



Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

# REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 31 • octobre 2021

## S O M M A I R E

**Aortopathie et bicuspidie aortique :  
génétique ou hémodynamique ?**

*S. Hilal*

**La dissection aortique : classique,  
mais redoutable**

*A. Ait Brik*

**Aorte et Marfan : à couteaux tirés**

*S. Jourani*

**Aorte et HTA : les liens tendus**

*M. Assamti*

**Les aortites : un diagnostic parfois  
oublié !**

*H. Mechal*

**A propos d'une cause rare et  
gravissime de l'insuffisance  
cardiaque : l'amylose AL secondaire  
à une gammopathie monoclonale**

*M. Aoudad*

**Les anomalies de connexion  
proximale des artères coronaires :  
à propos de trois cas et revue de la  
littérature**

*B. Maatof*

### Mise au point

**Actualités du traitement  
pharmacologique de l'insuffisance  
cardiaque à fraction d'éjection  
réduite**

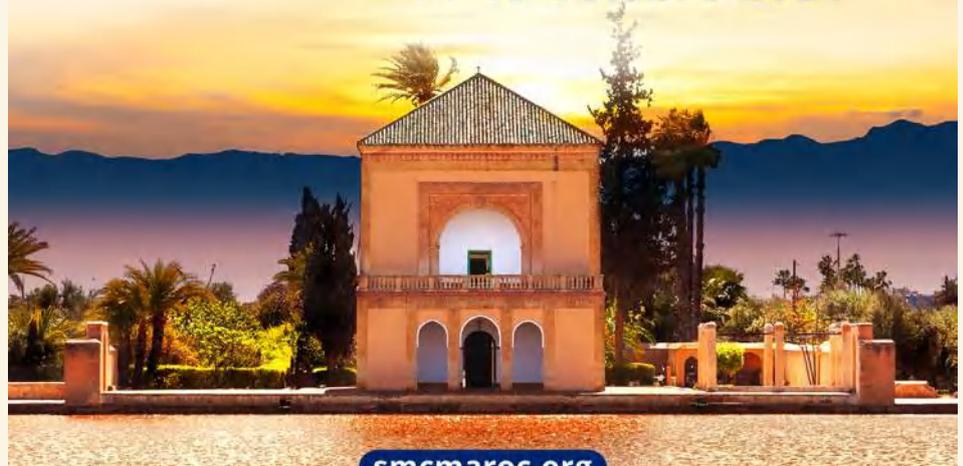
*M. Boumaaz*

Sous le Haut Patronage de Sa Majesté le Roi Mohammed VI



# 26<sup>ème</sup> Congrès National

**Palais des Congrès  
Mövenpick - Marrakech  
Hôtel Mansour Eddahbi  
14-16 octobre 2021**



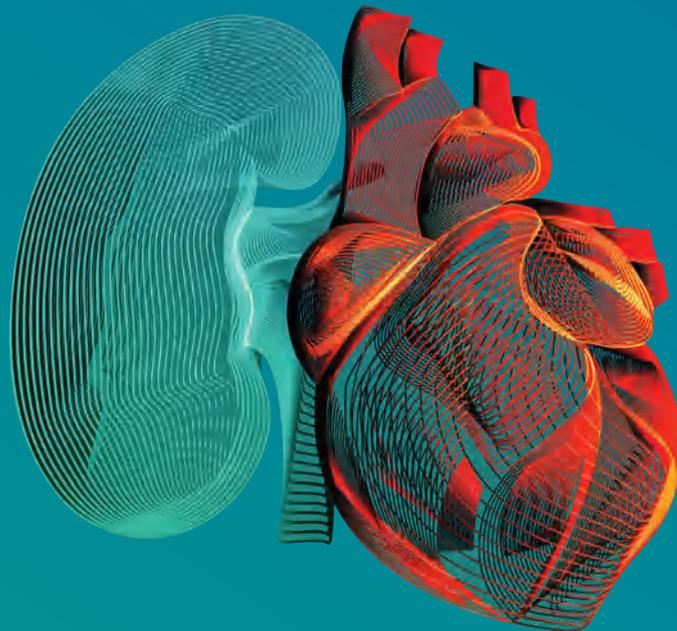
[smcmaroc.org](http://smcmaroc.org)

SOCIÉTÉS SAVANTES PARTENAIRES



**TRIAATEC**<sup>®</sup>  
Ramipril

**Tritazide**<sup>®</sup>  
Ramipril / hydrochlorothiazide



Action **ANTIHYPERTENSIVE**<sup>1</sup>  
Protection **CARDIOVASCULAIRE**  
et **RÉNALE**<sup>1</sup>

1. Triatec ML

2. Tritazide ML

3. 24-Hour Blood Pressure Profiles in Hypertensive Patients Administered Ramipril or Placebo Once Daily: Magnitude and Duration on Antihypertensive Effects. McCarron D, Clin. Cardiol. 14, 737-742 (1991)

SANOFI RAM.02.0040

**SANOFI** 

# Lisor

Lisinopril/Amlodipine

## HYPERTENSION ARTÉRIELLE

- ✓ Plus de patients atteignent les valeurs cibles de TA<sup>2</sup>
- ✓ Une plus grande efficacité avec des effets similaires à la monothérapie<sup>2</sup>
- ✓ Durée d'action de 24h<sup>1</sup>
- ✓ Améliore l'adhésion à la thérapie



**Posologie:**  
**1cpr / jour**  
indépendamment des repas<sup>1</sup>

1- Mentions légales Lisor. 2- Naidu M, Usha P, Rao T, Shobha J. Evaluation of amlodipine, lisinopril, and a combination in the treatment of essential hypertension. Postgrad Med J 2000 Jun;76(896):350-3.

