

Cardiologie

Drs PANAGIOTIS ANTIOCHOS^a, NICOLAS BARRAS^a, JULIEN REGAMEY^a, LAURENCE BISCH^a,
MATHIEU LE BLOA^a, Pr ROGER HULLIN^a, Dr PIERRE MONNEY^a, Pr JÜRIG SCHWITTER^a, Dr PATRIZIO PASCALE^a,
Prs ÉTIENNE PRUVOT^a, ÉRIC ECKHOUT^a, OLIVIER MULLER^a et Dr STEPHANE FOURNIER^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 27-30

L'année 2018 a été riche en nouveautés dans les domaines de la cardiologie interventionnelle, de l'insuffisance cardiaque, de l'électrophysiologie et de l'imagerie cardiaque. Les progrès dans ces domaines respectifs ont fourni de nouveaux outils pour le diagnostic et le traitement des cardiopathies ischémiques et valvulaires, de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ou préservée, des troubles du rythme et des cardiomyopathies. Cet article fournit un aperçu des articles les plus pertinents publiés en 2018.

The year in cardiology: 2018

This review article provides a broad overview of the novelties in cardiology in 2018. Advances in interventional cardiology and cardiovascular prevention, heart failure, electrophysiology and non-invasive cardiovascular imaging have provided important new insights in the pathophysiology, diagnosis and treatment of ischemic and valvular heart disease, heart failure, rhythm disorders and cardiomyopathies. This article provides an overview of the most relevant articles published in 2018.

CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Dans le domaine de la cardiologie interventionnelle, l'année 2018 a été marquée par de nouvelles études documentant le bénéfice de la revascularisation dans la maladie coronarienne stable, le rôle de l'aspirine en prévention primaire ainsi que la réalisation de TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) chez les patients à bas risque chirurgical.

Tout d'abord, nous aborderons le suivi à 5 ans de l'étude FAME 2.¹ L'objectif de cette dernière était d'étudier les bénéfices de l'angioplastie coronarienne chez les patients ayant une maladie coronarienne stable en termes de pronostic (mortalité, infarctus du myocarde (IDM) et revascularisation urgente). Dans cette étude, les patients chez qui la présence d'ischémie myocardique était prouvée invasivement par mesure de pression intracoronarienne (Fractional Flow Reserve (FFR)) ont été randomisés en deux groupes: médication optimale vs angioplastie. Le suivi à 5 ans montre qu'une angioplastie coronarienne permet d'améliorer le pronostic par rapport au traitement médical optimal, avec notamment des bénéfices sur la survenue d'infarctus quand cet objectif est évalué isolément. Il s'agit là d'un résultat attendu depuis longtemps,

puisque l'étude COURAGE publiée en 2007 avait bouleversé le monde cardiologique en révélant l'absence de bénéfice de l'angioplastie dans le cadre de maladie coronarienne stable.

Du point de vue de la prévention cardiovasculaire, l'étude ARRIVE a montré que chez les patients à risque cardiovasculaire modéré, une prévention primaire par aspirine ne parvenait pas à diminuer à 5 ans la survenue d'événements cardiovasculaires associant mortalité cardiovasculaire, IDM, angor instable, accident vasculaire cérébral (AVC) et accident ischémique transitoire (AIT).² En parallèle, l'étude ASCENT a évalué la prescription d'aspirine en prévention primaire, mais chez les patients diabétiques cette fois.³ Les événements vasculaires majeurs étaient moins fréquents dans le groupe aspirine (8,5%) que dans le groupe placebo (9,6%), mais des événements hémorragiques majeurs sont survenus chez 4,1% de patients dans le groupe aspirine vs 3,2% dans le groupe placebo, et le bénéfice absolu était donc largement contrebalancé par l'augmentation des saignements. Dès lors, l'aspirine ne semble plus avoir de rôle en prévention primaire.

