



Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

# REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 27 • octobre 2018

## S O M M A I R E

### Articles originaux

Chirurgie des anévrysmes de l'aorte ascendante

M. Aït Houssa

La maladie coronaire chez la femme marocaine

I. Asfalou

La dysfonction érectile chez le malade cardiaque

Z. Bazid

Une péricardite associée à une atteinte testiculaire : quelle étiologie ?

I. Ben Baddan

Profil des patients présentant un syndrome d'apnée du sommeil et une insuffisance cardiaque

F. Boutirame

L'IFR : un nouvel outil pour l'évaluation physiologique des sténoses coronaires

A. Bouzerda

L'amylose cardiaque au Maroc : rare ou sous-diagnostiquée ?

Z. Guennoun

Volumineux kyste du ventricule gauche, difficultés chirurgicales

B. Mesmoudi

L'hypotension orthostatique chez les patients hypertendus

M. Ztati

### Mise au point

La resynchronisation myocardique : le défibrillateur est-il systématique ?

A. Ben El Makki



## LE 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL DE CARDIOLOGIE

### Thèmes

Imagerie cardiaque  
Valvulopathies  
Cathétérisme interventionnel  
Rythmologie  
Insuffisance cardiaque  
Hypertension artérielle  
Cardiologie congénitale  
Cardiologie du sport  
Prévention et réadaptation  
Imagerie vasculaire  
Mon ESC au Maroc  
Hotlines 2018  
Session jeunes cardiologues  
Ateliers pratiques  
Posters

18 - 20  
octobre  
2018

Palais des  
congrès  
Palmeraie  
Marrakech





# PROMAMEC Est une société

spécialisée dans la production et la commercialisation des dispositifs médicaux, équipements et consommables au service des professionnels de la santé dans le domaine public et privé, dans le but d'améliorer la qualité des soins de nos patients



## PROMAMEC

ZI Commune Urbaine Lissasfa 2, Chemin  
Tertiaire 1077 20000 Casablanca  
Email : [contacter@promamec.com](mailto:contacter@promamec.com)  
Téléphone : +212 522 90 90 17

## Rédacteur en chef

Laila Haddour

## Comité scientifique

S. Abdelali, C. Abdelkhirane, S. Abir-Khalil, M. Alami, R. Amri, A. Aouad, M. Arharbi, M. Belhaj, S. Belhaj, E.G. Benmimoun, R. Bennani, A. Bennis, H. Benjelloun, M. Benomar, Mh. Benomar, Y. Bensaïd, A. Bensouda, M.A. Berrada, R. Bouhouch, M.A. Boukili, A. Boulahya, A. Bouzoubaâ, A. Chaâra, M. Cherti, N. Chraïbi, A. Drissi Kacemi, N. El Haïtem, S. Fedouach, N. Fellat, R. Fellat, A. Fsihi, R. Ghannam, R. Habbal, A. Hamani, A. Hda, M. Kendoussi, A. Khatouri, M. Laâroussi, B. Lekehal, A. Louali, W. Maâzouzi, A. Makhlouf, B. Margad, A. Mehadji, R. Mesbahi, A. Mesnaoui, S. Moughil, A. Moustaghfir, M. Nazzi, M. Saâdaoui, Y. Sefiani, A. Slaoui, M. Soulami, A. Srairi, J.E. Srairi, M. Taberkant, A. Tahiri, J. Zarzur, E. Zbir, L. Zniber, S. Ztot

## Comité de lecture

M. Aït Houssa, H. Akoudad, L. Azzouzi, K. Bellouchi, D. Boumzebra, A. Chaïb, Z. Chefchaoui, Y. Cheikhaoui, G. Cherradi, S. Chraïbi, H. Chtata, A. Darif, N. Doghmi, S. Drighil, M. El Hattouï, D. Ezzeyadi, N. El Ouafi, I. Fellat, L. Haddour, I. Lahlou, Z. Lakhali, N. Malki Berrada, L. Marmade, M. Noureddine, L. Oukkeraj, M. Raissouni, M. Sabry, A. Salhi, Z. Touati, B. Younassi, M. Zahraoui, Z. Zoubidi

## Contact

Pr Laila Haddour

E-mail: lhaddour@gmail.com

## Maquette et mise en pages

Babel com

24, avenue de France, n° 2, Agdal, 10090 Rabat

Tél.: 05 37 77 92 74

Fax: 05 37 77 03 31

E-mail: babel.come@gmail.com

## Dépôt légal

N° 2005/0071



## Editorial ..... 3

**A. Aouad**

## ● Articles originaux

Chirurgie des anévrysmes de l'aorte ascendante (propos de 21 cas) ..... 4

**M. Aït Houssa**

La maladie coronaire chez la femme marocaine (une série de 40 cas opérés) ..... 9

**I. Asfalou**

La dysfonction érectile chez le malade cardiaque ..... 15

**Z. Bazid**

Une péricardite associée à une atteinte testiculaire: quelle étiologie? ..... 18

**I. Ben Baddan**

Profil des patients présentant un syndrome d'apnée du sommeil et une insuffisance cardiaque ..... 22

**F. Boutirame**

L'IFR: nouvel outil pour l'évaluation physiologique des sténoses coronaires ..... 28

**A. Bouzerda**

L'amylose cardiaque au Maroc: rare ou sous-diagnostiquée? (série marocaine rétrospective multicentrique) ..... 32

**Z. Guennoun**

Volumineux kyste hydatique du ventricule gauche, difficultés chirurgicales (à propos d'un cas) ..... 41

**B. Mesmoudi**

L'hypotension orthostatique chez les patients hypertendus: prévalence et facteurs favorisants ..... 47

**M. Ztati**

## ● Mise au point

La resynchronisation myocardique: le défibrillateur est-il systématique? ..... 52

**A. Ben El Makki**

## Organisation de la SMC 2017-2018

### Membres du bureau

<b>Président</b>	P <sup>r</sup> Samir ZTOT
<b>Président Elect</b>	P <sup>r</sup> Aicha AOUAD
<b>Secrétaire général</b>	D <sup>r</sup> Hasnaa BELGHITI
<b>Secrétaire générale adjoint</b>	D <sup>r</sup> Aida SOUFIANI
<b>Trésorière</b>	P <sup>r</sup> Maha RAISSOUNI
<b>Trésorière adjoint</b>	D <sup>r</sup> Loubna CHAMI
<b>Asseseurs</b>	P <sup>r</sup> Laila HADDOUR, D <sup>r</sup> Ilyasse ASFALOU

### Coordinateurs des filiales

<b>Cardiopathie congénitale</b>	P <sup>r</sup> Rachida AMRI
<b>Cathétérisme cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Dounia BENZAROUEL
<b>Echocardiographie</b>	P <sup>r</sup> Soumia BENSAFIDDINE
<b>Rythmologie</b>	P <sup>r</sup> Ali CHAIB
<b>Prévention, réadaptation et cardiologie du sport</b>	P <sup>r</sup> Mohamed ALAMI

### Comité scientifique

P<sup>r</sup> Samir ZTOT  
P<sup>r</sup> Aicha AOUAD  
D<sup>r</sup> Hasnaa BELGHITI  
D<sup>r</sup> Aida SOUFIANI  
P<sup>r</sup> Maha RAISSOUNI  
D<sup>r</sup> Loubna CHAMI  
P<sup>r</sup> Laila HADDOUR  
D<sup>r</sup> Ilyasse ASFALOU

---

Adresse: Service de Cardiologie A, Hôpital Ibn Sina – Rabat  
e-mail: marocsmc@gmail.com  
Tél.: 05 37 67 03 82 • Fax: 05 37 67 03 82

# Editorial



**L**e 23<sup>e</sup> congrès national de cardiologie a lieu cette année du 18 au 20 octobre 2018, au Palais des congrès à Marrakech.

Les comités d'organisation et scientifique du congrès vous souhaitent la bienvenue et vous proposent un programme particulièrement dense et riche illustrant les principales avancées diagnostiques et thérapeutiques dans notre spécialité.

Cette session autant que les précédentes est enrichie de sessions en partenariat avec les sociétés savantes française et européenne, mettant l'accent sur les nouvelles recommandations cardiologiques publiées dans le courant de l'année 2018 (syncope, hypertension artérielle ou encore revascularisation myocardique).

La grande nouveauté de l'édition 2018 est la présentation des résultats du premier registre national de cardiologie MR-MI 2018 ayant pour thématique les syndromes coronaires aigus ST plus, ou encore

communément appelé infarctus du myocarde, mis en place à l'initiative de la Société marocaine de cardiologie entre avril et août 2018. L'inclusion des patients a connu la participation de plus d'une cinquantaine de structures sanitaires nationales aussi bien privées que publiques, universitaires ou non, témoins du dynamisme de la communauté cardiologique marocaine.

Les différentes données collectées permettront ainsi de caractériser au mieux la typologie des patients inclus ainsi que leur mode de prise en charge dans la vie « réelle ».

Ce premier registre n'est qu'un point de départ très encourageant, et d'autres thématiques sont prévues dans un futur proche. Continuons alors dans la même dynamique, et bon congrès.

**Pr A. AOUAD**

*Vice-présidente de la Société marocaine de cardiologie*



# Chirurgie des anévrismes de l'aorte ascendante

A propos de 21 cas

M. Aït Houssa, F. Nya, A. Abdou, M. Bamous, Y. Moutakiallah, N. Atmani, A. Seghrouchni, S. Belouize, F.A. Wahid, Y. Elbekkali, M. Drissi, A. Hatim, A. Boulahya

Service de chirurgie cardiaque,  
Hôpital militaire d'instruction  
Mohammed V, Rabat

## Résumé

**Objectif:** étudier les aspects cliniques des anévrismes de l'aorte ascendante et les modalités de la prise en charge.

**Matériel et méthodes:** 21 cas d'anévrisme de l'aorte ascendante, dont 2 femmes, ont été opérés dans le service de chirurgie cardiaque de l'Hôpital militaire d'instruction Mohamed V entre 1994 et 2012. L'âge moyen des patients était de  $56,7 \pm 14,2$  ans. 6 patients avaient une dyspnée III-IV et 3 étaient en insuffisance cardiaque. La principale étiologie était le syndrome de Marfan (10 cas). Le diamètre moyen de l'aorte était de  $65,5 \pm 16,6$  mm.

**Résultats:** le taux de mortalité hospitalière était de 9,5% (2 décès). Les durées moyennes de la circulation extracorporelle et du clampage aortique étaient respectivement de:  $158,5 \pm 45,7$  minutes et  $125,6 \pm 40,4$  minutes. Un patient a eu une intervention de Tirone David, trois ont eu une intervention de Wheat et les autres ont bénéficié d'une intervention de Bentall modifiée. Les gestes associés étaient: une plastie mitrale, 1 cas, et un remplacement valvulaire mitral, 1 cas. Les complications postopératoires étaient les suivantes: 2 cas de bas débit cardiaque, 2 reprises pour saignement, 3 cas d'insuffisance rénale, 1 cas d'hémorragie digestive haute. Durant le suivi, 2 patients sont décédés, 2 patients ont été perdus de vue et 15 ont été contrôlés. Le taux de survie à cinq ans était de 83%.

**Conclusion:** les anévrismes de l'aorte ascendante est une pathologie évolutive qui peut être révélée par une complication fatale. Le traitement est chirurgical, avec d'excellents résultats entre les mains d'équipes expérimentées.

**Mots-clés:** anévrisme de l'aorte ascendante, Bentall, Marfan.

## Summary

**Objective:** the aim of this study was to analyze the profil of ascending aortic aneurysms and the modalities of medical management.

**Patients and methods:** 21 consecutive patients underwent surgery for ascending aortic aneurysm in author's hospital between 1994 and 2012 were retrospectively enrolled. Mean age was  $56.7 \pm 14.2$  years. 6 patients were in NYHA functional class III-IV and 3 in congestive heart failure. The common etiology was Marfan syndrome (10 cases). The average aortic diameter was  $65.6 \pm 16.6$  mm.

**Results:** in-hospital mortality was 9.5% (2 deaths). Mean cardiopulmonary bypass and aortic cross clamp time were respectively  $158.5 \pm 45.7$  min and  $125.6 \pm 40.7$  min. All patients underwent Bentall procedure except one who had Tirone David technique and three underwent Wheat technique. Combined procedures were mitral valve repair (1 case) and mitral valve replacement (1 case). The following complications were observed in postoperative period: low out put syndrome: 2 cases, reexploration for bleeding: 2, renal failure: 3 cases, upper gastrointestinal bleeding: 1 case. During follow up period, 2 deaths happened, 2 were lost and 15 were controlled. The survival rate at 5 years was 83%.

**Conclusion:** aneurysm of the ascending aorta was often unknown until fatal events occurred. Surgery was indicated and gives good results if it performed by senior surgeon.

**Keywords:** ascending aortic aneurysm, Bentall, Marfan.

## Introduction

L'anévrisme de l'aorte thoracique ascendante est une affection chronique de l'aorte thoracique. Son incidence est estimée à 4,5 cas pour 100 000 [1-2]. Contrairement aux anévrismes de l'aorte abdominale, l'étiologie héréditaire est prédominante. Il est souvent asymptomatique et découvert sur une imagerie. En l'absence de traitement chirurgical, il implique un risque élevé de dissection ou de rupture [3].

Nous rapportons ici notre expérience concernant l'approche chirurgicale des anévrismes de l'aorte ascendante chez 21 patients.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 21 patients opérés pour anévrisme de l'aorte ascendante. Ont été recensés tous ceux qui avaient bénéficié d'un remplacement de l'aorte ascendante avec ou sans geste sur la valve aortique (tableau 1). Il s'agit de 19 hommes et de 2 femmes.

**Tableau 1**  
Caractéristiques démographiques

Variable	(n=21) moy ± ET/n (%)
Age (année)	56,7 ± 14,2
Sexe (F/H)	2/19 (9,5 %)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,4 ± 4,3
Tabac	9(42,9 %)
HTA	7(33,3 %)
Diabète	1(4,8 %)
Dyslipidémie	2(9,5 %)
Artériopathie périphérique	2(9,5 %)
NYHA III-IV	6(28,5 %)
Douleur thoracique	7(33,3 %)
Insuffisance cardiaque	3(14,3 %)
Etiologies :	
– dystrophique	10(47,6 %)
– congénitale	1(4,8 %)
– dégénérative	9(42,9 %)
– syphillis	1(4,8 %)
ACFA	3(14,3 %)
IR	3(14,3 %)
Euroscore	6,8 ± 3,5
RCT	0,59 ± 0,06

L'âge moyen était de 56,7 ± 14,2 ans. 6 patients (28,5 %) étaient en classe fonctionnelle III-IV, et 3 étaient en insuffisance cardiaque. La principale étiologie était dystrophique avec 10 cas de maladie de Marfan. 8 patients avaient une sténose aortique dégénérative compliquée de dilatation de l'aorte ascendante. Un patient avait une bicuspidie aortique compliquée d'endocardite infectieuse, et un patient avait une aortite syphilitique et un cas d'anévrisme de l'aorte ascendante disséquant. 3 patients étaient en arythmie complète par fibrillation atriale, et 3 avaient une insuffisance rénale. Le diamètre moyen de l'aorte ascendante dans sa position la plus large mesurée par l'échocardiographie ou l'angioscanner était de 65,6 ± 16,7 mm [50-110 mm]. La fraction d'éjection FE moyenne était de 56 ± 13,8 %, et le diamètre télédiastolique du ventricule gauche DTDVG était de 66,9 ± 13 mm [44-84 mm].

Une insuffisance aortique grade III était présente chez 7 patients (33,3 %) et grade IV chez 6 patients (28,6 %). Une insuffisance mitrale grade II était associée chez deux patients (tableau 2).

**Tableau 2**  
Données échocardiographiques

Variable	moy ± ET (%)
DTS VG mm	47,9 ± 12,4
DTD VG mm	66,8 ± 13
FR %	27,7 ± 8,4
FE %	56,2 ± 13,5
PAPS mmHg	41,6 ± 23,9
Diamètre AA mm	65,6 ± 16,6
IAo :	
– grade I	4(19 %)
– grade II	4(19 %)
– grade III	7(33,3 %)
– grade IV	6(28,6 %)
IM :	
– grade I	6(28,6 %)
– grade II	6(28,6 %)
– grade III	1(4,8 %)

Tous les patients étaient opérés sous anesthésie générale et par sternotomie médiane verticale. La circulation extracorporelle était conduite par un oxygénateur à membrane et en hypothermie modérée (32 °C).

La protection myocardique était assurée par une cardioplégie cristalloïde froide avant l'année 2000 associée à un refroidissement local par de la glace pilée. Depuis 2000, la cardioplégie sanguine froide était utilisée chez tous nos patients. La prévention du saignement

périopératoire et postopératoire d'ordre biologique a été faite par l'usage des antifibrinolytiques. L'indication chirurgicale reposait sur un faisceau d'arguments, notamment le diamètre de l'aorte, la valvulopathie aortique associée, l'étiologie. Les données cliniques, échardiographiques et opératoires ont été colligées à partir des dossiers médicaux des patients. Pour le suivi, les patients ont été convoqués ou contactés par téléphone. Le contrôle était clinique, radiologique et échocardiographique.

Les variables quantitatives discontinues sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type et en médiane si la variable est asymétrique.

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage.

### Résultats

Un patient a été opéré en urgence, et la mortalité hospitalière a concerné 2 patients (9,5%), un par rupture d'un énorme anévrisme (11 cm) à l'induction anesthésique avant l'ouverture du sternum et l'autre ayant une FE = 30% et hémodialysé chronique a fait un bas débit cardiaque réfractaire à l'assistance par drogues inotropes et par ballon de contre-pulsion aortique.

La durée moyenne de la circulation extracorporelle était de  $158,5 \pm 45,7$  minutes, et celle du clampage aortique  $125,6 \pm 40,6$  minutes (tableau 3).

**Tableau 3**  
Résultats opératoires

Variable	moy $\pm$ ET / n(%)
<b>Données opératoires</b>	
Chirurgie urgente	1(4,8%)
Durée de CEC min	$158,5 \pm 45,7$
Durée CAo min	$125,6 \pm 40,6$
Durée de l'intervention chirurgicale	$264,5 \pm 45,7$
Durée de VA (heure)	15(7-21)
Durée du séjour en réanimation	48(72-112)
VA $\geq$ 48 heures	3(14,3%)
<b>Données postopératoires</b>	
BDC	2(9,5%)
Usage d'inotropes	4(19%)
BCIA	1(4,8%)
Reprise chirurgicale	2(9,5%)
Insuffisance rénale	3(14,3%)
Infection	1(4,8%)
AVC	1(4,8%)
Ischémie digestive	1(4,8%)
Décès < 30 jours	2(9,5%)

Un patient a bénéficié d'une chirurgie conservatrice selon la technique de Tirone-David, trois (14,2%) patients ont eu un remplacement de l'aorte ascendante par tube prothétique avec remplacement de la valve aortique par prothèse sans réimplantation des coronaires (technique de Wheat). Le reste des patients a eu une intervention de Bentall modifiée. Les gestes associés étaient: un remplacement valvulaire mitral dans un cas, une plastie mitrale dans un cas et un tube entre tube de Bentall et l'aorte thoracique descendante en raison d'une coarctation de l'isthme aortique.

La médiane de la ventilation artificielle était de 15 heures (7-21 heures) et celle du séjour en réanimation de 48 heures (72-112 heures). Les principales complications postopératoires étaient: bas débit cardiaque 2, insuffisance rénale 3, 2 patients ont été repris pour saignement, accident vasculaire cérébral ischémique 1.

Suivi: parmi les 19 survivants, 1 patient est décédé trois mois après la chirurgie par rupture du faux anévrisme anastomotique et un à un an de cause inconnue. 2 patients ont été perdus de vue et 15 ont été contrôlés. Le délai moyen de contrôle était de  $44,2 \pm 53$  mois.

### Discussion

Les anévrismes de l'aorte ascendante impliquent un risque élevé de dissection aortique ou de rupture en l'absence de traitement chirurgical. Lorsque l'aorte atteint 6 cm de diamètre, les taux annuels de rupture, de dissection et de décès sont de 3,6%, 3,7% et 10,8% respectivement. Le risque cumulé de ces événements est de 14,1% [4].

Dans d'autres études [5-6], lorsque le diamètre de l'aorte ascendante dépasse 6 cm, le risque annuel de rupture ou de dissection avoisine 6,9% et celui de décès 11,8% [4-2].

Les anévrismes de l'aorte ascendante ont une croissance moyenne de 1-4 mm par année. Cette vitesse de croissance est accélérée en cas de bicuspidie aortique ou en cas de maladie de Marfan. Les deux dernières pathologies représentent la principale cause des AAA.

Des études ont suggéré d'autres facteurs prédictifs de la dilatation progressive de l'aorte comme le tabagisme, la pression artérielle diastolique, l'insuffisance rénale, le sexe masculin et une fuite aortique significative [7].

Une étude récente [8] a rapporté des résultats préliminaires concernant l'identification par la technique

de biologie moléculaire des biomarqueurs prédisposant à l'anévrisme de l'aorte ascendante chez l'homme.

Certains patients porteurs d'une valvulopathie aortique relevant d'un traitement chirurgical avaient une dilatation de l'aorte ascendante contingente en dehors des étiologies classiques [9-10]. Une pertinente étude publiée récemment par William Clifford Roberts [11] a comparé les altérations structurales de la paroi aortique anévrismale en termes de perte de fibres élastiques au niveau de la média en cas de rétrécissement aortique pur versus insuffisance aortique pure. Les résultats sont surprenants. En effet 90% des patients ayant un Rao pur gardent un taux de fibres élastiques normal à l'examen histopathologique de la média. Inversement, la moitié (50%) des patients porteurs d'une IAo pure ont une perte manifestement significative des fibres élastiques. Ces constatations confrontent la majorité des écrits publiés. En effet, il est rare de remplacer l'aorte ascendante dilatée chez les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire pour rétrécissement aortique pur. Cependant, il est fréquent de faire une chirurgie concomitante en cas d'insuffisance aortique chronique pure. L'attitude vis-à-vis d'une dilatation modérée de l'aorte ascendante lors de la chirurgie valvulaire reste controversée. D'après Isselbacher, environ 25% des patients opérés pour insuffisance avec un diamètre de l'aorte > 4 cm subissent ultérieurement une chirurgie de remplacement aortique [1]; ceci explique que la perte de l'élasticité de la paroi aortique est un processus auto-entretenu malgré le traitement du vice valvulaire aortique. La plupart des anévrismes de l'aorte ascendante restent asymptomatique pendant une longue période, et le diagnostic est souvent fait lors d'une radiographie de thorax ou d'autres examens d'imagerie [12]. Dans notre série, la majorité des patients étaient symptomatiques en raison de l'atteinte valvulaire aortique évoluée comme en témoigne la sévérité de l'insuffisance aortique associée. 13 patients (61,9%) avaient une fuite aortique grade III-IV. Deux patients étaient en insuffisance cardiaque droite avec état d'anasarque lié à la compression de la veine cave supérieure et de l'artère pulmonaire.

Le diamètre moyen de l'aorte ascendante avoisinant  $65,6 \pm 16,6$  mm constitue également un élément témoignant du retard diagnostique. Contrairement aux recommandations récentes proposant un remplacement prophylactique de l'aorte ascendante à partir d'un diamètre de 45 mm [13-14], l'indication chirurgicale dans notre série était fortement indiscutable en raison des arguments massue existants.

Chez la majorité de nos patients, le traitement chirurgical a consisté en un remplacement en bloc de la valve et

de l'aorte ascendante par un tube valvé composite selon la technique de Bentall modifiée en raison de la sévérité de l'insuffisance aortique. Chez 3 patients ayant un rétrécissement aortique serré pur avec un segment coronarien de l'aorte qui est sain, le traitement a consisté en un remplacement valvulaire aortique associé au remplacement de l'aorte ascendante sus-coronaire selon le procédé décrit par Groves et Wheat [15].

Le taux de mortalité dans notre série était de 9,5% qui est similaire et comparable à celui de certaines études: 9,1% pour Sandrio Gelsomino [16], 6,8% pour Mathias Karck [17] et 7,3% pour Abhan [18] et Bachet J [19]. Dans notre série le taux de survie à cinq ans était de 83% qui est rapporté par Hyun [20]. La qualité de vie a fait l'objet de plusieurs écrits. Akhyaric a rapporté une meilleure qualité de vie après intervention de Bentall comparée à la technique de Ross [21].

Des avis divergeants concernant également les résultats à long terme après intervention de Bentall. D'après Yousif, la maladie de Marfan est un facteur de risque indépendant de la mortalité tardive [22]. Inversement, Hagl [23] n'a pas trouvé le syndrome de Marfan comme étant prédictif de mauvais pronostic à long terme. Cependant, la majorité des auteurs s'accordent pour dire que le syndrome de Marfan est corrélé à une incidence élevée des réopérations [24-25-20].

### Limites de l'étude

- Le caractère rétrospectif fait souffrir notre étude de plusieurs insuffisances.
- L'échantillon est hétérogène, ce qui ne permet pas d'étudier l'impact de certains facteurs comme le type de la pathologie en cause.
- L'effectif réduit n'autorise pas non plus une analyse statistique poussée, de même, la séparation du groupe ayant un rétrécissement aortique pur des insuffisances aortiques pures n'est pas possible.

### Conclusion

Les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante exposent à des complications fatales lorsque le diamètre dépasse 50 mm. La maîtrise des techniques chirurgicales a permis d'obtenir d'excellents résultats à court et à moyen terme. L'incidence élevée des facteurs génétiques justifie un dépistage familial.