**DENOMINATION DU MEDICAMENT :** LISOR 10 mg / 5 mg et 20 mg / 10 mg, comprimé, boîte de 30. **COMPOSITION :** Principe actif : Lisinopril dihydraté 10 et 20 mg et Amlodipine bésilate 5 et 10 mg par comprimé. Excipients qsp un comprimé. Excipients à effet notable : sans objet. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** • Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. • LISOR est indiqué en tant que traitement substitutif chez les patients présentant une pression sanguine suffisamment contrôlée par l'administration concomitante de lisinopril et d'amlodipine à la même dose. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : La dose recommandée est d'un comprimé pris une fois par jour. La dose quotidienne maximale est d'un comprimé. La prise d'aliments n'affectant pas l'absorption, LISOR peut être pris sans tenir compte des repas. Patients présentant une insuffisance rénale : Afin de déterminer les doses de départ et d'entretien optimales chez les insuffisants rénaux, la recherche de la posologie devra être effectuée chez chaque patient à l'aide des composants individuels lisinopril et amlodipine. LISOR est indiqué uniquement chez les patients pour lesquels la dose d'entretien optimale de lisinopril et d'amlodipine a été déterminée. La fonction rénale et les taux sériques de potassium et de sodium devront être surveillés pendant le traitement par LISOR. En cas de détérioration de la fonction rénale, l'utilisation de LISOR devra être interrompue et remplacée par les composants individuels ajustés de manière adéquate. L'amlodipine n'est pas dialysable. Patients présentant une insuffisance hépatique : L'élimination de l'amlodipine peut être prolongée chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique. Aucune recommandation précise de dosage n'a été établie pour de tels cas ; par conséquent, ce médicament devra être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Enfants et adolescents : LISOR ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 18 ans, compte tenu de l'absence de données concernant la sécurité et l'efficacité. Personnes âgées (> 65 ans). Lors des études cliniques, il n'est apparu aucune modification liée à l'âge des profils d'efficacité ou de sécurité de l'amlodipine ou du lisinopril. Afin de déterminer la dose d'entretien optimale chez les patients âgés, la recherche de la posologie devra être effectuée chez chaque patient individuellement à l'aide de l'association libre lisinopril et amlodipine. LISOR est indiqué uniquement chez les patients pour lesquels la dose d'entretien optimale de lisinopril et d'amlodipine a été déterminée (voir rubrique Mises en garde spéciales et Précautions d'emploi). Mode d'administration : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS :** • Hypersensibilité au lisinopril ou à tout autre inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC). • Hypersensibilité à l'amlodipine ou à tout autre dérivé de la dihydropyridine. • Hypersensibilité à l'un des excipients. • Hypotension sévère. • Antécédents d'angio-œdème associés à un traitement précédent par IEC. • Œdème angio-neurotique héréditaire ou idiopathique (voir rubrique Mises en garde spéciales et Précautions d'emploi). • Une obstruction de la voie afférente du ventricule gauche (par exemple une sténose aortique de haut grade). • Une insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus du myocarde en phase aiguë. • L'association de LISOR à des médicaments contenant de l'alisikiren est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (voir rubrique Interactions). • Défaillance cardiaque consécutive à un infarctus aigu du myocarde (au cours des 28 derniers jours). • Angor instable (à l'exception de l'angor de Prinzmetal). • Grossesse et allaitement (voir rubrique Fertilité, grossesse et allaitement). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** **INTERACTIONS :** **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : L'utilisation des IEC n'est pas recommandée durant le premier trimestre de la grossesse et elle est contre-indiquée pendant le second et le troisième trimestre. Les études épidémiologiques concernant le risque tératogène après exposition aux IEC durant le premier trimestre de la grossesse n'ont pas été concluantes ; toutefois, une faible augmentation du risque ne peut être exclue. Il est avéré que l'exposition aux IEC pendant le second et le troisième trimestre induit une fœtotoxicité (diminution de la fonction rénale, oligoamnios, retard d'ossification du crâne) et une toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie). Bien que certains composés de dihydropyridine se soient avérés tératogènes chez l'animal, les données obtenues chez le rat et le lapin pour l'amlodipine ne mettent en évidence aucun effet tératogène. Toutefois, il n'existe aucune expérience clinique de l'utilisation d'amlodipine durant la grossesse. Par conséquent, l'amlodipine est contre-indiquée en cas de grossesse. Il n'existe aucune expérience de l'utilisation de LISOR chez la femme enceinte provenant d'études cliniques contrôlées de manière adéquate. Par conséquent, LISOR est contre-indiqué durant la grossesse (voir rubrique Contre-indications). Lorsqu'une grossesse est détectée, le traitement par LISOR doit être interrompu immédiatement. Les patientes envisageant une grossesse devront adopter des traitements antihypertenseurs alternatifs présentant un profil de tolérance établi pour une utilisation durant la grossesse. Allaitement : LISOR n'est pas recommandé chez la mère qui allaite, le lisinopril étant susceptible d'être excrété dans le lait maternel (voir rubrique Contre-indications). Il n'a pas été établi si l'amlodipine est excrétée dans le lait maternel. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :** **EFFETS INDESIRABLES :** Dans le cadre d'études cliniques contrôlées, les réactions indésirables suivantes ont été rapportées chez ≥ 1% des patients avec l'administration concomitante d'amlodipine plus lisinopril ou avec l'amlodipine et le lisinopril en monothérapies : Affections du système nerveux : EIM avec lisinopril : Etourdissement, céphalée (Fréquent) ; EIM avec amlodipine : Somnolence, étourdissement, céphalée (Fréquent). Affections cardiaques : EIM avec amlodipine : Palpitations (Fréquent). Affections vasculaires : EIM avec lisinopril : Hypotension orthostatique (Fréquent) ; EIM avec amlodipine : Bouffées vasomotrices (Fréquent). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : EIM avec lisinopril : Toux (Fréquent) ; Affections gastro-intestinales : EIM avec lisinopril : Diarrhée, vomissement (Fréquent) ; EIM avec amlodipine : Douleur abdominale, nausée (Fréquent). Affections du rein et des voies urinaires : EIM avec lisinopril : Dysfonctionnement rénal (Fréquent). Troubles généraux et anomalies au site d'administration : EIM avec amlodipine : Œdème, fatigue (Fréquent). **SURDOSAGE :** **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES :** Classe pharmacothérapeutique : IEC et inhibiteurs calciques, code ATC : C09BB03. LISOR est une association à doses fixes contenant les substances actives lisinopril et amlodipine. **CONSERVATION :** A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Liste I. Titulaire de l'AMM : ATLAS PHARM sous licence Gedeon Richter Plc (Hongrie). AMM n° 252/18 DMP/21/NNP (10 mg/5 mg) et 253/18 DMP/21/NNP (20 mg/10 mg). Pour toute information complémentaire, s'adresser au Laboratoire ATLAS PHARM, Quartier Industriel de berrechid, Route principale numéro 7, Rue C, Berrechid – Maroc. Tel : 05 20 47 30 00. VERSION : 2019\_02. \*Pour une information complète, se reporter au RCP.



Marketing & Ventes  
Espace Porte d'Anfa - 3, rue Bab Mansour,  
Imm. D - 8<sup>ème</sup> étage n°18, Casablanca - Maroc  
Tél: (212) 5 22.39.47.50/52  
Fax: (212) 5 22.39.47.42  
Fax Facturation : (212) 5 22.36.57.94

Atlas  
Pharm  
GRUPO TECNIMEDE  
Site de Production  
Route principale 7 Rue C,  
Zone industrielle, Berrechid - Maroc  
Tél: (212) 5 20.47.30.00  
Fax: (212) 5 20.47.30.01

## Directeur de la publication

Aïcha Aouad

## Rédacteur en chef

Abdelhamid Moustaghfir

## Conseiller pédagogique

Ariel Cohen

## Comité scientifique et de lecture

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

## Comité de rédaction

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

## Contact

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

## Maquette et mise en pages

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

## Dépôt légal

N° 2005/0071

# Sommaire

Editorial .....	6
P <sup>r</sup> Aïcha Aouad	

Aortopathie et bicuspidie aortique: génétique ou hémodynamique? .....	7
S. Hilal	

La dissection aortique: classique, mais redoutable .....	17
A. Ait Brik	

Aorte et Marfan: à couteaux tirés .....	32
S. Jourani	

Aorte et HTA: les liens tendus .....	43
M. Assamti	

Les aortites: un diagnostic parfois oublié! .....	50
H. Mechal	

A propos d'une cause rare et gravissime de l'insuffisance cardiaque: l'amylose AL secondaire à une gammopathie monoclonale .....	58
M. Aoudad	

Les anomalies de connexion proximale des artères coronaires: à propos de trois cas et revue de la littérature ..	65
B. Maatof	

## Mise au point

Actualités du traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite .....	71
M. Boumaaz	



## Organisation de la SMC 2020-2022

Président-fondateur : Professeur Mohamed BENOMAR

### Membres du bureau

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

### Présidents des filiales

<b>Cardiologie interventionnelle</b>	P <sup>r</sup> Rhizlane CHERRADI
<b>Cardiologie pédiatrique et congénitale</b>	P <sup>r</sup> Rachida AMRI
<b>Insuffisance cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Saadia ABIR
<b>Imagerie cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Aatif BENYASS
<b>Rythmologie</b>	D <sup>r</sup> Amal TAZI
<b>Prévention</b>	P <sup>r</sup> Mohamed ALAMI
<b>Réadaptation cardiaque et cardiologie du sport</b>	P <sup>r</sup> Nabil EL MALKI BERRADA
<b>Jeunes cardiologues</b>	D <sup>r</sup> Maha BOUZIANE

### Comité scientifique

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

# Editorial

L'AORTE, plus grosse artère du corps humain, peut être atteinte par de nombreuses pathologies, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Ces affections souvent complexes peuvent survenir à tout âge et nécessitent une surveillance constante. C'est souvent à l'occasion d'un test d'imagerie (ETO, scanner, IRM) réalisé pour une tout autre raison que le diagnostic est posé, la pathologie de l'aorte thoracique ayant largement bénéficié de l'apport des techniques d'imagerie modernes.