Enfin, différentes études se sont intéressées au TAVI chez les patients à bas risque chirurgical. Présenté en congrès, le suivi à 5 ans de l'étude randomisée contrôlée NOTION,⁴ ayant inclus 280 patients avec sténose aortique sévère et bas risque chirurgical, a démontré que l'objectif primaire composé de mortalité de toutes causes, AVC ou IDM était similaire à 5 ans entre les patients opérés par chirurgie conventionnelle et ceux ayant bénéficié d'un TAVI. En revanche, ces derniers présentaient un plus haut taux d'implantation de pacemaker, mais un taux de fibrillation auriculaire plus bas que les patients ayant été opérés par voie chirurgicale conventionnelle. Ces résultats ont été également confirmés récemment par une étude multicentrique dans laquelle 200 patients à bas risque ayant bénéficié d'un TAVI ont été comparés à une cohorte de 719 patients aux caractéristiques similaires opérés par voie chirurgicale.⁵ A un mois, le taux de mortalité était similaire entre les deux groupes et les seules différences significatives étaient une durée de séjour plus courte et des taux de saignement majeur et de fibrillation auriculaire plus bas dans le groupe TAVI. D'autres études de plus grande envergure sont attendues avec impatience chez les patients à bas risque opératoire, ce qui ferait évoluer les recommandations actuelles préconisant toujours la chirurgie conventionnelle dans cette population de patients.

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Le pronostic des patients avec IC à fraction d'éjection (FE) réduite présentant une insuffisance mitrale (IM) fonctionnelle sévère sous traitement médicamenteux optimal est sombre.

^a Service de cardiologie, CHUV, 1011 Lausanne
panagiotis.antiochos@chuv.ch | nicolas.barras@chuv.ch | julien.regamey@chuv.ch
laurence.bisch@chuv.ch | mathieu.le-bloa@chuv.ch | roger.hullin@chuv.ch
pierre.monney@chuv.ch | jurig.schwitter@chuv.ch | patrizio.pascale@chuv.ch
etienne.pruvot@chuv.ch | eric.eckhout@chuv.ch | olivier.muller@chuv.ch
stephane.fournier@chuv.ch

Récemment, deux études multicentriques randomisées se sont intéressées à l'impact pronostique de la réparation mitrale percutanée par clip mitral (MitraClip) chez ces patients. Les études COAPT⁶ et MITRA-FR⁷ ont respectivement randomisé 302/312 et 152/152 patients avec IC à FE réduite et IM fonctionnelle sévère en un groupe interventionnel (clip) vs contrôle (traitement médical). L'issue primaire de COAPT était l'hospitalisation pour IC durant un suivi de 24 mois (avec des issues secondaires de mortalité toutes causes, et de mortalité ou hospitalisation en lien avec l'IC), alors que MITRA-FR avait pour issue primaire composée, la mortalité toutes causes et l'hospitalisation pour IC durant un suivi de 12 mois. A 24 mois, COAPT a démontré une réduction significative des hospitalisations pour IC en faveur du groupe interventionnel (35,8 vs 67,9%; $p < 0,001$), ainsi qu'un bénéfice de survie à 2 ans (29,1 vs 46,1%; $p < 0,001$). Néanmoins, ce bénéfice n'a pas été retrouvé dans MITRA-FR. Ces résultats divergents peuvent s'expliquer par les différences suivantes:

- *une durée de suivi différente*: 12 mois pour MITRA-FR, 24 mois pour COAPT. Les deux études n'ont pas identifié un bénéfice de mortalité à 12 mois, qui ne devient apparent que sur un suivi de 24 mois.
- *Des critères d'inclusion et d'exclusion différents*: MITRA-FR incluait des patients avec FEVG de 15-40% versus 20-50% dans COAPT. De plus, les patients de COAPT devaient présenter un NT-proBNP > 1500 pg/ml et une IM grade III-IV, alors que MITRA-FR incluait déjà des patients avec orifice régurgitant effectif (ERO) > 20 mm². Enfin, COAPT excluait les patients avec diamètre télédiastral ventriculaire gauche ≥ 70 mm, pression pulmonaire systolique estimée > 70 mmHg, ou présentant des signes de congestion droite et dysfonction ventriculaire droite modérée à importante à l'échocardiographie (ETT).
- *Sur le plan échocardiographique*: le volume télédiastral ventriculaire gauche était en moyenne plus petit (101 vs 136 ml/m²) et l'ERO plus gros (0,41 vs 0,31 mm²) dans COAPT que dans MITRA-FR pour une FE en moyenne similaire (environ 30%).

Comme points de critiques importants, on notera d'une part un nombre de patients randomisés dans le groupe interventionnel et traités per-protocole largement plus faible dans MITRA-FR que COAPT et d'autre part, une proportion plus faible de patients traités par inhibiteurs du système rénine-angiotensine à l'inclusion dans le groupe contrôle que dans le groupe interventionnel dans COAPT. Néanmoins, la sécurité de l'implantation du dispositif, la réduction rapide des hospitalisations pour IC et la diminution de la mortalité observée dans COAPT chez les patients survivant à une année de l'implantation suggèrent que le MitraClip peut apporter un bénéfice aux patients présentant une IC à FE réduite avec IM fonctionnelle sévère optimalement traités, et répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion très sélectifs de l'étude COAPT.

