



Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

# REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 29 • octobre 2020

## S O M M A I R E

### L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Z. Raissouni

### Évaluation échocardiographique de la fonction systolique ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque

H. Belghiti

### Apport de l'IRM dans l'insuffisance cardiaque

N. Doghmi

### Les marqueurs biologiques de l'insuffisance cardiaque

A. Benyass

### Le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque

A. Tazi

### Insuffisance cardiaque et chirurgie

W. Maazouzi

### Quel projet d'éducation et de suivi pour l'insuffisant cardiaque au Maroc?

M. Alami

### Covid et arythmies

Sabry

## Fait clinique

### Les cardiopathies congénitales syndromiques au CNHU-HKM de Cotonou, Bénin

P.M. Adjagba

## Recommandations de la SMC

### Défibrillateur automatique implantable : les bonnes indications en prévention primaire

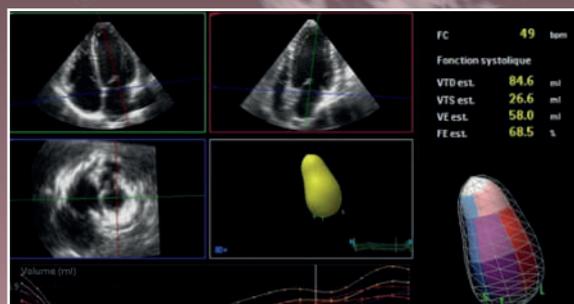
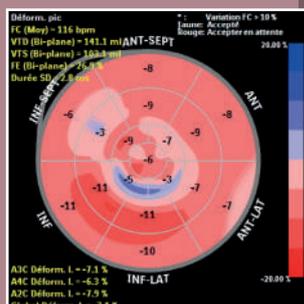
R. Bouhouch

Sous le Haut Patronage de Sa Majesté le Roi Mohammed VI



# 25<sup>ème</sup> Congrès National

e-Congrès de la SMC  
15-17 Octobre 2020



APROVEL®

COAPROVEL®

APROVASC®

*Ma vie... Mon HTA... Mon équilibre.*

APROVASC®  
Irbésartan / Amlodipine



COAPROVEL®  
Irbésartan / Hydrochlorothiazide



APROVEL®  
Irbésartan



SANOFI

*Empowering Life*

Sanofi Aventis Maroc

Route de Rabat (RP1)- Aïn Sebaâ 20 250 CASABLANCA . Site Web: sanofi.ma

Les mentions légales complètes sont disponibles au stand

## Directeur de la publication

Aicha Ouad

## Rédacteur en chef

Abdelhamid Moustaghfir

## Comité scientifique et de lecture

S. Abdelali, C. Abdelkhirane, S. Abir, F. Addad, M. Aït Houssa, M. Alami, R. Amri, Y. Aoudia, M. Arharbi, L. Azzouzi, Y. Benameur, H. Benjelloun, A. Bennis, A. Bensouda, A. Benyass, K. Boughaleb, R. Bouhouch, D. Boumzebra, A. Bouzoubaâ, A. Chaib, Y. Cheikhaoui, R. Cherradi, M. Cherti, M. Chetebi, N. Chraïbi, S. Chraïbi, P. Defaye, J.C. Deharo, I. El Alamy, N. El Haïtem, M. El Hattou, A. El Makhlof, S. Fedouach, I. Fellat, N. Fellat, H. Gamra, R. Habbal, L. Haddour, A. Kane, Ab. Kane, Ch. Ketani, A. Khatouri, W. Maâzouzi, A. Mahdaoui, R. Mesbahi, H. Mir, S. Moughil, L. Oukkeraj, N. Saoudi, S. Soulami, J.E. Sraïri, M. Taberkant, A. Tahiri Joutey, Z. Tazi Mezalek, J. Zarzur, M. Zbir, S. Ztot

## Comité de rédaction

H. Assefalou, H. Belghiti, N. Bendagha, L. Bendriss, G. Benouna, D. Benzaroual, H. Bouzelmat, A. Bouzerda, N. Doghmi, N. El Ouafi, D. Ezzeyadi, I. Fellat, J. Kheyi, I. Lahlou, Z. Lakhal, N. Malki Berrada, M. Minaoui, L. Oukkeraj, M. Raïssouni, Z. Raïssouni, M. Sabry, A. Soufiani, A. Tazi Mezalek, B. El Younassi

## Contact

P<sup>r</sup> Moustaghfir Abdelhamid  
14, bd de Paris, Casablanca  
E-mail: moustaghfir64@gmail.com

## Maquette et mise en pages

Babel com  
24, avenue de France, n°2, Agdal, 10090 Rabat  
Tél.: 05 37 77 92 74  
E-mail: babel.come@gmail.com

## Dépôt légal

N° 2005/0071



<b>Editorial</b> .....	3
<b>P<sup>r</sup> Ariel Cohen</b>	
<hr/>	
L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée .....	4
<b>A. Aajal, Ch. Benajiba, L. Hara, Z. Raïssouni</b>	
Évaluation échocardiographique de la fonction systolique ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque .....	14
<b>H. Belghiti</b>	
Apport de l'IRM dans l'insuffisance cardiaque .....	22
<b>N. Doghmi, Y. Elfaki, A. Lachhab, M. Cherti</b>	
Les marqueurs biologiques de l'insuffisance cardiaque .....	34
<b>M. Malki, S. Ahchouch, M. Boumaaz, N. Loudiyi, A. Zaimi, H. Feliouni, N. Mouine, I. Asfalou, A. Benyass</b>	
Le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque .....	42
<b>A. Tazi Mezalek, A. Moustaghfir</b>	
Insuffisance cardiaque et chirurgie .....	50
<b>W. Maazouzi</b>	
Quel projet d'éducation et de suivi pour l'insuffisant cardiaque au Maroc? .....	55
<b>M. Alami</b>	
Covid et arythmies .....	61
<b>I. Bensahi, A. Elouarradi, S. Oualim, M. Sabry</b>	
<hr/>	
<b>Fait clinique</b>	
<hr/>	
Les cardiopathies congénitales syndromiques au CNHU-HKM de Cotonou, Bénin .....	73
<b>P.M. Adjagba, M.K. Kétoh, M. Hounkponou, A. Sonou, D.M. Houenassi, L. Bagnan Tossa</b>	
<hr/>	
<b>Recommandations de la SMC</b>	
<hr/>	
Défibrillateur automatique implantable: les bonnes indications en prévention primaire .....	82
<b>P<sup>r</sup> R. Bouhouch</b>	

## Organisation de la SMC 2020-2022

Président-Fondateur : Professeur Mohamed BENOMAR

### Membres du bureau

<b>Présidente</b>	P <sup>r</sup> Aicha AOUAD
<b>Président Elect</b>	P <sup>r</sup> Abdelhamid MOUSTAGHFIR
<b>Secrétaire général</b>	D <sup>r</sup> Hasnaa BELGHITI
<b>Secrétaire générale adjoint</b>	D <sup>r</sup> Aida SOUFIANI
<b>Trésorière</b>	D <sup>r</sup> Nadia FEKRI
<b>Trésorière adjoint</b>	D <sup>r</sup> Nasma BENDAGHA
<b>Asseseurs</b>	P <sup>r</sup> Hicham BOUZELMAT, P <sup>r</sup> assistant Najat MOUINE

### Présidents des filiales

<b>Cardiologie interventionnelle</b>	P <sup>r</sup> Rhizlane CHERRADI
<b>Cardiologie pédiatrique et congénitale</b>	P <sup>r</sup> Rachida AMRI
<b>Insuffisance cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Saadia ABIR
<b>Imagerie cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Aatif BENYASS
<b>Rythmologie</b>	D <sup>r</sup> Amal TAZI
<b>Prévention</b>	P <sup>r</sup> Mohamed ALAMI
<b>Réadaptation cardiaque et Cardiologie du sport</b>	P <sup>r</sup> Nabil El Malki Berrada

### Comité scientifique

P<sup>r</sup> Saadia ABIR  
P<sup>r</sup> Hafid AKOUDAD  
P<sup>r</sup> Aicha AOUAD  
P<sup>r</sup> Mohamed ARHARBI  
P<sup>r</sup> Halima BENJELLOUN  
P<sup>r</sup> Ahmed BENNIS  
P<sup>r</sup> Atif BENYASS  
P<sup>r</sup> Mohamed CHERTI  
P<sup>r</sup> Naima EL HAITEM  
P<sup>r</sup> Mustapha EL HATTAOUI  
P<sup>r</sup> Noha EL OUAFI  
P<sup>r</sup> Rachida HABBAL  
P<sup>r</sup> Ali KHATOURI  
P<sup>r</sup> Abdelhamid MOUSTAGHFIR  
P<sup>r</sup> Zainab RAISSUNI  
D<sup>r</sup> Mohamed SAADAOU  
P<sup>r</sup> Zoubida TAZI MEZALEK  
P<sup>r</sup> Samir ZTOT  
P<sup>r</sup> assistant Mohamed MINAOUI

# Editorial

**V**ous avez entre les mains un numéro de la *Revue marocaine de cardiologie*, édité sous l'égide de la Société marocaine de cardiologie.

Ce numéro thématique est consacré au diagnostic et à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique et a fait l'objet de plusieurs articles de synthèse sur ce thème d'intérêt puisque qu'il s'agit d'un phénomène épidémique, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Cette épidémie résume l'évolution de la plupart des cardiopathies, malgré tous les efforts et les progrès tant dans le domaine diagnostique, avec l'aide des biomarqueurs et de l'imagerie cardiovasculaire, que dans le domaine thérapeutique dans ses approches médicamenteuses et interventionnelles et, pour ces dernières, la resynchronisation cardiaque avec ou sans mise en place préventive d'un défibrillateur automatique implantable. Ces traitements pourtant efficaces ne permettent pas encore de réduire la charge que représente pour la société l'insuffisance cardiaque. Des efforts sont donc encore nécessaires, et des avancées thérapeutiques récentes, avec des classes de médicaments que l'on n'attendait pas dans l'arsenal de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les agonistes GLP-1 et surtout les inhibiteurs SGLT2, qui sont des molécules antidiabétiques orales et pour ces dernières les données récentes de la littérature portent aussi bien sur des patients diabétiques non insuffisants cardiaques que sur des patients en insuffisance cardiaque, montrent une réduction du risque d'événement cardiovasculaire et en particulier du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Il est à peu près certain que ces données récentes de la littérature aboutiront à de nouvelles recommandations, qui discuteront la place respective de ces différentes classes de médicaments et les interventions thérapeutiques.

Il demeure cependant des zones d'ombre dans le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, et cela porte en particulier sur une entité, l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée qui pose des problèmes physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques, puisque à ce jour il n'y a pas eu de démonstration de l'efficacité ou de la supériorité de telle ou telle approche diagnostique ou thérapeutique. Certes, l'association de l'anamnèse, l'intégration des biomarqueurs et des données attestant d'un certain degré de modification de la géométrie et/ou de la fonction du ventricule gauche ont permis quelques avancées diagnostiques, mais il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'élimination porté sur la notion d'une FEVG préservée. Encore faudrait-il que les méthodes d'imagerie

permettent de façon fiable de caractériser la FEVG, ce que souligne d'ailleurs l'apport de l'IRM et de l'échographie 3D temps réel qui ont fait l'objet d'ailleurs de mises au point dans ce numéro. Il est probable qu'après la relative déception que l'étude PARAGON a mis en avant, non efficacité sur le critère de jugement principal de l'association sacubitril/valsartan, d'autres approches thérapeutiques seront proposées. Les approches sus-citées portant en particulier sur les glitazones pourraient nous apporter quelques heureuses surprises dans les prochaines années, ce qui nous permettrait donc de mieux adapter les thérapeutiques dans ce domaine si particulier.

Le rôle d'une revue thématique comme celle que vous avez entre les mains est donc bien d'établir une synthèse de la littérature à partir des données publiées, et cela a été possible grâce à la contribution de plusieurs experts qui ont traité successivement des modalités diagnostiques, de l'apport spécifique de l'IRM, des modalités de traitement électrique de l'insuffisance cardiaque ou encore des particularités de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée. Il est essentiel également d'accompagner la prise en charge de l'insuffisance cardiaque au travers d'une éducation thérapeutique spécifique, et l'importance de cette démarche est également soulignée car il est maintenant certain que le patient doit être acteur dans la prise en charge de son état de santé. Et l'observance thérapeutique ainsi que les modalités de suivi et d'alerte des professionnels de santé en cas de constatation d'une dérive de tel ou tel paramètre recueilli par le patient lui-même sont autant de gages de la possibilité d'optimiser encore la prise en charge de cette maladie chronique sévère.

Il n'était pas possible dans les limites de cette revue thématique de traiter de nombreux autres sujets, tels que l'insuffisance cardiaque aiguë ou encore les modalités de prise en charge du choc cardiogénique, mais cela fera l'objet, à n'en pas douter, d'autres numéros thématiques.

Je souhaitais souligner l'intérêt et la qualité des articles que vous allez découvrir, et je souhaitais aussi saluer cette nouvelle initiative de la *Revue marocaine de cardiologie*. J'ai le plaisir enfin de saluer l'ensemble de la communauté cardiologique au nom de son homologue et amie, la cardiologie française.

Je vous souhaite bonne lecture et vous dis à très bientôt très certainement lors l'une de nos manifestations scientifiques.

**P<sup>r</sup> Ariel Cohen**

*Président de la Société française  
de cardiologie*



# L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée

Aajal Assia, Benajiba Chakib,  
Hara Loubna, Raissouni Zainab  
Service de cardiologie, Centre  
hospitalier universitaire de Tanger  
Faculté de médecine et de pharmacie  
de Tanger, Université Abdelmalek  
Essaadi

## Résumé

L'insuffisance cardiaque à FEVG préservée (IC-FEP), malgré sa forte prévalence, reste une maladie orpheline; elle est une épine irritative pour le cardiologue et pose plusieurs défis: sa définition (pour laquelle le seuil de FEVG ne fait pas l'unanimité), son diagnostic (pour lequel existent plusieurs critères différents et complexes), son épidémiologie (cette forme représente la moitié des cas d'insuffisance cardiaque), sa physiopathologie (longtemps seul support imparfait de son traitement mais pour laquelle l'étiologie pourrait être un facteur majeur de la stratégie thérapeutique), son démembrement en différentes formes étiologiques et phénotypiques, son pronostic (pour lequel il apparaît qu'il est mauvais, indépendamment de l'âge de survenue) et, enfin, son traitement puisque toutes les tentatives de reprendre l'approche thérapeutique sur le même modèle que l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (IC-FER) ont échoué à améliorer le pronostic de la pathologie, d'où l'intérêt d'une prise en charge personnalisée.

**Mots-clés:** insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, physiopathologie, diagnostic, traitement.

## Abstract

*Despite its high prevalence heart failure with preserved ejection fraction remains an orphan disease, a challenge for the cardiologist and poses several problems: its definition (for which the threshold of LVEF is not unanimous), its diagnosis (for which there are several different and complex criteria), its epidemiology (this form represents half of the cases of heart failure), its pathophysiology (long the only imperfect support for its treatment for which the etiology could be a major factor in the therapeutic strategy), its different etiological and phenotypic forms, its prognosis (for which it appears to be poor, regardless of the age of onset) and finally its treatment since all Attempts to resume the therapeutic approach on the same model as reduced ejection fraction heart failure (IC-FER) have failed to improve the prognosis of the pathology, hence the interest of personalized care.*

**Keywords:** Heart failure with preserved ejection fraction, pathophysiology, diagnosis, treatment.

## Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection ventriculaire gauche (IC-FEVG) préservée est, depuis plus d'une décennie, un problème cardiologique quotidien. Il s'agit d'un problème de cardiologie hospitalière (publique et privée), en raison des nombreuses décompensations aiguës, mais également de cardiologie ambulatoire, en raison de la fréquence des patients atteints (avec dyspnée chronique et/ou antécédent d'hospitalisation pour décompensation).

Initialement décrite sous le nom d'insuffisance cardiaque diastolique en 2005, puis d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection normale (HFneF) en 2009, l'IC-FEVG

(nomenclature adoptée par la Société européenne de cardiologie en 2016) est définie par l'association de symptômes et/ou signes cliniques d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée ( $\geq 50\%$ ) en présence d'un taux élevé de BNP associé à une altération structurelle et/ou fonctionnelle du cœur [1].

Cette entité représente près de 50% des cas d'insuffisance cardiaque [2]. Et elle est responsable d'une morbi-mortalité comparable à celle de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFER).

Malgré les progrès scientifiques ayant permis ces dernières années une meilleure compréhension de sa physiopathologie, les moyens de diagnostic et la prise en charge thérapeutique, cette pathologie demeure encore un mystère. L'identification de l'étiologie est

cruciale pour guider la prise en charge thérapeutique, car, contrairement à l'ICFER, les traitements proposés pour cette entité n'ont pas permis l'amélioration du pronostic.

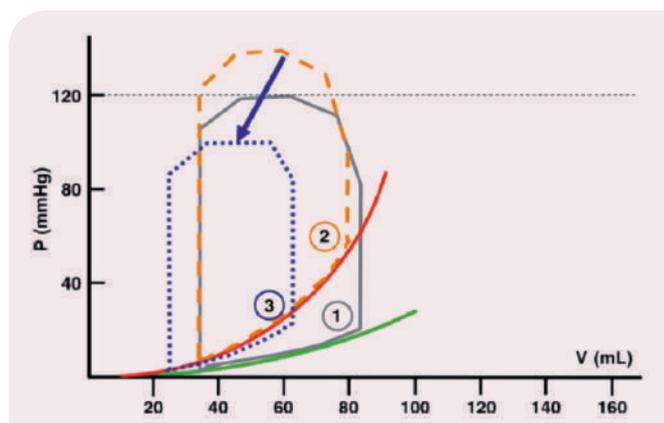
## I. Physiopathologie

### Atteinte de la structure et des fonctions diastolique et systolique du ventricule gauche

Il existe sans aucun doute une continuité physiopathologique entre l'IC-FER et l'IC-FEP, mais avec néanmoins des spécificités pour cette dernière. Le remodelage du VG de ces patients est caractérisé par une hypertrophie concentrique responsable d'une augmentation de sa rigidité qui déplace en haut et à gauche sa courbe pression-volume (figure 1). Cette augmentation de la rigidité du VG, du seul fait de l'augmentation de son épaisseur, est majorée par les modifications de la matrice extracellulaire avec une accumulation du collagène de type 1. Au niveau des cardiomyocytes, il existe une modification de patron d'expression des isoformes de la titine au profit de l'isoforme rigide et une diminution de sa phosphorylation du fait de la diminution des taux de GMPc qui concerne également les autres protéines du sarcomère, augmentant ainsi leur sensibilité du  $Ca^{2+}$ . Ceci altère la relaxation et donc la fonction diastolique, altération majorée lors de l'effort en raison d'un déficit en ATP.

Figure 1

Représentation schématique des courbes pression-volume dans l'ICFEP



1. Sujet normal
2. Poussée d'IC avec FEP sur un VG très rigide favorisée par une poussée hypertensive par exemple
3. La courbe du patient après traitement

### Atteinte de la structure et de la fonction auriculaire

Cette atteinte est la résultante, d'une part, du remodelage des oreillettes, responsable d'une rigidité de l'OG avec possible évolution vers la fibrillation auriculaire (FA) et, d'autre part, en rapport avec la dysfonction diastolique du VG rendant le remplissage dépendant de la systole auriculaire, l'OG alors se dilate progressivement et perd de sa réserve contractile (en particulier à l'effort) conduisant à l'installation d'une FA souvent mal tolérée, cette dernière aboutira à une dysfonction du VD et à un possible développement d'une hypertension pulmonaire.

### Atteinte du système vasculaire

#### Atteinte de l'aorte et des gros vaisseaux

La rigidité de la paroi de l'aorte est responsable d'une élévation des résistances conduisant à une variabilité importante de la pression artérielle (PA) et d'une augmentation du mismatch avec la postcharge, en particulier pendant l'effort.

#### Atteinte de la vascularisation systémique

Suite à la dysfonction endothéliale et à la diminution de la biodisponibilité du NO, les résistances vasculaires restent élevées, responsables d'une altération du couplage ventriculo-artériel ; en effet, la rigidification et l'augmentation du diamètre des artères et la modification de la composition de leurs parois (MEC riche en élastine et en collagène, la formation de liens interfibrillaires) entraînent une augmentation de l'élastance artérielle ( $E_a$ ) qui entraîne une élévation de l'élastance télésystolique du VG ( $E_{es}$ ).

#### Atteinte du système artériel pulmonaire

Le remodelage du système artériel pulmonaire est responsable d'une augmentation de la rigidité de l'AP proximale, entraînant une HTP pré-capillaire et une atteinte du couplage ventriculo-artériel avec un risque de dysfonction ventriculaire droite.

## Atteinte de la fonction du V

La dysfonction du VD est la résultante de l'HTP, des comorbidités respiratoires (apnée du sommeil, BPCO...) souvent présentes et de la rigidité diastolique du VD. En plus, les anomalies de la contractilité du VG (et donc du SIV) entraînent des anomalies de la contraction du VD (c'est l'inter-dépendance auriculo-ventriculaire) responsable de la dysfonction ventriculaire droite.

## Atteinte du SNA

Le maintien d'un Qc adéquat à l'effort est normalement assuré par une hyperactivation sympathique, responsable d'une augmentation du retour veineux et une vasodilatation périphérique et donc de l'élévation du VES et de la FC ; or, cette dernière ne s'élève pas suffisamment à l'effort dans l'ICFEP (c'est l'insuffisance chronotrope) responsable d'un Qc insuffisant et donc de l'apparition d'IC à l'effort.

## Atteinte de la microcirculation coronaire

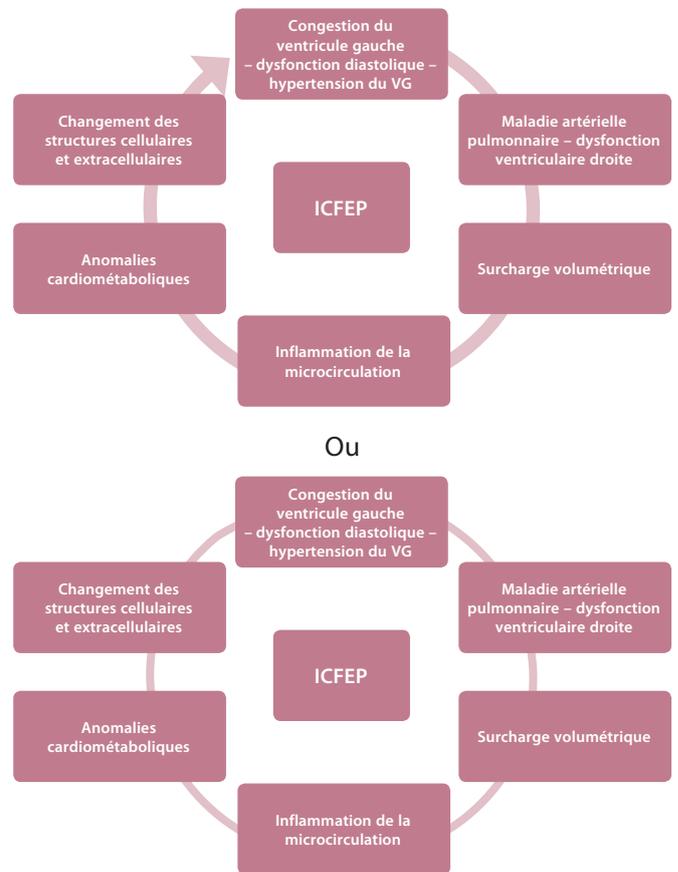
Une étude a démontré la présence d'une anomalie de l'utilisation d'O<sub>2</sub> dans les cardiomyocytes ; en effet, des études ont rapporté des lésions et une ischémie myocardique en corrélation avec la dysfonction du VG. Cette ischémie peut être la résultante d'un mismatch entre les apports et les besoins du myocarde en rapport avec l'élévation des PRVG, des atteintes épicaudiques ou une dysfonction endothéliale de la microcirculation.

## Inflammation systémique et autres atteintes :

- inflammation systémique de bas grade a été observée, et elle est responsable d'une diminution de la formation endothéliale de NO aussi bien dans le cœur que dans les autres tissus (rein, poumon...);
- altération du muscle squelettique des extrémités ;
- anémie souvent présente aggravant le déséquilibre entre les apports et les besoins de la microcirculation.

Toutes ces anomalies sont responsables d'une diminution des capacités à l'effort. La figure 2 résume les différentes composantes physiopathologiques de l'IC-FER.

**Figure 2**  
Mécanismes physiopathologiques aboutissant au développement de l'ICFEP



## II. Diagnostic

### Positif

### Comorbidites et facteurs de risque

Cette pathologie est associée à l'âge, à l'obésité et à de multiples comorbidités cardiovasculaires (FA, HTA, maladie coronaire...) et non cardiovasculaires (diabète, insuffisance rénale chronique, anémie, BPCO, HTAP, syndrome d'apnée du sommeil...).

### Clinique

Le premier signe clinique à apparaître est l'intolérance à l'effort (dyspnée ou fatigue) survenue après des efforts de moins en moins intenses, le second est l'apparition d'un tableau d'IC (gauche, droite ou globale) survenant suite à un facteur déclenchant.



## Paraclinique

### Biologie

Le dosage des peptides natriurétiques (BNP et pro BNP) peut aider au diagnostic, en particulier en dehors de l'épisode aigu.

L'augmentation du taux de la CRP est observée pendant l'épisode aigu et peut parfois témoigner de la présence d'une infection.

Une insuffisance rénale et une anémie sont également souvent présentes.

### ECG

L'ECG peut être normal ou montrer un BBG, une HVG ou une FA et permet d'éliminer une cause ischémique.

### Radio des poumons

La radio des poumons peut objectiver une cardiomégalie, avec des signes de surcharge alvéolo-interstitielle, avec parfois un épanchement pleural. Elle peut également retrouver un foyer infectieux (= facteur déclenchant).

### Échocardiographie

Examen-clé du diagnostic, l'échocardiographie permet de rechercher une dysfonction ventriculaire gauche (diastolique ou systolique), de mesurer le diamètre du VG et son épaisseur et la surface de l'OG, de rechercher une hypertension pulmonaire (HTP).

À noter que la présence d'une HVG ou d'un remodelage concentrique du VG, ou d'une dilatation de l'OG > 34 ml/m<sup>2</sup> en absence de FA sont des signes d'altération de la fonction diastolique du VG.

### Imagerie cardiaque par résonance magnétique

Essentiellement dans le cadre du bilan étiologique (amylose cardiaque...)

### Échographie d'effort / du stress

Elle permet de détecter l'apparition d'anomalies cardiaques à l'effort.

### Cathétérisme cardiaque droit

Il permet le calcul des PRVG et des PAPO à la recherche d'une hypertension pulmonaire.

Le choix des examens paracliniques est guidé par l'âge physiologique et les comorbidités du patient.

## Démarche diagnostique

La démarche diagnostique de l'ICFEP a été bien détaillée dans le dernier article de l'ESC de l'IC aiguë publié en août 2019. Il s'agit d'une approche STEPWISE basée sur 4 étapes (PEFF):

### Etape 1 (P) : évaluation pré-test

Devant des signes d'insuffisance cardiaque aiguë, il faut d'abord rechercher la présence d'un des facteurs de risque mentionnés dans le tableau 1 qui va justifier la réalisation d'une échographie cardiaque avec calcul de la FEVG. Une valeur > 50 % permet de poser le diagnostic de la ICFEP. En cas d'absence de facteurs de risque il faut d'abord éliminer une cause non cardiaque par d'autres examens avant de demander une échocardiographie détaillée.

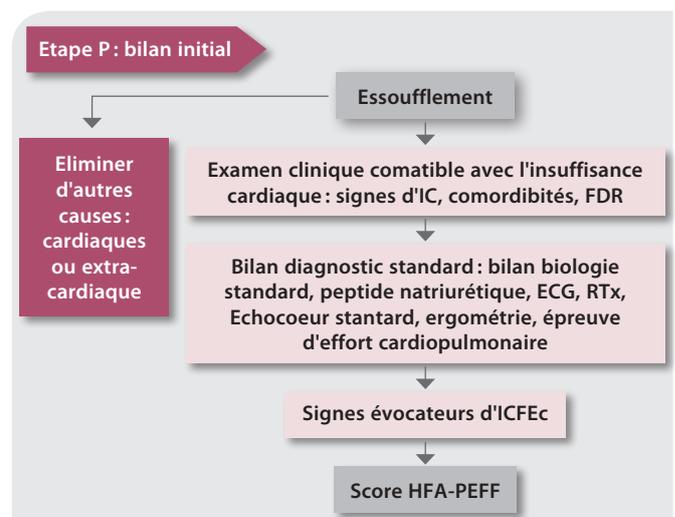
Tableau 1

Facteurs de risque de l'ICFEP

- Age ≥ 70 ans ♂ ou ≥ 75 ans ♀
- Antécédent d'hospitalisation pour IC
- Surpoids/obésité
- HTA
- Diabète
- Anomalies ECG
- PN élevés

Figure

Étape P : évaluation pré-test



Légende : IC: insuffisance cardiaque, FDR: facteurs de risque, ECG: electrocardiogramme, ETX: radiographie thoracique, ICFEP: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

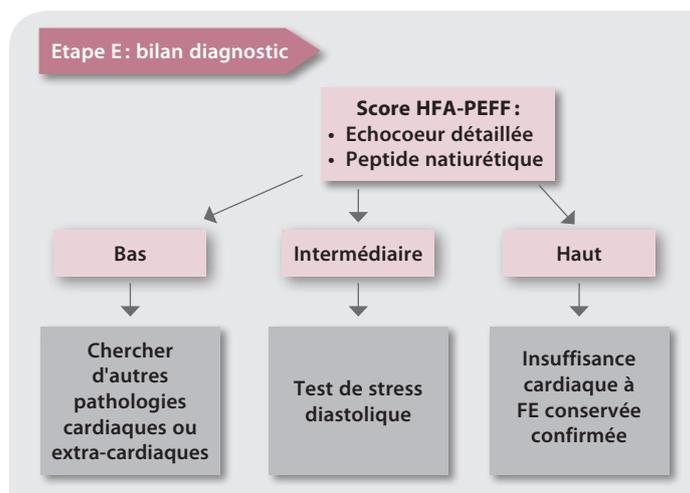
## Etape 2 (E) : Echocardiographic and Natriuretic Peptide Score (HFA – PEFF)

Le calcul de ce score est basé sur les données retrouvées à l'ETT et les valeurs des peptides natriurétiques: on attribue à chaque critère majeur 2 points, et à chaque

critère mineur 1 point; un score de plus de 5 points est considéré comme élevé et permet de poser le diagnostic de IC/FEP, un score bas (< 2 points) permet de l'éliminer, et un score intermédiaire (2-4 points) indique des examens plus performants comme un test de stress non invasif, voire un cathétérisme cardiaque.

Figure 3

Etape E: score d'échocardiographie et du BNP (score HFA-PEFF)



Tableau

Éléments du score HFA-PEFF (basé sur l'échocardiographie et le dosage du BNP) : fonctionnels; morphologiques et biologiques répartis en critères majeurs et mineurs

	Critère majeur	Critère mineur
<b>Critère fonctionnel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>e' septale &lt;7cm/s</li> <li>e' latérale &lt;10cm/s</li> <li>Rapport E/e' ≥15</li> <li>Viélosité IT &gt;2,8m/s (PAPS &gt;35mmHg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rapport E/e' 9-14</li> <li>SLG &lt;16%</li> </ul>
<b>Critère morphologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Volume OG indexé &gt;34ml/m<sup>2</sup></li> <li>Masse OG indexée ≥149/122g/m<sup>2</sup> (H/F) Et EPR &gt;0,42</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Volume OG indexé 29-34ml/m<sup>2</sup></li> <li>Masse OG indexée &gt;115/95g/m<sup>2</sup> (H/F)</li> <li>EPR &gt;0,42</li> <li>Épaisseur des parois VG ≥12mm</li> </ul>
<b>Marqueurs biologiques</b>	<p><b>Rythme sinusal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP &gt;220pg/ml</li> <li>BNP &gt;80pg/ml</li> </ul> <p><b>Fibrillation auriculaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP &gt;660pg/ml</li> <li>BNP &gt;240pg/ml</li> </ul>	<p><b>Rythme sinusal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP 125-220pg/ml</li> <li>BNP 35-80pg/ml</li> </ul> <p><b>Fibrillation auriculaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NT-proBNP &gt;660pg/ml</li> <li>BNP 105-240pg/ml</li> </ul>

Légende: IT: insuffisance tricuspide; OG: oreillette gauche; EPR: épaisseur pariétale relative; BNP: Brain Natriuretic Peptide (Peptide cérébral natriurétique).

## Etape F 1 : Functional work-up

Cette étape consiste à réaliser des tests fonctionnels d'effort afin de démasquer les anomalies du remplissage ventriculaire et l'hypertension pulmonaire secondaire: d'abord une échocardiographie d'effort ou de stress avec calcul d'un score basé sur les paramètres suivants:

- E/e' (si  $\geq 15 = 2$  points): qui signifie des pressions de remplissage élevées ;
- vélocité de l'insuffisance tricuspide (si  $> 3,4$  m/s = 1 point): témoin d'une hypertension pulmonaire.

La présence d'un de ces deux critères permet de confirmer le diagnostic d'ICFEP. Dans le cas contraire,

on aura recours aux explorations hémodynamiques invasives au repos ou à l'effort (effort dynamique ou isométrique).

Le cathétérisme cardiaque gauche permet d'évaluer la pression télédiastolique du VG qui renseigne sur la performance du VG, alors que le cathétérisme droit (par sonde de Swan-Ganz) permet d'évaluer la pression artérielle pulmonaire d'occlusion ou PAPO à la recherche d'HTAP.

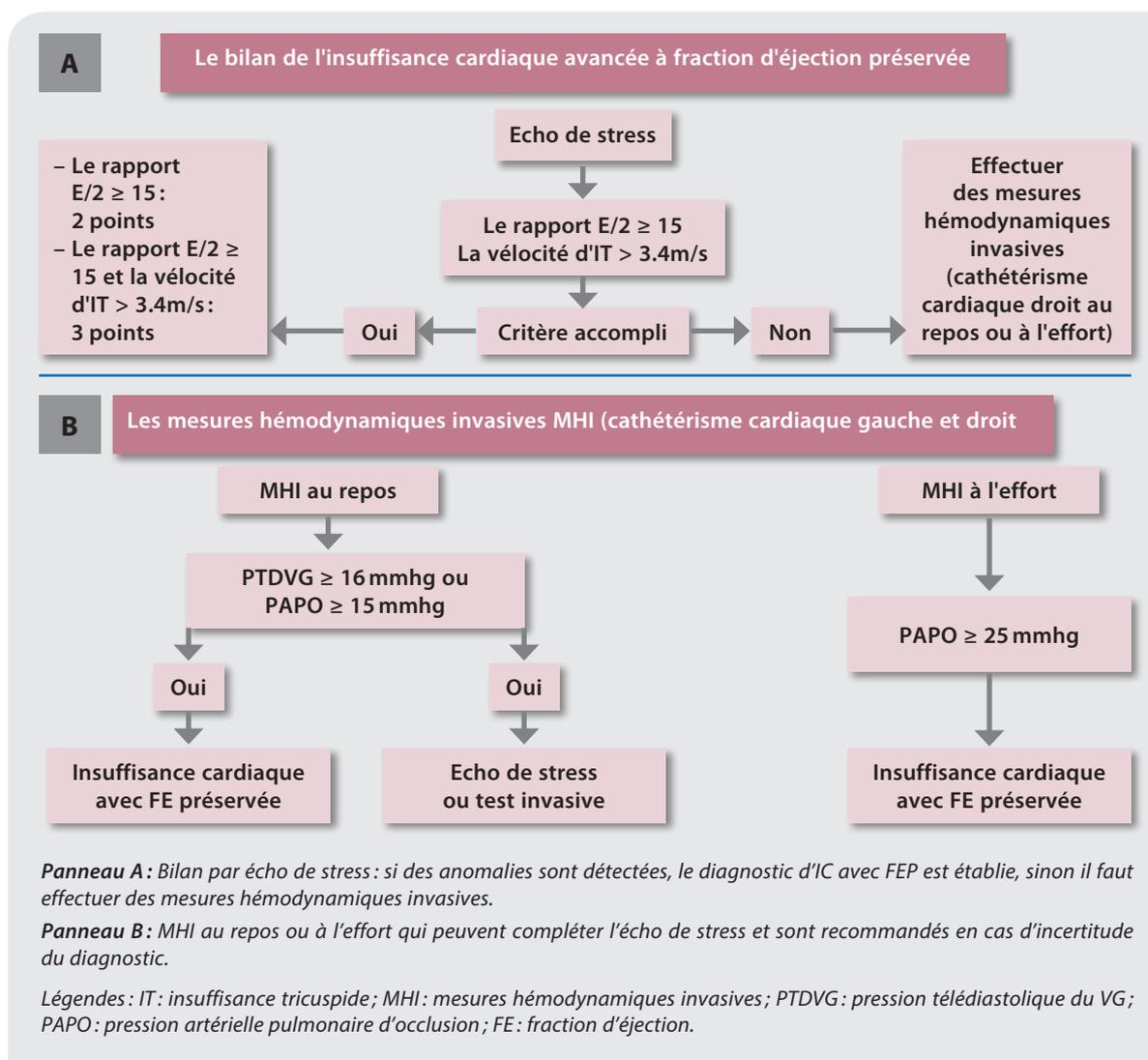
Au repos, une PTDVG  $\geq 16$  mmHg ou une PAPO  $\geq 15$  mmHg confirment le diagnostic d'ICFEP.

À l'effort, le diagnostic est posé quand la PAPO est  $\geq 25$  mmHg.

## Etape F1

Figure : étape 3

Tests fonctionnels en cas d'incertitude du diagnostic



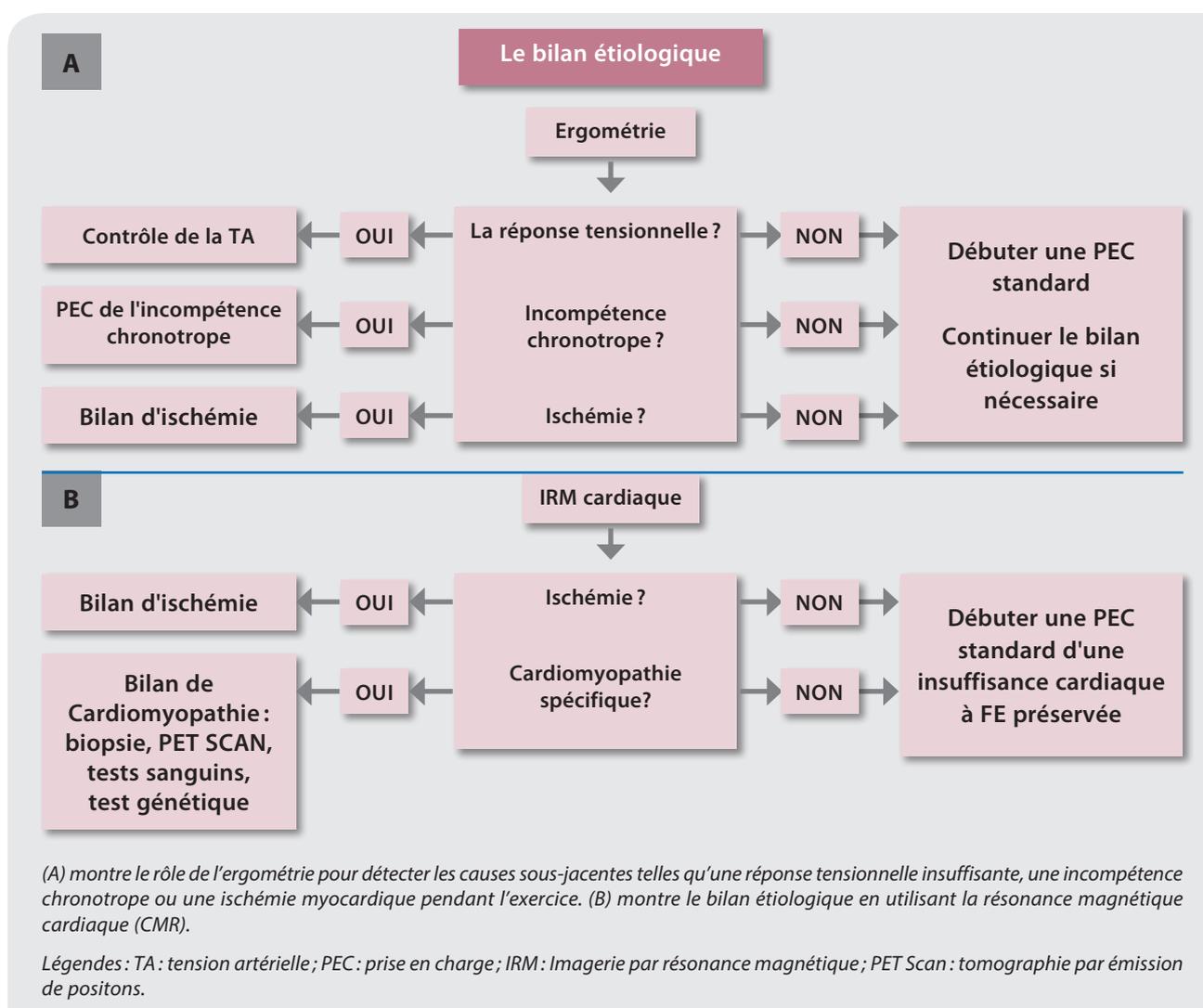
## Etiologique = Etape F2

Après avoir posé le diagnostic d'ICFEP, l'enquête étiologique s'impose afin de guider les choix thérapeutiques :

– Dans un premier temps, un test d'effort ou de stress permet de rechercher une réponse anormale de la PA à l'exercice, une insuffisance chronotrope, une arythmie supraventriculaire ou ventriculaire ou une ischémie myocardique.

– Les tests de deuxième intention, plus sophistiqués, sont par la suite demandés, c'est le cas de l'IRM cardiaque qui permet de rechercher une lésion ou une ischémie myocardique (épicardique ou microvasculaire), d'œdème, d'infiltration ou de fibrose myocardique. La biopsie et la scintigraphie cardiaque sont réalisées en cas de suspicion d'amylose cardiaque. Le PET scan et des tests génétiques et biologiques spécifiques permettent de poser le diagnostic d'autres étiologies spécifiques.

## Étape 4 (F2) : bilan étiologique final



### III. Etiologies

• Ischémiques : maladie coronaire (post IDM, dysfonction de la microcirculation...).

- Cardiomyopathies infiltratives (amylose, sarcoidose) et non infiltratives.
- Cardiomyopathies hypertensives.
- Myocardite / cardiomyopathies inflammatoires chroniques.

- Maladies auto-immunes.
- Valvulopathies / anomalies congénitale des septums.
- CMH, CMR.
- Péricardique (constriction...).
- Toxiques (radiothérapie, chimiothérapie...).

#### IV. Différentiel

- Insuffisance rénale sévère / syndrome néphrotique.
- Insuffisance respiratoire chronique (BPCO, cœur pulmonaire chronique...).
- Fistule artérioveineuse.

#### V. Traitement

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) n'est pas une maladie unique et homogène mais plutôt un syndrome protéiforme à la physiopathologie complexe, dépendant de l'étiologie dominante, associé à diverses comorbidités. À la différence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, son traitement ne repose sur aucune recommandation solide, et toutes les tentatives de calquer l'approche thérapeutique sur le même modèle que l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite (IC-FER) ont échoué à améliorer le pronostic de la pathologie, que ce soit avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (périndopril et étude PEP-CHF), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) (irbésartan et étude I-PRESERVE, candésartan et étude CHARM-PRESERVED), les  $\beta$ -bloquants (nébivolol et étude SENIORS), les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (ARM) (spironolactone et études ALDO-DHF et TOPCAT) ou l'ivabradine (étude EDIFY). Tout récemment, les résultats de l'étude PARAGON avec le sacubitril-valsartan sont venus renforcer les arguments pour dire que l'approche neuro-hormonale n'est pas la bonne.

Le présent consiste encore essentiellement à gérer la congestion et les comorbidités, mais aussi à mieux cerner les profils multiples des patients: ce « phénotypage » doit tenir compte des facteurs prédisposants, d'une part, et de la présentation clinique, d'autre part, de manière à administrer une thérapeutique individualisée (tableau I) [1].

#### Recommandations ESC 2016 [2]

Elles se concentrent sur 2 principes :

- Rechercher les comorbidités cardiovasculaires et non cardiovasculaires et les traiter, à condition que des interventions efficaces et sans danger existent, pour améliorer les symptômes, la qualité de vie et/ou le pronostic (classe IC) ;
- Les diurétiques sont recommandés pour les patients congestifs pour alléger les symptômes et les signes d'insuffisance cardiaque (classe IB).

#### Recommandations ACC/AHA/HFSA 2017

Ces recommandations [3] sont légèrement différentes des recommandations européennes. Si l'utilisation des diurétiques et le traitement des comorbidités forment aussi le socle du traitement de ces patients, 2 classes médicamenteuses sont évoquées :

- la spironolactone : les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone peuvent être considérés pour diminuer les hospitalisations (IIb, B) ; en effet, dans l'étude TOPCAT, s'il n'y avait pas de différence sur le critère primaire de jugement et la mortalité cardiovasculaire, une diminution significative du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque était observée ;
- les ARA II (IIb, B) dans le but de réduire les hospitalisations.

#### Attitude pratique

L'approche thérapeutique devrait comporter 5 volets : prise en charge de la congestion, traitement des comorbidités, dépistage et traitement du facteur déclenchant, éducation thérapeutique et réadaptation.

##### 1. Traitement de la congestion

L'utilisation des diurétiques et la restriction hydrosodée. La voie est étroite entre congestion et déshydratation/hypotension, et il faut être capable de monitorer de façon rapprochée le statut hydrique afin de réadapter les doses de diurétiques de façon personnalisée.