La prise en charge médico-chirurgicale a beaucoup progressé ces dernières années. Le cathétérisme interventionnel peut être utile dans certains cas particuliers, et le traitement sera d'autant plus agressif que l'aorte ascendante est concernée.

Dans ce numéro spécial consacré en grande majorité à l'aorte thoracique, les principales pathologies seront abordées, chacune d'entre elles ayant des spécificités thérapeutiques qui lui sont propres.

Un premier article consacré à la bicuspidie fait le point sur son histoire naturelle et ses complications vasculaires et sur les recommandations actuelles en termes de surveillance et de prise en charge.

Un deuxième article s'intéresse à la dissection de l'aorte, véritable urgence cardiovasculaire, parfois mortelle. Les auteurs mettent l'accent sur l'intérêt d'un diagnostic très précoce, le plus souvent scanographique, pour une prise en charge rapide et spécifique.

Le syndrome de Marfan, véritable maladie du tissu conjonctif, fait l'objet d'un troisième article. Les auteurs insistent sur la prévention et le ralentissement de l'atteinte aortique, principal déterminant du pronostic des patients.

L'association d'une HTA et d'un anévrisme de l'aorte ascendante étant relativement fréquente, les auteurs mettent l'accent dans un quatrième article sur la prévention primaire qui passe avant tout par le dépistage et le contrôle optimal de la tension artérielle.

Un cinquième article se penche sur la pathologie inflammatoire de l'aorte en rappelant ses principales étiologies (Horton, Takayashu, Behcet...), ses particularités à l'imagerie et ses orientations thérapeutiques.

Ce numéro est par ailleurs enrichi par deux articles originaux : l'un se rapportant au traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite faisant référence aux nouvelles recommandations de l'ESC publiées en 2021, et l'autre s'intéressant à l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Pathologie riche et multi-disciplinaire, laissez-vous donc emporter par la lecture de cette belle monographie consacrée à l'aorte thoracique.

Très bonne lecture.

**P<sup>r</sup> Aicha Aouad**  
*Présidente de la SMC*

# Aortopathie et bicuspidie aortique

## Génétique ou hémodynamique ?

S. Hilal, T. El Ghali,  
R. Jennane, M. Cherti  
Service de cardiologie B,  
Hôpital Maternité Souissi

### Résumé

La bicuspidie aortique (BVA) est la cardiopathie congénitale cardiaque la plus fréquente affectant 1-2 % de la population générale. Elle est associée à une dilatation de l'aorte ascendante dans environ 50 % des cas.

Les mécanismes responsables de cette aortopathie associée ne sont pas encore complètement élucidés. La théorie la plus récente suggère que les patients ayant une BVA ont une prédisposition génétique à la dégénérescence de la paroi aortique, celle-ci devient particulièrement sensible aux contraintes hémodynamiques liées à la malformation et aux valvulopathies associées.

Cette dilatation aortique expose les patients à un risque accru d'anévrisme, de rupture et de dissection, d'où l'intérêt majeur pour tout cardiologue clinicien de suivre l'évolution cette aortopathie associée, poser l'indication d'une chirurgie prophylactique afin de prévenir la survenue des complications.

**Mots-clés :** bicuspidie aortique, aortopathie, anévrisme, dissection, génétique, fibrilline, hémodynamique.

### Abstract

*The bicuspid aortic valve is the most common congenital heart diseases, affecting 1-2% of the general population. Associated aortopathy is a common finding in patients with BAV disease, with thoracic aortic dilation noted in approximately 50% of patients.*

*The precise aetiology of the aortopathy has not been clearly identified. The two main theories explaining the phenomenon of aortopathy in BAV disease are: the genetic theory, whereby the presence of aortic wall fragility is a consequence of a developmental defect involving the aortic wall, and the hemodynamic theory, whereby the abnormal hemodynamic stress on the aortic wall consequences of normal and abnormal BAV morphology leads to subsequent aortopathy.*

*However, patients with BAV are at increased risk of complications due to ascending aorta dilatation including aneurysm and aortic dissection. The clinical consequences of this aortopathy are the need for periodic monitoring of aortic diameters, elective prophylactic surgical aortic repair, and the occurrence of aortic dissection or rupture.*

**Keywords:** Bicuspid aortic valve, Aortopathy, Aneurysm, Dissection, Genetics, Fibrillin. Hemodynamic.

### Introduction

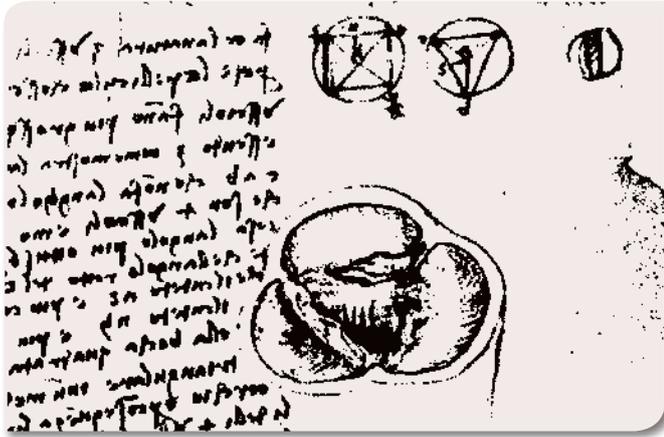
La bicuspidie aortique est la cardiopathie congénitale la plus fréquente, affectant 1-2 % de la population générale, avec une nette prédominance masculine.

Bien qu'elle ait été décrite il y a plus de 400 ans par Léonardo Da Vinci [1] sur l'une des planches de dessin de la valve aortique et de l'aorte (figure 1), l'association avec l'aortopathie n'a été révélée qu'en 1928, date à laquelle le Dr Maude Abbott [2] a établi un lien entre la coarctation de l'aorte, la bicuspidie, l'anévrisme et la dissection de l'aorte thoracique.

Un certain nombre d'anomalies génétiques, biochimiques et histologiques ont été décrites dans la bicuspidie, qui touchent non seulement la valve mais également l'ensemble de la racine aortique, en plus des contraintes hémodynamiques, faisant d'elle une véritable valvulo-aortopathie. Le risque étant de développer des complications valvulaires mais aussi vasculaires, à savoir : la rupture d'anévrisme ou la dissection aortique responsables d'une morbi-mortalité non négligeable chez l'adulte.

Figure 1

Manuscrit de Léonardo Da Vinci illustrant une valve bicuspide en comparaison avec la valve tricuspide et quadricuspide



Sievers *et al.* [3] ont proposé une classification basée sur trois critères morphologiques : le nombre de raphés (de 0 à 2), la position spatiale des sigmoïdes et des raphés ainsi que le statut fonctionnel de la valve (figure 2).

La bicuspidie type 0 représente 7 % des cas, elle est caractérisée par présence de deux commissures et de deux cusps grossièrement égales, sans raphé, et selon l'orientation de l'orifice valvulaire on distingue la forme antéro-postérieure ou latérale (gauche-droite).

La bicuspidie type 1 est caractérisée par la présence de trois commissures mais de deux cusps fonctionnelles de taille inégale, car deux d'entre elles ont fusionné par un raphé. La forme la plus commune est celle où les cusps coronaires gauche et droite ont fusionné [BAV G-D] (70-86 %), ensuite vient celle où la cusp coronaire droite et non coronaire ont fusionné [BAV D-NC] (12-28 %), enfin, la forme la plus rare est celle où les feuillets coronariens gauche et non coronarien ont fusionné [BAV G-NC] (0,5-3 %).

