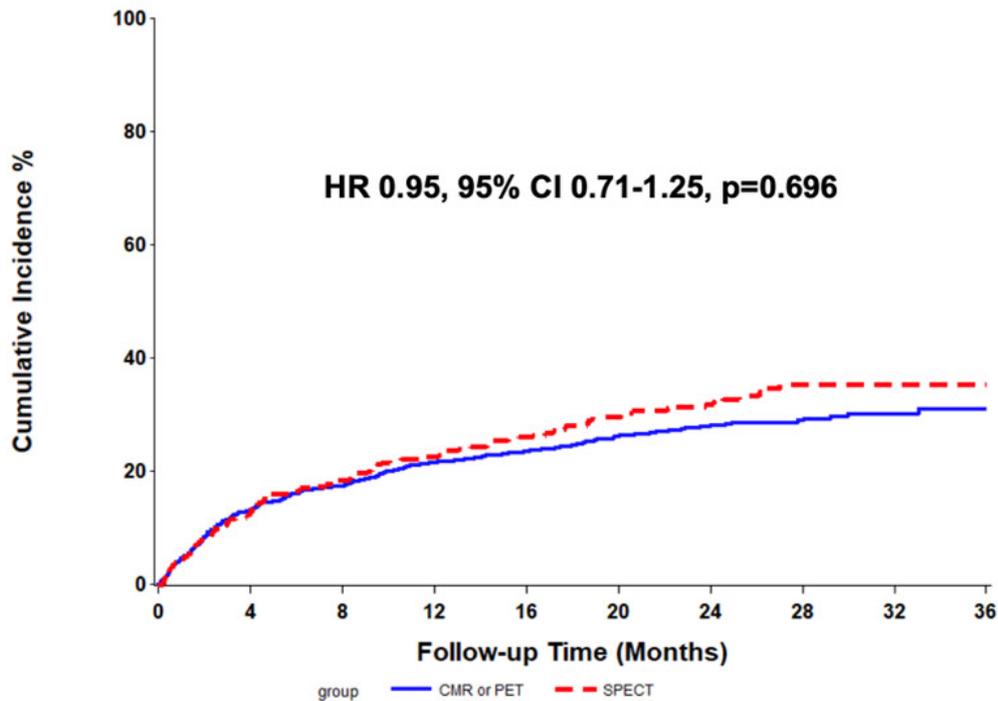
Résultats de l'étude :

Au final de l'étude, il n'y a pas eu de différence sur le critère composite principal entre les deux méthodes

d'imagerie : scintigraphie et imagerie avancée.
(Figure 2)

TOTAL STUDY POPULATION

Cumulative Incidence of Primary Composite Outcome in Patients



Months	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
CMR or PET	1069	916	862	791	734	681	570	200	96	61
SPECT	312	270	250	228	204	188	158	66	38	28

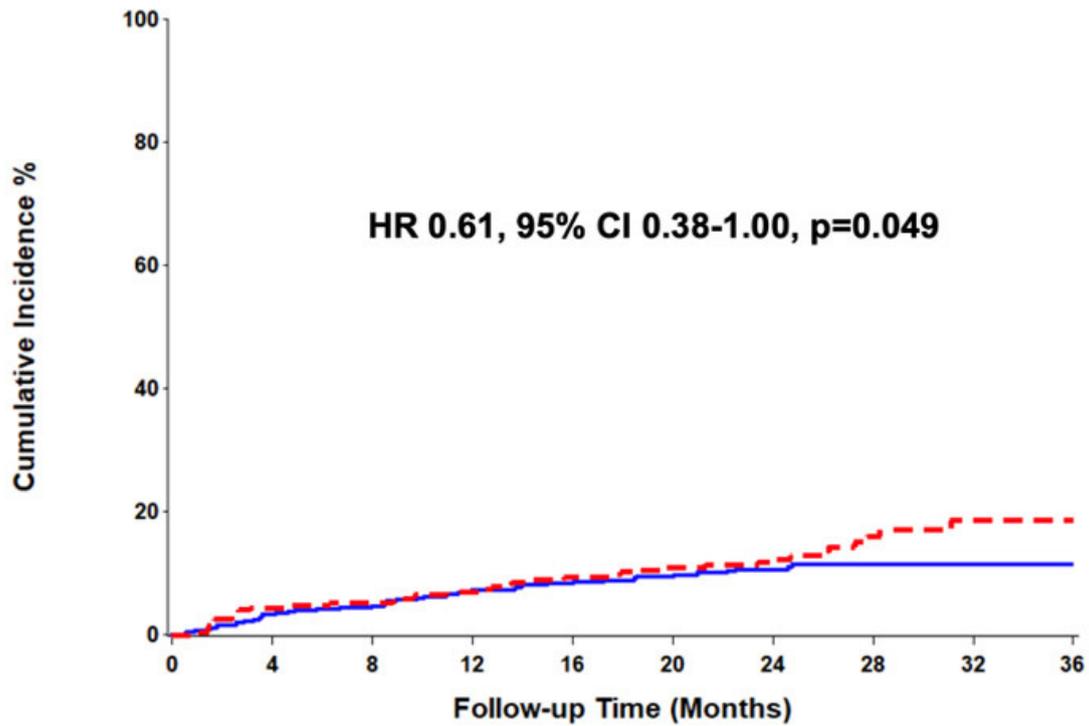
Scintigraphie

Imagerie avancée:

Les patients avec imagerie avancée avaient un taux de revascularisation supérieur à celui des patients ayant eu une scintigraphie (61% par pontage coronaire), bien que cela n'était pas associée à une réduction du critère composite.

Dans le cadre de la recherche d'ischémie, il y a eu d'une part une diminution significative de la mortalité d'origine cardiovasculaire chez les patients ayant bénéficié d'une imagerie de type avancé (figure 3), et d'autre part, une amélioration non significative du pronostic dans le cas d'une revascularisation précoce après test d'imagerie avancé (figure 4).

Cumulative Incidence of Cardiac Death in Ischemia Patients

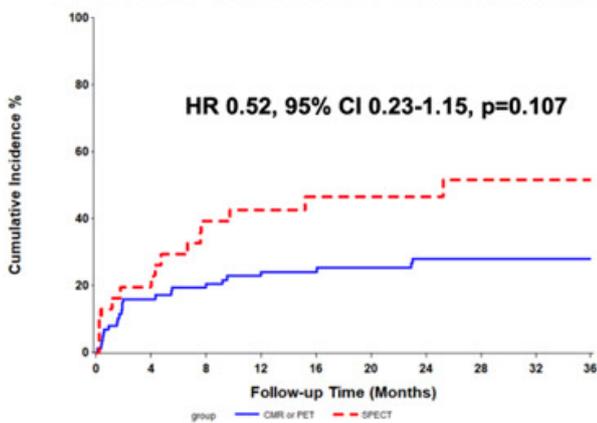


Months	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
CMR or PET	400	381	373	349	326	299	246	112	52	34
SPECT	272	256	252	239	219	208	184	82	43	30