##### 2. Traitement des comorbidités

###### • Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) représente un des principaux facteurs étiologiques de l'IC-FEP. L'utilisation des  $\beta$ -bloquants, des IEC et des ARA II est considérée

comme raisonnable dans les recommandations américaines pour contrôler la pression artérielle chez les patients IC-FEP [3,4,5,6]. Enfin, ne pas oublier de rechercher et traiter une sténose artérielle rénale en cas d'œdème aigu pulmonaire (OAP) flash.

#### • Insuffisance coronarienne

Même si nous ne disposons que de très peu d'études permettant d'en évaluer l'impact, le dépistage et la prise en charge optimale de l'ischémie semblent logiques.

#### • Fibrillation atriale

Le traitement anticoagulant s'impose puisque l'immense majorité des patients a un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC > 2. La fermeture percutanée de l'auricule gauche peut être considérée chez les patients ayant une contre-indication au traitement anticoagulant (recommandation ESC de grade IIb). L'identification d'une cause curable (hyperthyroïdie, désordre électrolytique, consommation d'alcool...) est nécessaire.

Deux stratégies sont proposées : la stratégie « contrôle de la fréquence » par les  $\beta$ -bloquants (de préférence à la digoxine dans cette forme d'insuffisance cardiaque) et/ou un inhibiteur calcique bradycardisant (qui, contrairement à l'IC-FER, peut ici être utilisé) ; la stratégie « contrôle du rythme » qui consiste à rétablir le rythme sinusal par l'amiodarone, la cardioversion ou l'ablation, chez les patients restant symptomatiques malgré un traitement optimal. Jusqu'à présent, les recommandations ne privilégient pas une stratégie par rapport à l'autre [7] et sont assez vagues pour l'IC-FEP. Une étude multicentrique rétrospective japonaise semble montrer que la stratégie « contrôle du rythme » dans l'IC-FEP diminue un critère composite mortalité cardiovasculaire-hospitalisation pour insuffisance cardiaque [8]. Des études randomisées seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

#### • Syndrome d'apnée du sommeil

Les données spécifiques à l'IC-FEP sont rares, une étude récente montre une prévalence du SAS obstructif de 16,8 %, avec un risque relatif d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque significativement augmenté de 2,2 [9].

#### • Carence martiale et anémie

Dans l'IC-FEP, moins de données sont disponibles, mais une récente méta-analyse indique une prévalence de près de 60 % et un impact au moins aussi important que dans l'IC-FER [10]. Les effets de la correction du déficit dans cette forme d'insuffisance cardiaque restent à déterminer.

### 3. Traitement et prévention du facteur déclenchant

L'IC-FEP évolue fréquemment par épisodes congestifs paroxystiques séparés par des périodes peu ou pas asymptomatiques. Ces épisodes sont précipités par un ou plusieurs facteurs déclenchants qu'il faut savoir dépister et traiter :

- cardiovasculaires: poussée hypertensive, syndrome coronaire aigu, arythmie paroxystique ou accélération d'une fibrillation atriale (FA), bradycardie, incompetence chronotrope, embolie pulmonaire ;
- non cardiovasculaires: inobservance, exacerbation d'une bronchopathie chronique ; infection bronchopulmonaire ou autre, dysthyroïdie, aggravation de la fonction rénale, rétention aiguë d'urine, anémie, atrogénie (utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]).

Beaucoup de ces facteurs sont évitables, la prévention est essentielle et passe par l'éducation thérapeutique, l'optimisation des traitements antiarythmiques, antihypertenseurs et anti-ischémiques, les vaccinations antigrippale et antipneumococcique...

### 4. Éducation thérapeutique

Des données du registre français ODIN concernant 849 patients IC-FEP montrent que l'ETP est associée à une diminution significative de la mortalité toutes causes (HR: 0,70) [11]. L'ETP devrait faire partie intégrante de la prise en charge de l'IC-FEP, la limite étant bien entendu l'état cognitif de ces patients âgés.

### 5. Rééducation

Une méta-analyse datant de 2015 [12] confirme l'intérêt de cette méthode avec une amélioration significative des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie, sans effet sur la fonction diastolique, contrairement à ce que certaines études laissaient entendre. Il faut toutefois souligner le faible effectif de cette méta-analyse (276 patients seulement).

### 6. L'avenir de l'approche thérapeutique

Au fur et à mesure de l'évolution des connaissances sur la physiopathologie de l'IC-FEP, de nouvelles directions se dessinent. Schématiquement, on peut évoquer 6 pistes principales :

- la voie du NO-GMPc-PK ;
- l'inflammation ;
- la fibrose (anti-aldostérones, sérélinaxine 20, pirféridone) ;

- l'inhibition SGLT2 ;
- les traitements électriques (stimulation atriale gauche et resynchronisation atriale, modulation de la contractilité cardiaque, stimulation vagale) ;
- la création d'un shunt atrial.

## Conclusion

L'IC-FEP est une pathologie qui évolue sur des décennies suite à l'exposition à des facteurs de risque.

La dysfonction endothéliale résultante et le développement de la rigidité artérielle associés à une

rigidité myocardique provoquent une altération de la réserve diastolique, systolique, du couplage ventriculo-artériel et finalement une rétention hydrosodée.

La démarche diagnostique se fait étape par étape, et elle est basée sur le dosage des peptides natriurétiques et les données retrouvées à l'échocardiographie.

Ses étiologies, indispensables à rechercher sont dominées par les cardiomyopathies hypertensives, ischémiques et l'amylose cardiaque.

Peu de molécules sont indiquées dans le traitement, d'où la nécessité de poursuivre les études et les recherches afin d'identifier des thérapeutiques spécifiques et améliorer son pronostic.

## Bibliographie

1. 2016 ESC « Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure » *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128).
2. 2016 ESC « Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure » *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Paulus WJ, Tschope C. « A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation ». *J Am Coll Cardiol* (2013) 62:263–71. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092
4. Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS, Stroud RE, Nietert PJ, Bradshaw AD, *et al.* « Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin ». *Circulation* (2015) 131:1247–59. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215
5. Runte KE, Bell SP, Selby DE, Haussler TN, Ashikaga T, LeWinter MM, Palmer BM and Meyer M. « Relaxation and the role of calcium in isolated contracting myocardium from patients with hypertensive heart disease and heart failure with preserved ejection fraction ». *Circ Heart Fail.* 2017;10:e004311.
6. Heinzl FR, Hohendanner F, Jin G, Sedej S, Edelmann F. « Myocardial hypertrophy and its role in heart failure with preserved ejection fraction ». *J Appl Physiol* (1985) (2015) 119:1233–42. doi:10.1152/jappphysiol.00374.2015
7. Zakeri R, Chamberlain AM, Roger VL, Redfield MM. « Temporal relationship and prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure patients with preserved ejection fraction: a community-based study ». *Circulation.* 2013;128:1085–1093. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001475
8. Borlaug BA, Olson TP, Lam CS, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, Redfield MM. « Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction ». *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:845–854. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.077
9. <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCRESAHA.119.313572>
10. Paulus WJ, Tschope C. « A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation ». *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092
11. Burkert Pieske *et al.* « How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure » Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* (2019) 40, 3297–3317 doi:10.1093/eurheartj/ehz641

# Évaluation échocardiographique de la fonction systolique ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque

H. Belghiti

Cardiologue, secteur privé, Rabat

## Résumé

L'échocardiographie est une pierre angulaire dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Alors que toutes les techniques d'imagerie peuvent fournir des informations morphologiques, l'échocardiographie permet en plus d'avoir des données hémodynamiques indispensables pour le diagnostic et l'ajustement thérapeutique. Les nouveaux outils que sont l'analyse de la déformation (strain) et le 3D permettent la détection précoce de l'insuffisance cardiaque et apportent des informations diagnostiques et pronostiques supplémentaires.

Alors que les recommandations actuelles soulignent l'importance de combiner plusieurs techniques d'imagerie afin d'obtenir des informations supplémentaires et spécifiques (notamment la caractérisation tissulaire et le diagnostic étiologique), l'échocardiographie demeure indispensable pour le diagnostic et le suivi des patients porteurs d'insuffisance cardiaque.

**Mots-clés :** échocardiographie 2D, échocardiographie 3D, insuffisance cardiaque, déformation myocardique.

## Abstract

*Echocardiography is a cornerstone in the management of heart failure. While all imaging techniques can provide morphological information, echocardiography also provides hemodynamic data essential for diagnosis and therapeutic adjustment. New tools such as strain analysis and 3D allow early detection of heart failure and provide additional diagnostic and prognostic information.*

*While the current recommendations emphasize the importance of combining several imaging techniques in order to obtain additional and specific information (in particular tissue characterization and etiological diagnosis), echocardiography remains essential for the diagnosis and follow-up of patients with heart failure.*

**Keywords :** 2D echocardiography, 3D echocardiography, heart failure, strain imaging.

## Introduction

L'échocardiographie est un examen primordial pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque et la prise en charge des patients du fait de sa disponibilité, de son faible coût et de son caractère non invasif.

Toutes les modalités de l'échocardiographie sont utiles dans l'évaluation du patient insuffisant cardiaque. Historiquement, ce processus a commencé avec l'échocardiographie en mode TM, une technique qui reste utile pour une évaluation précise des dimensions des parois et des cavités. L'utilisation de l'échocardiographie bidimensionnelle (2D) a permis d'évaluer les volumes ventriculaires, auriculaires et fraction d'éjection. La

progression vers l'échocardiographie tridimensionnelle (3D) a amélioré la précision et la fiabilité avec lesquelles le volume et la fonction ventriculaire sont mesurés. L'évaluation Doppler de l'hémodynamique est un complément indispensable à l'évaluation de l'insuffisance cardiaque (IC) avec l'étude du remplissage du ventricule gauche (VG), l'évaluation des pressions pulmonaires et de la pression auriculaire droite, ainsi que les lésions valvulaires régurgitantes (1). Le développement récent de la déformation myocardique a facilité l'évaluation de la fonction longitudinale, qui est sensible aux phases infracliniques de l'IC, ainsi que la recherche d'un asynchronisme du VG (2). Enfin, l'échographie portable appliquée au chevet permet l'évaluation du volume intravasculaire et de



la congestion pulmonaire (3). Cette mise au point fera le focus sur l'évaluation en échocardiographie de la fonction systolique ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque.

### La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)

La fonction principale du VG est de maintenir un volume d'éjection adapté aux besoins sanguins périphériques. Plusieurs paramètres interviennent dans la détérioration ou le maintien d'une FEVG normale. La contractilité myocardique est l'un des déterminants essentiels de la fonction systolique; dès lors, un indice de performance systolique tel que la FEVG est souvent considéré comme un reflet fidèle de la contractilité. Ainsi, la terminologie principale utilisée pour décrire l'IC est basée sur la mesure de la FEVG (4). L'IC comprend un large éventail de patients :

- ceux avec une FEVG normale  $\geq 50\%$  ou IC avec FEVG préservée (HFpEF) ;
- ceux avec FEVG réduite  $< 40\%$ , IC avec FEVG réduite (HFrEF) ;
- les patients avec une FEVG comprise entre 40 et 49 % représentent une « zone grise », actuellement définie comme IC avec FEVG moyennement altérée (HFmrEF).

La différenciation des patients atteints d'IC basée sur la FEVG est importante en raison des différentes étiologies sous-jacentes, des données démographiques, des comorbidités et de la réponse aux thérapies (5). En effet, la fraction d'éjection joue un rôle central dans la prise en charge de l'IC, en identifiant les patients susceptibles de répondre au traitement de l'IC avec une FE réduite ainsi que les patients qui bénéficieront d'un traitement par dispositif, que ce soit des défibrillateurs implantés ou une resynchronisation cardiaque (6,7).

De par sa disponibilité et son coût, l'échocardiographie transthoracique est la technique d'imagerie cardiaque préférentielle pour évaluer la FEVG.

L'estimation visuelle de la FE, même entre les mains d'un opérateur expérimenté, doit être évitée et peut être trompeuse en cas d'arythmie, de fréquences cardiaques extrêmes ou encore lorsque la taille du VG est très grande ou très petite.

Il existe de nombreuses approches quantitatives avec l'échocardiographie. Historiquement, l'utilisation du mode M, en incidence parasternale long-axe, a

permis les premières estimations chiffrées de la FEVG par l'application de la formule de Teichholtz (8). À partir de la mesure des diamètres ventriculaires en télésystole et télédiastole, la formule suivante permet l'obtention de volumes qui seront alors utilisés pour calculer une FEVG :  $\text{volume} = 7D^3 / (2,4 + D)$ . Le mode M, cependant, demeure une technique unidimensionnelle, ne permettant pas l'évaluation régionale de la fonction VG et peu fiable en présence d'un mouvement septal paradoxal (fréquent chez les patients en bloc de branche gauche ou ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque) ou d'anomalies de la fonction régionale. De plus, les mesures des diamètres VG, desquels découlent les volumes VG, peuvent constituer une source d'erreur potentielle, qui sera élevée au cube lors du calcul de la FEVG.

Ainsi, la mesure 2D de la FEVG utilisant la méthode Biplan sur des incidences apicales a remplacé le mode TM. Cette méthode utilise des boucles apicales 4 et 2 cavités, en effectuant un contournage manuel ou semi-automatique (considérant les piliers mitraux, l'endocarde et ses irrégularités comme faisant partie de la cavité et non de la paroi), et permet à partir d'une modélisation géométrique du VG le calcul des volumes et de la FEVG (figure 1). Néanmoins, l'évaluation précise de la géométrie et de la fonction du VG demeure conditionnée par l'obtention d'images de qualité et d'orientation optimales. De plus, elle pâtit d'une mauvaise capacité de détection de l'endocarde. Ainsi, la reproductibilité intra- et inter-opérateur reste imparfaite avec une variabilité qui, dans la routine clinique, approche les 20 %, en particulier en cas de bloc de branche ou d'échogénicité médiocre, ce qui peut avoir des implications importantes lorsque la FEVG est proche des valeurs seuils pouvant indiquer la mise en place de dispositifs électriques. Dans ces situations, la mesure de la fraction d'éjection 2D peut être facilitée par l'opacification de la cavité ventriculaire gauche.

Plus innovant et pertinent, la fraction d'éjection mesurée à partir d'acquisitions volumiques 3D ou 4D qui s'établit comme la technique échocardiographique la plus précise pour la quantification de la FEVG (9). L'acquisition des volumes du VG peut s'effectuer en temps réel, et le calcul de la FEVG et de la masse du VG est très reproductible, associé à une variabilité interobservateur basse et comparable à celle obtenue en résonance magnétique (10, 11). De plus, la FEVG devient quantifiable lors d'un simple et unique battement cardiaque, ce qui réduit le temps de mesure. Une sonde d'émission-réception matricielle couplée à un traieiment parallèle des données permet l'acquisition

instantanée d'un volume pyramidal de  $64^\circ \times 64^\circ$ . L'image ainsi obtenue peut être découpée en 3 plans et observée dans toutes les directions tout au long du cycle acquis (figure 2). Cette technique permet donc des mesures réelles des volumes du VG indépendants de toute hypothèse sur sa géométrie (12). La FEVG 3D transthoracique a été largement validée contre la résonance magnétique cardiaque (IRM), avec pour l'écho 3D une légère sous-estimation à la fois les volumes télédiastolique et télésystolique du VG principalement en raison de la résolution spatiale sous-optimale des images 3D (10,13). Cette approche reste néanmoins limitée par l'échogénicité et souvent la nécessité de maintenir l'apnée. Aujourd'hui, cette méthode ne peut pas être utilisée chez 100% des patients d'une consultation.

Ainsi, bien que les principales limites de l'écho 2D peuvent être évitées par le 3D, les mesures échocardiographiques de la FEVG par l'une ou l'autre des méthodes échocardiographiques restent tributaires de la qualité de l'imagerie et du tracage des contours de l'endocarde et d'une valeur pronostique limitée lorsque la mesure est proche de la plage de référence (14). De plus, la FEVG est un paramètre très dépendant des conditions de charge et, en particulier, de postcharge. Ainsi, la contractilité peut être franchement altérée et les indices de performance systolique relativement conservés si la postcharge est réduite, comme c'est le cas dans l'insuffisance mitrale sévère ou lors d'une vasodilatation artérielle (choc septique, traitement vasodilatateur). La plupart des indices de fonction systolique utilisés en pratique clinique sont dépendants des conditions de charge et de la fréquence cardiaque; ils ne peuvent donc permettre d'évaluer l'évolution de la contractilité myocardique que par des mesures itératives chez un même patient, et seulement si les conditions de charge et la fréquence cardiaque sont comparables d'une mesure à l'autre.

### L'indice de performance myocardique (indice de Tei)

L'indice de performance myocardique, ou indice de Tei est considéré comme un paramètre fidèle de la fonction globale du VG, bien qu'il soit à la fois dépendant des fonctions systolique et diastolique, en particulier de la relaxation du VG (15). Il se calcule en divisant la somme des temps de contraction et de relaxation isovolumétriques par la durée de l'éjection au cours d'un même battement. Bien corrélé à la

FEVG et à la symptomatologie des patients, cet indice semble cependant trop multifactoriel (dépendant de la précharge, de la postcharge, de la contractilité, de la fréquence cardiaque et de la fonction diastolique) pour être pertinent en pratique courante.

### Le Wall Motion Score Index (WMSI)

L'échocardiographie bidimensionnelle permet également une approche segmentaire de la qualité de la contraction myocardique. Le Wall Motion Score Index (WMSI) est un score qualitatif fondé sur la division du VG en 16 ou 17 segments. La moyenne des grades donnés à chaque segment (1 : contraction normale; 2 : contraction hypokinétique; 3 : contraction akinétique; 4 : contraction dyskinétique) permet une évaluation globale de la contraction myocardique. Bien corrélé à la FEVG, le WMSI est surtout utile dans l'insuffisance coronaire pour détecter et évaluer l'étendue de l'ischémie ou de la nécrose myocardique. Il est également utile pour évaluer la réserve contractile ventriculaire ou l'ischémie inductible en échocardiographie de stress (injection de dobutamine ou exercice). Il demeure que cet outil est qualitatif, subjectif et moins performant en présence d'une hypertrophie excentrique ou lorsque les parois sont amincies.

### Le Doppler tissulaire

Le doppler tissulaire pulsé permet d'analyser les vitesses de déplacement des parois myocardiques. Essentiellement utilisée pour estimer les pressions de remplissage (ratio E/E'), la mesure de la vitesse de l'onde S' (systolique) de l'anneau mitral aux niveaux latéral et septal s'avère être un reflet fiable de la fonction longitudinale du VG. En effet, plus la vitesse de rapprochement de la base et de l'apex est grande, meilleure est la fonction systolique du VG. Le doppler tissulaire couleur permet également, en sélectionnant une ou plusieurs régions d'intérêt, la quantification des vitesses de déplacement de l'anneau mitral. Cependant, pour un même patient, les valeurs obtenues en doppler tissulaire couleur sont systématiquement plus basses que celles observées en doppler tissulaire pulsé. De nombreuses limitations du doppler tissulaire couleur sont cependant reconnues. Tout d'abord, l'orientation des myofibrilles est complexe et n'est pas unidirectionnelle. Ensuite, cette technique est extrêmement dépendante de l'angle formé entre le

faisceau ultrasonore et les parois myocardiques et ne permet donc pas toujours une mesure fiable du déplacement myocardique. Enfin, l'analyse du doppler tissulaire couleur nécessite des images de haute qualité et une haute fréquence d'acquisition d'images (> 100 Hz).

### La déformation myocardique (strain)

La déformation est un indice exprimé en pourcentage mesurant une variation de longueur entre 2 points et calculé à partir de la formule  $\epsilon = (L - L_0) / L_0$ , où  $\epsilon$  indique la déformation, L la longueur après déformation et  $L_0$  la longueur initiale. Ainsi, le raccourcissement est représenté par une valeur négative et l'allongement par une valeur positive. La mesure de la déformation longitudinale radiale et circonférentielle du VG en échocardiographie en mode B standard est désormais possible depuis plus d'une décennie.

La déformation longitudinale globale (GLS) reflète la contractilité longitudinale de tous les segments myocardiques dans les vues apicales et est un marqueur robuste de la fonction systolique. La précision de la déformation a été largement validée (16-19), et la moyenne du GLS dans les études chez des individus normaux est de -19,7 % (20) avec une limite inférieure à -18 %. Un GLS entre -16 et -18 % est limite, et > -16 % est considéré anormal. Le GLS est un indice fiable, reproductible avec une courbe d'apprentissage courte (21), néanmoins, comme pour la FEVG, il est influencé par les conditions de charge. L'incidence transversale petit axe est utilisée pour les mesures des déformations myocardiques radiale et circonférentielle. Relativement peu étudiées à ce jour, celles-ci sont pourtant requises afin d'évaluer la fonction du VG de façon complète.

L'évaluation du pronostic est un aspect important de l'évaluation de l'IC aux différents stades de la maladie. La fraction d'éjection est associée à un pronostic défavorable lorsqu'elle est inférieure à 40 %, mais au-dessus de ce seuil sa fiabilité en tant que marqueur pronostic est faible (22). En revanche, GLS est un marqueur pronostic plus puissant que la FEVG (23), en particulier chez les personnes avec HFpEF (24). Une grande étude de suivi en 2018 (25) a montré que le strain permettait de prédire le pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë, alors que la FE ne ressortait pas significativement dans cette étude. Ces résultats reflètent l'évolution vers une prédominance du phénotype HFpEF chez ces patients. Le GLS possède également une valeur pronostique dans l'insuffisance

cardiaque à FEVG altérée et permet une stratification additionnelle chez les patients avec FEVG <22% (26), ainsi que dans l'insuffisance cardiaque préclinique et dans la population générale (27, 28).

On pense que la déformation longitudinale est sensible pour la détection précoce de la maladie parce que les fibres sous-endocardiques les plus fragiles ont une orientation longitudinale. Cependant, l'analyse de la déformation longitudinale n'est pas nécessairement le meilleur marqueur dans tous les scénarios. Par exemple, le remodelage du VG après un infarctus du myocarde aigu est prédit par l'analyse de la déformation circonférentielle qui est le reflet des lésions transmurales (29).

Outre sa valeur diagnostique et pronostique, le strain longitudinal peut fournir à travers une analyse régionale une orientation étiologique, avec par exemple une altération septale dans la cardiomyopathie hypertrophique, une atteinte de la paroi latérale dans la maladie de Fabry, une atteinte apicale dans la cardiomyopathie hypertrophique apicale et un aspect en cocarde épargnant l'apex dans l'amylose (30). De plus, l'analyse de la dispersion temporelle des pics de strain étudiée à partir des courbes de déformation régionales (figure 3) semble être corrélée avec le risque d'arythmie et de mort subite et peut être utile dans l'optimisation des délais entre les parois septale et latérale lors de la resynchronisation (31, 32).

La déformation longitudinale globale est un paramètre stable dans le temps. Sa variabilité étroite comparativement à la FEVG fait que 10 à 15 % de changement relatif est susceptible d'être significatif. Ainsi, le strain est un bon paramètre de suivi, sensible à la détection de changements mineurs de fonction, et est un précurseur des changements dans FEVG (33).

La principale limite à l'intégration du strain dans la pratique courante est la variabilité entre les fabricants. Cette variabilité est principalement attribuable à l'utilisation d'algorithmes et la mesure de paramètres différents (par exemple le strain sous-endocardique ou à mi-paroi) selon les machines. Ainsi, les sociétés savantes ont appelé à l'homogénéisation des logiciels d'analyse afin de pallier cet écueil (34, 35). Il faudrait aussi se rappeler la variation test-retest (ainsi que les différences possibles dans le logiciel) conduisant également à des variations des paramètres standards (y compris les dimensions et FE) qui dépassent les variations actuelles dans le GLS. Par ailleurs, la déformation longitudinale globale (GLS) est un indice dépendant des conditions



de charge. Cette limite est commune à tous les indices de phase d'éjection.

Le travail myocardique global (TGM) est un nouvel indice qui prend en compte la déformation myocardique longitudinale et la postcharge du VG. La courbe de la pression systolique du VG étant établie par le logiciel à partir de la pression artérielle systolique, de la durée des contractions et de la relaxation volumétrique (36, 37). Des études ont montré la valeur additionnelle du TMG par rapport à la FEVG ou le GLS dans l'identification des répondeurs à la resynchronisation myocardique des patients atteints de coronaropathie sévère, de fibrose myocardique dans la cardiomyopathie hypertrophique, de l'effet de la spironolactone sur la capacité à l'effort dans l'IC avec EF préservée, mais également une valeur pronostique supplémentaire par rapport à la FEVG et au SLG dans l'insuffisance cardiaque à FE altérée (38-42).

## Conclusion

L'imagerie cardiaque est indispensable dans la prise en charge de l'IC. L'échocardiographie est l'examen le plus largement utilisé et apporte à la fois des informations morphologiques, fonctionnelles et hémodynamiques qui ont des implications pronostiques et thérapeutiques importantes dans tous les stades de l'IC. Les progrès récents avec le développement l'imagerie 3D et l'analyse de la déformation myocardique permettent de pallier les limites de l'écho 2D en améliorant la reproductibilité et permettant la reconnaissance des phases précliniques de l'IC. Des recherches sont en cours pour affiner leur application dans ce contexte, en particulier en rassemblant des preuves de leurs implications pronostiques et thérapeutiques.

**Figure 1**  
Méthode de Simpson Biplan pour le calcul des volumes télédiastoliques et télésystoliques ventriculaires gauches en apicale 4 cavités (A et B) et 2 cavités (C et D)

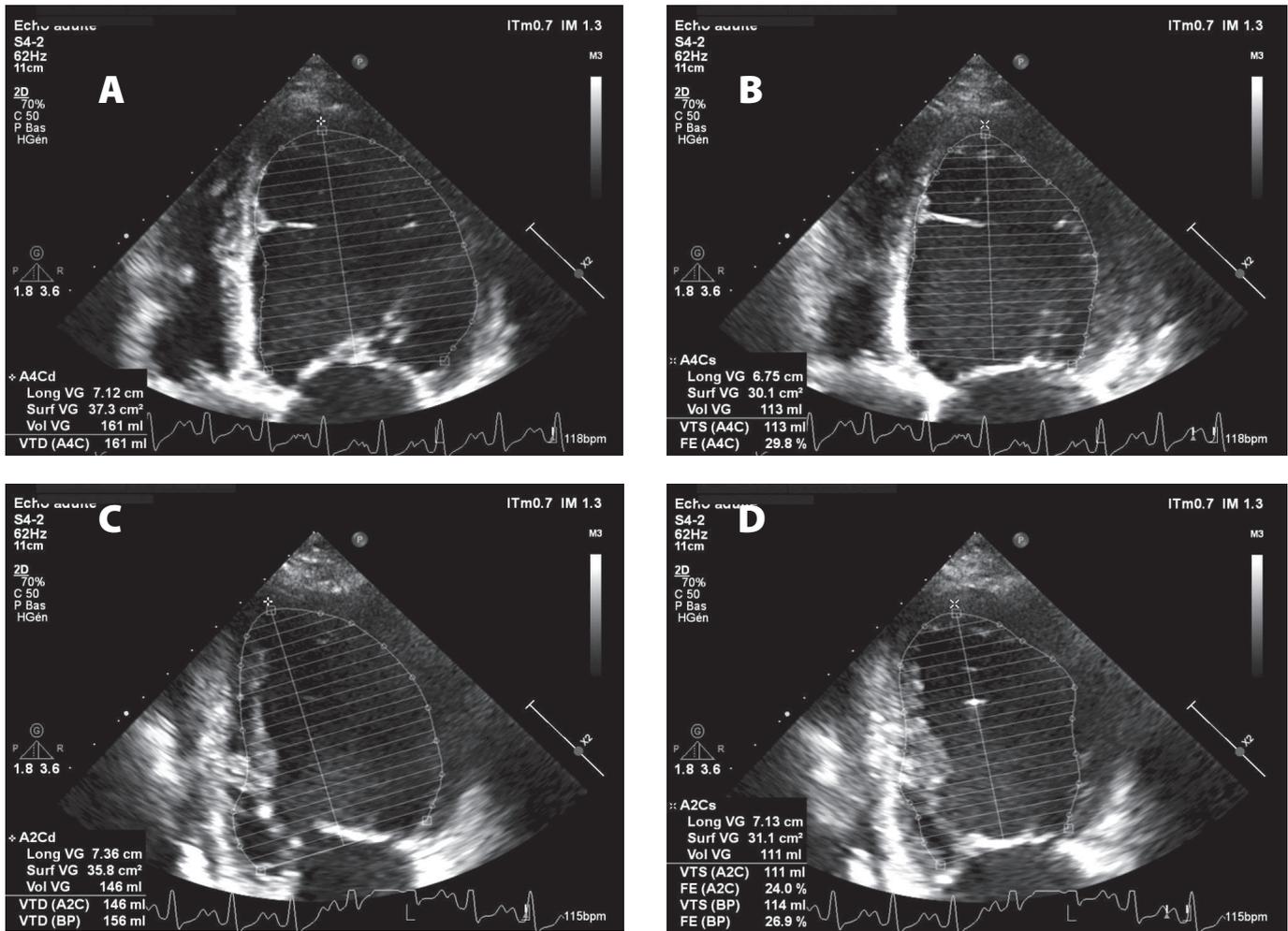


Figure 2

Évaluation des volumes ventriculaires et de la FEVG en échocardiographie 3D.

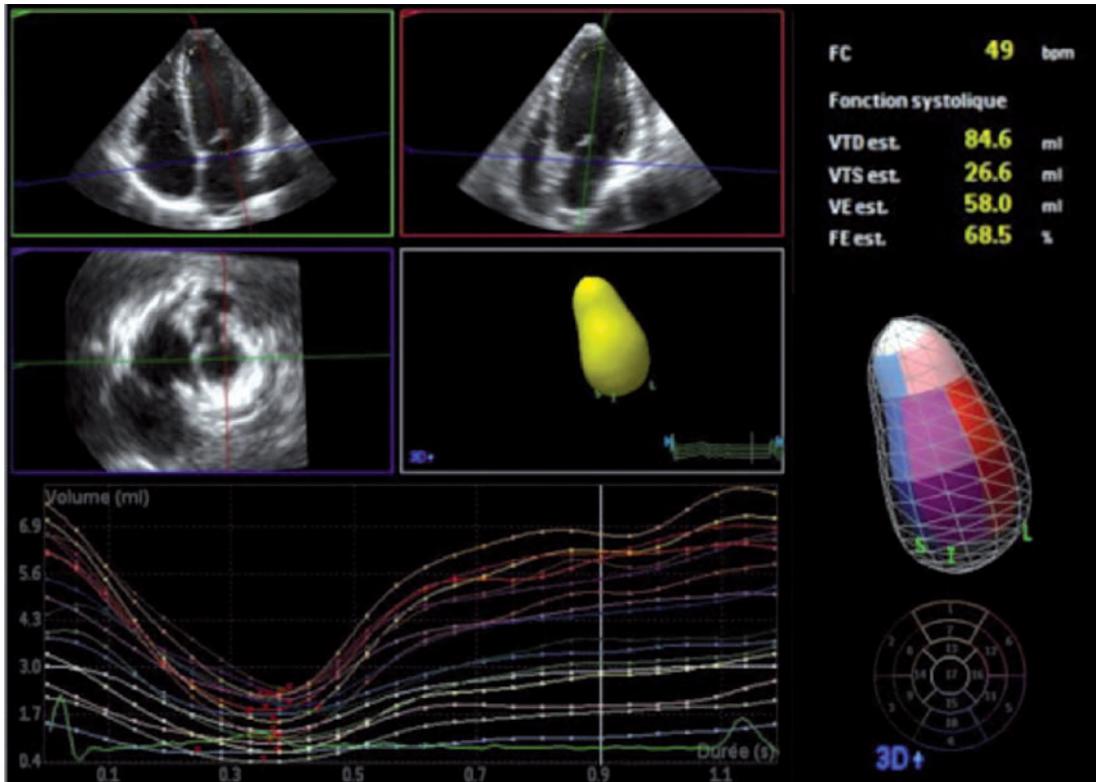
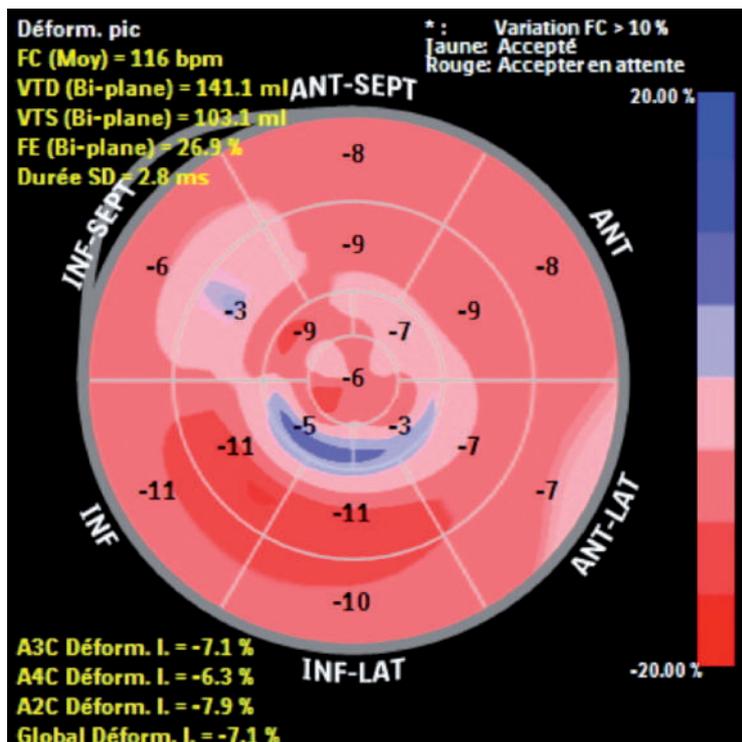


Figure 3

Altération du strain longitudinal global chez une patiente avec cardiomyopathie dilatée à FEVG altérée



## Bibliographie

1. Marwick TH. « Methods used for the assessment of LV systolic function: common currency or tower of Babel? » *Heart*. 2013;99:1078-1086.
2. Abraham T, Kass D, Tonti G, et al. « Imaging cardiac resynchronization therapy ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:486-497.
3. Dalen H, Gundersen GH, Skjetne K, et al. « Feasibility and reliability of pocket- size ultrasound examinations of the pleural cavities and vena cava inferior performed by nurses in an outpatient heart failure clinic ». *Eur J Cardiovasc Nurs*. Aug 2015;14(4):286-293.
4. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, et al. 2016 « ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC ». *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27 (14) 2016, 2129–2200.
5. Butler J, Fonarow GC et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* 2014;2:97-112.
6. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, et al. « Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community ». *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:164-170.
7. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. « Impact of echocardiography in patients hospitalized for heart failure: a prospective observational study ». *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:465-473.
8. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. « Assessment of ventricular systolic function ». In: *The Echo Manual*. Lippincott Williams & Wilkins, 1999:37-43.
9. Badano LP, Boccacini F, Muraru D, et al. « Current clinical applications of transthoracic three-dimensional echocardiography ». *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20:1-22.
10. Shimada YJ, Shiota T. « A meta-analysis and investigation for the source of bias of left ventricular volumes and function by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging ». *Am J Cardiol*. 2011;107:126-38).
11. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, et al. « Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis ». *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1799-808.
12. Badano LP. « The clinical benefits of adding a third dimension to assess the left ventricle with echocardiography ». *Scientifica*. 2014;2014:1-18.
13. Muraru D, Badano LP, Ermacora D, et al. « Sources of variation and bias in assessing left ventricular volumes and dyssynchrony using three-dimensional echocardiography ». *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:1357-68).
14. Marwick TH. « Methods used for the assessment of LV systolic function: commoncurrency or tower of Babel? » *Heart*. 2013;99:1078-1086.
15. Tei C, Nishimura RA, Seward JB et al. « Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements ». *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10:169-178.
16. Buchalter MB, Weiss JL, Rogers WJ, et al. « Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging ». *Circulation*. 1990; 81(4):1236-1244.
17. Maier SE, Fischer SE, McKinnon GC, Hess OM, Krayenbuehl HP, Boesiger P. « Evaluation of leftventricular segmental wall motion in hypertrophic cardiomyopathy withmyocardial tagging ». *Circulation*. 1992;86(6):1919-1928.
18. Yeon SB, Reichek N, Tallant BA, et al. « Validation of in vivomyocardial strain measurement by magnetic resonance tagging with sonomicrometry ». *J AmColl Cardiol*. 2001;38(2):555-561.
19. MacGowan GA, Shapiro EP, Azhari H, et al. « Noninvasive measurement of shortening in the fiber and cross-fiber directions in the normal human left ventricle and in idiopathic dilated cardiomyopathy ». *Circulation*. 1997;96(2):535-541.
20. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. « Normal ranges of left ventricular strain: ameta-analysis ». *J AmSoc Echocardiogr*. 2013;26(2):185-191.
21. Negishi T, Negishi K, Thavendiranathan P, et al. « SUCCOUR Investigators. Effect of experience and training on the concordance and precision of strain measurements ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10 (5):518-522.
22. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, et al. « Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients ». *Circulation*. 2005;112(24):3738-3744.
23. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, et al. « Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients ». *Circulation*. 2005;112(24):3738-3744.
24. Stanton T., Leano R., Marwick TH. « Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring ». *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2 (5):356-364.
25. Park J.J., Park J.B., Park J.H., Cho G.Y. « Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure ». *J AmColl Cardiol*. 2018;71 (18):1947-1957.
26. Sengel.vM, Jrgensen PG, Jensen JS, et al. « Global longitudinal strain is a superior predictor of all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015.
27. Biering-S.rensen T, Biering-S.rensen SR, Olsen FJ, et al. « Global longitudinal strain by echocardiography predicts long-term risk of cardiovascular morbidity and mortality in a low-risk general population: the Copenhagen City Heart Study ». *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e005521.

28. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, et al. « Additive prognostic value of left ventricular systolic dysfunction in a population-based cohort ». *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):9. Russo C, Jin Z, Elkind MSV, et al. « Prevalence and prognostic value of subclinical left ventricular systolic dysfunction by global longitudinal strain in a community-based cohort ». *Eur J Heart Fail*. 2014;16 (12):1301-1309.
29. Hung C-L, Verma A, Uno H, et al. « VALIANT investigators. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction ». *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1812-1822.
30. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. « Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis ». *Heart*. 2012; 98(19):1442-1448.
31. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, et al. « Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(8):841-850.
32. Gorcsan J III, Yu CM, Sanderson JE. « Ventricular resynchronization is the principle mechanism of benefit with cardiac resynchronization therapy ». *Heart Fail Rev*. 2012;17(6):737-746.
33. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. « Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging ». *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911-939.
34. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. « Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/ Industry Task Force to standardize deformation imaging ». *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11.
35. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt J-U. « Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors: the EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study ». *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1171-1181.
36. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B et al. « A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy ». *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20:31-9.
37. Hubert A, Le Rolle V, Leclercq C, Galli E, Samset E, Casset C et al. « Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation ». *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1372-9.
38. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P et al. « Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT ». *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1010-8.
39. Galli E, Vitel E, Schnell F, Le Rolle V, Hubert A, Lederlin M et al. « Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis ». *Echocardiography* 2019;36:74-82.
40. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R et al. « Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion ». *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:947-57.
41. Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH, Mysiak A, Kosowski W, Kosmala W. « Usefulness of myocardial work measurement in the assessment of left ventricular systolic reserve response to spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction ». *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:1138-46.
42. Wang C, Chan C, Wu V.C, Lee H, Hsiao F, and Chu P. « Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction ». *European Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 0:1-9.

# Apport de l'IRM dans l'insuffisance cardiaque

N. Doghmi\*, Y. Elfaki\*\*,  
A. Lachhab\*\*\*, M. Cherti\*\*\*\*

\* Service de cardiologie B

\*\* CHU de Rabat

\*\*\* Radiologie Nakhil

\*\*\*\* Clinique Agdal, Rabat

## Résumé

L'insuffisance cardiaque est une affection fréquente nécessitant une prise en charge optimale. Les différentes étapes de l'évaluation d'une insuffisance cardiaque sont le diagnostic positif et le diagnostic étiologique. L'échocardiographie est l'examen de première intention pour faire le diagnostic positif et le classement de l'insuffisance cardiaque. Toutefois, l'IRM cardiaque constitue un examen complémentaire incontournable. En effet, elle permet une évaluation précise de la fonction ventriculaire, une stratification pronostique et surtout un diagnostic étiologique, grâce à la caractérisation tissulaire qui oriente vers un traitement adapté.

**Mots-clés :** IRM cardiaque, cardiomyopathies, myocardite, amylose, infarctus du myocarde.

## Abstract

*Heart failure is a common condition that requires optimal management. The echocardiography represents the first-line cardiovascular imaging modality for the assessment of patients with HF, it allows the diagnosis and the classification of heart failure. However, cardiac MRI is now an essential complementary examination. In fact, MRI allows a precise assessment of ventricular function and prognosis stratification. Cardiac magnetic resonance imaging can characterize myocardial tissue and identify a specific cardiomyopathy and aetiology. The confirmation of underlying aetiology can guide decisions around therapy and the appropriate treatment.*

**Keywords:** cardiac MRI, cardiomyopathy, myocarditis, amyloidosis, myocardial infraction

## Introduction

L'insuffisance cardiaque est une affection fréquente qui pose un problème de santé publique, nécessitant une prise en charge optimale et adaptée. Bien que l'échocardiographie demeure l'examen de première intention, cependant, l'IRM cardiaque constitue désormais un examen complémentaire incontournable. En effet, l'IRM permet une évaluation précise de la fonction ventriculaire, une stratification pronostique et un diagnostic étiologique, grâce à la caractérisation tissulaire qui oriente vers un traitement adapté.

## Rappel

L'insuffisance cardiaque est une incapacité du cœur à fournir un débit cardiaque suffisant pour subvenir au besoin de l'organisme. Il s'agit d'un processus évolutif

avec le risque de mort subite. Son incidence est en nette augmentation avec le vieillissement de la population. Sa prévalence est de 1 à 2 % [1], et sa mortalité est élevée, de l'ordre de 50 % au bout de cinq ans.

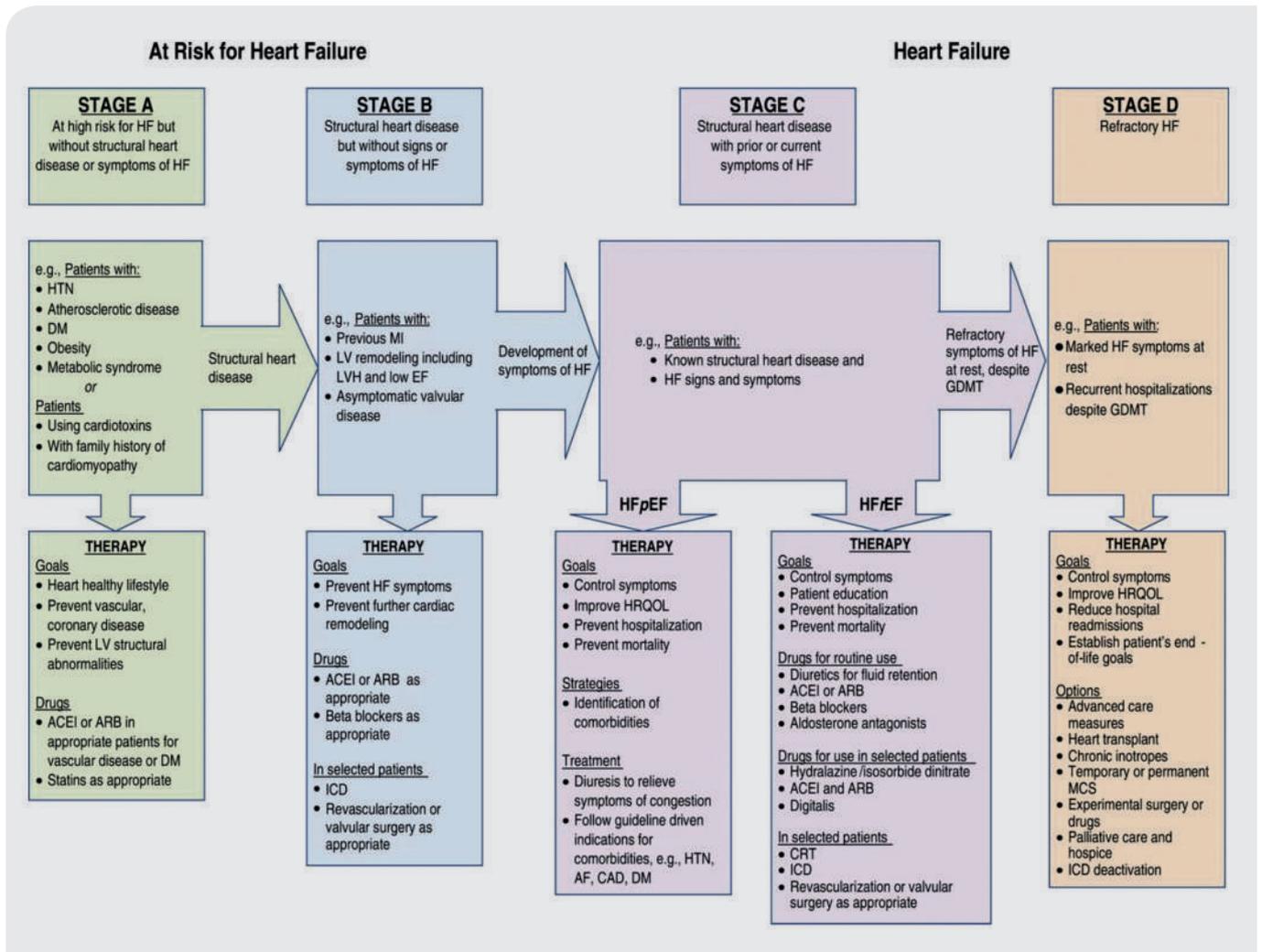
La Société américaine de cardiologie reconnaît 4 stades de l'insuffisance cardiaque, allant d'anomalies structurales asymptomatiques à l'insuffisance cardiaque réfractaire (figure 1) [2]. Plusieurs étiologies sont incriminées, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et d'un traitement adapté.