Le dernier type de bicuspidie est le type 2, communément appelé « valve aortique unicuspidie », caractérisé par la fusion entre la cusp gauche et la cusp droite, avec fusion entre celles-ci et la cusp non coronaire, avec présence de deux raphés. Elle est très rare, et certains auteurs la considèrent comme une entité à part entière.

### Classification de Sievers

La bicuspidie aortique est classiquement décrite comme une valve aortique ayant deux feuillets ; cependant, sa présentation est beaucoup plus variable et hétérogène.

Figure 2

Classification de Sievers et Schmidtke

Critère majeur : Nombre de raphés	0 raphé / Type 0		1 raphé / Type 1			2 raphés / Type 2
	(7)	(88)	(5)			
Sous-catégorie 1 : Position des cusps (Type 0) ou des raphés	Latéral (4)	Ant-post. (3)	L-R (71)	N-R (15)	N-L (3)	N-L / L-R (5)
(Types 1 et 2)	I (2)	(0.3)	(26)	(7)	(1)	(2)
Sous-catégorie 2 : Fonction valvulaire	S (2)	(2)	(39)	(5)	(1)	(2)
	B (I+S)	(0.3)	(5)	(2)	(1)	(1)
	No		(1)	(0.3)		

## Physiopathologie de l'atteinte aortique : aortopathie ou conséquence hémodynamique ?

La physiopathologie de l'aortopathie présente chez les patients avec une BVA reste à ce jour mal élucidée, son origine est probablement multifactorielle. Il y aurait à la fois la susceptibilité génétique présente de manière inhérente chez les BVA et les facteurs hémodynamiques dus à la morphologie anormale de la BVA, au jet aortique souvent plus excentrique, aux valvulopathies associées et aux flux anormaux générant des contraintes de cisaillement et des turbulences dans l'aorte. La contribution exacte des facteurs génétiques et hémodynamiques n'est pas clairement établie, mais ils sont probablement tous les deux impliqués [4]. La combinaison de ces différents facteurs jouerait un rôle dans la susceptibilité accrue des BVA à développer une aortopathie [5].

### Déterminisme génétique

La présence d'aortopathie chez les parents de premier degré des patients avec une BVA est un argument en faveur de l'origine génétique. En effet, l'atteinte de l'aorte chez 10% des apparentés de premier degré des patients avec BVA est décrite, même en présence d'une valve aortique tricuspide.

La présence d'une aorte plus volumineuse chez les patients avec BVA, et qui continue à évoluer même après remplacement chirurgical de la valve aortique, l'ajustement pour la pression artérielle du patient et la vitesse trans-aortique maximale, même chez ceux avec des BVA fonctionnelles, supportent également les bases d'une implication génétique.

L'hypothèse actuellement retenue pour expliquer la survenue de la BVA et de l'aortopathie associée est une migration anormale des cellules de la crête neurale [4].

Sur le plan histochimique, dans les parois aortiques des patients avec BVA, on observe une perte des microfibrilles de fibrilline-1, semblable à ce qui est retrouvé chez les patients avec le syndrome de Marfan (figure 3).

En bref, comparativement aux patients avec une valve aortique tricuspide, les analyses histopathologiques des parois aortiques de patients avec BVA mettent en évidence des anomalies telles que la perte de cellules musculaires lisses, la nécrose médiakystique, la fragmentation des fibres élastiques, l'apoptose des cellules musculaires lisses et la perturbation de la média aortique affectant l'intégrité structurelle de la

paroi aortique et contribuent à la pathogenèse de la dilatation aortique [6], [7]. Il est cependant important de noter que les changements dans le média de l'aorte peuvent être présents indépendamment de la présence de dysfonctions valvulaires et que des altérations de la paroi aortique peuvent être retrouvées dans des aortes non dilatées de patients avec BVA.

### Contraintes hémodynamiques

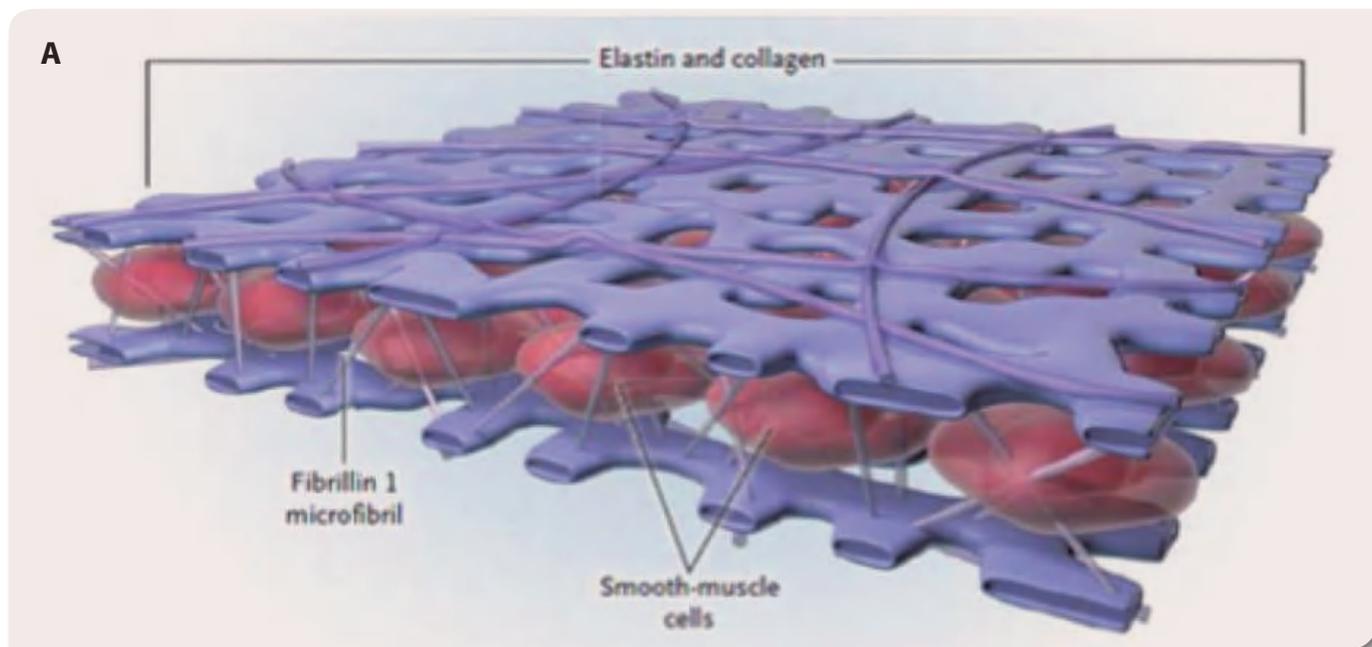
Plusieurs éléments mettent en évidence une contribution de facteurs hémodynamiques dans l'aortopathie associée à la BVA, dont la présence de jet de flux anormaux dans l'aorte (figure 3) [4] [8]. Bien que la BVA puisse être fonctionnellement normale, la morphologie anormale de la valve altère le flux sanguin, ce qui produit des jets aortiques plus excentriques, plus turbulents et des forces de flux anormaux dans l'aorte proximale, favorisant ainsi la dilatation aortique [9]. Ces jets de flux anormaux mènent à des stress mécaniques de cisaillement (*Wall shear stress*) sur la paroi aortique et peuvent provoquer une dilatation de l'aorte.

Ces stress mécaniques et hémodynamiques peuvent provoquer une augmentation de l'expression des MMP qui régulent la dégradation de la matrice extracellulaire et l'apoptose des cellules musculaires lisses [6].