## Bibliographie

1. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation*. 2005; 111: 816-28.
2. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiol clin*. 1999; 17: 615-35.
3. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissection. *Circulation*. 1991; 84: III7-13.
4. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS *et al*. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 17-27.
5. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA*. 1998; 280: 1926-9.
6. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL *et al*. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 476-91.
7. Aleksandar M, Lazarevic, Satoshi Nakatani, Yutuka Okita, Jelena Marinkovic, Yutuka T, Keiji Hirooka, Hiroshi Matsuo, Soichiro Kitamura, Masakazu Yamagishi, Kunio Miyatake. Determinants of rapid progression of aortic root dilatation and complications in Marfan syndrome. *International Journal of Cardiology*. 2005.
8. Kendra M. Black, MA; Akihiro M, MD; Robert C. Hagberg, MD; Kamal R. Khabbaz, MD; Mary E. Trovato, RN, BSN; Verna M. Rettagliati, RN; Manoj K. Bhasin, PhD; Towia A. Libermann, PhD; Ioannis K. Toumpoulis, MD; Sidney Levitsky, MD; James D. McCully, PhD. Preliminary biomarkers for identification of human ascending thoracic aortic aneurysm. *JAHA*. 2013; 113.000138.
9. Pachulski RT, Weinberg AL, Chan K-L. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 1991; 67: 781-782.
10. Tardos TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation*. 2009; 119: 880-890.
11. William Clifford Roberts, MD; Travis JV; Jong Mi Ko, BA; Giovanni F, PhD, MPH; Robert FH, Jr, MD; Albert CH, MD; Gregory JM, MD; Baron LH, MD. Comparison of the structure of the aortic valve and ascending aorta in adults having aortic valve replacement for aortic stenosis versus for pure aortic regurgitation and resection of the ascending aorta for aneurysm. *Circulation*. 2011; 123: 896-903.
12. Pressler V, McMamara JJ. Aneurysms of the thoracic aorta: review of 260 cases. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1985; 89: 50-54.
13. Lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E *et al*. For the working group on valvular heart disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2002; 23: 1252-66.
14. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD *et al*. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American college of cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1486-8.
15. Cooley DA, Ott DA, Frazier OH, Walker WE. Surgical treatment of aneurysms of the transverse aortic arch: experience with 25 patients using hypothermic techniques. *Ann Thorac Surg*. 1981; 32: 262-272.
16. Sandro Gelsomino, MD; Romeo F, MD; Paolo Da Col, MD; Giorgio M, MD; Gianluca M, MD; Leonardo S, MD and Ugolino Livi, MD. A long-term experience with the Cabrol root replacement technique for the management of ascending aortic aneurysms and dissections. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 126-31.
17. Matthias Karck, MD; Klaus K, MD; Christian H, MD; Christine R, MD; Rainer L, MD; Axel Haverich, MD. Aortic root surgery in Marfan syndrome: comparison of aortic valve-sparing reimplantation versus composite grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 391-8.
18. Bhan A, Choudhary SK, Saikia M, Sharma R, Venugopal P. Surgical experience with dissecting and nondissecting aneurysms of the ascending aorta. *Indian Heart J*. 2005; 53: 319-322.
19. Bachet J, Termignon JL, Goudot B, Dreyfus G, Piquois A, Brodaty D *et al*. Aortic root replacement with a composite graft. Factors influencing immediate and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996; 10: 207-13.
20. Hyun-Chel Joo, Byung-Chul C, Young-Nam Y, Kyung-Jong Y and Sak Lee. Clinical experience with the Bentall procedure: 28 years. *Yonsei Med J*. 2012; 53(5): 915-923.
21. Payam Akhyari, MD; Bara C, MD; Kofidis T, MD; Khaladj N, MD; Haverich A, MD and Uwe Klima, MD. Aortic root and ascending aortic replacement: Bentall or Ross Procedure? *Ind Heart J*. 2009; 50: 1.
22. Sheick-Yousif B, Sheinfeld A, Tager S, Ghosh P, Priesman S, Smolinsky AK *et al*. Aortic root surgery in Marfan syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2008; 10: 189-93.
23. Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R *et al*. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 698-703.
24. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB. Sixteen year experience with aortic root replacement. Results of 172 operations. *Ann Surg*. 1991; 214: 308-18.
25. Crawford ES. Marfan's syndrome Broad spectral surgical treatment cardiovascular manifestations. *Ann Surg*. 1983; 198: 487-505.

# La maladie coronaire chez la femme marocaine

## Une série de 40 cas opérés

I. Asfalou\*, M. Boumaaz\*,  
N. Mouine\*, M. Raissouni\*,  
A. Serghouchni\*\*, A. Boulahya\*\*,  
A. Benyass\*, E. Zbir\*

\* Service de cardiologie,  
Hôpital militaire d'instruction  
Mohammed V, Rabat

\*\* Service de chirurgie cardiaque,  
Hôpital militaire d'instruction  
Mohammed V, Rabat

### Résumé

La maladie coronaire de la femme, avec ses particularités physiopathologique, clinique et diagnostique, est de plus en plus fréquente et constitue la première cause de mortalité chez elle.

**Objectif:** décrire la maladie coronaire de la femme et évaluer après revascularisation chirurgicale le pronostic immédiat et tardif à travers une série de femmes coronariennes opérées.

**Matériel et méthodes:** étude rétrospective concernant 40 patientes coronariennes, opérées dans le service de chirurgie cardiovasculaire de l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, entre juillet 2000 et août 2008.

**Résultats:** les patientes ont un âge moyen de  $57,9 \pm 10,2$  ans et au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire, avec une forte prévalence de l'HTA (70 %) et du diabète (60%). Les circonstances de la découverte de la coronaropathie sont un angor (62,5 %) un infarctus du myocarde (15 %), un SCA (20 %) ou une insuffisance cardiaque (2,5 %). Les lésions coronaires sont diffuses, avec 72,5 % de tritronculaires et une atteinte de l'IVA chez toutes les patientes. Le pontage aorto-coronaire a été réalisé sous CEC avec 2,45 PAC par patiente, dont 42 % de greffons artériels.

Les complications postopératoires sont un bas débit postopératoire (6 cas), un choc cardiogénique (1 cas), un saignement (6 cas), un syndrome de détresse respiratoire aigu, une infection de paroi (2) et une médiastinite (3 cas). La mortalité post-opératoire est de 5 % pour un recul moyen de 16 mois.

**Conclusion:** une prise en charge agressive de la maladie coronaire et des facteurs de risque cardiovasculaire

sont nécessaires pour baisser la morbi-mortalité cardiovasculaire chez la femme.

**Mots-clés:** maladie coronaire, femme, pontage aorto-coronaire.

### Summary

Coronary heart disease have some particularity in women and its frequency is increased and constitute the first etiology of mortality.

**Aims of study:** describe coronary heart disease in women and its prognosis after surgical revascularization.

**Material and method:** retrospective study of 40 female patient with coronary heart disease operated between 2000 July and 2008 August at cardiac surgery department of Mohammed V military hospital.

**Results:** mean age of patients is  $57,9 \pm 10,2$  years. They have a minimum of 2 cardiovascular risk factor, with a high prevalence of Hypertension (70 %) and diabète (60%).

Expression of coronary heart disease in our study are: angor (62.5%), myocardial infarction (15%), ACS (20%) and heart failure (2.5%). We note multivessel disease with 72.5% of tri-troncular disease and a LCA stenosis in all patients. 2.45 bypass/patient were performed with 42% of arterial greffon. Mortality rate is about 5% after 16 month follow-up.

**Conclusion:** women coronary heart disease is severe and require an aggressive treatment in order to decrease mortality.

**Keywords:** coronary heart disease, women, aorto-coronary bypass.

## Introduction

La maladie coronaire, souvent considérée comme une maladie de l'homme, est la première cause de mortalité chez la femme, responsable de 4 à 6 fois plus de décès que le cancer du sein [1].

Avant la ménopause, les femmes sont relativement épargnées. Mais après la ménopause, la prévalence de la maladie coronaire est identique à celle de l'homme.

La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire et par conséquent la morbi-mortalité cardiovasculaire ont eu tendance à régresser chez l'homme pendant les deux dernières décennies. Malheureusement, le même constat n'est pas observé chez la femme [2].

De plus, la maladie coronaire féminine serait de moins bon pronostic que celle de l'homme. Elle est également particulière sur le plan physiopathologique, clinique et diagnostique [3].

## Objectif

Décrire la maladie coronaire de la femme marocaine et évaluer après revascularisation chirurgicale le pronostic immédiat et tardif, à travers une série de femmes coronariennes opérées.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective mono-centrique réalisée dans le service de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, concernant 40 patientes porteuses d'une maladie coronaire, colligées et opérées à cœur ouvert par la même équipe chirurgicale entre juillet 2000 et août 2008. Elles ont toutes bénéficié du même protocole anesthésique et monitoring opératoire.

Les patientes ayant nécessité un geste associé (plastie ou remplacement valvulaire, cure d'anévrisme, revascularisation carotidienne...) ont été exclues de l'étude.

On a noté pour chaque patiente les données cliniques et para-cliniques préopératoires, les données opératoires et les données postopératoires.

L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS et les résultats exprimés en pourcentages et moyennes  $\pm$  déviations standards.

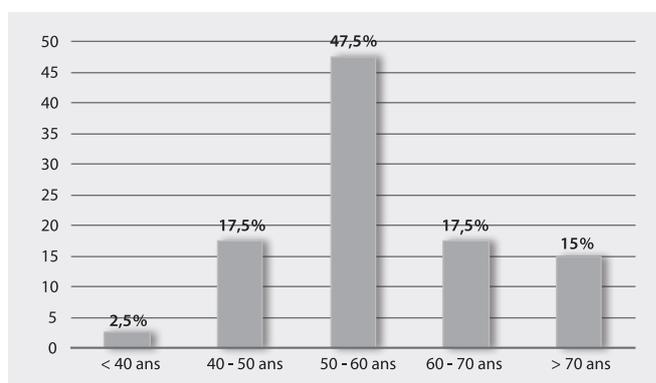
## Résultats

Pendant la période de l'étude, les femmes (n=40) représentent **6,76 %** des patients (n = 591) ayant bénéficié d'un pontage aorto-coronaire sous circulation extracorporelle.

L'âge moyen dans notre série est de **57,9  $\pm$  10,2 ans** avec des extrêmes de 38 et 80 ans.

**Figure 1**

Répartition des patientes selon les tranches d'âge

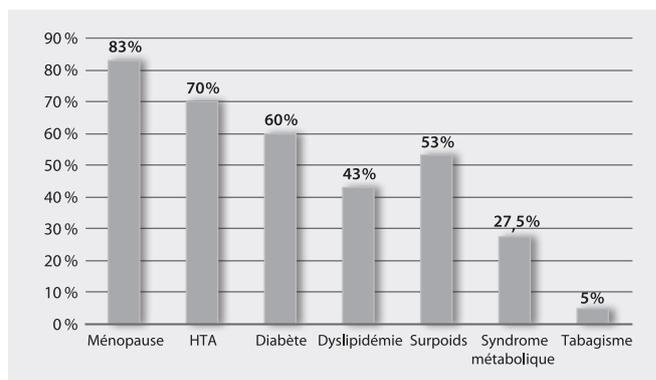


Dans les antécédents pathologiques de nos patientes, on retient une hypothyroïdie (3 cas), un asthme (1 cas), un ulcère gastrique (1 cas), une cholécystectomie (2 cas) et une insuffisance rénale (1 cas).

La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire dans notre série est représentée sur la figure 2. On note au moins deux facteurs de risque par patiente. Un syndrome métabolique (retenu sur les critères de l'IDF 2005) est noté chez 11 patientes (soit 27,5 % des cas) et une prise de contraceptif chez une patiente (2,5 %).

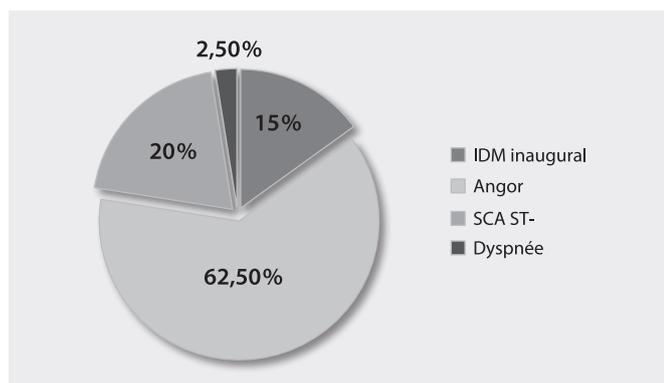
**Figure 2**

Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire



La présentation clinique de la maladie coronaire est dominée par l'angor d'effort (62,5%). Alors que les syndromes coronariens aigus représentent 35% des motifs d'hospitalisation (figure 3).

**Figure 3**  
Motif d'hospitalisation



L'ECG est normal chez 26 patientes. Quatorze patientes (35%) ont des séquelles de nécrose myocardique. Douze patientes (soit 30% des cas) ont une cardiomégalie radiologique avec une surcharge hilaire.

Dans notre série, 65% des échocardiographies étaient normales. Des troubles de la contractilité segmentaire sont présentes chez un tiers des cas : hypokinésie (22%); akinésie (8%) et dyskinesie (2,5%). Une hypokinésie globale avec dysfonction systolique (FEVG = 40%) est notée chez une patiente (2,5%). La FEVG est conservée chez 95% des patientes.

Toutes les patientes ont systématiquement bénéficié d'un Echo-Doppler artériel des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs. Une surcharge athéromateuse sans sténose significative est notée chez 9 patientes au niveau des carotides et chez 5 patientes au niveau des artères des membres inférieurs.

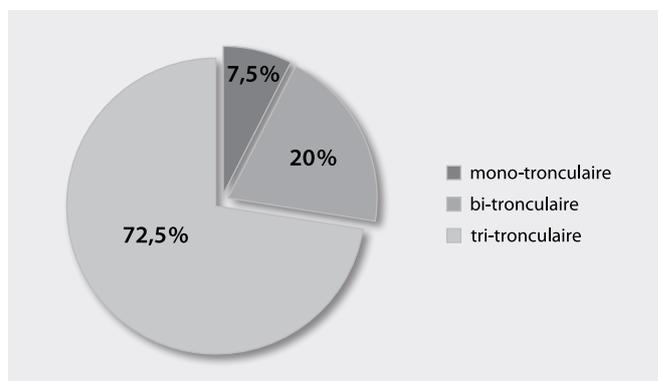
Les lésions coronaires sont diffuses avec une moyenne de 2,4 lésions par patiente (figures 4 et 5).

L'évaluation du risque opératoire est faite par l'Euro SCORE logistic (figure 6).

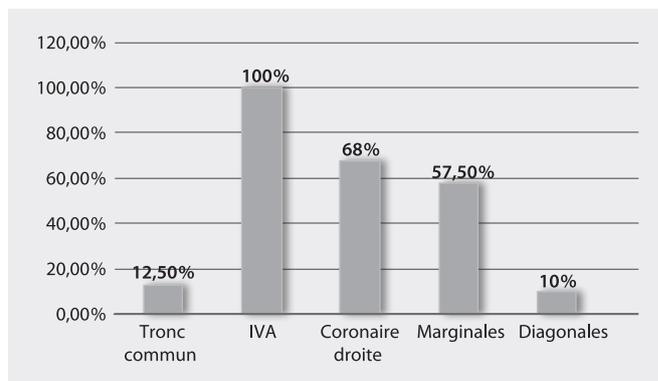
La chirurgie était programmée, sauf chez 6 patientes opérées en urgence.

L'intervention chirurgicale a été pratiquée sous circulation extracorporelle en hypothermie modérée avec infusion antérograde de cardioplégie cristalloïde réfrigérée et protection myocardique de type Shumway.

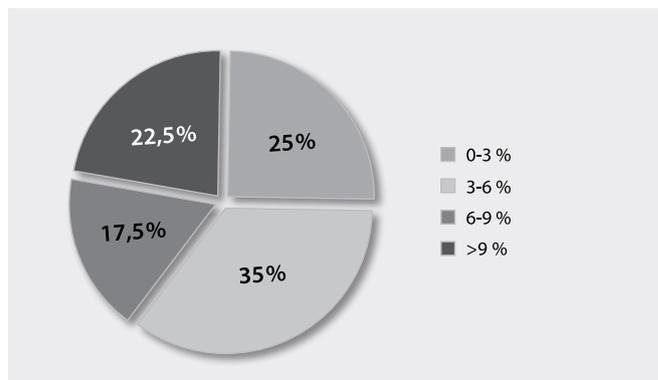
**Figure 4**  
Diffusion de la maladie coronaire



**Figure 5**  
Répartition des lésions coronaires



**Figure 6**  
Logistic euroscore (risque de mortalité opératoire) de nos patientes



Un total de 98 anastomoses ont été confectionnées, soit 2,45 pontages par patiente. Elles sont toutes de type termino-terminale. Les greffons utilisés sont l'artère mammaire interne gauche sur l'IVA pour toutes les patientes, dont une en séquentiel sur une diagonale ; la

veine saphène pour 33 patientes et l'artère mammaire interne droite sur la coronaire droite dans 1 cas.

La durée moyenne de la CEC et du clampage aortique est respectivement de  $105 \pm 28$  min (45 min – 160 min) et  $62,64 \pm 17$  min (15 min – 94 min).

En fin de CEC, une assistance par inotropes était nécessaire chez 10 patientes et par ballon de contre-pulsion intra-aortique chez une patiente.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 23 jours (14j – 45j).

Le séjour en réanimation a été de  $2,64 \pm 2,47$  jours (1j – 15j)

Les complications post-opératoires: bas débit cardiaque ayant régressé sous drogues vaso-actives (15 %); syndrome de détresse respiratoire aigu (2,5 %); infection de paroi (5 %); médiastinite (7,5 %).

Le saignement moyen post-opératoire a été de  $651,35 \pm 647$  ml (125 – 3 000 ml). Une reprise chirurgicale pour hémostasie a été nécessaire chez 2 patientes (5 %).

Les suites opératoires ont été marquées par 2 décès, soit une mortalité de 5 % pour un recul moyen de 16 mois (6-36 mois). A noter que 15 patientes ont été perdues de vue.

Les causes du décès sont un choc cardiogénique réfractaire pour une patiente et un IDM post-opératoire pour l'autre.

chez la femme sont dus à la maladie cardiovasculaire, contre 22 % de mortalité par cancer. La létalité liée aux événements cardiovasculaires est plus importante chez la femme (53,8 %) que chez l'homme (49 %) [4].

L'HTA un facteur de risque très fréquent dans notre série, 70 % de nos patientes sont hypertendues. Le risque de développer une maladie coronaire est étroitement lié au niveau de la tension artérielle et particulièrement la pression systolique.

Le diabète est retrouvé chez plus de la moitié de nos patientes. Les études récentes ont rapporté une morbi-mortalité cardiovasculaire plus élevée chez la femme diabétique que chez l'homme diabétique. Le diabète pourrait effacer l'effet protecteur du sexe sur l'incidence des maladies cardiovasculaires [5]. On retrouve cette notion dans notre étude où les deux patientes décédées sont diabétiques et relativement jeunes.

Porteuse d'un syndrome métabolique, la femme multiplie par deux son risque de faire un événement cardiovasculaire à 4 ans, par rapport à une femme au statut métabolique normal [6].

La sédentarité et ses conséquences apparaissent comme un problème majeur chez la femme. Aux USA, 39 % des femmes blanches et 57 % des femmes noires n'ont aucune activité physique. Ces taux sont d'autant plus élevés que les femmes vivent dans un milieu défavorisé.

Dans notre série, le tabagisme n'est retrouvé que chez 5 % des femmes. Le tabagisme féminin augmente l'incidence de la mortalité coronaire à tout âge, mais plus encore dans la tranche des quadragénaires. Au Maroc, on assiste à un phénomène d'expansion du tabagisme féminin, ce qui prédit une probable hausse de la prévalence de la maladie coronaire chez la femme dans les années à venir. Le risque relatif des IDM liés au tabac est potentialisé en cas d'association avec la prise de la pilule contraceptive.

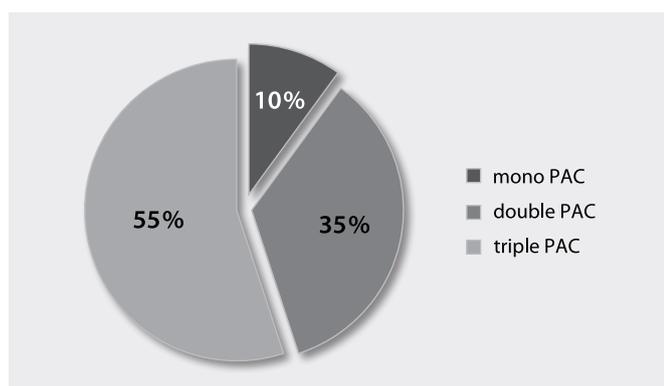
On remarque enfin une fréquence élevée de comorbidité dans notre série avec au moins 2 facteurs de risque par patiente. Les FDR les plus fréquemment soulevés chez nos patientes sont la ménopause, l'HTA et le diabète, ce qui est en harmonie avec les données de la littérature.

L'expression clinique de la maladie coronaire est souvent différente chez la femme, où l'on retrouve moins souvent une douleur angineuse typique comme chez l'homme.

Les douleurs angineuses de la femme sont souvent atypiques et bien tolérées. Cette symptomatologie moins évocatrice, associée à un manque de sensibilisation des femmes, contribue à un retard diagnostique plus fréquent que chez l'homme, en particulier dans le contexte marocain.

Figure 7

### Gestes de pontage aorto-coronaire réalisés



## Discussion

La maladie coronaire féminine est devenue un véritable problème de santé publique. Une récente estimation du Center for disease control révèle que 38 % des décès

La maladie coronaire a plus souvent une présentation aiguë chez la femme que chez l'homme, en particulier sous forme d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST. L'infarctus du myocarde apparaît en revanche moins fréquent chez la femme. Plus de 80% de nos patientes sont admises pour un angor instable (SCA ST-), et seulement 15% avaient présenté un IDM inaugural.

Les femmes ont classiquement des lésions coronaires moins sévères et moins étendues que l'homme [2,3] ainsi qu'une proportion non négligeable de coronaires angiographiquement normales.

En effet, face à une symptomatologie évocatrice d'angor, la coronarographie retrouve un réseau coronaire « normal » ou sans lésion significative chez plus de 50% des femmes contre seulement 17% des hommes [3].

Les anomalies fonctionnelles et non structurales de la circulation coronaire apparaissent comme une caractéristique de la maladie coronaire de la femme. L'angor microvasculaire, ou syndrome X, est une entité clinique beaucoup plus fréquente chez la femme.

Les artères coronaires sont de plus petit calibre chez la femme, indépendamment de la masse corporelle. Cette particularité anatomique rendrait plus difficiles les techniques de revascularisation, aussi bien par pontage que par angioplastie.

Les résultats de la chirurgie de revascularisation coronaire sont habituellement considérés comme moins bons chez la femme que chez l'homme. Les données du registre nord-américain CASS font apparaître une mortalité péri-opératoire de 4,5% chez la femme versus 1,9% chez l'homme [7].

Un âge plus élevé, des artères coronaires de plus petite taille mais également une fréquence plus importante d'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique pourraient expliquer cette différence.

La femme diabétique apparaît dans la série CASS particulièrement à risque, avec un diamètre artériel significativement plus petit que la non diabétique, directement corrélé aux événements post-opératoires [8].

Des données plus récentes apportent des résultats plus nuancés. La mortalité péri-opératoire apparaît plus élevée chez la femme, mais cette différence s'estompe avec l'âge, en d'autres termes c'est donc la femme jeune (âge < 50 ans) qui apparaît comme la plus à risque [9].

Parmi les raisons potentielles on peut évoquer une fréquence plus importante de comorbidités associées chez la femme jeune, en particulier le diabète et peut-être une gravité particulière d'une maladie coronaire prématurée [9].

Dans notre étude, la mortalité est de 5%, soit deux patientes chez qui tous les critères sus-cités ont été incriminés.

Selon Cosgrove, la différence aura tendance à s'équilibrer après ajustement des résultats à la surface corporelle [10].

Dans la série menée par l'équipe de Toronto et portant sur 355 femmes avec un recours plus systématique aux greffons artériels, la mortalité opératoire enregistrée n'a été que de 1,5% [11].

On remarque notamment que la mortalité de la chirurgie coronaire chez la femme ne décroît pas par rapport à celle de l'homme dans les séries récentes, probablement du fait de patientes opérées à plus haut risque. Le sexe féminin apparaît comme un facteur de risque indépendamment de la mortalité opératoire après chirurgie coronaire.

Au total, on peut retenir les particularités suivantes :

- une revascularisation féminine souvent incomplète, une surmortalité opératoire pour la femme par rapport à l'homme et une moindre perméabilité des greffons ;
- l'âge, le terrain et les facteurs de risque augmentent le risque opératoire et les complications péri-opératoires.

Dans notre série, on a noté une fréquence importante de médiastinite (7,5%) confirmée par la littérature, avec une durée d'hospitalisation plus longue et un coût économique plus élevé.

## Conclusion

La maladie coronaire de la femme apparaît donc bien comme une entité clinique spécifique, que ce soit en termes d'anatomie, de physiopathologie ou d'expression clinique. Son pronostic reste plus grave que celui de l'homme, phénomène accentué par une prise en charge globalement moins bonne, notamment dans notre contexte.

Compte tenu d'une symptomatologie d'appel souvent atypique et d'examen complémentaires réputés moins rentables, son diagnostic est également souvent plus tardif, ce qui contribue à en aggraver le pronostic. Les médecins comme les patientes doivent être sensibilisés à cette pathologie fréquente et grave, d'autant plus que les traitements sont disponibles (médical, revascularisation).

## Dédicace

En mémoire de Feu le professeur Chakir Selkane, qui a diligenté ce travail quelques mois avant son décès.



## Bibliographie

1. Lerner DJ, Kannel WB. Pattern of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1986; 111: 383-90.
2. Shaw LJ, Gibbons RJ, Mc Callister B, Mitchell KR, Hewitt K, Klein LW *et al.* Gender differences in extent and severity of coronary disease in the ACC National cardiovascular disease registry. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 321.
3. Pepine CJ, Kerensky RA, Lambert CR, Smith KM, Mering Go, Sopko G *et al.* Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. *JACC.* 2006; 47: S30-5.
4. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M *et al.* Contribution of trends in survival and coronary-event rates to change coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999; 353 (9164): 1547-57.
5. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ *et al.* Insights from the NHBLI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Part I: Gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: S4-S20.
6. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ *et al.* Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention on women. *Circulation.* 2004; 109: 672-693.
7. Vlietstra RE, Frye RL, Kronmal RA *et al.* The risk factors and angiographic coronary artery disease: a report from Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation.* 1980; 62: 254-61.
8. Fisher L, Kennedy J, Davis K *et al.* Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 1981; 84: 334-41.
9. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation.* 2002; 105:1176.
10. Loop FD, Golding LR, McMillan JP *et al.* coronary artery surgery in women compared with men: analysis of risks and long-term results. *J Am Cardiol;* 1983; 1: 383-90.
11. Mickelbourg LL, Maryama H, Takagi Y *et al.* Is gender a factor in determining operative risk of aortocoronary bypass grafting? *Circulation.* 1994; 90: 529.

# La dysfonction érectile chez le malade cardiaque

Z. Bazid, T. Lhouari  
Service de cardiologie,  
CHU Mohammed IV, Faculté  
de médecine, Université  
Mohammed Premier, Oujda

## Résumé

La dysfonction érectile (DE) est définie comme l'incapacité permanente ou récurrente d'obtenir ou de maintenir une rigidité pénienne suffisante pour l'accomplissement d'un rapport sexuel évoluant depuis au moins trois mois. Sa recherche chez le malade cardiaque est nécessaire vu ses répercussions importantes sur le couple, le travail et le bien-être social du patient.

Les médicaments prescrits chez le cardiaque vont directement ou indirectement induire ou aggraver les troubles de l'érection, sans oublier l'effet *nocebo* qui peut être source d'inobservance thérapeutique.

Les traitements les plus efficaces pour la DE masculine reste la famille des inhibiteurs des phosphodiésterases (IPPD-5), dont la prescription nécessite une vérification préalable du statut CV du patient afin d'évaluer le risque lié à l'acte sexuel. Une bonne hygiène de vie constitue un complément indispensable au traitement médical de la DE.

La prise en charge multidisciplinaire constitue une meilleure approche dans la prise en charge des malades à risque.

**Mots-clés :** dysfonction érectile, malade cardiaque, inhibiteur de la phosphodiésterases de type 5, sildénafil, hygiène de vie.

## Summary

*Erectile dysfunction (ED) is defined as the permanent or recurrent inability to get or maintain sufficient penile rigidity for the performance of sexual intercourse lasting for at least 3 months. His research in cardiac patient is necessary because these important impact on the couple, labor and social welfare of the patient.*

*Drugs prescribed for heart will directly or indirectly induce or worsen erectile dysfunction, not to mention the "nocebo" effect that can be a source of therapeutic noncompliance .*

*The most effective treatments for male ED remains family phosphodiesterase inhibitors (IPPD-5), whose prescription requires prior verification of CV status of the patient has end to assess the risk of the sexual act. A healthy lifestyle is an essential complement to medical treatment of ED.*

*The multidisciplinary approach is a better approach in the management of patient at risk.*

**Keywords:** *erectile dysfunction, heart patient, inhibitors of phosphodiésterases type 5, sildenafil, healthy life.*

## Introduction

La dysfonction érectile (DE) est définie comme l'incapacité permanente ou récurrente d'obtenir ou de maintenir une rigidité pénienne suffisante pour l'accomplissement d'un rapport sexuel. Les symptômes doivent évoluer depuis au moins trois mois pour asseoir le diagnostic.