## Indications de l'IRM

L'IRM cardiaque, technique en plein essor ces vingt dernières années, s'est imposée comme un examen incontournable dans l'évaluation des patients en insuffisance cardiaque. Son intérêt réside dans plusieurs volets qui comportent l'évaluation de la fonction ventriculaire, la stratification pronostique et le diagnostic étiologique [3].



Figure 1  
L'insuffisance cardiaque selon la Société américaine de cardiologie



Sharon Ann Hunt e a. Circulation. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults, Volume: 119, Issue: 14, Pages: e391-e479.

## Intérêt

### 1. Evaluation de la fonction ventriculaire

L'estimation de la fonction ventriculaire est une étape fondamentale dans l'évaluation de l'insuffisance cardiaque. Elle permet de distinguer 3 types d'insuffisance cardiaque [3].

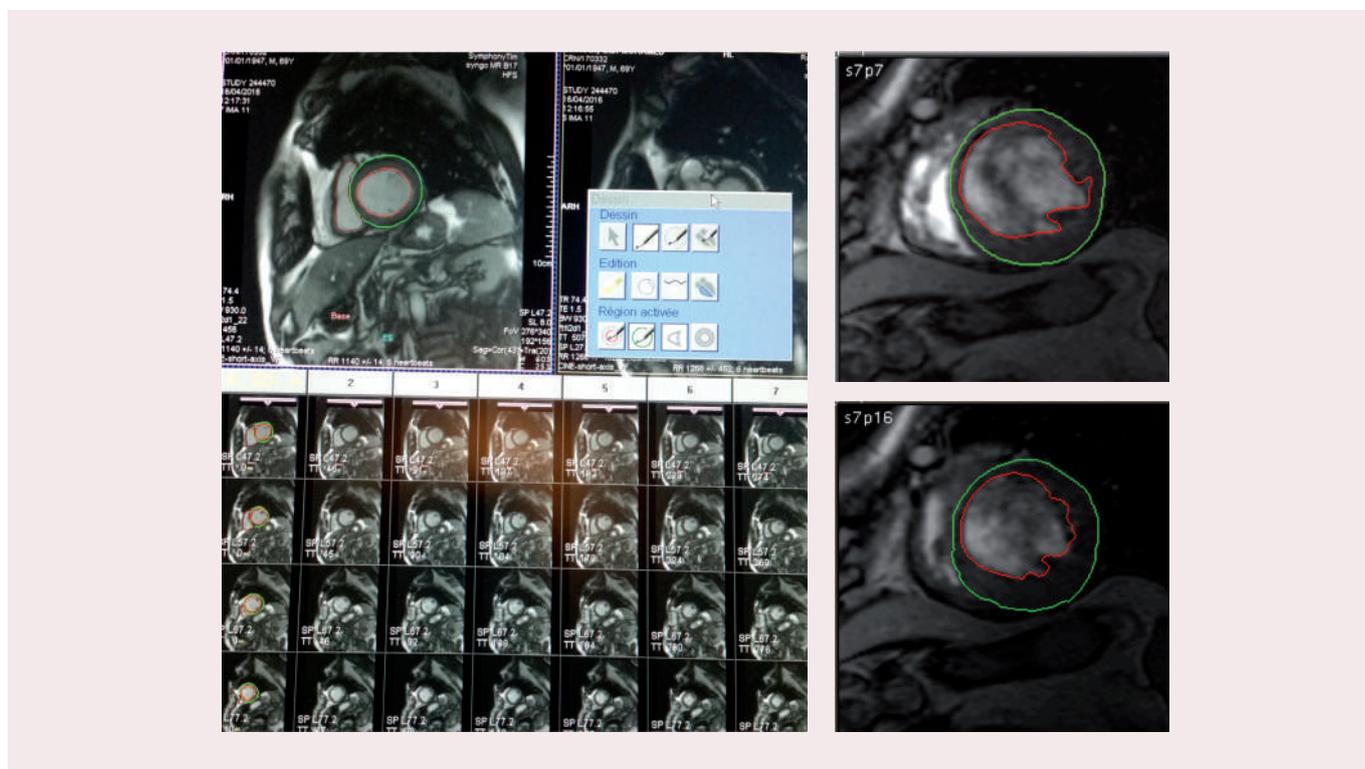
Alors que l'échocardiographie peut être parfois sous-optimale avec une mauvaise visualisation des contours endocardiques, l'IRM permet une acquisition de l'ensemble des cavités ventriculaires sans limitations de la fenêtre acoustique et avec une bonne résolution temporelle et spatiale.

Afin d'évaluer la fonction ventriculaire, une succession de coupes petit axe contiguës de la base vers l'apex des ventricules est réalisée en séquences ciné, puis un traçage semi-automatique des contours endocardiques et épicaudiques en télédiastole et en télésystole permet d'estimer de manière fiable les volumes ventriculaires, la masse ainsi que la fraction d'éjection ventriculaire (figure 2).

Cette acquisition permet une reconstruction de la géométrie ventriculaire dans les 3 dimensions. C'est une technique précise, reproductible et qui permet une approche anatomique tridimensionnelle sans s'appuyer sur une hypothèse géométrique.

Figure 2

Séries de coupe petit axe avec traçage semi automatique de l'endocarde et l'épicarde permettant l'estimation des volumes, de la masse et de la fraction d'éjection ventriculaire



Différents travaux ont montré d'excellentes corrélations in vitro et in vivo. L'estimation de la fonction ventriculaire par IRM cardiaque est plus précise, reproductible avec une faible variabilité inter-observateur et intra-observateur qui est de l'ordre de 2,7 % [4].

Par ailleurs, les séquences de contraste de phase permettent de rechercher une modification du profil des flux mitraux ou une anomalie de la vitesse de relaxation du myocarde en faveur d'une dysfonction diastolique ventriculaire gauche.

Au terme de cette évaluation, l'IRM permet de distinguer :

**L'insuffisance cardiaque à FEVG préservée**, dont le diagnostic peut être établi précocement. En effet, la fibrose intramyocardique, incriminée dans la rigidité pariétale et dans la dysfonction diastolique peut être mise en évidence grâce aux techniques du T1 mapping [5,6,7].

- Le tagging, gold standard dans l'étude de la déformation myocardique, permet d'identifier la dysfonction diastolique et représente aussi un marqueur pronostique de l'insuffisance cardiaque.
- Le strain myocardique par séquence de tagging à l'IRM peut être utilisé comme paramètre de stratification de

risque chez des patients asymptomatiques sujets à évoluer vers l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée tels que les hypertendus, les patients avec syndrome métabolique ou avec athérosclérose.

**L'insuffisance cardiaque à FEVG réduite**, dont les étiologies seront décrites ultérieurement, et pour laquelle on insiste particulièrement sur le rôle de l'IRM pour guider le traitement électrique [8,9].

En effet, les résultats de la resynchronisation myocardique, qui fait partie de l'arsenal thérapeutique de l'insuffisance cardiaque, continuent à se heurter à un pourcentage de non-répondeurs atteignant 30%. L'apport de l'IRM dans ces situations est capital. Les patients sans RT du ventricule gauche et droit sont de bons répondeurs. Ils ont un remodelage inverse avec réduction de 15 % du VTS au bout de six mois dans plus de 80%. En cas de présence de RT, le taux des répondeurs avoisine 55 % quand il intéresse la zone de pacing du VD, et 25 % quand il est localisé dans la zone de pacing gauche, alors qu'en présence de zones de RT biventriculaire au niveau des zones de positionnement des sondes, il n'y a pas de réponse à la resynchronisation. Donc le RT permet de prédire la réponse à la resynchronisation cardiaque et permet de guider le positionnement des sondes ventriculaires au niveau des zones saines.

## 2. Diagnostic étiologique et stratification pronostique

Les causes de l'insuffisance cardiaque peuvent être d'origine ischémique ou secondaire à une cardiomyopathie. Les cardiomyopathies sont classées en dilatées, infiltratives (amylose, hémochromatose, Fabry), génétiques (CMH, NCVG, DVDA) ou inflammatoires (sarcoïdose, lupus) [10]. La caractérisation tissulaire permet d'approcher l'étiologie de l'atteinte myocardique, grâce, d'une part, à des séquences de T2 qui mettent en évidence l'inflammation et l'œdème et, d'autre part, aux séquences de rehaussement tardif (RT) consistent à injecter du produit de contraste (gadolinium) qui s'accumule dans les zones de fibrose ou de nécrose [11].

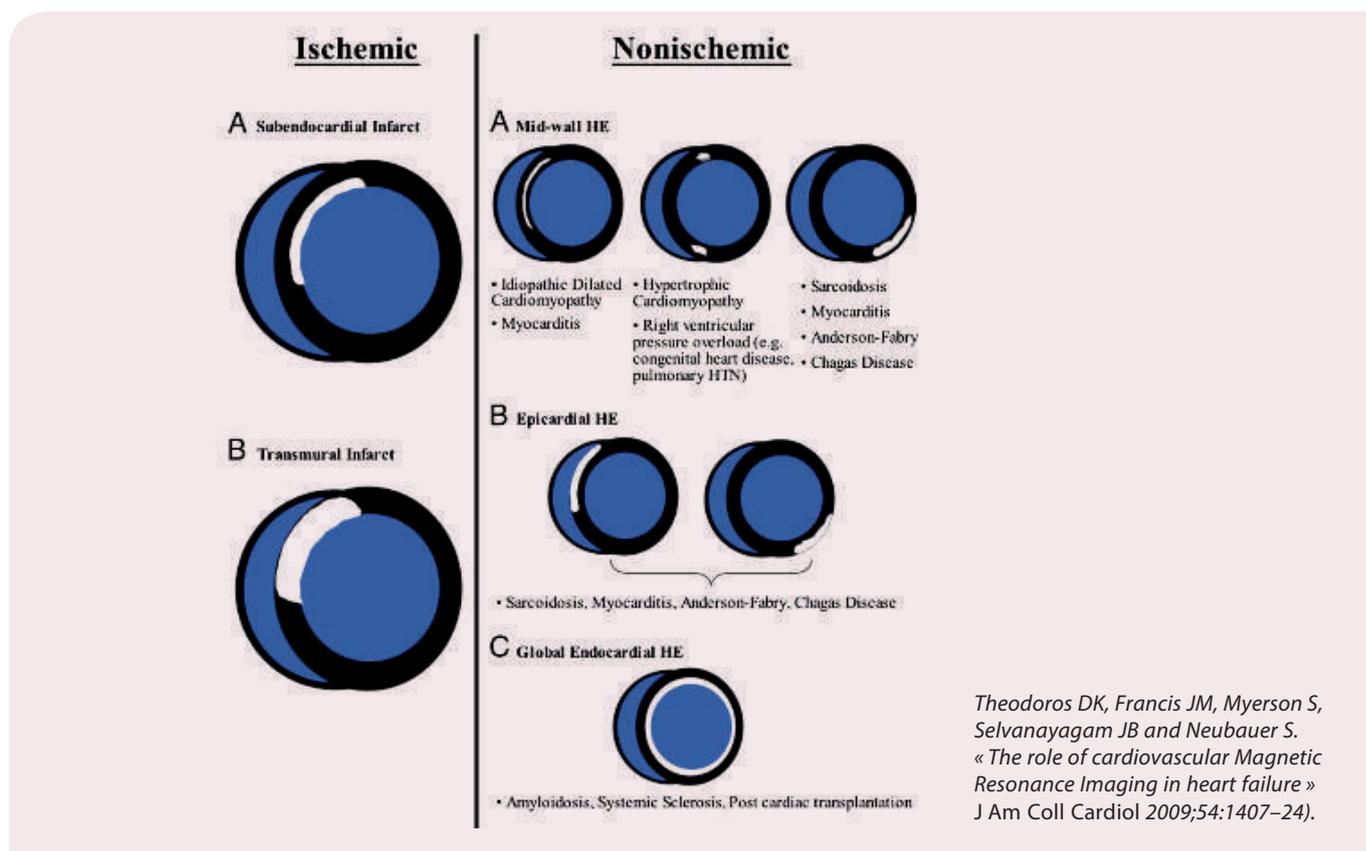
Les séquences de rehaussement tardif permettent de détecter les zones de nécrose ou de fibrose avec

une bonne résolution spatiale, en permettant la différenciation entre les causes ischémiques et non ischémiques, et ceci en fonction de la topographie du rehaussement tardif (figure 3) [12].

Dans les causes ischémiques, la prise de contraste est sous-endocardique, alors qu'en cas d'étiologies non ischémiques, le RT peut être médio-pariétal ou sous épicaudique, il peut être en rapport avec une myocardite, une sarcoïdose, une amylose ou une autre étiologie.

A côté du gadolinium, de nouveaux paramètres comme le T1 mapping, le volume extracellulaire, le T2 mapping et le T2 mapping sont également utiles pour le diagnostic étiologique, ces paramètres permettent de quantifier l'inflammation et la fibrose interstitielle, de guider la thérapeutique et de stratifier le pronostic.

Figure 3



### a. La cardiomyopathie ischémique (figure 4)

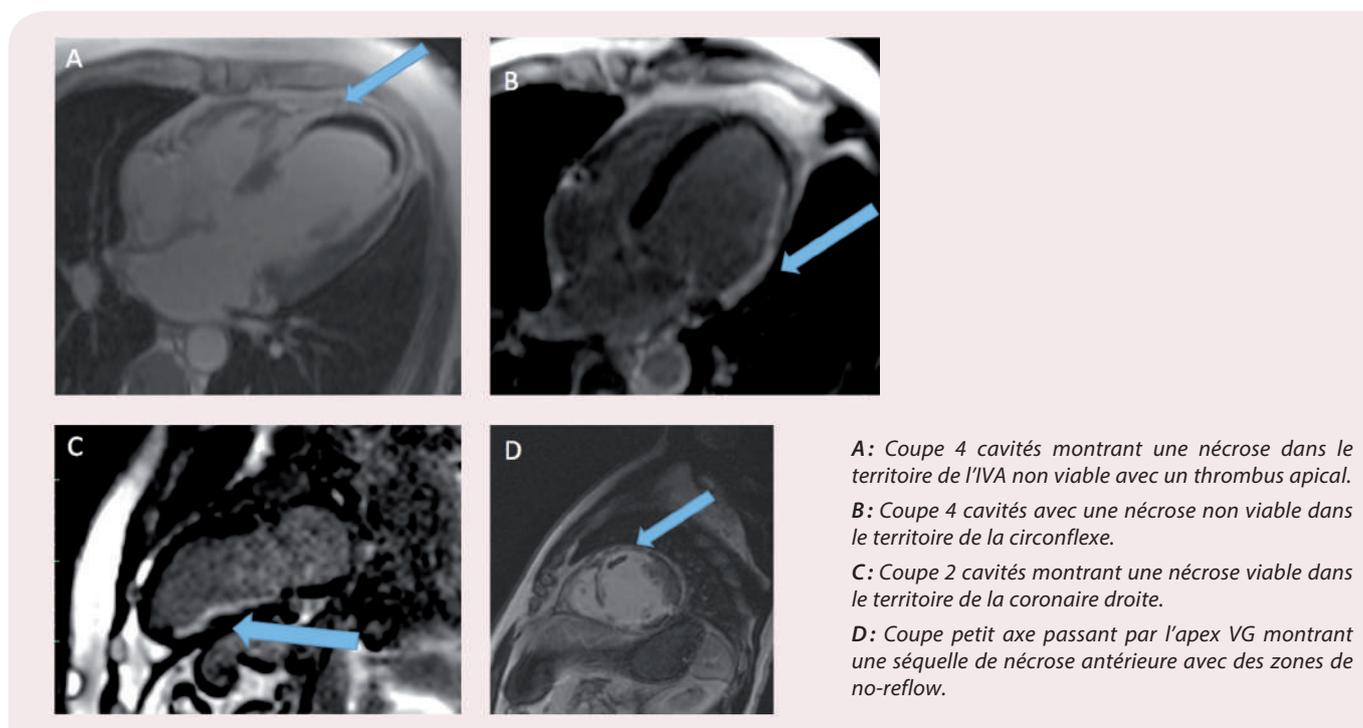
Elle constitue la principale cause de l'insuffisance cardiaque, elle est associée à un mauvais pronostic.

L'IRM, avec les séquences de rehaussement tardif, constitue une technique de choix pour la détection et

la quantification de la nécrose. Elle permet le diagnostic positif et topographique de l'infarctus et permet de différencier les segments qui peuvent récupérer après revascularisation en fonction de l'étendue du RT. C'est une indication classe I pour la recherche de viabilité myocardique. Pour un secteur donné, la probabilité de

**Figure 4**

Séries de coupes en séquence de rehaussement tardif 10 minutes après injection de gadolinium



la récupération fonctionnelle est inversement corrélée au degré d'extension transmurale de la nécrose. Les travaux de Kim ont montré il y a une vingtaine d'années que la récupération de la fonction contractile après revascularisation est inversement proportionnelle à l'étendue du rehaussement tardif. En cas de RT < 50 % de la paroi myocardique, il y a possibilité de récupération alors que si le RT est > 50 % il n'y a pas de récupération [13].

Par ailleurs, l'IRM permet de rechercher les complications en mettant en évidence des thrombi intra-VG, des communications interventriculaires et des fuites mitrales.

La fibrose de remplacement est associée à une morbi-mortalité plus importante et permet de stratifier les patients.

L'étendue du RT tardif a un impact pronostic ; en effet, c'est un puissant facteur prédictif de mortalité et d'événements cardio-vasculaires indépendants, même chez les patients avec FEVG conservée [14].

La taille de l'infarctus est un prédicteur d'événements cardio-vasculaires. Un RT de plus de 6 segments ou un RT > 60 % de la masse VG est corrélé à plus d'événements cardio-vasculaires et à la survenue d'insuffisance cardiaque [15].

Le no-reflow a une meilleure valeur prédictive du remodelage VG, il associe un RT à une obstruction, il est péjoratif en termes de récupération de la contractilité [16].

Par ailleurs, on peut explorer la perfusion myocardique au cours d'un test de stress afin de mettre en évidence une occlusion artérielle ou étudier la cinétique au cours d'une IRM de stress sous dobutamine.

#### **b. La cardiomyopathie dilatée primitive (figure 5)**

Dans la cardiomyopathie dilatée primitive, le RT est habituellement médio-pariétal dans 20 % des cas. Dans les cardiomyopathies dilatées sans sténose coronaire, l'IRM a permis de redresser le diagnostic en détectant une séquelle de nécrose chez 13 % des patients [17].

La présence de RT permet d'identifier un sous-groupe de patients de mauvais pronostic. En effet, le RT est corrélé à un haut risque de mort subite en raison du risque arythmogène chez ces patients [18].

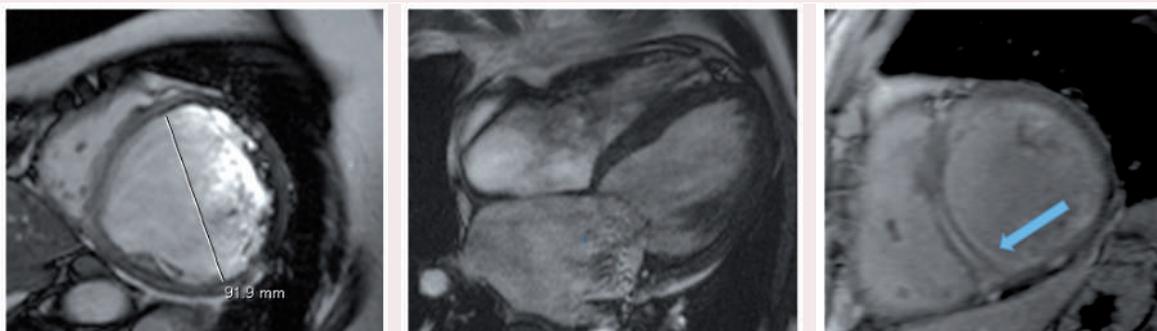
Des études ont montré que la fibrose de remplacement est un facteur prédicteur de mortalité toute cause, de mortalité cardio-vasculaire et de transplantation en plus de la valeur de la FEVG.

Dans une méta-analyse de 34 études incluant environ 4 554 patients avec une cardiomyopathie dilatée, le RT avait une excellente valeur pronostique pour la mortalité toute cause, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la survenue de mort subite [19].

Le T1 mapping est également un facteur pronostique qui permet de prédire la mortalité et les événements cardio-vasculaires dans la cardiomyopathie dilatée non ischémique [20].

**Figure 5**

Jeune patient de 24 ans admis pour poussée d'insuffisance cardiaque gauche



A: Coupe petit axe montrant une dilatation importante du ventricule gauche.

B: Coupe 4 cavités montrant une dilatation des cavités droites.

C: Coupe petit axe en séquence de rehaussement tardif montrant des foyers de fibrose intramyocardique au niveau du septum.

### c. La non-compaction du ventricule gauche (figure 6)

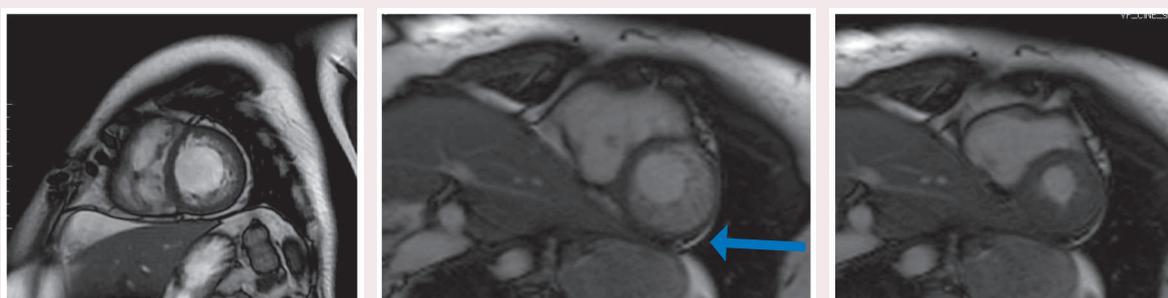
Elle est caractérisée par l'excès de trabéculations au niveau du myocarde ventriculaire. Le diagnostic est basé sur le critère de Jenny qui est un rapport ZNC/ZC > à 2,3 avec une sensibilité de 86 % et une spécificité de 99 %.

Un autre critère de Jacquier, qui prend en compte la masse trabéculée qui doit être > 20 % de la masse VG, a une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 93 %.

Le RT est peu fréquent au cours de la NCVG, il est prédictif de la survenue d'événements cardiovasculaires beaucoup plus que de l'importance des trabéculations [21].

**Figure 6**

Patiente de 24 ans admise pour poussée d'insuffisance cardiaque



Séries de coupe petit axe en médio-VG et apex VG montrant un aspect de non compaction du VG au niveau des différentes parois avec respect du septum. A: médio VG; B: apex VG en diastole; C: apex VG en systole.

### e. La sarcoïdose (figure 7)

C'est une granulomateuse d'étiologie inconnue, la prévalence de l'atteinte cardiaque est de l'ordre de

10-20% (20-50 % dans les séries autopsiques). Elle peut être responsable d'une insuffisance cardiaque dans un tiers des cas, et également d'arythmies et de troubles de la conduction.

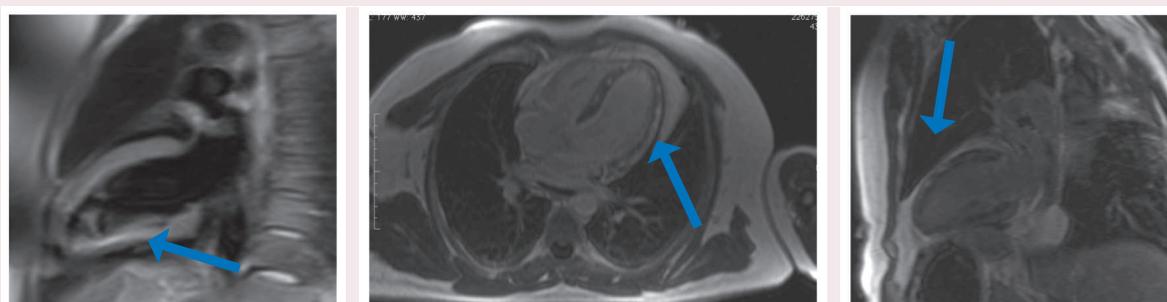
L'IRM permet de poser le diagnostic de l'atteinte cardiaque, même chez les patients asymptomatiques, en mettant en évidence deux types de lésion, soit des lésions inflammatoires à la phase aiguë, soit des lésions séquellaires de fibrose. Le RT est habituellement au niveau des régions basales de la paroi libre et du septum sous forme de lésions nodulaires qui peuvent être de

topographie intramyocardique ou sous-épicardique. Il existe avec bonne corrélation entre les lésions à l'IRM et les lésions histologiques à l'autopsie [22, 23].

Le T2 mapping permet de mettre en évidence des lésions inflammatoires, d'évaluer l'efficacité du traitement et de l'ajuster [24].

**Figure 7**

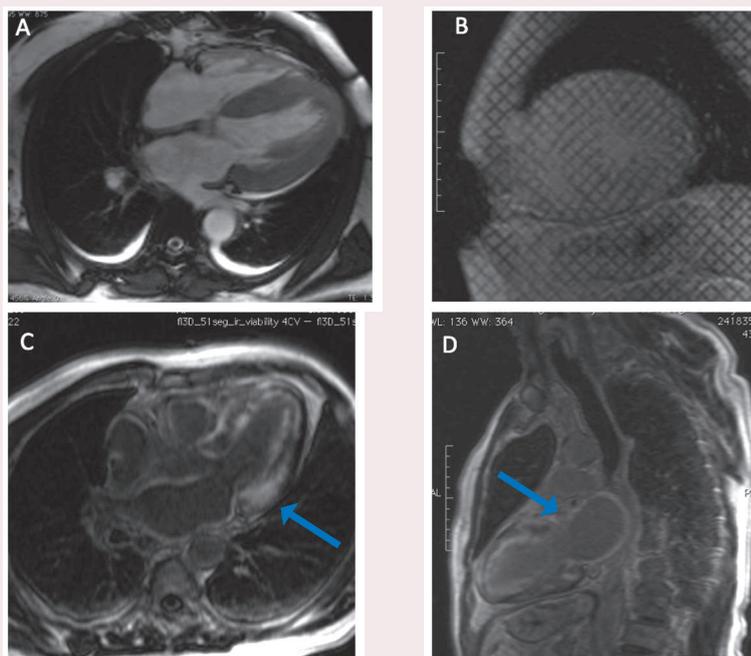
**Patiente de 60 ans qui présente une sarcoïdose connue depuis 2010, adressée pour apparition de blockpnée, palpitations avec des ESV à l'ECG**



**A:** Coupe 2 cavités en séquence HASTE montrant un hypersignal au niveau de la paroi inférieure du ventricule gauche témoignant d'une atteinte inflammatoire. **B:** Coupe 4 cavités en séquence de rehaussement tardif 10 minutes après injection de gadolinium montrant une prise de contraste nodulaire diffuse au niveau de la paroi inféro-septale et sous épicardique de la paroi antérolatérale. **C:** Coupe 2 cavités en séquence de rehaussement tardif 10 minutes après injection de gadolinium montrant une prise de contraste nodulaire diffuse au niveau de la paroi antérieure et inférieure.

**Figure 8**

**IRM cardiaque chez un patient de 72 ans qui présente une hypertrophie avec dysfonction ventriculaire**



**A:** Coupe 4 cavités montrant un épaississement des parois ventriculaires, une dilatation des oreillettes et un minime épanchement pleuro-péricardique

**B:** Coupe petit axe montrant une altération de la contractilité intrinsèque

**C et D:** Séquence de rehaussement tardif en coupe 4 et 3 cavités montrant une prise de contraste diffuse au niveau des ventricule set des oreillettes

## f. L'amylose cardiaque (figure 8)

C'est une cardiomyopathie souvent sous diagnostiquée, caractérisée par un dépôt de substance amyloïde insoluble qui altère la fonction des tissus. Elle peut être héréditaire ATTR ou secondaire soit à un myélome multiple (AL) soit à des états inflammatoires chroniques (AA). Elle peut mimer une cardiomyopathie hypertrophique ou restrictive. La fonction VG est souvent préservée mais peut être altérée.

Le RT permet de faire le diagnostic positif et d'estimer l'extension de la maladie. Il est souvent diffus sous-endocardique, intéressant les deux ventricules et aussi les oreillettes avec une difficulté de régler le temps d'inversion-récupération. Des études ont montré qu'il existe une bonne corrélation entre le RT à l'IRM et les dépôts amyloïdes à l'histologie [25].

L'élévation du T1 natif par T1 mapping est une technique plus sensible dans le diagnostic précoce et peut être proposée dans le screening des patients [26].

Le RT et l'élévation du volume extracellulaire sont considérés comme des facteurs pronostiques [27].

## g. La cardiomyopathie hypertrophique (figure 9)

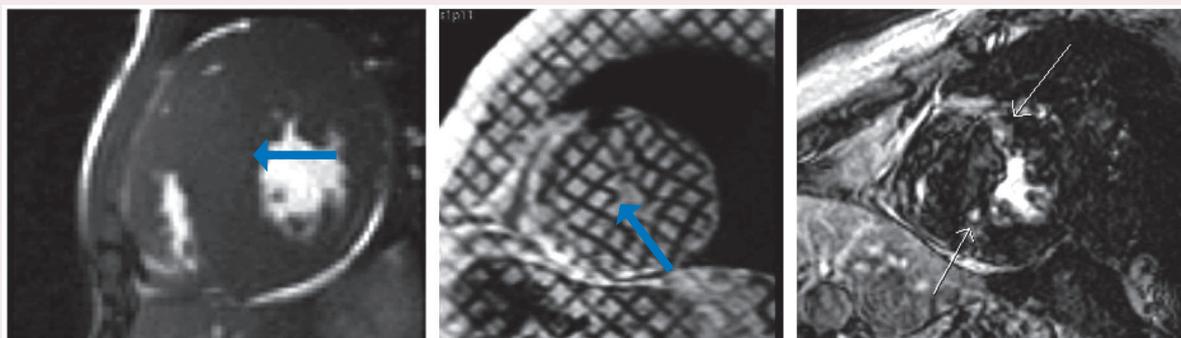
Elle est souvent responsable de l'élévation des pressions de remplissage. Le score de stratification du risque de mort subite par imagerie est basé sur l'épaisseur du myocarde et la taille de l'oreillette gauche et n'inclut pas la fibrose [28], même s'il y a une relation étroite entre la présence de RT et le risque d'arythmies et de mort subite ainsi que l'évolution vers une IC terminale.

Le RT a une topographie assez typique et focale au niveau de la jonction entre VD et VG, il est présent dans 60-70% des CMH, il s'agit d'un substrat d'arythmies ventriculaires. En effet, des études ont montré une relation entre RT et tachyarythmies à l'holter [29,30].

Les techniques récentes de T1-mapping ont permis de mettre en évidence la présence de fibrose interstitielle sans recours à l'injection de produit de contraste.

Figure 9

IRM cardiaque chez un patient de 72 ans qui présente une hypertrophie avec dysfonction ventriculaire



A: Coupe petit axe montrant une hypertrophie du septum.

B: Coupe petit axe en séquence de Tagging montrant une altération de la contractilité intrinsèque au niveau du septum.

C: Coupe petit axe en séquence de rehaussement tardif montrant une prise de contraste au niveau du septum à la jonction entre ventricule gauche et droit.

## h. Le syndrome de Tako Tsubo (figure 10)

C'est une cardiomyopathie rare, l'atteinte myocardique peut être responsable d'une insuffisance cardiaque ou de complications rares mais graves telles que la mort subite par troubles du rythme ou le choc cardiogénique.

L'aspect IRM classique et typique de la cardiomyopathie de Tako Tsubo associe des troubles de la contraction

ventriculaire à l'absence de rehaussement myocardique après injection de gadolinium [31].

L'anomalie contractile se présente sous la forme d'une ballonnisation d'une partie du VG rapidement résolutive en quelques jours ou semaines.

Dans une étude multicentrique de 239 patients, la localisation apicale était présente dans 82% des cas. Elle

était médioventriculaire dans 17%, basale dans 1% des cas et biventriculaire dans 34% des cas [32].

Les critères de diagnostic positif proposés sont :

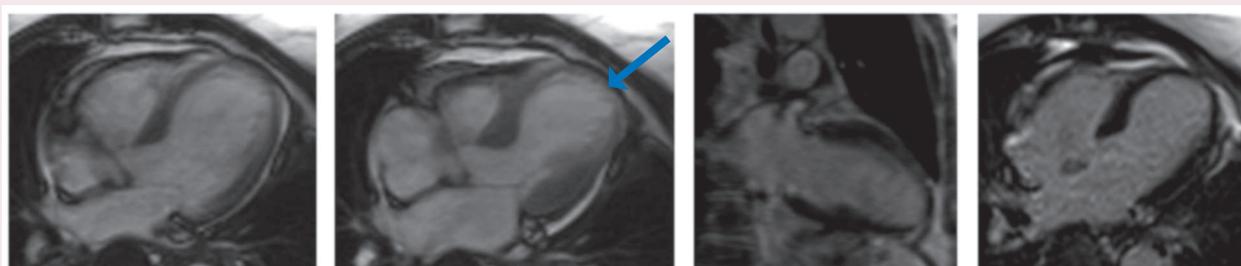
- la présence d'un trouble de la cinétique segmentaire au-delà d'un territoire coronaire;
- l'absence de trouble de perfusion;
- l'absence de « rehaussement tardif »;

• rarement un œdème transitoire apical en T2 (surtout si IRM précoce).

L'absence de rehaussement tardif témoigne de l'absence de dommages irréversibles du myocarde, d'une récupération fonctionnelle et d'une amélioration franche de la fonction ventriculaire lors du suivi [33].

**Figure 10**

Patiente de 79 ans admise pour douleur thoracique, troponines sont à 5 fois la normale avec dysfonction VG et coronarographie normale



A et B : Coupe 4 cavités en diastole et systole montrant une ballonnisation apicale.

C et D : Coupe 2 et 4 cavités en séquence rehaussement tardif montrant l'absence de prise de contraste.

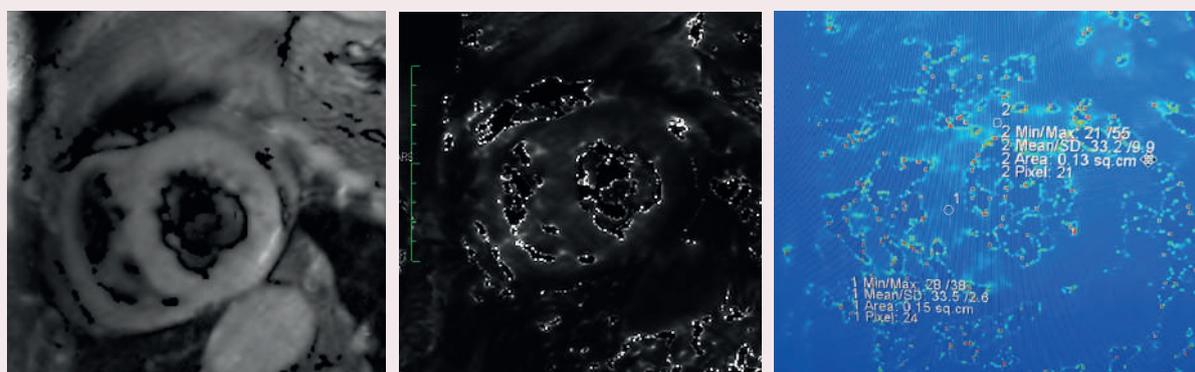
### i. L'hémochromatose (figure 11)

C'est une maladie caractérisée par l'accumulation progressive de fer dans l'organisme. Elle peut être primitive ou secondaire. L'atteinte cardiaque prépondérante est myocardique, elle est liée à la surcharge des myocytes en fer à l'origine d'une diminution de la distensibilité ventriculaire gauche.

L'IRM cardiaque est le seul examen permettant de quantifier de manière non invasive, et précise, la surcharge en fer dans le myocarde à l'aide de la technique T2\*. Ce T2\* est inversement proportionnel à la teneur en fer du myocarde, c'est-à-dire qu'une valeur basse de T2\* < 20 ms correspond à une teneur en fer du myocarde plus élevée [34]. La mesure du T2\* chez les patients suivis pour une hémochromatose

**Figure 11**

Patiente suivie pour thalassémie adressée pour recherche d'une localisation cardiaque de l'hémochromatose



T2\* : mesure du T2\* au niveau du septum sur des coupes petit axe



permet un dépistage précoce de l'atteinte cardiaque avant l'apparition d'une dysfonction ventriculaire. Par ailleurs, cette modalité d'imagerie permet d'évaluer le retentissement cardiaque de l'hémochromatose en mesurant les volumes et masses ventriculaires droite et gauche ainsi que la fonction systolique et diastolique [35].

L'IRM cardiaque joue un rôle majeur dans le diagnostic de l'atteinte cardiaque et dans le suivi et l'ajustement du traitement chélateur [36].

#### **j. Myocardite** (figure 12)

C'est une inflammation du myocarde de causes multiples, qui peut se présenter sous la forme d'un syndrome coronarien aigu, une poussée d'insuffisance cardiaque ou un trouble du rythme. Le diagnostic nécessite 2 critères sur 3 du lac Louise qui associent un hypersignal au séquence T2, une hyperhémie et un rehaussement tardif [37].

La localisation du RT est sous-épicardique au niveau de la paroi latérale ou intramyocardique au niveau du septum, ce qui permet de le différencier de l'atteinte coronaire.

En cas d'absence de RT, le diagnostic de myocardite est peu probable, et concernant le pronostic l'étendue du RT est corrélée à un pronostic sévère, que ce soit pour la mortalité toute cause, la mortalité cardiovasculaire ou la mort subite.

Les nouvelles techniques de mapping permettent de détecter l'inflammation myocardique avec plus de sensibilité [38].

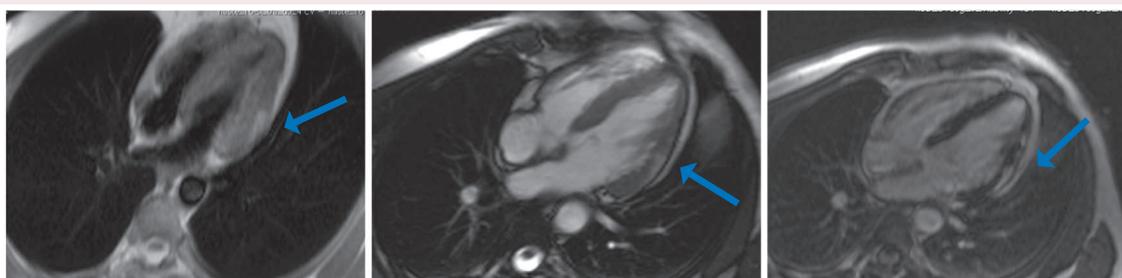
#### **Conclusion**

L'IRM cardiaque est une technique prometteuse qui permet une évaluation des patients en insuffisance cardiaque. Elle a un impact sur la prise en charge clinique et les décisions thérapeutiques, et ceci grâce à son aptitude pour la caractérisation tissulaire en orientant vers une étiologie ischémique ou non ischémique.

Le T1 et le T2 mapping explorent l'inflammation et la fibrose et ont l'avantage de faire le diagnostic à un stade précoce et donc d'initier un traitement adapté. Enfin, la mise en évidence de la fibrose par le rehaussement tardif permet la stratification pronostique des patients.

**Figure 12**

Patient de 52 ans admis pour douleur thoracique avec troponine élevée et coronarographie normale



#### **Coupe 4 cavités**

*A: en séquence HASTE montrant un hypersignal de la paroi antéro-latérale.*

*B: en séquence T1 juste après injection de gadolinium montrant une hyperhémie de la paroi antéro-latérale.*

*C: en séquence de rehaussement tardif montrant une prise de contraste sous épicaudique de la paroi antéro-latérale.*

## Bibliographie

1. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes AW. « Epidemiology of heart failure ». *European heart journal of heart failure* ; June 2020. Volume 7, Issue 3 : 781-1380.
2. Sharon Ann Hunt e a. *Circulation*. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 *Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults*, Volume: 119, Issue: 14, Pages: e391-e479.
3. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., A.J.S., Falk V., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200.
4. Rehr R.B., Malloy CR., Filipchuk NG., Peshock RM. « Left Ventricular Volumes Measured by MR Imaging ». *Radiology*. 1985 Sep ; 156 (3) : 717-9.
5. Mordi IR., Singh S., Rudd A. et al., « Comprehensive Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Evaluation Differentiates Among Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Patients, Hypertensive Patients, and Healthy Control Subjects ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017.
6. Edvardsen T., Rosen BD., Pan L. et al. « Regional diastolic dysfunction in individuals with left ventricular hypertrophy measured by tagged magnetic resonance imaging-the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) ». *Am Heart J*. 2006;151:109-114.
7. Ellims AH., Shaw JA., Stub D. et al., « Diffuse myocardial fibrosis evaluated by post-contrast t1 mapping correlates with left ventricular stiffness ». *Am Coll Cardiol*. 2014; 63:1112-1118.
8. Daubert C., Behar N., Martins R.P., Mabo P., Leclercq C. « Avoiding non-responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide ». *Eur Heart J*. 2017;38:1463-1472.
9. Wong J.A., Yee R., Stirrat J. et al. « Influence of pacing site characteristics on response to cardiac resynchronization therapy ». *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:542-550.
10. Elliott P. et al. « Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases ». *European Heart Journal*, Volume 29, Issue 2, January 2008, Pages 270-27.
11. Donal E. et al. « Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging ». *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue 10, October 2019, Pages 1075-1093.
12. Theodoros D.K., Francis J.M., Myerson S., Selvanayagam J.B. and Neubauer S. « The role of cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in heart failure ». *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1407-24)
13. Kim R.J., Wu E., Rafael A., Chen E.L. et al. « The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction ». *N Engl J Med* 2000; 343:1445-145.
14. Omori T., Kurita T., Dohi K. et al. « Prognostic impact of unrecognized myocardial scar in the non-culprit territories by cardiac magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction ». *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2018;19:108-116.
15. Stone G.W., Selker H.P., Thiele H. et al. « Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials ». *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1674-1683.
16. Nijveldt R., Hofman M.B., Hirsch A. et al. « Assessment of microvascular obstruction and prediction of short-term remodeling after acute myocardial infarction: cardiac MR imaging study ». *Radiology*. 2009;250:363-370.
17. McCrohon J.A., Moon JCC, Prasad SK., McKenna W.J., Lorenz CH., Coat AJS s, Pennell DJ. « Differentiation of Heart Failure Related to Dilated Cardiomyopathy and Coronary Artery Disease Using Gadolinium-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance ». *Circulation* 2003 Jul 8; 108(1): 54-9.
18. Gulati A., Jabbour A., Ismail TF. et al. « Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy ». *Jama*. 2013; 309:896-908.
19. Becker MAJ, Cornel J.H., Van de Ven PM., Van Rossum AC., Allaart CP., Germans T. « The Prognostic Value of Late Gadolinium-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy: A Review and Meta-Analysis ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Sep ; 11 (9) : 1274-1284.
20. Puntmann VO., Carr-White G., Jabbour A. et al. « T1-Mapping and Outcome in Nonischemic Cardiomyopathy: All-Cause Mortality and Heart Failure ». *JACC Cardiovascular imaging*. 2016; 9:40-50. [PubMed: 26762873].
21. Aung N., Doimo S., Ricci F., Sanghvi M.M., Pedrosa C., Woodbridge SP. et al. « Pronostic significance of left ventricular non compaction. Systemic review and meta-analysis of observational studies ». *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2020; 13 (1).
22. Okasha O., Kazmirczak F., Amy Chen K.H., Farzaneh-Far A., Shenoy C. « Myocardial Involvement in Patients With Histologically Diagnosed Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Gross Pathological Images From Autopsy or Cardiac Transplantation Cases ». *J Am Heart Assoc* 2019, Volume 8, Issue 10.
23. Kouranos V., Tzelepis GE., Rapti A. et al. « Complementary Role of CMR to Conventional Screening in the Diagnosis and Prognosis of Cardiac Sarcoidosis ». *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10:1437-1447.
24. Puntmann VO., Isted A., Hinojar R., Foote L., Carr-white G., Nagel E. « T1 and T2 mapping in recognition of early cardiac involvement in systemic sarcoidosis ». *Radiology* 2017 Oct ; 285 (1) : 63-72.