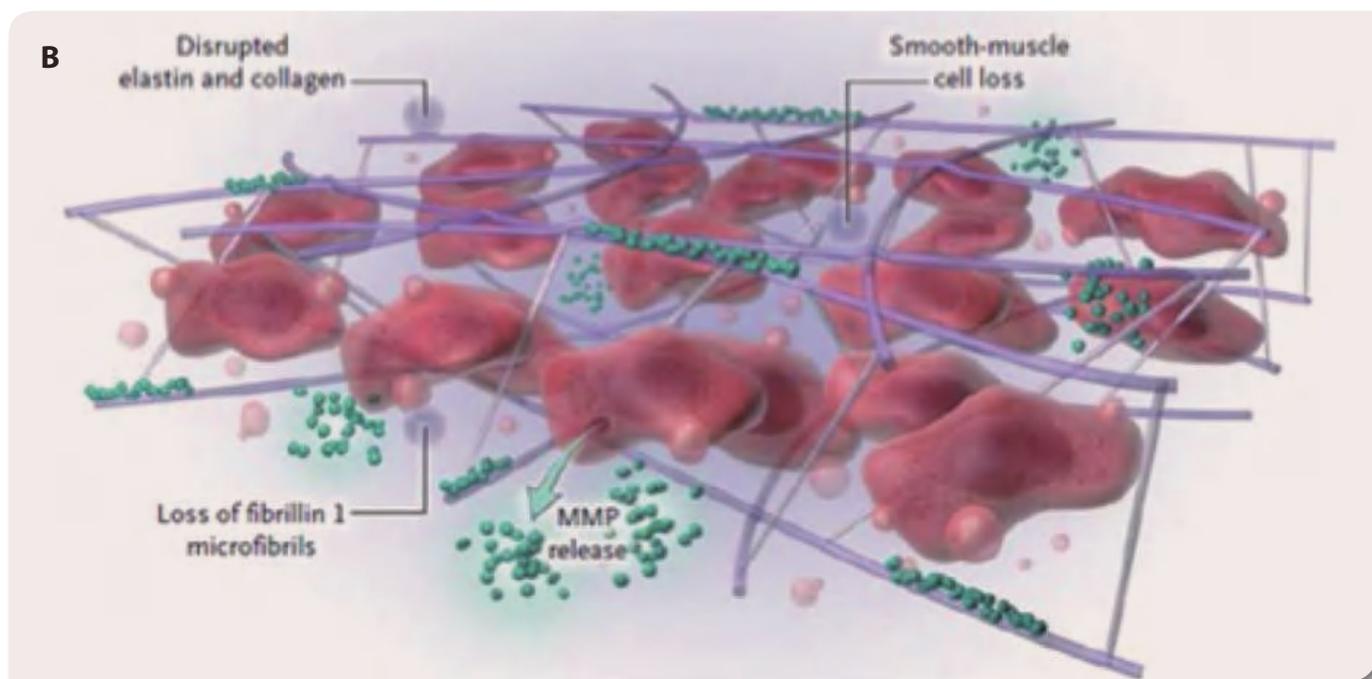
Les études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) de flux 4D ont permis de mettre en évidence ces différences (figure 4) [8]. Ainsi, une BVA G-D est plutôt associée à un jet aortique orienté vers la paroi antérieure droite de l'aorte ascendante, et le flux sanguin se propage dans une direction hélicoïdale dirigée vers la droite. La dilatation aortique qui en résulte touche alors de manière prédominante l'aorte ascendante. Dans le cas d'une BVA D-NC, le jet aortique est dirigé vers la paroi postérieure de l'aorte et favorise plutôt une dilatation de l'aorte proximale proche de la crosse aortique [4]. Ces observations faites sur de petits nombres de patients doivent cependant être confirmées, car l'orientation et le type de BVA ne permettent pas de prédire les événements à long terme [4] [10], [11].

Le type de maladie valvulaire a aussi montré des associations avec le type d'aortopathie. La dilatation de l'aorte ascendante tubulaire était plus souvent associée à un rétrécissement aortique (suggérant peut-être une dilatation post-sténotique), alors que la dilatation de la racine aortique était plus souvent présente avec une insuffisance aortique et n'était pas forcément reliée à une quelconque présence ou sévérité de sténose aortique.

**Figure 3**  
Altération histopathologique de la paroi aortique  
chez les patients avec BVA



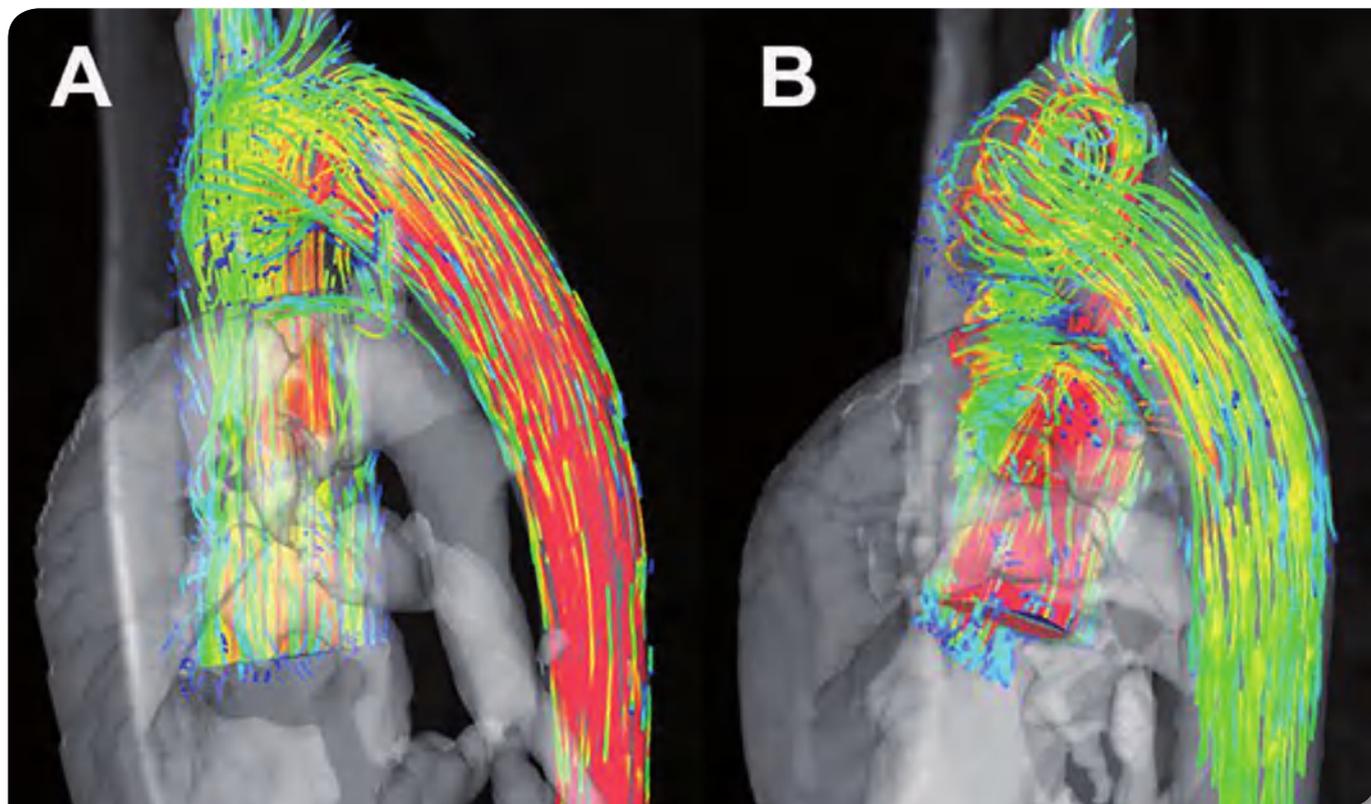
A. paroi aortique normale.