Scintigraphie

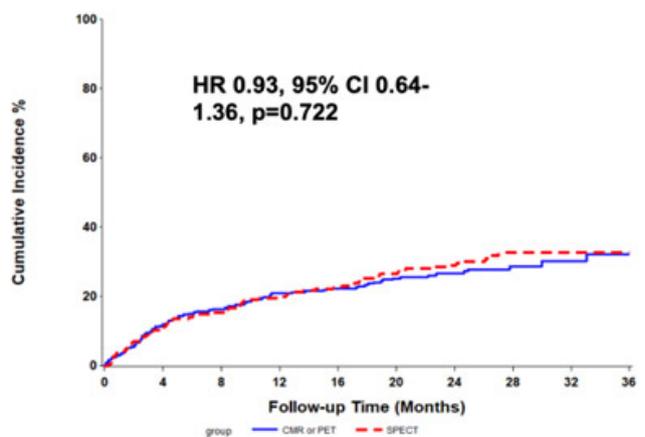
ISCHEMIA COHORT

Cumulative Incidence of Primary Composite Outcome in Ischemia Patients with Early Revascularization



With Early Revascularization

Cumulative Incidence of Primary Composite Outcome in Ischemia Patients without Early Revascularization



Without Early Revascularization

Discussion :

L'étude AIMI-HF a montré qu'il n'y avait pas de différence entre les deux méthodes d'imagerie (scintigraphie et imagerie avancée) chez les patients en insuffisance cardiaque à FEVG réduite d'origine ischémique en terme de critère composite (décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque récupéré ou hospitalisation pour cause cardiaque).

Un certain nombre de limitations à cette étude est à préciser : le plus important étant le nombre bas de patients randomisés (seulement 271) et surtout le faible taux de patients avec étude de la viabilité par scintigraphie. Aussi, le traitement suivi par les malades n'était pas conforme aux dernières recommandations sur l'insuffisance cardiaque puisque moins de 40% étaient sous anti-aldostérone, moins de 85% étaient sous IEC/ARAII et pas de données concernant les inhibiteurs de la SGLT2 et des ARNIs, de même que le nombre limité de défibrillateurs et de resynchronisation cardiaque .

Conclusion :

L'étude AIMI-HF est une étude prospective, multicentrique, qui a pour objectif de comparer la scintigraphie et les méthodes d'imagerie avancé dans la survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients en insuffisance cardiaque à FEVG réduite d'origine ischémique et dont le critère de jugement principal composite regroupe la survenue de décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque récupéré ou hospitalisation pour cause cardiaque.

Le résultat de cette étude est qu'il n'y a pas de différence entre les deux méthodes d'imagerie (scintigraphie et méthodes d'imagerie avancé) en ce qui concerne la survenue du critère composite.

Il est à noter dans le groupe d'imagerie avancée :

- une diminution de la mortalité d'origine cardiovasculaire lorsqu'il s'agit de la recherche d'ischémie,
- un taux de revascularisation plus important (bien que non associé à une réduction du critère composite) ,
- une amélioration du pronostic dans le cas de revascularisation précoce après recherche d'ischémie.

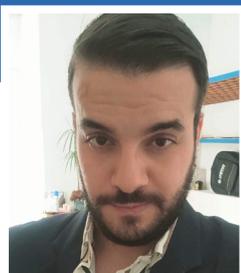
Certaines limites de l'étude sont toutefois à connaître : d'une part, le faible nombre de patients randomisés ainsi que ceux inclus dans le bras recherche de viabilité par scintigraphie, et d'autre part, les patients recrutés dans l'essai n'ont pas bénéficié d'un traitement conforme aux dernières recommandations.

Références:

Clinicaltrials.gov : IMAGE-HF Project I-A: Cardiac Imaging in Ischemic Heart Failure (AIMI-HF)

PCRonline :AIMI-HF trial - Ischemia and viability imaging in heart failure: The alternative imaging modalities in ischemic heart failure trial

Cardio-online.com : ACC 2023 : l'étude AIMI-HF - Ischémie et viabilité myocardique dans l'insuffisance cardiaque : quelles méthodes d'imagerie fonctionnelle ?



Dr. W. Zikara

Pr. S. Benkhedda

CHU Mustapha A2

Evaluation Of The Mechanism Of Benefit For Dapagliflozin In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: An Invasive Hemodynamic Randomized Trial

Contexte et enjeux:

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF) a connu un gigantesque pas en avant après l'avènement des gliflozines, ou inhibiteurs du cotransporteur rénal du sodium et du glucose, dont l'efficacité sur la réduction de la morbi mortalité et du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque a été démontrée a plus d'un titre et encore plus récemment dans les essais DELIVER pour la Dapagliflozine et EMPEROR-PRESERVED pour l'Empagliflozine.

La saga des gliflozines s'enrichit avec ce nouvel essai venu compléter ses prédécesseurs, en essayant d'apporter la lumière sur le mécanisme d'action de la Dapagliflozine, ayant longtemps soulevé moult débats et questions; et son effet sur les pressions de remplissage VG au repos et à l'effort chez des patients suivis pour HFpEF.

Methodologie et résultats:

Méthodologie:

CAMEO-DAPA est une petite étude contrôlée, randomisée en monocentrique et en double aveugle, présentée au cours du congrès annuel de l'ACC 2023, qui tente d'expliquer le mécanisme d'action de la Dapagliflozine au-delà de l'effet diurétique, chez des patients suivis pour HFpEF. Les critères d'exclusion étaient la présence d'un diabète de type 1, une cardiomyopathie,

une maladie péricardique, et toute dyspnée expliquée par une cause extra-cardiaque.

43 patients ont consenti à participer à l'étude (âge moyen de 67 ans, dont 66% de femmes), ils étaient suivis pour HFpEF avec une FE > 50%, une dyspnée stade II/III de la NYHA et une pression pulmonaire capillaire à l'effort Pcap ≥ 25mmHg, sur les 43 patients, seuls 38 étaient éligibles et ont été randomisés en deux bras, l'un recevant de la Dapagliflozine 10mg une fois par jour et l'autre un placebo, puis suivis pendant 24 semaines.

Ces patients ont bénéficié au moment de l'inclusion d'une évaluation hémodynamique invasive au repos et à l'effort comprenant la mesure de la Pcap mais aussi de la pression de l'oreillette droite (POD), la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm), ainsi que le volume sanguin total, volume plasmatique et le volume des globules rouges. Le critère de jugement principal était l'évolution de la Pcap au repos et à l'effort après 24 semaines de traitement.

Résultats:

Au début de l'étude, la Pcap moyenne au repos était de 16 mmHg au repos et 33 mmHg à l'effort, après 24 semaines de traitement, cette mesure avait baissé de 3,5 mmHg au repos (P = 0,029) et 6,1 mmHg à l'effort (P = 0,019) dans le groupe Dapagliflozine. Par ailleurs, la baisse de la POD au repos est non significative contrairement à l'effort ou

l'on note une réduction de 4,2 mmHg (P = 0.01), parallèlement, on note aussi une diminution de 5,9 mmHg de la PAPm à l'effort (P=0,022) alors qu'elle reste inchangée au repos.