25. Martinez-Naharro A., Treibel TA., Abdel-Gadir A. *et al.* « Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis ». *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:466-477.
26. Baggiano A., Boldrini M., Martinez-Naharro A., Kotecha T., Petrie A., Rezk T. *et al.* « Noncontrast magnetic resonance for the diagnosis of cardiac amyloidosis ». *JACC Cardiovascular Imaging*, Volume 13, Issue 1 Part 1, January 2020; 69-80.
27. Karamitsos TD., Piechnik SK., Banypersad SM. *et al.* « Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis ». *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:488-497.
28. Elliott PM., Anastasakis A., Borger MA., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P. *et al.* 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35: 2733-2779.
29. Weng Z., Yao J., Chan RH. *et al.* « Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis ». *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:1392-1402.
30. Briasoulis A., Mallikethi-Reddy S., Palla M. *et al.* « Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis ». *Heart.* 2015; 101: 1406-1411.
31. Jelena-Rima Ghadri and *al.* « International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management », *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 22, 7 June 2018, Pages 2047–2062.
32. Eitel I., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Bernhardt P. *et al.* « Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy ». *JAMA* 2011; 306: 277-86.
33. Abbas A., Sonnex E., Pereira RS., Coulden RA. « Cardiac magnetic resonance assessment of takotsubo cardiomyopathy ». *Clin Radiol* 2016; 71: e110-. (Review).
34. Westwood MA/, Sheppard MN., Awogbade M., Ellis G., Stephens AD., Pennell DJ. « Myocardial biopsy and T2\* magnetic resonance in heart failure due to thalassaemia ». *Br J Haematol* 2005;128:2.
35. He T., Zhang J., Carpenter JP., Feng Y., Smith GC., Pennell DJ., Firmin DN. « Automated truncation method for myocardial T2\* measurement in thalassaemia ». *J Magn Reson Imaging* 2013; 37:479-83.
36. Roux C., Bravertt Mi, Boussouar-Jacqueta S., Turki W., Toledano D., Dabhi N., Cluzel P., Redheuil A. « L'IRM cardiaque dans les hémochromatoses primaires ou secondaires: 15 minutes pour comprendre », *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle* 2018 ;1 :290-293.
37. Friedrich M., Sechtem U., Schulz- Menger J., Holmvang G., Alakija P., Cooper L., White J., Abdel-Aty H., Gutberlet M., Prasad S., Aletras A., Laissy JP., Paterson I., Filipchuk NG., Kumar A., Pauschinger M., Liu P. « Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis »: *JACC White Paper: CMR in Myocarditis* JACC Vol. 53, No. 17, April 28, 2009:1475–87.
38. Ferreira V., Schulz-Menger J., Holmvang G., MD, Kramer C., Carbone I., Sechtem U., Kindermann I., Gutberlet M., Cooper L., Liu P., Friedrich M. « Cardiovascular Magnetic Resonance in Non ischemic Myocardial Inflammation Update of CMR Criteria for Myocardial Inflammation. Expert Recommendations ». *JACC* Vol. 72, No. 24, December 2018: 3158-76.

# Les marqueurs biologiques de l'insuffisance cardiaque

M. Malki, S. Ahchouch,  
M. Boumaaz, N. Loudiyi, A. Zaimi,  
H. Feliouni, N. Mouine, I. Asfalou,  
A. Benyass

Centre de cardiologie de l'Hôpital  
militaire d'instruction Mohammed V,  
Rabat

## Résumé

Malgré la révolution réalisée dans la prise en charge de l'IC, les taux de mortalité et de morbidité ainsi que les coûts de santé continuent à grimper, particulièrement ces deux dernières décennies.

Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque reste difficile, surtout chez les patients se présentant pour une dyspnée inaugurale, d'où l'intérêt des biomarqueurs qui ont prouvé leur efficacité dans le diagnostic et la stratification pronostique de cette pathologie. Actuellement, les peptides natriurétiques sont au premier rang pour une utilisation en routine, ils présentent de nombreux atouts qui en font des biomarqueurs de référence dans l'insuffisance cardiaque.

Nous présentons dans ce travail les marqueurs utilisés de façon routinière, certains marqueurs plus récemment suggérés, puis la place potentielle de nouveaux marqueurs qui sont en cours de recherche et d'évaluation, avec une revue des différentes études et recommandations.

**Mots-clés :** insuffisance cardiaque, biomarqueurs, peptides natriurétiques.

## Abstract

*Despite considerable improvement in the management of heart failure, unsustainable levels of mortality and morbidity coupled with an increasing economic and social burden have been observed over the previous two decades.*

*Diagnosis of this condition is often difficult especially in patients presenting for the first time with breathlessness. Many biomarkers have been identified that are elevated in heart failure and their role in assessing prognosis has also been investigated. However, at present the natriuretic peptides appear to be the gold standard biomarker against which the other biomarkers are compared.*

*In this article, we discuss the biomarkers that are available for clinical use in patients with heart failure reviewing the evidence and the recommendations of various guidelines. Furthermore, we will highlight some of the emerging biomarkers in this field, along with the evidence for their use.*

**Keywords:** heart failure, biomarkers, natriuretic peptides.

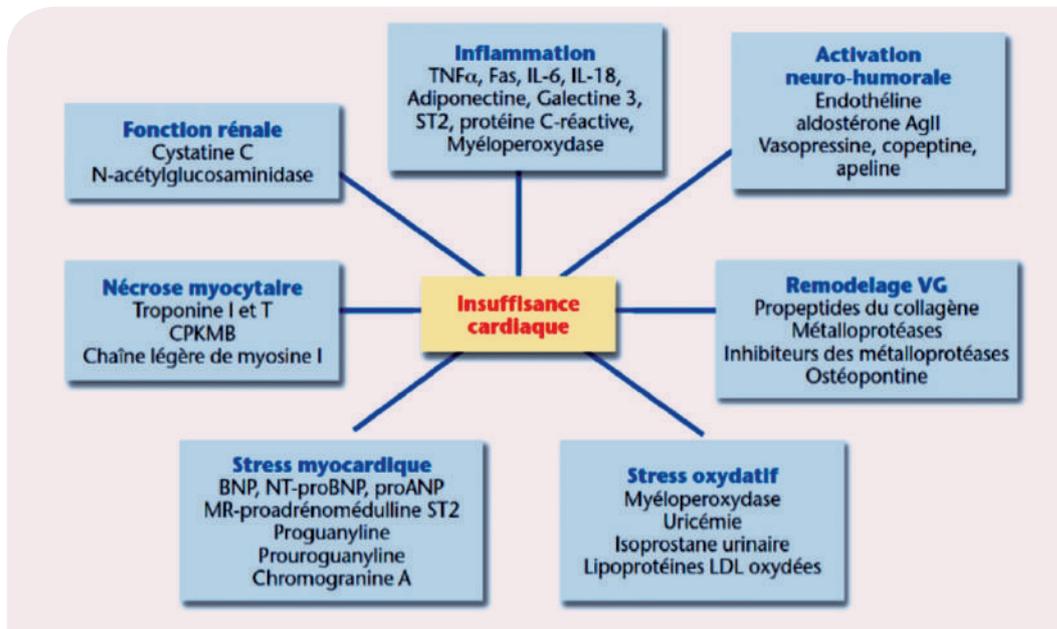
Avec de plus en plus d'hospitalisations, de décès et des coûts de santé considérables et qui vont croissant, l'insuffisance cardiaque (IC) représente un problème majeur de santé publique dans les pays développés. Les données de la Société européenne de cardiologie suggèrent une prévalence de 1 à 2% des adultes, qui grimpe à 10% chez les sujets de plus de 70 ans [1]. Aux Etats-Unis, il y a approximativement 5 millions d'Américains souffrant d'IC [2]. Alors que l'incidence de l'IC à FE altérée semble s'être stabilisée, celle de l'IC à FE préservée continue de progresser au prorata du vieillissement de la population.

La prise en charge de cette pathologie est délicate et constitue un challenge diagnostique et thérapeutique.

A côté de la clinique, l'ECG et l'échocardiographie, les examens biologiques s'imposent actuellement comme de véritables outils pouvant améliorer la prise en charge aux différentes étapes de l'évolution de cette pathologie, en améliorant le dépistage et le diagnostic, en aidant à en fixer le pronostic, en participant à son suivi et en guidant sa thérapeutique.

Il y a pléthore de biomarqueurs, comme le montre la figure 1 [3], mais nous nous contenterons ici de présenter les marqueurs utilisés de façon routinière, des marqueurs nouveaux plus récemment suggérés et leur place potentielle.

Figure 1  
Biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque [3]



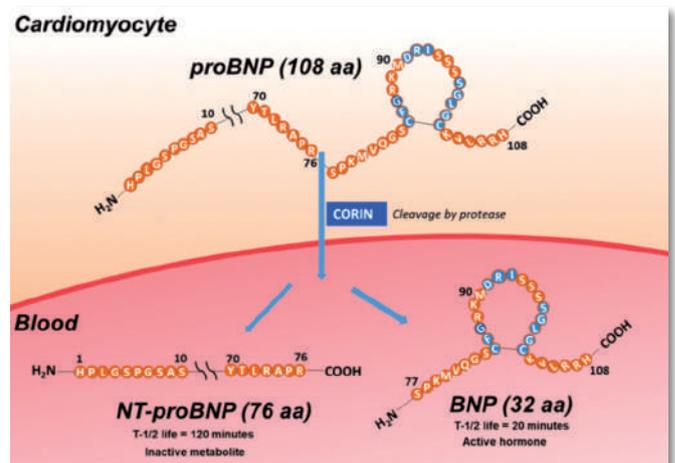
### Les peptides natriurétiques (PN) : BNP et NT-proBNP

L'augmentation de la pression et la distension ventriculaire entraînent un étirement des cardiomyocytes et la synthèse d'une pro-hormone, le pro-BNP, qui sera ensuite clivée en deux parties principales: une alloprotéine de 32AA, la partie C-terminale, le BNP qui est à l'origine des fonctions biologiques et une glycoprotéine de 76AA, la partie N-terminale, le NT-proBNP sans action biologique (figure 2). Les sécrétions de ces peptides sont pulsatiles, expliquant des variations de concentration intra-individuelles pouvant atteindre 30%. La demi-vie plasmatique du BNP est de 22 minutes, celle du NT-proBNP de 60 à 120 minutes. L'homéostasie du BNP et du NT-proBNP est assujettie aux variations de l'âge (augmentation chez le sujet âgé) et de sexe (concentrations plus élevées chez la femme). Les concentrations plasmatiques de ces peptides sont inversement proportionnelles à l'IMC et proportionnelles à l'altération du débit de filtration glomérulaire.

Les PN sont ainsi des indicateurs fidèles de la souffrance cardiomyocytaire, ils sont augmentés en cas d'accroissement des pressions télédiastoliques ventriculaires gauches comme cela est le cas dans l'IC. Les recommandations européennes [1] et nord-américaines [4], préconisent le dosage des PN pour le diagnostic, l'évaluation du pronostic, et l'optimisation du traitement de l'IC.

Figure 2

Biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque [3]



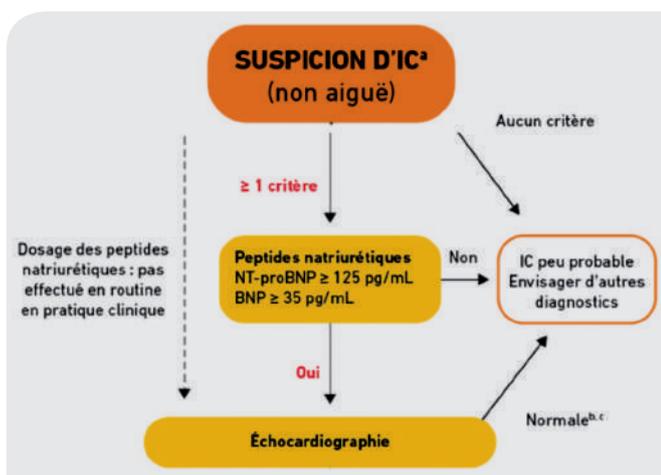
### Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

De nombreuses études confirment la valeur prédictive des PN dans le diagnostic et la stratification pronostique de l'IC. La dernière définition de l'IC proposée par les recommandations de l'ESC 2016 [2] inclut des valeurs seuil de 35 pg/ml de BNP ou 125 pg/ml de NT-proBNP à côté d'autres critères cliniques et échographiques pour retenir le diagnostic d'IC à FE préservée ou FE modérément altérée. Les mêmes seuils ont été utilisés dans l'algorithme diagnostique permettant d'exclure le

diagnostic de l'IC sans passer par l'échocardiographie, (figure 3). En cas de suspicion d'IC aiguë des seuils plus élevés ont été proposés ; 100 pg/ml de BNP ou 300 pg/ml de NT-proBNP. Un papier position plus récent de l'ESC (2019) [5] a édité certaines valeurs avec plus de précision concernant les zones grises en fonction de l'âge surtout dans le cadre d'une dyspnée aiguë. Si le taux de BNP est inférieur à 100 pg/ml ou celui du NT pro-BNP inférieur à 300 pg/ml, le diagnostic d'IC aiguë peut être exclu avec une bonne valeur prédictive négative. Le diagnostic d'IC est très probable lorsque le taux de BNP est supérieur à 400 pg/ml ou celui du NT pro-BNP supérieur à 450 ng/l pour les moins de 50 ans, supérieur à 900 ng/l entre 50 et 75 ans, et supérieur à 1800 ng/l au-dessus de 75 ans. Entre ces valeurs seuils existe une zone grise où les éléments cliniques et paracliniques doivent être soigneusement analysés pour décider de la conduite à tenir.

**Figure 3**

**Algorithme diagnostique de l'insuffisance cardiaque non aiguë selon l'ESC 2016 [1]**



### Pronostic de l'insuffisance cardiaque

En plus de l'orientation diagnostique, le dosage des PN permet d'évaluer le pronostic des patients admis à l'hôpital pour IC aiguë (ICA). Pris de façon indépendante, les taux de NT-proBNP à l'admission et à la sortie donnent une indication pronostique: un taux à l'admission supérieur à 5000 ng/l et un taux à la sortie supérieur à 3000 ng/l témoignent d'un risque majeur de réhospitalisation et de décès dans les six mois [6]. Plus encore, l'évolution du taux de NT-proBNP entre l'admission et la sortie du patient a une très forte valeur pronostique, une diminution de 30 à 50 % étant associée à un meilleur pronostic [6 ;7]. La variation de

la concentration des PN ainsi que leur taux à la sortie permettent au clinicien d'orienter sa prise en charge, d'évaluer l'efficacité du traitement per-hospitalier et de planifier le suivi ambulatoire.

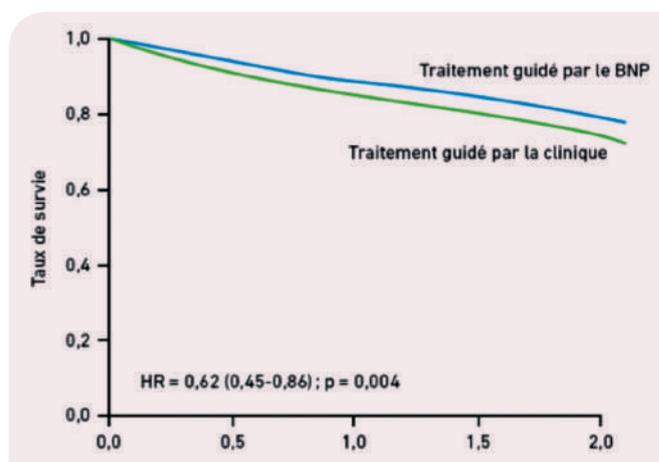
### Suivi de l'insuffisance cardiaque chronique et ajustement thérapeutique

A l'instar des maladies chroniques comme le diabète avec l'HbA1c, il est important de disposer d'un marqueur biologique accessible et fiable capable d'améliorer le suivi ambulatoire. En permettant d'évaluer le risque de mortalité et de réhospitalisation, ainsi que de préciser l'amélioration ou l'aggravation de l'IC, les PN sont d'excellents candidats pour remplir ce rôle.

Plusieurs essais ont évalué l'intérêt de l'optimisation thérapeutique guidée par les PN par rapport à la prise en charge "standard" [8]. Une méta-analyse de toutes ces études [9] indique cependant une réduction de la mortalité de 20 à 25 % lorsque la prise en charge est guidée par les biomarqueurs (figure 4). Les valeurs-cibles retenues pour guider la thérapeutique sont celles utilisées par les études positives. L'étude PROTECT [10 ; 11] a retenu un taux de NT-proBNP inférieur à 1 000 ng/l comme objectif thérapeutique permettant de diminuer le nombre d'événements cardiovasculaires.

**Figure 4**

**Méta-analyse Effet du traitement de l'IC guidé par le BNP sur la mortalité globale et les hospitalisations [9]**



Plus récemment, l'étude GUIDE-IT qui est la plus grande cohorte randomisée à ce jour, avec un objectif NT-proBNP < 1 000 pg/ml n'a pas objectivé de bénéfice dans le bras de traitement guidé par les

PN. Cependant, cette étude avait plusieurs limites. L'absence de mise en aveugle pourrait être une source potentielle de biais. Deuxièmement, les patients des deux bras ont bénéficié de plus de contrôles cliniques et d'intensification thérapeutique que celles qui se produiraient généralement en pratique clinique, ce qui peut avoir influencé les résultats [12].

### Surveillance de la fonction cardiaque des patients en chimiothérapie

Certaines chimiothérapies anticancéreuses ont un effet cardiotoxique, notamment les anthracyclines. Pour identifier ces sujets à risque dans l'optique de mise en place d'un traitement bloquant le SRAA pour prévenir l'apparition de l'IC, le NT-proBNP paraît plus informatif que la troponine. Dans une étude italienne [13], le groupe de patients avec une élévation persistante du NT-proBNP en post-chimiothérapie était lié à un risque accru de développer une IC à moyen terme. Dans une autre série de femmes atteintes d'un cancer du sein et recevant de la doxorubicine, les taux de NT-proBNP étaient significativement plus élevés chez celles dont la FEVG allait diminuer ( $p = 0,04$ ) [14].

### Dépistage de l'insuffisance cardiaque chez les sujets à haut risque cardiovasculaire

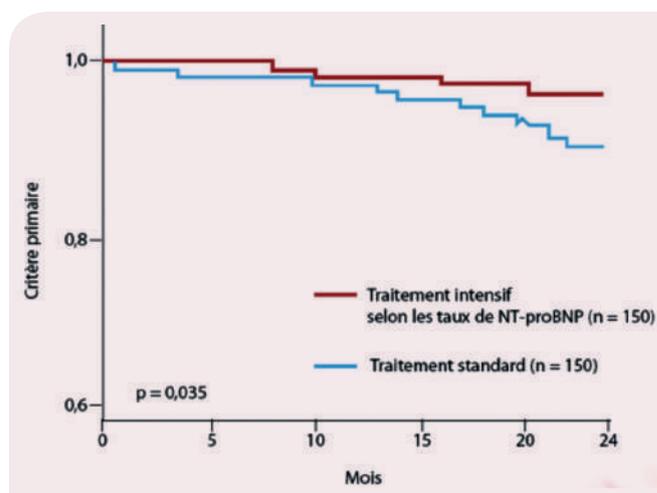
L'IC reste longtemps asymptomatique, et la fraction d'éjection se dégrade progressivement avant l'installation des premiers signes. Peut-on diagnostiquer précocement cette lente dysfonction VG asymptomatique chez les sujets à risque? C'est ce que semblent indiquer plusieurs études. Une large cohorte irlandaise, l'étude STOP HF a inclus 1 374 patients avec des facteurs de risque cardiovasculaire randomisés en deux groupes: un groupe contrôle dans lequel la prise en charge était faite par le médecin généraliste de façon classique et un groupe « interventionnel » dans lequel le taux de BNP était mesuré et si celui-ci était supérieur à 50 pg/ml, le patient était confié au cardiologue pour optimiser le bilan et la prise en charge [15]. L'incidence de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs étaient de 40,4 pour 1 000 patients-années dans le groupe témoin contre 22,3 dans le groupe interventionnel ( $p = 0,002$ ).

Dans l'étude PONTIAC [16], 300 diabétiques de type 2 ayant un NT-proBNP supérieur à 125 ng/l ont été suivis soit en endocrinologie (groupe contrôle), soit en cardiologie où la posologie des traitements de l'IC a été ajustée de façon plus intensive. Cette stratégie a permis

de diminuer les hospitalisations toutes causes, les événements cardiovasculaires et la mortalité (figure 5).

Figure 5

Mortalité et hospitalisations en rapport avec une pathologie cardiaque chez les diabétiques avec un suivi classique et un suivi guidé par le NT-proBNP [17]



### Cas particulier des patients sous inhibiteur de la néprilysine (ARNi)

L'étude PARADIGM-HF [17] a montré que le traitement par un inhibiteur de la néprilysine associé au valsartan et comparé à un traitement par énalapril permet de diminuer de 20 % la mortalité d'origine cardiovasculaire et de 21 % les hospitalisations liées à l'IC. Du fait de son mécanisme d'action reposant sur l'inhibition de la dégradation du BNP par la néprilysine, sans action sur la dégradation du NT-proBNP, les taux plasmatiques de BNP augmentent et ceux du NT-proBNP diminuent proportionnellement à l'amélioration des contraintes ventriculaires [1 ; 17]. Il semble maintenant justifié de privilégier l'utilisation du NT-proBNP pour le monitoring du patient insuffisant cardiaque mis sous ARNi.

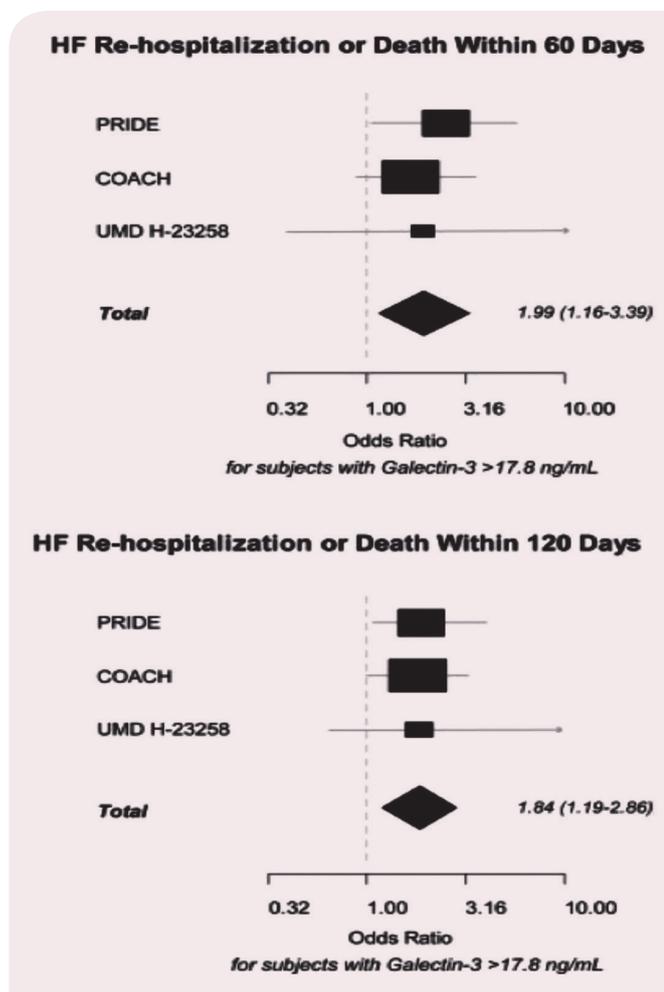
### La galectine-3

La galectine-3 (Gal-3) est un nouveau biomarqueur de l'IC. Inutile au diagnostic, elle constitue un bon marqueur pronostique. C'est une protéine de la famille des lectines, sécrétée en grande quantité par les macrophages activés, jouant un rôle-clé dans le processus d'évolution vers l'IC. Elle active les fibroblastes quiescents en

myofibroblastes sécrétant du collagène, élément central de la cicatrisation du myocarde. Elle entraîne une fibrose cardiaque progressive et contribue au remodelage ventriculaire. L'intérêt de la Gal-3 dans l'IC provient de l'observation faite chez les rats hypertendus : ceux qui exprimaient fortement la Gal-3 développaient une IC ; par ailleurs, l'administration de Gal-3 à des rats sains entraînait le développement d'une IC [18].

Figure 6

Forrest plot de la réhospitalisation pour IC à 60 et 120 jours des 3 études (PRIDE, COACH et UMDH) chez les patients avec un taux de galectine-3 > 1,8 ng/mL



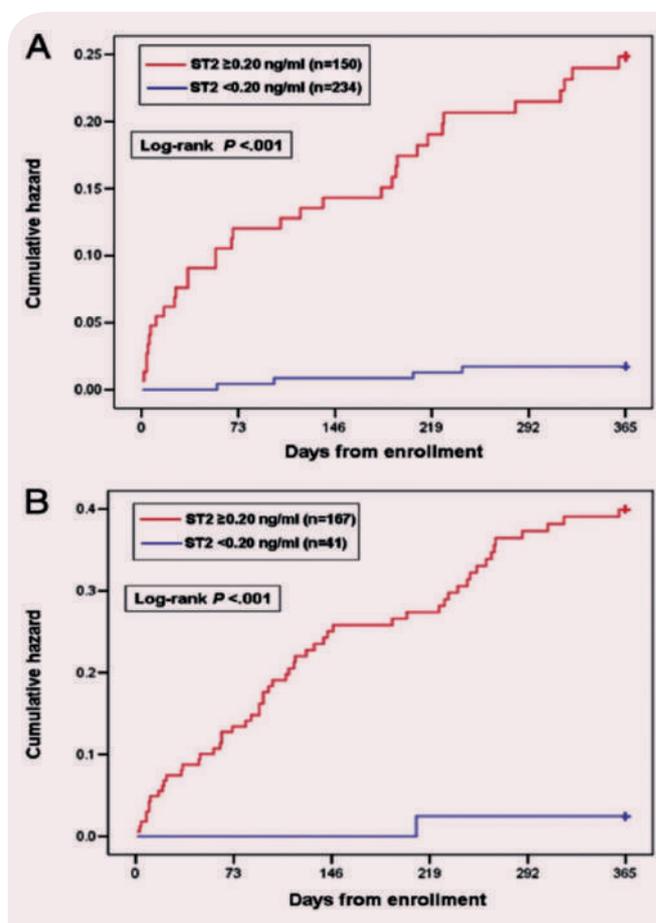
L'étude PRIDE [6 ; 20] réalisée chez des patients avec une ICA a montré que les patients ayant une Gal-3 élevée avaient un risque élevé d'avoir un événement cardiovasculaire majeur à 60 jours. Dans une autre cohorte hollandaise, les auteurs de l'étude COACH [19] ont montré, en considérant le seuil de 17,8 ng/mL,

qu'une augmentation de plus de 15% de Gal-3 entre deux dosages avait une valeur péjorative. Une méta-analyse de trois études (COACH, PRIDE et UMD H) [20] a confirmé le rôle pronostique du dosage de la Gal-3 pour les premiers mois suivant la sortie des patients hospitalisés pour IC (figure 6).

### Le ST2 ou récepteur de l'interleukine IL33

Figure 7

Taux de mortalité à un an de suivi chez des patients admis pour dyspnée avec une concentration de ST2 ≥ 0,20 ng/ml. A : avec IC. B sans IC (p < 0,001) [22]



Le ST2 est un marqueur moins récent mais dont les méthodes de dosage ont été rendues dernièrement plus fiables, permettant son utilisation en routine. C'est un marqueur de congestion mais surtout de contrainte myocardique. Il appartient à la famille des interleukines 1 et est sécrété en cas d'inflammation. Il bloque la fixation de l'IL33 au ST2-L, ce qui permet la down régulation des



cytokines pro-inflammatoires [21]. Dans l'étude PRIDE [22], le ST2 a été évalué dans une population de patients hospitalisés pour dyspnée aiguë et a montré qu'une concentration de ST2 supérieure à 0,2 ng/ml prédit la mortalité à 1 an chez les patients IC ou non (figure 7). Le dosage du ST2 semblait être légèrement plus performant que le dosage du NT pro BNP [22].

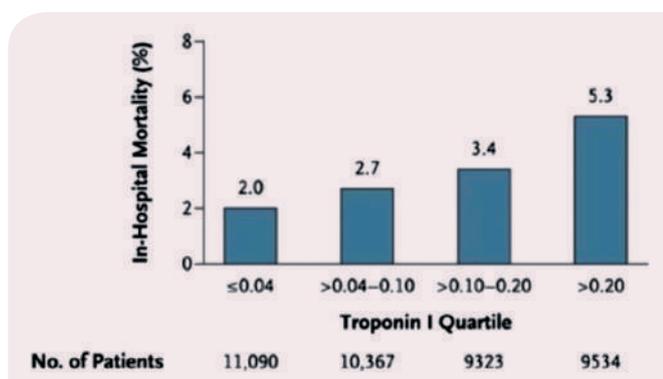
### MR-proADM : adrénomédulline

Décrite pour la première fois en 1993 dans le tissu de phéochromocytome humain, c'est un neuropeptide sécrété par les cellules endothéliales, les cardiomyocytes et les fibroblastes. Un dosage plasmatique est disponible de la forme inactive de l'adrénomédulline : la MR-proADM. L'étude BACH a comparé la valeur prédictive de mortalité à 90 jours de MR-proADM à celle du BNP chez des patients hospitalisés pour ICA. L'analyse a montré que la MR-proADM a une meilleure valeur prédictive que le BNP ( $p < 0,001$ ). En analyse multivariée, la MR-proADM et non le BNP avait une valeur pronostique indépendamment de l'âge, du sexe, de la créatininémie et de l'élévation de la troponine ( $p < 0,001$ ) [23]. Dans l'ICC, von Haehling confirme que l'augmentation de la concentration de MR-proADM est en relation avec la FEVG et le stade NYHA [24].

### La troponine

Figure 8

Mortalité hospitalière en fonction de la troponine I [25]



La troponine cardiaque est un marqueur très sensible et très spécifique de la souffrance myocardique. Son élévation est un facteur pronostique dans l'ICA. Elle dépasse fréquemment le 99<sup>e</sup> percentile, même en l'absence de cardiopathie ischémique sous-jacente.

Le registre ADHERE [25] a exploré la relation entre les concentrations de troponine et la survenue d'événements indésirables. Dans ce travail, la mortalité intrahospitalière était significativement augmentée (8,0 vs 2,7 %;  $p < 0,001$ ) par rapport au groupe avec une troponine négative. De plus, dans l'ICC, l'élévation de la troponine est un facteur pronostique indépendant de mortalité à long terme [26].

### Inflammation et anémie

Rien de nouveau avec la CRP dans l'ICA : dans l'étude de Mueller de 2006 [27], sur 214 patients hospitalisés pour ICA, un taux de CRP > 25 mg/l était un indicateur indépendant de mortalité à 24 mois. Dans l'ICC stable, N. Lamblin [28] a montré que la mortalité à 6 ans était plus élevée chez les patients avec un taux de CRP > 3 mg/l, en particulier chez les patients avec une cardiopathie ischémique.

L'anémie est connue de longue date comme un facteur aggravant possible de l'IC. Plus récemment, l'accent a été mis sur la carence martiale et non plus seulement l'anémie, le fer est un élément métabolique indispensable au fonctionnement des muscles squelettiques et du muscle cardiaque. [1]. Plusieurs études observationnelles ont relevé une proportion importante de patients insuffisants cardiaques présentant une carence martiale avérée. Le bénéfice de la supplémentation martiale a été démontré dans plusieurs études comme dans l'étude CONFIRM-HF qui a montré que la supplémentation martiale permettait d'améliorer la classe NYHA, le test de marche de 6 minutes, mais aussi de diminuer les réhospitalisations pour IC [30].

### Conclusion

Pour qu'un biomarqueur soit utile en pratique clinique, il doit être facilement détectable avec des techniques de dosage reproductibles et peu onéreuses. La modification de sa concentration doit être prédictive du risque de survenue des événements cardiovasculaires.

Nous disposons aujourd'hui d'un large panel de marqueurs biologiques potentiellement utiles. Mais la route qui mènera à un traitement de l'IC à la carte est encore longue et passera nécessairement par la réalisation d'études dans lesquelles les traitements seront randomisés en fonction de la concentration de ces biomarqueurs.

## Bibliographie

1. Ponikowski P., Voors AA., Anker SD., Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 « ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) ». Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
2. Kheyi J, Benelmakki A, Bouzelmat H, Chaib A. « Epidémiologie et prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans un centre marocain ». *PAMJ*. 2016; 24:85.
3. Braunwald E. « Biomarkers in heart failure ». *N Engl J Med* 2008; 15 ; 358(20) : 2148-59
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJV, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WHW, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA « Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines ». *Circulation* 2013;128:e240–e327.
5. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Alan Maisel A, Cleland J, Kozhuharov N, Coats M, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers W, Bayes-Genis A, Mueller T, MRichards M, and Januzzi J. « Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations ». *Eur J of Heart Failure*;2019, 21, 715-731.
6. James L. Januzzi, Carlos A. Camargo, Saif Anwaruddin, Aaron L Baggish, Annabel A Chen, Daniel G Krauser, Roderick Tung, Renee Cameron, J Tobias Nagurney, Claudia U Chae, Donald M Lloyd-Jones, David F Brown, Stacy Foran-Melanson, Patrick M Sluss, Elizabeth Lee-Lewandrowski, Kent B Lewandrowski. « The N-terminal ProBNP investigation of dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study ». *Am J Cardiol* 2005;95:948–954.
7. Stienen S, Salah K, Eurlings LW, Bettencourt P, Pimenta JM, Metra M, Bayés-Genis A, Verdiani V, Bettari L, Lazzarini V, Tijssen JP, Pinto YM, Kok WE. « Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? ». *Eur J Heart Fail* 2015;17:936–944.
8. Januzzi JL. « Use of Biomarkers to “Guide” Care in Chronic Heart Failure: What Have We Learned (So Far)? ». *J Card Fail*, 2011;17:622-625.
9. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-LaRocca HP et al. « Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis ». *Eur Heart J*, 2014;35:1559-1567.
10. Bhardwaj A, Rehman SU, Mohammed A, Baggish AL, Moore SA, Januzzi JL Jr. « Design and methods of the Pro-B Type Natriuretic Peptide Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PRO-TECT) study ». *Am Heart J* 2010;159:532–8.
11. Januzzi, J.L., Jr, Rehman, S.U., Mohammed, A.A., Bhardwaj, A., Barajas, L., Barajas, J., Kim, H.N., Baggish, A.L., Weiner, R.B., Chen-Tournoux, A., Marshall, J.E., Moore, S.A., Carlson, W.D., Lewis, G.D., Shin, J., Sullivan, D., Parks, K., Wang, T.J., Gregory, S.A., Uthamalingam, S., ... Semigran, M. J. (2011). « Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction ». *Journal of the American College of Cardiology*, 58(18), 1881–1889.
12. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, Januzzi JL, Mark DB, Piña IL, Passmore G, Whellan DJ, Yang H, Cooper LS, Leifer ES, Desvigne-Nickens P, O'Connor CM. « Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction ». *JAMA* 2017;318:713–720.
13. Sandri, M. T., Salvatici, M., Cardinale, D., Zorzino, L., Passerini, R., Lentati, P., Leon, M., Civelli, M., Martinelli, G., & Cipolla, C. M. (2005). « N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? ». *Clinical chemistry*, 51(8), 1405–1410.
14. Kittiwarawut A, Paterson R. « Early detection of treatment induced cardiac toxicity – can we do better? », *Asia Pac J Clin Oncol* 2013 ; 9: 155-61.
15. Tilson L, Tallon E, O'Connell E, Maurer B, Gallagher J, Murtagh G, Conlon C, McDonald L, Birmingham M, Badabhagn MR, Watson C, O'Hanlon R, Voon V, Patle A, Dawkins I, McDonald K, Barry M, Ledwidge M. « Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial ». *JAMA* 2013;310:66–74.
16. Huelsmann, M., Neuhold, S., Resl, M., Strunk, G., Brath, H., Francesconi, C., Adlbrecht, C., Prager, R., Luger, A., Pacher, R., & Clodi, M. (2013). « PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial ». *Journal of the American College of Cardiology*, 62(15), 1365–1372.
17. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile M, Andersen K, Arango JL, Arnold JM, B'elohlávek J, Bohm M, Boytsov S, Burgess LJ, Cabrera W, Calvo C, Chen CH, Dukat A, Duarte YC, Erglis A, Fu M, Gomez E, Gonzalez-Medina A, Hagege AA, Huang J, Katova T, Kiatchoosakun S, Kim KS, Kozan Ö, Llamas EB, Martinez F, Merkely B, Mendoza I, Mosterd A, Negrusz-Kawecka M, Peuhkurinen K, Ramires FJ, Refsgaard J, Rosenthal A, Senni M, Sibulo AS Jr, Silva-Cardoso J, Squire IB, Starling RC, Teerlink JR, Vanhaecke J, Vinereanu D, Wong RC; « PARADIGM-HF Investigators and Coordinators. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with

enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure ». *Circulation* 2015;131:54-61.

18. Rudolf A. de Boer, « Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression ». *Eur J Heart Failure* (2009) 11, 811-817.

19. Van der Velde, A. R., Gullestad, L., Ueland, T., Aukrust, P., Guo, Y., Adourian, A., Muntendam, P., van Veldhuisen, D. J., & de Boer, R. A. (2013). « Prognostic value of changes in galectin-3 levels over time in patients with heart failure: data from CORONA and COACH ». *Circulation. Heart failure*, 6(2), 219–226.

20. Meijers WC, Januzzi JL, de Filippi C. « Elevated plasma galectin-3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: A pooled analysis of 3 clinical trials ». *Am Heart J* 2014;167:853-60.

21. Coyle AJ, Lloyd C, Tian J, et al. « Crucial role of the interleukine 1 receptor family member T1/ST2 helper cell type-2 mediated lung mucosal immune responses ». *J Exp Med* 1999;190:895-902.

22. Januzzi, J.L., Jr, Peacock, W.F., Maisel, A.S., Chae, C.U., Jesse, R.L., Baggish, A.L., O'Donoghue, M., Sakhujia, R., Chen, A.A., van Kimmenade, R.R., Lewandrowski, K.B., Lloyd-Jones, D.M., & Wu, A.H. (2007). « Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study ». *Journal of the American College of Cardiology*, 50(7), 607–613.

23. Maisel, A., Mueller, C., Nowak, R., Peacock, W.F., Landsberg, J. W., Ponikowski, P., Mockel, M., Hogan, C., Wu, A.H., Richards, M., Clopton, P., Filippatos, G.S., Di Somma, S., Anand, I., Ng, L., Daniels, L.B., Neath, S.X., Christenson, R., Potocki, M., McCord, J., ... Anker, S.D. (2010). « Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial ». *Journal of the American College of Cardiology*, 55(19), 2062–2076.

24. von Haehling, S., Jankowska, E.A., Morgenthaler, N.G., Vassanelli, C., Zanolla, L., Rozentryt, P., Filippatos, G.S., Doehner, W., Koehler, F., Papassotiriou, J., Kremastinos, D.T., Banasiak, W., Struck, J., Ponikowski, P., Bergmann, A., & Anker, S.D. (2007). « Comparison of midregional pro-atrial

natriuretic peptide with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in predicting survival in patients with chronic heart failure ». *Journal of the American College of Cardiology*, 50(20), 1973–1980.

25. Peacock, W.F., 4<sup>th</sup>, De Marco, T., Fonarow, G.C., Diercks, D., Wynne, J., Apple, F.S., Wu, A.H., & ADHERE Investigators (2008). « Cardiac troponin and outcome in acute heart failure ». *The New England journal of medicine*, 358(20), 2117-2126.

26. Aimo, A., Januzzi, J.L., Jr, Vergaro, G., Ripoli, A., Latini, R., Masson, S., Magnoli, M., Anand, I.S., Cohn, J.N., Tavazzi, L., Tognoni, G., Gravning, J., Ueland, T., Nymo, S.H., Brunner-La Rocca, H.P., Bayes-Genis, A., Lupón, J., de Boer, R.A., Yoshihisa, A., Takeishi, Y., ... Emdin, M. (2018). « Prognostic Value of High-Sensitivity Troponin T in Chronic Heart Failure: An Individual Patient Data Meta-Analysis ». *Circulation*, 137(3), 286–297.

27. Mueller, C., Laule-Kilian, K., Christ, A., Brunner-La Rocca, H.P., & Perruchoud, A.P. (2006). « Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure ». *American heart journal*, 151(4), 845–850.

28. Lamblin, N., Mouquet, F., Hennache, B., Dagorn, J., Susen, S., Bauters, C., & de Groote, P. (2005). « High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure ». *European heart journal*, 26(21), 2245–2250.

29. Voors, A.A., von Haehling, S., Anker, S.D., Hillege, H.L., Struck, J., Hartmann, O., Bergmann, A., Squire, I., van Veldhuisen, D.J., Dickstein, K., & OPTIMAAL Investigators (2009). « C-terminal pro-vasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study ». *European heart journal*, 30(10), 1187–1194.

30. Ponikowski, P., van Veldhuisen, D.J., Comin-Colet, J., Ertl, G., Komajda, M., Mareev, V., McDonagh, T., Parkhomenko, A., Tavazzi, L., Levesque, V., Mori, C., Roubert, B., Filippatos, G., Ruschitzka, F., Anker, S.D., & CONFIRM-HF Investigators (2015). « Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency ». *European heart journal*, 36(11), 657–668.

# Le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque

Amale Tazi Mezalek,  
Abdelhamid Moustaghfir  
Hôpital universitaire Cheikh Zaid de  
Rabat

## Résumé

Le traitement électrique fait partie intégrante du traitement de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée, avec une FEVG < 35 %, des QRS larges en plus du traitement médical optimal. Le bénéfice sur le plan fonctionnel, échocardiographique et sur la morbi-mortalité a été largement démontré par de nombreuses études randomisées, ce qui lui a valu l'intégration dans les recommandations internationales avec un niveau de preuve élevé. La sélection des « bons patients » est un facteur essentiel, car les résultats de la resynchronisation sont parfois inconstants avec 25 à 30 % de patients qualifiés de non-répondeurs. La mise à jour des recommandations en 2016 va vers une simplification des indications avec pour objectif une réduction des patients « non-répondeurs ». Grâce à l'évolution technologique des sondes ventriculaires gauches quadripolaires et à l'apport des nouvelles

techniques d'imagerie, le choix du site de stimulation du VG permettrait peut-être d'améliorer le taux de réponse et de faire évoluer les indications actuelles.

**Mots-clés :** insuffisance cardiaque à fonction altérée, traitement électrique.

## Abstract

*Cardiac resynchronization therapy is well recognized for the treatment of heart failure patients with QRS ≥ 130ms, ejection fraction ≤ 35% and sinus rhythm in addition to optimal medical treatment. Several randomized controlled trials have shown clinical benefit and a reduced morbidity leading to our current guidelines. This article reviews the rationale, effects, and indications for CRT, and discusses the patient characteristics that predict response and considerations for nonresponders.*

**Keywords :** Cardiac resynchronization therapy, Heart failure with reduced ejection fraction.

L'insuffisance cardiaque est une affection fréquente qui reste grevée d'une lourde mortalité malgré les avancées thérapeutiques médicamenteuses.

De manière complémentaire, le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique de patients bien sélectionnés relevant :

- soit de l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) dans le cadre de la prévention de la mort subite chez des patients à haut risque rythmique ;
- soit de l'implantation d'un système de resynchronisation (CRT) (associée ou non à un défibrillateur) chez les patients présentant un trouble conducteur intraventriculaire en dysfonction VG (FEVG ≤ 35 %) malgré un traitement médical optimal.

La sélection des « bons patients » est un facteur essentiel du traitement, car les résultats de la CRT sont parfois

inconstants avec 25 à 30% de patients qualifiés de non-répondeurs. Ce talon d'Achille est certainement multifactoriel, dépendant de critères pré-, per- et post-implantation.

Ainsi, l'un des enjeux majeurs dans le parcours de soin du patient insuffisant cardiaque est de rechercher les facteurs pronostiques de bonne réponse au traitement électrique, ce dernier ayant un impact indéniable et démontré sur le bénéfice clinique, échocardiographique et sur la morbi-mortalité. Toutefois, en dépit de ces bénéfices, il est important de souligner que dans le contexte marocain (moins de 100 procédures par an), cette technique reste sous-utilisée, privant ainsi les patients d'une prise en charge optimale et impactant inévitablement le coût par patient du fait des hospitalisations à répétition.

Partant de ce constat, l'objectif de cet article est de rappeler la place privilégiée de cette thérapie dans la prise en charge optimale de l'insuffisance cardiaque.

Nous ne traiterons pas dans cet article l'ablation de la FA, des ESV et des tachycardies ventriculaires pouvant aggraver les patients insuffisants cardiaques, ces troubles du rythme seront abordés en détail dans un prochain article.

## Rappels physiopathologiques

L'insuffisance cardiaque à FEVG altérée peut s'accompagner de troubles de la conduction intracardiaque, dont 25 à 50% sont liés à un BBG plus ou moins associé à un PR long. Ces anomalies génèrent un asynchronisme électrique et mécanique, sans qu'il y ait de strict parallélisme entre les deux.

Le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque comporte deux modalités, éventuellement associées au sein d'un même dispositif implantable : la resynchronisation (CRT) et la défibrillation cardiaque (DAI).

La resynchronisation myocardique (CRT) a pour objectif de pallier cette désynchronisation électrique qui peut être présente à un ou plusieurs des trois étages :

- **à l'étage intra-atrial** : l'élargissement et la déformation de l'onde P sinusale retarde l'activation de l'oreillette gauche et favorise un asynchronisme AV ;
- **à l'étage auriculo-ventriculaire** : l'allongement du PR > 200 ms, retrouvé dans 20 à 40% des cas selon les séries, génère un asynchronisme AV avec pour conséquences la diminution voire la perte de la contribution atriale au remplissage VG, la diminution du temps de remplissage ventriculaire (< 40% du cycle RR) et, parfois, l'induction d'une fuite mitrale diastolique du fait de la contraction retardée de la paroi latérale post-systolique (sur valve aortique fermée). Le PR long n'est pas une condition indispensable pour générer des anomalies mécaniques, lesquelles sont retrouvées dès lors que le QRS est très élargi et la contraction VG retardée et dispersée ;
- **à l'étage intra-ventriculaire** : les anomalies électriques (QRS > 120 ms) sont observées chez 27 à 53% des insuffisants cardiaques selon les séries, avec un aspect typique de BBG chez 25% au moins. Ces anomalies constituent un facteur pronostique indépendant. La contraction et la relaxation asynchrone du VG ont un impact délétère sur la fonction VG. Classiquement,

l'asynchronisme ventriculaire se caractérise par une contraction très retardée de la paroi libre du VG, survenant après la fermeture de la valve aortique et même le début du remplissage ventriculaire. Ces asynchronismes mécaniques sont retrouvés en présence de QRS très larges > 150 ms et sont moins fréquents (environ 50%) pour des QRS entre 120 et 150 ms.