Sa recherche chez le malade cardiaque est nécessaire vu qu'elle est source de dépression, de perte d'estime de soi et d'inobservance thérapeutique, avec des répercussions sur le couple, le travail et le bien-être social du patient.

Le malade cardiaque souffrant d'une dysfonction érectile doit recevoir des réponses claires à plusieurs questions qui le préoccupent :

1. Quelle est la part des médicaments prescrits dans la DE ?
2. Y a-t-il un risque d'accident cardiovasculaire au cours de l'activité sexuelle ?
3. Quel traitement peut être utilisé ? Avec quelles précautions ?

### Physiopathologie de la DE chez le malade cardiaque

Physiologiquement, l'érection est un phénomène hydraulique à prédominance vasculaire, et la phase de tumescence est assimilable à un test d'effort vasculaire ultrasensible [1].

La vasodilatation NO dépendante des artérioles des corps caverneux y joue un rôle prépondérant. Son altération résulte d'une dysfonction endothéliale ubiquitaire de tout l'arbre artériel, y compris le corps caverneux, ce qui fait de la dysfonction érectile un signal très précoce d'une maladie vasculaire généralisée [2].

La classe thérapeutique des inhibiteurs de la phosphodiésterases de type 5 (IPDE-5) principalement localisée au niveau des corps caverneux de la verge bloquent la dégradation du GMPc et renforcent ainsi la vasodilatation NO dépendante des artérioles.

Chez le malade cardiaque, il est important de faire la distinction entre la DE maladie et la DE symptôme de la santé sexuelle (la qualité de vie) et aussi de la santé non sexuelle (physique et psychique).

En effet l'impact psychologique de la survenue brutale d'un accident CV peut être majeur pour le patient, avec des conséquences sur la sensation de « bien-être » avec une crainte associée d'une récurrence pendant l'acte sexuel.

### Quelle est la part des médicaments prescrits dans la DE ?

Certains médicaments vont directement induire ou aggraver des troubles de l'érection : certains bêtabloquants (aténolol, propanolol, bisoprolol), les diurétiques thiazidiques et apparentés ainsi que les diurétiques de l'anse par une baisse de la volémie, l'alpha-méthyl dopamine et certaines statines.

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II), les calcium-bloqueurs, le nébivolol ont un effet neutre.

Les alphabloquants amélioreraient les troubles de l'érection. En réalité, tous les antihypertenseurs peuvent être responsables d'une DE par une chute tensionnelle trop prononcée [3, 4].

D'autres traitements entraînent une baisse de la libido, comme les antihypertenseurs centraux (alphaméthyl dopa,

clonidine), certains bêtabloquants liposolubles (propanolol), les antialdostérones, les antidépresseurs et les anxiolytiques. Ces effets seront très dépendants de la dose et de la durée du traitement et sont variables d'un patient à l'autre.

Sans oublier l'effet nocebo induit par la lecture des notices d'information, qui peut cristalliser le refus du patient à prendre ses médicaments et être source d'inobservance thérapeutique.

### Y a-t-il un risque d'accident cardiovasculaire au cours de l'activité sexuelle ?

Le risque absolu de mort subite par heure d'activité sexuelle hebdomadaire est très rare, estimé à moins de 1 pour 10 000 personnes par an [5]. L'activité sexuelle est une composante importante du bien-être de chacun, que l'on ait ou non une maladie CV.

Les recommandations nord-américaines considèrent l'activité sexuelle [5] comme une activité physique qui, comme tout sport, accroît le risque d'accident cardiaque au moment où on la pratique ; ce risque redescend habituellement à son niveau de base après deux heures de récupération. La pratique régulière d'une activité physique réduit ce risque d'accident cardiaque.

L'acte sexuel correspond à un effort d'intensité modéré, avec une dépense énergétique d'environ 3 à 4 équivalents métaboliques (MET), soit une montée de deux étages ou vingt minutes de marche rapide.

Les différentes études ont montré qu'avec un partenaire habituel, chez un sujet sain, la pression artérielle systolique dépasse rarement les 170 mmHg, et la fréquence cardiaque excède rarement les 130 bpm pendant le pic d'orgasme, sans différences entre l'homme et la femme en ce qui concerne les contraintes hémodynamiques [5].

Lorsqu'il s'agit d'un rapport ayant lieu dans une situation inhabituelle ou stressante, d'une relation extraconjugale, un nouveau partenaire, un partenaire plus jeune chez le patient âgé, l'effort est plus soutenu (montée de trois étages) avec décharge adrénérurgique importante augmentant le risque d'accident cardiaque. Sans oublier les situations à risques [5] : sédentarité, la prise de drogues (cocaïne, amphétamines, etc.), une situation cardiaque, vasculaire ou rythmologique instable ou un accident CV récent.

## Quel traitement peut être utilisé ? Avec quelles précautions ?

Le traitement de la DE doit s'inscrire dans une prise en charge globale du patient [5,6].

Les traitements les plus efficaces pour la DE masculine sont de la famille des inhibiteurs des phosphodiésterases (IPPD-5). Jusqu'à aujourd'hui, aucun équivalent de cette classe thérapeutique n'a prouvé son efficacité chez la femme qui présente, quant à elle, un manque ou une absence de désir sexuel. Une seule molécule, la flibansérine, a montré dans l'étude VIOLET des résultats encourageants sur la libido des femmes en périménopause, mais jusqu'à présent elle n'a pas encore l'AMM [7].

En revanche, et pour les deux sexes, une bonne hygiène de vie, la reprise d'une activité physique régulière et l'appareillage du syndrome d'apnée du sommeil améliorent la fonction endothéliale et la sensation de bien-être [5,6].

Les IPPD-5 améliorent la dysfonction endothéliale, diminuent la résistance vasculaire pulmonaire et la pression artérielle pulmonaire, augmentent la tolérance à l'exercice et l'index cardiaque. Ils favorisent la sécrétion de NO, permettant le maintien de la vasodilatation des corps spongieux pénien. Par ces différents mécanismes, les IPPD-5 ont ainsi un effet facilitant sur l'érection.

Lorsque il s'agit d'un patient instable ou sévère, il faut se méfier, car il y a un risque d'hypotension et de tachycardie réflexe qui peuvent décompenser la maladie

CV sous-jacente, ce qui doit être expliqué au patient et à sa partenaire.

Actuellement, les IPPD-5 disponibles sur le marché sont : le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil. Le critère de choix reste la préférence du patient, après information sur leur délai, la durée d'action et le mode de prise, en tenant compte des autres comorbidités, des habitudes du couple et surtout de son rythme d'activité sexuelle.

Généralement, c'est une prise à la demande ou une prise quotidienne pour le tadalafil au même moment de la journée. L'effet de ces médicaments peut être visible dès la première prise, avec une amélioration progressive, ils peuvent être instaurés chez le patient cardiaque stable. Donc une vérification préalable du statut CV du patient est indispensable pour évaluer le risque lié à l'acte sexuel.

La modification de l'hygiène de vie reste un point essentiel dans la prise en charge de ces patients avec réduction de la consommation d'alcool, réduction du poids chez le sujet obèse, pratique régulière d'un exercice d'endurance, réentraînement physique progressif pour les sédentaires et gestion du stress [5,6].

La prescription de dérivés nitrés doit être évitée dans les 24 heures qui suivent la prise de sildénafil ou de vardénafil ou dans les 48 heures après la prise de tadalafil [5].

La prise en charge multidisciplinaire, comprenant le cardiologue, l'andrologue, le médecin généraliste, le psychologue et le psychiatre constitue une meilleure approche dans la prise en charge des malades à risque.

**Pas de conflit d'intérêt.**

## Bibliographie

1. Bondil P. Quelles investigations, le non-spécialiste doit-il demander devant un patient consultant pour un dysfonctionnement érectile ? *Andrologie*. 2004 ; 14 : 291-306.
2. Montorsi P, Montorsi F, Schulman C. Is erectile dysfunction the tip of the iceberg of a systemic vascular disorder? *Eur Urol*. 2003 ; 44 : 352-4
3. Hanon O, Mounier-Vehier C, Fauvel JP *et al*. Troubles de la sexualité chez les hypertendus traités. *Arch Mal Cœur Vaiss*. 2002 ; 95 : 673-7.
4. Bohm M, Baumhakel M, Teo K *et al*. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: the ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE

intolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *Circulation*. 2010 ; 121 : 1439-46.

5. Bondil P. *La dysfonction érectile*. Paris: Ed. John Libbey Eurotext; 2003.

6. Saenz de tejada I, Angulo J, Celtek S *et al*. Physiology of erectile function and pathophysiology of erectile dysfunction. In: Lue TF, Basson R, Rosen R, Giuliano F, Houry S, Montorsi F, editors. *Sexual medicine: sexual dysfunctions in men and women*. Paris: Health Publications; 2004. p. 37-72.

7. Derogatis LR, Komer L, Katz M *et al*. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET study. *J Sex Med*. 2012 ; 9 : 1074-85.



# Une péricardite associée à une atteinte testiculaire : quelle étiologie ?

I. Ben Baddan, S. El Karimi,  
M. El Hattouï

Service de cardiologie,  
Centre hospitalier universitaire  
Mohammed VI, Marrakech

## Résumé

La péricardite est une pathologie fréquente, de gravité variable. Elle peut être isolée ou associée à d'autres atteintes quand elle est due à une maladie de système ou une néoplasie. L'atteinte péricardique associée à l'atteinte testiculaire est exceptionnelle. Nous rapportons l'observation d'une péricardite associée à une atteinte testiculaire d'étiologie inhabituelle.

**Observation :** M. M.A., âgé de 40 ans, sans antécédents pathologiques, a été admis pour bilan de tamponnade. L'examen cardio-vasculaire montrait une hypotension artérielle, un assourdissement des bruits du cœur et des signes d'insuffisance cardiaque droite. L'électrocardiogramme montrait un microvoltage avec alternance électrique, la radiographie thoracique de face objectivait une cardiomégalie, et l'échocardiographie confirmait la présence d'un épanchement péricardique de grande abondance avec signes de tamponnade. Une ponction péricardique a été faite, l'évolution a été marquée par la récurrence de l'épanchement de grande abondance 4 jours après. Un drainage chirurgical avec biopsie péricardique a été indiqué en urgence. L'examen anatomo-pathologique confirmait le diagnostic de tuberculose péricardique. Par ailleurs, le patient présentait une induration épидидymo-testiculaire gauche hétérogène, hypoéchogène à l'échographie testiculaire, sans présence de bacilles de Koch, *mycobacterium tuberculosis*, dans les urines et le sperme.

La biopsie testiculaire avait confirmé le diagnostic de tuberculose.

Le patient a été mis sous traitement anti-tuberculeux, avec une bonne évolution.

**Conclusion :** les atteintes péricardique et épидидymo-testiculaire de la tuberculose ne sont pas fréquentes et restent graves. L'association entre ces deux localisations est extrêmement rare, mais ne doit pas être méconnue puisque la tuberculose reste une infection qui sévit à l'état endémique dans les pays en voie de développement.

**Mots-clés :** épидидyme, péricarde, testicule, tamponnade, tuberculose.

## Summary

*The pericarditis is a common pathology which varies in severity. It can be isolated or associated with other affections when it is due to a systemic disease or neoplasia. The pericardial disease associated with testicular anomaly is exceptional. We report a case of pericarditis associated to testicular anomaly with unusual etiology.*

**Observation:** *Mr M.A. is 40 years old, with no particular medical history, admitted for assessment of tamponade. The cardiovascular examination revealed a low blood pressure, a muffling of heart sounds and signs of right heart failure. The electrocardiogram shows a microvoltage with electrical alternans, chest X-ray objectives a cardiomegaly and the echocardiography confirmed the presence of pericardial effusion of great abundance with signs of tamponade. Pericardiocentesis was made; the evolution was marked by recurrence of the effusion of great abundance 4 days later. Surgical drainage with pericardial biopsy was indicated urgently. The anatomopathological study confirmed the diagnosis of pericardial tuberculosis. Moreover, the patient had a left epididymo-testicular induration, which is heterogeneous and hypoechoic lesion in testicular ultrasound examination, without presence of micobacterium tuberculosis in urine or semen.*

*Testicular biopsy has confirmed the diagnosis of tuberculosis.*

*The patient was put under TB treatment with good evolution.*

**Conclusion:** *The pericarditis and epididymo-testicular tuberculosis are not frequent but remain serious. The association between these two locations is extremely rare, but should not be unrecognized; since the tuberculosis remains an endemic infection in developing countries.*

**Keywords:** *epididymis, pericardium, testicle, tamponade, tuberculosis.*

## Introduction

La péricardite constitue une pathologie fréquente et de gravité variable. Elle peut être isolée, surtout quand elle est d'origine idiopathique ou virale. Elle peut être associée à l'atteinte d'autres organes quand elle est due à une maladie de système ou néoplasie.

L'atteinte péricardique associée à une atteinte testiculaire est exceptionnelle.

Nous rapportons l'observation d'une péricardite associée à une atteinte testiculaire d'étiologie inhabituelle.

## Observation

M. M.A., âgé de 40 ans, sans antécédents pathologiques particuliers et sans contagé tuberculeux, présentait quinze jours avant son admission une douleur thoracique rétrosternale de type brûlure, augmentant en inspiration profonde et en décubitus dorsal et soulagée par la position anté-fléchie; l'évolution a été marquée par l'installation d'une dyspnée de repos avec orthopnée.

L'examen à l'admission avait trouvé une tachycardie à 110 battements par minute, une tension artérielle à 80/60 mmHg, des bruits du cœur assourdis, une turgescence spontanée des veines jugulaires, une hépatomégalie et des œdèmes des membres inférieurs.

La radiographie thoracique de face avait objectivé une cardiomégalie avec un rapport cardio-thoracique à 0,8 et un aspect de cœur en carafe (figure 1).

Figure 1

Radiographie thoracique de face montrant une cardiomégalie avec aspect de cœur en carafe



L'électrocardiogramme a mis en évidence une tachycardie sinusale, un microvoltage diffus et une alternance électrique.

L'échocardiographie trans-thoracique objectivait un épanchement péricardique circonférentiel mesurant 15 mm en antérieur et 26 mm en postérieur, avec un aspect de *swinging heart* (figure 2), un retentissement sur les cavités cardiaques (figure 3) et des variations respiratoires importantes des flux mitral, aortique et tricuspide avec une dilatation de la veine cave inférieure.

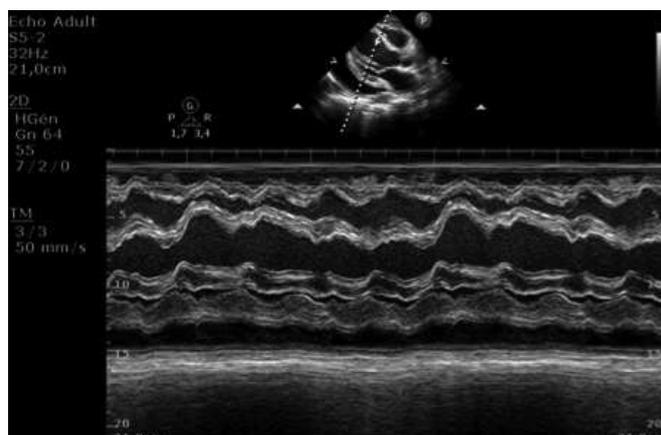
Figure 2

Coupe parasternale grand axe en échocardiographie trans-thoracique montrant un épanchement péricardique mesurant 15 mm en antérieur et 26 mm en postérieur



Figure 3

Coupe parasternale grand axe en TM objectivant un écrasement inspiratoire du ventricule gauche, avec collapsus diastolique du ventricule droit en expiration



Le diagnostic de tamponnade péricardique a été posé, et une ponction péricardique a été réalisée ramenant 1,7 litre de liquide séro-hématique, exsudatif stérile à

l'étude cyto-bactériologique. Le bilan étiologique de l'épanchement péricardique a été démarré.

L'évolution a été marquée par la récurrence de la même symptomatologie quatre jours plus tard, l'échocardiographie de contrôle avait montré un épanchement péricardique de grande abondance avec un retentissement hémodynamique. Un drainage chirurgical a été indiqué avec biopsie péricardique.

Devant l'aspect macroscopique du liquide, la nature exsudative, la rapidité de la reconstitution et l'évolution vers la tamponnade, l'étiologie néoplasique était au premier plan, et un examen clinique complet a été refait à la recherche d'un primitif, montrant une induration du testicule gauche indolore constatée par le patient six mois avant son admission. L'échographie testiculaire avait montré un aspect hétérogène hypo-échogène du testicule gauche et de l'épididyme. Le diagnostic du cancer du testicule avec métastases péricardiques a été évoqué, et un bilan biologique fait de lactate déshydrogénase, bêta-HCG et alpha-foeto-protéines a été demandé, qui est revenu normal.

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie péricardique avait montré des infiltrats inflammatoires tuberculoïdes faits de follicules épithélio-gigantocellulaires avec des foyers de nécrose caséuse; ainsi la tuberculose péricardique a été confirmée. Ce bilan a été complété par la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les urines et dans le sperme, qui a été négative à l'examen direct et à la culture. Le spermogramme demandé devant une infertilité a mis en évidence une azoospermie.

L'indication d'une biopsie épидидymo-testiculaire a été posée, révélant une orchépididymite granulomateuse faisant évoquer une tuberculose. La sérologie HIV était négative.

Ainsi le diagnostic de la tuberculose péricardique et épидидymo-testiculaire a été retenu, et le patient a été mis sous traitement anti-tuberculeux pour une durée de six mois associant: rifampicine, isoniazide, pirazynamide et ethambutol pendant deux mois et rifampicine et isoniazide pendant quatre mois, avec une corticothérapie (1mg/kg/j).

L'évolution clinique était bonne. L'échocardiographie de contrôle n'a pas montré d'épanchement péricardique ni de signes de constriction, et le spermogramme réalisé en fin de traitement a montré 5 000 spermatozoïdes/m<sup>2</sup>, de morphologie normale.

## Discussion

La péricardite est une pathologie fréquente et de gravité variable. Elle peut être isolée ou associée à d'autres atteintes quand elle est due à une maladie de système ou à une néoplasie.

La tuberculose péricardique est souvent isolée, les associations à l'atteinte péricardique les plus fréquentes sont pleurale ou péritonéale (l'atteinte d'autres séreuses); la voie de dissémination au péricarde est essentiellement d'origine lymphatique rétrograde, parfois hématogène et rarement par contiguïté [1].

La localisation génitale mâle de la tuberculose est rare, elle est habituellement secondaire à une atteinte urinaire, et se fait par voie canalaire ou par contiguïté dans 75 % des cas. Dans les autres cas comme dans le nôtre, elle suppose un ensemencement hématogène des organes génitaux ou serait secondaire à une lésion urinaire qui aurait spontanément guéri [2, 3].

L'association entre la tuberculose péricardique et la tuberculose épидидymo-testiculaire est extrêmement rare, et à notre connaissance aucun cas n'a été signalé dans la littérature.

Dans notre cas, le diagnostic de tuberculose n'a pas été évoqué en premier vu les modes de contamination fréquents des deux organes complètement différents.

La suspicion diagnostique de péricardite tuberculeuse devrait être clinique devant des signes classiques dits d'imprégnation tuberculeuse associés à une toux chronique très souvent sèche; cependant, ces signes sont inconstants et peuvent manquer dans la plupart des cas [4]. En effet, elle se caractérise par l'abondance de l'épanchement péricardique souvent circonferentiel qui peut rapidement mettre en jeu le pronostic vital par une tamponnade [5, 6]. Une étude sud-africaine sur l'épidémiologie des épanchements péricardiques avait montré que dans 69,5 % des cas les épanchements de grande abondance étaient d'origine tuberculeuse et récidivants [7]. L'échocardiographie reste essentielle pour le diagnostic positif et la surveillance; cependant, le diagnostic étiologique pose souvent problème. Il est confirmé en cas de présence de BK à l'examen direct dans le liquide péricardique (positif dans 0 à 42 % des cas) ou à la culture sur milieu standard ou sur milieu de Kirchner (positif dans près de 53 %). La biopsie péricardique a une sensibilité de 10 à 64 % des cas, des méthodes plus spécifiques notamment, la PCR, dans le liquide ou les fragments de biopsie ont une sensibilité de 81 % des cas [8].

L'évolution sous traitement antituberculeux est en général bonne, avec régression de l'épanchement. Le risque ultérieur principal est la constriction péricardique [8].

La tuberculose génitale isolée est rare, en particulier épididymo-testiculaire. Son expression clinique est non spécifique et fait évoquer l'étiologie tumorale au premier plan, source de retard diagnostique, sauf en cas d'association à d'autres localisations évocatrices ou en présence d'une notion de contagio ou d'antécédents de tuberculose [9].

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du bacille de Koch dans le sperme ou dans les urines, ces examens n'étant pas toujours contributifs comme dans notre cas pour le diagnostic. L'examen anatomo-pathologique des fragments biopsiques du testicule ou de l'épididyme occupe alors une place de choix dans la décision thérapeutique.

Une fois la tuberculose urogénitale diagnostiquée, son traitement est simple, efficace et entraîne une rémission totale des signes [10].

Dans notre pratique, le diagnostic d'une tuberculose extrapulmonaire implique systématiquement la recherche d'une tuberculose pulmonaire par la réalisation d'une intra-dermoréaction à la tuberculine, les BK expectorations,

la radiographie thoracique voire une tomодensitométrie thoracique; la recherche d'autres localisations n'est pas systématique.

Notre observation souligne l'intérêt de faire un examen clinique complet devant toute tuberculose à la recherche d'autres atteintes, même celles rares, et à la réalisation d'examen complémentaires dès le moindre doute.

## Conclusion

Les atteintes péricardiques et épididymo-testiculaires de la tuberculose sont graves et ont des complications fréquentes. L'association entre ces deux localisations est exceptionnelle mais ne doit pas être méconnue, d'autant plus que le traitement anti-tuberculeux est codifié et permet une rémission complète de tous les signes.

Le traitement devrait être entrepris sur la base des données cliniques, biologiques et écho-cardiographiques et, au besoin, des données anatomo-pathologiques.

**Conflit d'intérêt:** aucun.

## Bibliographie

1. Brondex A, Vanoye C, Gripari JL, Arlès F. La péricardite tuberculeuse: un diagnostic qui reste d'actualité. *Ann Cardiol Angéiol.* 2010; 59: 234-237.
2. Bensouda A, Reffad J, Kabbaj MM, Karmouni T, Tazi K, El Khadir K *et al.* La tuberculose génitale masculine: à propos de 22 cas. *Afr J Urol.* 2007; 13(2): 145-150.
3. Ralandison S, Rakotoarivelo R, Rakotovoao M, Raobison R, Andrianteloasy S, Rakotoarimanana S *et al.* Localisations inhabituelles de la tuberculose: à propos de trois observations. *Rev med interne.* 2009; 30: 917-919.
4. Yaméogo AA, Kyelem CG, Nikiéma Z, Birba E, Yaméogo TM, Zabsonré P. Les péricardites tuberculeuses au centre hospitalier universitaire de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Pan Afr Med J.* 2012; 12: 16.
5. Vinsonneau U, Brondex A, Paleiron N, Castellant P, Cornily JC, Arles F *et al.* Un épanchement péricardique. *Rev med interne.* 2010; 31: 451-452.
6. Fatimi SH, Faheem-ul-Haq, Jalil F, Muzaffar M, Hanif HM. Tuberculous pericardial abscess with impending pericardial effusion and cardiac tamponade. *J Pak Med Assoc.* 2011; 61(3): 286-287.
7. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect.* 2005; 133(3): 393-399.
8. Mazza-Stalder J, Nicod L, Janssens JP. La tuberculose extrapulmonaire. *Rev Mal Respir.* 2012; 29(4): 566-578.
9. Fillion A, Koutlidis N, Froissart A, Fantind B. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose urogénitale. *Rev med interne.* 2014; 35: 808-814.
10. Ouedraogo M, Boncoungou K, Ouedraogo SM, Hien S, Drabo YJ. La tuberculose épididymo-testiculaire à propos d'un cas. *Méd Afr Noire.* 2001; 48(5): 217-218.

# Profil des patients présentant un syndrome d'apnée du sommeil et une insuffisance cardiaque

F. Boutirame, F.L. Malanda  
Koukaba Ntontolo,  
S. Dennetiere  
Service de cardiologie, CH de  
Roubaix, 59100 Roubaix, France

## Résumé

**Contexte :** le syndrome de l'apnée du sommeil est un facteur contribuant à l'altération de la fonction ventriculaire et donc à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque, ce qui justifie son dépistage systématique dans cette pathologie.

**Objectif :** le but de notre étude est de déterminer le profil des patients présentant l'association du syndrome de l'apnée du sommeil avec l'insuffisance cardiaque.

**Méthodologie :** c'est une étude rétrospective descriptive sur une période de cinq ans (de janvier 2008 à décembre 2012), réalisée chez 57 patients présentant le syndrome de l'apnée du sommeil ayant au moins une poussée d'insuffisance cardiaque.

**Résultats :** il y a une majorité d'hommes (57,9%) avec un âge moyen de  $72 \pm 11$  ans. On note une prédominance statistiquement significative du syndrome de l'apnée du sommeil obstructif (64,9%,  $P < 0,001$ ), suivi du syndrome de l'apnée du sommeil mixte (19,3%) et du syndrome de l'apnée central (15,8%). Les facteurs comme l'obésité (97,3%,  $P < 0,001$ ), l'hypertension artérielle (89,5%,  $P < 0,000$ ) et la dyslipidémie (78,9%,  $P < 0,001$ ) sont associés au syndrome de l'apnée du sommeil de façon statistiquement significative. De même, nous avons noté une corrélation entre l'association syndrome de l'apnée du sommeil-insuffisance cardiaque et la dilatation de l'oreillette gauche (94,7%,  $P < 0,001$ ), la fibrillation atriale (75,5%,  $P < 0,001$ ) et le profil mitral type III (57,8%,  $P = 0,005$ ). L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée prédomine chez nos patients (64,9%,  $P = 0,024$ ). L'hypertension pulmonaire est un facteur de mauvais pronostic significativement lié au décès ( $P = 0,042$ ). La cardiopathie hypertensive est l'étiologie prédominante ( $P = 0,008$ ). Le syndrome de l'apnée du sommeil type central semble être lié au développement de l'insuffisance cardiaque systolique et au profil mitral type III. En revanche, le syndrome de l'apnée du sommeil type mixte est lié à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et au profil mitral type II.

**Conclusion :** les facteurs comme l'obésité, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, la fibrillation atriale, la dilatation de l'oreillette gauche et le flux mitral restrictif sont

étroitement corrélés à l'association syndrome de l'apnée du sommeil et insuffisance cardiaque.

**Mots-clés :** Insuffisance cardiaque, syndrome de l'apnée du sommeil, profil des patients.

## Summary

**Background:** the sleep apnea syndrome is a factor contributing to the impairment of ventricular function and thus worsening of heart failure, which justifies its screening in this disease

**Aims:** The aim of our study was to determine the profile of patients with syndrome association of sleep apnea - heart failure.

**Methods:** This is a descriptive retrospective study over a period of 5 years (January 2008 - December 2012), performed in 57 patients with sleep apnea syndrome with at least one relapse of heart failure.