Sans surprise, il a aussi été observé une association de la Dapagliflozine à une perte de poids de 3,5 Kg (P = 0,006) ainsi qu'une diminution du volume plasmatique de 258 mL (P = 0.015) VS Placebo.

Enfin, la baisse de la Pcap au repos et à l'effort est

fortement corrélée à la perte de poids alors qu'elle ne l'est que faiblement avec la diminution du volume plasmatique.

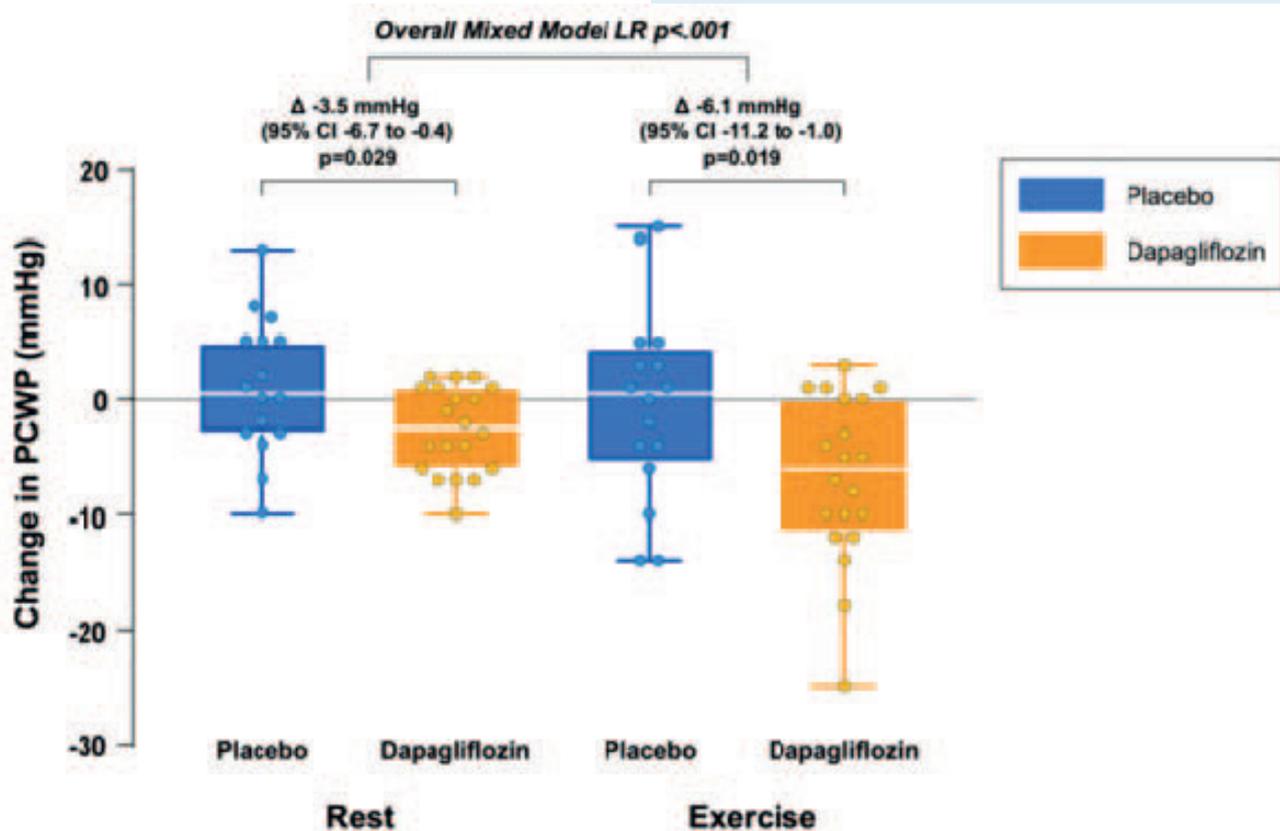


Figure 1: Modification de la pression capillaire au repos et à l'effort à l'inclusion et 24 semaines après.

Discussion:

L'efficacité de la dapagliflozine semble s'observer indépendamment de la fraction d'éjection, ce qui nous laisse croire qu'il y a un mécanisme commun entre les HFpEF et les HFrEF (Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite) sur lequel la dapagliflozine agit et qui semble être la congestion. Cette congestion s'observe lorsque les pressions de remplissage du VG sont élevées, ainsi, en faisant baisser ces pressions par le biais d'une diurèse osmotique faite de glucose et de sodium, la dapagliflozine permet de réduire la pression intracardiaque au repos et à l'effort, témoin d'un

réel effet hémodynamique en plus de son effet sur la congestion.

Cet effet diurétique semble être, pour beaucoup, le principal effet de cette classe thérapeutique, mais la forte corrélation retrouvée entre la baisse de la Pcap au repos mais aussi à l'effort et la perte de poids contrairement à la baisse du volume plasmatique suggère l'existence d'autres facteurs qui pourraient aussi expliquer en partie ces résultats, tel que la réserve systolique, la fonction diastolique et la relaxation myocardique mais aussi la capacité veineuse. Tous ces mécanismes s'additionnent l'un à l'autre pour expliquer la baisse de 20-25% des pressions de remplissage observée.

Conclusion:

Le traitement par Dapagliflozine 10mg/jour pendant 24 semaines est associé à une réduction significative de la pression capillaire au repos et à l'effort, à la PAPm à l'effort, témoins d'une baisse des pressions de remplissage du VG, et à une perte de poids fortement corrélée à la diminution de la Pcap.

Il existe probablement d'autres mécanismes intervenant qu'il conviendrait d'étudier afin de percer le mystère des gliflozines.



Dr. S. Bachtarzi

Pr. Y. Aoudia

Hôpital de Tipaza

RAPID-HF TRIAL

RAPID- HF trial : Stimulation auriculaire adaptative en fréquence dans l'insuffisance cardiaque diastolique (RAPID-HF)

Introduction :

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est une entité qui garde encore tous ses secrets, cette étude a tenté de répondre à une des multiples questions encore sans réponse à savoir : Déterminer l'impact de la restauration d'une réponse normale de la fréquence cardiaque pendant l'exercice et l'activité quotidienne chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée (HFpEF) et d'une incompétence chronotrope (IC).

Contexte et enjeux :

Insuffisance chronotrope est courante dans insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, et pourvoyeuse d'une faible capacité à l'effort.

L'augmentation de la fréquence cardiaque à l'effort avec la stimulation auriculaire améliore-t-elle la capacité d'effort dans cette population ? C'est la question que pose cette étude.