L'amyloïdose cardiaque par dépôts de transthyrétine, d'origine génétique ou non, touche une proportion significative de patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.⁸ Le pronostic de ces patients est mauvais, avec une survie médiane entre 2,5 à 3,6 ans. Le tafamidis est une molécule liant la transthyrétine avec une haute affinité, visant à ralentir sa déposition dans les organes et la progression de l'atteinte cardiaque. L'étude ATTR-ACT⁹ a évalué l'impact du

tafamidis chez 441 patients souffrant d'une amyloïdose cardiaque à transthyrétine prouvée par biopsie et ETT. 264 patients ont reçu le tafamidis à une dose de 80 mg 1 x/jour ou 20 mg 1 x/jour, et 177 patients le placebo. Le critère de succès primaire était la mortalité de toutes causes et les hospitalisations pour IC, et les critères de succès secondaires étaient des mesures de capacité fonctionnelle et de qualité de vie. Sur une période de suivi de 30 mois, 43% des patients sous placebo sont décédés, dénotant le mauvais pronostic de ces patients. Les deux dosages de tafamidis ont permis une baisse de 30% du risque de mortalité globale, une baisse de 32% du risque d'hospitalisation, ainsi qu'une diminution nette du déclin fonctionnel de ces patients par rapport au placebo. Le bénéfice de mortalité était plus marqué chez les patients présentant une classe fonctionnelle NYHA I ou II à l'inclusion, et chez ceux recevant la dose de 80 mg 1 x/jour. Le tafamidis est donc le premier traitement améliorant le pronostic en cas d'amyloïdose cardiaque à transthyrétine, tant dans sa forme sénile (*wild-type*) que génétique.

RYTHMOLOGIE

Bien que la fibrillation atriale (FA) soit associée à une augmentation de la mortalité et morbidité par AVC, d'IC et de réhospitalisations, la stratégie de maintien du rythme sinusal par un traitement anti-arythmique n'a pas montré sa supériorité par rapport au contrôle de la fréquence.¹⁰ Cette année, deux essais randomisés, multicentriques ont tenté d'apporter de nouveaux éléments sur l'intérêt d'une ablation de FA par rapport à une prise en charge pharmacologique.

L'étude CASTLE-AF¹¹ a inclus 398 patients porteurs d'une dysfonction systolique sévère (FE $\leq 35\%$), en classe NYHA \geq II. L'inclusion était suivie d'une période de 5 semaines d'optimisation du traitement de l'IC, avant poursuite du traitement médicamenteux seul ou réalisation d'une ablation selon randomisation. Au terme d'un suivi de 38 mois, l'ablation était associée à une baisse significative de la mortalité globale et des hospitalisations pour IC (28,5% vs 44,6%, $p = 0,007$).

En revanche, l'étude CABANA¹² a comparé une stratégie d'ablation de FA vs un traitement pharmacologique en première intention dans une population de patients symptomatiques de plus de 65 ans ou avec au moins un facteur de risque thromboembolique. Au cours du suivi, le critère de jugement principal a été modifié en raison d'un taux d'événements plus faible qu'attendu, et transformé en un critère combiné associant mortalité globale, AVC, hémorragies majeures et arrêts cardiaques. Après inclusion de 2204 patients (âge médian 67 ans), cette étude s'est révélée négative, puisqu'au terme d'un suivi de 5 ans, une baisse non significative de 14% du critère combiné était observée avec l'ablation (8,0 vs 9,2%, $p = 0,30$). Pour expliquer ces résultats, les auteurs mettent en avant un fort taux de «cross-over» avec 27,5% des patients du groupe traitement médical qui ont finalement bénéficié d'une ablation. Ainsi, en tenant compte de cet élément dans une analyse «per protocol», la réduction du critère combiné était significative (27%, $p = 0,046$).

En conclusion, l'ablation de la FA reste un outil efficace dans la population générale pour améliorer le statut fonctionnel

des patients, permettant même une diminution de la morbi-mortalité dans certains sous-groupes de patients sélectionnés notamment dans le cadre d'IC sévère.