**Results:** There's a majority of men (57.9%) with a mean age of  $72 \pm 11$  years. A statistically significant prevalence of obstructive SAS there (64.9%,  $P < 0,001$ ), followed by mixed SAS (19.3%) and central SAS (15.8%). Factors such as obesity (97.3%,  $P < 0,001$ ), hypertension (89.5%,  $P < 0,001$ ) and dyslipidemia (78.9%,  $P < 0,001$ ) were associated with syndrome sleep apnea statistically significant. Similarly, we noted a correlation between the syndrome association of sleep apnea, heart failure and dilated left atrium (94.7%,  $P < 0,001$ ), atrial fibrillation (75.5%,  $P < 0,001$ ) and mitral profile type III (57.8%,  $P = 0,005$ ). Heart failure with preserved ejection fraction predominates in our patients (64.9%,  $P = 0,024$ ). Pulmonary hypertension is a poor prognostic factor significantly associated with death ( $P = 0,042$ ). Hypertensive heart disease is the predominant cause ( $P = 0,008$ ). The sleep apnea syndrome central type seems to be linked to the development of systolic heart failure and mitral profile type III. In contrast, the mixed type apnea syndrome is associated with heart failure with preserved ejection and mitral profile type II fraction.

**Conclusions:** Factors such as obesity, hypertension, dyslipidemia, atrial fibrillation, dilatation of the left atrium and the restrictive mitral flow are closely correlated with the syndrome association of sleep apnea - heart failure.

**Keywords:** heart failure, sleep apnea syndrome, profile of patients.

## Introduction

Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) chez l'insuffisant cardiaque suscite un intérêt croissant en raison de sa prévalence élevée de l'ordre de 50 à 60% [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Le syndrome d'apnée du sommeil est défini par la survenue itérative (plus de 5 par heures) pendant le sommeil d'une apnée (arrêt respiratoire) ou d'une hypopnée (diminution du flux respiratoire de plus de 50%), s'accompagnant d'une désaturation et/ou de micro-éveils prolongés de 10 secondes ou plus [2, 5, 7].

Chez l'insuffisant cardiaque, le SAS peut être obstructif par collapsus des voies aériennes supérieures avec persistance de l'effort inspiratoire, soit central caractérisé par une respiration de cheyne-stokes, soit encore mixte (coexistence des deux types) [1, 2, 8].

La présence d'un SAS chez l'insuffisant cardiaque apparaît comme un facteur contribuant à l'altération de la fonction ventriculaire et donc à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque [2, 9,10], ce qui justifie son dépistage systématique dans cette pathologie [2, 9].

Nous évaluons dans ce travail le profil des patients présentant l'association syndrome d'apnée du sommeil et insuffisance cardiaque ainsi que leurs caractéristiques selon le type de SAS.

## Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur une période de 5 ans allant de janvier 2008 à décembre 2012.

Nous avons inclus des patients présentant un SAS, confirmé par une polysomnographie, ayant au moins une hospitalisation dans le service de cardiologie du centre hospitalier de Roubaix (département du Nord), pour une décompensation cardiaque. Deux patients présentant un SAS mineur ont été exclus de l'étude.

Nous avons retenu 57 patients.

Les paramètres suivants ont été étudiés :

- les facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents ;
- le nombre d'hospitalisations pour décompensation cardiaque et le nombre de patients décédés ;
- le mode de décompensation cardiaque ;
- les données échographiques : la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), la surface de l'oreillette gauche (OG), le flux mitral et les pressions pulmonaires (PAPS) ;
- le taux de BNP ;
- le type d'insuffisance cardiaque et son étiologie.

Nous avons défini l'insuffisance cardiaque systolique par une FEVG  $\leq 45\%$  et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée (ICFEP) par une FEVG  $> 45\%$ .

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 11.5. Le test de khi-deux d'indépendance a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Le test de Student a servi à comparer les variables par rapport à un seuil de 50%. Le test de Fischer Anova a été utilisé pour la comparaison des moyennes.

Enfin, l'analyse des correspondances multiples a servi pour obtenir la projection des variables qualitatives sur un plan factoriel.

Le test est considéré comme significatif pour une valeur de  $P$  inférieure ou égale à 0,05.

## Résultats

Nous avons inclus 57 patients dont 33 hommes (57,9%) et 24 femmes (42,1%). Le sex ratio est de 1,37. L'âge moyen des patients est de  $72 \pm 11$  ans (34-94 ans). L'âge moyen des hommes était de  $71 \pm 10$  ans, plus jeunes que les femmes dont l'âge moyen était de  $73 \pm 13$  ans ( $P = 0,2$  NS).

Le SAS est sévère chez la majorité des patients. L'index apnée hypopnée (IAH) moyen de notre population est de  $42 \pm 14$ . Une prédominance de SAS obstructif a été notée avec 64,9% ( $n = 37$ ), contre 19,3% ( $n = 11$ ) pour le SAS mixte et 15,8% ( $n = 9$ ) pour le SAS central ( $P = 0,001$ ).

L'obésité est retrouvée chez 97,3% des patients ( $n = 52$ ). L'HTA chez 89,5% des patients ( $n = 51$ ), la dyslipidémie chez 78,9% des patients ( $n = 45$ ), la fibrillation atriale chez 75,5% des patients ( $n = 43$ ), le diabète chez 57,9% des patients ( $n = 33$ ).

**Tableau 1**  
Répartition des patients selon le sexe

Sexe	n	%	$P^*$
Hommes	33	57,9	0,23
Femmes	24	42,1	

\* au seuil de significativité inférieur ou égal à 0,05.

Au plan clinique, l'œdème aigu du poumon (OAP) est le mode de décompensation le plus fréquent avec 52,6% de nos patients ( $n = 30$ ). La décompensation cardiaque globale est retrouvée chez 27 patients, soit 47,4% (différence non significative,  $P = 0,6$ ).

**Tableau 2**

Répartition des patients selon le type de SAS

Type de SAS	n	%	P*
SAS obstructif	37	64,9	0,000
SAS Central	9	15,8	
SAS mixte	11	19,3	

\* au seuil de significativité inférieur ou égal à 0,05.

Concernant les paramètres échocardiographiques, la dilatation de l'oreillette gauche (OG) est retrouvée chez 94,7% des patients ( $P < 0,001$ ). La fraction d'éjection du VG moyen est de  $47 \pm 13\%$  avec des extrêmes moyens variant de 20 à 76%. Le profil mitral type III est retrouvé de façon significative chez 57,8% ( $n = 33$ ) des patients ( $P = 0,001$ ), contre le profil type II ( $n = 15$ , soit 26,3%) et le profil type I ( $n = 9$ , soit 15,8%).

L'HTAP est retrouvée chez 27 patients (47,4%). Cependant, l'HTAP est associée de façon significative au décès ( $P = 0,042$ ).

Le taux moyen de NT-ProBNP est de  $3\,059,9 \pm 4\,427,9$  pg/ml, avec des extrêmes allant de 100,00 à 22,607 pg/ml, sans différence significative selon le type de SAS.

En effet, chez nos patients, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) prédomine avec 64,9% des cas contre l'insuffisance cardiaque (IC) systolique avec 35,1% ( $P = 0,024$ ).

L'étiologie ischémique de l'insuffisance cardiaque n'est retrouvée que dans 13 cas (22,8%), la cardiomyopathie dilatée (CMD) non ischémique est retrouvée dans 14 cas (24,6%), la cardiopathie hypertensive prédomine de façon statistiquement significative avec 30 cas (52,6%),  $P = 0,008$ .

**Tableau 3**

Résumé les principaux antécédents des patients

Facteurs	n	%	P*
Obésité	52	91,3	0,000
HTA	51	89,5	0,000
Dyslipidémie	45	78,9	0,000
ACFA	43	75,5	0,000
Diabète	33	57,9	ns
Tabagisme	12	21	ns
AOMI	9	15,9	ns
AVC	8	14	ns

\* au seuil de significativité inférieur ou égal à 0,05.

**Tableau 4**

Caractéristiques cliniques, échocardiographiques, type et étiologie de l'insuffisance cardiaque

Caractéristiques	n	%	P*
<b>Cliniques :</b>			
- OAP	30	52,6	
- IC globale	27	47,4	0,6
<b>Profil mitral :</b>			
- type 1	9	15,8	
- type 2	27	26,3	
- type 3	33	57,9	0,0005
<b>Type IC :</b>			
- IC systolique	20	35,1	
- IC FEP	37	64,9	0,024
<b>ACFA :</b>			
- Paroxystique	14	24,6	
- Permanente	29	50,9	0,019
<b>Etiologie :</b>			
- CPI	13	22,8	
- CMD non ischémique	14	24,6	
- Cardiopathie hypertensive	30	52,6	0,008

\* au seuil de significativité inférieur ou égal à 0,05.

Le nombre d'hospitalisations par patient durant la période d'étude varie de 1 à 6. La moyenne est de 1,74  $\pm$  0,94, sans différence significative selon le type de SAS.

16 de nos patients (21,8%) sont décédés, avec une prédominance de décès pour les femmes ( $n = 10$ , soit 62,5%) contre 6 hommes (37,5%) : différence significative ( $P = 0,05$ ) et chez les patients présentant une HTAP (40,64%  $P = 0,042$ ). Le tableau 5 illustre les facteurs associés au décès des patients.

L'analyse multifactorielle de nos données montre que le SAS central est associé à l'insuffisance cardiaque systolique, à la CMD non ischémique, au profil mitral type restrictif et à la fibrillation permanente. Par contre, le SAS mixte est quant à lui associé à l'ICFEP, à la cardiopathie hypertensive, à l'HVG, au profil mitral type 2 et à la fibrillation atriale paroxystique.

Au plan thérapeutique, plus de la moitié de nos patients sont traités par pression positive continue (PPC) ( $n = 30$ , soit 52,6%). 23 patients (40,4%) bénéficient d'une ventilation servo adaptée; 13 patients (22,8%) ont un stimulateur cardiaque pour dysfonction sinusale; 1 patient porte un défibrillateur en prévention primaire.

Les diurétiques de l'anse, les IEC/ARA2 et les bêtabloquants sont prescrits respectivement chez 84,8%, 86%, et 75,4% des patients. 4 patients (7,1%) ont une resynchronisation.



études de dépistage du SAS chez l'insuffisant cardiaque montrent clairement la prévalence élevée de SAS central en présence d'une insuffisance cardiaque [1, 2, 3, 5, 8, 9], à l'inverse de ce qui se voit dans la population générale où le SAS est à 95 % de type obstructif [2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11].

La prévalence élevée du SAS obstructif chez nos patients semble être liée au facteur obésité (spécificité du Nord-Pas-de-Calais, 91,5 %,  $p = 0,000$ ) dont on connaît l'impact dans la survenue du SAS obstructif et dont la prévalence augmente avec l'âge [2, 5, 7, 11, 12, 13]. Le SAS central prédomine chez le sujet jeune porteur de dysfonction systolique [1, 2, 9, 14].

La prédominance des patients de sexe masculin retrouvée dans notre population de patients corrobore les données de la littérature [14, 15, 16, 17, 18]. Il est en effet décrit une prévalence plus élevée chez l'homme (4 %) contre 2 % chez la femme, dans la même tranche d'âge [2, 5, 13, 15].

Cependant, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative selon le sexe des patients ( $P = 0,2$ ).

Il apparaît chez nos patients des facteurs hautement significatifs ( $P < 0,001$ ) : l'obésité, l'HTA, la dyslipidémie. Ce constat est récurrent dans la littérature [2, 3, 4, 5, 6, 12]. Il existe sans doute une relation linéaire entre l'IAH, la pression artérielle et le BMI [2, 4, 5, 11]. De même, la fibrillation atriale a une relation significative avec l'association insuffisance cardiaque-SAS ( $P = 0,001$ ). Il est établi que le SAS augmente de façon significative la prévalence de la fibrillation atriale chez l'insuffisant cardiaque [2, 5, 14, 16]. On peut considérer le SAS comme un modèle expérimental de fibrillation atriale par surcharge de pression et par dysautonomie [3, 5, 14, 17].

La dilatation de l'OG est citée comme un facteur spécifique de l'association SAS-insuffisance cardiaque [1, 2, 5]. De même que la dysfonction diastolique du VG, les pressions de remplissage du VG sont significativement plus élevées chez les patients ayant un SAS [1, 16, 17, 18]. Dans notre étude, le profil mitral type restrictif est un facteur significativement lié à l'association SAS-insuffisance cardiaque.

Les résultats concernant le type et l'étiologie de l'insuffisance cardiaque sont cependant divergents [1, 2, 5, 14, 15].

Dans notre série, l'analyse des résultats révèle une prédominance significative de l'ICFEP ( $P = 0,008$ ), et de la cardiopathie hypertensive ( $P = 0,008$ ). Ce résultat

pourrait s'expliquer, d'une part, par notre méthodologie, car la majorité des études concernant l'association SAS-insuffisance cardiaque sont réalisées chez l'insuffisant cardiaque stable avec dysfonction systolique du VG (FEVG moyenne de 30 %). On sait que la cardiopathie ischémique est la principale étiologie retrouvée chez l'insuffisant cardiaque avec dysfonction systolique. D'autre part, l'âge avancé de nos patients les prédispose plus au développement d'une IC FEP. Or, on sait aussi que l'ICFEP est plus une complication de l'HTA [11, 15, 19, 20, 21, 22].

Il existe une relation étroite entre le SAS central, l'insuffisance cardiaque systolique, la cardiopathie non ischémique, le profil mitral de type 3 et la fibrillation atriale permanente. De même, pour le SAS mixte, l'HVG, l'ICFEP, le profil mitral type 2, la cardiopathie hypertensive et la fibrillation atriale paroxystique. Des résultats similaires ont été rapportés dans la littérature [1, 13, 16, 17, 18]. GHRAIDI A. et col. ont démontré [16] le lien entre le profil mitral type 1 et SAS obstructif et que le profil mitral type 3 favoriserait le SAS central.

Concernant la surmortalité retrouvée dans le groupe de patients femmes de notre série ( $P = 0,05$ ), par rapport aux hommes, il existe une divergence avec les données de la littérature [15, 19, 22, 23, 24, 25] qui rapporte une surmortalité chez l'homme. La surmortalité des femmes semble être liée aux complications de l'obésité sévère, en plus de l'insuffisance cardiaque.

L'HTAP apparaît dans notre étude comme le facteur de mortalité ( $P = 0,04$ ) le plus significatif dans l'association SAS-insuffisance cardiaque. La dysfonction diastolique du VG et la vasoconstriction artériolaire hypoxique ont été incriminées comme mécanisme de développement d'une HTAP chez le patient SAS-insuffisant cardiaque [24, 26].

### Conclusion

Le syndrome d'apnée du sommeil est fréquent chez l'insuffisant cardiaque. Il existe cependant des éléments indubitables mettant en évidence des liens entre le SAS et l'insuffisance cardiaque. La dilatation de l'oreillette gauche, le profil mitral type 3 et la fibrillation atriale constituent des facteurs statistiquement liés à l'association SAS-insuffisance cardiaque. Le SAS type central est lié à l'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique et favorise le profil mitral type 3. En revanche, le SAS mixte est lié à l'ICFEP et favorise le profil mitral type 2.

La survenue d'une HTAP est un facteur de mauvais pronostic.

L'accent doit être mis sur la connaissance des facteurs permettant le screening des malades, l'implantation de nouveaux stimulateurs cardiaques avec analyse des apnées et des troubles du rythme auriculaire. Ceci afin d'adapter la ventilation et le traitement anti-arythmique, d'une part, et la réalisation d'échocardiographie

systématique aux patients présentant un SAS, d'autre part. Il est établi que le traitement par PPC améliore le pronostic des patients insuffisants cardiaques.

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Bibliographie

1. Tsemo Watchueng G, Mouly-Bertin C, Depagne C, Lantelme P, Guerin J-C. Facteur associés au syndrome d'apnées du sommeil dans l'insuffisance cardiaque. *Annal cardiol Angiol.* 2011; 04: 1-2.
2. Badoual Thierry, Hittinger Luc, d'Ortho Marie-Pia. Syndrome d'apnées du sommeil dans l'insuffisance cardiaque. *MT Cardio* 2005; 1; 5: 407-16.
3. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD *et al.* Sleep apnée in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalence, consequences, and presentation. *Circulation.* 1998; 21: 2154-9.
4. Durieux P, Neukirch F. Epidémiologie du syndrome d'apnées du sommeil de l'adulte. *Rev mal resp.* 1990; 7: 441-49.
5. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD *et al.* Risk factors of central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *AM J Respir ait Care Med.* 1999; 160: 1101-6.
6. Lering RS, Bradley TD. Sleep apnée and cardiovascular disease. *Am J Respir ait Care Med.* 2001; 164: 2174-67.
7. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD *et al.* Relationship of systolic BP to obstructive sleep apnée in patients with heart failure. *Chest.* 2003; 123: 1536-43.
8. Tracova R, Rankin F, Fitzgerald F *et al.* Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnée and left ventricular afterload in patient heart failure. *Circulation.* 1998; 98: 2269-75.
9. D'Ortho Marie-Pia. Syndromes d'apnées du sommeil chez l'insuffisant cardiaque. *Consensus cardio.* 2009; n° 49.
10. Oldenburg O, Lamp B, Faber L *et al.* Sleep disordered breathing in patients with symptomatic heart failure a contemporary study of prevalence and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart fail.* 2006; 9(3): 251-7.
11. Yaggi HK, Concato J, Kerman WN *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2034-41.
12. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive Sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ.* 2000; 320: 479-82.
13. Laaban JP. Épidémiologie croisée de l'obèse et des troubles respiratoires du sommeil. *Médecine du sommeil.* 2004; 1: 13-16.
14. De Roguefeuil F. Syndrome d'apnées du sommeil. Que doit savoir un cardiologue en 2013? *Cardiologie-cardinale.* 2013; 54 (7): 13-23.
15. Kohnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW. Central sleep apnea syndrome in patients with chronic heart disease: a critical review of the current literature. *Thorax.* 2002; 57: 547-54.
16. Chraïri A, Trimeche B, Bouraoui H *et al.* Dysfonction diastolique et syndrome d'apnées du sommeil chez les insuffisants cardiaques stables.
17. Javaheri S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N engl J Med.* 1999; 341: 949-54.
18. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. *The final report. Int J Cardiol.* 2006; 106: 21-8.
19. Javaheri S, Dempsey JA. Central sleep apnea. *Comp Physiol.* 2013; 1: 141-63.
20. Juillier Y, Trochu JN, Decroote P *et al.* Heart failure with preserved systolic function: a diagnostic algorithm for a pragmatic definition. *Arch Mal Coeur.* 2006; 99: 279-86
21. Banno K, Shiomi T, Sasanab R *et al.* Sleep-disordered breathing in patients with idiopathic cardiomyopathy. *Circu J.* 2004; 68: 338-42.
22. Ennezat PV, Lejemtel TH, Logeart D *et al.* L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: Maladie de système? *Rev Med interne.*
23. Alexandor N, Ugontzas A, Edward O *et al.* Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev.* 2005; 9: 211-224.
24. Bradley TD and Floras JS. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009; 373: 82-103.
25. Tracova R, Miroumand M, Lorenzi M, Lorenzi-Lilho G, Bradley Y TD. Over night shift from obstructive to central apnéas inpatients with heart failure: role of PCO2 and circulatory delay. *Circulation.* 2011; 103: 238-3.
26. Pepin JL, Levy P. Physiopathologie du risque cardiovasculaire au cours du syndrome d'apnées du sommeil. *Revue Neurologie.* 2002; 9: 158-89.

# L'IFR: nouvel outil pour l'évaluation physiologique des sténoses coronaires

A. Bouzerda \*, I. Asfalou \*,  
D. Britel \*, Y. Ouharakat \*,  
M. Sabry \*, Z. Lakhali \*,  
L. Bendriss \*\*, A. Khatouri \*\*

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

\*\* Service de cardiologie, Hôpital  
militaire Avicenne, Marrakech,  
Université Cadi Ayyad, Faculté  
de médecine et de pharmacie de  
Marrakech

## Résumé

L'évaluation des sténoses coronaires est basée le plus souvent uniquement sur l'angiographie, d'autant plus que la plupart des patients n'ont pas eu de tests fonctionnels non invasifs avant la coronarographie. Cette évaluation anatomique, souvent insuffisante, peut être complétée, en salle de cathétérisme, par une évaluation fonctionnelle obtenue en mesurant le *Instantaneous wave-free ratio* (IFR). Nous rapportons le cas d'un homme de 75 ans avec un angor stable. La coronarographie a montré des sténoses intermédiaires du tronc commun et de l'artère interventriculaire antérieure. Ce cas illustre comment la mesure de l'IFR a permis de guider la revascularisation chez ce patient.

**Mots-clés :** IFR, ischémie myocardique, évaluation coronaire fonctionnelle

## Abstract

*Most patients undergoing a catheterization did not have any previous non-invasive testing. Therefore, most decisions about revascularization are taken solely on the basis of the angiogram. Nowadays, it is possible to gain reliable functional information during catheterization by measuring Instantaneous wave-free ratio (IFR). The case of a 75-year-old man with stable angina is reported. Angiogram revealed multi-vessel disease with a moderate stenosis in all main coronary arteries. The use of IFR in this clinical scenario may be very useful to determine treatment strategy.*

**Keywords:** *Instantaneous wave-free ratio; Myocardial ischemia; Functional assessment*

## Introduction

Plusieurs études ont révélé les limites de l'angiographie seule pour déterminer la signification physiologique des sténoses coronaires, et plus particulièrement lorsque celles-ci sont intermédiaires [1]. En l'absence de test d'ischémie ou de résultat non pertinent, la mesure de la réserve coronaire ou FFR (fractional flow reserve) et plus récemment IFR (Instantaneous wave-free ratio) peut alors être très utile pour déterminer si la lésion est hémodynamiquement significative et si elle mérite d'être traitée. A travers un cas clinique, nous ferons le point sur l'IFR et son application pratique en salle de cathétérisme cardiaque pour l'évaluation fonctionnelle des sténoses coronaires

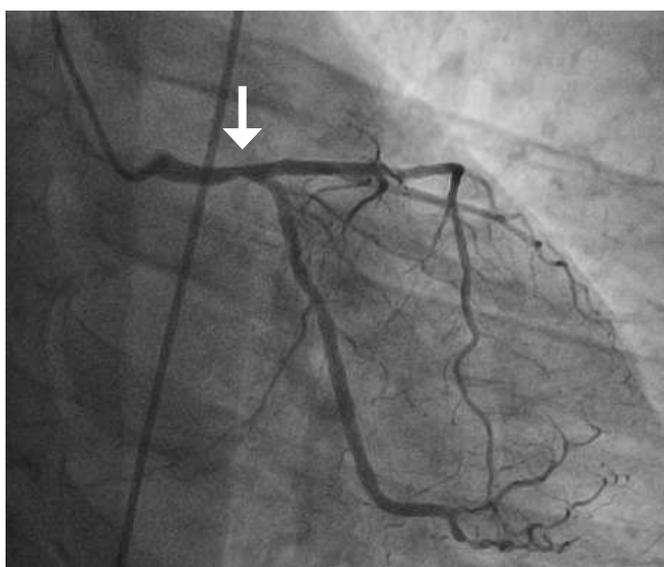
## Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un homme de 75 ans ayant comme facteurs de risque une hypertension artérielle, un diabète de type 2 compliqué de néphropathie et de rétinopathie et une dyslipidémie traitée. Le patient est admis pour un bilan d'une ischémie myocardique silencieuse. L'échocardiographie transthoracique de repos montre une fonction ventriculaire gauche conservée (FE estimé à 60% par le simpson biplan), des troubles de la cinétique à type d'hypokinésie du segment basal et moyen de la paroi antérieure sans atteinte valvulaire. Une épreuve d'effort est positive électriquement dès le 3e palier de Bruce sans trouble du rythme ni de conduction avec un profil tensionnel

adapté à l'effort. La coronarographie est alors réalisée mettant en évidence une lésion significative estimée entre 50 et 70% de la partie distale du tronc commun de la coronaire gauche (figure 1) et une lésion intermédiaire estimée entre 50 et 70% du segment moyen de l'artère interventriculaire antérieure (figure 2). La mesure de l'IFR des deux lésions est réalisée. Deux mesures sont réalisées par lésions: les valeurs 0,93 pour le tronc commun (figure 3) et 0,79 pour IVA moyenne (figure 4). Ces résultats traduisent que seule la lésion de l'IVA moyenne est hémodynamiquement significative. Une angioplastie de cette lésion a alors été réalisée avec un bon résultat final. En revanche, aucun geste n'a été réalisé sur le tronc commun.

**Figure 1**

Lésion significative estimée entre 50 et 70% de la partie distale du tronc commun



## Discussion

L'évaluation physiologique coronaire est de plus en plus fréquente dans les laboratoires de cathétérisme cardiaque. La mesure de la réserve coronaire (ou FFR) est la plus utilisée. La FFR correspond à un rapport de flux maximal entre une artère sténosée et la même artère en l'absence de sténose [2]. La FFR peut alors être obtenue très facilement par le rapport de la pression distale Pd (en aval de la sténose) sur la pression proximale Pa (pression aortique) lors d'une épreuve d'hyperhémie. La valeur normale est de 1,0. Une lésion avec FFR inférieure à 0,80 induit invariablement une

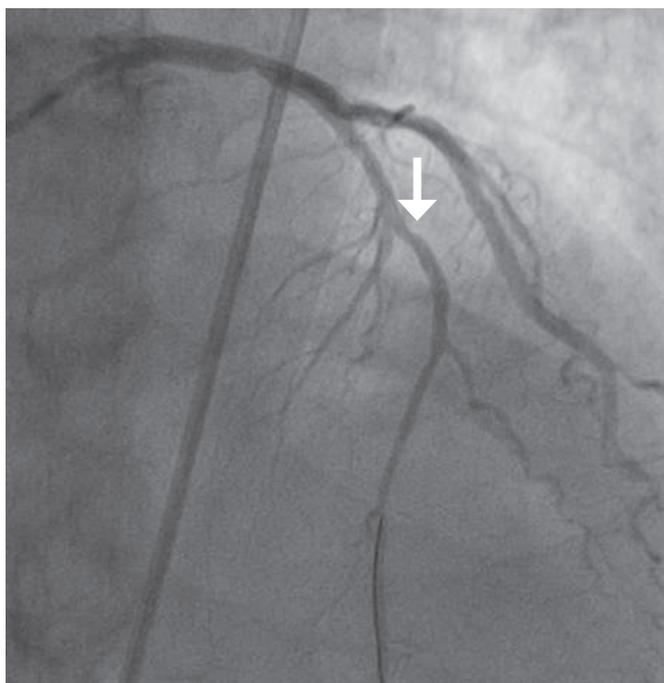
ischémie, alors que ce n'est jamais le cas lorsque la FFR est supérieure à 0,80. Cependant, la mesure de FFR n'est pas de routine en pratique courante, en raison de plusieurs inconvénients (injection d'adénosine souvent mal tolérée, augmentation de la durée de la procédure et coût). L'IFR est une approche nouvelle qui mesure l'impact physiologique d'une sténose coronaire en condition de repos, sans induction pharmacologique d'hyperhémie. Il s'agit du ratio entre les pressions distale et proximale d'une sténose (figure 5), pendant la période dite wave-free de la diastole, pendant laquelle le débit coronaire est à son maximum et les résistances micro-circulatoires stables et basses [3]. La valeur obtenue est une valeur moyenne sur 5 cycles cardiaques pouvant être non consécutifs. Les études DEFINE-FLAIR (*Functional lesion assessment of intermediate stenosis to guide revascularisation*) et IFR-SWEDEHEART (*IFR versus FFR in patients with stable angina pectoris or acute coronary syndrome*) sont les deux premières études randomisées démontrant une non-infériorité de l'IFR en comparaison de la FFR sur les événements cliniques à un an [4,5]. Ces deux études ont inclus au total 4500 patients, en majorité coronariens stables, et ont randomisé l'utilisation de l'IFR vs la FFR comme outil de décision pour la revascularisation des sténoses coronaires intermédiaires (sténose de 40 à 80%). Les seuils pour décider d'une angioplastie étaient:  $IFR \leq 0,89$  ou  $FFR \leq 0,80$ . Dans ces deux études, l'IFR était non inférieur à la FFR pour le critère de jugement primaire (décès, IDM, revascularisation). Dans le groupe IFR, le nombre de sténoses hémodynamiquement significatives était moins important (28,6% vs 34,6%,  $p = 0,004$ ) dans DEFINE-FLAIR ; 29,2% vs 36,8%,  $p < 0,0001$  dans IFR-SWEDEHEART) et le recours à l'angioplastie (45,5% vs 50% ;  $p = 0,02$ ) ou au pontage (2,0% vs 3,4% ;  $p = 0,04$ ) était réduit. La durée de la procédure était plus courte et l'inconfort du patient moins fréquent du fait de l'absence d'utilisation de l'adénosine dans le groupe IFR.