Méthodologie :

Essai croisé, randomisé, en double aveugle, mono centrique, testant les effets de la stimulation auriculaire adaptative en fréquence chez des patients atteints d'HFpEF symptomatique et d'incompétence chronotrope (réserve de fréquence $< 0,8$ ou $< 0,62$ sous bêtabloquants) dans un centre de référence tertiaire (Mayo Clinique) à Rochester, Minnesota.

Sur 32 patients ont été recrutés,

29 ont subi l'implantation d'un stimulateur cardiaque, ont été retenue avec une fraction d'éjection $>40\%$ stable cliniquement depuis au moins 12 semaines, symptomatiques, avec insuffisance chronotrope, ces derniers ont été randomisés en deux groupes avec cross over sur des périodes de 4 semaines en :

Asservissement (AAI-R) ou sans asservissement (VVI 30 bpm) pour 4 semaines, suivi d'une période de « wash-out » de 4 semaines, puis de la période de crossover pendant 4 autres semaines.

Les patients ont été recrutés entre 2014 et 2022 avec un suivi de 16 semaines (dernière date de suivi, 9 mai 2022). Le débit cardiaque pendant l'exercice a été mesuré par la technique de ré inspiration à l'acétylène.

Ces patients ont donc au cours du suivi étaient leur propre témoin quant à l'amélioration de leur capacité fonctionnelle.

Ont été exclu de l'étude :

- Incapacité à faire de l'exercice ou affection non cardiaque qui empêche les tests d'effort
- Toute contre-indication à un système de stimulateur cardiaque
- Affection non cardiaque limitant l'espérance de vie à moins d'un an
- Valvulopathie structurelle gauche importante ($>$ sténose légère, $>$ régurgitation modérée)

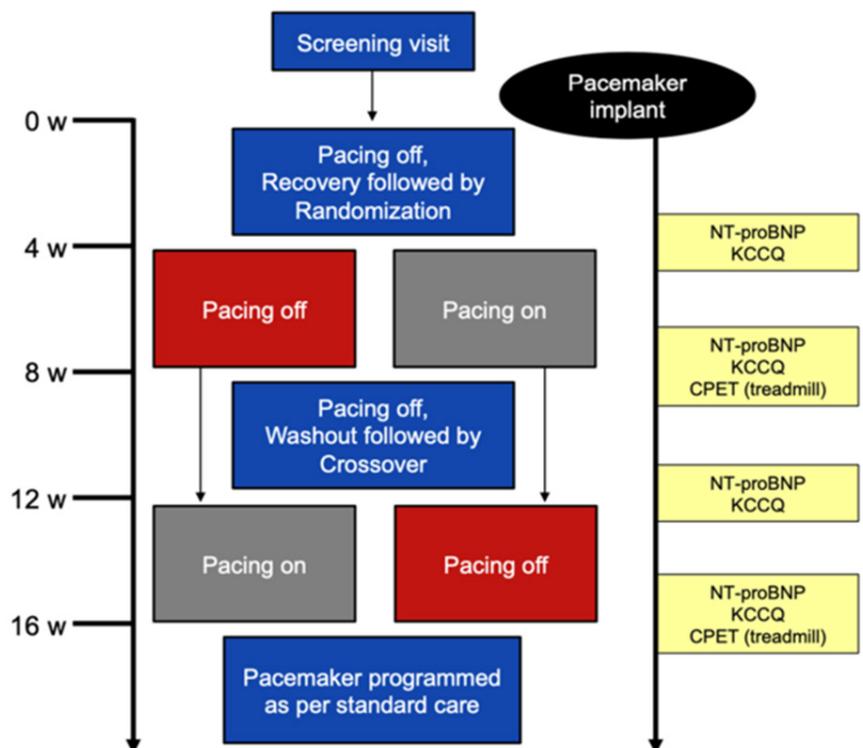
- Cardiomyopathie hypertrophique
- Maladie myocardique infiltrative ou inflammatoire (amyloïde, sarcoïde)
- Maladie péricardique
- Hypertension artérielle pulmonaire hors groupe 2
- Angine chronique d'effort stable
- Syndrome coronarien aigu ou revascularisation dans les 60 jours
- Autres causes cliniquement importantes de dyspnée
- Fibrillation auriculaire
- Intervalle PR > 210 ms
- Fréquence cardiaque au repos (FC) > 100 bpm
- Antécédents de fraction d'éjection réduite (EF < 40 %)
- Maladie rénale chronique avancée (DFG < 20 ml/min/1,73 m² selon l'équation MDRD modifiée)
- Femmes en âge de procréer sans test de grossesse négatif et contraception efficace
- Anémie sévère (Hémoglobine < 10 g/dL)
- Maladie hépatique sévère
- Cardiopathie congénitale complexe
- Inscrit pour la transplantation cardiaque
- Autres indications de classe I pour la stimulation

Principaux critères de jugement :

- Consommation d'oxygène (VO₂) au seuil anaérobie ventilatoire (TVA) comme mesure de la capacité d'exercice 4 semaines après l'activation du stimulateur cardiaque

Critères de jugement secondaires:

- Activité quotidienne évaluée par la moyenne des minutes quotidiennes actives à partir de l'accéléromètre du stimulateur cardiaque 4 semaines après l'activation du stimulateur cardiaque
- Scores au questionnaire sur la cardiomyopathie de Kansas City (KCCQ) 4 semaines
- Niveaux NT-pro BNP 4 semaines
- Distance de test de marche de six minutes 4 semaines
- Symptômes auto déclarés d'essoufflement et de fatigue lors des tests d'effort cardiopulmonaire (scores de Borg) 4 semaines



Design de l'étude, en cross over

Source : présentation de Hyo-Soo Kim (Rochester, États-Unis) à l'ACC 2023

Resultats:

Sur les 29 patients randomisés, l'âge moyen était de 66 ans, 13 (45 %) étaient des femmes.

En l'absence de stimulation, les pics $\dot{V}O_2$ et $\dot{V}O_2$ au seuil anaérobie ($\dot{V}O_{2,AT}$) étaient tous deux corrélés avec la fréquence cardiaque maximale à l'effort ($r = 0,46-0,51$, $P < 0,02$ pour les deux).

La stimulation a augmenté la fréquence cardiaque pendant l'exercice de faible niveau et de pointe, (16/ min [IC à 95 %, 10 à 23], $P < 0,001$; 14/ min [IC à 95 %, 7 à 21], $P < 0,001$), mais il n'y a pas eu de changement significatif de $\dot{V}O_{2,AT}$

-stimulation désactivée, 10,4 [ET, 2,9] mL/kg/min ;
-stimulation activée, 10,7 [ÉT, 2,6] mL/kg/min ;

Différence absolue, 0,3 [IC à 95 %, -0,5 à 1,0] mL/kg/min ; $P = 0,46$), crête $\dot{V}O_2$, ventilation minute (\dot{V}_E) / pente de production de dioxyde de carbone ($\dot{V}CO_2$),

Malgré l'augmentation de la fréquence cardiaque, la stimulation auriculaire n'a eu aucun effet significatif sur le débit cardiaque à l'exercice, en raison d'une diminution du volume d'éjection systolique (-24 mL [IC à 95 %, -43 à -5 mL] ; $P = 0,02$).