La syncope reste un motif fréquent de consultation aux urgences (environ 2%) et conduit à une hospitalisation dans plus d'un cas sur deux. De nouvelles recommandations européennes viennent d'être publiées¹³ mettant l'accent sur l'identification des patients à haut et moyen risques qui devront être hospitalisés ou admis dans des unités spécialisées et ceux à plus faible risque qui pourront être évalués en ambulatoire. Outre l'importance d'un interrogatoire exhaustif, d'un ECG, de la prise systématique de la tension artérielle debout et couché, du massage sinocarotidien pour les plus de 40 ans, de nombreux examens spécifiques peuvent aider au diagnostic comme le monitoring ECG prolongé afin de dépister l'arythmie cardiaque, l'ETT, le tilt-test ou encore l'épreuve électrophysiologique qui peut mettre en évidence des troubles de conduction de haut grade et conduire à l'implantation d'un pacemaker.

La stimulation ventriculaire droite (RVP) est associée à un risque accru d'IC et à une surmortalité. La stimulation his-sienne (HBP) est une technique de pacing émergente visant à positionner l'électrode ventriculaire près du nœud auriculo-ventriculaire (AV) afin de capturer les voies de conduction et permettre une stimulation plus physiologique. Cela permet de maintenir le QRS fin lors de la stimulation, voire de corriger certains troubles de conduction tels que le bloc de branche. Faisant suite à des études cliniques soulignant le caractère faisable et sécuritaire de la technique, une nouvelle étude publiée dans le *Journal of the American College of Cardiology* montre une réduction significative du risque de survenue d'événements combinés (mortalité, IC et recours à la resynchronisation) de 36 à 25% ($p = 0,02$) lorsque le taux de stimulation excède 20%, dans le groupe HBP par rapport au groupe RVP.¹⁴ Cette technique est donc prometteuse pour les patients avec un taux de stimulation prévisible élevé comme les patients en FA mal contrôlée nécessitant une ablation de la jonction AV ou encore ceux en insuffisance cardiaque avec échec de la thérapie de resynchronisation.

IMAGERIE

Depuis 2015, des études observationnelles ont décrit une incidence élevée de thrombose de valve biologique (TVB) post-TAVI, caractérisée par un mouvement réduit et un épaissement hypodense des cuspidés valvulaires au CT-scan.^{15,16} Une nouvelle étude menée en Suisse s'est intéressée à évaluer l'incidence, l'impact clinique et la gestion de TVB post-TAVI.¹⁷ Entre 2007 et 2016, 1396 patients du registre bernois ont été suivis de manière prospective post-TAVI par une évaluation clinique et ETT. Après un suivi d'une année, une TVB a été détectée chez moins de 1% des patients. Par ailleurs, un traitement anticoagulant oral a permis une normalisation des gradients transvalvulaires et une amélioration de l'état clinique des patients atteints de TVB, sans aucun événement embolique à 2 ans. La conclusion était que la TVB reste rare et que la bonne stratégie de surveillance en pratique clinique demeure un suivi régulier en ETT, sans nécessité d'utilisation systématique du CT-scan.

L'imagerie de «strain» en ETT a émergé ces dernières années comme un outil diagnostique et pronostique avec des applications cliniques de plus en plus nombreuses.¹⁸ Une étude multicentrique a cherché à évaluer la valeur pronostique du strain longitudinal du VG (GLS) chez les patients atteints d'IC aiguë.¹⁹ 4172 patients consécutifs présentant une IC aiguë ont été suivis sur 5 ans, le critère d'évaluation principal étant la mortalité globale. Chaque augmentation de 1% de GLS était associée à une diminution du risque de mortalité de 5%, contrairement à la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) initiale qui n'était pas associée à la mortalité. Les auteurs concluent que, chez les patients présentant une IC aiguë, le GLS a une valeur pronostique supérieure à celle de la FEVG et devrait, donc, être mesuré systématiquement dans cette population, notamment pour les cas d'IC à fraction d'éjection préservée.

L'apport de la résonance magnétique cardiaque (RMC) dans l'approche diagnostique et pronostique des cardiomyopathies est devenu incontournable grâce à sa capacité à évaluer la fibrose de remplacement du myocarde. En cas d'insuffisance cardiaque inaugurale d'origine indéterminée, une nouvelle étude a révélé que le pattern et l'étendue de la fibrose myocardique prédisent la survie au long cours. Sur 120 patients consécutifs présentant une IC inaugurale (< 6 mois) et une FE réduite, le type et l'étendue de la fibrose identifiée par RMC étaient associés de manière significative à la mortalité globale et la mortalité cardiovasculaire après un suivi de 9 ans. Fait important, l'absence de fibrose annonçait un pronostic favorable avec un taux de survie de 85% sur la durée du suivi. Ces résultats appuient le rôle de la RMC dans la stratification précoce du risque chez les patients atteints d'IC nouvelle, d'étiologie incertaine.²⁰