L'étude ADVISE II (*ADenosineVasodilator Independent Stenosis Evaluation*) [3] conclut à une bonne corrélation entre IFR et FFR et propose un protocole hybride IFR/FFR en cas de résultats IFR dans la zone grise entre 0,86 et 0,93 inclus nécessitant alors une épreuve d'hyperhémie (figure 6). L'IFR permet également de réaliser un *pull back* lors de lésions étagées afin de déterminer les lésions les plus serrées.

Ce cas clinique illustre parfaitement la difficulté à laquelle est confronté quasi quotidiennement le cardiologue interventionnel devant des lésions

intermédiaires, en particulier celle du tronc commun (le cas de notre observation). En effet, le plus souvent l'angiographie seule ne permet pas de savoir si ces lésions sont fonctionnelles, autrement dit si elles nécessitent d'être traitées. L'IFR permet de répondre à cette question.

**Figure 2**  
Lésion intermédiaire estimée entre 50 et 70 % de l'IVA moyenne



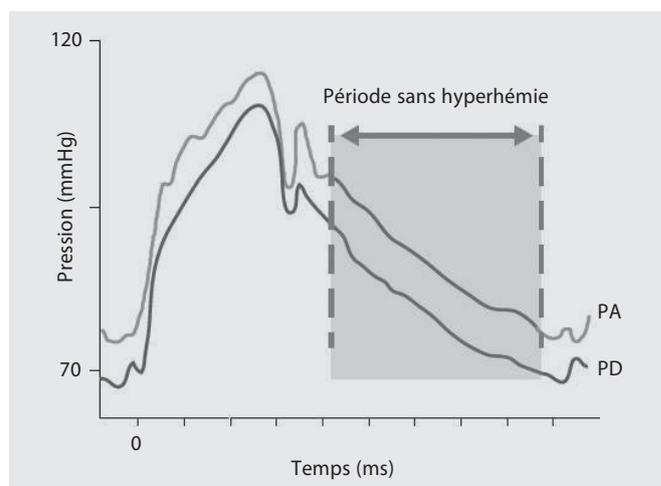
**Figure 3**  
Mesure de l'Instantaneous wave-free ratio (IFR) du tronc commun distal mettant en évidence une lésion non fonctionnelle (IFR > 0,89)



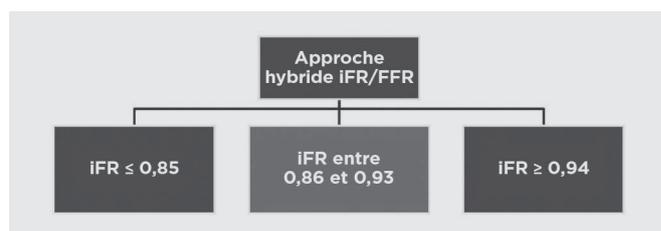
**Figure 4**  
Mesure de l'Instantaneous wave-free ratio (IFR) de l'IVA moyenne mettant en évidence une lésion fonctionnelle (FFR < 0,89)



**Figure 5**  
Gradient de pression diastolique de part et d'autre de la lésion coronaire permettant le calcul de l'IFR



**Figure 6**  
Schéma d'utilisation de l'IFR proposé par l'étude ADVISE II, « zone grise » pour une IFR entre 0,86 et 0,93 nécessitant une mesure FFR en hyperhémie, lésion serrée pour une IFR ≤ 0,85, non serrée pour une IFR ≥ 0,94



## Conclusion

L'iFR en salle de cathétérisme représente un outil complémentaire pour évaluer immédiatement la sévérité d'une lésion coronaire dont le caractère fonctionnel n'est pas évident à l'angiographie. Elle permet également d'orienter la stratégie de revascularisation

chez les patients présentant une atteinte de plusieurs vaisseaux. L'angioplastie coronaire guidée par IFR a prouvé son efficacité par la réduction des événements cardiovasculaires par rapport à l'angioplastie guidée par angiographie seule. Enfin, il s'agit d'une méthode extrêmement simple qui permet d'obtenir des informations cruciales directement en salle.

## Bibliographie

1. White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratzka LF, Eastham CL, Harrison DG *et al.* Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med.* 1984; 310(13): 819-24.
2. Pijls NHJ, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ *et al.* Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation.* 1995; 92: 318-9.
3. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R *et al.* Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59 (15): 1392-402.
4. Davies JE, Sen S, Dehbi HM *et al.* Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1824-1834.
5. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ *et al.* iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1813-1823.



# L'amylose cardiaque au Maroc : rare ou sous-diagnostiquée ?

## Série marocaine rétrospective multicentrique

Z. Guennoun, A. Soufiani,  
Z. El Hazzaz, N. Bendagha,  
N. Fellat, N. El Haitem, R. Fellat,  
M. Adnaoui, Z. Tazi-Mezalek  
Médecine A, CHU Ibn Sina, Rabat

### Résumé

**Introduction :** l'amylose est une maladie essentiellement systémique, où l'atteinte cardiaque représente un facteur de très mauvais pronostic.

**Objectif :** décrire le profil clinique, électrique, échocardiographique et histologique ainsi que les données de l'IRM cardiaque chez des cas d'amylose cardiaque diagnostiqués dans un centre hospitalier universitaire marocain.

**Matériel et méthodes :** on a réalisé un recueil rétrospectif des cas d'amylose cardiaque diagnostiqués entre août 2012 et septembre 2018, dans les services de Cardiologie A et de Médecine interne de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat.

**Résultats :** dix patients atteints d'amylose cardiaque répondaient aux critères d'inclusion, quatre patients étaient déjà suivis pour myélome multiple. L'âge médian au diagnostic était de 62 ans, avec des extrêmes de 51 et 74 ans. Les manifestations cardiaques rapportées dans notre série étaient : la dyspnée, l'insuffisance cardiaque, la douleur thoracique, les palpitations et la syncope. Une localisation extracardiaque était retrouvée chez quatre patients. Les anomalies retrouvées à l'ECG étaient une fibrillation atriale, un microvoltage, un aspect de pseudo-infarctus sur les dérivations précordiales ou un trouble de conduction. Les principales anomalies relevées à l'échocardiographie transthoracique étaient : un aspect scintillant du myocarde, une hypertrophie ventriculaire gauche avec une médiane d'épaisseur septale diastolique à 15 mm (IQR : 12,75 - 17,5 mm), un flux mitral restrictif, un épanchement péricardique et un strain longitudinal global altéré avec aspect en cocarde. L'IRM cardiaque confirmait l'atteinte cardiaque amyloïde chez 8 patients en montrant un rehaussement tardif typique et également l'existence d'une difficulté à régler le temps d'inversion du signal du myocarde chez ces patients. La confirmation anatomopathologique d'amylose était obtenue chez six patients sur huit biopsiés, avec réalisation d'un phénotypage chez trois malades objectivant une amylose AL. La durée

médiane de suivi dans notre série était de quatre mois (IQR : 1,75 - 10 mois). La survie médiane globale était de dix mois.

**Conclusion :** Cette série d'amylose cardiaque est la première à être publiée au Maroc. Elle met en exergue le mauvais pronostic de l'atteinte cardiaque dans l'amylose et incite donc à un diagnostic plus précoce avant l'installation des signes d'insuffisance cardiaque. D'autres études plus larges sont nécessaires pour évaluer les facteurs pronostiques influençant l'évolution de ces patients dans notre contexte.

**Mots-clés :** amylose, cardiaque, hypertrophie, strain-2D, IRM, myélome.

### Summary

**Introduction:** Amyloidosis is essentially a systemic disease, where cardiac involvement has poor prognosis.

**Objective:** To describe the clinical, electrical, echocardiographic and histological profile as well as the cardiac MRI data in cases of cardiac amyloidosis diagnosed in a University Hospital Center in Morocco.

**Material and methods:** We carried out a retrospective study of patients with cardiac amyloidosis diagnosed between August 2012 and September 2018, in the Cardiology A and Internal Medicine Departments of Ibn Sina Hospital in Rabat.

**Results:** Ten patients with cardiac amyloidosis met the inclusion criteria, four patients were already followed for multiple myeloma. The median age at diagnosis was 62, with extremes of 51 and 74 years. The cardiac events reported in our series were: dyspnea, heart failure, chest pain, palpitations, and syncope. Extracardiac localization was found in four patients. The abnormalities found in the ECG were atrial fibrillation, low QRS voltage, a pseudoinfarct pattern on the precordial leads or heart blocks. The main abnormalities found in transthoracic echocardiography were: a "sparkling" appearance of the myocardium, a left ventricular hypertrophy with a median

diastolic septal thickness of 15 mm (IQR: 12.75 - 17.5 mm), a restrictive mitral inflow pattern, a pericardial effusion and a reduced global longitudinal strain with bull's eye plots showing an apical sparing pattern. Cardiac MRI confirmed amyloid cardiac involvement in 8 patients with typical late gadolinium enhancement and also alterations in inversion time. Anatomopathological confirmation of amyloidosis was obtained in six patients, with phenotyping performed in three patients showing AL amyloidosis. The median duration of follow-up in our series was 4 months (IQR: 1.75 - 10 months). The global median survival was 10 months.

**Conclusion:** This series of cardiac amyloidosis is the first to be published in Morocco. It highlights the poor prognosis of cardiac involvement in amyloidosis and thus encourages earlier diagnosis before the onset of signs of heart failure. Other larger studies are needed to evaluate the prognostic factors influencing the survival of these patients in our context.

**Keywords:** amyloïdosis, cardiac, hypertrophy, 2D-strain, CMR, myeloma.

## Introduction

L'amylose représente un cadre nosologique assez vaste regroupant des maladies essentiellement systémiques, secondaires au dépôt de fibrilles amyloïdes insolubles dans le tissu extra-cellulaire, entraînant une altération morphologique et fonctionnelle des organes concernés. Leur pronostic est mauvais, il est davantage assombri par la présence d'une atteinte cardiaque, avec une survie spontanée entre six et douze mois) [1]. En effet, la cardiomyopathie amyloïde est observée essentiellement dans 3 types d'amylose : l'amylose à chaînes légères ou amylose AL, l'amylose à transthyrétine ou amylose ATTR et l'amylose à transthyrétine sauvage (wt-ATTR) dite également amylose sénile. L'atteinte cardiaque est rare et tardive dans les amyloses secondaires dites amyloses inflammatoires ou amylose AA [1].

L'amylose cardiaque associe des signes cliniques aspécifiques, son diagnostic est peu évoqué, souvent porté trop tard. Actuellement, cette pathologie n'est plus considérée aussi rare qu'auparavant, de plus en plus de cas sont diagnostiqués à l'aide des nouvelles techniques d'imagerie et grâce à la sensibilisation des médecins.

L'objectif de notre étude était de faire la lumière sur les profils clinique, électrique, histologique ainsi que sur les résultats d'imagerie chez des patients porteurs d'amylose cardiaque confirmée, diagnostiqués dans un centre hospitalier universitaire marocain.

## Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude observationnelle descriptive rétrospective et multicentrique, sur une durée de sept ans, de août 2012 à septembre 2018, dans les services de Cardiologie A et de Médecine interne de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, incluant tous les patients chez qui une amylose cardiaque a été diagnostiquée.

Seuls ont été inclus les patients chez qui le diagnostic de l'atteinte cardiaque amyloïde avait été retenu devant des signes échocardiographiques fortement évocateurs en présence d'une amylose systémique confirmée sur prélèvement histologique, cardiaque ou non, ou d'une IRM cardiaque typique d'une cardiomyopathie amyloïde.

Les caractéristiques cliniques, électriques, biologiques, morphologiques, histologiques ainsi que le parcours évolutif des patients ont été répertoriés. Les données quantitatives ont été présentées en médiane et intervalle interquartile (IQR) étant donné le faible effectif. Les données qualitatives ont été rapportées en effectif et pourcentage. Les courbes de survie ont été établies selon la méthode de Kaplan Meier. Aucun test de comparaison des courbes n'a été réalisé en raison du faible effectif.

La saisie des données a été réalisée sur Microsoft Excel 2016. L'analyse statistique a été effectuée grâce au SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 24 pour Mac.

## Résultats

### Caractéristiques générales

Treize patients avaient été diagnostiqués atteints d'amylose cardiaque sur cette période, dix seulement correspondaient aux critères d'inclusion, six hommes et quatre femmes. Les trois patients exclus n'avaient pas de preuve histologique ou à l'IRM d'amylose cardiaque. Quatre patients étaient déjà suivis pour myélome multiple, avec un délai de diagnostic d'amylose cardiaque par rapport au diagnostic de myélome de deux mois, quatre mois, trois ans et quatre ans respectivement. Trois patients présentaient également une atteinte amyloïde cutanée sur myélome.

Aucun des patients n'avait d'antécédent familial d'amylose confirmé ; cependant, le frère d'un patient était décédé d'une amylose suspecte. L'âge médian au diagnostic était de 62 ans, avec des extrêmes de 51 et 74 ans.

**Données cliniques**

Le délai médian entre les premiers symptômes et le diagnostic était de trois mois (IQR: 1-6, 5 mois). Les principales manifestations cardiaques étaient: la dyspnée (n = 8), l'insuffisance cardiaque (n = 7), la douleur thoracique (n = 4), les palpitations (n = 3), et la syncope (n = 1). Une localisation extracardiaque était associée chez quatre patients: neurologique avec ou sans dysautonomie (n = 2) et rénale avec syndrome néphrotique (n = 3) et insuffisance rénale chez un seul malade. Des atteintes cutanée et musculaire associées étaient retrouvées chez une patiente.

**ECG**

À l'ECG, quatre patients sur sept avaient une fibrillation atriale. Il existait un microvoltage sur l'ECG chez six patients sur neuf. Aucun patient n'avait d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) électrique. Deux patients avaient un trouble de conduction de type bloc auriculo-ventriculaire paroxystique, l'un d'eux avec un BAV de haut degré est décédé d'un choc cardiogénique avant qu'il puisse bénéficier d'un appareillage. Un aspect de pseudo-infarctus dans les dérivations précordiales était retrouvé chez cinq patients sur six.

**Données biologiques**

Chez quatre patients sur six, la troponine était supérieure au seuil de normalité de 0,1 ng/ml (pour rassembler tous les patients, ceux chez qui le dosage était fait par une ancienne technique et ceux chez qui il était fait par une technique hypersensible) (médiane: 0,16 ; IQR: 0,08 - 0,28 ng/mL). Le NT-proBNP était augmenté (> 332 ng/L) chez tous les patients prélevés (n = 3) (à 1 612, 2 180 et 3 583 ng/l), et le BNP était à 9 436 pg/ml chez un patient. La numération formule sanguine, effectuée lors du diagnostic, ne révélait pas d'anomalie significative sauf chez une patiente qui présentait une anémie microcytaire à 9,3 g/dl sur syndrome hémorragique secondaire à un déficit en facteur X.

**Données morphologiques**

La radiographie thoracique retrouvait une cardiomégalie chez quatre patients sur huit.

L'échocardiographie transthoracique (ETT) (fig. 1), réalisée chez tous les patients, mettait en évidence

de manière constante une hypertrophie ventriculaire gauche non obstructive, homogène pour cinq patients, avec une médiane d'épaisseur septale diastolique à 15 mm (IQR: 12,75 - 17,5 mm).

**Figure 1**

Vue apicale 4 cavités en 2D et 3D d'un patient atteint d'amylose cardiaque montrant un septum hypertrophié avec un aspect « scintillant » et une dilatation biatriale

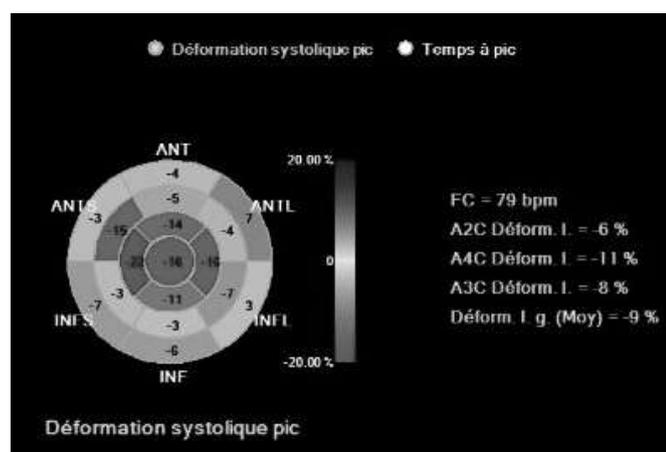


Un aspect scintillant du myocarde a été retrouvé chez quatre patients, tous au stade de dysfonction VG. Il s'agissait de trois cas d'amylose AL et d'un cas d'amylose non phénotypée, les quatre avaient une évolution secondairement fatale.

Le ventricule gauche (VG) n'était dilaté chez aucun patient. La médiane de la FEVG au diagnostic était de 54,50 % (IQR: 40,50 - 72,25 %). Elle a pu être reconstruite

chez quatre patients avec diminution de plus de 25% au contrôle chez trois d'entre eux, deux de ces patients sont décédés. Un gradient base-apex du strain longitudinal VG avait été décrit chez six patients avec aspect en cocarde des représentations en œil de bœuf (fig. 2).

**Figure 2**  
Aspect en cocarde de la représentation en œil de bœuf du strain longitudinal chez le même patient qu'en figure 1



Par ailleurs, une cardiomyopathie restrictive a été diagnostiquée chez quatre patients et sept avaient une dilatation biatrial.

Le ventricule droit (VD) était hypertrophié chez deux patients, dilaté chez trois patients, et en dysfonction systolique chez quatre patients. Quatre patients avaient une hypertension artérielle pulmonaire. Aucune valvulopathie importante n'avait été rapportée.

Enfin, un épanchement péricardique de faible abondance était présent chez six patients dont quatre sont décédés, et de moyenne abondance chez un patient, décédé également.

L'imagerie cardiaque par résonance magnétique (IRM cardiaque) (fig. 3) a été réalisée chez neuf patients, révélant des arguments en faveur d'une amylose chez huit patients ; chez le neuvième, une maladie infiltrative était évoquée sans pouvoir confirmer son caractère amyloïde, et c'est la biopsie rénale qui a permis de retenir le diagnostic. Les huit patients avaient un rehaussement tardif après injection de produit de contraste (RT), de siège sous-endocardique non systématisé, quasi-transmurale chez un patient (décédé après deux mois). Il existait également une difficulté à régler le temps d'inversion du signal du myocarde chez

ces malades, avec un T1 du myocarde plus court que celui du sang sur les séquences de T1 scout.

### Données histologiques

La confirmation anatomo-pathologique d'amylose était obtenue chez six patients sur huit biopsiés, et ce sur différents types de prélèvements : biopsie de glandes salivaires accessoires (BGSA) chez deux patients, biopsie rénale chez deux patients, biopsie de la graisse sous-cutanée chez une patiente et biopsie cutanée et musculaire chez une autre. Aucun patient de notre série n'avait fait l'objet d'une biopsie myocardique. Le phénotypage d'amylose était retrouvé chez trois patients objectivant une amylose AL. Une congélation, nécessaire à la mise en évidence de chaînes légères en immunofluorescence, était réalisée chez les deux patients : l'un avait une amylose AL type Lambda et les deux autres avaient une amylose AL type Kappa.

### Autres données paracliniques

La scintigraphie n'avait été demandée chez aucun des patients de cette série. La coronarographie avait été réalisée chez deux patients avant de poser le diagnostic, revenue normale. Un électroneuromyogramme avait été fait chez trois patients, objectivant une polyneuropathie axonale compatible avec une neuropathie amyloïde chez deux d'entre eux.

### Prise en charge et survie

Le diagnostic d'amylose cardiaque avait été posé dans un service de cardiologie pour trois patients, ou évoqué par un cardiologue à l'échocardiographie pour deux patients. Quatre patients étaient déjà suivis pour myélome multiple dans un service de médecine interne, le diagnostic avait été posé à l'occasion d'investigations devant des signes cardiaques récents. Une patiente avait été diagnostiquée dans un service de néphrologie.

Cinq patients (50% de l'échantillon) avaient été diagnostiqués en 2018 (dernière année du recueil) contre 3 en 2017 et 2 en 2012. La durée médiane de suivi des patients de notre série était de quatre mois (IQR : 1,75–10 mois).

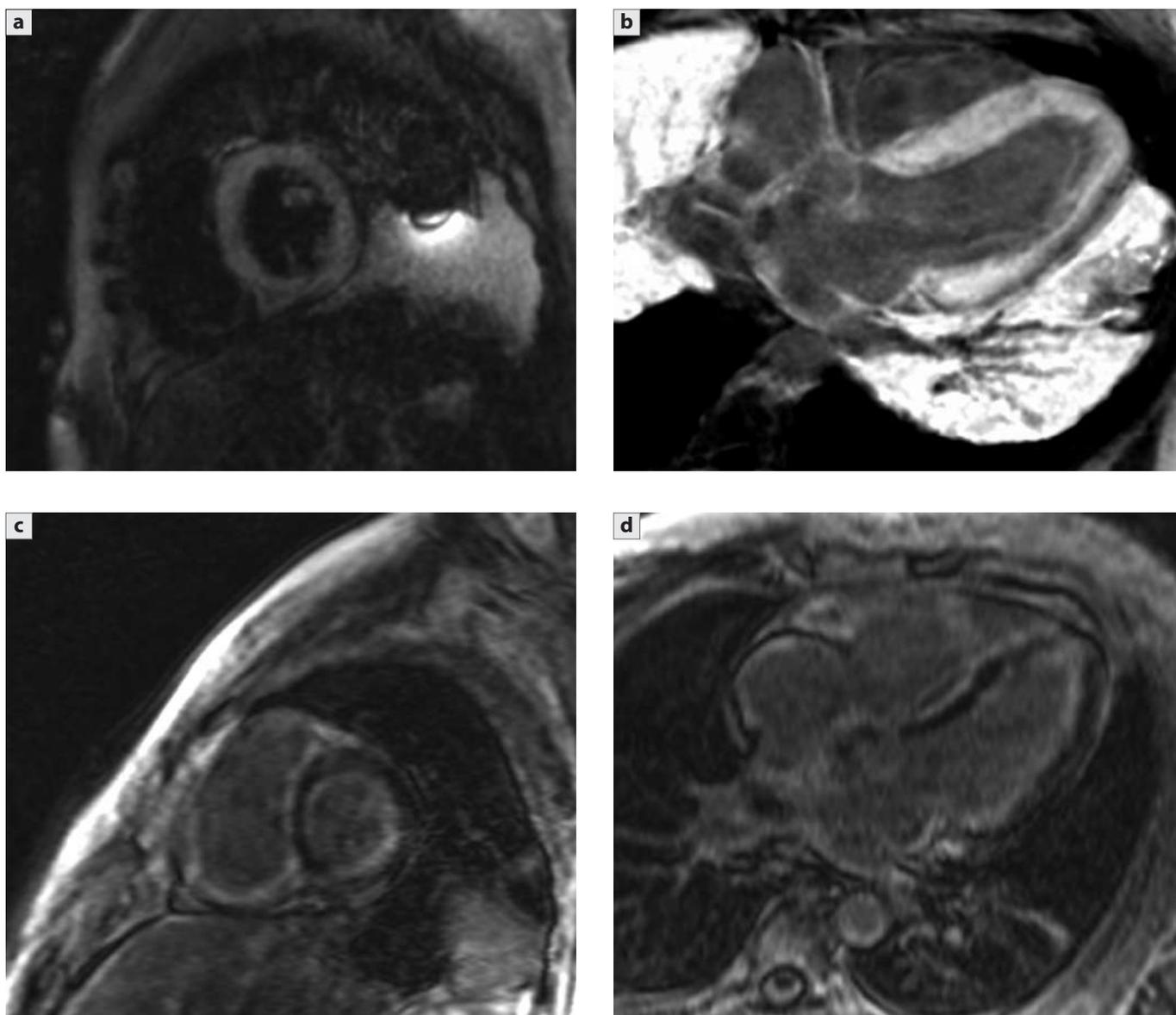
La survie médiane globale était de dix mois (fig. 4), avec six patients sur dix décédés à la fin du recueil des données. Le délai entre le décès et le début des symptômes chez les six patients était de 5, 6, 7, 8, 17 et 36 mois, alors

que le délai par rapport au diagnostic était de 5, 1, 0, 2, 2.5 et 33 mois respectivement. Quatre de ces patients présentaient une insuffisance cardiaque congestive au diagnostic, et deux avaient un syndrome néphrotique. La cause du décès était connue chez trois d'entre eux: état de choc cardiogénique ne répondant pas aux inotropes

positifs chez l'un, état de choc mixte, cardiogénique et septique, ne répondant pas aux inotropes positifs et aux drogues vasoactives chez le deuxième, et dissociation électro-mécanique chez le troisième porteur d'un défibrillateur implantable et en attente de greffe, choqué à plusieurs reprises puis décédé.

Figure 3

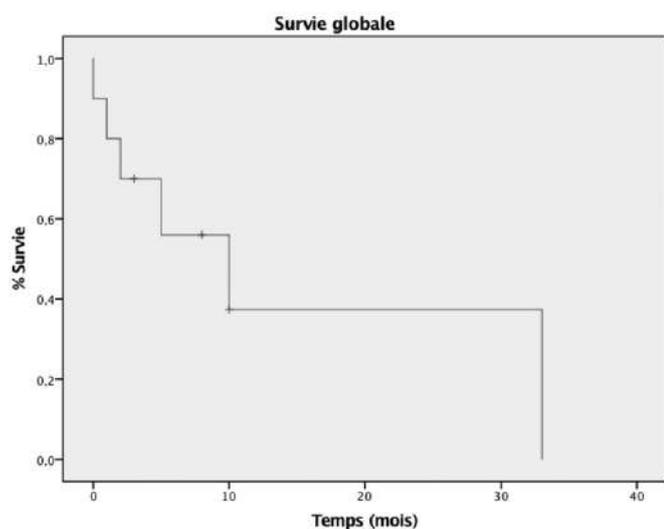
Séquences de rehaussement tardif en IRM cardiaque



4 chambres (a) et petits axes (b) chez un patient atteint d'une amylose cardiaque à un stade très avancé (même patient qu'en figure 1), montrant un hypersignal diffus à point de départ sous-endocardique transmural aux bases ne répondant pas à une distribution coronaire. Noter l'hypersignal de la paroi de l'oreillette gauche et de la valve mitrale.

© et (d) Patient diagnostiquée à un stade très précoce, RT également à point de départ sous-endocardique et diffus mais prenant < 30% de l'épaisseur du myocarde.