De plus, les résultats n'ont montré aucune différence significative dans la variation du taux de NT-proBNP (différence moyenne, 53 pg/mL) ou de KCCQ-OSS (différence moyenne, -0,9) pendant la stimulation par rapport à la stimulation sur les phases. Malgré une augmentation de la fréquence cardiaque, il n'y avait pas d'effet significatif de la stimulation sur le débit cardiaque à l'effort (différence moyenne, -0,7 L/min).

	Pacing off	Pacing on	Absolute Difference (95% CI) ^a	P value ^b
Primary endpoint				
VO₂ at anaerobic threshold ml/kg/min	10.4 (2.9)	10.7 (2.6)	+0.3 (-0.5 to +1.0)	.46
Secondary endpoints				
Peak VO₂ ml/kg/min	16.5 (4.3)	16.8 (4.1)	+0.4 (-0.4 to +1.2)	.27
V_E/VCO₂ slope	34.2 (6.6)	34.9 (6.3)	+0.5 (-0.6 to +1.6)	.34
Change in NT-proBNP^c	-88 (390)	-36 (255)	+53 (-117 to +221)	.53
Change in KCCQ-OSS^c	4.7 (16.4)	3.8 (20.2)	-0.9 (-11.0 to +9.3)	.86

Résultats sur les critères de jugement (principaux et secondaires)

Source : présentation de Hyo-Soo Kim (Rochester, États-Unis) à l'ACC 2023

	Pacing off	Pacing on
Adverse events		
Any adverse event	8 (27.6%)	7 (24.1%)
Chest discomfort/ palpitations	1 (3.4%)	5 (17%)
Pacemaker implantation related adverse events		
Pericardial effusion requiring drainage	1 (3.4%)	
Pacing lead induced tricuspid regurgitation	1 (3.4%)	
Upper extremity Deep venous thrombosis	1 (3.4%)	
Incision site reaction	3 (10.3%)	

Effets indésirables liés à l'implantation du pacemaker

Source : présentation de Hyo-Soo Kim (Rochester, États-Unis) à l'ACC 2023

Discussion :

Chez les patients atteints d'HFpEF et d'une réponse inadéquate de la fréquence cardiaque à l'effort (incompétence chronotrope), l'implantation d'un stimulateur cardiaque pour améliorer la fréquence cardiaque à l'exercice n'a pas amélioré la capacité d'exercice, les symptômes ou le débit cardiaque à l'effort.

Les chercheurs ont lié l'absence de bénéfice de la stimulation auriculaire à une diminution du volume d'éjection systolique pendant l'exercice, ce qui a empêché les gains de débit cardiaque d'une fréquence cardiaque d'exercice plus élevée pendant la stimulation. Ils ont en outre cité le risque accru d'événements indésirables significatifs et cliniquement importants lors de l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

DEBIT CARDIAQUE =FC X VES

En effet, Le débit cardiaque n'a pas augmenté, donc la fréquence cardiaque augmentait, mais le volume systolique diminuait parallèlement.

Raison pour laquelle cela n'a pas conduit aux améliorations escomptées de la capacité à l'effort.

PETIT MOT SUR MY PACE TRIAL....

Les résultats sont-ils contradictoires ?

En fait pas du tout, il s'agit de 2 études complètement différentes en terme d'objectif

RAPID HF étude ciblée sur l'augmentation la fréquence à l'effort par une stimulation auriculaire chez des patients avec des symptômes IC FEP, n'ayant pas d'indication primaire de pace maker autre que l'insuffisance chronotrope en présence d'un IC FEP (patient qui n'avaient pas d'indication primaire de pacing autre ICFEP +INSUFFISANCE CHRONOTROPE

Quant à **MY PACE** les patients déjà implantés d'un pace maker pour des bloc AV de haut degré avec symptômes d'ICFEP pour qui une accélération de la fréquence cardiaque de repos au-delà du seuil classique de 60 B/MIN a montré un bénéfice certain aussi bien sur les symptômes que sur l'amélioration des taux de BNP.

Conclusion :

RAPID HF, étude dirigée par le Dr Barry A. Borlaug, de la Mayo clinic

Etude portant sur l'intérêt d'une stimulation atriale chez des patients souffrant d'IC FEP et IC chronotrope,

Malgré ses résultats négatifs, cette étude a fait du bruit durant ACC 2023 ; principalement pour la qualité de son design singulièrement rigoureux.

Kitzman l'a qualifié de «réalisation remarquable et importante», notant que plusieurs tentatives antérieures d'études similaires ont échoué.

RAPID-HF changera-t-elle les guidelines actuelles ?
Très probablement

En mettent en relief le caractère pas toujours intuitif de la prise en charge de ces patients, en revenant sur la notion de causes multifactorielles des symptômes de l'insuffisance cardiaque avec ou sans insuffisance chronotrope.

Et jette un pavé dans la marre quant aux indications actuelles de stimulation pour insuffisance chronotrope.

Le caractère non anodin de l'implantation de cette population de patient a également été bien souligné.



CLEAR OUTCOMES: ACIDE BEMPÉDOÏQUE, UNE ALTERNATIVE EN CAS D'INTOLÉRANCE AUX STATINES

Dr. C. Lamrous

Pr. B. Kichou

CHUTiziOuzou

Abstract:

Bien qu'il existe déjà, un trio gagnant composé de statines, ézétimibe et inhibiteurs de PCSK9 afin d'« écraser » le LDL-c et réduire le risque cardiovasculaire, le praticien fait face parfois aux problèmes d'intolérance certaine ou supposée aux traitements hypolipémifiants.

L'étude CLEAR Outcomes présentée à l'ACC en Nouvelle-Orléans, en mars 2023, et publiée simultanément dans le NEJM, met à l'essai une nouvelle classe thérapeutique, l'acide bempédoïque, chez les patients intolérants aux statines.

Acide bempédoïque : Quésaco ?

Il s'agit d'un inhibiteur de l'ATP-citrate lyase, et ayant une activité exclusivement hépatique, contrairement aux statines dont l'action au niveau musculaire est à l'origine des effets indésirables périphériques.

Administré par voie orale sous forme de prodrogue, convertie en forme active, le bempédoïl-coenzyme A, par l'enzyme ACSVL1 (very long chain acyl Coa synthétase 1), il va empêcher la production de l'acétyl CoA, une des plaques tournantes du métabolisme lipidique, réduisant ainsi, la synthèse du cholestérol au sein du foie, et par conséquent, augmentant la clairance des LDL-c circulantes, via une régulation positive des récepteurs du LDL-c (figure 1).

Design de l'étude:

CLEAR Outcomes est une étude internationale, randomisée, conduite en double aveugle, évaluant l'efficacité et la sécurité de l'acide bempédoïque pour la prévention des événements cardiovasculaires chez les patients intolérants aux statines.