B. paroi aortique dans la bicuspidie aortique valvulaire.

Figure 4

Imagerie par résonance magnétique de flux 4D montrant les turbulences de flux dans l'aorte des patients avec BVA (B) et valve aortique tricuspide (A) [8]



### Recommandations, prise en charge et suivi de l'aortopathie chez les patients avec bicuspédie valvulaire aortique

#### Prise en charge diagnostique de l'aortopathie

L'évaluation de l'atteinte aortique doit se faire systématiquement lors de la découverte d'une bicuspédie aortique ; inversement, devant la découverte d'une dilatation ou anévrisme de l'aorte, voire même une coarctation, il faut chercher systématiquement la bicuspédie.

#### Modalités

Les modalités d'imagerie cardiovasculaire qui permettent d'évaluer et surveiller les mensurations de l'aorte sont l'échocardiographie doppler transthoracique (ETT), l'échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) la tomodensitométrie (TDM) cardiaque et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiovasculaire.

Lors du diagnostic d'une BVA, il est impératif d'évaluer de manière exhaustive la fonction de la valve aortique, l'intégrité et les dimensions de l'aorte et la fonction du VG.

#### Échocardiographie transthoracique

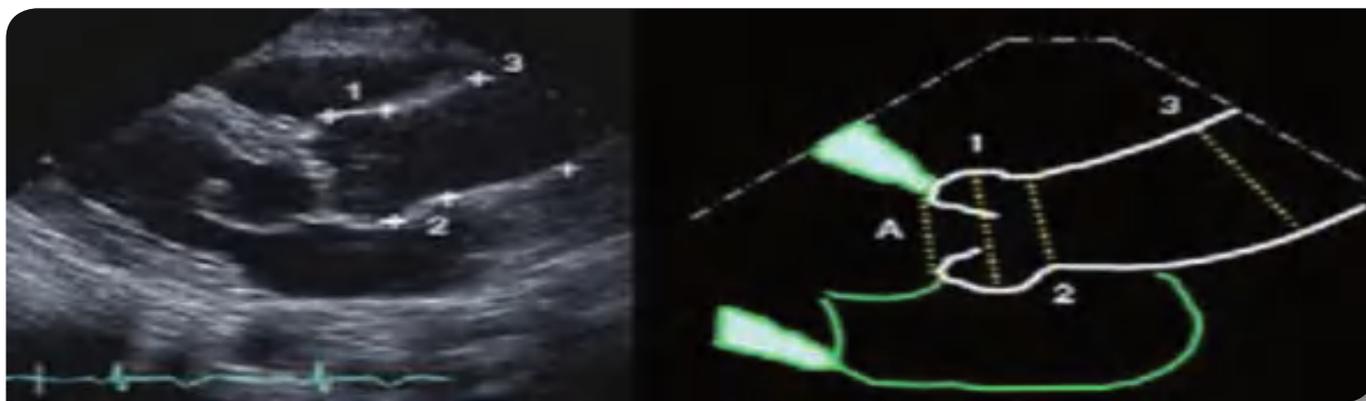
L'échocardiographie transthoracique représente le Gold Standard en termes d'évaluation de l'aorte chez les patients présentant une bicuspédie aortique. C'est un examen qui permet de mesurer et surveiller les paramètres de l'aorte, rechercher une lésion associée telle que la coarctation et aussi d'éventuelles et redoutables complications, notamment la dissection aortique.

##### • Mesure des diamètres aortiques

Les patients avec BVA ont généralement une aortopathie associée, le calibre de l'aorte doit être systématiquement évalué. À l'ETT, l'aorte proximale est mesurée à 3 niveaux : la racine aortique (au niveau des sinus de Valsalva), la jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante tubulaire. Un diamètre de l'aorte  $\geq 40$  mm est le seuil à partir duquel on considère qu'il y a une dilatation de l'aorte [12] (figure 5).

Figure 5

Différents sites de mesure de l'aorte : à gauche : coupe parasternale grand axe avec à droite schéma correspondant



1. aorte sinusale, 2. jonction sino-tubulaire, 3. aorte ascendante.

L'évaluation de la crosse aortique et de l'aorte descendante n'est pas toujours optimale à l'ETT. Cependant, il est important d'évaluer l'aorte descendante pour détecter la présence éventuelle de coarctation de l'aorte.

La limite de l'ETT est qu'il y a un risque que les diamètres mesurés ne soient pas les diamètres aortiques réels. En effet, les mesures à l'ETT sont faites en 2D. Par ailleurs, le plan de coupe de l'aorte peut ne pas être adéquat pour la mesure de la taille de l'aorte, et cette dernière peut ne pas être visible en totalité. Malgré ses limites, l'ETT demeure très utile pour le diagnostic et pour le suivi à long terme des diamètres de l'aorte, surtout l'aorte proximale qui est généralement la partie la plus touchée chez les patients avec BVA.

#### • Rechercher une coarctation associée

Elle peut être simple (isolée) ou complexe (associée avec d'autres malformations intra ou extracardiaque). On estime que la prévalence de la bicuspidie chez les patients porteurs d'une coarctation est estimée à 50-80%. Sa gravité sera liée au risque accru de dissection aortique.

#### Angio TDM / IRM cardiaque

À celle-ci se rajoute des TDM et/ou IRM pour évaluer l'aorte (présence de coarctation de l'aorte, présence de dilatation aortique), mesurer les diamètres aortiques en cas de dilatation significative et confirmer les mesures obtenues à l'ETT [13], [14].

#### Prise en charge thérapeutique de l'atteinte aortique

##### Traitement médical

Les indications du traitement médical restent limitées aux patients qui refusent la chirurgie ou ne sont pas candidats à une intervention chirurgicale, il est principalement utilisé pour traiter les complications cardiaques, notamment l'insuffisance cardiaque, la maladie coronarienne ou l'hypertension artérielle. Cependant, suivant le modèle du syndrome de Marfan, les bêta-bloquants et les ARA semblent retarder la progression de la dilatation aortique. Cette donnée n'a pas été confirmée dans les études cliniques.

##### Traitements chirurgicaux et interventionnels

La chirurgie de l'aorte a lieu dans deux conditions différentes: la chirurgie d'urgence liée à une complication aiguë, notamment une rupture d'anévrisme ou une dissection aortique ou une chirurgie préventive programmée.

#### Techniques et indications de la réparation chirurgicale de l'aorte ascendante

Les seuils de dilatation aortique pour référer les patients avec BVA en chirurgie ont été rehaussés dans les dernières années étant donné que les risques de dissection et de rupture aortique sont très faibles.

Chez les patients avec BVA asymptomatique, une intervention de remplacement ou de réparation de l'aorte est recommandée si les diamètres de la racine aortique (sinus de Valsalva) ou de l'aorte ascendante sont  $\geq 55$  mm. Cette même intervention est raisonnable si les diamètres de la racine aortique (sinus de Valsalva) ou de l'aorte ascendante sont  $\geq 50$  mm et que le patient présente un facteur de risque additionnel (figure 6) ou que le patient est à faible risque chirurgical et que la chirurgie est effectuée par une équipe médicale expérimentée dans la chirurgie de l'aorte et dans un centre avec l'expertise requise [12].