Une nouvelle étude publiée dans *Circulation* a comparé le pouvoir discriminant de la RMC vs ETT pour la classification d'insuffisance mitrale (IM) primaire.²¹ Parmi 258 patients asymptomatiques avec une FEVG préservée et une IM primaire modérée à sévère – définie par ETT – 24% des patients avaient des résultats discordants entre les deux techniques. La majorité des différences de classification ont été observées chez des patients présentant des jets d'IM multiples, méso et/ou télésystoliques ou excentriques. En revanche, une très bonne concordance a été observée en cas d'IM holosystolique, centrale et à jet unique. Au cours d'un suivi de 5 ans, le volume régurgitant, dérivé de la RMC a montré une meilleure prédiction du critère d'évaluation primaire (mortalité globale ou chirurgie de la valve mitrale), suggérant qu'une utilisation plus libérale de la RMC pour la quantification de la sévérité d'IM primaire en cas de jets systoliques tardifs, excentriques ou multiples peut être utile.

Dans le domaine du CT-scan, les résultats à long terme de l'étude multicentrique SCOT-HEART, présentés au congrès annuel de l'ESC, ont été publiés parallèlement dans le *New England Journal of Medicine*.²² Entre 2010 et 2014, SCOT-HEART a inclus 4146 patients écossais présentant des douleurs thoraciques et adressés à un cardiologue pour une évaluation clinique. Les patients étaient randomisés entre la réalisation d'un CT-scan ou la conduite d'un traitement médical standard. La réalisation d'un scanner s'est traduite à 5 ans en une diminution significative du critère principal de l'étude (décès,

infarctus du myocarde); différence principalement liée à un moindre taux d'infarctus du myocarde. Cette étude en faveur du CT-scan – supposant aussi plus de radiations et des coûts plus élevés – a été sujette à de nombreuses critiques, notamment à cause d'une absence d'adjudication indépendante des événements, une surestimation de sa puissance statistique prédéfinie et une fragilité des résultats, puisque pour dix événements d'infarctus du myocarde mal classés, le critère primaire perdrait en significativité. Par ailleurs, ses résultats

sont contraires à l'essai PROMISE qui n'avait pas fait apparaître d'effet significatif sur la mortalité à 2 ans avec le CT-scan coronaire par rapport au groupe standard, bénéficiant d'un test fonctionnel plus performant que le test d'effort – majoritairement utilisé dans SCOT-HEART.²³

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

1 ** Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med* 2018;379:250-9.

2 * Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1036-46.

3 * Group ASC, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-39.

4 Thyregod H. NOTION: Lower-Risk Patients Undergoing TAVR, SAVR Have Similar Outcomes After Five Years. www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2018/03/05/15/53/sat-1215pm-notion-5-year-outcomes-of-all-comers-nordic-aortic-valve-intervention-acc-2018 2018.

5 *Waksman R, Rogers T, Torguson R, et al. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with symptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2095-105.

6 ** Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018, epub ahead of print.

7 ** Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018, epub ahead of print.

8 Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585-94.

9 * Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16.

10 ** Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al., Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management I. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.

11 ** Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27.

12 Poole J. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy in atrial fibrillation - CABANA. www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/05/10/15/57/cabana 2018.

13 * Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et

al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;39:1883-948.

14 Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of his bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2319-30.

15 Leetmaa T, Hansson NC, Leipsic J, et al. Early aortic transcatheter heart valve thrombosis: diagnostic value of contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8.

16 Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, et al., Resolve, Investigators S. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;389:2383-92.

17 * Franzone A, Pilgrim T, Haynes AG, et al. Transcatheter aortic valve thrombosis: incidence, clinical presentation and long-term outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:398-404.

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

19 * Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1947-57.

20 Gulati AJ, Raza S, et al. Absence of myocardial fibrosis predicts favorable long-term survival in new-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e007722.

21 * Penicka M, Vecera J, Mirica DC, et al. Prognostic implications of magnetic resonance-derived quantification in asymptomatic patients with organic mitral Regurgitation: comparison with doppler echocardiography-derived integrative approach. *Circulation* 2018;137:1349-60.

22 ** Investigators SH, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018;379:924-33.

23 ** Douglas PS, Hoffmann U. Anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;373:91.

*à lire

** à lire absolutement