Critères d'inclusion :

13970 patients, âgés entre 18 et 85 ans à haut ou très haut risque cardiovasculaire, (70% en prévention secondaire et 30% en prévention primaire), intolérants aux statines ou refusant de les prendre, randomisés entre 180 mg d'acide bempédoïque en une prise par jour versus placebo et suivis sur une période moyenne de 3.5 à 4 ans.

Critère primaire de jugement:

Critère composite d'événements cardiovasculaires majeurs, associant décès de causes cardiovasculaires, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral non fatal et le recours à une revascularisation coronaire.

Résultats:

Parmi les 13 970 patients randomisés, 6992 ont été assignés au groupe acide bempédoïque et 6978 au groupe placebo. Le taux moyen de LDL-c au départ était de 1.39g/l dans les deux groupes, et après 6 mois, la réduction du taux était plus importante avec l'acide bempédoïque

qu'avec le placebo de 0.29 g/l, donc une baisse de 21,1% du LDL-c de base. L'incidence du critère principal composite était significativement plus faible avec l'acide bempédoïque qu'avec le placebo (819 patients [11,7 %] contre 927 [13,3 %] ; risque relatif, 0,87 ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,79 à 0,96 ; p = 0,004), tout comme l'incidence d'un composite de décès d'origine cardiovasculaire, d'AVC non mortel ou d'infarctus du myocarde non mortel (575 [8,2 %] contre 663 [9,5 %] ; risque relatif, 0,85 ; IC à 95 %, 0,76 à 0,96 ; P = 0,006) ; d'infarctus du myocarde mortel ou non mortel (261 [3,7 %] contre 334 [4,8 %] ; risque relatif, 0,77 ; IC à 95 %, 0,66 à 0,91 ; P = 0,002) ; et de revascularisation coronarienne (435 [6,2 %] contre 529 [7,6 %] ; risque relatif, 0,81 ; IC à 95 %, 0,72 à 0,92 ; P = 0,001). L'acide bempédoïque n'a eu aucun effet significatif sur les accidents vasculaires cérébraux mortels ou non mortels, les décès de causes cardiovasculaires et les décès toutes causes, Figure (2,3 et 4). L'incidence de la goutte et de la lithiase biliaire était plus élevée avec l'acide bempédoïque qu'avec le placebo (3,1 % contre 2,1 % et 2,2 % contre 1,2 %, respectivement), tout comme l'incidence des petites augmentations de la créatinine sérique, de l'acide urique et des enzymes hépatiques.

Au total :

Efficacité : après un suivi moyen de 40.6 mois, l'incidence des événements cardiovasculaires a significativement baissé dans le groupe acide bempédoïque.

Sécurité : l'incidence des différents événements étaient similaires dans les deux groupes, toutefois, il a été observé dans le groupe acide bempédoïque, une incidence plus élevée de perturbation des enzymes hépatiques, d'altération de la fonction rénale, d'hyperuricémie, de goutte et de lithiase vésiculaire.

Limites de l'étude:

L'étude a inclus uniquement des patients qui ne désirent pas la prise, ou qui sont intolérants aux statines, dont le LDL-c de base était élevé (taux moyen à 1.39g/l) ; de ce fait, ces résultats ne peuvent être généralisés à une population avec des taux de LDL-c plus bas.

Conclusion:

Après les résultats encourageants de l'étude CLEAR Outcomes qui prouvent, pour la première fois, l'efficacité de l'acide bempédoïque sur la réduction des événements cardiovasculaires, l'arsenal thérapeutique des anti-LDLc s'élargit au profit des patients intolérants ou ne désirant pas prendre de statines.

Messages clés : l'acide bempédoïque :

-Réduit le LDLc en inhibant l'ATP-citrate lyase.

-Action exclusivement hépatique, donc pas d'effets secondaires musculaires.

-Association possible avec les statines ou l'ézétimibe.

-Baisse des ECV dans l'étude CLEAR Outcomes chez les patients intolérants aux statines.

Références

1. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D et al. Bempedoic Acid and cardiovascular outcomes in Statin- intolerant Patients. NEJM 2023 ;DOI: 10.1056/NEJMoa2215024
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/ AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/PhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. Circulation 2019;139(25):e1082-e1143.
3. Stoes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy — European Atherosclerosis Society Consensus Panel statement on assessment, aetiology and management. Eur Heart J 2015;36:1012- 22.
4. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. Eur Heart J 2022;43:3213- 23.
5. Hovingh GK, Gandra SR, McKendrick J, et al. Identification and management of patients with statin-associated symptoms in clinical practice: a clinician survey. Atherosclerosis 2016;245:111-7.
6. Zhang H, Plutzky J, Shubina M, Turchin A. Continued statin prescriptions after adverse reactions and patient outcomes: a cohort study. Ann Intern Med 2017;167:221-7.
7. Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. Nat Commun 2016;7:13457.
8. Thompson PD, Rubino J, Janik MJ, et al. Use of ETC-1002 to treat hypercholesterolemia in patients with statin intolerance. J Clin Lipidol 2015;9:295-304.



ANGIOSARCOME DE L'OREILLETTE DROITE CHEZ UNE JEUNE FILLE

Dr. D. Kazi Tani

Pr. A. Meziane Tani

CHU Tlemcen

RESUME :

L'angiosarcome cardiaque est une tumeur rare et agressive qui se développe le plus souvent dans l'oreillette droite. Cette tumeur peut causer des symptômes généralement non spécifiques qui peuvent être associés à d'autres affections cardiaques. Bien que cette maladie soit rare, elle est de pronostic sombre en raison de la difficulté à diagnostiquer et à traiter cette tumeur.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 23 ans, qui a présenté des palpitations avec à l'électrocardiogramme une tachycardie atriale focale réduite après schéma pharmacologique, une échocardiographie trans thoracique et trans œsophagienne ont été faites objectivant une large masse au niveau de l'oreillette droite d'allure hétérogène sans plan de clivage confirmée par l'IRM cardiaque et dont l'injection de produit de contraste objective une prise de contraste intense à hétérogène ménageant des zones de nécrose.

La patiente a bénéficié d'une résection chirurgicale de la masse avec reconstruction de la paroi de l'oreillette droite, L'examen histo pathologique confirme l'angiosarcome. Au recul d'une année, il n'y avait pas de récurrence tumorale.

Mots clés : sarcome. Oreillette droite. Traitement. Pronostic

Introduction:

L'angiosarcome est une tumeur maligne rare qui se développe à partir des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et

lymphatiques. Bien que cette affection puisse toucher n'importe quelle partie du corps, elle est particulièrement rare au niveau cardiaque (2% des sarcomes) (1).

L'angiosarcome de l'oreillette droite représente la majorité des angiosarcomes cardiaques, avec environ 80% des tumeurs malignes primitives (1)

Le tableau clinique est non spécifique, révélé le plus souvent par des signes d'insuffisance cardiaque droite, envahissement des veines caves ou des signes d'épanchement péricardique rarement une obstruction de la circulation par protrusion de la tumeur au niveau de l'orifice atrio ventriculaire. La stratégie thérapeutique est fondée sur la chirurgie mais la place des traitements adjuvants reste à définir.