**Figure 6**

**Recommandations ESC 2017 de PEC de dilatation de l'aorte dans la BVA, e : ATCD familial de dissection (ou ATCD personnel de dissection spontanée), insuffisance aortique sévère ou mitrale associée, désir de grossesse, HTA et/ progression du diamètre aortique  $> 3$  mm/an (sur des mesures répétées avec la même technique d'imagerie et en comparaison avec d'autres techniques d'imagerie) [12]**

B. Aortic root or tubular ascending aortic aneurysm <sup>d</sup> (irrespective of the severity of aortic regurgitation)		
Surgery should be considered in patients who have aortic root disease with maximal ascending aortic diameter:	IIa	C
• $\geq 45$ mm in the presence of Marfan syndrome and additional risk factors <sup>e</sup> or patients with a <i>TGFBR1</i> or <i>TGFBR2</i> mutation (including Loeys-Dietz syndrome). <sup>f</sup>	IIa	C
• $\geq 50$ mm in the presence of a bicuspid valve with additional risk factors <sup>e</sup> or coarctation.	IIa	C
• $\geq 55$ mm for all other patients.	IIa	C
When surgery is primarily indicated for the aortic valve, replacement of the aortic root or tubular ascending aorta should be considered when $\geq 45$ mm, particularly in the presence of a bicuspid valve. <sup>g</sup>	IIa	C

Chez les patients avec BVA qui doivent subir un remplacement valvulaire aortique pour rétrécissement aortique ou insuffisance aortique sévère, le remplacement concomitant de l'aorte ascendante est raisonnable lorsque le diamètre de l'aorte ascendante est  $> 45$  mm [15].

Différentes interventions chirurgicales peuvent être réalisées en fonction de l'expertise de l'équipe chirurgicale : procédure de Tirone David ou valve-sparing, intervention de Bentall.

### Traitement endovasculaire

Le stent modulateur de flux dans le but de corriger l'écoulement sanguin afin de limiter la progression de

la dilatation aortique (en agissant sur les contraintes hémodynamiques relatives aux turbulences de flux) [16].

### Suivi des patients avec une bicuspidie valvulaire aortique

Les patients avec BVA sont à risque de complications cardiovasculaires durant toute leur vie. Ils nécessitent donc un suivi régulier, avec les évaluations d'imagerie cardiovasculaire appropriées. Il est recommandé de faire un dépistage familial chez les apparentés de premier degré de tout patient atteint de BVA étant donné que même en absence de BVA chez eux, ils peuvent avoir une atteinte de l'aorte.

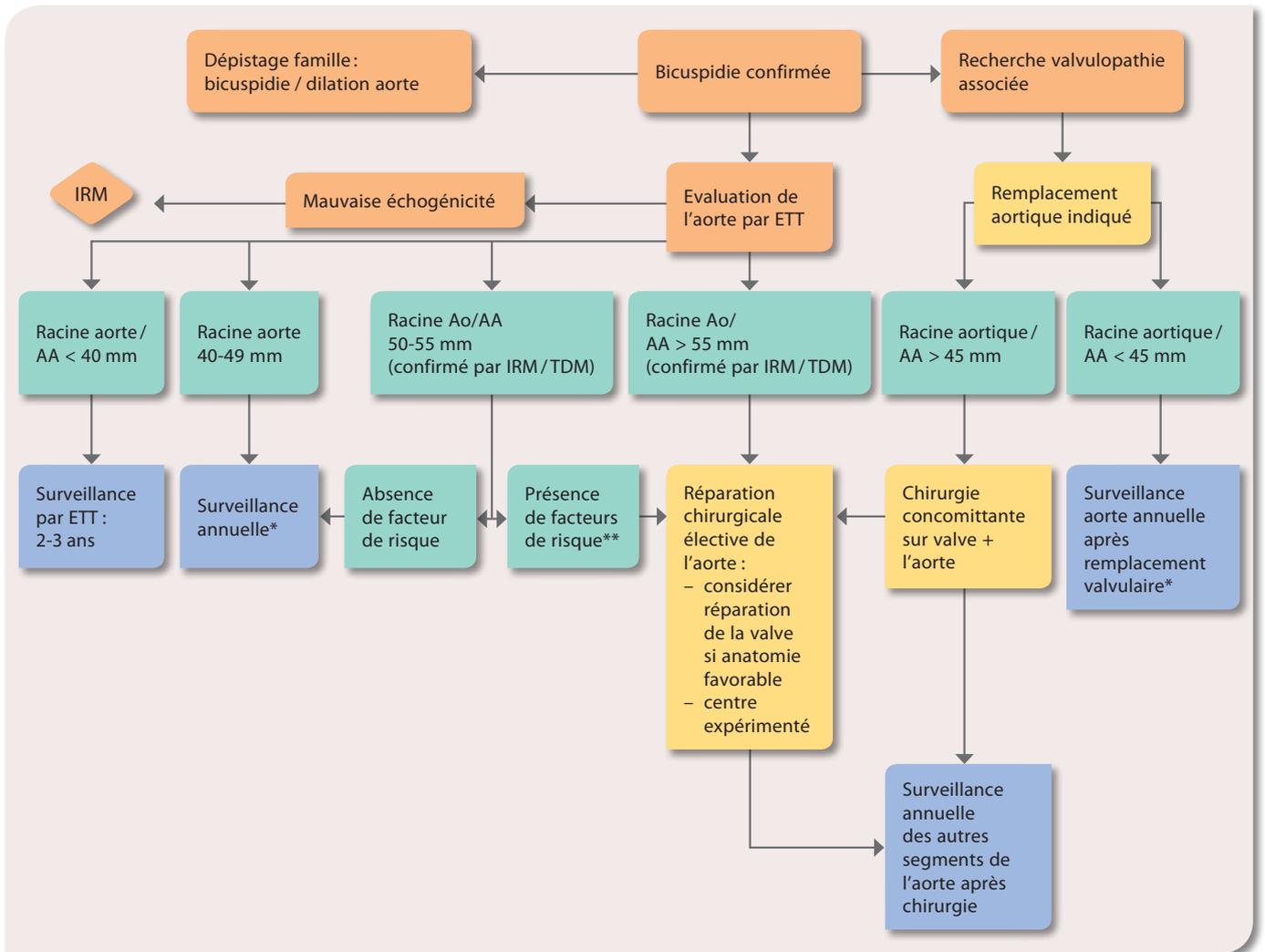
Le suivi adéquat et régulier des patients avec une BVA est important pour indiquer la chirurgie au moment opportun : ni trop tôt, ni trop tard lorsque les dommages irréversibles sont déjà installés.

**Une surveillance** de l'aorte avec une modalité d'imagerie est recommandée une fois par année au début du suivi, ce qui est possible avec l'ETT. Par la suite, si l'aorte est stable, la fréquence du suivi peut être espacée à 2-3 ans, mais cela dépend du taux de progression et/ou des antécédents familiaux des patients. En cas de progression annuelle  $> 3$  mm ou d'un diamètre aortique  $> 45$  mm à l'ETT, une mesure par TDM ou IRM est indiquée. Enfin, à partir d'un diamètre aortique  $> 45$  mm, il est recommandé de faire une évaluation annuelle de l'aorte chez le patient (figure 7).

Une certaine limite existe cependant avec l'utilisation des seuils précédemment décrits pour guider l'intervention sur l'aorte. En effet, ce sont des valeurs absolues qui ne tiennent pas compte des différences entre les hommes et les femmes ou de la différence de taille et de surface corporelle entre les individus. Plusieurs études ont tenté d'indexer les dimensions selon différentes méthodes : par la surface corporelle, par la taille ou encore en utilisant le ratio de l'aire de l'aorte sur la taille [17] [19]. Dans l'étude de Drexler *et al.*, un diamètre de l'aorte ascendante indexé par la surface corporelle  $> 2,1$  cm/m<sup>2</sup> était considéré comme étant à l'extrémité supérieure des valeurs normales [20]. D'autres études chez des patients avec syndrome de Marfan ou BVA avaient rapporté qu'un ratio de l'aire de l'aorte sur la taille  $> 10$  cm<sup>2</sup>/m était anormal et associé à des événements cardiovasculaires [19][21]. Cependant, les différents seuils indexés restent à ce jour non validés, et les seuils absolus sont toujours utilisés et présents dans les recommandations.