**Figure 4**  
Courbes de survie de Kaplan Meier



La classification de la Mayo Clinic [2] ne pouvait être appliquée que chez trois patients de notre série qui disposaient des deux analyses (troponine et BNP/NT-proBNP) à la fois. Si l'on utilise le seuil de normalité pour chaque analyse pour classer les deux malades, deux auraient un score pronostique stade II et un aurait un score stade III, l'évolution était fatale pour deux d'entre eux. Pour le reste des malades qui avaient eu une seule analyse (n = 4), tous avaient des marqueurs élevés, suggérant au moins un score pronostique stade II (même si l'autre analyse avait été normale), l'un de ces patients est également décédé.

Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique. Un patient avait reçu un bêta-bloqueur et un inhibiteur de l'enzyme de conversion arrêtés par la suite pour mauvaise tolérance. Un patient avait été implanté d'un défibrillateur triple chambre.

Concernant le traitement des amyloses AL associées à un myélome multiple: deux patientes ont reçu une chimiothérapie, leur suivi était de trois mois et de huit mois en fin de recueil, une rémission hématologique a été obtenue chez la plus ancienne ayant reçu de la thalidomide, et un traitement par Daratumumab, non disponible au Maroc, lui a été proposé en raison de l'évolutivité de son amylose cardiaque et de la présence de mutations de mauvais pronostic sur le caryotype médullaire. Un autre patient a reçu un traitement par endoxan et dexaméthasone seuls, il est décédé dans le mois suivant. Une autogreffe de moelle osseuse a été réalisée chez une patiente, avec échec, deux ans avant le diagnostic de son amylose cardiaque. L'atteinte ayant

été diagnostiquée précocement (fig. 4 c et d), la patiente a reçu 6 cures de darzalex à la date de la fin de recueil, avec bonne évolution clinico-biologique (normalisation des troponines et diminution de moitié du BNP).

## Discussion

L'amylose cardiaque est une pathologie probablement sous-diagnostiquée dont le diagnostic doit être suspecté devant l'association de signes cardiaques et extra-cardiaques, en présence d'une HVG à l'échocardiographie, non expliquée par une augmentation de post-charge, et sans HVG électrique. Il est confirmé par l'apport d'une preuve histologique: présence de dépôts amyloïdes à la biopsie myocardique – rarement réalisée car invasive – ou à la biopsie d'un autre organe accessible.

L'amylose cardiaque de type AL a ainsi été définie, depuis 2005, par un consensus international comme suit: «Le cœur est considéré comme atteint si, soit, dans un contexte clinico-biologique évocateur, une biopsie myocardique met en évidence des dépôts amyloïdes, soit on retrouve des anomalies à l'échographie cardiaque (avec en premier lieu une épaisseur de septum interventriculaire supérieure à 12 mm en l'absence d'hypertension artérielle ou d'autre cause d'hypertrophie ventriculaire gauche) avec une biopsie d'un autre organe positive.» Cette définition a été mise à jour en 2010 en précisant le contexte biologique par une augmentation du NT-proBNP > 332 ng/L en l'absence d'insuffisance rénale [3]. Cependant, dans notre série, chez quatre patients, nous avons retenu le diagnostic d'amylose cardiaque malgré l'absence de preuve histologique d'atteinte amyloïde d'un autre organe, en présence d'arguments solides à l'IRM cardiaque tel qu'un RT sous-endocardique diffus ou aspect «zébré» typique, critère doté d'une spécificité diagnostique de près de 95% [4] associé à la difficulté de régler le temps d'inversion lors de la séquence de TI scouting qui est également un élément très spécifique [4].

Bien qu'intégrés dans un mécanisme physiopathologique commun [5], les trois types d'amylose incriminés dans l'atteinte cardiaque diffèrent tant par leur présentation clinique que par leur pronostic et leur prise en charge thérapeutique.

En effet, l'amylose AL s'associe aux gammopathies monoclonales, elle touche les adultes à l'âge de 60 ans environ [6] et peut affecter plusieurs organes à la fois avec des manifestations quasi-pathognomoniques:

l'atteinte cutanée, la macroglossie et le syndrome hémorragique par déficit acquis en facteur X ; certaines de ces manifestations ont été rapportées chez deux patientes de notre série. Le cœur est atteint dans 50 % des cas [7] avec une progression rapide et un taux de mortalité très élevé.

L'amylose à transthyrétine est secondaire à la production hépatique d'une transthyrétine anormalement repliée, anomalie codée par différentes mutations génétiques, à transmission autosomique dominante, dont la pénétrance est mal connue [8]. C'est une amylose héréditaire ou familiale sous-diagnostiquée, qui se manifeste essentiellement par des atteintes neurologiques (polyneuropathie avec ou sans dysautonomie) et cardiaques (constante [7]). L'âge des patients ainsi que leur présentation clinique varient en fonction du type de mutation [7].

L'amylose sénile, pathologie exclusive des adultes de plus de 75 ans, est secondaire au dépôt d'une transthyrétine normale au niveau du cœur, et également au niveau du canal carpien. Son mécanisme est inconnu. Comparées aux amyloses AL en l'absence de traitement, les amyloses cardiaques ATTR et wt-ATTR ont un meilleur pronostic, mais elles progressent souvent vers le décès par une insuffisance cardiaque résistante au traitement.

La moitié des patients de notre série a été diagnostiquée dans la dernière année de recueil, et 80 % ont été diagnostiqués dans les deux dernières années. Cette augmentation d'incidence ces dernières années s'explique probablement par le perfectionnement des outils diagnostiques non invasifs ainsi que par une sensibilisation des cliniciens à cette pathologie.

La symptomatologie cardiaque lors de l'amylose cardiaque n'est pas spécifique. La dyspnée peut se voir à cause de l'insuffisance cardiaque, les syncopes suite à un trouble de conduction ou de rythme ou à une dysautonomie, et les douleurs thoraciques, rares, seraient dues aux dépôts amyloïdes affectant la microcirculation, tandis que les coronaires restent indemnes de sténose [7]. La dysautonomie peut se traduire également par une réduction de la variabilité nyctémérale de la fréquence cardiaque [7]: un aspect quasi plat de la courbe nyctémérale de la fréquence cardiaque a été retrouvé chez une patiente de la série.

L'ECG est anormal dans 90 % des cas [7] avec deux anomalies très communes selon l'étude publiée par Murtagh en 2005 [9]: un microvoltage (défini par une amplitude des QRS < 5 mm dans toutes les dérivations périphériques) et un aspect de pseudo-infarctus dans

les dérivations précordiales. La fibrillation atriale concernerait 15% des patients, et des troubles de conduction peuvent être observés.

Les biomarqueurs cardiaques, notamment la troponine cardiaque et le NT-proBNP, jouent un rôle central dans la stratification du risque des patients atteints d'amylose cardiaque. L'augmentation du NT-proBNP est habituellement due à l'augmentation des pressions de remplissage ; dans l'amylose cardiaque AL, elle serait également due à l'effet toxique des chaînes légères sur les cardiomyocytes [10], alors que dans l'amylose cardiaque ATTR, les cardiomyocytes produiraient l'hormone sous l'effet de leur compression par les dépôts amyloïdes [10]. La Mayo Clinic avait proposé en 2004 une stratification pronostique des patients atteints d'amylose cardiaque AL permettant de définir le protocole de chimiothérapie à suivre et de faire le suivi des patients. Cette stratification est basée sur le NT-proBNP (seuil à 332 ng/L) et sur la troponine cardiaque (seuil à 0,035 g/l) classant les malades en trois groupes : à risque élevé (stade III : les deux biomarqueurs sont augmentés), à risque intermédiaire (stade II : au moins un biomarqueur dépasse le seuil) et à risque faible (stade I : les deux biomarqueurs ne dépassent pas les seuils).

L'échocardiographie est l'outil diagnostique principal pour l'évaluation des cardiomyopathies suspectes [10]. Dans l'amylose cardiaque, elle montre une cardiomyopathie hypertrophique (fausse «hypertrophie» secondaire au dépôt des protéines amyloïdes [11]) et restrictive, avec une apparence brillante du myocarde (du fait de l'échogénicité plus importante des dépôts), une fonction systolique du VG préservée dans les stades précoces, une dysfonction diastolique du VG et des oreillettes dilatées. Des thrombi atriaux peuvent être retrouvés même en rythme sinusal témoignant d'un risque embolique non négligeable. Une HVG septale de plus de 15 mm, une hypertrophie de la paroi libre du VD de plus de 7 mm et la présence d'un épanchement péricardique même de faible abondance sont des éléments de mauvais pronostic. Plusieurs études ont démontré l'intérêt de l'étude du strain dans l'amylose cardiaque pour le diagnostic de la dysfonction VG infra-clinique [12, 13]. Le strain global longitudinal du VG est diminué avec une prédominance sur les segments basaux et une préservation des segments apicaux [11], donnant un aspect en cocarde aux représentations en œil de bœuf (bull's eye) du strain.

L'IRM cardiaque permet une meilleure caractérisation de l'atteinte myocardique [7], elle est indispensable tant

pour le diagnostic que pour l'évaluation pronostique de l'amylose cardiaque. En plus des anomalies relevées en ciné-IRM comparables à celles retrouvées à l'échocardiographie, l'IRM cardiaque montre une distribution du gadolinium parallèle aux dépôts fibrillaires, se manifestant par un RT dont l'étendue est un facteur pronostique indépendant (RT sous-endocardique non systématisé dans les formes débutantes d'amylose cardiaque et RT transmural dans les formes très évoluées) [4] ; ce constat a été vérifié dans notre série où le patient qui avait un RT quasi-transmural est décédé à deux mois du diagnostic. Le gadolinium est par ailleurs retenu par les dépôts amyloïdes, alors que sa clairance au niveau du pool sanguin est plus rapide, entraînant un raccourcissement important du T1 myocardique avec aspect spécifique d'abolition précoce du signal myocardique sur les séquences de T1-scout, d'où la difficulté, voire l'impossibilité, de régler le temps d'inversion (TI) [14]. Un autre élément pronostique peut être apporté par l'IRM cardiaque, il s'agit du risque embolique qui s'accroît lorsque l'atteinte est étendue au VD et aux oreillettes<sup>4</sup>, car ces dernières perdent leur activité contractile bien que leur activité « électrique » soit toujours normale [11], ce qui indique une anticoagulation même en rythme sinusal.

La scintigraphie osseuse permet de différencier les trois principaux types d'amylose cardiaque [7]. Dans les amyloses ATTR et wt-ATTR, par un mécanisme encore méconnu, on observe une fixation myocardique importante des traceurs osseux. La scintigraphie à <sup>123</sup>I-MIBG s'est révélée utile dans le diagnostic de l'atteinte des nerfs cardiaques entraînant une dysautonomie cardiaque.

Certains types d'amylose, et notamment l'amylose AL, sont associés à une augmentation du risque hémorragique, d'où l'intérêt de procéder d'abord aux biopsies non invasives : glandes salivaires accessoires, graisse sous-cutanée et sous-muqueuse rectale [5]. Leur négativité ne doit pas éliminer le diagnostic, l'association des deux biopsies augmente leur sensibilité.

La mise en évidence des dépôts amyloïdes se fait en microscopie optique après coloration au rouge Congo, ces dépôts sont dotés d'une biréfringence jaune vert à la lumière polarisée. L'étude immunohistochimique est essentielle au phénotypage de l'amylose. La technique d'immunofluorescence sur fragments congelés permet d'identifier le type de chaîne légère concerné dans l'amylose AL.

Les principaux éléments de mauvais pronostic de l'amylose cardiaque sont l'amylose de type AL, la

présence d'une insuffisance cardiaque au diagnostic (quatre des sept patients ayant une insuffisance cardiaque dans notre série sont décédés), l'élévation des taux sanguins de la troponine et de la NT-proBNP, l'HVG > 15 mm à l'échocardiographie, la dysfonction systolique du VG, le strain longitudinal global altéré et la présence d'un rehaussement tardif transmural à l'IRM cardiaque.

La prise en charge des patients atteints d'amylose cardiaque est multidisciplinaire, elle nécessite la collaboration du cardiologue, de l'interniste et parfois d'autres spécialistes en fonction des organes atteints.

Le traitement de ces patients est d'abord symptomatique : traiter l'insuffisance cardiaque, appareiller les troubles de conduction et anticoaguler les patients en fibrillation atriale ou à haut risque embolique.

Cependant, la plupart des médicaments utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque semblent être inefficaces ou délétères chez ces patients. En effets, seuls les diurétiques peuvent être utilisés. Pour les troubles de rythme, l'amiodarone est à utiliser en première intention, alors que les bêta-bloqueurs sont déconseillés du fait de leur effet bradycardisant gênant le maintien du débit cardiaque. En effet, la tachycardie réactionnelle est le seul mécanisme adaptatif (débit cardiaque = fréquence cardiaque x volume d'éjection systolique) dont dispose le patient, puisque la rigidité myocardique liée aux dépôts amyloïdes empêche toute augmentation de remplissage et ainsi de volume d'éjection systolique.

La digoxine n'est pas recommandée puisqu'elle s'accumule dans les dépôts amyloïdes cardiaques [15]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont mal tolérés du fait de leur action hypotensive et de l'atteinte dysautonomique.

La sensibilisation des médecins vis-à-vis de ces données thérapeutiques est la raison pour laquelle seul un malade de notre série, le plus ancien, a été mis sous traitements bêta-bloqueur et IEC, arrêtés par la suite à cause d'une intolérance clinique.

La greffe cardiaque reste le recours thérapeutique final, elle devrait être considérée chez des patients sélectionnés, jeunes, avec amylose cardiaque avancée, sans comorbidités [7].

Aucun centre au Maroc et peu de centres à l'étranger offrent cette option, particulièrement pour l'amylose cardiaque AL.



Le traitement spécifique de l'amylose AL repose sur une chimiothérapie conventionnelle ou à base de nouveaux agents (thalidomide, lenalidomide et bortezomib), avec ou sans greffe de moelle osseuse.

Celui des amyloses ATTR et wt-ATTR consistait depuis les années 90 en une greffe hépatique avec ou sans greffe cardiaque, en fonction de l'âge et de la présentation phénotypique du patient. De nouveaux médicaments sont en cours d'essai (le stabilisateur du tétramère de la TTR (tafamidis)) ou de développement (thérapies géniques ciblant les hépatocytes) [7, 11].

Les limites de notre étude sont essentiellement le caractère rétrospectif, le faible effectif des patients de la série, la courte durée de suivi ainsi que l'absence de preuve histologique chez tous les patients et la non-réalisation d'un phénotypage de toutes les amyloses confirmées histologiquement. Un typage précis de toute amylose diagnostiquée est crucial pour prendre en charge le patient de façon optimale et augmenter ainsi son espérance de vie [5]. D'autres études plus larges, prospectives, avec des preuves histologiques à l'appui et une durée de suivi plus longue sont nécessaires pour évaluer les facteurs pronostiques influençant l'évolution de ces patients dans notre contexte.

### Conclusion

Cette série d'amylose cardiaque est la première à être publiée au Maroc. Les caractéristiques des patients étudiées étaient similaires à celles retrouvées dans la littérature concernant les stigmates d'atteinte cardiaque à l'échocardiographie et à l'IRM cardiaque. Etablir ce diagnostic peut s'avérer difficile ; cependant, il faut être conscient que le diagnostic précoce est la première étape pour améliorer le pronostic, qui reste très réservé (survie médiane de 10 mois pour nos patients rejoignant les données de la littérature). La prise en charge doit donc être précoce et multidisciplinaire, faisant collaborer le cardiologue, l'interniste, l'hématologue, le biologiste et l'anatomopathologiste. Des études plus larges sont nécessaires pour évaluer les facteurs pronostiques influençant l'évolution de ces patients dans notre contexte.

### Déclaration d'intérêts

Pas de conflit d'intérêt concernant cet article.

### Bibliographie

1. Isabel C *et al.* Amylose cardiaque : à propos d'une série de 14 patients, description et facteurs pronostiques. *La Revue de médecine interne.* 2013; 34: 671-8.
2. Dispenzieri A *et al.* Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a staging system for primary systemic amyloidosis. *J Clin Oncol.* 2004; 22:3751-7.
3. Gertz MA *et al.* Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10<sup>th</sup> International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. *Am J Hematol.* 2005; 79:319-28.
4. Soufiani A, Mohty D. Rôle et intérêt de l'IRM cardiaque dans les cardiomyopathies. *Réalités cardiologiques.* 2018; 335:1-9.
5. Magy-Bertrand N. Actualités sur les amyloses. *Rev Med Interne* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.029>.
6. Grateau G. Amylose cardiaque. *mt cardio* 2006;2(2):208-14.
7. Mohty D *et al.* Cardiac amyloidosis: Updates in diagnosis and management. *Archives of Cardiovascular Disease.* 2013; 106: 528-40.
8. Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017; 10(10PtA): 1180-93.
9. Murtagh B *et al.* Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 535-7.
10. Siepen FAD *et al.* Predictors of survival stratification in patients with wild-type cardiac amyloidosis. *Clin Res Cardiol* 2018 Feb;107(2):158-169.
11. Damy T *et al.* L'amylose cardiaque : une CMH méconnue. *Cardiologie - Cardinale.* 2013; 7(57): 99-105.
12. Bellavia D *et al.* Evidence of impaired left ventricular systolic function by Doppler myocardial imaging in patients with systemic amyloidosis and no evidence of cardiac involvement by standard two-dimensional and Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 2008; 101: 1039-45.
13. Buss SJ *et al.* Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis: incremental value compared with clinical and biochemical markers. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1067-76.
14. Vogelsberg H *et al.* Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1022-1030.
15. Rubinow A, Skinner M, Cohen AS. Digoxin sensitivity in amyloid cardiomyopathy. *Circulation.* 1981; 63: 1285-8.

# Volumineux kyste hydatique du ventricule gauche, difficultés chirurgicales

## A propos d'un cas

B. Mesmoudi\*, J. Raoui\*,  
J. Nguadi\*, L. Ibrahim\*,  
N. Bendagha\*, A. Soufiani\*,  
S. Moughil\*\*, R. Fellat\*

\* Service de cardiologie A,  
CHU Ibn Sina, Rabat

\*\* Service de chirurgie  
cardiovasculaire B, CHU Ibn Sina,  
Rabat

### Résumé

L'hydatidose est due au développement, de manière accidentelle chez l'homme, de larves d'*Echinococcus granulosus*. Elle constitue un problème de santé publique dans les pays d'endémie dont le Maghreb, avec une localisation préférentielle au niveau du foie et des poumons. La localisation cardiaque représente 0,5 à 2 % de l'ensemble des localisations hydatiques et demeure polymorphe et potentiellement mortelle. Nous présentons l'observation d'un homme de 34 ans, vivant en milieu rural, qui a été opéré à deux reprises pour hydatidose pulmonaire gauche puis droite, puis réopéré pour récurrence pulmonaire gauche. Le patient a été admis dans un tableau de douleur thoracique associée à une dyspnée d'effort évoluant depuis trois mois. La numération sanguine, les sérologies hydatiques, ainsi que l'analyse du liquide d'aspiration bronchique sont revenus négatifs. Néanmoins, la radiographie du thorax a montré une déformation de la silhouette cardiaque et une cardiomégalie. L'angioscanner thoracique a objectivé un kyste hydatique du ventricule gauche siégeant au niveau de sa paroi antérieure entre l'artère

interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe et la présence d'un deuxième kyste hydatique localisé au niveau de la loge thymique d'environ 10 cm de grand axe. L'échocardiographie a montré la présence d'une masse cardiaque au niveau de la paroi latérale du ventricule gauche, présence confirmée par l'IRM qui a objectivé deux kystes hydatiques : le premier est intramyocardique, le second est situé au niveau de la loge thymique. Le coroscanner a montré un contact étroit du kyste avec l'artère interventriculaire antérieure.

Le patient a été opéré avec périkystectomie du kyste hydatique de la loge thymique et résection de la paroi antérieure du kyste du ventricule gauche et reconstruction de la paroi antérieure du ventricule gauche à l'aide d'un double patch en péricarde Bovin et en Dacron sous circulation extra-corporelle. Les suites opératoires étaient simples.

A travers ce cas rare, nous rappelons la possibilité d'une localisation cardiaque du kyste hydatique et les difficultés thérapeutiques face à son développement intra-myocardique.

### Introduction

L'hydatidose est une maladie parasitaire due au développement, de manière accidentelle chez l'homme, de larves d'*Echinococcus granulosus*. Elle est répandue sous forme endémique dans différentes régions du monde, dont le Maghreb. Au Maroc, elle est de 5,2 cas pour 100 000 habitants, avec une prédominance chez le sexe féminin (sex-ratio H/F = 0,66) et l'adulte jeune (59,1 % des hydatidoses ont été diagnostiquées chez des

patients âgés de 15 à 49 ans) [1]. Les atteintes pulmonaire et hépatique représentent les lésions les plus décrites. La localisation cardiaque reste rare et ne représente que 0,5 à 2 % de l'ensemble des atteintes [1]. Il s'agit d'une urgence médicale dont le diagnostic doit se faire précocement afin d'éviter des complications mortelles.

Nous rappelons à travers ce cas la possibilité d'une localisation cardiaque du kyste hydatique et les difficultés thérapeutiques face à son développement intra-myocardique.

**Observation**

Il s'agit d'un patient de 34 ans, originaire et habitant dans une zone endémique, tabagique chronique non sevré, opéré en 2002 pour kyste hydatique du lobe inférieur gauche du poumon rompu dans la plèvre pour lequel il a bénéficié d'une décortication, en 2003 pour hydatidose pulmonaire droite pour laquelle une kystectomie a été réalisée, puis réopéré en 2007 pour récurrence pulmonaire gauche. Il a été cholecystectomisé en 2012.

Le malade a été admis dans un tableau de dyspnée stade II de la NYHA et de douleur thoracique à type de précordialgie sans irradiation, évoluant de manière intermittente depuis trois mois.

L'examen somatique était sans anomalie. Le bilan biologique était normal, sans hyperéosinophilie, avec des sérologies hydatiques négatives. L'ECG montre un rythme régulier sinusal avec abrasion de l'onde R en antéro-septo-apical et un aspect QS en latéral bas, avec des ondes T négatives en latéral et amples en inférieur (figure 1).

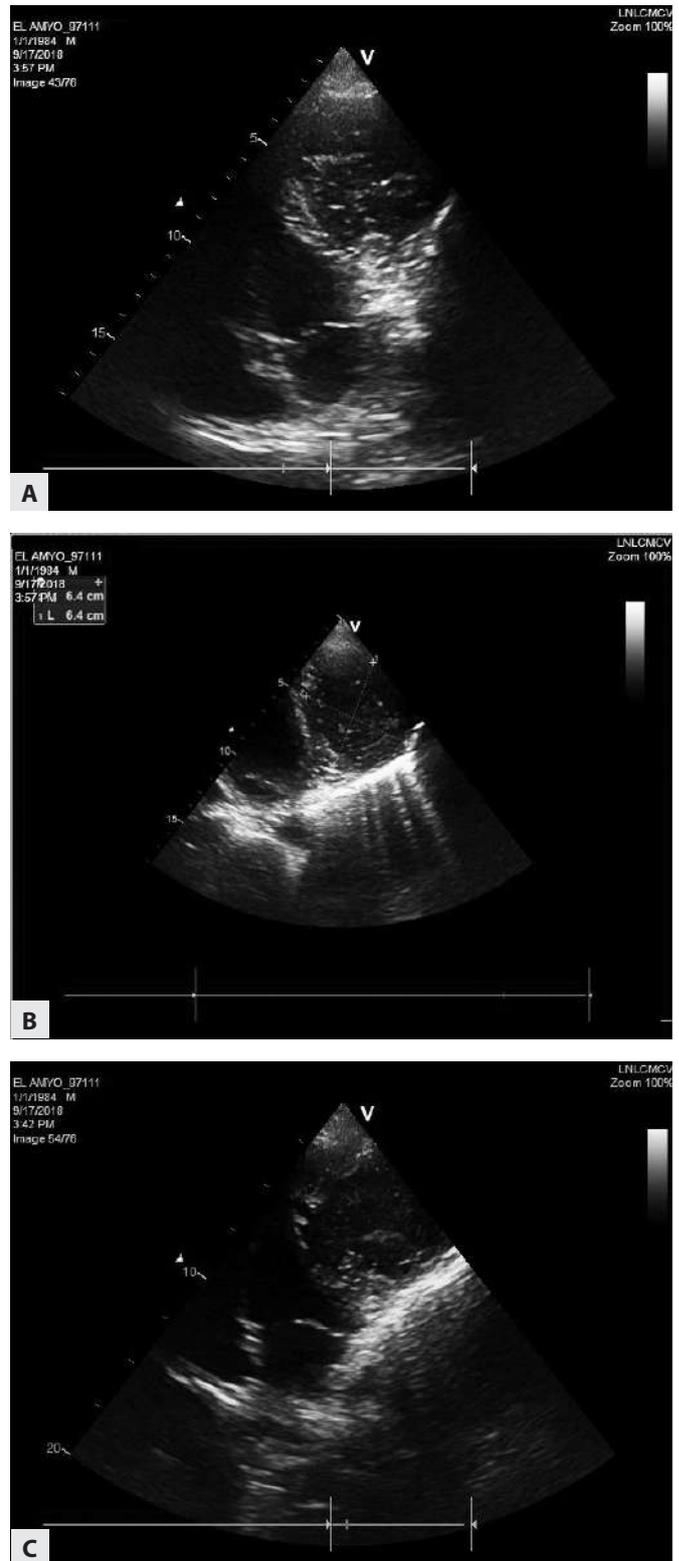
**Figure 1**



ECG montrant un rythme régulier sinusal, abrasion de l'onde R en antéro-septo-apical, aspect QS en latéral bas, ondes T négatives en latéral, amples en inférieur.

La radiographie du thorax de face révèle une déformation des contours de la silhouette cardiaque, avec cardiomégalie, sans anomalies du parenchyme pulmonaire. L'échocardiographie transthoracique trouve un ventricule gauche non dilaté, de parois non hypertrophiées, avec présence d'une masse cardiaque attachée à la paroi antéro-latérale du ventricule gauche, intra-myocardique, d'allure probablement kystique, mesurant : 6,4 x 6,4 cm, avec une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée à 64%. Il n'y avait pas d'autres localisations intracardiaque ni péricardique (figure 2).

**Figure 2**



A-B-C: Echocardiographie transthoracique : présence d'une masse cardiaque attachée à la paroi latérale du ventricule gauche, intramyocardique, d'allure probablement kystique, mesurant : 6,4 x 6,4 cm, avec une fraction d'éjection du ventricule gauche à 64%.

L'angioscanner thoracique a montré un kyste hydatique du ventricule gauche siégeant au niveau de sa paroi antérieure entre l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe avec amincissement localisé au segment moyen de cette paroi. Présence d'un deuxième kyste hydatique localisé au niveau de la loge thymique d'environ 10 cm de grand axe.

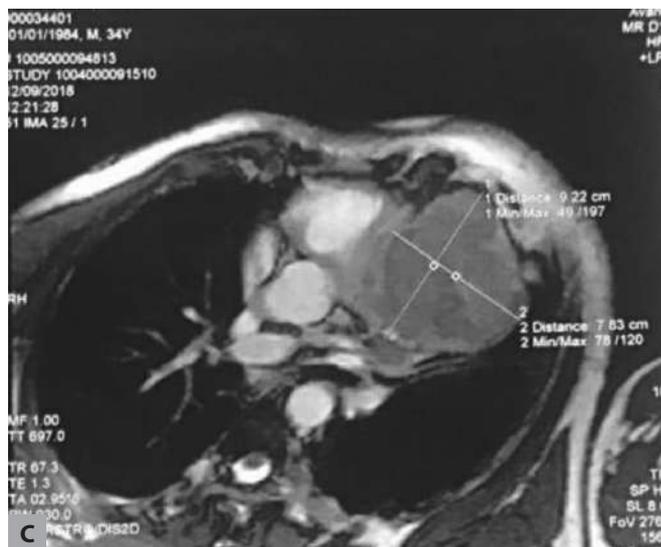
Nous avons complété par une IRM cardiaque qui a objectivé la présence de deux kystes hydatiques : le premier situé au niveau de la loge thymique d'allure multivésiculaire classé stade III de la classification de Gharbi, le second intra-myocardique mesurant 9 x 7 cm, développé aux dépens de la paroi antérolatérale du ventricule gauche, avec une interface fine, inférieure à 6 mm, entre l'endocarde et la membrane kystique au niveau du segment médian antéro-latéral (figure 3).