Pour corriger cet asynchronisme électromécanique et améliorer les performances cardiaques, la stimulation biventriculaire est assurée à l'aide de deux sondes : l'une positionnée dans le ventricule droit et l'autre dans une veine épicaudique latérale ou postéro-latérale via le sinus coronaire permettant de stimuler le ventricule gauche. Une troisième sonde atriale est rajoutée chez les patients en rythme sinusal pour assurer la resynchronisation atrio-ventriculaire. Les trois sondes sont ensuite connectées au boîtier (pacemaker ou défibrillateur) qui sera glissé en pré-pectoral (figure 1 : ECG avec BBG + radio post implantation montrant la position des sondes).

Pour mémoire, la défibrillation cardiaque n'est pas systématiquement associée au dispositif de resynchronisation mais peut être justifiée compte tenu de la proportion élevée des morts subites dans l'insuffisance cardiaque.

Selon une étude européenne (1), le taux de succès de la procédure avoisine 97% avec un taux de complication acceptable : pneumothorax (< 1%), infection de matériel (1-3%), déplacement secondaire de sonde VG (6%), stimulation phrénique (2-4%) et dissection du sinus coronaire (2%).

## La défibrillation cardiaque

Le traitement médicamenteux optimal par IEC et bêtabloquants est toujours un prérequis avant de discuter de l'implantation de prothèse, en plus d'une espérance de vie au-delà de 1 an.

La place du DAI, seul ou en association à la CRT, est bien établie dans la cardiopathie ischémique stable mais semble moins nette dans la CMD non ischémique. Si la FEVG est le critère décisionnel princeps, la sélection rationnelle des patients implique la considération des comorbidités et des facteurs de gravité de l'insuffisance cardiaque.

Les indications de prévention secondaire de l'implantation de DAI chez l'insuffisant cardiaque

rejoignent celles de la population générale et ne seront pas traitées dans l'article.

En prévention primaire, il paraît licite de rappeler que l'amiodarone ne réduit pas la mortalité en complément du traitement bêtabloquant et ne doit pas être utilisée dans cette indication. De ce fait, il faudra privilégier la mise en place d'un défibrillateur, conformément aux recommandations.

Dans l'insuffisance cardiaque ischémique, les indications du DAI en prévention primaire résultent de deux études princeps :

– **L'étude MADIT I** (2) a inclus des patients ayant un infarctus du myocarde datant de plus d'un mois ou de plus de trois mois post-revascularisation coronarienne avec une dysfonction VG (FEVG  $\leq$  35 %) et un risque rythmique documenté (TVNS au Holter et une SVP positive). L'étude a démontré une réduction du risque relatif de la mortalité globale de 54 % en faveur du groupe DAI comparativement au traitement médical conventionnel.

– Dans le même sens, **l'étude MADIT II** (3) a inclus une population similaire à MADIT I mais sans autre élément de risque rythmique en dehors de la FE VG < 30 %. Dans le même sens que MADIT I, l'étude MADIT II a objectivé sur le seul critère d'inclusion de la dysfonction VG sévère une réduction significative du risque relatif de mortalité globale de 31 % chez les patients porteurs de DAI, et ce indépendamment du critère de l'âge, sexe, FEVG, classe NYHA ou durée QRS.

Sur la base de ces études, l'implantation d'un DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique est recommandée en classe I :

– en cas de dysfonction VG sévère (FE VG < 30 %) mesurée à un mois post-IDM ou trois mois post-revascularisation.

Dans l'insuffisance cardiaque non ischémique, les preuves cliniques sont moins nombreuses. Une méta-analyse des études CAT, AMIOVIRT, DEFINITE et du sous-groupe CMD de SCD HeFT a montré une réduction de la mortalité totale de 26 % pendant un suivi moyen de deux à quatre ans (4).

Dans l'étude SCD HeFT (FE VG < 35 %, NYHA II ou III) (5) qui est la plus parlante, la mortalité est plus faible dans le groupe DAI versus les bras amiodarone ou placebo avec une réduction significative du risque relatif de 23 %. Cette dernière étude a également confirmé l'absence d'intérêt de l'amiodarone dans le cadre de la prévention de la mort subite chez l'IC (mortalité

identique des groupes amiodarone 28 % versus placebo 29 %).

Ainsi, l'indication actuellement retenue du DAI dans la CMD non ischémique est identique à celle retenue dans la cardiopathie ischémique en classe II ou III NYHA (classe I).

Comme pour la resynchronisation, il n'y a pas d'indication au DAI en classe I de la NYHA, ni en classe IV, car pour cette catégorie de patients, la mortalité non subite élevée empêche d'observer un bénéfice du DAI sur la mortalité totale.

Le tableau suivant résume les principales indications du DAI en prévention primaire (tableau 1).

**Tableau 1**

**Indications du défibrillateur en prévention primaire (classe I)**

**Cardiopathie ischémique stable** (1 mois post-IDM ou 3 mois post-revascularisation par angioplastie ou revascularisation chirurgicale) avec FEVG  $\leq$  30% (**MADIT II**)

**Cardiopathie ischémique stable** (1 mois post-IDM ou 3 mois post-revascularisation par angioplastie ou revascularisation chirurgicale) avec FEVG 31-35 % (**MADIT I**) et **arythmie ventriculaire déclenchable**

**Cardiopathie non ischémique avec FEVG  $\leq$  30 % et dyspnée II ou III NYHA (SCD Heft)**

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; NYHA : New York Heart Association

**La resynchronisation myocardique**

**Pourquoi resynchroniser les patients insuffisants cardiaques ?**

La resynchronisation cardiaque est une thérapie validée par des preuves scientifiques fortes. Elle est considérée comme le traitement de choix chez le patient insuffisant cardiaque symptomatique NYHA II-IV présentant une FEVG  $\leq$  35 % et des QRS élargis.

Les premières études (tableau 2) ont d'abord démontré un effet bénéfique de la CRT sur des critères fonctionnels, le remodelage inverse du ventricule gauche (diminution des volumes ventriculaires), l'amélioration de la fraction d'éjection VG et la diminution de la fuite mitrale. Il a fallu attendre l'étude CARE HF (6) et COMPANION (7) pour démontrer en plus la réduction de la morbi-mortalité

(réduction des hospitalisations et de la mortalité subite) chez les patients resynchronisés (CRT-PM), initialement en classe III et IV NYHA.

Chez les patients paucisymptomatiques (classe II NYHA), l'intérêt de la resynchronisation cardiaque sera démontré secondairement par les études REVERSE, MADIT-CRT et RAFT. Les essais REVERSE (8) et MADIT-CRT (9) ont clairement démontré la réduction des volumes

ventriculaires, l'amélioration de la FEVG et la réduction des hospitalisations, tandis que la réduction de mortalité a finalement été clairement établie avec les résultats de l'étude RAFT (10) (25 % au terme d'un suivi moyen de 40 mois). Dans toutes ces études, les patients asymptomatiques (classe I NYHA) ont été très peu représentés dans les essais (18 % dans REVERSE, 15 % dans MADIT-CRT et aucun dans RAFT).

**Tableau 2**  
Essais randomisés CRT (NYHA I-IV, rythme sinusal, FE VG basse et QRS large)

Etudes	Patients	NYHA	FE VG	QRS	Résultats principaux
MUSTIC SR	58	III	<35%	>150ms	CRT améliore T6min, qualité de vie, VO <sup>2</sup> max, réduit les hospitalisations
MIRACLE	435	III, IV	<35%	>130ms	CRT améliore T6min, NYHA, VO <sup>2</sup> max
MIRACLE ICD	186	III, IV	<35%	>130ms	CRT améliore T6min, qualité de vie, VO <sup>2</sup> max, les hospitalisations
MIPRACLE ICD II	186	II	<35%	>130ms	CRT améliore NYHA, réduit DTD VG et augmente la FE VG
PATH CHF	41	III, IV	<35%	>120ms	CRT améliore T6min, VO <sup>2</sup> max
CONTAK CD	227	II, III, IV	<35%	>120ms	CRT améliore T6min, VO <sup>2</sup> max, réduit DTD VG et augmente la FEVG
COMPANION	1520	III, IV	<35%	>120ms	CRT réduit la mortalité toute cause + hospitalisations
CARE HF	814	III, IV	<35%	>120ms	CRT réduit la mortalité toute cause + hospitalisations
REVERSE	610	I-II	<40%	>120ms	CRT réduit le volume télésystolique + hospitalisations
MADIT CRT	1820	I-II	<30%	>130ms	CRT réduit le volume télésystolique + hospitalisations
RAFT	1798	II, III	<30%	>120ms	CRT réduit les hospitalisations et mortalité toute causes

### Qui resynchroniser et sur quels critères ?

Dans toutes les études sur la CRT, le taux de non-réponse se situe autour de 30 %, taux beaucoup trop élevé et inacceptable. La sélection des meilleurs répondeurs à cette thérapie est essentielle et se fait principalement sur des critères cliniques et électriques.

#### Critères cliniques : classe NYHA, le sexe féminin et l'âge

La classe fonctionnelle est le critère majeur de sélection des patients candidats à une resynchronisation.

La **classe IV** stable après traitement médical maximal et sevrage des médicaments inotropes bénéficie de la resynchronisation. Toutefois, la mortalité reste élevée la première année (25 %) et la deuxième année (38 %) après l'implantation (11).

La **classe III** représente l'essentiel des indications cliniques de routine. Les malades sont symptomatiques, mais avec un état général relativement conservé permettant une implantation dans de meilleures conditions.

La **classe II** a fait l'objet de plusieurs études (12-14). Les résultats vont dans le même sens en termes de bénéfice fonctionnel et remodelage inverse ventriculaire marquant un changement radical dans l'évolution de la maladie, particulièrement dans la cardiomyopathie non ischémique.

Enfin, il est très difficile de proposer la resynchronisation chez le patient asymptomatique au repos et à l'effort.

Le **sexe féminin** semble mieux répondre à la resynchronisation dans l'étude MADIT-CRT (15) ; l'amélioration de la survie étant nettement supérieure chez les femmes que chez les hommes.

**L'âge avancé au-delà de 80 ans** (16) ne semble pas être une contre-indication. Cependant, l'espérance de vie doit être supérieure à un an, et on privilégiera l'implantation d'un PM triple chambre.

**La cardiomyopathie non ischémique** est également un paramètre important à considérer (17). L'implantation réussie dans ce cadre étiologique mais surtout l'absence de tissu cicatriciel permettent de stopper ou de ralentir l'évolution de la maladie dans de nombreux cas. Un quart des patients retrouvent une fraction d'éjection supérieure à 50 %.

### **Durée ou morphologie du QRS ? (tracé ECG avec BBG)**

A ce jour, la durée et la morphologie du QRS sont des facteurs puissants de sélection des patients « bon répondeurs » à la resynchronisation.

Depuis l'étude de STRAUSS en 2011 (18), des critères plus stricts sont utilisés pour définir un BBG typique permettant une meilleure sélection des candidats à la resynchronisation :

- durée  $\geq$  140 ms chez l'homme et  $\geq$  130 ms chez la femme ;
- un aspect QS ou rS en V1/V2 ;
- et une encoche ou un crochetage dans au moins 2 dérivations contiguës (V1/V2, V5/V6 ou D1/aVL).

Si la durée du QRS  $\geq$  130 ms est un élément essentiel dans la sélection des patients, il n'en demeure pas moins que la morphologie de « BBG typique » prédomine pour expliquer le bénéfice de la resynchronisation. Au-delà de 200 ms, la réponse semble moins bonne (19-20). Ainsi, un QRS  $\geq$  200 ms est apparu comme un puissant prédictif indépendant de la mortalité globale et de la mortalité cardiaque.

Dans la méta-analyse de Peterson (21) qui regroupe 24 169 patients, la mortalité toutes causes des patients resynchronisés avec BBG et QRS  $>$  150 ms est moindre comparativement aux patients « non-BBG » à QRS large entre 120 et 149 ms. Ainsi, les troubles conductifs non spécifiques (bloc indéterminé) et les patients avec BBD et QRS larges caractérisent une population où la cardiopathie sous-jacente est déjà bien évoluée, expliquant ainsi la moins bonne réponse à la resynchronisation cardiaque. Cependant, en présence d'un asynchronisme échographique, la resynchronisation reste bénéfique. De ce fait, ces patients ne doivent pas être exclus formellement.

Les études MADIT-CRT, RAFT et REVERSE s'accordent pour indiquer que les patients avec BBG typique bénéficient davantage de la CRT que ceux avec un non-BBG.

### **Et les QRS fins ?**

La place de la CRT chez les patients insuffisants cardiaques à QRS fins a été au centre d'une large controverse. En effet, plusieurs études ont montré la mauvaise corrélation entre asynchronisme électrique et asynchronisme mécanique.

Dans l'étude RETHINQ (22), les patients IC avec QRS  $<$  130 ms, FEVG  $<$  35 % et un asynchronisme échographique n'ont observé aucune amélioration fonctionnelle.

Dans le même ordre d'idée, l'étude ECHO-CRT (23) a été prématurément interrompue à cause d'un excès de mortalité et de l'absence de bénéfice en termes de réduction des hospitalisations. De ce fait, la resynchronisation biventriculaire ne doit pas être indiquée dans cette population d'insuffisants cardiaques.

### **Quelle place pour l'échocardiographie ?**

L'échocardiographie transthoracique est indispensable dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques :

- Le calcul de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) est l'étape la plus importante pour sélectionner les patients, la technique des volumes est la plus utilisée. Une FEVG inférieure à 35 % est indispensable pour proposer les patients à cette thérapeutique.
- La dilatation très importante du ventricule gauche et l'altération profonde de la fraction d'éjection (moins de 15 %) peuvent constituer des éléments de mauvaise réponse.
- La cardiopathie ischémique sévère et la notion de valvulopathie rhumatismale évoluée avec atteinte myocardique peuvent représenter des limites à une réponse favorable à la resynchronisation, d'où l'intérêt de l'IRM pour apprécier le degré de la fibrose (24).
- L'altération de la fonction ventriculaire droite (25) est un élément de mauvaise réponse à la resynchronisation. Son évaluation précise doit figurer sur le compte-rendu échocardiographique préopératoire.

La surface et le volume de l'oreillette gauche permettent d'apprécier le risque de passage en fibrillation atriale et de suivre sa régression en cas de bon répondeur (26).



Dans l'étude PROSPECT (27), l'analyse des paramètres conventionnels de désynchronisation en intégrant le Doppler tissulaire n'a pas permis d'améliorer la sélection des bons répondeurs. Les mêmes résultats négatifs ont été obtenus avec l'étude RethinQ et ECHO-CRT en cas de QRS fins. Actuellement, de nombreuses études avec le strain et l'échocardiographie tridimensionnelle tentent d'améliorer les critères de sélection échocardiographiques et semblent avoir une place dans l'évaluation post-CRT. Dans cette récente étude (28), une réduction du volume télésystolique VG > 15 % et une amélioration du strain longitudinal > 5 % à 6 mois post-CRT sont des facteurs prédictifs indépendants d'un bon pronostic à long terme comparativement aux patients sans aucun changement. Ces éléments soulignent la place de cette technique d'évaluation échocardiographique dans la définition du bon répondeur à la resynchronisation.

Des données récentes indiquent que des critères d'asynchronisme à l'échocardiographie permettraient d'identifier également des patients « non-BBG » à QRS larges répondeurs à la CRT. En plus du critère d'évaluation de la FEVG, la localisation du site de retard de contraction permettrait ainsi d'améliorer la réponse à la CRT. Ces données prometteuses doivent toutefois être confirmées par des études à plus large échelle.

Enfin, l'échocardiographie a une place privilégiée en post-implantation chez les patients dits « non-répondeurs » permettant les réglages des délais AV et VV ainsi que le suivi et l'optimisation du traitement médicamenteux.

### Que disent les recommandations ESC 2016 ?

La resynchronisation biventriculaire s'adresse à des patients symptomatiques gardant une FEVG  $\leq$  35 % en dépit d'une titration optimale des traitements de l'insuffisance cardiaque et présentant des QRS élargis  $\geq$  130 ms.

Plusieurs situations cliniques peuvent être identifiées permettant de cheminer aisément dans ces recommandations.

#### Chez le patient symptomatique en rythme sinusal :

- la présence d'un BBG  $\geq$  130 ms constitue une indication de classe I à la resynchronisation ;
- en cas de non-BBG : la resynchronisation sera préconisée en cas de QRS  $\geq$  150 ms (classe IIa) ou de QRS entre 130 et 149 ms (classe IIb).

#### Chez le patient symptomatique en fibrillation atriale :

- La resynchronisation est indiquée en cas de QRS  $\geq$  130 ms (classe IIa) avec une stratégie de contrôle de la fréquence ventriculaire par un ralentissement médicamenteux (% biV > 95 %) ou au mieux par une ablation du NAV, seule garante pour une capture biventriculaire permanente à 100 %.
- Le niveau de preuve de l'efficacité de la resynchronisation cardiaque chez les patients IC à QRS larges et en FA permanente est plus faible car la plupart des études randomisées ont inclus des patients en rythme sinusal.

#### En cas d'indication de stimulation ventriculaire pour un BAV de haut degré :

L'indication d'un système de resynchronisation est formelle en cas de FEVG altérée < 35 % (classe I) quel que soit le stade NYHA, que le patient soit en rythme sinusal ou en FA.

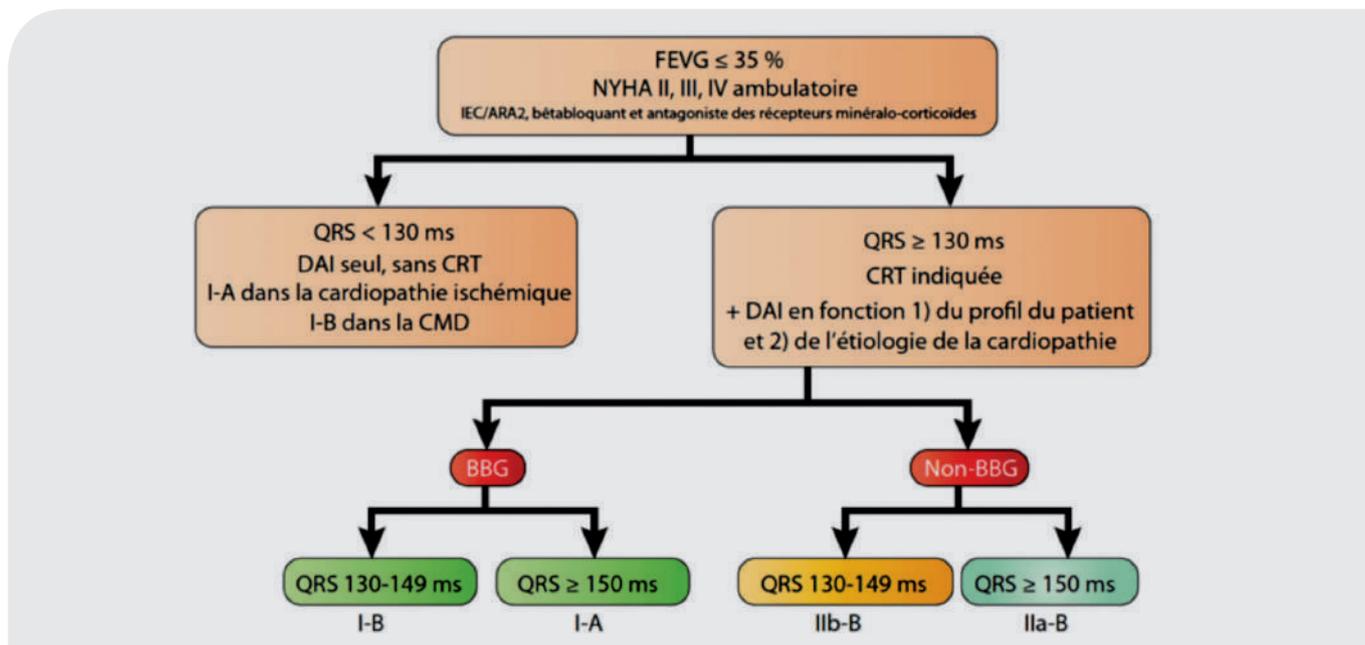
Dans le contexte d'une dysfonction VG moyenne (FEVG entre 35 et 50 %), l'indication d'une stimulation biventriculaire de novo est moins claire (classe IIa), basée sur les résultats de l'étude BLOCK-HF (29) incluant des patients 691 patients en BAV avec dysfonction systolique modérée (FEVG < 50 %), en classes NYHA I-III, et sans restriction sur la durée du QRS et pour lesquels l'étude a démontré une diminution de l'aggravation de l'IC.

**En cas de dysfonction VG chez un patient déjà stimulé et avec un pourcentage élevé de stimulation, l'up-grading vers la resynchronisation (classe IIb) peut être considéré en cas d'aggravation des signes d'IC malgré un traitement médical optimal.**

Dans une étude récente (30) les patients upgradés évoluent moins bien que ceux qui sont implantés d'emblée avec un système de resynchronisation cardiaque. Cette étude va cependant à l'encontre d'une revue systématique et méta-analyse récente (31) qui ne retrouve pas de différence en termes de mortalité ou d'événement pour insuffisance cardiaque entre ces deux populations de patients.

Dans ce cas précis, il semble justifier de bien peser l'indication avant de proposer un up-grading, en évaluant les risques opératoires potentiels, les comorbidités et l'état de la cardiopathie notamment.

**Il n'y a aucune place pour la resynchronisation en cas de QRS fins < 130 ms (classe III).**



### Que choisir : CRT-P ou CRT-DAI ? (tableau 3)

Il n'existe pas à ce jour d'études démontrant la supériorité de la resynchronisation associée à un DAI ou à un pacemaker.

L'étude Companion avait randomisé les patients en 3 groupes – traitement médicamenteux optimal seul ou avec CRT-P ou avec CRT-D –, mais n'avait pas été construite pour comparer CRT-P et CRT-D. CARE-HF n'avait inclus que des patients implantés d'un CRT-P. Enfin, seuls 17 % des patients dans REVERSE avaient été implantés d'un CRT-P et aucun dans MADIT-CRT et RAFT, ces deux dernières ayant comparé le CRT-D au DAI seul.

Ainsi, le choix d'un CRT-PM versus un CRT-DAI sera fonction d'une approche globale incluant différents facteurs décisionnels orientant vers le choix le plus approprié pour un patient donné.

**Tableau 3**

**Critères de choix entre CRT-PM et CRT-DAI**

Facteurs en faveur CRT-P	Facteurs en faveur du CRT-DAI
Insuffisance cardiaque avancée Insuffisance rénale sévère ou dialyse Autres comorbidités majeures Fragilité Cachexie	Espérance de vie > 1 an Cardiopathie ischémique Peu de comorbidités

### En conclusion

La thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT) améliore la qualité de vie, la tolérance à l'effort et la mortalité chez des patients bien sélectionnés.

Les indications actuelles de la CRT peuvent apparaître complexes, mais la mise à jour des recommandations en 2016 va vers une simplification des indications avec pour objectif une réduction des patients « non-répondeurs ».

Finalement, on retiendra l'indication indiscutable d'une resynchronisation chez des patients insuffisants cardiaques symptomatiques malgré un traitement médicamenteux optimal en rythme sinusal avec une fraction d'éjection basse et des QRS supérieurs à 130 ms présentant morphologiquement un aspect de bloc de branche gauche typique conformément aux critères de Strauss.

Le choix entre stimulation biventriculaire sans défibrillateur (CRT-P) ou avec défibrillateur (CRT-D) doit être évalué au cas par cas, selon les comorbidités, le type de cardiopathie sous-jacente et l'évaluation de l'espérance de vie.

Des questions restent en suspens, notamment :

- chez les patients non-BBG entre 130 et 150 ms : l'exploration par une imagerie complémentaire permettrait d'argumenter pour ou contre l'implantation plutôt que de les exclure d'emblée d'une probabilité d'amélioration ;

- chez les patients déjà porteurs d'une prothèse, l'upgrading est envisageable après considération des comorbidités, des paramètres échographiques ou d'autres imageries ;
- chez les patients à fonction systolique moyennement altérée (FE VG entre 35-50 %) et en BAV nécessitant une stimulation ventriculaire permanente, l'indication d'une stimulation hisienne est licite et faisable dans plus de 90 % des BAV nodaux et seulement 70 % en cas de BAV infrahisien. Cette technique reste cependant réservée aux seules équipes dotées d'un certain niveau d'expertise ;
- chez les patients insuffisants cardiaques en FA, la stimulation hisienne suivie de l'ablation du NAV peut

être discutée avant d'envisager l'implantation d'un système de resynchronisation.

L'évolution technologique des sondes ventriculaires gauches quadripolaires ainsi que l'apport des nouvelles techniques d'imagerie visant à mieux choisir le site de stimulation du VG permettraient peut-être d'améliorer le taux de réponse et de faire évoluer les indications actuelles.

**Dans le contexte marocain, il est important d'adopter une stratégie inclusive de la thérapie électrique dans le traitement optimal de l'insuffisance cardiaque ischémique et non ischémique qui, en association avec le traitement médicamenteux conventionnel, garantit un bénéfice clinique, échographique et impacte favorablement la morbi-mortalité.**

# Insuffisance cardiaque et chirurgie

W. Maazouzi

Professeur de chirurgie cardiaque,  
Rabat

## Résumé

Confrontées à une véritable endémie d'insuffisance cardiaque qui ne fait que progresser, d'une part, et à l'impact limité de sa thérapeutique chirurgicale la plus reconnue, la transplantation cardiaque, et cela en raison du nombre modeste de donneurs, d'autre part, d'autres thérapies chirurgicales conventionnelles ainsi que de nouvelles sont entrées dans l'ère de la médecine basée sur les preuves, dans le cadre d'essais compétitifs.

Trois stades évolutifs chez ces patients en défaillance cardiaque, ainsi que les solutions thérapeutiques non médicales qui peuvent être proposées, sont revisités, incluant le traitement chirurgical des défaillances cardiaques d'origine ischémique, des vices valvulaires et de la perte de la géométrie elliptique du ventricule gauche. Sont également envisagés les nouveaux dispositifs qui continuent à améliorer les résultats de l'assistance mécanique cardiaque à long terme, n'excluant pas ainsi les patients qui ne sont pas éligibles à la transplantation cardiaque, permettant de les appareiller dans le cadre d'une thérapie définitive.

**Mots-clés :** défaillance cardiaque, chirurgie, LVAD, transplantation.

## Abstract

*Facing the endemic heart failure moving forward, in one hand, and the limited impact of the most established surgical therapy for it, cardiac transplantation, due to the modest number of donors in the other hand conventional others surgical therapies as well as new ones are entering an era of evidence-based medicine with challenging trials.*

*Three evolutive stages with patients with heart failure, as well as non medical solutions are described, including surgical treatment for ischemic heart failure, valvular diseases and loss of elliptique geometry of the left ventricle. New devices continue to improve outcomes with long term mechanical cardiac support, giving a chance to the patients who are not deemed transplant candidates (destination therapy).*

**Keywords:** heart failure, surgery, LVAD, transplantation.

Nul doute que des progrès considérables ont été enregistrés en matière de thérapeutique médicale de l'insuffisance cardiaque (IC). Pour autant, le taux de mortalité de cette affection qui touche aux USA 10% de la population des plus de 75 ans n'a pas chuté de manière considérable. D'un côté, les patients de plus de 65 ans, classiquement, ne sont plus considérés comme des candidats à la transplantation cardiaque (TC), de l'autre, ceux éligibles ont à affronter la crise chronique de pénurie d'organes. C'est pourquoi des approches chirurgicales, toutes aussi innovantes les unes que les autres, ont évolué, dans le dessein de pallier cette situation.

Coupable ou victime dans une situation de dysfonctionnement grave de l'organisme, l'IC terminale

rebelle au traitement médical optimisé est classiquement vouée à une évolution naturelle fatale dans les deux cas. Mais ce n'est que dotée de son premier statut qu'elle autorise raisonnablement la mise en jeu de l'une des différentes options chirurgicales.

En effet, dans cette situation de défaillance cardiaque terminale, l'amélioration de la pompe cardiaque permet d'espérer non seulement le maintien de la fonction des autres organes mais également, jusqu'à un certain degré, leur récupération, voire celle du cœur lui-même (1).

Au préalable, il convient de s'assurer de l'absence de problèmes cardiaques que l'on peut valablement traiter de manière conventionnelle, s'agissant de problèmes coronaire ou valvulaire.

- **Le rétrécissement valvulaire aortique** peut fréquemment amener à une situation d'insuffisance cardiaque. Une fois déclarée, la dyspnée constitue le facteur de risque le plus éloquent et ne laisse que 50 % de chances de survie dans les deux années qui suivent. Alors que la survie des patients opérés à temps corrélée à l'âge donne des résultats similaires à une population normale, dès lors qu'une dysfonction du ventricule gauche s'est développée, les résultats sont médiocres (2).

- Pour ce qui est de l'**insuffisance aortique**, bien que les cohortes présentant une dysfonction cardiaque sévère, avec une fraction d'éjection (FE) < 35 % responsable d'une mortalité opératoire de 14 %, la FE est néanmoins améliorée, et on note une survie à dix ans de 41 %. Une intervention plus précoce, avant la survenue de la dysfonction sévère, est cruciale pour améliorer la survie de ces patients porteurs de la même lésion.

- L'**insuffisance mitrale** peut résulter de l'évolution d'une cardiomyopathie dilatée. En effet, cette dernière démontre souvent une migration des muscles papillaires aboutissant à une restriction de la coaptation valvulaire, avec altération de la géométrie du VG de type sphéroïde. La réparation valvulaire mitrale est associée à une amélioration de la FE et de la classe fonctionnelle par augmentation du flux coronaire de réserve. Mais on ne note pas une augmentation de bénéfice substantiel en termes de mortalité à long terme chez les patients en dysfonction sévère du VG. La réparation mitrale s'adresse en fait uniquement à un élément du pôle physiopathologique en cause. Ces interventions à haut risque, quoique sans grand effet sur la courbe de survie, sont de nature à améliorer la qualité de vie et, pour cela, resteront dans l'arsenal chirurgical (3).

- En matière de **chirurgie coronaire**, les études publiées démontrent que les revascularisations effectuées chez des patients à FE < 30 % donnaient un taux de survie de 80 % à quatre ans et demi, ce qui approche remarquablement les résultats de la TC. D'autres études ont même rapporté un taux de survie à trois ans de 83 % chez les patients opérés avec une FE < 20 % (4).

- Quant à la **restauration ventriculaire (SVR)** et bien que l'enthousiasme initial de l'opération de Batista ce soit évanoui, il a été établi depuis longtemps que la résection du segment ischémique dyskinétique associée avec un anévrisme peut améliorer le statut fonctionnel et prolonger la vie. L'étude RESTORE (Reconstructive Endoventricular Surgery returning Torsion Original Radius Ellipticalshape to the LV) utilisant la technique décrite par Dor a montré une augmentation de la FE

de 30 à 40 % avec une amélioration considérable de la classe NYHA (5).

Yamagushi et coll., pour leur part, ont démontré une augmentation de la survie à cinq ans chez les patients avec une cardiomyopathie ischémique ayant subi une SVR associée à un pontage coronaire à 90 %, versus ceux n'ayant subi qu'un pontage seul (53,5 %) (6).

**Le Trial Stich** (pontage coronaire + SVR) quant à lui n'a pas montré d'amélioration dans la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire (7).

En tout état de cause, il est du devoir du praticien de déceler une défaillance cardiaque progressive à son début, à un stade où est encore possible la mise en œuvre de l'approche chirurgicale la moins invasive possible, en espérant améliorer la fonction cardiaque, ou au moins la stabiliser.

### Le praticien est possiblement en présence de 3 types de patient

**I. Le patient stable**, qu'il soit bilanté comme étant au stade d'IC, à FE préservée ou au stade II ou IIIa de la NYHA (à confronter avec la codification en classes et stades des ACCF/AHA) (8). Même situé dans le deuxième cas de figure et ayant adapté ses activités à ses possibilités réduites, il peut ainsi vivre pendant des années, mais il est menacé de décompensation soudaine.

En présence de décompensations cardiaques itératives, survenant à la faveur d'une grippe ou de n'importe quelle autre pathologie qui nécessite une augmentation du débit cardiaque, voire d'un écart important de régime sans sel, plusieurs traitements chirurgicaux peuvent être proposés, destinés soit à réduire, voire stabiliser, la dilatation des cavités cardiaques, soit à augmenter la contractilité. Tous ces traitements prennent avantage de la loi de Laplace qui met le stress de la paroi ventriculaire directement en rapport avec le diamètre du ventricule et indirectement avec l'épaisseur de la paroi ventriculaire.

- **La revascularisation au laser** (Transmyocardial Laser Revascularisation, TMR) est destinée à traiter l'ischémie du myocarde dans l'angine modérée à sévère (classe 3-4 de la Canadian Cardiovascular Society Classification System), résultante de la maladie coronaire diffuse non redevable de la thérapeutique médicale conventionnelle et de la revascularisation coronaire percutanée ou chirurgicale. Elle est utilisée associée à une chirurgie de revascularisation ou de trouble du rythme à ciel ouvert ou mini-invasive.



- Bien que la cardiomyoplastie dynamique soit devenue désuète, les investigateurs ont appris de cette fixation externe du cœur qu'elle prévenait sa dilatation et améliorait l'IC. Un enthousiasme récent s'est focalisé sur des dispositifs qui opèrent une **contention cardiaque** (9). Le produit le plus étudié est le Corcap (Acorn) qui constitue un support tressé suturé de manière circonférentielle autour du ventricule. Ce filet élastique periventriculaire vise à réduire le diamètre du VG et opère également comme soutien prévenant sa dilatation, double action déplaçant le fonctionnement du cœur dans une plage plus favorable de la courbe de Starling. Des essais humains récents ont démontré une diminution des dimensions de la chambre ventriculaire et une amélioration de la FE et de la classe NYHA (10).

- **L'approche biologique** est activement poursuivie à la fois expérimentalement et cliniquement. L'implantation de myoblastes dans des zones cardiaques peu contractiles prévoit un prélèvement de muscle strié au niveau de la cuisse, l'isolement et la culture des myoblastes au laboratoire et finalement leur injection épiscardiale quelques semaines plus tard dans une zone akinétique du ventricule gauche lors d'une opération de pontage (ou leur injection intracoronaire (11)). Menasché et coll. ont démontré l'observation d'une amélioration de la FE ainsi qu'un épaissement systolique au niveau du site d'implantation (12). En raison de l'apparition d'une arythmie ventriculaire chez de nombreux patients, cette thérapie biologique est considérée comme posant encore nombre de questions.

- **Le shunt interatrial** constitue un traitement palliatif pour les complications observées lors de la V-A ECMO ou du choc cardiogénique, pour gagner du temps. Le dispositif soulage le cœur gauche de l'excès du flux sanguin vers l'oreillette droite, régulé par le gradient de pression interatrial, créant une réduction de la pression auto-régulée, à la demande. Le dispositif Corvia en nitinol a été utilisé chez des patients en classe NYHA 3-4, avec une FE de 25 % et qui sont ainsi passés en classe 1 à 2. Le nouveau dispositif Atrial Flow Regulator est sans valve et constitue une option prometteuse pour le traitement de l'IC réfractaire (13).

Ailleurs, il s'agit d'un patient dont la fonction cardiaque est à l'évidence insuffisante.

Les paramètres objectifs permettant le diagnostic d'IC terminale rebelle aux traitements médicaux vérifient que le patient remplit les critères pour l'application de traitements lourds. Pour préciser davantage l'indication de ces derniers, notamment en matière d'implantation

de dispositifs d'assistance cardiaque, les guidelines ACCF/AHA sont complétés par le score INTERMACS (14).

Les situations d'IC terminale rebelle peuvent généralement revêtir deux autres aspects:

**II.A. Celui de l'IC chronique avancée**, celle qui se développe petit à petit, menaçant la première situation envisagée et pour laquelle il convient de ne pas rater le point tournant.

- Une défaillance cardiaque gauche relativement modérée peut être améliorée par une **contre-pulsion aortique** dont on escompte un accroissement du débit cardiaque de l'ordre de 10 % à 15 %.

- Une IC droite ou gauche un peu plus marquée peut être assistée transitoirement, c'est-à-dire pendant quelques jours, avec une pompe axiale de type Impella, système à débit continu (15). Ce type d'assistance peut se révéler utile, voire nécessaire, en cas de défaillance droite transitoire chez un receveur de greffon qui a présenté des résistances pulmonaires limites ou relativement élevées et chez qui le nouveau cœur a besoin de quelques jours pour se muscler.

- Une assistance encore plus marquée peut nécessiter une ECMO, avec laquelle on peut maintenir un débit complet. Son avantage n'est pas seulement son efficacité sur le plan cardiaque et pulmonaire, mais également sa disponibilité à toute heure.

Toutes ces éventualités évolutives peuvent émailler le cours d'une IC chronique chez des patients listés pour une TC.

- Bien que la **transplantation cardiaque** soit une solution viable (50 % de survie à dix ans) pour les patients arrivés au stade terminal de l'IC, son usage ne peut être que limité par l'offre insuffisante en donneurs. Aux États-Unis, moins de 2 500 transplantations sont réalisées chaque année. En conséquence, 10 à 20 % des patients sur la liste des candidats meurent chaque année. Sur les 5 millions de patients porteurs d'une IC, on estime que 30 000 à 100 000 souffrent d'un degré d'IC redevable une TC ou d'un LVAD (Left Ventricle Assist Device). Cette disparité entre l'offre et la demande en matière de greffe d'organes a dirigé les efforts vers d'autres moyens de support d'assistance pour les défaillances cardiaques sévères (16).

**II.B. Celui d'une défaillance cardiaque terminale aiguë**, où le temps de l'évolution naturelle se compte en heures ou en jours. Quelle que soit la perspective, attente de greffe (Bridge to Transplantation: BTT) ou appareillage définitif (Destination Therapy: DT) (17), il y a lieu dans

un premier temps de réaliser une stabilisation de la circulation du patient par une assistance mécanique.

Les systèmes d'assistance sont utilisés par accès périphérique ou central, pour des durées d'application courte (jours), moyenne (semaines) ou permanente. Certains dispositifs peuvent être implantés temporairement afin de permettre une récupération myocardique (par exemple en cas de myocardite aiguë virale, en post-cardiotomie). Mais l'usage le plus commun est celui pour le BTT. Ces dispositifs donnent une chance aux patients de voir leurs organes endommagés récupérer, d'obtenir leur réhabilitation et possiblement de les voir repartir chez eux avant de bénéficier d'une TC. Ceux inéligibles à la transplantation sont des candidats potentiels à la DT.

Actuellement, il y a environ une trentaine de différents dispositifs d'assistance circulatoire mécanique, qui sont soit autorisés, soit en phase d'essais cliniques, soit en phase préclinique. Ces pompes diffèrent par leur mode de fonctionnement (pneumatique, électrique, pulsatile, rotary pumps axiales ou centrifuges)

Aux USA, plusieurs options existent pour le BTT et BTR (Bridge to Recovery), approuvées par la FDA : Abiomed BVS 5000, Thoratec paracorporeal et intracorporeal, Novacor LVAD et Heartmate 2 LVAD (seconde génération).

En outre, des dispositifs plus petits, à flux axial (Jarvik 2000 Flowmaker), sont activement engagés dans des essais cliniques.

Le Heartmate 3 LVAD (troisième génération) ne nécessitant pas l'utilisation d'AVK, doté d'une pulsatilité intrinsèque et, pour son rotor, d'une lévitation électromagnétique totale persistant même à basse vitesse, est un dispositif approuvé pour la DT par la FDA, et d'autres dispositifs sont en cours d'étude pour la même destination : Novacor, Heartmate 2 et DeBakey-Noon Micromed LVAD.

Le choix du dispositif se fait aussi en fonction du degré d'assistance nécessaire pour maintenir une circulation adéquate chez le patient. Ainsi, l'assistance circulatoire peut être partielle ou complète, univentriculaire ou biventriculaire.

• Dès que l'on peut prévoir que le problème cardiaque risque de se prolonger, sur des semaines ou des mois, recours peut être fait à une **pompe axiale** ou **radiale** (centrifuge) implantable, système vers lequel s'orientent

la plupart des systèmes d'assistance implantables. Ce système, mis au point il y a plus de quinze ans, fonctionne avec un rotor suspendu dans le flux sanguin par lévitation électromagnétique.

• Néanmoins, quand il s'agit d'une assistance mécanique biventriculaire, le choix peut se porter, selon les équipes :

– soit sur un **cœur artificiel total** (TAH: total artificiel Heart) :

- le Cardiowest (Syncardia System), seul TAH approuvé par la FDA pour usage BTT,
- l'Abiocr TAH (Abiomed) équipé du TETS (Transcutaneous Energy Transmission System) qui exempte le patient de toute extériorisation de ligne de commande ;

– soit sur des **ventricules** de type Thoratec, implantables, quant à eux, et qui ont l'avantage, par rapport à d'autres systèmes implantables à débit pulsé (Novacor, TCI), d'être, eux aussi, utilisables à droite, à gauche ou en biventriculaire.

• En fait, pour la plupart des patients nécessitant une assistance circulatoire, une assistance du seul VG peut être efficace, comme le démontre l'étude REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart failure): 48% de survie à deux ans quand un LVAD est associé au traitement médical, contre 26% pour le traitement médical seul.

• Pour les cas où la TC est contre-indiquée (18), il est également possible d'avoir recours au Lion Heart, demi-cœur totalement implantable, lui aussi caractérisé par son TETS et prévu pour l'assistance ventriculaire permanente.

En définitive, ces patients sont appelés, invariablement, à un stade ou un autre de l'évolution de leur IC, à voir celle-ci grevée de plusieurs comorbidités et se rapprocher la perspective d'une thérapie lourde. A ce titre, ils requièrent à la fois une attitude préventive et une surveillance assidue de la part de leurs soignants multidisciplinaires. Les thérapies chirurgicales sont entrées dans l'ère de l'évidence-based médecine. Certaines parmi les thérapies chirurgicales opposables sont déjà appliquées depuis plusieurs années, et d'autres, encore plus prometteuses, sont l'objet d'essais cliniques.

## Bibliographie

1. Von Segesser LK. « Options chirurgicales pour l'insuffisance cardiaque terminale », *Revue Médicale Suisse*, 2005; 1(30434).
2. Vaquette B. « Valve Replacement in Patients With Critical Aortic Stenosis and Depressed Left Ventricular Function: Predictors of Operative Risk, Left Ventricular Function Recovery, and Long Term Outcome ». *Heart*. 2005; 91(10): p. 1324-1329.
3. Lancellotti P. « Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation ». *European Heart Journal*. 2005; 26(15): p. 1528-1532.
4. Sharoni E. « Off pump coronary artery bypass surgery for significant left ventricular dysfunction: safety, feasibility, and trends in methodology over time – an early experience ». *Heart*. 2006; 92: p. 499-502.
5. Buckberg GD. « Ventricular Restoration – A Surgical Approach to Reverse Ventricular Remodeling ». *Heart Failure Reviews*. 2005; 9: p. 233-239.
6. Jones RH. « Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction ». *N Engl J Med*. 2009; 360: p. 1705.
7. Joyce D. « Revascularization and Ventricular Restoration in Patients With Ischemic Heart Failure: The STICH Trial ». *Curr Opin Cardiol*. 2003; 18(6): p. 454-457.
8. Yancy CW. *Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary*. ACCF/AHA; 2013.
9. Abraham WT. « Ventricular elastic support therapy (VEST) in stage C heart failure: Analysis from the PEERLESS-HF study ». In *Heart Failure Society of America 2010 Scientific Meeting*; 2010; San Diego, CA.
10. Mann DL. « Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: five-year results from the Acorn Trial ». *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: p. 1036.
11. Kang HJ. « Effects of Intracoronary Infusion of Peripheral Blood Stem-Cells Mobilised With Granulocyte-Colony Stimulating Factor on Left Ventricular Systolic Function and Restenosis After Coronary Stenting in Myocardial Infarction: The MAGIC Cell Randomised Clinical ». *Lancet*. 2004; 363(9411): p. 751-756.
12. Menasché P. « Autologous Skeletal Myoblast Transplantation for Severe Postinfarction Left Ventricular Dysfunction ». *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: p. 1078-1083.
13. Guimaraes L. « Interatrial Shunting for Treating Acute and Chronic Left Heart Failure ». *Eur Cardiol*. 2020; 15.
14. Maltais S. « Does INTERMACS Classification Predict Outcomes after LVAD implantation? ». *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016; 35(45).
15. Miller LW. « Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation ». *N Engl J Med*. 2007; 357: p. 885-896.
16. Stevenson LW. « On the fledgling field of mechanical circulatory support ». *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: p. 748-751.
17. Lietz K. « Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: Implications for Patient Selection ». *Circulation*. 2007; 116: p. 497-505.
18. Rogers JG. « Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTREPID Trial ». *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: p. 741-747.



# Quel projet d'éducation et de suivi pour l'insuffisant cardiaque au Maroc ?

M. Alami

Professeur de cardiologie,  
Casablanca

## Résumé

Le traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque (IC) a fait de grands pas ces dernières décennies et continue de progresser. La resynchronisation cardiaque et le défibrillateur implantable ont permis d'améliorer le pronostic des insuffisants cardiaques. Pourtant, les hospitalisations récurrentes pour une poussée d'IC et leur impact en termes d'économie de santé ne cessent d'augmenter. Il est primordial d'améliorer le suivi et l'éducation du patient en IC. En effet, une meilleure connaissance de la maladie, de ses symptômes, des paramètres à surveiller et des signaux d'alerte permet de réduire considérablement le fardeau des ré-hospitalisations pour IC. Dans ce sens, un projet adapté au Maroc est présenté ici : des fiches de liaison, capitales pour le suivi du malade, avec des messages pour celui-ci. La réadaptation du patient en IC étant primordiale, le développement de nouveaux centres ainsi que la réadaptation à distance devront faire partie intégrante du projet.