A travers cette observation clinique, nous allons passer en revue les caractéristiques cliniques para cliniques et les modalités de prise en charge de cette tumeur cardiaque rare mais très agressive.

Cas clinique:

Une jeune fille de 23 ans aux antécédents de chirurgie de coarctation de l'aorte à l'âge de 3 ans ; se présente aux urgences pour des palpitations et un essoufflement à l'effort. Elle n'a pas d'antécédents médicaux notables et menait une vie active et saine

L'examen initial révèle une tachycardie atriale focale sans signes spécifiques d'ischémie myocardique réduite par schéma pharmacologique (figure1) et la patiente est admise pour une évaluation

approfondie.

l'échocardiographie objective une volumineuse masse auriculaire droite irrégulière, sessile hétérogène mesurant 60/55mm implantée au niveau de la paroi postérieure de l'oreillette droite qui est dilatée (surface à 37cm²) sans plan de clivage (figure2) qui reste à distance de la valve tricuspide. Il existe des flux sanguins anormaux à l'intérieur de cette masse au doppler couleur, par ailleurs la fonction ventriculaire gauche demeure conservée sans valvulopathies significatives.

Un angiosacanner écarte le diagnostic d'une embolie pulmoanire.

L'IRM cardiaque confirme la présence de la masse d'allure tumorale de signal hétérogène sessile mesurant 57*51mm et s'étendant sur une hauteur de 79mm, se présentant en hypo signal hétérogène en T1, hyper signal sur la séquence T2. L'injection du produit de contraste objective une prise de contraste intense et hétérogène ménageant des zones de nécrose avec absence de retentissement sur la veine cave inférieure et l'appareil valvulaire (figure3).

Un bilan d'extension a été fait, ne détectant aucune localisation secondaire.

La patiente est évaluée par une équipe

multidisciplinaire, comprenant des cardiologues, des oncologues et des chirurgiens cardiaques. En raison de l'emplacement et de la taille de la tumeur, une résection complète large de propreté est réalisée emportant la paroi de l'oreillette droite avec reconstruction de la paroi à l'aide d'un patch péricardique est considérée comme la meilleure option thérapeutique.

L'examen anatomopathologique a conclu à un angiosarcome à cellules fusiformes selon la classification OMS 2021.

L'évolution post opératoire était plutôt favorable.

La patiente est mise sous chimiothérapie ; le protocole de chimiothérapie comprend l'utilisation de doxorubicine et d'ifosfamide, deux agents couramment utilisés dans le traitement des sarcomes.

La radiothérapie est également envisagée pour réduire le risque de récurrence locale. Cependant, en raison de la localisation de la tumeur et des risques potentiels pour les structures cardiaques environnantes, la décision est prise de ne pas administrer de radiothérapie.

Au recul d'une année il n y a pas de récurrences tumorales.

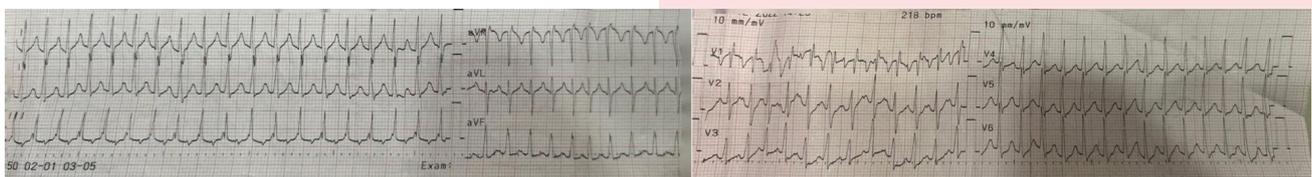


Figure1 : ECG montre une tachycardie atriale focale

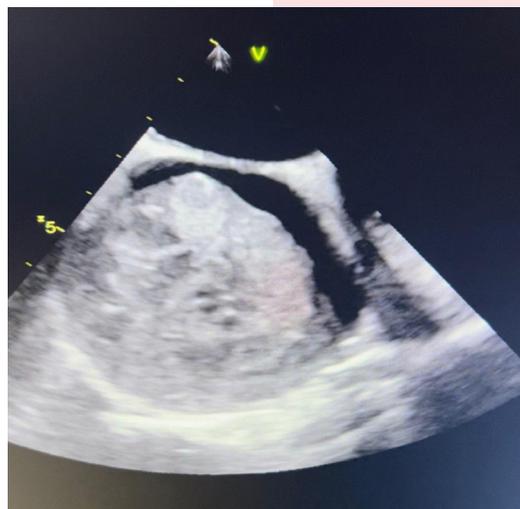


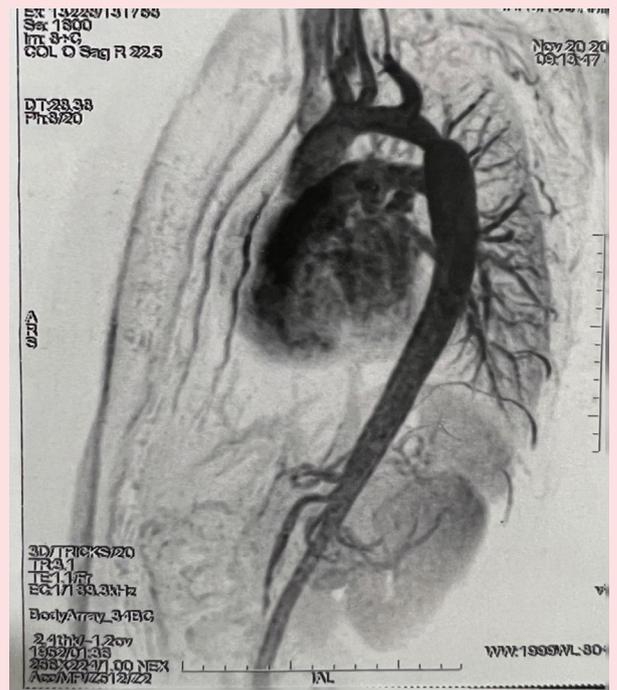
Figure2 : aspect échocardiographique par voie trans œsophagienne d'une volumineuse masse hétérogène sessile prenant presque toute l'oreillette droite mesurant 55/60mm



(a)



(b)



(c)

Figure 3:IRM cardiaque (a) : T2 coupes coronale et axiale retrouvent une large masse d'allure tumorale de signal hétérogène sessile présentant une large base d'implantation sur la paroi postérieure à extension vers l'auricule droit en signal intermédiaire. Notant le présence d'un épanchement péricardique de petite abondance.