Le coroscanner a montré un contact étroit du kyste avec l'artère interventriculaire antérieure.

Le bilan radiologique a été complété par un scanner cérébral et une échographie abdominale qui n'ont pas retrouvé d'autres localisations hydatiques.

Le diagnostic peropératoire a confirmé la présence d'un premier kyste hydatique multilobé siégeant au niveau de la loge thymique à point de départ pulmonaire gauche et d'un deuxième kyste hydatique de la paroi antérieure du ventricule gauche.

Figure 3



A-B-C: Kyste hydatique intra-myocardique mesurant 9x7 cm, aux dépens de la paroi antérolatérale du ventricule gauche.

Une périkystectomie du kyste hydatique de la loge thymique a été effectuée. Après installation de la circulation extra-corporelle, le kyste hydatique

ventriculaire gauche a été isolé par des compresses imbibées de sérum salé hypertonique puis ponctionné.

La paroi du kyste a été incisée avec aspiration de son contenu qui est d'aspect blanchâtre puis verdâtre épais, contenant par ailleurs des membranes et des vésicules. L'extraction de ce matériel s'est faite en même temps qu'une aspersion de sérum salé hypertonique. Après avoir vidé et stérilisé la cavité résiduelle qui est d'environ 20 cm, ses parois ont été réséquées entièrement. La paroi antérieure résiduelle du ventricule gauche présentait effectivement un amincissement avec une zone de fragilisation au niveau de son segment moyen comme cela a été démontré sur l'angioscanner thoracique. Cette zone a été renforcée par un double patch en péricarde Bovin et en Dacron, suturés à l'aide d'une série de points au prolène 3/0 plégtés passés en U sur la paroi externe du ventricule gauche en respectant l'artère interventriculaire antérieure qui est très proche.

L'hémostase a été complétée par la colle biologique au pourtour du patch. La circulation extra-corporelle a été arrêtée et les parois fermées plan par plan. Les suites opératoires étaient simples.

### Discussion

L'hydatidose médiastinale constitue 0,1-0,5 % de toutes les localisations hydatiques [2]. Elle est associée dans 33 % à une atteinte cardiaque [3]. L'atteinte du ventricule gauche est élevée par rapport aux autres structures cardiaques. En effet, elle représente 55-60 % des atteintes cardiaques à cause de son flux sanguin et sa masse importante, alors que l'atteinte du ventricule droit ne représente que 15 % des cas. Le septum interventriculaire est impliqué, quant à lui, dans 5-9 % des cas, et l'auricule droite dans 3-4 % des cas [4]. La distribution dans l'artère pulmonaire, l'auricule gauche et le péricarde est de 7-8 % [5]. Cette distribution est parallèle à l'importance du débit sanguin coronaire. L'atteinte cardiaque est associée dans 20-40 % des cas à d'autres localisations viscérales.

La contamination humaine peut se faire en ingérant des aliments contaminés par les œufs du parasite ou par contact direct avec un animal infesté. Les œufs ingérés passent au niveau des intestins puis atteignent le foie à travers la circulation portale, ce qui explique que le foie soit l'organe le plus touché par l'hydatidose. Le passage de la larve à travers le foie peut atteindre l'auricule droite et le poumon à travers la circulation veineuse.

Ainsi, le poumon constitue la deuxième localisation la plus fréquente [6].

Il n'y a pas de consensus concernant la dissémination du kyste hydatique dans le cœur. En effet, on suppose que les kystes hydatiques atteignent le cœur gauche via la circulation coronaire. Néanmoins, sa contamination directe à partir des tissus adjacents est également possible, notamment à partir des veines pulmonaires, des lymphatiques, du canal thoracique, de la veine cave ou encore de la circulation portale [7].

Selon les résultats de l'étude monocentrique à propos de 25 cas de Alptekin Yasim, les kystes hydatiques qui passent par le foie atteignent le cœur droit à travers le système veineux et touchent ainsi l'auricule droite, le ventricule droit et le septum inter-atrial. Les kystes qui passent à travers ces régions peuvent aussi toucher les poumons.

Par ailleurs, les kystes qui passent dans les poumons peuvent toucher le cœur gauche à travers les veines pulmonaires et la circulation systémique qui peut faire passer les larves dans la circulation coronaire pour se retrouver au niveau du sous-épicarde du ventricule gauche et du septum interventriculaire. Ce mode de dissémination pourrait expliquer que l'on retrouve plus fréquemment un développement extra-cavitaire de l'hydatidose dans le ventricule gauche.

Dans la littérature, le site le plus touché demeure le ventricule gauche car il possède le débit sanguin coronaire le plus important et la plus grande masse. Il a été rapporté dans les différentes études que les kystes hydatiques du cœur droit ont tendance à se développer en intracavitaire et en sous-endocardique, alors que les kystes hydatiques du cœur gauche se développent en extra-cavitaire et sous-épicardique [8-9]. Ceci s'explique par le trajet cardiaque du kyste hydatique. En effet, les kystes passant par le foie envahissent les zones de faible pression du cœur droit, ont un développement intraluminal et sont souvent à l'origine de signes d'obstruction. Ils peuvent également envahir le système de conduction cardiaque et être à l'origine d'arythmies. Les kystes passant à travers le cœur gauche passent à travers les poumons et atteignent le myocarde à travers la circulation coronaire. Ainsi, les pressions élevées du ventricule gauche expliquent la croissance du kyste à travers le péricarde, ce qui explique les douleurs thoraciques et les signes d'ischémie provoqués par la compression des vaisseaux coronaires. La rupture des kystes sous-épicardiques est rare et souvent silencieuse. Parfois, elle peut être à l'origine d'une tamponnade, hydatidose péricardique ou péricardite

constrictive. La rupture sous-endocardique est, quant à elle, à l'origine de beaucoup de symptômes tels que : le choc anaphylactique, la mort soudaine, une embolie systémique périphérique ou une embolie pulmonaire [7]. Ainsi, les manifestations cliniques du kyste hydatique sont variables, souvent latentes et trompeuses, dépendant du nombre, de la localisation ou des dimensions des kystes.

Notre patient avait un kyste hydatique du ventricule gauche à développement myocardique, à l'origine de douleur thoracique à type de précordialgies et d'une dyspnée d'effort. Selon les données de la littérature, la douleur thoracique et la dyspnée constituent les manifestations les plus fréquentes de l'hydatidose cardiaque. La notion d'exposition aux chiens et aux moutons, le contexte endémique ou les antécédents personnels d'autres localisations hydatiques doivent faire évoquer le diagnostic.

Le diagnostic du kyste hydatique cardiaque peut être évoqué à la radiographie du thorax. Celle-ci peut être normale en cas de kyste hydatique de petite taille ou à développement intracavitaire, ou montrer soit une voussure localisée ou une déformation étendue d'un bord cardiaque, soit un bombement de l'arc moyen gauche, soit une masse calcifiée ou des calcifications fines en projection de l'ombre cardiaque, ou encore une cardiomégalie.

Sur le plan biologique, il n'y a pas de test spécifique du kyste hydatique cardiaque. L'hyperéosinophilie n'est pas un signe absolu, elle peut augmenter ou rester normale, comme c'est le cas chez notre patient. L'hypergammaglobulinémie est retrouvée dans 30% des cas d'hydatidose. Les tests immunologiques à haute sensibilité – IgG-ELISA, le test d'agglutination au latex, l'immunofluorescence indirecte – peuvent identifier les anticorps circulants, mais il existe des faux négatifs. L'immunoélectrophorèse est le test le plus spécifique [5]. La sérologie hydatique n'est positive que dans la moitié des cas des kystes hydatiques cardiaques. Notre patient a présenté une sérologie hydatique négative.

L'imagerie joue un rôle important dans le diagnostic et le bilan lésionnel du KH cardiaque. En effet, l'échographie cardiaque constitue l'examen de référence et représente un moyen simple pour le diagnostic du kyste hydatique cardiaque qui se présente comme une masse trans-sonore contenant fréquemment des vésicules filles ou des trabéculations. Plus rarement, un kyste rompu se présente comme une masse pleine, ce qui pose le problème du diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs cardiaques. L'échographie

cardiaque permet également de préciser le nombre, la taille, et les localisations des kystes. L'échographie transœsophagienne a eu un apport important des localisations intra-auriculaires. La TDM volumique multicoupe permet de faire au cours de la même séance et dans un délai très court un bilan morphologique loco-régional et notamment médiastinal très précis, une étude des rapports du kyste avec les cavités cardiaques et avec les vaisseaux coronaires dans les différents plans de l'espace et un bilan de diffusion de la maladie par une acquisition thoraco-abdomino-pelvienne. Elle permet un meilleur dénombrement en cas d'hydatidose multiple. L'IRM avec synchronisation cardiaque est plus précise dans l'analyse topographique et l'étude des rapports des kystes avec le muscle cardiaque et les tissus avoisinants, sans irradiation ni injection de produit de contraste<sup>10</sup>.

Du fait de la gravité de l'évolution spontanée, notamment le risque de compression, de rupture et de mort subite [11], le traitement chirurgical des kystes hydatiques cardiaques s'impose chaque fois que possible, même quand le patient est asymptomatique. En effet, l'exérèse chirurgicale demeure le seul traitement permettant une guérison totale. L'échographie de surface peropératoire apporte une aide importante au chirurgien car elle permet de déterminer la zone d'abord du kyste. En effet, l'abord thoracique dépend principalement de la localisation du kyste. La sternotomie est préférable puisqu'elle permet d'aborder toutes les localisations, mais la thoracotomie antérolatérale sous-mammaire peut être une alternative esthétique. La circulation extracorporelle (CEC) s'avère de grande utilité pour la réalisation d'un bilan myocardique complet, seul garant d'un geste définitif [11]. Le premier temps consiste en la protection du champ opératoire par des compresses imbibées de solution de sérum salé hypertonique avec parfois l'utilisation de Povidone iodée. Le kyste est ponctionné après avoir été stérilisé par injection de la même solution pour éviter tout risque de dissémination. La périkystectomie et la cystectomie avec traitement de la cavité résiduelle sont les deux techniques chirurgicales décrites [12-13].

La périkystectomie est un geste délabrant exposant aux risques de lésion des structures avoisinantes et de saignement de la cavité résiduelle, plus adaptée aux kystes sous-endocardiques à développement intracardiaque. Pour les kystes sous-épicaux à développement extracardiaque, la kystectomie est préférable par résection du dôme saillant et ablation de la membrane germinative et des vésicules-filles. Compte tenu de son volume, la cavité résiduelle peut être laissée ouverte chez certains patients, car plusieurs auteurs

pensent que le capitonnage de la cavité résiduelle risque d'entraver la contractilité et la relaxation myocardique segmentaire provoquant ainsi des déchirures par des sutures sous tension. Les résultats post-opératoires de la chirurgie sont encourageants [1]. Un traitement post-opératoire par Albendazole pendant trois à six mois est recommandé afin d'éviter le risque de récurrence locale [7].

L'option du traitement médical isolé a été proposée comme alternative à la chirurgie dans certains cas tels que le kyste calcifié ou de petite taille ou chez le sujet âgé ou en cas de refus de la chirurgie.

Une sérologie hydatique tous les deux mois pendant deux ans est justifiée pour détecter une éventuelle récurrence.

### Conclusion

La localisation cardiaque du kyste hydatique demeure rare, même dans les pays endémiques. Un diagnostic précoce doit être établi par l'échocardiographie, le scanner ou l'IRM cardiaque afin d'éviter des complications fatales. Le traitement de première intention est la chirurgie qui, malgré ses difficultés, demeure le traitement de première intention. Un traitement par albendazole est prescrit en postopératoire afin de prévenir les récurrences.

### Bibliographie

1. Derfoufi O, Akwa EN, Elmaataoui A, Miss E, Esselmani H, Lyagoubi M *et al.* Profil épidémiologique de l'hydatidose au Maroc de 1980 à 2008. *Ann Biol Clin.* 2012; 0(4): 457-61.
2. Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N, Rochaidi Z, Bakhatar A, Bahlaoui A. Hydatidose médiastinale : A propos de 5 cas. *Revue des maladies respiratoires*, vol. 26, n° HS1, janvier 2009, p. 77.
3. Charon P, Hamwi A, Beroud P, Dauptain J, Lefort JF, Cazal J. KH médiastinal, intérêt des méthodes actuelles d'imagerie médicale. *Sem Hôp Paris* 1993; 69: 100-3.
4. Maroto LC, Carrascal Y, Lopez MJ, Forteza A, Pérez A & Zavarella C 1998 Hydatid cyst of the interventricular septum in a 3.5-year-old child. *Annals of Thoracic Surgery* 66 2110-2111. (doi:10.1016/S0003-4975(98)01079-0)
5. Shevchenko YL, Travin NO, Musaeu GH & Morozov AV 2006 Heart echinococcosis: current problems and surgical treatment. *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery* 2006 810. (doi:10.1510/mmcts.2005.001115)
6. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull World Health Organ* 1996; 74: 231-42.
7. Alptekin Yasim, MD\*; Hasim Ustunsoy, MD; GokhanGokaslan, MD; Erhan Hafiz, MD; Yavuz Arslanoglu, MD. Cardiac Echinococcosis: A Single-Centre Study with 25 Patients. *Heart, Lung and Circulation.* (2016) xx, 1-7.
8. Akar R, Eryilmaz S, Yazicioglu L, Eren NT, Durdu S, Uysalel A, *et al.* Surgery for cardiac hydatid disease: an Anatolian experience. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2003; 3: 238-44.
9. Parvizi R, Joudati AR, Montazeri V, Salmasi SH, Varshouchi M. Cardiac echinococcosis: surgical treatment and results in 10 cases. *Iranian Heart Journal.* 2006; 7: 67-71.
10. Kyste hydatique du cœur : A propos d'une observation: cardiologie-pratique, 2010-2018.
11. Bakkali A, Jaabaria I, Bouhdadia H, Razineb R, Bennani N Mechitab, El Arraga J, Belkhadira A, Benlafqiha C, Laaroussia M. Les kystes hydatiques cardiaques : A propos de 17 cas opérés. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, vol.67, Issue 2, April 2018, p. 67-73.
12. Kaplan M, Demitras M, Cimen S *et al.* Cardiac hydatid cysts with intracavary expansion. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71: 1587-90.
13. Hevchenko YL, Travin NO, Musaeu GH, Morozov AV. Heart echinococcosis: current problems and surgical treatment. *Multimedia ManCardiothorac Surg.* 2005; 1115.

# L'hypotension orthostatique chez les patients hypertendus : prévalence et facteurs favorisants

M. Ztati, F. Saykouk,  
A. Khatouri

Service de cardiologie, hôpital  
militaire Avicenne, CHU  
Mohammed VI, Marrakech

## Résumé

**Introduction :** le but de cette étude est de déterminer la prévalence et les facteurs favorisants de l'hypotension orthostatique (HO) chez les hypertendus suivis en consultation de cardiologie.

**Matériel et méthodes :** il s'agit d'une étude prospective transversale menée du 1er janvier 2015 au 1er août 2015 à la consultation de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne, incluant des patients régulièrement traités pour hypertension artérielle. La pression artérielle était mesurée en décubitus dorsal puis à 3 minutes en orthostatisme.

**Résultats :** sur une population de 200 patients hypertendus traités, 20 cas d'HO, soit 10 %, ont été observés dont 16 étaient symptomatiques, soit 80 % des cas. Les patients ayant présenté une HO avaient un âge moyen significativement plus de 60 ans, sans différence significative liée au sexe ( $p > 0,05$ ).

L'HO était plus fréquente chez les patients traités par les diurétiques, les patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral et les diabétiques.

**Conclusion :** l'hypotension orthostatique est fréquente chez les hypertendus, elle doit être recherchée systématiquement, en particulier dans l'HTA non contrôlée, chez les sujets âgés, les diabétiques, les obèses et chez ceux ayant un antécédent cardio-vasculaire.

**Mots-clés :** hypotension orthostatique, hypertension artérielle, consultation.

## Summary

**Introduction:** The aim of this study was to determine the prevalence, factors favorisants and complications of orthostatic hypotension (OH) in hypertensive patients monitored in cardiology consultation.

**Subjects and methods:** This is a prospective study from January 1<sup>st</sup> 2015 at August 1 2015 to the cardiology consultation of Avicenne military hospital, including patients regularly treated for hypertension. Blood pressure was measured in supine and upright posture in 3 min.

**Results:** in a population of 200 hypertensive patients, 20 cases of OH, 10% were observed, including 16 patients, 80% were symptomatic. Patients who have a OH had a mean age significantly over 60 years, with no significant sex difference ( $p > 0.05$ ).

OH was more common in patients treated with diurétiques, patients who have experienced a stroke and diabetes. All patients were well catered

**Conclusion:** Orthostatic hypotension is common among hypertensive, it must be systematically sought, especially in uncontrolled hypertension, in the elderly, diabetics, obese and those with a cardiovascular history.

**Keywords:** Orthostatic hypotension, hypertension, consultation.

## Introduction

L'hypotension orthostatique (HO) se définit comme une chute d'au moins 20 mmHg de la pression artérielle systolique et/ou de 10 mmHg de la pression diastolique, accompagnée ou non de symptômes, objectivée dans les 3 minutes suivant le début de l'orthostatisme actif

ou d'une épreuve de verticalisation passive sur table basculante.

L'HO traduit la faillite du baroréflexe à maintenir la pression artérielle lors de la station debout et s'avère souvent la manifestation d'un trouble complexe de la régulation de la pression artérielle associant HO et hypertension artérielle de décubitus. Elle est fréquente

chez les patients hypertendus traités, surtout âgés, et peut s'accompagner de symptômes gênants. Sa prise en charge passe forcément par une adaptation des traitements en cours, particulièrement ceux des anti-hypertenseurs. De plus, l'HO est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Nous avons entrepris ce travail pour évaluer la fréquence de l'HO chez l'hypertendu et en identifier les facteurs favorisants.

## Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude prospective transversale menée du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 1<sup>er</sup> août 2015 au service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Nous analysons une série de 200 patients hypertendus sous traitement régulier depuis au moins un mois et bien observés.

Nous avons exclu de l'étude les patients traités par d'autres médicaments pouvant entraîner une hypotension artérielle.

Un tensiomètre électronique validé, avec un brassard adapté aux bras des patients, était utilisé. La pression artérielle et la fréquence cardiaque ont été mesurées en décubitus dorsal, puis à trois minutes après le passage en orthostatisme.

Une symptomatologie fonctionnelle en rapport avec une hypotension orthostatique a été recherchée.

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel de biostatistique SPSS.

## Résultats

Les patients se répartissaient en 120 femmes, soit 60% des cas, 80 hommes soit 40% des cas. Le sex-ratio est de 1,5.

L'âge moyen des patients était de  $52 \pm 5$  ans avec des extrêmes de 30 à 83 ans.

Les facteurs de risques cardiovasculaires associés (tableau 1) sont le tabagisme, la dyslipidémie, l'obésité androïde, l'âge > 55 ans chez l'homme et > 65 chez la femme. L'hypertension artérielle était contrôlée (TA < 140/90 mmHg) dans 80% des cas. L'obésité était présente chez 60 de nos patients, soit 30% des cas.

Trente de nos patients étaient diabétiques, soit 15% des cas, et 20 patients avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral, soit 10% des cas.

**Tableau 1**

Les facteurs de risques cardiovasculaires associés

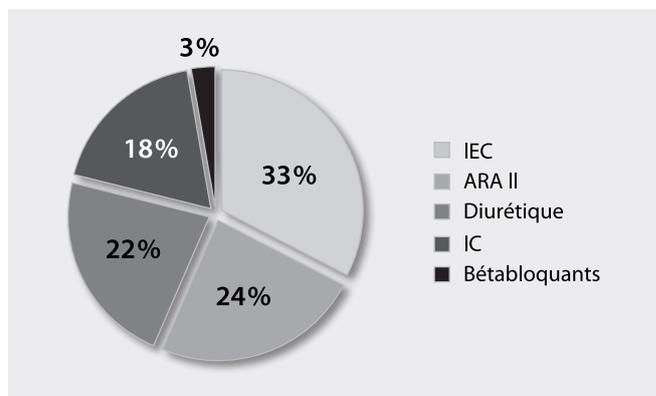
Facteur de risques associés	Nombre	P (%)
Tabagisme	94	35 %
Dyslipidémie	48	24 %
Obésité	60	30 %
Homme âge > 55 ans	94	47 %
Femme âge > 65 ans	32	16 %

Lors du passage en orthostatisme, une mauvaise adaptation de la fréquence cardiaque était observée chez 20 de nos patients, soit 10% des patients.

Les anti-hypertenseurs les plus utilisés (figure 1) étaient les inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez 96 patients, soit 48% des cas, les diurétiques chez 66 patients, soit 33% des cas, les ARA II chez 70 patients, soit 35% des cas, les inhibiteurs calciques chez 54 patients, soit 27% des cas, et les bêtabloquants chez 8 patients, soit 4% des cas.

**Figure 1**

Les classes thérapeutiques



Plus de la moitié des patients, soit 52%, étaient sous bithérapie, dont 77% en association fixe, 23% en association libre et 5% sous trithérapie.

Les 20 cas d'hypotension orthostatique avaient une HTA non contrôlée.

80% des patients qui ont présenté un HO avaient plus de 60 ans, sans différence significative relative au sexe.

12 patients étaient symptomatiques, soit 60% des cas, la symptomatologie était à type de vertiges, trouble visuels et lipothymie.

L'hypotension orthostatique était plus fréquente chez les patients dont la fréquence cardiaque n'avait pas

changé ou avait baissé lors du passage en orthostatisme par rapport à ceux qui avaient augmenté leur fréquence cardiaque.

En fonction de la pathologie associée, l'HO était plus fréquente en cas de diabète dans 40% des cas, d'antécédent d'accident vasculaire cérébral dans 20% des cas et d'insuffisance cardiaque dans 10% des cas (tableau 2).

**Tableau 2**

Fréquences de l'hypotension orthostatique en fonction des pathologies associées chez les hypertendus

Pathologie associée	Patients	Hypotension orthostatique	
		n°	n° 20
Total		n° 20	n° 10
AVC	16	4	25%
IC	18	2	11%
Obésité	30	12	40%
Diabète	22	8	36%
Sexe M	70	10	14%
Age > 60 ans	40	16	40%

Les classe thérapeutiques les plus responsables sont les diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques.

**Tableau 3**

Fréquences de l'hypotension orthostatique en fonction des classes thérapeutiques utilisées en monothérapie et en association

Traitements associés	Patients	Hypotension orthostatique	
		n°	p°
Diurétique	10	10	100%
IC	16	2	12,5%
IEC	40	1	2,5%
BB	4	2	50%
ARA II	16	0	0%
Diurétique + IEC	28	0	0%
Diurétique + BB	4	2	50%
Diurétique + ARA II	24	0	0%
IEC + IC	28	2	7,1%
IC + ARA II	20	1	5%
Diurétique + ARA II + IC	10	0	0%

## Discussion

L'HO est plus fréquente chez le sujet âgé, avec une prévalence qui augmente avec l'âge. Selon la série de Soudougou [1,5], sur 394 patients 32% ayant une HO avaient plus de 60 ans, par contre dans notre série, plus de 80% de nos patients avaient plus de 60 ans.

Cette pathologie affecte 6% des personnes âgées vivant à domicile et 68% des patients vivant dans une institution, principalement en raison de la présence simultanée de plusieurs comorbidités [2].

L'HO doit être systématiquement dépistée et surveillée en raison de son risque et de son caractère asymptomatique fréquent [3,4]. Au cours du suivi, tous les symptômes évocateurs d'HO – sensations vertigineuses, malaises, chutes à répétition survenant ou non au moment des changements posturaux – doivent faire suspecter une HO. Selon Baragou [5], 65,4% des HO étaient symptomatiques, ce qui est similaire à notre résultat où 60% de nos patients étaient symptomatiques.

Tous les cas d'HO ont été observés chez des patients dont l'HTA n'était pas contrôlée sous traitement. Le contrôle insuffisant de l'HTA représente donc un facteur de risque d'HO [6,7,8].

Notre étude a objectivé le risque modéré d'hypotension artérielle orthostatique avec les diurétiques thiazidiques, faible avec les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques, très faible voire nul avec les autres antihypertenseurs.

Kamaruzzaman *et al.* [9] ont démontré la fréquence élevée de l'HO avec les antihypertenseurs centraux suivi par les diurétique et bêtabloquants, la trithérapie et la quadrithérapie antihypertensives étaient fortement prédictives d'HO.

Dans l'étude de Gonzalez *et al.* [10], l'HO était plutôt associée aux bêtabloquants et aux inhibiteurs calciques non dihydropyridiques.

Comme nous l'avons vu, l'hypotension orthostatique est fréquente chez les patients diabétiques dans 40% des cas. Senard et P. Barbe [11] ont pu montrer chez des diabétiques insulino-dépendants souffrant d'hypotension orthostatique que le nombre de récepteurs alpha-2 adrénergiques plaquettaires couples diminue. Dans cette même population, les dosages de catécholamines plasmatiques de repos sont normaux, mais ne s'élèvent pas dans l'orthostatisme. Ces constatations tendent à argumenter que la maladie diabétique est une maladie de la fibre et des récepteurs sympathiques.

20% de nos patients avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral, Selon Rose *et al.* [12], l'HO représente un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral et d'accident coronarien.

En effet, selon la même étude [13], l'HO multiplie le risque d'accident coronarien par 3,49 et de mortalité cardiovasculaire par 2,4.

Le mécanisme essentiel serait une moins grande sensibilité des barorécepteurs mais aussi des facteurs associés, en particulier une déplétion hydrosodée et l'absence d'augmentation des catécholamines lors de l'orthostatisme [14].

Ceci confirme le rôle étiologique de l'AVC dans l'HO. Kong *et al.* [12] ont trouvé une incidence d'HO de 52,1% au cours d'un suivi de 71 patients souffrant d'AVC et en rééducation fonctionnelle. Cette fréquence élevée de l'HO au cours des AVC s'explique essentiellement par la dysfonction des barorécepteurs et l'absence ou l'insuffisance de la contractilité des muscles des membres inférieurs pour assurer un bon retour veineux en orthostatisme.

Un cercle vicieux s'installe, car l'HO à son tour peut aggraver l'AVC ischémique avec récurrence d'AVC, prolongement du délai de récupération, voire augmentation de la mortalité [15].

Dans tous les cas, nos patients avaient des facteurs prédisposants qui s'intriquent. Les patients qui n'ont pas augmenté leur fréquence cardiaque lors du passage en orthostatisme ont présenté plus d'HO, évoquant donc une dysautonomie.

En effet, une HO associée à une augmentation de la fréquence cardiaque évoque une hypovolémie, alors que l'absence d'une modification de la fréquence cardiaque évoque une dysautonomie par lésion organique de l'arc baroréflexe [16].