**Mots-clés :** insuffisance cardiaque, éducation, hospitalisation, réhabilitation.

## Abstract

*Pharmacological treatment of Heart Failure (HF) has made great steps in recent decades and continues to advance. Cardiac resynchronisation and implantable defibrillator have improved heart failure patients prognosis. However, re-hospitalizations for recurrent HF and their impact on health economics continues to increase. It is essential to improve the follow-up and education of HF patients. In fact, it is important that the patient understands the disease, its symptoms, the parameters to monitor and warning signs. This can significantly reduce the burden of re-hospitalizations for HF. In this paper, a project that should fit Morocco is presented here with discharge handoff for the follow-up, and messages for HF patients. The HF rehabilitation program is an essential factor contributing to the success of the project. There is a need to develop new rehab centers as well as Remote rehabilitation.*

**Keywords:** Heart Failure, Education, Hospitalization, Rehabilitation.

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie chronique évolutive s'accompagnant d'une forte morbidité et d'une forte mortalité [1]. Les limitations fonctionnelles sont importantes et les patients sont souvent contraints à un reclassement professionnel. Avec le développement médical de façon générale et le développement des techniques invasives en cardiologie, l'incidence de l'IC ne fait qu'augmenter lors de ces dernières décennies. Toutefois, le facteur qui semble impacter le plus cette recrudescence de l'IC est la « pandémie » du diabète de type 2 dont la complication cardiovasculaire la plus fréquente est l'insuffisance cardiaque. De ce fait, il s'agit d'une maladie chronique invalidante dont

l'incidence ne fait qu'augmenter ces dernières années avec un impact économique majeur, d'autant plus que les hospitalisations et ré-hospitalisations pour IC constituent un réel fardeau pour les différents systèmes de soins à l'échelle planétaire [2].

Afin d'améliorer le patient en IC et alléger le fardeau économique, il est capital d'avoir un suivi médical rigoureux de ces patients, qui devra être complété par une éducation du patient qui est tout aussi importante. Ce suivi et cette éducation devront être adaptés au patient marocain. Ce qui suit est un projet pour l'IC dans notre pays :

## 1. Le suivi médical

Dans une étude américaine il est rapporté que près de la moitié des patients en IC quittent l'hôpital sans rendez-vous de suivi. Il s'agit souvent de personnes âgées de plus de 65 ans ayant souvent des comorbidités [3]. Le quart des patients quittant l'hôpital sont ré-hospitalisés dans les trente jours qui suivent, avec une forte mortalité. Il est impératif d'établir une fiche de sortie comportant les éléments les plus importants concernant l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les paramètres cliniques (fréquence cardiaque, pression artérielle, poids, classe de la NYHA, fraction d'éjection, Nt Pro BNP, créatinine, kaliémie...) ainsi que la durée du séjour hospitalier, les médicaments prescrits (avec leur posologie) et le traitement de sortie doivent être mentionnés. Tout cela servira à faciliter le travail du médecin qui suivra le patient à titre externe. Cette fiche lui permettra de juger de l'évolution de la maladie mais aussi de l'adhésion au traitement. Le programme Optimize qui avait débuté en 2008 aux USA [2] et qui s'est développé dans de nombreux pays dans le monde a confirmé l'intérêt de ce document de liaison.

Nous pouvons concevoir une fiche en arabe et en français (préparée et validée par la SMC) remise aux patients en insuffisance cardiaque à leur sortie de l'hôpital (fiche annexe n° 1). Les patients devront être contrôlés de très près au vu du haut risque de mortalité et de ré-hospitalisation dans cette population. Il faudrait téléphoner au patient dans les 72 heures qui suivent sa sortie et s'assurer de son état fonctionnel, de sa prise de médicaments, de son régime, de l'activité physique... (fiche annexe n° 2). Une première consultation dix jours après la sortie doit être programmée pour s'enquérir de l'état du patient (fiche annexe n° 3). Cette visite va orienter vers l'optimisation du traitement médical ou alors va retrouver des paramètres d'aggravation avec risque de ré-hospitalisation [4].

Il faudra identifier les facteurs précipitants l'insuffisance cardiaque et conduisant à une ré-hospitalisation. À ce sujet, la dégradation de la fonction rénale est retrouvée comme première condition précipitant l'insuffisance cardiaque, suivie par la pneumonie puis l'ischémie myocardique et, enfin, l'arythmie [5] and, to our knowledge, none has explored their relationship to length of stay and mortality. This study evaluated the association between precipitating factors identified at the time of HF hospital admission and subsequent clinical outcomes.\nMETHODS: During 2003 to 2004, 259 US hospitals in OPTIMIZE-HF submitted data on 48 612 patients, with a prespecified subgroup of at least

10% providing 60- to 90-day follow-up data. Identifiable factors contributing to HF hospitalization were captured at admission and included ischemia, arrhythmia, nonadherence to diet or medications, pneumonia/respiratory process, hypertension, and worsening renal function. Multivariate analyses were performed for length of stay, in-hospital mortality, 60- to 90-day follow-up mortality, and death/rehospitalization.\nRESULTS: Mean patient age was 73.1 years, 52% of patients were female, and mean ejection fraction was 39.0%. Of 48 612 patients, 29 814 (61.3%. Le pronostic du patient doit également être évalué. Le Seattle Heart Failure Model calcule la prédiction de survie chez le patient en IC [6]. Si la survie est jugée comme étant inférieure à six mois, d'importantes discussions sur la conduite des soins devront être entreprises après discussion entre médecins et patient. Dans cette situation, les soins palliatifs priment, et les questions DNR (Do Not Resuscitate) et arrêt du défibrillateur sont souvent soulevées dans plusieurs centres occidentaux.

De plus, la prise en charge des comorbidités est essentielle. L'anémie, l'insuffisance rénale, la maladie coronaire, la bronchopneumopathie chronique obstructive et de nombreuses autres pathologies sont concomitantes à l'IC et aggravent la symptomatologie et parfois même le pronostic. Un bon suivi du patient en IC devra comporter un volet sur les comorbidités.

## 2. Éducation du patient en IC

Détecter les signes d'aggravation d'une insuffisance cardiaque est important et permettra au patient, avec l'avis du professionnel de santé, de modifier son schéma thérapeutique afin de réduire le risque d'une poussée d'IC ou d'une évolution vers une complication éventuellement fatale.

**La prise des médicaments et l'adhésion au traitement** sont un élément capital dans l'éducation du patient en IC. La dépression est souvent la cause la plus fréquente de la non-adhésion au traitement [7]. Au Maroc, l'adhésion aux médicaments chez les patients en IC semble raisonnable. Elle est évaluée à 83,6 % selon CARDIA Questionary. La dépression, le bas niveau de support social et la prise de médicaments par le patient lui-même sont les paramètres prédictifs de la mauvaise adhésion au traitement [8].

**Le monitoring des symptômes** est également au cœur du processus d'éducation du patient. Il va de la reconnaissance des symptômes à leur évaluation

et au traitement adapté. Une perte ou une prise de poids supérieures à 1,5 kg ou l'apparition d'une douleur thoracique doivent attirer l'attention vers une détérioration clinique significative [7].

**L'adhésion au régime** doit être expliquée au patient afin qu'il puisse être convaincu de son schéma thérapeutique et suivre les recommandations. Le régime hyposodé est recommandé (2-3 g/j de sodium) pour les patients en IC, et l'éducation autour du régime est importante. La restriction hydrique est également recommandée (< 2l/j), surtout chez les patients en hyponatrémie et ceux qui font un excès de rétention hydrosodée. La restriction en matière de consommation d'alcool est également de mise dans l'IC [7].

### La variation de poids

Il faudrait insister auprès du patient et de sa famille sur l'intérêt de la pesée quotidienne. En effet, toute prise de poids rapide (> 1,5 kg en moins de 48 heures) est à prendre au sérieux et doit faire suspecter une rétention hydrosodée excessive avec risque de décompensation de l'IC. La perte de poids souvent liée à une cachexie d'origine cardiaque est un critère de mauvais pronostic ; de ce fait, toute baisse de poids doit être analysée par le médecin traitant. Ainsi, dans l'insuffisance cardiaque, il n'est pas recommandé de baisser le poids quand l'IMC se situe entre 30 et 40 [1].

L'éducation du patient insuffisant cardiaque permettra de réduire les ré-hospitalisations pour IC et éventuellement les événements cardiovasculaires. Plusieurs supports papiers et/ou électroniques (site web, applications...) sont disponibles pour les patients en IC.

## 3. La réadaptation cardiovasculaire

En outre, il s'agit d'un élément incontournable du bon suivi de l'insuffisant cardiaque. L'article publié dans ce même journal est témoin de cette importance et des réalisations faites au Maroc.

### Conclusion

Au total, lors du diagnostic d'IC ou à la sortie d'hôpital suite à une poussée d'IC, tout patient devrait avoir une fiche descriptive de l'état de son IC avec les données cliniques, échocardiographiques et biologiques ainsi que son traitement. Cette fiche servira de lien avec le corps médical pour le suivi. L'éducation du patient devra

se faire par le biais d'un site web dédié à l'insuffisance cardiaque comportant des vidéos éducatives concernant les différentes notions précitées.

L'importance de la prise médicamenteuse, de la pesée quotidienne, de la prise ou de la perte de poids, les symptômes à surveiller... sont autant de messages à véhiculer à travers de courtes vidéos en *darija* et qui devraient être également disponibles sur Youtube.

Une application sur téléphone mobile serait aussi ambitieuse que fructueuse puisqu'elle personnaliserait l'éducation du patient avec des rappels des heures de prise des médicaments, alertes lors de prise de poids rapides, rappel des rendez-vous de consultation... L'expérience de l'AHA avec l'application HF PATH est l'exemple d'un réel succès du suivi personnalisé.

A défaut de pouvoir, dans l'immédiat, généraliser les centres de réadaptation pour insuffisance cardiaque, des conseils sur l'activité physique devraient figurer dans les messages éducatifs destinés aux patients. Sur le plan de la formation médicale, les notions de base de la réadaptation de l'IC devraient être communiquées aux confrères avec un support résumant ce que peut recommander (et ne pas recommander) un confrère pour ses patients en IC. Il va de soi que l'idéal serait de développer plusieurs centres spécialisés en réadaptation cardiovasculaire, en particulier pour l'IC, avec l'appui et l'expérience du centre de l'Hôpital militaire Mohammed V.

Dans ce projet, sur quels points devrait-on mettre particulièrement l'accent pour le patient marocain ? Quelles sont les faiblesses dans le suivi du patient marocain et dans son éducation ? Seul un registre national sur l'insuffisance cardiaque nous permettra d'améliorer ce projet par la suite.

En pratique, 5 fiches sont mises en annexe et devraient constituer les prémices du projet ICMA (Insuffisance Cardiaque Maroc) à réaliser par la SMC. Aux 2 fiches de suivi du patient s'ajoutent un ensemble de conseils éducatifs en 3 fiches. Devrait suivre une série de vidéos à mettre en ligne pour les patients.

- Fiche 1 : Fiche de diagnostic et liaison de l'insuffisance cardiaque
- Fiche 2 : Fiche de suivi de l'insuffisance cardiaque
- Edu 1 : Fiche éducative 1
- Edu 2 : Fiche éducative 2
- Edu 3 : Fiche éducative 3

## Fiche de suivi n° 1

### Fiche de Diagnostic et Liaison de l'Insuffisance Cardiaque

1

Date:	CIN:	Date de diagnostic:
Nom:	Ville	Nombre d'hospitalisations pour IC:
Prénom:	Tel:	Dernière hospitalisations pour IC:
Date de Naissance:	Taille:	Médecin:

HTA: + -	Valvulopathie: + -	
Diabète: + -	Cardiomyopathie: + -	
Maladie Coronaire: + -	Autre pathologie associée:	
Cardiop Congénitale: + -	Autre pathologie associée:	

<b>Clinique:</b> Classe NYHA: Oedèmes Membres inf (OMI): + - Poids: IMC: TA: Fibrillation Auriculaire (FA): + - Fraction d'éjection (FE):	<b>Dernière biologie:</b> Date: Hb: Kaliémie: Natrémie: Urée: Créatinine: Glycémie: HbA1c: Nt-Pro BNP:	<b>Traitement:</b> Furosemide: + - Dose: IEC: + - Nom et Dose: ARA2: + - Nom et Dose: Betabloquant: + - Nom et Dose: Antag Aldosterone: + - Nom et Dose: Sacubitril/Valsartan: + - Dose: Ivabidine: + - Dose: CRT: + - Date: Défibrillateur: + - Date: Antiagregant: + - Nom et Dose: Anticoagulant: + - Nom et Dose: Antiarythmique: + - Nom et Dose:
--	---	--

RV de suivi: + - Date et lieu:	Traitement autre 1: Nom et Dose:
RV de Réadaptation: + - Date et lieu:	Traitement autre 2: Nom et Dose:
Initiation à l'éducation: + -	Traitement autre 3: Nom et Dose:
Documents Education: + - Lien SMC:	Traitement autre 4: Nom et Dose:
	Traitement autre 5: Nom et Dose:

## Fiche de suivi n° 2

### Fiche de Suivi de l'Insuffisance Cardiaque

2

Nom:	CIN:	Date de diagnostic:
Prénom:	Tel:	Etiologie de l'IC:
Date de Naissance:	Taille:	Médecin:

<b>Date de Dernière visite:</b> <b>Clinique:</b> Classe NYHA: Oedèmes Membres inf (OMI): + - Poids: IMC: TA: Fibrillation Auriculaire (FA): + - Fraction d'éjection (FE): <b>Date de dernière biologie:</b> Hb: Kaliémie: Natrémie: Urée: Créatinine: Nt-Pro BNP: <b>Traitement:</b> Furosemide: Dose: ----- IEC: Dose: ----- ARA2: Dose: ----- Betabloquant: Dose: ----- Antag Aldosterone: Dose: ----- Sacubitril/Valsartan: Dose: ----- Ivabidine: Dose: ----- CRT: Date: ----- Défibrillateur: Date: ----- Antiagregant: Dose: ----- Anticoagulant: Dose: ----- Antiarythmique: Dose: -----	<b>Date de Visite:</b> <b>Clinique:</b> Classe NYHA: Oedèmes Membres inf (OMI): + - Poids: IMC: TA: Fibrillation Auriculaire (FA): + - Fraction d'éjection (FE): <b>Date de dernière biologie:</b> Hb: Kaliémie: Natrémie: Urée: Créatinine: Nt-Pro BNP: <b>Traitement:</b> Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Date: ----- Date: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: ----- Nouvelle Dose: -----	<b>Date de Prochaine Visite:</b> Consultations autres: 1- 2- 3- Biologie demandée: RV de Réadaptation: + -  <b>Evaluation sur l'éducation:</b> 1-Poids chaque jour? + - 2-Réduction du Sel? + - 3-Prenez-vous vos médicaments? + - 4-Réduction des apports en eau? + - 5-Avez-vous vu les documents Educatifs? + -
---	---	---

## Fiche éducative n° 1

### Insuffisance cardiaque

**C'est quoi une Insuffisance Cardiaque?**

Incapacité du Cœur à pomper assez de sang

Le Cœur se gonfle



**Reconnaitre une Insuffisance Cardiaque**

Essoufflement à l'effort	Prise de Poids rapide
Palpitations	Gonflement des chevilles
Toux	Fatigue

**Maladies prédisposant à une Insuffisance Cardiaque?**

Hypertension Artérielle	Maladie des Artères Coronaires
Diabète	Autres...

## Fiche éducative n° 2

### Insuffisance cardiaque: Surveillez

 Pesez vous chaque jour	 Prenez vos médicaments chaque jour
 Réduisez la consommation de Sel	 Activité physique adaptée chaque jour (à voir avec votre médecin)
 Réduisez la consommation d'eau	 Votre prochain RV avec votre médecin

## Fiche éducative n° 3

### Les 3 zones de l'insuffisance cardiaque

●	Pas d'essoufflement Pas de prise de poids > 1.5kg/j Pas de gonflement des chevilles ou jambes Pas de douleur thoracique	Continuez Prenez vos médicaments Prenez peu de sel Pesez vous chaque jour
●	Pas de prise de poids > 1.5kg/j Aggravation de l'essoufflement Aggravation du gonflement des chevilles ou jambes Toux sèche récente Vertiges Difficultés à respirer en position couchée	Appelez votre médecin
●	Grande difficulté à respirer même au repos Douleur thoracique Malaise	Consultez en urgence

## Bibliographie

- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. *et al.* 2016 « ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC ». *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
- Cowie M.R., Lopatin Y.M., Saldarriaga C., Fonseca C., Sim D., Magaña J.A. *et al.* « The Optimize Heart Failure Care Program: Initial lessons from global implementation ». *Int J Cardiol.* 1 juin 2017;236:340-4.
- Goyal P., Sterling M.R., Beecy A.N., Ruffino J.T., Mehta S.S., Jones E.C. *et al.* « Patterns of scheduled follow-up appointments following hospitalization for heart failure: insights from an urban medical center in the United States ». *Clin Interv Aging.* 26 sept 2016;11:1325-32.
- Hollenberg S.M., Stevenson L.W., Ahmad T., Amin V.J., Bozkurt B., Butler J. *et al.* 2019 « ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee ». *J Am Coll Cardiol.* 15 oct. 2019;74(15):1966-2011.
- Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., Stough W.G., Gheorghide M., Greenberg B.H. *et al.* « Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF ». *Arch Intern Med.* 28 avr 2008;168(8):847-54.
- Levy Wayne C., Mozaffarian Dariush, Linker David T., Sutradhar Santosh C., Anker Stefan D., Cropp Anne B. *et al.* « The Seattle Heart Failure Model ». *Circulation.* 21 mars 2006;113(11):1424-33.
- Riegel Barbara, Moser Debra K., Anker Stefan D., Appel Lawrence J., Dunbar Sandra B., Grady Kathleen L. *et al.* « State of the Science ». *Circulation.* 22 sept 2009;120(12):1141-63.
- Ragbaoui Y., Nouamou I., Hammiri A.E., Habbal R. « Facteurs prédictifs de l'adhésion médicamenteuse chez les patients en insuffisance cardiaque chronique: expérience marocaine ». *Pan Afr Med J [Internet].* 2 mars 2017 [cité 31 juill 2020];26. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429467/>

# UNE RAISON DE PLUS DE PROTÉGER VOS PATIENTS CONTRE LA GRIPPE



**VaxigripTetra**  
vaccin grippal quadrivalent  
(inactivé, à virion fragmenté)



**A PARTIR  
DE 6 MOIS**



**PRÉVENTION CONTRE LES  
4 SOUCHES DU VIRUS GRIPPAL  
RECOMMANDÉES PAR L'OMS<sup>1</sup>**

**Le vaccin grippal quadrivalent permet de bénéficier d'une protection plus large\* du fait de la présence de 2 lignées B dans sa composition**

**VAXIGRIPTETRA**® Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté **FORME ET PRESENTATION** : VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml- boîte de 1. **COMPOSITION** : A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09 - souche analogue (A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909) (15 µg HA\*\*), A/Hong Kong /2671/2019 (H3N2) - souche analogue (A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208) (15 µg HA\*\*) B/Washington/02/2019 - souche analogue (B/Washington/02/2019n type sauvage) (15 µg HA\*\*), B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage). **VAXIGRIPTETRA** peut contenir des traces d'œuf, comme l'ovalbumine, des traces de néomycine, de formaldéhyde et d'octoxinol-9, utilisés lors du procédé de fabrication. **LISTE DES EXCIPIENTS** (\*). **INDICATIONS** : VAXIGRIPTETRA est indiqué pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin pour : - L'immunisation active des adultes, incluant les femmes enceintes, et des enfants à partir de l'âge de 6 mois. - La protection passive des nourrissons âgés de moins de 6 mois et nés de femmes vaccinées pendant leur grossesse (cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi, Fertilité, grossesse et allaitement et Propriétés pharmacodynamiques). VAXIGRIPTETRA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : **POSOLOGIE** : D'après l'expérience clinique acquise avec le vaccin trivalent, la revaccination annuelle avec le vaccin grippal est recommandée en raison de la durée de l'immunité conférée par le vaccin et parce que les souches de virus grippal en circulation peuvent changer d'une année à l'autre. Adultes : une dose de 0,5 ml. Population pédiatrique : •Enfants âgés de 6 mois à 17 ans : une dose de 0,5 ml. Chez les enfants âgés de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines. •Nourrissons âgés de moins de 6 mois : la sécurité et l'efficacité de l'administration de VAXIGRIPTETRA (immunisation active) n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Concernant la protection passive, une dose de 0,5 ml administrés à une femme enceinte peut protéger les nourrissons de la naissance à près de 6 mois d'âge ; cependant, les nourrissons peuvent ne pas être tous protégés. **MODE D'ADMINISTRATION** (\*) : *Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament.* Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, cf. Précautions particulières d'élimination et de manipulation. **CONTRE-INDICATION** : Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 2 ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9. La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile modérée ou sévère ou de maladie aiguë. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** (\*) : VAXIGRIPTETRA ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire. **INTERACTIONS** (\*) : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec VAXIGRIPTETRA. D'après l'expérience clinique acquise avec VAXIGRIP, VAXIGRIPTETRA peut être administré en même temps que d'autres vaccins. Des sites d'injection distincts et des aiguilles différentes doivent être utilisés en cas d'administration concomitante. La réponse immunitaire peut être réduite si le patient est sous traitement immunosuppresseur. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT** (\*) : **Grossesse** : VAXIGRIPTETRA peut être utilisé à tous les stades de la grossesse. Les données de sécurité disponibles pour les vaccins grippaux inactivés sont plus importantes pour les deuxième et troisième trimestres que pour le premier trimestre de grossesse ; cependant, les données mondiales d'utilisation des vaccins grippaux inactivés, incluant VAXIGRIP (vaccin grippal trivalent inactivé), n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus et pour la mère, attribuables au vaccin. **Allaitement** : VAXIGRIPTETRA peut être administré en cas d'allaitement. **Fertilité** : Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible chez l'homme. Une étude effectuée chez l'animal avec VAXIGRIPTETRA n'a pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité des femelles. **EFFET SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES** (\*) : **EFFETS INDESIRABLES** (\*) : Pour toutes les populations, y compris la totalité du groupe des enfants âgés de 6 à 35 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient la douleur au site d'injection (entre 52,8 % et 56,5 % chez les enfants âgés de 3 à 17 ans et les adultes, 26,8 % chez les enfants âgés de 6 à 35 mois et 25,8 % chez les personnes âgées). Dans la sous-population des enfants âgés de moins de 24 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'irritabilité (32,3 %). Dans la sous-population des enfants âgés de 24 à 35 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est le malaise (26,8 %). Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient : •Chez les adultes : céphalées (27,8 %), myalgies (23 %) et malaise (19,2 %). •Chez les personnes âgées : céphalées (15,6 %) et myalgies (13,9 %). • Chez les enfants âgés de 9 à 17 ans : myalgies (29,1 %), céphalées (24,7 %), malaise (20,3 %) et gonflement au site d'injection (10,7 %). • Chez les enfants âgés de 3 à 8 ans : malaise (30,7 %), myalgies (28,5 %), céphalées (25,7 %), gonflement au site d'injection (20,5 %), érythème au site d'injection (20,4 %), induration au site d'injection (16,4 %), frissons (11,2 %). •Chez tous les enfants âgés de 6 à 35 mois : fièvre (20,4 %) et érythème au site d'injection (17,2 %). •Chez les enfants âgés de moins de 24 mois : perte de l'appétit (28,9 %), pleurs anormaux (27,1 %), vomissements (16,1 %) et somnolence (13,9 %). •Chez les enfants âgés de 24 à 35 mois : céphalées (11,9 %) et myalgies (11,6 %). **SURDOSAGE** (\*). **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** (\*) : **Pharmacodynamie** : classe pharmacothérapeutique : **vaccin contre la grippe, Code ATC : J07BB02.** VAXIGRIPTETRA confère une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe (deux sous-types A et deux types B) contenues dans le vaccin. VAXIGRIPTETRA induit la production d'anticorps humoraux dirigés contre les hémagglutinines dans les 2 à 3 semaines. Ces anticorps neutralisent les virus grippaux. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINETIQUES** : sans objet. **DONNÉES DE SECURITE PRECLINIQUES** (\*) : **COMPATIBILITÉS** : En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **CONDITIONS DE CONSERVATION** : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. **PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION** : Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi. Inspecter visuellement avant d'administrer. Le vaccin ne doit pas être utilisé si des particules étrangères sont présentes dans la suspension. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Médicament non soumis à prescription médicale. Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : **sanofi-aventis Maroc.** Route de Rabat R.P.1 - Ain Sebaâ. 20250 Casablanca. Site internet : [www.sanofi-aventis.ma](http://www.sanofi-aventis.ma). Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via l'adresse email : [pharmacovigilance.maroc@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.maroc@sanofi.com) / Tel standard : +212 (0)5 22 66 90 00.

(\*) Pour une information complète Cf. mentions légales complètes. Date de mise à jour : 27/07/2020

\* Comparé au vaccin trivalent.

1- Résumé des Caractéristiques du Produit VaxigripTetra®

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09- like strain [A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, CNIC-1909] -

A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - like strain [A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208] -

B/Washington/02/2019-like virus [B/Victoria/2/87 lineage] - B/Phuket/3073/2013-like virus [B/Yamagata/16/88 lineage]

**SANOPI PASTEUR**

Sanofi-aventis Maroc. Route de Rabat R.P.1 - Ain Sebaâ. 20250 Casablanca. Tél.: 05 22 66 20 20 / 05 22 66 20 10. [www.sanofi.ma](http://www.sanofi.ma) @SanofiMA



MAT-MA-2000084

# Covid et arythmies

I. Bensahi, A. Elouarradi,  
S. Oualim, M. Sabry

*Pôle de cardiologie clinique et  
interventionnelle*

*Université Mohammed VI des  
Sciences de la Santé, Hôpital  
universitaire international Cheikh  
Khalifa, Casablanca.*

## Résumé

Les cardiopathies héréditaires représentent un groupe très hétérogène d'arythmies cardiaques, touchant le système électrique cardiaque (il s'agit principalement de maladies des canaux ioniques). Ce sont souvent des maladies familiales à l'origine des principales causes de mort subite juvénile et d'insuffisance cardiaque. L'objet de cet article est de décrire les risques potentiels associés à la Covid-19 pour les patients atteints d'arythmies cardiaques héréditaires ou acquises et de donner une conduite de suivi de ces patients en cas d'infection à coronavirus.

**Mots-clés :** troubles du rythme, canalopathies, Covid-19.

## Abstract

*Hereditary heart disease is a very heterogeneous group of cardiac arrhythmias, affecting the cardiac electrical system (mainly ion channel disease). These are often family diseases that are the main causes of sudden juvenile death and heart failure. The objective of this article is to describe the potential risks associated with Covid-19 for patients with inherited or acquired cardiac arrhythmias and to provide follow-up guidance for these patients in the event of coronavirus infection.*

**Keywords:** Arrhythmias, Chanalopathy, Covid-19.

## Introduction

Depuis le mois de décembre 2019, l'infection au coronavirus appelée Covid-19 (Corona Virus Disease 2019) s'est répandue en Chine puis dans le monde entier pour être déclarée comme pandémie par l'OMS le 11 mars 2020.

Cette infection, dont le tableau clinique principal est dominé par des symptômes respiratoires, s'est révélée particulièrement plus complexe vu le risque d'atteinte systémique en rapport avec une réponse immunitaire excessive qui se traduit notamment par un véritable orage cytokinique capable de déclencher ou d'accélérer une défaillance multiviscérale.

L'atteinte cardiovasculaire est un déterminant de la morbi-mortalité hospitalière ; il a été prouvé que des taux élevés de certaines cytokines, notamment l'IL-6, ont été associés à un mauvais pronostic. La maladie semble en outre avoir un effet arythmogène qui pourrait

contribuer à son évolution et aggraver le pronostic vital. Cela peut être important pour les patients présentant un risque accru d'arythmie cardiaque, soit secondaire à des affections acquises ou à des comorbidités, soit consécutif à des syndromes héréditaires.

Les patients atteints de canalopathies héréditaires telles que le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada, le syndrome du QT court et la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique présentent un risque potentiellement plus élevé lors d'une infection à la Covid-19, d'où la nécessité de prise de précautions avec usage de recommandations spécifiques à la maladie pour prévenir la survenue de complications graves telle la mort subite.

## Pathogénie

Le Coronavirus est un virus à ARN simple brin positif enveloppé dont la plupart des protéines sont



directement traduites avec un grand génome de 30 kb. Il pénètre dans la cellule en se servant de l'ACE2 comme porte d'entrée. Il reconnaît ses récepteurs (protéines, lipides, carbohydrates) présents au niveau de la cellule et se lie à son récepteur fonctionnel qui est l'ACE2 par l'intermédiaire de ses glycoprotéines de surface « Spike ».

La distribution ubiquitaire de l'ACE2 dans l'organisme permet au virus une invasion cellulaire large.

Wang et al. ont décrit les caractéristiques cliniques de 138 patients Covid-19 hospitalisés à l'hôpital Zhongnan de l'université de Wuhan dont 16,7 % avaient développé des complications rythmiques.

Des palpitations seraient signalées par 7,3% des patients lors de la phase inaugurale de la maladie, et les arythmies cardiaques survenant en cours d'hospitalisation seraient le lot de près d'un malade sur cinq et de près d'un sur deux en unité de soins intensifs, à type de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire dans près de 5,9% des cas.

Les lésions myocardiques induites par le SARS-Cov-2 semblent être la principale cause de ces arythmies, si l'on prend en compte la fréquence de l'élévation des taux plasmatiques de troponine cardiaque, de l'ordre de 20 %, dans les formes sévères de la maladie. Cette explication semble tenir la route car elle fait intervenir des mécanismes pathogéniques plausibles: rôle direct de l'infection virale par apoptose cellulaire induite par l'hypoxie ou encore lésions cellulaires en rapport avec l'orage cytokinique.

Elle a cependant ses limites: en effet, chez les patients admis en unité de soins intensifs (USI), en dépit de la haute prévalence des arythmies (environ 50 %), l'atteinte myocardique biologiquement détectable ne concernerait que moins d'un patient sur deux. Ainsi, d'autres mécanismes doivent être vérifiés.

Le risque d'arythmie est susceptible d'augmenter avec le développement d'une infection importante et d'augmenter à mesure que la gravité de l'infection et/ou de la réponse inflammatoire systémique augmente. Des lésions myocardiques importantes et une myocardite fulminante ont été décrites, et un arrêt cardiaque associé à une arythmie ventriculaire (ainsi que des rythmes non choquables) est rapporté. Du et al. ont signalé une forme d'arythmie présente dans 60 % d'un groupe de cas mortels, l'arrêt cardiaque ou l'arythmie maligne étant la cause de décès dans plus de 10 % des cas.

Des travaux récents suggèrent fortement que l'hypercytokinémie (en particulier des niveaux élevés d'interleukine-6) augmente encore le risque d'arythmie

via de multiples mécanismes, notamment le blocage hERG et l'allongement de l'intervalle QT. La myocardite elle-même est une maladie hétérogène associée à un certain nombre d'états arythmiques, notamment une bradyarythmie et une tachyarythmie auriculaire ou ventriculaire. Il est urgent de disposer de données pour décrire les défis arythmiques uniques de la myocardite à Covid-19.

Des déséquilibres électrolytiques (en particulier l'hypokaliémie) peuvent survenir durant toute l'évolution de la maladie et précipiter la survenue de tachyarythmies chez les patients présentant une atteinte cardiaque préexistante. L'hypokaliémie de la Covid-19 est particulièrement préoccupante, en raison de l'interaction du SARS-Cov-2 avec le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Aussi, le risque d'arythmies et de torsades de pointe peut être considérablement augmenté par la combinaison de ce qui a été précité, surtout que les traitements employés sont dans la majorité des cas composés de plusieurs molécules bloquant les canaux potassiques avec un effet synergique plutôt qu'additif.

Une catégorisation systématique des arythmies liées à cette infection n'est pas disponible pour l'heure, mais des données préliminaires montrent une association significative entre l'apparition d'arythmies ventriculaires malignes pendant la phase aiguë de la maladie et le niveau d'atteinte myocardique estimé par l'élévation de la troponine T. Plusieurs mécanismes pathogéniques paraissent impliqués dans cette atteinte myocardique et donc dans la formation d'un substrat arythmogène. Par exemple, les phénomènes inflammatoires locaux liés à l'action directe du SARS-Cov-2 ainsi que les effets de la tempête inflammatoire médiée par les cytokines sur le tissu myocardique seraient à l'origine du développement d'un tableau de myocardite [10]. En outre, une atteinte ischémique, déclenchée par la réponse inflammatoire, et une accentuation du tonus sympathique ont été mis en relation avec une augmentation du risque arythmique. En l'état actuel, le pronostic des patients infectés par le virus SARS-Cov-2 présentant des arythmies cardiaques reste inconnu, et la prise en charge thérapeutique doit suivre les recommandations établies par les sociétés de cardiologie selon le type d'arythmie documentée.

L'inflammation systémique peut agir de manière indirecte pour prédisposer au SQT et aux TdP. Ainsi, les cytokines peuvent induire une hyperactivation du système sympathique cardiaque en passant par deux voies: l'une centrale par l'hypothalamus, l'autre



périphérique par l'activation du ganglion stellaire gauche.

De plus, l'IL-6 se distingue des autres cytokines par sa capacité à inhiber le cytochrome p450, notamment la voie CYP3A4, ce qui n'est pas sans retentir sur la biodisponibilité de médicaments... capables d'allonger le QT. Par ailleurs, il a été récemment mis en évidence une corrélation entre l'allongement du QT et les taux plasmatiques de CRP (quelle que soit la cause de l'inflammation), mais aussi avec les concentrations d'IL-6.

Il semble par ailleurs que chez les patients atteints de TdP, les taux de cette cytokine puissent atteindre ceux des formes sévères et évolutives de polyarthrite rhumatoïde qui sont 15 à 20 fois ceux des témoins.

Plusieurs médicaments en cours d'investigation pour le traitement de l'infection du virus SARS-Cov-2, dont la chloroquine, l'hydroxychloroquine, l'azithromycine et la combinaison lopinavir/ritonavir, peuvent potentiellement prolonger l'intervalle QT et donc exposer les patients à un risque accru de « torsades de pointes » et de mort subite. Un screening électrocardiographique de base ainsi qu'un monitoring strict de l'intervalle QT s'avèrent donc nécessaires en cas d'utilisation de ces médicaments afin de stratifier et monitorer le risque rythmique. Selon l'algorithme de prise en charge thérapeutique proposé récemment par le groupe de la Mayo Clinic, la documentation d'un QTc  $\geq$  500 ms et d'un  $\Delta$ QTc  $\geq$  60 ms pendant le traitement identifie les sujets à haut risque d'arythmie. Dans ce cas, l'évaluation du rapport risque-bénéfice du traitement s'impose ainsi que la mise en place de mesures de surveillance rythmique en continu (télémétrie), éventuellement associées à l'utilisation de défibrillateurs portables (LifeVest).

### Arythmies non héréditaires

Bien que le type d'arythmies n'ait pas bien été détaillé, il semblerait que la fibrillation atriale, les tachycardies et fibrillations ventriculaires ainsi que les BAV soient les événements les plus rapportés.

Les arythmies les plus décrites lors de l'infection par la Covid-19 sont celles qui dépendent de l'allongement de l'intervalle QT : c'est le cas des torsades de pointes (TdP) qui mettent en jeu le pronostic vital.

Une situation clinique souvent rencontrée est cependant l'allongement de l'intervalle QT acquis, qui se produit

par exemple lors d'une ischémie myocardique, d'une hypothermie, d'un large éventail de médicaments, d'une hypokaliémie ou d'une septicémie. Une grave prolongation de l'intervalle QTc due à ces conditions peut également entraîner des arythmies malignes.

L'inflammation systémique de haut grade, caractéristique des formes sévères du Covid-19, est un facteur de risque de syndrome du QT long (SQTL) et de TdP. C'est probablement par l'intermédiaire des effets électrophysiologiques directs des cytokines sur le myocarde que l'inflammation agirait. L'IL6, le TNF $\alpha$  et l'IL-1 sont ainsi capables de prolonger la durée du potentiel d'action en interférant avec l'expression et/ou la fonction de divers canaux ioniques, spécifiquement ceux assurant le transport transmembranaire des ions K $^{+}$  and Ca $^{++}$ .

Dans une cohorte de 137 patients admis pour Covid-19, 7,3% ont présenté des palpitations. La moitié des patients hospitalisés en USI ont présenté une arythmie cardiaque, sans préciser le type de ces troubles [8]. Cette prévalence élevée peut être expliquée par les troubles métaboliques, hypoxie, stress neuro-hormonal et inflammatoire dans le contexte du SDRA. Cependant, il faut toujours penser à une myocardite devant une arythmie maligne avec lésion myocardique aiguë. Les extrasystoles ventriculaires (ESV) et l'amplitude des QRS sont à surveiller. Ces myocardites fulminantes entraînent une diminution très rapide de l'amplitude du QRS.

### Canalopathies

Les canalopathies représentent une entité syndromique d'arythmies héréditaires, tels que le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada, le syndrome du QT court et la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique, à cœur structurellement sain et qui sont potentiellement mortelles.

La prise en charge des patients présentant ces syndromes d'arythmie héréditaires dans le cadre de la pandémie Covid-19 pourrait s'avérer particulièrement difficile.

Les effets pro-arythmiques secondaires liés à la Covid-19 exposent les patients porteurs de certaines de ces anomalies héréditaires à un sur-risque rythmique du fait de leur sensibilité à la fièvre, au stress aux perturbations électrolytiques et de l'utilisation de médicaments antiviraux. Des précautions et des mesures préventives supplémentaires doivent être mises en place consistant en un monitoring de l'électrocardiogramme (ECG),



un traitement antipyrétique agressif ainsi qu'une distanciation sociale plus stricte pour prévenir l'infection.

### Le syndrome de QT long (LQTS)

Le LQTS est une maladie héréditaire causée par des variantes pathogènes. Huit gènes ont été identifiés jusqu'à présent et codent majoritairement pour des sous-unités de canaux ioniques cardiaques. Les plus fréquents sont les KCNQ1 codant pour le LQT1, le KCNH2 codant pour le QTL2 et le SCN5A pour le type 3 (QTL3).

La transmission de ce syndrome est de type autosomique dominant avec une hétérogénéité clinique et génétique. Sur l'ECG de surface, on retrouve un allongement de l'intervalle QT exposant les patients atteints de ce

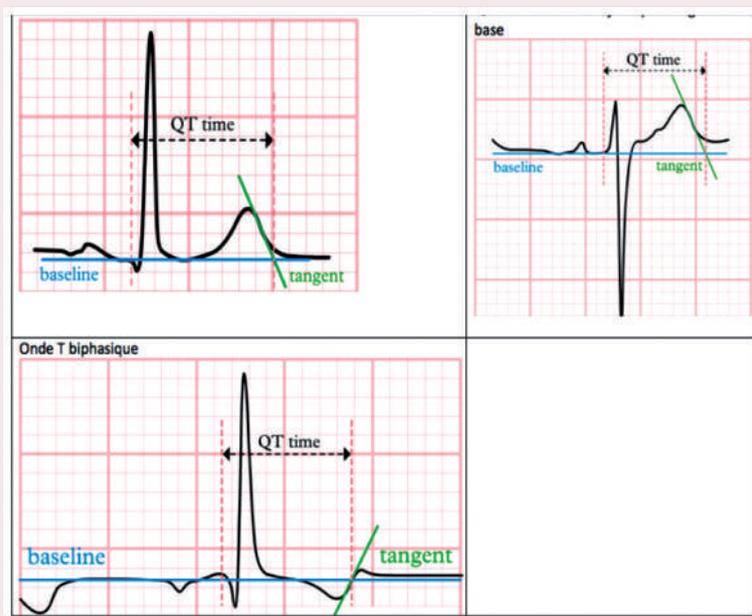
syndrome à un risque élevé de troubles du rythme ventriculaire graves (torsades de pointe (TdP), fibrillation ventriculaire) pouvant entraîner syncopes et mort subite.

La découverte d'un LQTS nécessite l'organisation d'une surveillance familiale pour permettre une prise en charge précoce.

La prolongation de l'intervalle QT résulte d'une dysfonction des canaux ioniques et des protéines impliquées dans la repolarisation du myocarde. L'intervalle QT se mesure classiquement dans les dérivations D2 ou V5, du début du complexe QRS qui correspond au début de la dépolarisation ventriculaire à la fin de l'onde T qui signe la fin de la repolarisation du ventricule (figure 1).

Figure 1

Représentation schématique de la mesure du segment QT



Colloque MPR du 18 octobre 2017: QT long, mesure et interprétation Pr Dipen Shah et Dr Olivia Braillard.

L'intervalle QT corrigé pour la fréquence cardiaque (QTc) est considéré comme prolongé lorsqu'il est supérieur à 450 ms chez l'homme et 460 ms chez la femme, ces valeurs ayant été définies dans une population adulte normale. Selon les guidelines de 2015 sur la mort subite, le diagnostic du LQTS est retenu lorsque le QTc <sup>3</sup> 480

ms ou en présence d'un score de risque > 3 (classe IC) (Schwartz P.J. et al., Circulation 1993 ; 88 : 782-784), ou alors en cas de mutation génétique quelle que soit la valeur de la durée du segment QT (classe IC) reco 2015.

Le risque de TdP est considéré comme étant significatif lorsque le QTc est prolongé au-delà de 500 ms.

La méthode de mesure du QTc devrait alors, idéalement, être la même lors du suivi que lors de la mesure initiale (même dérivation, même formule de correction à la fréquence cardiaque notamment).

Les courants potassiques cardiaques peuvent être bloqués par de nombreux médicaments (tableau 1), ce qui entraverait la repolarisation ventriculaire et

allongerait l'intervalle QT, exposant ainsi les porteurs à un risque élevé d'arythmies malignes.

L'inhibition du CYP3A4 est à l'origine des modifications métaboliques de certains médicaments prolongeant l'intervalle QT dont les niveaux plasmatiques augmentent, ce qui finit par accroître le risque. La Covid-19 est particulièrement concernée de par la nature des molécules prescrites telles la chloroquine et l'hydroxychloroquine.

Tableau 1

Principaux médicaments à risque de torsade de pointe (adapté de [www.torsades.org](http://www.torsades.org))

Principes actifs	Noms de spécialité	Classe/effet particulier	Principes actifs	Noms de spécialité	Classe/effet particulier
<b>Médicaments à risque de torsades de pointe</b> (il existe des preuves que le médicament utilisé dans l'indication reconnue prolonge l'intervalle QT et est à risque de provoquer des torsades de pointe (TdP))			Clozapine	Clopin Léponex	Antipsychotique
Amiodarone	Cordarone	Antiarythmique	Dronédarone	Multaq	Antiarythmique
Chloroquine	Nivaquine	Antimalarique	Foscarnet	Foscavir	Antiviral : VIH
Clarithromycine	Klacid	Antibiotique	Lévofloxacine	Tavanic	Antibiotique
Chlorpromazine	Chlorazin	Antipsychotique/ antiémétique	Lithium	Litarex, Lithiofor Priadel retard Quilonorm/ retard	Antimaniaque
Dompéridone	Motilium	Antinauséux	Octréotide	Sandosatin	Analogue de la somatostatine
Dropéridol	Dropéridol Sintetica	Antiémétique/antagoniste dopaminergique	Onansétron	Zofran	Antiémétique
Erythromycine	Erythrocin Eryaknen	Antibiotique ; procinétique	Quétiapine	Seroquel	Antipsychotique
Halopéridol	Haldol	Antipsychotique	Rispéridone	Risperdal	Antipsychotique
Ibutilide	Corvert	Antiarythmique	Tacrolimus	Prograf	Immunosuppresseur
Méthadone	Kétalgine Méthadone Streuli	Opiacé	Tamoxifène	Nolvadex, Tamec 20	Antioestrogène
Moxifloxacine	Avalox	Antibiotique	Vardénafil	Levitra	Inhibiteur phosphodiesterase
Pentamidine	Pentacarinat	Anti-infectieux	Venlafaxine	Efexor	Antidépresseur
Quinidine	Cardioquin	Antiarythmique	Voriconazole	Vfend	Antifongique
Sotalol	Sotalex	Antiarythmique	<b>Médicament avec risque conditionnel de torsades de pointe</b> (il existe des preuves que le médicament utilisé dans l'indication reconnue prolonge l'intervalle QT et est à risque de provoquer des TdP, mais seulement dans certaines conditions (surdosage, interactions...))		
<b>Médicament avec possible risque de torsades de pointe</b> (il existe des preuves que le médicament utilisé dans l'indication reconnue peut prolonger le QT, mais pas d'évidence d'un risque augmenté de TdP lors d'une utilisation adéquate du médicament)			Ciprofloxacine	Ciproxine	Antibiotique
Alfuzosine	Xatral	Alpha I -bloqueur	Citalopram	Seropram	Antidépresseur
Amantadine	Symmetrel PK-Merz	Dopaminergique	Fluconazole	Diflucan	Antifongique
Atazanavir	Reyataz	Inhibiteur de la protéase : VIH	Fluoxétine	Fluctine	Antidépresseur
Azithromycine	Zithromax	Antibiotique	Sertraline	Zoloft	Antidépresseur
Chloral hydrate	Nervifène	Sédatif, hypnotique	Triméthoprime/ sulfaméthoxazole	Bactrim	Antibiotique

Liste médicaments contre-indiqués – Site : [www.qtdrugs.org](http://www.qtdrugs.org); [www.cardiogen.aphp.fr](http://www.cardiogen.aphp.fr)

La chloroquine semble interférer avec la glycosylation terminale de l'ACE2, ce qui réduit la liaison des récepteurs du virus et met fin à l'infection. Cependant, elle est bien connue pour ses effets prolongeant l'intervalle QT et a été associée à des arythmies malignes liées à l'intervalle QT. Heureusement, cet effet est très modeste particulièrement chez les patients ne souffrant pas de LQTS. Le sulfate d'hydroxychloroquine, un dérivé moins toxique de la chloroquine, largement prescrit pour le traitement chronique des maladies auto-immunes, est aussi efficace sur l'infection par le SARS-Cov-2 in vitro sans avoir d'effets significatifs sur les paramètres de l'ECG. En même temps, le traitement Covid-19 par (hydroxy)chloroquine peut être associé à des traitements antiviraux supplémentaires tels que le ritonavir plus le lopinavir (deux puissants médicaments inhibiteurs du CYP3A4; leur combinaison est associée à une légère prolongation de l'intervalle QT), l'azithromycine avec également une (faible) inhibition du CYP3A4 et associée à une légère prolongation de l'intervalle QT) ou le remdésivir (un médicament expérimental pour lequel le métabolisme et les éventuels effets de prolongation de l'intervalle QT ne sont pas encore résolus). L'association de l'(hydroxy)chloroquine avec ces médicaments pourrait donc entraîner des taux plasmatiques plus élevés et une prolongation significative de l'intervalle QT.