(b) :T1 injecté objective une prise de contraste intense à hétérogène ménageant les zone de nécrose

(c) :angio IRM :pas de sténose du tube prothétique ainsi que l'absence de l'extension de la tumeur vers les structures vasculaires adjacentes

DISCUSSION

Les angiosarcomes cardiaques sont extrêmement rares, représentant moins de 1 % de tous les sarcomes et environ 0,01 % de toutes les tumeurs cardiaques. (2)

L'âge moyen de survenu est de 46 ans (3) légèrement plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

Les facteurs de risque de l'angiosarcome de l'oreillette droite sont mal connus, mais certains cas ont été associés à des antécédents de radiothérapie thoracique ou à une exposition professionnelle à des produits chimiques

Il est presque toujours localisé dans l'oreillette droite parfois au niveau du péricarde rarement au niveau de l'oreillette gauche.

Il s'agit de tumeurs infiltrantes, agressives, métastasants à distance, comportant des foyers de nécrose, entraînant des épanchements péricardique, prenant le produit de contraste de manière marquée et hétérogène.

Les signes cliniques non spécifiques, dépendent de la localisation et de l'extension de la tumeur, et sont davantage en corrélation avec la localisation anatomique, plutôt qu'avec le type histologique :

-Signes d'obstruction cave (44%) avec une insuffisance cardiaque droite progressive œdèmes des membres inférieurs, troubles du rythme et de la conduction.

-Signes d'un épanchement péricardique ou d'une tamponnade (28%) (2).

Les formes avec métastases peuvent entraîner une altération de l'état général.

L'échocardiographie transthoracique ainsi que la trans œsophagienne contribuent au diagnostic de masses intracardiaques. Le caractère malin est suspecté devant une mobilité réduite de la tumeur, l'infiltration myocardique, la large base d'implantation, l'apparence plus hétérogène l'envahissement de la veine cave inférieure et l'infiltration pariétale ou péricardique de la tumeur [4,5].

Elle a un pouvoir discriminatif supérieur au scanner et à l'IRM pour les lésions inférieures à 1 cm.

L'imagerie par résonance magnétique permet un diagnostic anatomique plus précis ; c'est la méthode de choix pour évaluer une lésion myocardique et pour éliminer des faux positifs de l'échocardiographie.

Les caractéristiques spécifiques des angiosarcomes à l'IRM (6):

-Une masse irrégulière, lobulée et hétérogène avec des zones de nécrose et de saignement

-Signal T1 et T2: Les angiosarcomes présentent généralement un signal intermédiaire à faible en séquences pondérées en T1 et un signal élevé en séquences pondérées en T2 ; ces caractéristiques sont dues à la nature hétérogène de la tumeur, comprenant des zones de nécrose et d'hémorragie.

-Un rehaussement intense et hétérogène après l'administration de produit de contraste à base de gadolinium, est dû à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins de la tumeur et à la néoangiogenèse.

Cela peut aider à différencier les angiosarcomes d'autres masses cardiaques.

-Une Extension extracardiaque: Les angiosarcomes cardiaques ont tendance à être invasifs, avec une extension possible dans les structures adjacentes, y compris le péricarde, les poumons et les ganglions lymphatiques médiastinaux.

Il est important de noter que l'IRM ne peut pas toujours différencier de manière concluante un angiosarcome d'autres masses cardiaques sur la base des caractéristiques d'imagerie uniquement.

Une biopsie et une analyse histopathologique de la tumeur sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.

Étant donné leur rareté, il n'existe pas de recommandations factuelles en ce qui concerne le traitement [7]

La chirurgie reste la pierre angulaire d'un traitement curatif car l'évolution spontanée indépendamment de la nature histologique peut être fatale par protrusion de la tumeur dans l'orifice atrioventriculaire

La place du traitement complémentaire par une chimiothérapie et/ou une radiothérapie et leurs indications respectives restent à établir.

Le pronostic des angiosarcomes cardiaques est généralement mauvais, en raison de la tendance à la dissémination rapide et aux récives. Cependant, une résection chirurgicale complète avec des marges négatives, comme dans le cas présenté ici, améliore considérablement le pronostic. Le traitement

adjuvant par chimiothérapie et éventuellement radiothérapie peut également améliorer le pronostic, bien que les bénéfices doivent être soigneusement pesés face aux risques potentiels.

Les taux de survie à cinq ans pour les patients atteints d'angiosarcome est de 10 à 20%

Lorsque la tumeur est localisée dans l'oreillette gauche, la transplantation cardiaque pourrait être une option envisageable. En dépit des apparences prometteuses, le pronostic de ces patients reste médiocre, avec une survie moyenne de 9 mois après la transplantation, ce qui correspond à un mois de plus que la survie moyenne après un traitement palliatif. (8)

CONCLUSION :

L'angiosarcome de l'oreillette droite est une tumeur maligne rare et agressive de pronostic souvent défavorable.

Le diagnostic précoce et une prise en charge multidisciplinaire sont essentiels pour optimiser les résultats du traitement.

Dans le cas présenté ici, la patiente a bien répondu à la résection chirurgicale et à la chimiothérapie adjuvante.

Le suivi régulier est essentiel pour détecter toute récurrence tumorale précoce et assurer une surveillance continue de la fonction cardiaque.

Bibliographie:

Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am. J. Cardiol.* 1996;77:107.

Tazelaar, H.D., Locke, T.J., McGregor, C.G.A. Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. *Mayo Clin Proc*, 1992, 67(10), 957-965.

Monsuez et al, *EMC, Cardiologie*, 11-048_C_10, 2008

Cucchi G, Corbascio N. Cardiac angiosarcoma: early diagnosis. *G. Ital. Cardiol.* 1999;29(no 5):555-7.

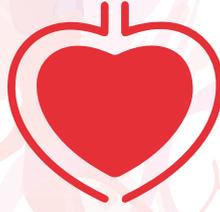
Qingyi M, Hong L, Jao L, Wenjing T, Yuanyu Q, Shenghan L. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 cases. *Int. J. Cardiol.* 2002 Jul;84(1):69-75.

Mousavi, N., Cheezum, M. K., Aghayev, A., Padera, R. F., Vita, T., Steigner, M., Hulten, E., Bittencourt, M. S., Dorbala, S., Di Carli, M. F., Kwong, R. Y., Dunne, R., Blankstein, R. (2017). Assessment of Cardiac Masses by Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Histological Correlation and Clinical Outcomes. *Journal of the American Heart Association*, 6(1), e004974.

Blay JY, Bonichon F, Bui BN. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients adultes atteints de sarcomes des tissus mous. *Arnette Blackwell* 1995;1:1-113.

Überfuhr, P., Meiser, B., Fuchs, A., Schulze, C., Reichenspurner, H., Falk, M. et al. Heart transplantation: An approach to treating primary cardiac sarcoma. *J Heart Lung Transplant.* in *Surgical Treatment of Primary Cardiac Sarcomas: Review of a Single- Institution Experience.* *Ann Thorac Surg*, 2016, 101 (2), 698-702.

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



LA REVUE DES YAC

Young Algerian Cardiologists

Juillet 2023 - Numéro 02 - La revue des YAC

www.sacardio.org

Tous droits réservés