Le suivi du traitement anti-hypertenseur doit être assez rapproché pour obtenir une amélioration réelle de la pression artérielle sans apparition d'HO. Tous nos patients sont bien suivis en consultation, ce qui explique la faible fréquence de l'hypotension orthostatique.

### Conclusion

L'hypotension orthostatique est fréquente chez les hypertendus, elle doit être recherchée systématiquement, en particulier dans l'HTA non contrôlée, chez les sujets âgés, les diabétiques, les obèses et chez ceux ayant un antécédent cardio-vasculaire.

### Bibliographie

1. Beckett NS, Peter R, Fletcher AE *et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1887-98.
2. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med.* 2007; 120: 841-7.
3. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The cardiovascular health study. Chs collaborative research group. *Hypertension.* 1992; 19: 508-19.
4. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y, Grinblat J. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med.* 2002; 162: 2369-74.
5. Soodougoua Baragou , Machiude Pio, Soulemane Pessinaba, Datouda Redah. Prévalence de l'hypotension orthostatique et ses facteurs favorisants chez les hypertendus noirs africains traités.
6. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003 Jun; 21(6): 1011-53.
7. Baragou S, Yogui MY, Soussou B. Aspects épidémiologiques des pathologies cardiovasculaires en milieu hospitalier à Lomé. *J Rech Sc Lomé (Togo).* 2005; 7: 312-315.
8. Federowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Consequences of orthostatic blood pressure variability in middle aged men (The Malmo Preventive Project). *J Hypertens.* 2010; 28(3): 551-9.
9. Kamaruzzaman S, Watt H, Carson C, Ebrahim S. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study. *Age Ageing.* 2010 Jan; 39(1): 51-6.
10. Gonzalez VL, Dominguez Rollan R, Fernandez Ruiz M, Josa Fernandez B, Ruiz Izquierdo F, Zabalo Amezueta A, Munoz Cacho P. Prevalence of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients in primary care. *Aten Primaria.* 2001; 28(3): 151-7.

11. Chamontin B, Barbe P, Begasse F, Ghisolfi A, Amar J, Louvet JP, Salvador M. Pression artérielle ambulatoire au cours de l'hypertension artérielle avec dysautonomie. *Arch Mal Coeur*. 1990; 83: 1103-6.
12. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic Hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. *Stroke*. 2000 Oct; 31(10): 2307-13.
13. Rose KM, Marsha LE, Biga RL, Couper DJ, Light KC, Sharrett AR. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*. 2006 Aug 15; 114(7): 630-6. This article on PubMed
14. Rose KM, Tyroler HA, Nardo CJ, Arnett DK, Light KC, Rosamond W. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Hypertens*. 2000 Jun; 13(6 Pt 1): 571-8.
15. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic Hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. *Stroke*. 2000 Oct; 31(10): 2307-13.
16. Senard JM, Barbe P, Estan L, Guimbaud R, Louvet JP, Berlan M, Tran MA, Montastruc JL. Decreased high affinity state in platelet alpha 2 adrenoceptors from diabetic patients with orthostatic hypotension. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 71: 311-7.

# La resynchronisation myocardique : le défibrillateur est-il systématique ?

A. Ben El Makki,  
H. Bouzelmat, M. Malki,  
M. Benani, J. Kheyi,  
A. Chaib  
Service de cardiologie,  
Hôpital militaire d'instruction  
Mohammed V, Rabat

## Résumé

L'association systématique de la resynchronisation myocardique et du DAI dans l'insuffisance cardiaque en prévention primaire demeure un sujet d'actualité suite notamment à la controverse récente sur l'efficacité du défibrillateur dans la cardiopathie non ischémique et au coût très élevé des deux thérapeutiques associées. Cette question nous interpelle encore plus dans notre contexte local du fait de notre profil socio-économique.

**Mots-clés :** insuffisance cardiaque, resynchronisation myocardique, défibrillateur automatique implantable.

## Summary

*The systematic association of myocardial resynchronization and ICD therapy in primary prevention for heart failure remains a topic of interest following the recent controversy on the effectiveness of the defibrillator in non-ischemic heart disease and the very high cost of the two associated therapies, this question is even more important in our local context given our socio-economic profile.*

**Keywords:** Heart failure, Myocardial resynchronization, Implantable defibrillator.

## Introduction

La prévalence de l'insuffisance cardiaque est estimée entre 1 et 2% de la population générale avec une incidence annuelle qui avoisine les 5 à 10 pour mille [1], sa prévalence augmente avec l'âge et intéresse plus de 8% des personnes de plus de 75 ans [2]. Les prévisions font état d'une augmentation croissante de son incidence compte tenu du vieillissement de la population et des progrès réalisés dans la prise en charge des cardiopathies, notamment les coronaropathies. Parallèlement, cette pathologie connaît des avancées thérapeutiques importantes avec notamment l'émergence au cours des deux dernières décennies du traitement électrique: la resynchronisation myocardique et la défibrillation.

Cependant, elle reste une pathologie coûteuse pour la société du fait du coût élevé de ses traitements mais aussi de part ses hospitalisations itératives.

C'est dans un souci d'une gestion optimisée des moyens thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque pour un meilleur rapport coût/efficacité que nous avons soulevé cette question de l'association systématique du défibrillateur implantable à tout candidat à la resynchronisation.

## Le défibrillateur automatique implantable (DAI) dans l'insuffisance cardiaque

L'indication du défibrillateur dans l'insuffisance cardiaque trouve sa raison, d'abord dans la prévalence élevée de la mort subite comme cause importante de mortalité dans cette affection, mais aussi dans la preuve de son efficacité clinique démontrée à travers de grands essais randomisés en prévention primaire, aussi bien dans la cardiopathie ischémique que celle non ischémique.

## La mort subite dans l'insuffisance cardiaque

Depuis l'étude MERIT-HF [3], il a été démontré que la mortalité dans l'insuffisance cardiaque est non seulement liée à l'évolution terminale de la pathologie, mais une partie non négligeable est attribuable à la mort subite qui survient plus souvent par arythmie ventriculaire grave que par asystolie. Cette étude a montré aussi que la prévalence de la mort subite varie au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque et qu'elle est inversement proportionnelle aux classes

fonctionnelles NYHA. Ainsi dans la classe II, par exemple, 64% des décès surviennent par mort subite et seulement 12% par insuffisance cardiaque terminale, alors que pour la classe VI 56% des décès sont en rapport avec l'évolution de la maladie et seulement 33% sont dus à la mort subite.

Ceci explique l'efficacité particulièrement importante du défibrillateur dans la prévention de la mort subite chez les sous-groupes de patients en classe II de la NYHA par rapport aux classes plus avancées, constatation qui émane de la plupart des études de prévention primaire.

### Le défibrillateur dans la cardiopathie ischémique

A l'exclusion de DINAMIT et IRIS, deux études qui ont inclus des patients en dysfonction ventriculaire victimes d'un infarctus du myocarde datant de moins de 40 jours, qui n'ont pas montré une efficacité du défibrillateur, toutes les autres études de prévention primaire dans la cardiopathie ischémique (MADIT, MUSST, MADIT II...) sont en faveur du DAI, avec une réduction significative aussi bien de la mortalité globale que de la mortalité rythmique.

Dans MADIT II, étude ayant inclus 1 232 patients en classes I, II ou III de la NYHA avec un antécédent d'infarctus du myocarde un mois auparavant et une fraction d'éjection de moins de 40%, le défibrillateur a permis une réduction significative de 31% de la mortalité globale et de 67% de la mort subite [4]. Ce bénéfice était nettement supérieur chez des patients âgés de moins de 65 ans, ou avec une fraction d'éjection de moins de 25% et chez des patients en classe I de la NYHA.

### Le défibrillateur dans la cardiopathie non ischémique

Dans la cardiopathie non ischémique, CAT et AMIOVIRT étaient les deux premières études à avoir testé l'efficacité du défibrillateur pour la prévention de la mort subite sans montrer de résultat en faveur de ce dernier.

Ensuite l'étude DEFINIT a montré une réduction modeste de la mortalité globale ( $p = 0,08$ ) qui a atteint la significativité pour la mort subite.

Ce n'est qu'avec l'étude SCD-HeFT (5) et d'autres études qui ont suivi que le défibrillateur a trouvé une place dans la cardiopathie non ischémique.

Cette dernière étude a inclus un total de 2 521 patients avec une fraction d'éjection de moins de 35%, en classe

NYHA II ou III, dont 52% avaient une cardiopathie ischémique et 48% une cardiopathie non ischémique. Ces patients étaient randomisés en 3 groupes : placebo, amiodarone et défibrillateur implantable. Après un suivi de 45 mois, il a été noté une diminution très significative ( $p : 0,007$ ) du critère principal de jugement: mortalité globale dans le bras défibrillateur versus placebo aussi bien dans le groupe cardiopathie ischémique que dans le groupe cardiopathie non ischémique.

L'analyse des sous-groupes de cette étude montre un bénéfice inégal avec une efficacité particulièrement importante chez des patients âgés de moins de 65 ans, ou avec une fraction d'éjection de moins de 30% et des classes NYHA II plutôt que III.

Ces études étaient à la base de la recommandation du DAI en classe I dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque pour prévenir la mort subite ; cette indication est retenue chez les patients symptomatiques NYHA II-III malgré le traitement médical avec une fraction d'éjection altérée de moins de 35% et dont l'espérance de vie avec un état fonctionnel satisfaisant est d'au moins un an, que la cardiopathie sous-jacente soit ischémique (niveau de preuve A) ou non ischémique (niveau de preuve B) [6].

Un essai récemment publié en 2016, randomisant 1 116 patients atteints d'insuffisance cardiaque d'origine non ischémique, a relancé encore une fois ce débat sur l'intérêt du DAI en prévention primaire dans cette indication, il s'agit de l'étude DANISH [7] qui s'est assignée comme objectif primaire l'évaluation du bénéfice sur la mortalité globale par le DAI et qui est revenue neutre. Une analyse de sous-groupe montre là aussi un bénéfice significatif chez les patients de moins de 68 ans.

### Bénéfice de la resynchronisation myocardique seule (CRT-P) ou en association avec un défibrillateur (CRT-D)

### L'insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe III, IV de la NYHA)

Les premiers essais cliniques (MUSTIC-SR, MIRACLE, MIRACLE-ICD) ont d'abord montré un effet bénéfique de la resynchronisation myocardique sur l'amélioration de la tolérance à l'exercice mesurée par le test de marche de 6 minutes, la classe fonctionnelle NYHA, l'augmentation du pic de consommation d'oxygène et l'amélioration de la qualité de vie (questionnaire de Minnesota).

Dans CONTAK-CD [8] un effet favorable sur le remodelage inverse a été rapporté, avec une réduction des volumes ventriculaires et une amélioration de la fraction d'éjection.

Ensuite, la resynchronisation, seule ou en association au DAI, a montré à travers deux grandes études, COMPANION [9] et CARE HF [10], une efficacité sur la réduction de la mortalité.

Dans COMPANION, 1 520 patients ont été inclus, tous en rythme sinusal avec une fraction d'éjection inférieure à 35%, un QRS supérieur ou égal à 120 ms, symptomatiques en classe NYHA III ou VI malgré le traitement médical optimal ; ces patients étaient randomisés en 3 groupes selon un ratio 1:2:2, soit traitement médical optimal seul, soit traitement médical + CRT-P, soit traitement médical + CRT-D.

Les résultats de cette étude ont montré que comparativement au traitement médical, le CRT-P réduit de façon significative ( $p = 0,014$ ) l'objectif primaire composite associant décès et hospitalisation de toutes causes au même titre que le CRT-D ( $p = 0,01$ ). Le critère associant mortalité ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque a été également réduit de façon significative de 34% dans le groupe CRT-P ( $p < 0,002$ ) et de 40% dans le groupe CRT-D ( $p < 0,001$ ). Pour le critère secondaire décès toutes causes, la resynchronisation myocardique associée au défibrillateur a permis une réduction du risque de 36% hautement significative ( $p = 0,003$ ), alors que la resynchronisation seule n'a permis qu'une réduction de 24% qui n'a pas atteint la significativité statistique ( $p = 0,059$ ).

Cette étude était la seule à avoir randomisé les deux bras CRT-P et CRT-D au traitement médical mais n'avait pas prévu une comparaison directe entre les deux.

Une analyse post hoc a été faite et n'a pas montré une différence significative entre CRT-D et CRT-P sur la mortalité globale (HR = 0,92).

Dans les sous-groupes de l'étude, la réduction de la mortalité globale par le CRT-D était plus importante chez des patients âgés de moins de 65 ans ou avec une fraction d'éjection basse en dessous de 20%.

L'étude CARE-HF était la première à confirmer le bénéfice de la resynchronisation myocardique seule sur la mortalité globale: 813 patients ont été inclus avec une fraction d'éjection altérée de moins de 35%, un QRS large de plus de 120 ms, en classe III ou VI de la NYHA malgré le traitement médical optimal ; ces patients étaient randomisés en deux bras: traitement médical seul vs traitement médical + CRT-P.

Après un suivi moyen de 29,4 mois dans l'étude principale, il a été constaté une réduction très significative du critère combiné associant mortalité toutes causes et hospitalisation pour événement cardio-vasculaire majeur (-37% ;  $p < 0,001$ ) mais aussi une réduction significative du critère secondaire mortalité globale (-36% ;  $p < 0,002$ ).

Pendant la phase d'extension avec un suivi moyen de 37 mois, le bénéfice de la resynchronisation myocardique observée dans l'étude principale s'est maintenu, voire a augmenté avec une réduction significative de la mortalité aussi bien par insuffisance cardiaque terminale (-45% ;  $p = 0,003$ ) que par mort subite (46% ;  $p = 0,005$ ).

### L'insuffisance cardiaque classes I, II de la NYHA

Environ 5 000 patients inclus dans trois grands essais cliniques récents: REVERSE [11], MADIT-CRT [12] et RAFT [13] ont montré un impact positif de la resynchronisation associée au DAI sur le remodelage inverse, la morbidité et la mortalité globale, notamment chez les patients avec un QRS supérieur à 150 ms.

Ces études étaient à la base de l'extension des indications de la resynchronisation à la classe NYHA II [14].

### Remodelage inverse dans la resynchronisation myocardique et mort subite

Un effet anti-arythmique de la resynchronisation myocardique a été suggéré dans CARE-HF extension [15], un tel effet serait attribuable au remodeling inverse d'après REVERSE [11].

Cette dernière étude a inclus 508 patients implantés d'un CRT-D randomisés en 2 groupes: CRT ON et CRT OFF ; les patients du groupe CRT ON ayant montré un remodelage inverse ont présenté de façon significative moins de tachycardies ventriculaires que les patients non répondeurs du même groupe.

D'autres études observationnelles ont montré une diminution de l'incidence des tachycardies ventriculaires nécessitant un choc approprié chez des patients insuffisants cardiaques implantés d'un CRT-D par rapport à des patients implantés d'un DAI [16, 17].

A l'opposé, d'autres auteurs soutiennent un effet pro-arythmique de la resynchronisation myocardique [18] ; un tel effet serait dû à la stimulation inverse épiscardique du ventricule gauche à travers une branche du sinus

coronaire, ce qui entraîne une dispersion transmurale de l'activation ventriculaire et un allongement de la repolarisation favorisant ainsi la survenue d'arythmies ventriculaires [19].

### Rapport coût / efficacité : CRT-P, CRT-D

A partir de COMPANION et CARE HF, une étude s'est intéressée au rapport coût/efficacité de la resynchronisation associée ou non au défibrillateur implantable ; elle a comparé, d'une part, le surcoût à payer pour un CRT-P par rapport au traitement médical pour un gain d'une année de vie avec qualité de vie améliorée (QALY) et, d'autre part, le surcoût du CRT-D par rapport au CRT-P pour le même gain [20].

Cette étude a retrouvé un surcoût du CRT-P vs traitement médical par QALY de 7 538 €, le surcoût du CRT-D vs CRT-P par QALY était de 47 909 €, ce dernier était fortement influencé par l'âge, il passait de 36 777 € pour les tranches d'âge de moins de 55 ans à 73 299 € pour les tranches d'âge de plus de 75 ans.

L'étude a conclu que le rapport coût/efficacité du CRT-P par rapport au traitement médical est en faveur du CRT-P et que le rapport du CRT-D par rapport au CRT-P peut être considéré en faveur du CRT-D en se plaçant dans une perspective de vie entière avec une espérance de vie raisonnable.

### Aspects techniques et complications du CRT-D / CRT-P

Le moment le plus difficile dans l'implantation d'une prothèse de resynchronisation est celui de la mise en place de la sonde ventriculaire gauche, en rapport avec des variations anatomiques du sinus coronaire, avec un taux de succès dans CARE-HF de 86 %. Cette sonde

ventriculaire gauche est commune aux deux prothèses, et la différence réside dans la sonde ventriculaire droite plus rigide et plus large et par conséquent moins facile à manipuler. Quand aux complications liées à l'infection, les déplacements et les dysfonctions de sondes, elles sont plus fréquentes avec un CRT-D qu'avec un CRT-P, mais sans différence significative.

La principale complication avec un CRT-D réside dans les chocs inappropriés, qui peuvent être et fréquents souvent mal tolérés, avec parfois un retentissement psychologique important (21) et dont le patient doit être clairement informé avant l'implantation comme le stipulent les recommandations.

### Conclusion

Ce débat n'est pas clairement tranché par les recommandations des sociétés savantes. Dans ses dernières recommandations de 2013 sur la resynchronisation myocardique, la Société européenne de cardiologie a attribué un niveau de preuve le plus élevé à la resynchronisation myocardique mais n'a pas prôné l'utilisation du CRT-D au dépens du CRT-P ; elle a par contre qualifié de préférentielle l'implantation du CRT-D par rapport au CRT-P chez les patients en classe NYHA II.

En l'absence d'évidence clinique montrant clairement la supériorité du CRT-D sur le CRT-P et à la lumière des études citées, il nous semble qu'en prévention primaire l'association d'un défibrillateur à la resynchronisation myocardique ne doit pas être systématique et qu'une sélection des patients est raisonnable, pour un meilleur rapport coût/efficacité. Une telle sélection doit se faire sur la base de l'âge des patients, leurs comorbidités, le niveau de la dysfonction ventriculaire, la classe fonctionnelle NYHA, le type de cardiopathie : ischémique ou non ischémique, et la présence de signes prédictifs d'une bonne réponse à la seule resynchronisation.

### Bibliographie

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* (British Cardiac Society). 2007 Sep; 93(9): 1137-46. PubMed PMID: 17699180. Pubmed Central PMCID: PMC1955040. Epub 2007/08/19. eng.
2. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic

ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *Jama*. 2003 Jan 8; 289(2): 194-202. PubMed PMID: 12517230. Epub 2003/01/09. eng.

3. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* (London,



- England). 1999 Jun 12; 353(9169): 2001-7. PubMed PMID: 10376614. Epub 1999/06/22. eng.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS *et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *The New England journal of medicine.* 2002 Mar 21; 346(12): 877-83. PubMed PMID: 11907286. Epub 2002/03/22. eng.
  5. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England journal of medicine.* 2005 Jan 20; 352(3): 225-37. PubMed PMID: 15659722. Epub 2005/01/22. eng.
  6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ *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 journal of heart failure.* 2016 Aug; 18(8): 891-975. PubMed PMID: 27207191. Epub 2016/05/22. eng.
  7. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E *et al.* Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *The New England journal of medicine.* 2016 Sep 29; 375(13): 1221-30. PubMed PMID: 27571011. Epub 2016/08/30. eng.
  8. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003 Oct 15; 42(8): 1454-9. PubMed PMID: 14563591. Epub 2003/10/18. eng.
  9. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T *et al.* Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *The New England journal of medicine.* 2004 May 20; 350(21): 2140-50. PubMed PMID: 15152059. Epub 2004/05/21. eng.
  10. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L *et al.* The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine.* 2005 Apr 14; 352(15): 1539-49. PubMed PMID: 15753115. Epub 2005/03/09. eng.
  11. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008 Dec 2; 52(23): 1834-43. PubMed PMID: 19038680. Epub 2008/11/29. eng.
  12. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *The New England journal of medicine.* 2009 Oct 1; 361(14): 1329-38. PubMed PMID: 19723701. Epub 2009/09/03. eng.
  13. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *The New England journal of medicine.* 2010 Dec 16; 363(25): 2385-95. PubMed PMID: 21073365. Epub 2010/11/16. eng.
  14. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA *et al.* 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal.* 2013 Aug; 34(29): 2281-329. PubMed PMID: 23801822. Epub 2013/06/27. eng.
  15. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L *et al.* Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *European heart journal.* 2006 Aug; 27(16): 1928-32. PubMed PMID: 16782715. Epub 2006/06/20. eng.
  16. Higgins SL, Yong P, Sheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M *et al.* Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators. *Journal of the American College of Cardiology.* 2000 Sep; 36(3): 824-7. PubMed PMID: 10987605. Epub 2000/09/15. eng.
  17. Blaschke F, Knaus T, Celebi O, Krebs A, Nitardy A, Habedank D *et al.* Ventricular tachycardia or ventricular fibrillation occurs less often in patients with left bundle branch block and combined resynchronization and defibrillators than in patients with narrow QRS and conventional defibrillators. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology. Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2012 Feb; 14(2): 224-9. PubMed PMID: 21946820. Epub 2011/09/29. eng.
  18. Basu Ray I, Fendelander L, Singh JP. Cardiac resynchronization therapy and its potential proarrhythmic effect. *Clinical cardiology.* 2007 Oct; 30(10): 498-502. PubMed PMID: 17823906. Epub 2007/09/08. eng.
  19. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, Antzelevitch C, Medina-Malpica NA, Medina-Malpica OA *et al.* Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation.* 2003 Feb 11; 107(5): 740-6. PubMed PMID: 12578878. Epub 2003/02/13. eng.
  20. Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *European heart journal.* 2007 Jan; 28(1): 42-51. PubMed PMID: 17110403. Epub 2006/11/18. eng.
  21. Daubert JC, Leclercq C, Mabo P. Cardiac resynchronization therapy in combination with implantable cardioverter-defibrillator. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology. Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2009 Nov; 11 Suppl 5: v87-92. PubMed PMID: 19861397. Epub 2009/11/05. eng.

# 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 certifie 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.

Pour vos patients hypertendus non contrôlés\*

# AU-DELÀ DE LA PUISSANCE

NOUVEAU

## APROVASC® (irbésartan/amlopidine) Ensemble pour aller plus loin

\*APROVASC est indiqué chez les patients hypertendus non contrôlés par amlodipine ou irbésartan en monothérapie.

APROVASC

Irbesartan / Bésilate d'amlopidine

FORMES ET PRESENTATIONS : APROVASC® 150 mg/ 5 mg, APROVASC® 150 mg/ 10 mg, APROVASC® 300 mg/ 5mg, APROVASC® 300 mg/ 10 mg, comprimé pelliculé, boîtes de 28. COMPOSITION (\*) APROVASC® 150 mg/ 5 mg, comprimé pelliculé : Irbesartan (DCI) : 150 mg. Amlodipine bésilate : 7 mg. APROVASC® 150 mg/ 10 mg, comprimé pelliculé : Irbesartan (DCI) : 150 mg. Amlodipine bésilate : 14 mg. APROVASC® 300 mg/ 5mg, comprimé pelliculé : Irbesartan (DCI) : 300 mg. Amlodipine bésilate 7 mg. APROVASC® 300 mg/ 10 mg, comprimé pelliculé : Irbesartan (DCI) : 300 mg. Amlodipine bésilate : 14 mg. INDICATIONS : Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. APROVASC® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de l'hypertension artérielle insuffisamment contrôlée en irbésartan ou amlodipine en monothérapie. POSOLOGIE ET FORMES D'ADMINISTRATION : La posologie initiale et d'entretien habituelle d'APROVASC® est d'un comprimé par jour. APROVASC® peut être administré au cours ou en dehors des repas. APROVASC® doit être administré chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée en monothérapie par l'irbésartan ou l'amlopidine ou à titre de relais chez les patients traités par l'irbésartan et l'amlopidine sous formes de comprimés distincts. La dose doit être adaptée au cas par cas en fonction de la réponse au traitement obtenue avec chacun des composants pris séparément et de l'effet antihypertenseur recherché. La dose maximale recommandée est de 300 mg/10 mg par jour d'APROVASC®. Le traitement doit être adapté en fonction de la réponse de la tension artérielle. Chez l'enfant : La tolérance et l'efficacité d'APROVASC® n'ont pas été établies dans cette population. Chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal : en général, aucune réduction de la posologie n'est nécessaire chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal (et ce quel que soit le degré de cette insuffisance). Chez l'insuffisant hépatique : du fait de la présence d'amlopidine, APROVASC® doit être administré avec prudence (cf. Mises en garde spéciales et précaution d'emploi). Voie orale. APROVASC® peut être administré au cours ou en dehors des repas. CONTRE-INDICATIONS : - hypersensibilité à l'un ou l'autre principe actif, voire aux deux, ou à l'un des autres constituants, - hypersensibilité aux dihydropyridines, - choc cardiogénique, sténose aortique cliniquement significative, angor instable (à l'exception de l'angor de Prinzmetal), ) grossesse et allaitement (cf. rubriques à l'attention des professionnels de santé et des patients), - Mises en garde spéciale et précautions d'emploi et de l'allaitement). Ne pas administrer APROVASC® de façon concomitante avec des médicaments contenant l'aliskirène chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale modérée à sévère (débit de filtration glomérulaire [DFG] < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI (\*) : Patients hypovolémiques : Il convient de corriger toute hypovolémie ou déplétion sodée avant de débuter le traitement par APROVASC® ou bien d'envisager l'administration de doses initiales plus faibles. Morbi-mortalité fœtale/néonatale : Comme pour tout médicament agissant directement sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, APROVASC® ne doit pas être administré pendant la grossesse. APROVASC® doit être interrompu le plus rapidement possible en cas de grossesse diagnostiquée pendant le traitement. Insuffisance cardiaque : L'amlopidine a été liée à une augmentation des cas d'œdème pulmonaire malgré l'absence de différence significative avec le placebo quant à l'incidence des aggravations d'insuffisance cardiaque. Insuffisance hépatique : APROVASC® doit être administré avec prudence chez ces patients. INTERACTIONS (\*) : Concernant l'association irbésartan/amlopidine : selon une étude pharmacocinétique lors de laquelle l'irbésartan et l'amlopidine étaient administrés seuls ou en association, il n'existe pas d'interaction pharmacocinétique entre l'irbésartan et l'amlopidine. Il n'a pas été effectué d'étude d'interaction entre APROVASC® et d'autres médicaments. GROSSESSE ET ALLAITEMENT (\*), EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (\*), EFFETS INDESIRABLES (\*) : - Troubles généraux et anomalies au site d'administration. - Affections cardiaques. - Affections du système nerveux. - Affections vasculaires. - Affections gastro-intestinales. - Affections du rein et des voies urinaires. SURDOSAGE (\*), PROPRIETES PHARMACOLOGIQUE : PROPRIETES PHARMACODYNAMIE (\*) : Les propriétés pharmacodynamiques de chaque molécule, à savoir l'irbésartan et l'amlopidine, permettent un effet antihypertenseur additif lorsqu'elles sont associées, comparativement à l'effet observé lorsqu'elles sont administrées individuellement. Code ATC : C09DB05. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES (\*). Données de sécurité préclinique (\*). CONDITIONS DE CONSERVATION : Conserver à température ambiante, inférieure à 30 °C, à l'abri de l'humidité. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : médicament soumis à prescription médicale, Tableau A (Liste I). 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.com

Date de mise à jour : Juin 2015

(\*) : CF. mentions légales complètes

Toujours se référer aux mentions légales complètes avant toute prescription.

SANOFI 