Ainsi, dans le syndrome du QT long (LQTS), les médicaments prolongeant l'intervalle QT doivent être évités car ils pourraient favoriser les torsades de pointes (TdP) et la mort subite cardiaque [4]. En cas d'infection à la Covid-19, la plupart des médicaments actuellement utilisés peuvent allonger l'intervalle QT, et certains d'entre eux peuvent provoquer des diarrhées, favorisant l'hypokaliémie, un autre facteur augmentant le risque d'arythmie.

Une prudence particulière avec des mesures plus strictes doit être de mise chez les patients porteurs du LQTS pour éviter qu'ils soient infectés par le SARS-Cov-2. En cas d'infection Covid-19, une prise en charge ambulatoire avec prescription médicamenteuse en l'absence d'une surveillance adéquate du segments QT serait dangereuse. Et chaque fois qu'une hospitalisation est nécessaire, un monitoring attentif de l'intervalle QT avec un système télémétrique doit être utilisé selon le rythme suivant (figure 2) :

- au départ et quatre heures après l'installation de l'(hydroxy) chloroquine et/ou de la thérapie antivirale chez les patients atteints de LQTS congénitale ou acquise ainsi que chez les patients qui prennent déjà d'autres médicaments prolongeant l'intervalle QT et les patients atteints de cardiopathie ou de bradycardie structurelle ;

- un deuxième ECG est recommandé après un à trois jours ; chez tous les autres patients, la surveillance de l'intervalle QTc doit être effectuée 24 heures après le début du traitement.

Au cours d'un traitement à l'(hydroxy)chloroquine et/ou anti-viral, la surveillance de l'intervalle QTc est en outre indiquée en cas d'aggravation de la fonction rénale / hépatique et de troubles électrolytiques (en particulier K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup>), bradycardie < 50/min, notamment chez les patients atteints de LQTS ou chez les patients présentant des intervalles QT anormaux au départ.

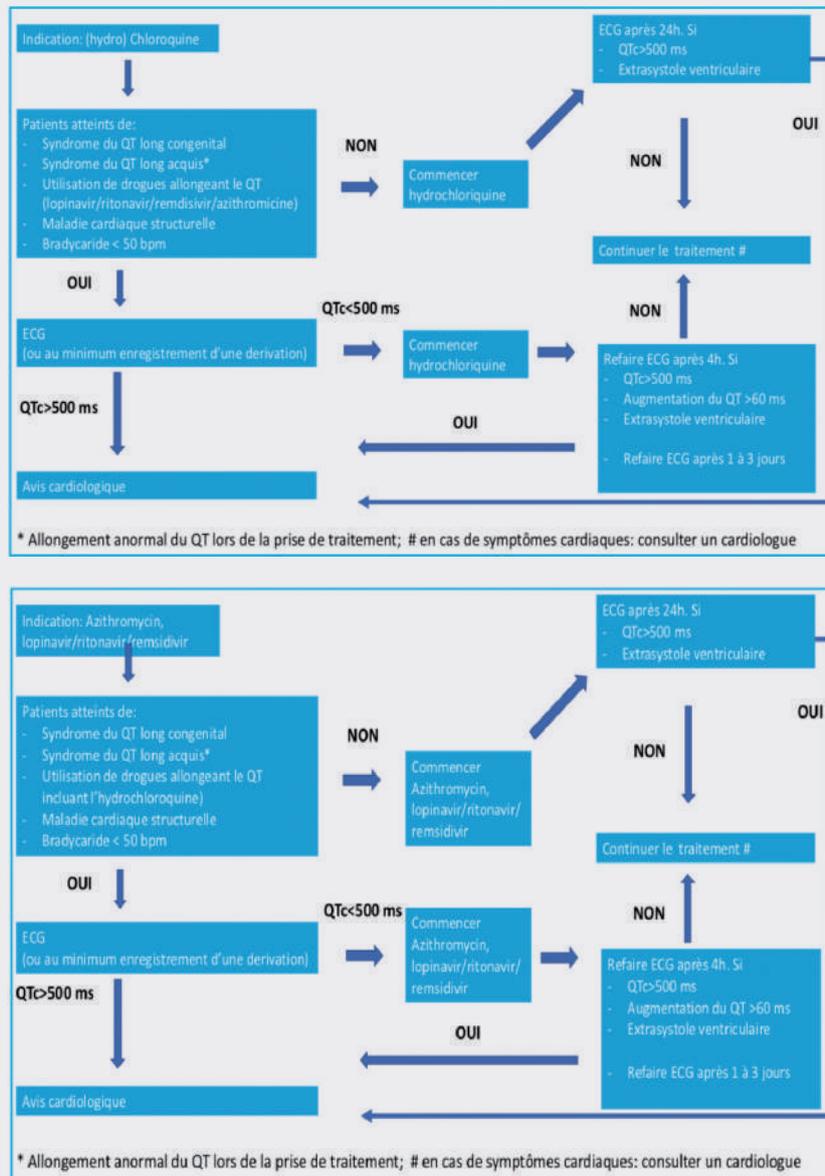
Une évaluation soigneuse des avantages et des inconvénients doit guider la décision d'interrompre le traitement en cas d'allongement important de l'intervalle QT. En outre, en l'absence de données claires sur les avantages et la sécurité provenant d'essais cliniques contrôlés randomisés et bien conçus, les thérapies associées à un allongement de l'intervalle QT et à un risque d'arythmie plus importants, comme l'hydroxychloroquine/chloroquine, en particulier quand elles sont associées au macrolide (azitromicine), doivent être évitées. Le traitement bêtabloquant ainsi que le maintien d'une kaliémie au-dessus de 4 mEq/l sont obligatoires.

Très récemment, CredibleMeds a lancé un nouveau programme important d'aide à la prise de décision pour permettre aux cliniciens de gérer le risque de l'allongement de l'intervalle QT lorsqu'ils traitent des patients atteints de Covid-19. En accédant à MedSafety Scan® (<https://medsafetyscan.org>) et en saisissant les facteurs de risque cliniques de chaque patient et leurs médicaments, le programme signale rapidement si l'un des médicaments figure sur les listes QTdrugs et calcule le score QT du patient pour le risque d'allongement de l'intervalle QT et TdP.

En outre, les médecins doivent être conscients des effets alpha-bloquants de l'(hydroxy)chloroquine, qui peuvent donc entraîner une hypotension. La fièvre est un autre problème. Certains patients atteints de LQTS peuvent présenter un risque accru d'arythmies malignes lorsqu'ils font de la fièvre; un effet qui reste moindre que chez les patients qui présentent un Sd de Brugada.

Lorsque l'intervalle QTc est supérieur à 500 msec, il est conseillé de consulter un cardiologue pour obtenir des conseils (ce qui pourrait, par exemple, entraîner une intensification de la surveillance, une augmentation des niveaux de potassium et/ou l'arrêt d'un ou plusieurs médicaments prolongeant l'intervalle QT).

Figure 2



## Le syndrome de QT court

Le syndrome du QT court (SQTS) a été mis en évidence pour la première fois chez un patient souffrant d'un épisode de fibrillation auriculaire rapide associée à un QT corrigé très diminué, inférieur à 300 ms. Ce patient n'avait aucun antécédent de syncope ou de trouble du rythme ventriculaire documenté. Dans sa famille, 3 autres personnes avaient également un QT court et présentaient une fibrillation auriculaire. Les symptômes se manifestent à tout âge. Il s'agit d'une maladie extrêmement rare et hétérogène causée par des variantes pathogènes dans au moins trois gènes

différents des canaux potassiques (KCNH2, KCNQ1 et KCNJ2) et du gène de l'échangeur chlorure-bicarbonate cardiaque (SLC4A3) avec un taux significatif d'arythmies ventriculaires. Le QT court est aussi à l'origine de la mort subite du nourrisson.

Aucun déclencheur spécifique de troubles du rythme, y compris la fièvre, n'a été décrit. Ainsi, pour les patients atteints du SQTS, il n'y a pas de mesures particulières liées à l'infection au Covid-19, la seule précaution doit être d'éviter l'hypokaliémie qui est un facteur pro-arythmique. Des médicaments potentiels pour les patients Covid-19, comme la chloroquine, pourraient en fait être bénéfiques pour les patients SQTS en raison

de l'allongement de leur intervalle QT, comme l'ont suggéré les données de modélisation pour les SQTS de type 1 (liés au KCNH244) et de type 3 (liés au KCNJ237).

### Le syndrome de Brugada BrS

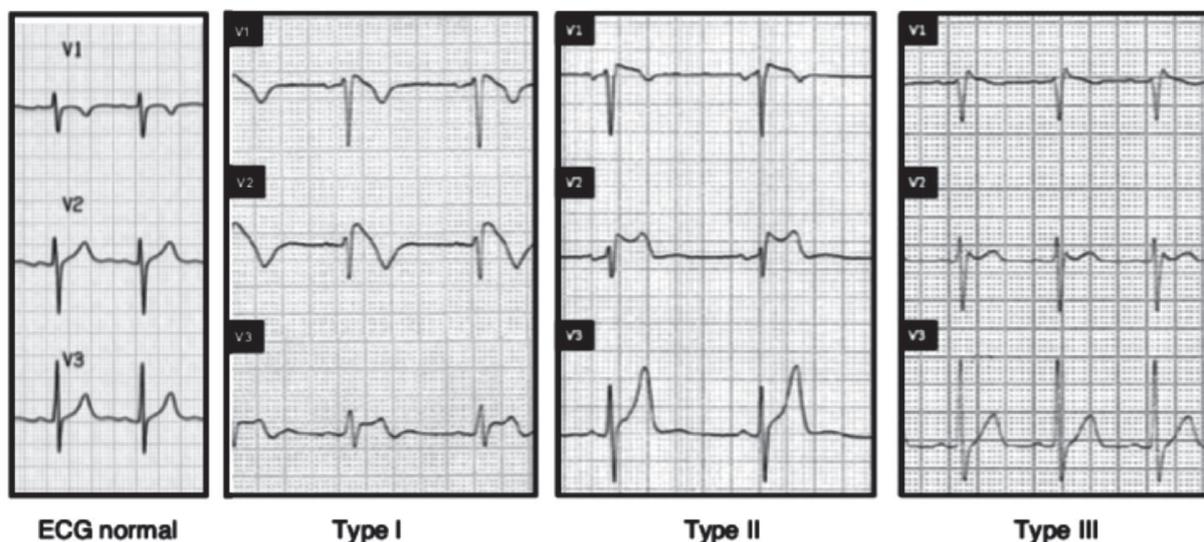
Le syndrome de Brugada a été décrit pour la première fois en 1992 par les frères Brugada (Pedro et Josep).

C'est une maladie génétique rare caractérisée par un aspect anormal sur l'ECG (figure 3) et un risque de mort subite par fibrillation ventriculaire (FV) survenant sur un cœur sain.

Les anomalies typiques de l'ECG (encore appelées type 1 de Brugada) sont caractérisées par un sus-décalage en dôme du segment ST dans les dérivations droites (V1, V2) suivi d'ondes T négatives.

Figure 3

Les trois aspects ECG Brugada, un ECG type 1 est nécessaire pour établir le diagnostic définitif du Sd de Brugada



Le syndrome de Brugada a la particularité de présenter soit un caractère sporadique soit un caractère familial. Dans les formes familiales, la maladie est transmise sur le mode autosomique dominant avec donc une probabilité de transmission de 50%.

L'étude initiale de grandes familles atteintes du syndrome a permis d'identifier une zone restreinte de l'ADN sur le chromosome 3 correspondant au gène SCN5A qui code pour la sous-unité alpha du canal sodique cardiaque. Les mutations sur SCN5A sont responsables d'une perte de fonction du canal sodique avec diminution du courant sodique responsable de la phase 0 (dépoliarisation) du potentiel d'action cardiaque (figure 4).

On définit un groupe de patients considérés à haut risque tant qu'ils ne sont pas implantés de DAI, il s'agit de :

- les pathologies des canaux sodiques avec ou sans aspect ECG de type 1 ;
- les enfants et les jeunes adultes (moins de 26 ans) et les personnes âgées (plus de 70 ans) atteints du syndrome de Brugada ;
- tous les patients présentant un aspect spontané de Brugada de type 1 et/ou une syncope cardiaque.

Les patients sont sensibilisés à l'importance de signaler leur maladie avant toute prescription médicamenteuse. En effet, certains médicaments peuvent majorer l'anomalie de l'ECG et sont suspectés de pouvoir favoriser les troubles du rythme (tableau 2). De plus, la fièvre peut majorer l'anomalie ECG et favoriser la survenue de troubles du rythme. Il est donc important de consulter son médecin et d'utiliser les médicaments antipyrétiques en cas d'épisode infectieux.

Figure 4

Structure du canal sodique cardiaque. Cette protéine transmembranaire forme un canal en son centre. Ce canal est sélectif pour le sodium et en fonction du potentiel de membrane il va s'ouvrir et ainsi dépolaryser la cellule cardiaque

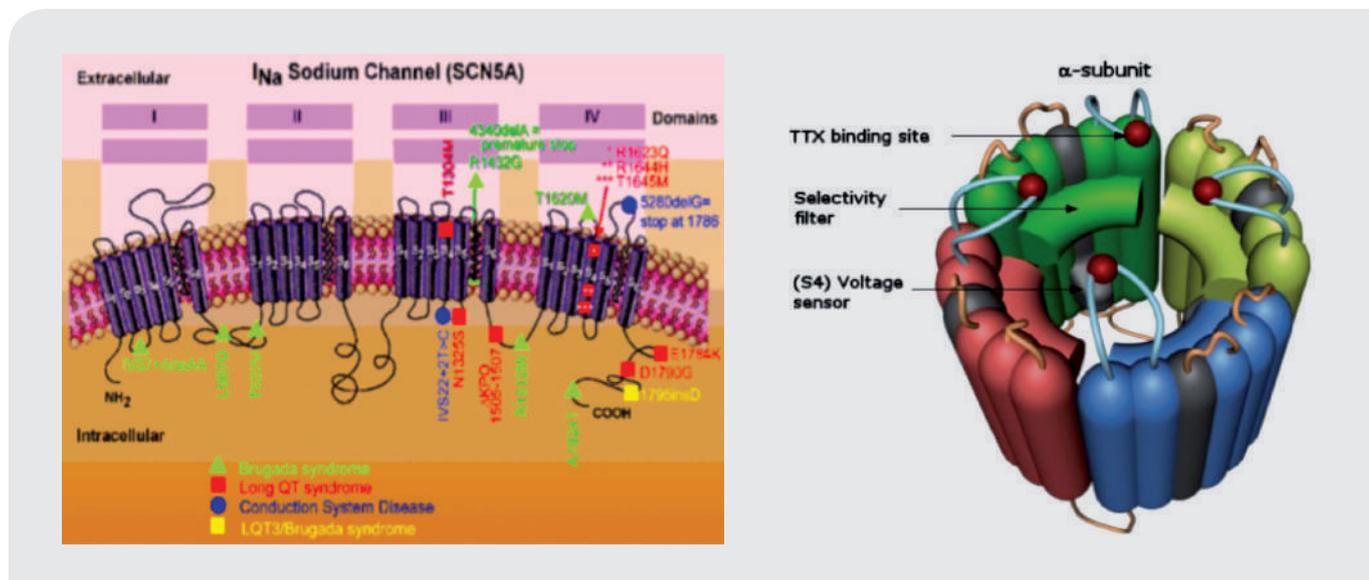


Tableau 2

Diagnostic différentiel de l'aspect ECG de Brugada [3]

Faux-positifs non médicamenteux	Faux-positifs médicamenteux
Myocardite ou péricardite aiguës	<i>Antiarythmiques</i>
Ischémie myocardique-prinzmetal	Classes IA, IC
Embolie pulmonaire	Inhibiteurs calciques (vérapamil)
Dissection aortique	Bêtabloquants (intoxication propranolol)
Dysplasie arythmogène du ventricule droit	<i>Antiangineux</i>
Compression extrinsèque de l'infundibulum pulmonaire	Inhibiteurs calciques
BBD atypique	Nitrés
HVG	Activateurs des canaux potassiques (nicorandil)
Repolarisation précoce	
Anomalies du SNC-SNA	<i>Psychotropes</i>
Myopathie de Duchenne	Antidépresseur tricycliques, tétracycliques, phénothiazines
Déficit en thiamine	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine
Hypokaliémie	Lithium
Hyperkaliémie	<i>Autres substances</i>
Hypercalcémie	Antihistaminique H1
Hypothermie	Intoxication/cocaïne-alcoolique

Des rapports de cas ont soulevé le rôle de la fièvre dans la détermination d'un sur-risque d'arythmies chez les patients atteints de Sd de Brugada. Ultérieurement, d'autres études ont analysé de façon plus systématique l'implication de la fièvre dans le déclenchement de troubles du rythme. Une étude a montré que la BrS associée à la fièvre semble être associée à un risque futur plus élevé de troubles du rythme par rapport au patients ayant un type 1 induit par le médicament. Ces

études indiquent collectivement que la fonction des canaux sodiques est sensible à la température. Cette sensibilité peut être due à une altération de la cinétique sensible à la température, en particulier une inactivation accélérée et/ou une diminution de l'expression des canaux sodiques à des températures plus élevées. De même, dans d'autres maladies à médiation par les canaux sodiques, l'augmentation de la température sensibilise les patients aux symptômes liés à la maladie.

Enfin, la fièvre semble être particulièrement à risque chez les enfants.

On conclut que dans le syndrome de Brugada, la fièvre liée à l'infection Covid-19 est le vrai danger, et une évaluation plus minutieuse et adaptée des critères d'admission à l'hôpital doit être appliquée.

Un comité d'experts a élaboré des recommandations à suivre chez ces patients :

1. Contrôle strict de la température par automédication avec du paracétamol/acétaminophène et isolement chez tous les patients atteints du syndrome de Brugada dès qu'ils présentent des signes de fièvre.
2. Si les patients à haut risque développent une forte fièvre ( $> 38,5$  °C) malgré le paracétamol, ils devront se rendre au service des urgences où ils seront admis en fonction de la capacité de ce dernier et du risque de l'infection par Covid-19. Le service des urgences doit être prévenu pour permettre au personnel d'évaluer le patient avec un équipement de protection approprié. L'évaluation doit comprendre un ECG, idéalement trois ECG différents avec V1 et V2 dans les 4<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> espaces intercostaux et une surveillance de l'arythmie. Si l'ECG montre un aspect ECG de Brugada de type 1, le patient devra être gardé en observation jusqu'à ce que la fièvre et/ou l'aspect ECG disparaissent. Si tous les ECG ne montrent aucun signe de l'ECG de type 1, le patient peut rentrer chez lui pour s'isoler.
3. Les patients qui ne font pas partie du groupe à haut risque et qui présentent un aspect de type 1 à l'ECG induit par le médicament, sans symptôme de syncope ni signe électrocardiographique spontané de type 1 à un autre moment, sont considérés à plus faible risque et peuvent se permettre de s'isoler chez eux. Le risque de se rendre au service des urgences et de contracter la Covid-19 est susceptible de l'emporter sur le risque de trouble du rythme grave. La fréquentation de l'hôpital devrait alors être dictée par d'autres caractéristiques cliniques. Le même conseil vaut pour les patients porteurs d'un DAI.

### Tachycardies polymorphes catécholergiques TVC

Les tachycardies ventriculaires catécholergiques sont caractérisées par des arythmies ventriculaires polymorphes de déclenchement adrénérgique. Elles surviennent essentiellement chez des enfants et des adolescents et sont responsables de syncope et de mort

subite en l'absence de toute anomalie morphologique cardiaque. L'ECG de repos, enregistré en dehors des épisodes de tachycardie ventriculaire (TV), est souvent normal. La mortalité des TVC en l'absence de traitement est très élevée, atteignant 30 à 50 % à l'âge de 30 ans. Il existe une corrélation entre l'âge de survenue de la première syncope et la sévérité de la maladie avec un pronostic très péjoratif lorsque les pertes de connaissance surviennent à un âge très jeune.

Les anomalies dans les 3 gènes RyR2, CASQ2 et ANKB sont retrouvées chez 50 % seulement des patients porteurs de TVC.

Les aspects de tachycardie ventriculaire bidirectionnelle décrits au cours des TVC peuvent être observés au cours des intoxications digitaliques. Cela a conduit à émettre l'hypothèse d'anomalies de l'homéostasie calcique avec une surcharge calcique intra-myocytaire par relargage de calcium à partir du RS. Les TV polymorphes seraient induites par des post-dépolarisations tardives secondaires à cette surcharge calcique diastolique.

Ces tachycardies se produisent dans des circonstances bien particulières, telles que des efforts violents survenant dans un contexte émotionnel. Elles peuvent également survenir en piscine et entraîner des noyades. Exceptionnelle chez le nourrisson, la première syncope survient en moyenne vers 8 ans alors que le diagnostic est souvent fait vers l'âge de 10 ans, soulignant le fréquent retard diagnostique. En effet, les syncopes s'accompagnent souvent de convulsions et sont reliées à tort à une comitialité, expliquant en partie le retard diagnostique moyen de 2 ans.

L'ECG de repos montre dans la moitié des cas une bradycardie sinusale ( $< 60$ /mn) inhabituelle chez l'enfant avec un intervalle QTc le plus souvent normal. C'est au holter et surtout à l'épreuve d'effort que le diagnostic est posé. En effet, le trouble du rythme apparaît avec une séquence caractéristique et stéréotypée au cours de l'effort (fig. 5) : tachycardie sinusale, ensuite rythme jonctionnel actif 110-130/mn, apparition d'ESV pour une fréquence-seuil qui est en général aux alentours de 135/mn, tout d'abord monomorphes et isolées, dont le nombre augmente avec la fréquence cardiaque; puis apparition d'ESV polymorphes, le plus souvent à type de retard droit et d'axe variable, répétitives. Enfin, aspect très caractéristique de tachycardie ventriculaire bidirectionnelle, puis polymorphes (ressemblant à des torsades de pointes). Le retour en rythme sinusal se fait avec l'arrêt de l'effort selon une séquence inverse avec parfois des passages transitoires en tachycardie atriale. Les troubles du rythme ventriculaire peuvent également



être induits par une perfusion d'isoprotérénol. Les TVC surviennent donc dans des conditions de sollicitation du

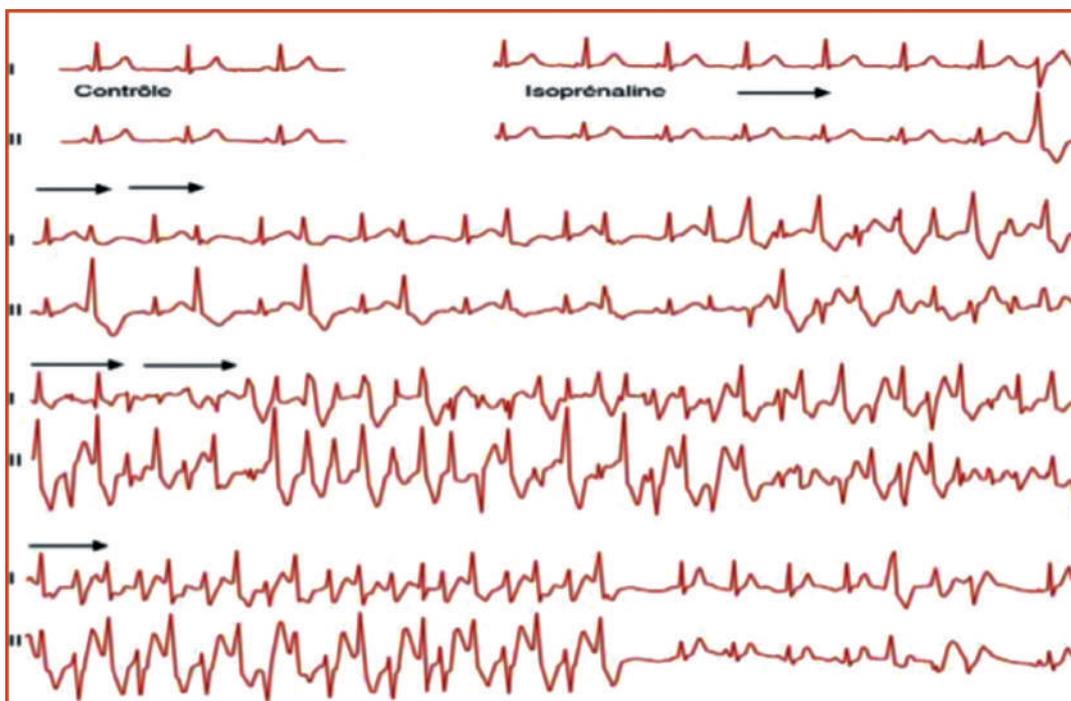
système adrénergique avec déclenchement de syncopes et peuvent aboutir à une fibrillation ventriculaire.

Figure 5

Aspects électrocardiographiques des TV catécholergiques. L'ECG basal (contrôle) est normal.

Les extrasystoles ventriculaires apparaissent alors que la fréquence sinusale atteint 120 battements par minute en raison de la perfusion d'isoprénaline. La fréquence et la complexité de ces arythmies se majorent au fur et à mesure que le rythme cardiaque accélère, passant d'extrasystoles ventriculaires monomorphes isolées à des salves de TV polymorphes, puis à des salves de TV bidirectionnelles.

L'arythmie disparaît avec l'arrêt de la perfusion d'isoprénaline



Les bêtabloquants dépourvus d'activité sympathomimétique intrinsèque ont transformé le pronostic de ce syndrome. Le nadolol, bêtabloquant à demi-vie longue, est particulièrement efficace dans l'expérience de l'équipe de Lariboisière. Les posologies utilisées dans le cadre des TVC dans la prévention des syncopes sont plus élevées, souvent le double de celles utilisées dans le syndrome du QT long congénital (1,8 mg/kg). La posologie maximale tolérée de bêtabloquant doit être prescrite et surveillée par des holter et des épreuves d'effort répétés afin de s'assurer que le seuil de fréquence sinusale déclenchant les arythmies ventriculaires n'est jamais atteint. En pratique, un bon bêtabloquage ne doit pas permettre de dépasser une fréquence sinusale de 130 battements par minute.

Néanmoins, il est probable que l'indication du DAI chez l'adolescent avec TVC incomplètement contrôlée par une posologie élevée de bêtabloquant soit envisagée plus largement. Un DAI peut néanmoins avoir un effet proarythmique chez un patient porteur de TVC en raison du stress occasionné par un choc approprié ou a fortiori inapproprié.

Les TVC ne posent pas d'inquiétude particulière liée à l'infection au Covid-19. Toutefois, il faut éviter l'hypokaliémie qui est un facteur pro-arythmique. L'utilisation de médicaments mimétiques alpha ou bêta adrénergiques au cas où un support hémodynamique serait nécessaire doit être très prudente vu le risque potentiellement délétère de ces agents pharmacologiques.

L'épinéphrine intraveineuse a été utilisée pour démasquer les arythmies ventriculaires, et les premières données ont suggéré que l'épinéphrine était plus efficace que le test d'effort pour démasquer les arythmies ventriculaires. Des études ultérieures ont toutefois révélé une faible sensibilité et une grande spécificité.

Néanmoins, sur la base de leur mécanisme d'action physiopathologique, l'épinéphrine, l'isoprotérénol et la dobutamine, tous agonistes des récepteurs alpha et/ou B1, devraient probablement être évités. La milrinone, l'inhibiteur de la phosphodiesterase 3 le plus utilisé, agit en diminuant la dégradation de l'adénosine monophosphate cyclique (cAMP). Cela peut potentiellement stimuler le récepteur RyR2 et doit donc être utilisé avec prudence.

Les patients atteints de CPVT, en particulier ceux qui étaient symptomatiques avant le diagnostic, doivent poursuivre leur traitement par bêta-bloquant avec ou sans flécaïnide aussi longtemps qu'il est toléré sur le plan hémodynamique. La flécaïnide a des interactions avec le ritonavir/lopinavir et la chloroquine ; pourtant, nous pensons que c'est une thérapie suffisamment importante pour ne pas l'arrêter dans ces circonstances particulièrement stressantes.

Sur la base de ce qui précède, nous suggérons également d'éviter si possible l'épinéphrine dans le cadre d'une réanimation. C'est probablement le seul contexte de réanimation où l'épinéphrine soit contre-indiquée.

## Conclusion

En pratique, la létalité des formes sévères ou graves de la Covid-19 a été bien établie.

Elle est le plus souvent en rapport avec des arythmies cardiaques incontrôlées, particulièrement en présence d'une inflammation systémique sévère ou une vulnérabilité patente.

Les prédispositions génétiques aux arythmies malignes n'arrangent en rien les choses, d'où l'intérêt des mesures préventives de distanciation sociale appelées communément gestes barrières.

Un rapport bénéfice/risque de chaque médicament utilisé pour le traitement de la Covid-19 doit être pris en compte en intégrant notamment le risque d'allongement de l'intervalle QT et de TdP qui varie d'une classe thérapeutique à l'autre.

# Les cardiopathies congénitales syndromiques au CNHU-HKM de Cotonou, Bénin

Adjagba P.M.\*, Kétoh M.K.\*,  
Hounkponou M.\*, Sonou A.\*,  
Houenassi D.M.\*  
Bagnan Tossa L.\*\*

\* Clinique universitaire de cardiologie,  
CNHU-HKM Cotonou, Université  
d'Abomey-Calavi (UAC), Bénin.

\*\* Clinique universitaire de pédiatrie  
et de génétique médicale, CNHU-HKM  
Cotonou, Université d'Abomey-Calavi  
(UAC), Bénin.

## Résumé

**Introduction.** Les cardiopathies congénitales syndromiques représentent 25 à 30% des cardiopathies congénitales. Le but de cette étude est de rapporter les cardiopathies congénitales syndromiques (CCS) diagnostiquées entre 2015 et 2018 au CNHU-HKM de Cotonou, Bénin.

**Méthode.** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les dossiers des patients suivis pour CCS et répondant aux critères majeurs ou mineurs retenus dans la littérature pour le diagnostic. Chaque dossier devait comporter un caryotype et une échocardiographie.

**Résultats.** Sur 284 patients suivis pour cardiopathie congénitale, 63 (22,18%) présentaient une CCS. La sex-ratio était de 1,17 et l'âge moyen au diagnostic de  $23,58 \pm 32,44$  mois. Les principaux motifs de consultation étaient la présence d'une dyspnée (55,7%) et/ou d'une dysmorphie (31,7%). Le syndrome de Down (SD) était le plus fréquent, retrouvé chez 51 patients (80,95%). Les autres CCS identifiés étaient le syndrome d'Alagille (n=1), le syndrome de Noonan (n=2), le syndrome d'Ellis Van Creveld (n=1), la maladie de Pompe (n=2) et les embryopathies rubéoliques (n=6). Le SD était associé au canal atrio-ventriculaire (33,33%) et à la communication inter-ventriculaire (29,41%). Chez le porteur du syndrome d'Alagille, le cœur triatrial gauche avec persistance du canal artériel (PCA) était la cardiopathie retrouvée, et le syndrome de Noonan était associé à la sténose pulmonaire. Le syndrome d'EVC était associé au CAV avec oreillette unique, et la maladie de Pompe à la cardiomyopathie hypertrophique. La PCA était la cardiopathie retrouvée chez les patients avec embryofœtopathie rubéolique. Parmi les CCS, seul le SD a pu avoir une confirmation génétique.

## Abstract

**Background.** Syndromic congenital heart disease (SCHD) accounts for 25-30% of congenital heart disease. The aim of this study was to report the SCHD diagnosed between 2015 and 2018 at the CNHU-HKM in Cotonou, Benin.

**Method.** This was a cross-sectional retrospective study of the records of patients followed for SCHD and meeting the major or minor criteria used in the literature for diagnosis. Each file had to include a karyotype and an echocardiography.

**Results.** Of 284 patients followed for congenital heart disease, 63 (22.18%) had a SCHD. The sex ratio was 1.17 and the mean age at diagnosis was  $23.58 \pm 32.44$  months. The main reasons for consultations were the presence of dyspnea (55.7%) and/or dysmorphia (31.7%). Down syndrome (DS) was the most common, found in 51 patients (80.95%). The other SCHD identified were Alagille syndrome (n=1), Noonan syndrome (n=2), Ellis Van Creveld syndrome (n=1), Pompe disease (n=2) and rubella embryopathies (n=6). DS was associated with atrioventricular septal defect (AVSD) (33.33%) and ventricular septal defect (VSD) (29.41%). In the Alagille syndrome carrier, left cor triatriatum with patent ductus arteriosus (PDA) was the recovered heart disease and Noonan syndrome was associated with pulmonary stenosis. Ellis Van Creveld syndrome was associated with single atrium and AVSD, Pompe disease with hypertrophic cardiomyopathy. PDA was the heart disease found in patients with rubella embryofetopathy. Only DS was genetically confirmed.

**Conclusion.** SCHD are common associated with congenital heart disease. Recognition of the extracardiac anomaly is a fundamental step in the diagnostic process. Genetic confirmation remains a major challenge and calls for the

**Conclusion.** Les cardiopathies congénitales syndromiques sont fréquentes au cours des malformations cardiaques. La reconnaissance de l'anomalie extracardiaque est une étape fondamentale de la démarche diagnostique. La confirmation génétique reste un enjeu majeur et appelle au renforcement des capacités du laboratoire national de cytogénétique.

**Mots-clés :** cardiopathies syndromiques, syndrome de Down, Noonan, Alagille, maladie de Pompe.

*reinforcement of the capacities of the national cytogenetics laboratory.*

**Keywords:** *syndromic heart disease, down syndrome, Noonan, Alagille, pompe disease, Noonan, Alagille syndrome.*

### Introduction

Les cardiopathies congénitales représentent environ un tiers de l'ensemble des malformations congénitales [1]. Elles peuvent être isolées chez des patients ne présentant aucune autre malformation ou bien au contraire être syndromiques, c'est-à-dire associées à une ou plusieurs malformations extracardiaques aisément reconnaissables, à forte pénétrance, autorisant une identification précise des sujets qui en sont porteurs [2, 3].

Les cardiopathies congénitales syndromiques représentent 25 à 30 % de l'ensemble des cardiopathies congénitales [4-7]. Plusieurs entités nosologiques sont rapportées dans la littérature générale et africaine [8, 9]. Elles peuvent avoir une origine génétique ou non. Elles représentent ainsi un enjeu majeur sur le plan diagnostique mais également pronostique en raison du risque de récurrence surtout dans les formes génétiques. Nous rapportons les cardiopathies congénitales syndromiques au Centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou, notamment en ce qui concerne les aspects épidémiologiques et diagnostiques.

### Patients et méthode

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec collecte rétrospective portant sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 30 septembre 2018. Nous avons inclus de façon exhaustive tous les enfants suivis sur la période pour cardiopathie congénitale associée à des anomalies extracardiaques dans les cliniques universitaires de cardiologie et de pédiatrie du CNHU-HKM. Les dossiers étaient sélectionnés sur la base de la présence d'une observation médicale avec la description détaillée de la malformation extracardiaque et d'un compte-rendu

d'échocardiographie confirmant la cardiopathie congénitale. Le diagnostic de cardiopathie congénitale syndromique était retenu chez les patients porteurs d'une cardiopathie congénitale associée à une ou plusieurs malformations extracardiaques aisément reconnaissables.

Les données sociodémographiques, cliniques, échocardiographiques et biologiques ont été recueillies sur une fiche de collecte, codifiées et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20. Le test du Chi<sup>2</sup> de Pearson avec correction de Yates et le test exact de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons statistiques. Le seuil de significativité retenu était de 5% pour l'ensemble des tests. L'anonymat et la confidentialité des données ont été respectés.

### Résultats

#### Aspects épidémiologiques

Pendant la période d'étude, 284 enfants ont eu un suivi pour cardiopathie congénitale dont 63 (22,18%) répondaient aux critères de cardiopathies congénitales syndromiques. La sex-ratio était de 1,17 (34 garçons et 29 filles). L'âge moyen des enfants était de 23,58 ± 32,44 mois lors du diagnostic.

#### Aspects cliniques

Les principaux motifs de consultation étaient la présence d'une dyspnée et/ou d'une dysmorphie (tableau I). Les principaux signes cliniques évocateurs de cardiopathie étaient la dyspnée, la présence d'un souffle cardiaque et d'une cyanose (tableau I). Les signes extracardiaques étaient dominés par la dysmorphie faciale, le retard de croissance, le retard psychomoteur et les anomalies squelettiques.

**Tableau I**

Répartition des motifs de consultation et des signes cliniques évocateurs de cardiopathies congénitales

	Effectif (N=63)	%
<b>Motifs de consultation</b>		
Dyspnée	35	55,5
Dysmorphie	20	31,7
Souffle cardiaque	8	19
Retard psychomoteur	4	6,3
Hypotonie globale	2	3,2
Toux	4	6,3
Ictère	1	1,6
Douleur thoracique	1	1,6
<b>Signes cliniques de cardiopathie</b>		
Souffle	57	90,47
Dyspnée	38	60,31
Hépatomégalie	22	34,92
Cyanose	21	33,33
Râles crépitants	12	19,05

### Aspects diagnostiques

Nous avons identifié 6 types de cardiopathie syndromique (tableau II).

**Tableau II**

Répartition des cardiopathies syndromiques

	Effectif (N=63)	%
Syndromes de Down	51	81
Maladie de pompe	2	3,2
Syndrome d'Alagille	1	1,6
Syndrome Noonan	2	3,2
Syndrome Ellis Van Creveld	1	1,6
Embryopathie rubéolique	6	9,5

Le Syndrome de Down a été retrouvé chez 51 enfants (80,95%). La présentation clinique était typique chez la quasi-totalité des enfants (tableau III). Les cardiopathies congénitales associées étaient principalement le canal atrio-ventriculaire et la communication interventriculaire (tableau IV).

Le syndrome d'Alagille a été diagnostiqué chez un jeune nourrisson de 6 semaines, de sexe féminin, présentant une dysmorphie faciale typique, un ictère néonatal, une cholestase chronique par hypoplasie des voies biliaires intrahépatiques (tableau V, figure 1).

**Tableau III**

Manifestations extracardiaques retrouvés chez les porteurs de syndrome de Down

	Effectif (N=51)	%
Obliquité des fentes	51	100
Replis épicanthiques	49	97
Hypertélorisme	51	100
Aplatissement de la racine du nez	51	100
Bouche ouverte	35	69,44
Cou Court	51	100
Brachydactylie	49	97,22
Pli transverse unique	31	61,11

**Tableau IV**

Cardiopathies congénitales associées au syndrome de Down

	Effectif (N= 51)	%
Canal atrioventriculaire (CAV) a	17	33,33
Communication interventriculaire (CIV) b	15	29,41
Tétralogie de Fallot (T4F) c	7	13,72
Persistance de canal artériel (PCA) isolé	6	11,76
Communication interatriale (CIA) Os d	4	7,84
Cardiopathie complexe	1	1,96
Tronc Artériel Commun (TAC)	1	1,96

Os = Ostium secundum ; Cardiopathie complexe : cœur univentriculaire type gauche + hypoplasie sévère VD + hypoplasie sévère de la voie pulmonaire + CIA Os.

a : 4 cas associés à autres cardiopathies : 2 PCA, 2 CIA Os ; b : 3 cas associés à CIA Os ; c : 1 cas associé à 1 PCA ; d : 1 cas associé à 1 PCA

**Tableau V**  
**Manifestations extracardiaques retrouvées chez les porteurs du syndrome d'Alagille, du syndrome de Noonan et de la maladie de Pompe**

Anomalies extra cardiaques	
<b>Syndrome d'Alagille</b>	
Dysmorphie faciale	Visage triangulaire, front bombé, hypertélorisme, menton pointu
Atteinte hépatique	Hépatomégalie de consistance ferme, de contours irréguliers, d'échostructure pseudo nodulaire Vésicule biliaire de petite taille avec atrésie des voies biliaires Syndrome de cholestase clinique et biologique
Atteinte oculaire	Présence d'un embryotoxon en postérieur
<b>Syndrome de Noonan</b>	
Anomalies crânio-faciales	Insertion basse des oreilles, Élargissement de l'espace interoculaire, Macroglossie
Anomalies squelettiques	Pectum excavatum Petite taille
Anomalies du développement	Retard statural et psychomoteur
<b>Maladie de Pompe</b>	
Troubles moteurs	Aspect de « floppy baby » avec hypotonie globale et reflexe idiomusculaire non perçus
Atteinte respiratoire	Toux trainante, détresse respiratoire avec polypnée battement des ailes du nez, tirage sous costal et intercostal, et sus sternal,
Autres atteintes	Lèvres épaissies avec une macroglossie Lésions hyperpigmentées cutanées au niveau de l'abdomen et des membres Hépatomégalie modérée

**Figure 1**  
**Syndrome d'Alagille avec dysmorphie faciale**  
 (faciès triangulaire avec front bombé, hypertélorisme, menton pointu) et ictère cutanéomuqueux



L'atteinte cardiaque associait un cœur triatrial gauche ; une persistance de canal artériel de 3 mm shuntant bi-directionnel et une hypertension artérielle pulmonaire évaluée à 70 mmHg sur le flux d'insuffisance tricuspide.

Le syndrome d'Ellis Van Creveld a été diagnostiqué chez un jeune nourrisson de 10 semaines, de sexe masculin. La dysmorphie associait un nanisme disharmonieux avec thorax long et étroit, une polydactylie à type hexadactylie post-axial aux mains et aux pieds (figure 2). L'échographie cardiaque a retrouvé un canal atrio-ventriculaire intermédiaire avec une oreillette unique (figure 3) ; une insuffisance légère sur les valves auriculo-ventriculaires droite et gauche.

Le syndrome de Noonan a été retenu chez deux nourrissons ayant respectivement 11 mois et 26 mois. Le phénotype était très évocateur (tableau VI). L'échographie

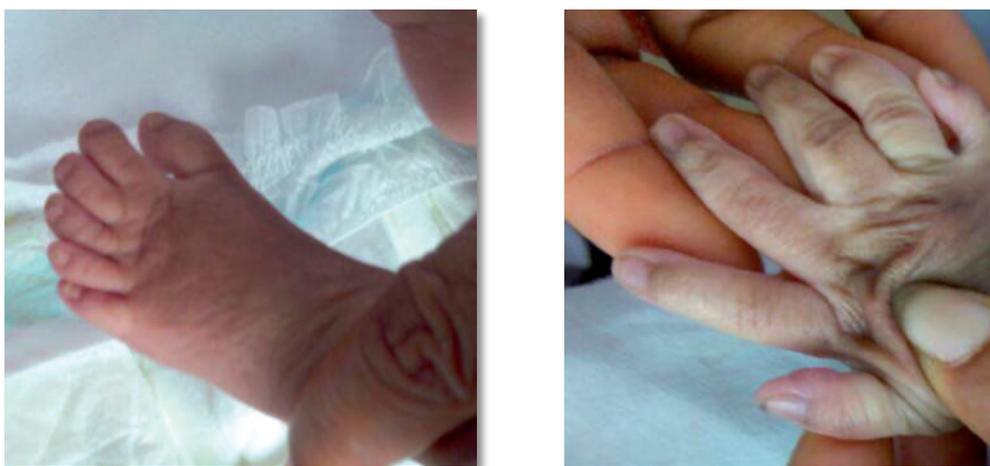
cardiaque retrouvait chez les deux nourrissons une sténose pulmonaire serrée associée à une persistance du canal artériel et une communication inter-atriale type ostium secundum. L'un des enfants avait une petite communication interventriculaire (CIV) mid-musculaire associée.

La maladie de Pompe a été retrouvée chez 2 nourrissons de sexe masculin, ayant respectivement 2 mois et 7 mois (tableau VI). L'échocardiographie a retrouvé chez les deux patients une cardiomyopathie hypertrophique bi-ventriculaire sévère (figure 4).

Une embryo-fœtopathie rubéolique a été évoquée chez 6 enfants. La cataracte bilatérale était la principale manifestation extracardiaque. Les cardiopathies retrouvées étaient le canal artériel persistant (n=5) et la communication inter-atriale (n=1).

**Figure 2**

Syndrome d'Ellis Van Creveld avec hexadactylie aux mains et aux pieds



**Figure 3**

Syndrome d'Ellis Van Creveld : Echographie Doppler cardiaque, incidence apicale montrant le canal atrio-ventriculaire avec oreillette unique (ou), le ventricule gauche (vg) et le ventricule droit (vd)

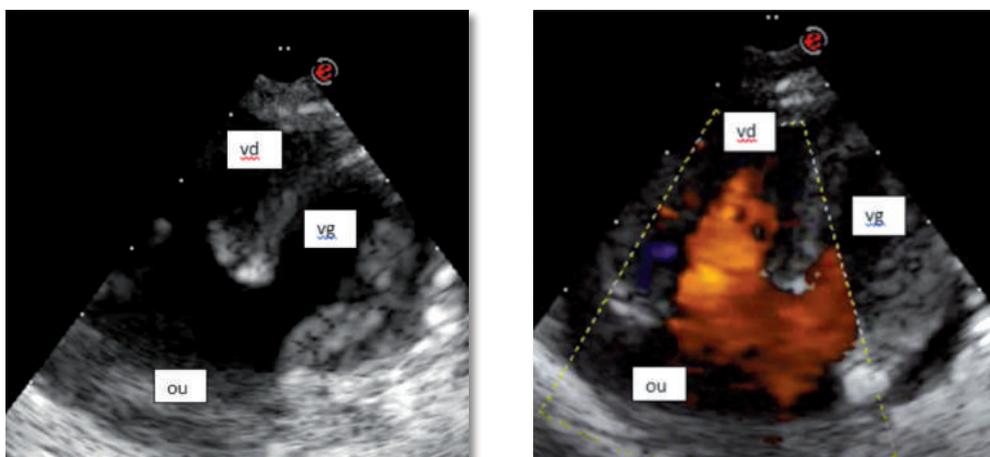
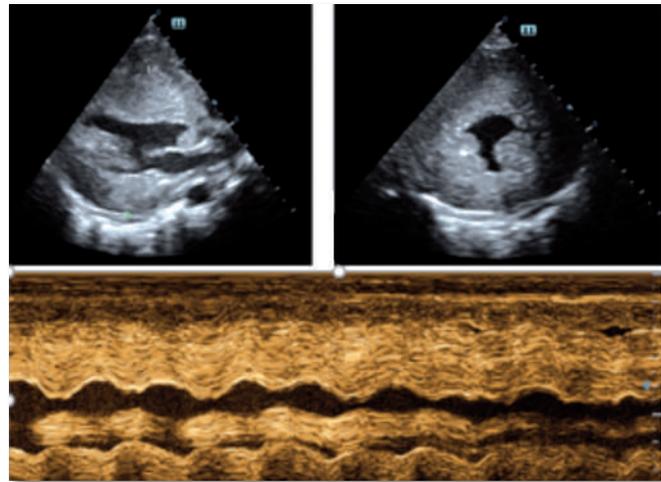


Figure 4

Hypertrophie bi-ventriculaire sévère évocatrice de la maladie de Pompe



a) Aspect de « floppy baby ».



b) Échographie cardiaque en mode 2D et TM

### Aspects étiologiques

Le caryotype a retrouvé une trisomie 21 libre et homogène chez tous les enfants porteurs d'un syndrome de Down. On notait l'absence de test génétique dans les autres cas de syndrome malformatif. On notait également l'absence de sérologie rubéolique dans les cas d'embryo-fœtopathie.

### Discussion

#### Aspects épidémiologiques

La prévalence hospitalière de cardiopathie congénitale syndromique chez les porteurs de malformations cardiaques de notre étude était de 22,18%. P. Julian *et al.* en 1986 au Chili [10] et L. Amorim *et al.* en 2008 au Brésil [11] avaient retrouvé respectivement 22,7% et 23,1% de cardiopathies syndromiques. A. Benbahia au Maroc en 2018 [12] avait retrouvé une proportion similaire de 21,94% de cardiopathies congénitales associées à un syndrome malformatif reconnu. Une prévalence plus faible a été observée aux USA. Deux études réalisées par A. Miller *et al.* en 2011 [13] et T.T. Hoang *et al.* en 2018 [14] avaient rapporté une fréquence de l'ordre de 13,1% et 11%. Les pays développés pratiquent en général un meilleur dépistage anténatal des malformations congénitales avec possibilité d'interruption médicale de grossesse, ce qui pourrait expliquer cette faible prévalence.

### Aspects diagnostiques

L'interrogatoire des parents, l'examen clinique de l'enfant et l'échographie cardiaque demeurent la base du dépistage des cardiopathies congénitales syndromiques. Ils permettent l'identification des critères diagnostiques reconnus pour chaque type de syndrome malformatif [15, 16]. Dans notre étude, six entités nosologiques de syndrome malformatif ont ainsi pu être identifiées. Ce nombre est sans doute en deçà des réalités au vu des dossiers exclus faute de renseignement suffisants.

Comme la plupart des auteurs, nous avons enregistré une prédominance du syndrome de Down, qui a été identifié chez 80,95% des enfants. Il constitue le syndrome malformatif le plus fréquemment retrouvé dans la race humaine, avec une incidence de 1 sur 700 à 1 sur 800 naissances vivantes [17, 18]. Les anomalies morphologiques retrouvées étaient typiques de celles décrites dans la littérature [17, 19, 20]. Il s'agit notamment de l'obliquité des fentes, l'hypertélorisme, l'aplatissement de la revue du nez, le cou court et large, la brachydactylie. Une atteinte cardiaque survient chez 40 à 50% des patients atteints du syndrome de Down. Elle est le plus souvent de type canal atrioventriculaire. D'autres malformations sont possibles comme un canal artériel persistant, une communication interventriculaire, une communication interauriculaire, une tétralogie de Fallot ou des associations par ailleurs plus rares comme l'association d'un canal atrio-ventriculaire et d'une tétralogie de Fallot ou l'association d'un canal atrio-ventriculaire et d'une coarctation. Dans notre série, le canal atrio-ventriculaire a été la principale



malformation cardiaque retrouvée (33,33 % des enfants), suivie de la communication interventriculaire (29,41 % des enfants). D'autres auteurs ont rapporté des chiffres similaires [21, 22].

Les autres syndromes malformatifs sont communément beaucoup plus rares.

**Le syndrome d'Alagille**, encore appelé dysplasie artériohépatique, est une affection multisystémique héréditaire de transmission autosomique dominante. Sa prévalence est estimée à 1 sur 70 000 à 100 000 naissances vivantes [23-25]. Le diagnostic clinique repose sur l'association d'au moins trois des cinq caractéristiques principales que sont l'atteinte hépatique, la cardiopathie congénitale, les anomalies squelettiques (typiquement des vertèbres en ailes de papillon), les anomalies oculaires et la dysmorphie faciale [24, 26]. Notre patiente présentait ainsi 3 des 4 critères diagnostiques extracardiaques majeurs. Nous n'avons pas observé d'anomalie vertébrale. L'atteinte cardiaque s'observe dans plus de 90 % des cas [27]. Il s'agit essentiellement des atteintes de la voie d'éjection droite, notamment différentes formes de sténose pulmonaire périphérique chez environ les deux tiers des patients et une tétralogie de Fallot jusqu'à 16 % des cas [23, 27]. Nous rapportons ici la présence d'une cardiopathie congénitale type cœur triatrial gauche associé à une interruption de la veine cave inférieure avec retour azygos.

**Le syndrome d'Ellis-Van Creveld** est une anomalie à transmission autosomique récessive. C'est une maladie rare, avec environ 150 cas rapportés dans le monde. Le diagnostic peut être suspecté devant une hexadactylie associée à une petite taille, un petit thorax, une dysplasie des ongles et des anomalies dentaires [28]. Une atteinte cardiaque est observée dans près de 60 % des cas. Le cas rapporté ici présente un phénotype quasi typique et une atteinte cardiaque classique. Il s'agit d'un canal atrio-ventriculaire intermédiaire avec une oreillette unique et une communication interventriculaire (CIV) d'admission restrictive. D'autres anomalies sont décrites dans la littérature, notamment la fente de la valve mitrale antérieure, l'hypoplasie du cœur gauche, les communications interventriculaires, les autres formes de communication inter-atriale, la veine cave supérieure gauche et le canal artériel persistant [29, 30].

**Le syndrome de Noonan** est un syndrome cardio-facial dysmorphique hérité principalement de manière autosomique dominante. Son incidence varie entre 1 sur 1 000 et 1 sur 2 500 naissances vivantes. Les traits physiques caractéristiques sont l'oculométrie des yeux, l'hypertélorisme, les oreilles basses, la petite taille,

le cou court et palmé et les plis épicanthiques [31]. Une atteinte cardiaque est retrouvée chez 80 à 90 % des patients atteints du syndrome de Noonan. La sténose pulmonaire valvulaire et la cardiomyopathie hypertrophique sont les deux manifestations cardiaques les plus courantes. D'autres malformations peuvent être présentes: tétralogie de Fallot, communication inter-atriale, communication interventriculaire, persistance du canal artériel, anomalie d'insertion de la valve mitrale, canal atrioventriculaire, sténose aortique infundibulaire, coarctation de l'aorte [31]. Les deux cas rapportés dans notre série présentaient ainsi un phénotype typique.

**La maladie de Pompe** (ou glycoséose de type 2) est une maladie génétique héréditaire qui touche principalement les muscles. Sa prévalence à la naissance est estimée à 1 sur 138 000 naissances pour la forme infantile [32]. Elle associe typiquement des troubles moteurs (hypotonie globale avec typiquement un aspect de floppy baby, déficit des acquisitions au plan moteur), respiratoires (encombrement bronchique, insuffisance respiratoire, infection respiratoire à répétition), des troubles de l'alimentation. Une atteinte cardiaque est observée dans les formes les plus sévères [32]. Elle se manifeste par une cardiomyopathie hypertrophique souvent obstructive aboutissant progressivement à une dysfonction ventriculaire. Dans notre série les deux enfants avaient une présentation clinique typique.

**Les embryofœtopathies rubéoliques** étaient caractérisées par la présence d'une cataracte bilatérale. D'autres malformations extracardiaques sont également rapportées, notamment auditives et crânio-faciales [33, 34]. Leur faible proportion traduit sans doute une amélioration du suivi des grossesses et l'efficacité des programmes de vaccination.

### Aspects étiologiques

Les tests génétiques constituent un élément-clé du diagnostic de certitude des cardiopathies syndromiques. La réalisation du caryotype a permis la confirmation génétique chez les patients présentant un phénotype de syndrome de Down. La garniture chromosomique était de type trisomie 21 libre et homogène. F. Falou, dans son travail en 2017 [35], avait rapporté un résultat similaire. La détermination de la garniture chromosomique est importante, surtout pour le conseil génétique à la famille. En effet, le risque de récurrence est de l'ordre de 0,1 à 1 % jusqu'à l'âge de 40 ans dans la trisomie 21 libre, alors que ce risque est plus important en cas de translocation [20, 36]. La

confirmation génétique a été impossible pour les autres syndromes génétiques en raison des capacités limitées du laboratoire de cytogénétique. Cette situation illustre les difficultés rencontrées en Afrique subsaharienne dans le diagnostic des maladies génétiques.

L'embryopathie rubéolique a été la principale étiologie non génétique suspectée sur la base de la présence de cataracte congénitale bilatérale et de l'absence de vaccination anti-rubéolique. D'autres auteurs africains ont rapporté des cas de rubéole congénitale [8, 9, 34]. Toutefois, en l'absence de sérologie rubéolique de confirmation, d'autres causes, notamment iatrogène ou toxique, ne sauraient être formellement écartées. Les études réalisées en Occident ne retrouvent plus d'embryopathie rubéolique fréquente mais plutôt des embryopathies d'origine tératogène. Dans l'étude de

Miller *et al.* en 2011 aux USA [37], une embryopathie d'origine tératogène a été retenue dans 0,95% des cas, et aucun cas d'embryopathie rubéolique n'a été rapporté.

### Conclusion

Les cardiopathies congénitales syndromiques représentent une proportion non négligeable des cardiopathies rencontrées chez l'enfant béninois. La reconnaissance de l'anomalie extracardiaque est une étape fondamentale de la démarche diagnostique. La confirmation génétique reste un enjeu majeur et appelle au renforcement des capacités du laboratoire national de cytogénétique.

### Bibliographie

1. Bonnet D. « Génétique des cardiopathies congénitales. Presse Med ». (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.05.014>. [En ligne]. [Consulté le 20 août 2020]. Disponible sur <http://www.em-consulte.com/revue/lpm>.
2. Bonnet D. « Récurrences familiales et étiologies récemment reconnues de cardiopathies congénitales : hasard ou nécessité ? », [En ligne] [Consulté le 20 Août 2020]. Disponible sur <http://aw.autourdeswilliams.org/wp-content/uploads/docman/cardiopathie.doc>.
3. Creasy RK., Resnik R., Iams JD., Lockwood CJ., Moore TR., editors. *Maternal-Fetal Medicine: Principle and Practice*. 7<sup>th</sup> Edition. Canada: Elsevier 2014.
4. Eskedal LT., Hagemo PS., Eskild A., Aamodt G., Seiler KS., E.T. « A population-based study of extra-cardiac anomalies in children with congenital cardiac malformations », *Cardiol Young*. 2004;14(6):600-7.
5. Meberg A., Hals J., Thaulow E. « Congenital heart defects – chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations ». *Acta Paediatrica*. 2007;96(8):1142-5.
6. Eskedal LT., Hagemo PS., Eskild A., Frøslie KF., Seiler S., Thaulow E. « A population-based study relevant to seasonal variations in causes of death in children undergoing surgery for congenital cardiac malformations ». *Cardiology in the Young*. 2007;17(4):423-31.
7. Formigari R, Michielon G, Digilio MC, Piacentini G, Carotti A, Giardini A, et al. Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(4):606-14.
8. Ekure EN., Animashaun A., Bastos M., Ezeaka VC. « Congenital Heart Diseases associated with Identified Syndromes and Other Extra-Cardiac Congenital Malformations in Children in Lagos ». *West african journal of medicine*. 2009;28(1):323-27.
9. Teteli R., Uwineza A., Butera Y., Hitayezu J., Murorunkwere S., Umurerwa L. et al. « Pattern of congenital heart diseases in Rwandan children with genetic defects ». *Pan African Medical Journal. Pan Afr Med J*. 2014 Sep 25;19:85.
10. Jullian PM., Farrú AO. « Extra cardiac abnormalities in congenital heart defects », *Rev Chil Pediatr*. 1986;57(5):430-3.
11. Amorim LF., Pires CA., Lana AM., Campos AS., Aguiar RA., Tibúrcio JD. et al. « Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants ». *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:83-90.
12. Benbahia A. *Epidémiologie hospitalière des cardiopathies congénitales en pédiatrie* [Médecine]. Université Cadi Ayyad; 2018.
13. Miller A., Riehle-Colarusso T., Alverson CJ., Frías JL., Correa A. « Congenital Heart Defects and Major Structural Noncardiac Anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005 ». *The journal of pediatrics*. 2011;159:70-8.
14. Hoang T.T., Goldmuntz E., Roberts AE., Chung WK., Kline JK., Deanfield JE. et al. « The Congenital Heart Disease Genetic Network Study: Cohort description. *PLoS ONE*. 2018;13(1): e0191319.
15. Bonnet D. « Syndromes avec cardiopathies congénitales ». In: Lacombe D., Philip N., editors. *Syndromes dysmorphiques*: Rueil-Malmaison: Doin; 2013.
16. Goldenberg A. « Conduite diagnostique devant une dysmorphie ». Elsevier Masson. [En ligne] [consulté le 20

août 2020]. Disponible sur: <http://pap-pediatrie.fr/files/gldenberg-2007.pdf>.

17. Benhaourech S., Drighil A., Hammiri AE. « Congenital heart disease and down syndrome: various aspects of a confirmed association ». *CVJA*. 2016;27(5):287-90.

18. De Parscau L. « Trisomie 21 : épidémiologie, diagnostic, évolution ». *La Revue du praticien*. 2001;51(5):545-9.

19. Azman BZ., Ankathil R., Mariam IS., Suhaida MA., Norhashimah M., Tarmizi AB. *et al.* « Cytogenetic and clinical profile of Down syndrome in Northeast Malaysia ». *Singapore Med J*. 2007;48:550-4.

20. Alao MJ., Sagbo GG., Laleye A., Ayivi B. « Aspect épidémiologiques, cliniques et cytogénétiques du syndrome de Down dans le service de Pédiatrie et Génétique médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, Bénin : à propos de 20 cas ». *Clinics in Mother and Child Health*. 2010;7:6.

21. Stos B. *et al.* « Avantages et risques de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21 ». *Arch pediatr*. 2004;11:1197-201.

22. Bouchardya J., Sekarskib N., Delabaysa A. « Trisomie 21 et malformation cardiaque ». *Images in cardiovascular medicine*. 2006;9:402-3.

23. Emerick KM., Rand EB., Goldmuntz E. *et al.* « Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis ». *Hepatology*. 1999;29(3):822-29.

24. Kamath BM., Loomes KM., Oakey RJ. *et al.* « Facial features in Alagille syndrome: specific or cholestasis facies? ». *Am J Med Genet*. 2002;112(2):163-70.

25. Turnpenny PD., Ellard S. « Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management ». *Eur J Hum Genet*. 2012;20(3):251-57.

26. Adjagba PM., Lalya F., Tossa LB., Yekpe P., Djogbénu G. « Le syndrome d'Alagille à propos d'un cas au CNHU-HKM de Cotonou, Bénin ». *Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin*. 2018;029:19-23.

27. McElhinney DB., Krantz ID., L.B. *et al.* « Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome ». *Circulation*. 2002;106:2567-74.

28. Baujat G., Le Merrer M. « Ellis-Van Creveld syndrome ». *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2(1):27.

29. Blackburn MG., Belliveau RE. « Ellis-van Creveld syndrome. A report of previously undescribed anomalies in two siblings ». *Am J Dis Child*. 1971;122(3):267-70.

30. Sonou A., Houehanou C., Codjo L., Adjagba PM., Hounkponou M., Bognon R. *et al.* « Oreillette unique chez une jeune femme noire porteuse du syndrome d'Ellis-Van Creveld : à propos d'un cas à PortoNovo ». *Cardiologie Tropicale*. Oct-Nov-Déc. 2016; N° 146:5.

31. Tartaglia M., Mehler EL., Goldberg R., Zampino G., Brunner HG., Kremer H. *et al.* « Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome ». *Nat Genet*. 2001;29:465-8.

32. « La maladie de Pompe ». *Encyclopédie Orphanet Grand Public*. [En ligne] 2010 [consulté le Juillet 2018]. Disponible sur: [www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Pompe-FRfrPub14v01.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Pompe-FRfrPub14v01.pdf).

33. Aubry P. « Rubéole et vaccins antirubéoleux ». *Médecine tropicale*. 2012. [En ligne]. 2018. [Consulté le novembre 2018]. Disponible sur [www.medicinetropicale.free.fr](http://www.medicinetropicale.free.fr).

34. Motaze NV., Manamela J., Smit S., Rabie H., Harper K., DuPlessis N. *et al.* « Congenital rubella syndrome surveillance in South Africa using a sentinel site approach: a cross-sectional study ». Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. 2018.

35. Falolou FD. « Dépistage et prise en charge des cardiopathies congénitales chez les enfants porteurs de syndrome de DOWN en pédiatrie au CNHU de Cotonou en 2017 » [Thèse de Médecine]. Université d'Abomey Calavi; 2017.

36. Nivelon-Chevalier A. « Trisomie 21 » In: Editions D, editor. *Prise en charge des maladies génétiques en pédiatrie*. Paris: Lacombe D, Lyonnet S, Briard ML.; 2006. p. 225-35.

37. Miller A. R-CT., Alverson CJ., Frías JL., Correa A. « Congenital Heart Defects and Major Structural Noncardiac Anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005 ». *The journal of pediatrics*. 2011;159:70-8.

# Défibrillateur automatique implantable: les bonnes indications en prévention primaire

P<sup>r</sup> Rachida Bouhouch  
Cardiologue et rythmologue,  
Clinique Belvédère, Rabat

## Résumé

Le défibrillateur automatique implantable (DAI) a pour seul objectif de réduire la mortalité en prévenant la mort subite d'origine rythmique. La majorité des DAI sont aujourd'hui utilisés en prévention primaire chez des patients avec dysfonction ventriculaire gauche chronique. Les recommandations proposent un seuil de FE  $\leq 35\%$  pour discuter l'indication. Plusieurs conditions doivent être associées: patients symptomatiques en classe NYHA II-III, persistance des symptômes et de la FE basse après au moins trois mois de traitement médical optimal, espérance de vie « substantiellement » supérieure à un an avec bon état fonctionnel. Nous allons définir la prévention primaire par le DAI puis nous allons présenter les principales indications du DAI en prévention primaires en se basant sur les dernières recommandations européennes et américaines. Nous retenons uniquement les classes de recommandation avec un niveau de preuve élevé (classes I et IIa).

**Mots-clés:** défibrillateur automatique implantable, mort subite, fraction d'éjection VG, stratification du risque.

## Abstract

*The only objective of the implantable automatic defibrillator (ICD) is to reduce mortality by preventing sudden death from arrhythmias. The majority of ICDs are now used in primary prevention in patients with chronic left ventricular dysfunction. Guidelines recommend a threshold of EF  $\leq 35\%$  to discuss the indication. Several conditions must be associated: symptomatic patients in class NYHA II-III, persistence of symptoms and low EF after at least 3 months of optimal medical treatment, life expectancy "substantially"  $> 1$  year with a good functional condition. We will define primary prevention by the ICD and then present the main indications of the ICD in primary prevention based on the latest European and American guidelines. We only consider guidelines with a high level of proof (Class I and IIa).*

**Keywords:** Implantable Cardioverter Defibrillator, Sudden Death, VG Ejection Fraction, Risk Stratification.

## Abréviations

ACS	Arrêt cardiaque subit
CAVD	Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit
CMA	Cardiomyopathie arythmogène
CMH	Cardiomyopathie hypertrophique
DAI	Défibrillateur automatique implantable
DVG	Dysfonction du ventricule gauche
EEP	Exploration électrophysiologique
ESV	Extrasystole ventriculaire
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
IDM	Infarctus du myocarde
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MSC	Mort subite cardiaque
TVNS	Tachycardie ventriculaire non soutenue
TVS	Tachycardie ventriculaire soutenue

## Introduction

L'arrêt cardiaque subit (ACS) et sa conséquence la plus commune, la mort subite cardiaque (MSC), constituent des problèmes majeurs de santé publique, représentant environ 50% de tous les décès cardiovasculaires dont au moins 25% survenant comme premier symptôme cardiaque (1).

La MSC est définie (2) comme une mort subite inattendue survenant dans l'heure suivant des symptômes ou chez des patients asymptomatiques 24 heures auparavant, probablement en raison d'une arythmie cardiaque ou d'une situation hémodynamique fatale.

L'implantation du DAI en prévention primaire est destinée à prévenir la MSC chez ces 25% de patients qui

n'ont pas d'ATCD, de TVS ni d'ACS mais qui encourent un haut risque de présenter ces événements.

### DAI en prévention primaire dans les cardiopathies ischémiques

Recommandations (1-3-4).

Le DAI est très bénéfique en prévention primaire de la MSC, particulièrement chez le patient avec haut risque de mort par arythmie ventriculaire et faible risque de mort non rythmique.

#### Classe IA :

- FEVG  $\leq$  35 %, 40 jours au moins post-IDM et 90 jours au moins post-revascularisation, NYHA II ou III malgré un traitement optimal, avec survie estimée à plus de 1 an. Sujet jeune et substrat arythmogène à l'IRM ;
- FEVG  $\leq$  30 %, 40 jours au moins post-IDM et 90 jours au moins post-revascularisation, NYHA I malgré un traitement optimal, avec survie estimée à plus de 1 an. Sujet jeune et substrat arythmogène à l'IRM.

**Classe IB :** FEVG  $\leq$  40 %, TVNS + ATCD IDM, TVS ou FV à L'EEP, avec survie estimée à plus de 1 an.

**Classe IIa :** patients non hospitalisés, NYHA IV, candidats à une transplantation ou un LVAD, avec survie estimée à plus de 1 an.

### DAI en prévention primaire dans les cardiomyopathies dilatées non ischémiques

Recommandations (1-3-4-5).

**Classe IA :** FEVG  $\leq$  35 %, NYHA II ou III malgré un traitement optimal, avec survie estimée à plus de 1 an. Sujet jeune et substrat arythmogène à l'IRM et/ou EEP positive.

#### Classe IIa :

- cardiomyopathie arythmogène (CMA) + syncope probablement en rapport avec une arythmie ventriculaire ;
- cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (CAVD) avec facteurs de risque d'arythmie ventriculaire\* : 3 majeurs, 2 majeurs et 2 mineurs ou 1 majeur et 4 mineurs ;
- CMA au phospholamban avec FEVG  $<$  45 % ou TVNS ;

- CMA au Lamine A/C avec au moins 2 des critères : FEVG  $<$  45 %, TVNS, sexe masculin ;
- CMA au Lamine A/C avec indication d'une stimulation cardiaque ;
- CMA au FLNC et FEVG  $<$  45 % ;
- la NCVG si TVNS et FEVG réduite.

### Les facteurs de risque d'arythmie ventriculaire dans la CAVD

- critères majeurs : TVNS, TV inductible à l'EEP, FEVG  $\leq$  49 % ;
- critères mineurs : sexe masculin, ESV  $>$  1000/24 h, dysfonction VD, Statut de proband, au moins 2 variantes desmosomales. Si la TVNS et les ESV coexistent, seule la TVNS peut être utilisée.

### DAI en prévention primaire dans les cardiomyopathies inflammatoires

#### La sarcoïdose cardiaque (1)

##### Classe IIa :

- FEVG  $>$  35 %, syncope et/ou évidence d'une cicatrice myocardique à l'IRM ou PET scan, et/ou indication d'une stimulation cardiaque permanente, avec une survie estimée à plus de 1 an ;
- FEVG  $>$  35 %, TVS induite à l'EEP, avec une survie estimée à plus de 1 an ;
- indication d'une stimulation cardiaque permanente.

#### La maladie de Chagas (3)

L'indication du DAI est basée sur le score RASSI ; en prévention primaires les candidats au DAI sont :

- insuffisance cardiaque, NYHA classe III/IV et TVNS au holter ;
- DVG et TVNS au Holter.

### DAI en prévention primaire dans les cardiomyopathies hypertrophiques (1-6)

##### Classe IIa :

- CMH avec au moins un des facteurs de risque suivants, et une survie estimée à plus de 1 an :
  - a. épaisseur pariétale VG max  $\geq$  30 mm ;
  - b. MS chez au moins un parent de 1<sup>er</sup> degré, probablement par CMH ;

- c. au moins un épisode de syncope inexplicée dans les six derniers mois ;
  - CMH avec TVNS spontanées ou une réponse anormale de la pression artérielle à l'effort, et présence de modificateurs du risque ‡ de MS ou de paramètres à haut risque §, avec une survie estimée à plus de 1 an.
- ‡ **Modificateurs de risque de MS** : âge < 30 ans, hyperréhaussement tardif à l'IRM cardiaque, obstruction de la chambre de chasse du VG, syncope > 5 ans.
- § **Paramètres à haut risque** : anévrisme du VG, FEVG < 50 %.

### DAI en prévention primaire dans les cardiopathies congénitales (7)

#### Classe IIa :

- cardiopathie congénitale, syncope inexplicée avec DVG sévère ou TV ou FV soutenue à l'EEP ;
- tétralogie de Fallot, plusieurs facteurs de risque de MS : DVG, TVNS, QRS  $\geq$  180 ms, ou TV soutenue à l'EEP.

### Le DAI sous-cutané en prévention primaire (1)

- **Classe I** : patients candidats au DAI qui n'ont pas d'accès vasculaire ou qui ont un haut risque d'infection, chez qui la stimulation cardiaque n'est pas envisagée ;
- **Classe IIa** : patients candidats au DAI chez qui la stimulation cardiaque n'est pas envisagée.

### Conclusion

Le rôle du défibrillateur implantable dans la prévention primaire de la mort subite d'origine rythmique est bien démontré par plusieurs essais cliniques. Il est évident que les autres causes de mortalité ne seront pas prévenues. Les patients jeunes avec dysfonction ventriculaire gauche d'origine ischémique sont les meilleurs candidats au DAI. Dans les autres cardiopathies, la stratification du risque de mort subite est le garant d'une indication raisonnable du DAI en prévention primaire.

### Bibliographie

1. Al-Khatib S.M. *et al.* (2017), « AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death », *Heart Rhythm*; 15:e73-e189.
2. Buxton A.E., Calkins H., Callans D.J. *et al.* (2006), « ACC/AHA/HRS Key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards ». *J Am Coll Cardiol*; 48:2360-2396.
3. Nielsen J.C. *et al.* (2020), « European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population », *Heart Rhythm*, vol. -, No -.
4. Ponikowski P., Voors A.A. *et al.* (2016), « ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) », *European Heart Journal*, 37, 2129-2200.
5. Pathak R.K. *et al.* (2018), « Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and opportunities for sudden cardiac death risk assessment in non-ischaemic cardiomyopathy ». *European Heart Journal*, 39, 2859-2866.
6. Towbin J.A. *et al.* (2019), « HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy: Executive summary », *Heart Rhythm*, vol. 16, No 11, November.
7. Hernández-Madrid A. *et al.* (2018), Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS and SOLAECE, *Europace*, 20, 1719-1720.

## Recommandations aux auteurs

La revue marocaine de Cardiologie, organe de presse officiel de la Société marocaine de cardiologie, publie des articles originaux, des mises au point et des faits cliniques concernant le cœur et l'appareil circulatoire, qu'ils aient ou non été présentés à la Société marocaine de cardiologie. Lorsqu'un travail, soumis pour publication dans la revue, fait l'objet d'une demande parallèle de communication, les auteurs doivent le préciser de façon à ce que la publication soit toujours postérieure à la présentation orale. Les articles ne doivent pas être ou avoir été soumis à une autre revue: des exceptions sont toutefois possibles pour des mises au point ou des travaux originaux particulièrement intéressants et didactiques. Les articles sont examinés anonymement par des experts mandatés par le comité de rédaction. Lorsqu'il soumet un article, le premier auteur certifié par écrit avoir obtenu l'accord de tous les cosignataires pour la soumission. Le co-auteur situé en dernier doit rédiger un courrier à l'éditeur de la revue approuvant la soumission de l'article.

### Rubriques

Les travaux peuvent être publiés sous la rubrique « fait clinique » quand ils concernent une ou deux observations. A partir de trois observations, il s'agit d'un article original.

Les études cliniques étudiant une ou plusieurs molécules sont publiées dans la rubrique « essais cliniques ». L'obtention de l'aval d'un comité d'éthique est indispensable, ce qui doit être précisé dans le chapitre « méthodes ».

### Soumission des articles

La version soumise d'un article est définitive. Il n'est pas possible aux auteurs d'adresser ultérieurement une deuxième version de leur article, sous prétexte d'une population étudiée plus importante, d'un suivi plus grand ou d'une discussion plus étayée.

Les articles soumis peuvent être :

- acceptés sans modifications ;
- acceptés une fois corrigés selon des modifications proposées aux auteurs par le comité de rédaction après avis des experts : les auteurs doivent expliciter par écrit les corrections qu'ils ont apportées ;
- refusés, un avis motivé étant alors adressé aux auteurs.

Ceux-ci sont priés :

- de classer l'article dans l'ordre suivante : 1. page de titre, titre courts et auteurs, 2. résumé et mots-clés, 3. texte, 4. références, 5. figures, avec leur titre et leur légende sur une feuille séparée, 6. tableaux ;
- de dactylographier l'article sur papier format 21 x 29,7 en double interligne au seul recto (25 lignes par page, 65 signes par ligne, en respectant une marge de 1 cm sur le côté droit, de 4 cm sur les trois autres côtés. La saisie sera faite sur un logiciel word et la disquette remise avec le tirage papier ;
- de se soumettre aux règles de fond et de forme rappelées ci-après afin d'accélérer le processus de publication.

Les articles soumis pour publication sont à adresser au Pr Halima BENJELLOUN (voir contact).

### Titre et auteurs

La page 1 comporte :

- le titre de l'article aussi concis et explicite que possible mais sans abréviation ;
- les auteurs : initiale du prénom, nom (correctement accentué), leur nombre est limité à 10 ;
- le titre court : appelé à apparaître en haut de chaque page en alternance avec le nom du premier auteur, il résume le titre de l'article en 3 à 5 mots ; des abréviations usuelles comme HTA, ECG, IDM... peuvent être utilisées.

### Résumé

Sa longueur est strictement limitée à 250 mots pour les articles originaux et environ 150 mots pour les faits cliniques.

Destiné à être traduit, il doit être aussi précis que possible et indiquer le but de l'article, la méthodologie suivie, les principaux résultats, en particulier numériques : il se termine par une conclusion de portée pratique. L'utilisation d'abréviations et de tableaux est interdite. Le résumé est suivi d'une liste de mots-clés (2 à 6 pour les articles originaux, 2 à 5 pour les faits cliniques).

### Texte

Sa longueur est limitée à 8 pages dactylographiées double interligne, résumé, références et figures non compris (5 pages pour les faits cliniques).

Dans la mesure du possible il est subdivisé en : introduction, méthodes, résultats, discussion, conclusion.

L'introduction définit succinctement la nature, le but de l'étude et résume brièvement la littérature dans le domaine. Les méthodes doivent être concises mais suffisamment détaillées pour permettre d'être reproduites par d'autres groupes (les méthodes précédemment publiées doivent être citées en référence). Les résultats doivent être présentés clairement en se limitant aux seules données de l'étude ; ils peuvent être allégés sans être dénudés par des tableaux ou des figures qui ne doivent pas faire double emploi avec le texte. La discussion interprète les résultats sans les répéter en insistant sur les relations existantes avec les travaux antérieurs dans le même domaine : elle souligne les conséquences cliniques qui en découlent.

Les valeurs mesurées sont exprimées en unités internationales : l'utilisation d'unités classiques consacrées par l'usage est admise.

Les abréviations non courantes doivent être évitées, cependant un petit nombre d'abréviations facilement compréhensibles peuvent être utilisées. Elles doivent être définies lors de leur première utilisation.

### Références

Leur nombre est limité à 30 (à 10 pour les faits cliniques).

Elles sont classées par ordre chronologique d'arrivée dans le texte. Les références bibliographiques doivent comporter (normes de Vancouver).

En dehors d'éditoriaux, aucune référence ne pourra être faite à des communications personnelles, des dossiers d'expertises, des travaux non publiés, des manuscrits soumis ou en préparation. La référence aux thèses est strictement limitée aux travaux n'ayant pas fait l'objet d'une publication dans une revue ou dans un ouvrage, elle apparaît uniquement dans le texte entre parenthèses avec le nom de l'auteur, la ville de faculté et l'année.

### Figures

Leur qualité doit être excellente. Les figures sont à adresser en triple exemplaire. Le nombre total des figures et des tableaux est limité à 8 et pour les faits cliniques à 5.

Chaque illustration équivaut à une figure.

Il est impératif de d'identifier chaque figure au dos, au crayon, par le nom du premier auteur, le titre de l'article, le numéro de la figure. Spécifier l'orientation (haut bas, droite, gauche). Les lettres ou symboles utilisés ne doivent pas être manuscrits. Utiliser des caractères à transférer de dimension suffisante de façon à ce que la figure reste lisible après réduction ; utiliser des flèches pour préciser les détails.

La légende doit être intelligible sans le secours du texte et être précédée du titre de la figure, (elle sera tapée en double interligne sur une feuille séparée qui sera clairement identifiée par le nom du premier auteur). Les abréviations utilisées sur la figure y seront définies dans l'ordre alphabétique.

### Tableaux

Taper chaque tableau avec son titre et sa légende sur une page. Le titre sera bref et descriptif. La légende située en bas du tableau comprendra, en outre, toutes les abréviations utilisées définies par ordre alphabétique. Le numérotage en chiffres romains.

### Corrections

Les corrections des épreuves doivent porter exclusivement sur les erreurs typographiques, à l'exclusion de tout autre correction ou remaniement (3 exemplaires seront adressés gratuitement au 1<sup>er</sup> auteur.)

### Lettre aux auteurs

Commentaire ou critique d'un article publié, la lettre aux auteurs ne doit pas constituer une publication parallèle. Sa longueur est limitée à 300 mots. La lettre est soumise à l'auteur de l'article concerné dont la réponse est publiée à la suite.

# LD-NOR®

Atorvastatine

LA FORCE ANTI-LDL  
POUR TOUS !



**NOM DE LA SPECIALITE:** LD-NOR 10, 20 & 40 mg, comprimés pelliculés - boîte de 30 & 10. **COMPOSITION:** LD-NOR 10 mg : 10,34 mg d'Atorvastatine calcium (Equivalent à 10 mg d'Atorvastatine). LD-NOR 20 mg : 20,68 mg d'Atorvastatine calcium (Equivalent à 20 mg d'Atorvastatine). LD-NOR 40 mg : 41,36 mg d'Atorvastatine calcium (Equivalent à 40 mg d'Atorvastatine). Excipients q.s.p un comprimé pelliculé. **Excipients à effet notoire:** La tosose. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Hypercholestérolémie: LD-NOR est indiqué en complément d'un régime pour réduire les taux élevés de cholestérol total, de LDL-cholestérol, d'apolipoprotéine B et de triglycérides chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus présentant une hypercholestérolémie primaire induisant l'hypercholestérolémie familiale (hétérozygote) ou les hyperlipidémies mixtes (correspondant aux types IIa et IIb de la classification de Fredrickson), lorsque la réponse à un régime ou à d'autres traitements non pharmacologiques n'est pas suffisante. LD-NOR est aussi indiqué pour réduire les taux de Cholesterol et de LDL-C chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en complément d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou si de tels traitements sont indisponibles. Prévention des maladies cardiovasculaires: Prévention des événements cardiovasculaires chez les patients adultes ayant un risque élevé de présenter un premier événement cardiovasculaire, en complément de la correction des autres facteurs de risques. **CONTRE-INDICATIONS:** LD-NOR est contre-indiqué chez les patients: -présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de ce médicament, atteints d'une affection hépatique évolutive ou ayant des élévations persistantes et inégalement des transaminases sériques supérieures à trois fois la limite supérieure de la normale. -chez les femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréer et n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable (voir rubrique grossesse et allaitement). **POSOLOGIE USUELLE, VOIES ET MODES D'ADMINISTRATION:** Avant de commencer un traitement par LD-NOR, le patient doit suivre un régime alimentaire hypercholestérolémiant standard. Ce régime sera ensuite continué pendant toute la durée du traitement par LD-NOR. La posologie doit être adaptée individuellement en fonction des taux initiaux de LDL-cholestérol, de l'objectif thérapeutique et de la réponse au traitement du patient. La posologie initiale usuelle est de 10 mg une fois par jour. L'adaptation posologique devra être effectuée en respectant un intervalle minimum de 4 semaines. La posologie maximale est de 80 mg une fois par jour. Hypercholestérolémie primaire et hyperlipidémie combinée (mixte): Une dose de 10 mg d'atorvastatine en une seule prise est suffisante chez la majorité des patients. Un effet thérapeutique est observé après deux semaines de traitement, l'effet maximum étant atteint après 4 semaines de traitement. L'effet se maintient en cas de traitement prolongé. **Hypercholestérolémie familiale hétérozygote:** Le traitement par LD-NOR doit débuter à une posologie de 10 mg par jour. La dose sera ensuite adaptée individuellement toutes les quatre semaines jusqu'à 40 mg par jour. Par la suite, la posologie peut être augmentée jusqu'à 80 mg par jour au maximum. Un chélateur des acides biliaires peut être également prescrit en association avec une posologie de 40 mg d'atorvastatine par jour. **Hypercholestérolémie familiale homozygote:** Les données disponibles sont limitées (voir propriétés pharmacodynamiques). Chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, la posologie d'atorvastatine varie de 10 à 80 mg par jour (voir propriétés pharmacodynamiques). Chez ces patients, l'atorvastatine doit être administrée en complément aux autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese du LDL-cholestérol) ou lorsque de tels traitements ne sont pas disponibles. **Prévention des maladies cardiovasculaires:** Dans les études de prévention primaire, la posologie utilisée était de 10 mg/jour. Une posologie plus élevée peut être nécessaire pour atteindre les objectifs cibles du LDL-cholestérol (LDL) fixés par les recommandations en vigueur. **Insuffisance rénale:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir mise en garde et précautions d'emploi). **Insuffisance hépatique:** LD-NOR doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir mise en garde et précautions d'emploi et propriétés pharmacocinétiques). LD-NOR est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (voir contre indications). **Utilisation chez le sujet âgé:** Chez les patients âgés de plus de 70 ans traités aux doses recommandées, l'efficacité et la sécurité d'emploi sont similaires à celles observées dans la population générale. **Population pédiatrique:** Hypercholestérolémie: L'utilisation pédiatrique doit être mise en œuvre seulement par des médecins expérimentés dans le traitement de l'hyperlipidémie pédiatrique et les patients doivent être suivis régulièrement pour évaluer les progrès. Pour les patients âgés de 10 ans ou plus, la dose initiale recommandée d'atorvastatine est de 10 mg par jour, et peut être augmentée jusqu'à 20 mg par jour. Cette augmentation de dose doit être effectuée en fonction de la réponse et de la tolérance des patients pédiatriques au traitement. Les données de sécurité des patients pédiatriques traités avec une dose supérieure à 20 mg, soit environ 0,5 mg/kg, sont limitées. L'expérience est limitée chez les enfants âgés de 6 à 10 ans (voir propriétés pharmacodynamiques). L'atorvastatine n'est pas indiquée dans le traitement de patients âgés de moins de 10 ans. D'autres formes pharmaceutiques/dosages peuvent être plus appropriés pour cette population. **Mode d'administration:** LD-NOR est destiné à la voie orale. La prise d'atorvastatine se fera en 1 prise quotidienne unique quelque soit le moment de la journée, pendant ou en dehors des repas. **EFFETS SECONDAIRES:** Dans les études cliniques contrôlées ayant comparé l'effet de l'atorvastatine à un placebo chez 16066 patients (8755 patients traités par l'atorvastatine ; 7311 patients recevant un placebo) traités pendant une durée moyenne de 53 semaines, 5,2 % des patients traités par atorvastatine ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables, contre 4,0 % des patients recevant un placebo. Les effets indésirables présentés ci-après observés avec l'atorvastatine sont issus d'études cliniques et de l'importante expérience acquise depuis la commercialisation du produit. Les fréquences estimées des effets indésirables sont classées selon la convention suivante: fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); très rare ( $\leq 1/10000$ ). **Infections et infestations:** -Fréquent: nasopharyngite. **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique:** -Rare: thrombocytopénie. **Affections du système immunitaire:** -Fréquent: réactions allergiques. -Très rare: anaphylaxie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** -Fréquent: hyperglycémie. -Peu fréquent: hypoglycémie, prise de poids, anorexie. **Affections psychiatriques:** -Peu fréquent: cauchemars, insomnie. **Affections du système nerveux:** -Fréquent: céphalées. -Peu fréquent: vertiges, paresthésies, hyposthésie, dysgueusie, amnésie. -Rare: neuropathie périphérique. **Affections oculaires:** -Peu fréquent: vision floue. -Rare: troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe:** -Peu fréquent: acouphènes. -Très rare: perte d'audition. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** -Fréquent: douleur pharyngolaryngée, épistaxis. **Affections gastro-intestinales:** -Fréquent: constipation, flatulences, dyspepsie, nausées, diarrhée. -Peu fréquent: vomissements, douleurs abdominales hautes et basses, éructation, pancréatite. **Affections hépatobiliaires:** -Peu fréquent: hépatite. -Rare: cholestase. -Très rare: insuffisance hépatique. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** -Peu fréquent: urticaire, éruption cutanée, prurit, alopecie. -Rare: œdème angioneurotique, dermatose bulleuse dont érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif:** -Fréquent: myalgies, arthralgies, douleur des extrémités, spasmes musculaires, gonflement des articulations, douleur dorsale. -Peu fréquent: douleur cervicale, fatigue musculaire. -Rare: myopathie, myosite, rhabdomyolyse, tendinopathie, parfois compliquée d'une rupture. -Fréquence indéterminée: myopathie nécrisante à médiation auto-immune (cf. mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Affections des organes de reproduction et du sein:** -Très rare: gynécomastie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** -Peu fréquent: malaise, asthénie, douleur thoracique, œdème périphérique, fatigue, pyrexie. **Investigations:** -Fréquent: anomalies des tests de la fonction hépatique, augmentation du taux sanguin de la créatine phosphokinase. -Peu fréquent: leucocyturie. Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, des augmentations du taux sérique des transaminases ont été rapportées chez des patients recevant LD-NOR. Ces modifications ont été habituellement légères et transitoires et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement. Des augmentations cliniquement significatives ( $> 3$  fois la limite supérieure de la normale) du taux des transaminases sériques ont été observées chez 0,8 % des patients traités par LD-NOR. Ces augmentations étaient dose-dépendantes et réversibles chez tous les patients. Une augmentation du taux sérique de la créatine phosphokinase (CPK) de plus de trois fois la limite supérieure de la normale a été observée chez 2,5 % des patients sous LD-NOR, proportion similaire à celle observée avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase au cours d'études cliniques. Des taux sériques supérieurs à dix fois la limite supérieure de la normale ont été constatés chez 0,4 % des patients traités par LD-NOR (voir rubrique mise en garde et précautions d'emploi). **Population pédiatrique:** La base de données clinique de pharmacovigilance comprend des données de sécurité pour 249 patients pédiatriques ayant reçu de l'atorvastatine, parmi lesquels 7 patients étaient âgés de moins de 6 ans, 14 patients étaient dans une tranche d'âge de 6 à 9 ans, et 228 patients étaient dans une tranche d'âge de 10 à 17 ans. **Affections du système nerveux:** -Fréquent: céphalées. **Affections gastro-intestinales:** -Fréquent: douleur abdominale. **Investigations:** -Fréquent: augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine. Sur la base des données disponibles, la fréquence, le type et la sévérité des réactions indésirables chez l'enfant sont attendus identiques à ceux chez l'adulte. L'expérience concernant la sécurité à long terme dans la population pédiatrique est actuellement limitée. Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines: -Troubles sexuels. -Dépression. -Cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, particulièrement au cours d'un traitement à long terme (voir rubrique mise en garde et précautions d'emploi). **Diabète:** La fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risques (glycémie à jeun 5,6 mmol/L, IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, augmentation du taux des triglycérides, antécédents hypertension artérielle). **DESIGNATION DES TABLEAUX EVENTUELS: CODE/DATE DE REVISION:** Tableau A (liste I). MLV: Décembre 2015. Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou d'intolérance possibles et éventuels, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, propriétés pharmacologiques, veuillez vous référer aux mentions légales de « Atorvastatine » sur le site de l'ANSM: « <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php> ». Pour tout complément d'information, contacter COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca. Maroc. Tél: +212 (522) 45 32 00. Fax: +212 (522) 30 48 53.