Figure 7

Algorithme de PEC des patients porteurs d'une BVA et rythme de suivi adapté [16]



AA: Aorte ascendante.

\* En cas d'une première évaluation, reconrôler 6 mois après, et en l'absence de progression du diamètre faire un suivi annuel.

\*\* FDR: coarctation de l'aorte, HTA mal contrôlée, ATCD familial de dissection, progression du diamètre aortique > 3 mm/an.

## Conclusion

La bicuspidie aortique est l'expression d'une pathologie multigénique hétérogène encore mal connue. Elle s'associe à une dilatation de l'aorte ascendante dans plus de 50 % des cas: c'est une « valvuloaortopathie » plutôt qu'une « simple valvulopathie ».

Le dépistage et le suivi rigoureux de cette atteinte aortique sont donc essentiels en raison de son potentiel évolutif, et ce, indépendamment du diamètre initial de l'aorte ou de l'existence d'une valvulopathie associée.

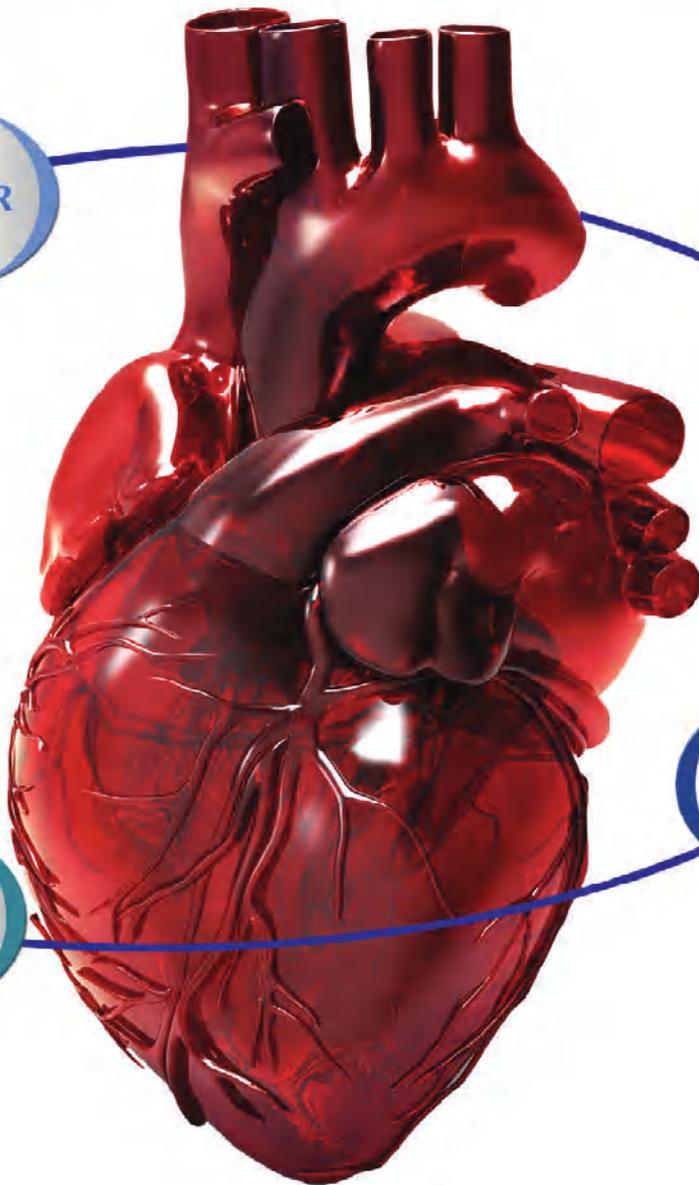
## Bibliographie

1. Mills P, Leech G, Davies M, Leathan A. The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Heart*, vol. 40, n° 9, p. 951-957, 1978.
2. Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type: II. A statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases with autopsy, of stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of two years, *Am. Heart J.* vol. 3, n° 5, p. 574-618, 1928.
3. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 133, n° 5, p. 1226-1233, 2007.
4. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med*, vol. 370, p. 1920-1929, 2014.
5. Martin PS, Kloesel B, Norris RA, Lindsay M, Milan D, Body SC. Embryonic development of the bicuspid aortic valve ». *J. Cardiovasc. Dev. Dis.*, vol. 2, n° 4, p. 248-272, 2015.
6. Padang R, Bagnall RD, Semsarian C. Genetic basis of familial valvular heart disease. *Circ. Cardiovasc. Genet.*, vol. 5, n° 5, p. 569-580, 2012.
7. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, n° 25, p. 2789-2800, 2010.
8. Barker AJ *et al.* Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta, *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 5, n° 4, p. 457-466, 2012.
9. Abbas AE *et al.*, The role of jet eccentricity in generating disproportionately elevated transaortic pressure gradients in patients with aortic stenosis. *Echocardiography*, vol. 32, n° 2, p. 372-382, 2015.
10. Michelena HI *et al.* Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*, vol. 117, n° 21, p. 2776-2784, 2008.
11. Michelena HI *et al.* Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *Jama*, vol. 306, n° 10, p. 1104-1112, 2011.
12. Authors/Task Force members *et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, vol. 35, n° 41, p. 2873-2926, 2014.
13. Goldstein SA *et al.* « Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 28, n° 2, p. 119-182, 2015.
14. Borger MA *et al.* The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 156, n° 2, p. e41-e74, 2018.
15. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH THORACIC AORTIC DISEASE REPRESENTATIVE MEMBERS\* *et al.* Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, vol. 133, n° 7, p. 680-686, 2016.
16. Lau S. Stent pour limiter la dilatation progressive de l'aorte ascendante dans les cas de bicuspidie de la valve aortique: preuve de concept, 2014.
17. Evangelista A *et al.* Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 11, n° 8, p. 645-658, 2010.
18. Zafar MA *et al.* Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 155, n° 5, p. 1938-1950, 2018.
19. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 126, n° 3, p. 892-893, 2003.
20. Drexler M, Erbel R, Müller U, Wittlich N, Mohr-Kahaly S, Meyer J. Measurement of intracardiac dimensions and structures in normal young adult subjects by transesophageal echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, vol. 65, n° 22, p. 1491-1496, 1990.
21. Svensson LG, Khatin L. Aortic cross-sectional area/height ratio timing of aortic surgery in asymptomatic patients with Marfan syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 123, n° 2, p. 360-361, 2002.

# ROZAT®

Rosuvastatine

LA PUISSANCE AU CŒUR  
DE L'UNIVERS VASCULAIRE



JUPITER

STELLAR

ASTEROID

METEOR

ROZAT® 20mg  
Rosuvastatine

28  
Comprimés  
pelliculés  
Voie orale

ROZAT® 10mg  
Rosuvastatine

28  
Comprimés  
pelliculés  
Voie orale



# La dissection aortique : classique, mais redoutable

A. Ait Brik, I. Dahmani,  
T. Berhil, H. Bendoudouch,  
M. Qozaibar, A. Ennasyri,  
B. El Boussadani, Z. Raissouni  
Service de Cardiologie, CHU de  
Tanger-Tétouan-Al Hoceïma,  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie de Tanger

## Résumé

La dissection aortique est une urgence cardiovasculaire mortelle, c'est une pathologie relativement rare ; ses signes cliniques sont peu spécifiques. L'angioscanner thoracique est la pierre angulaire du diagnostic et de la planification thérapeutique ultérieure. Au service des urgences, le défi se résume dans la sélection adéquate des patients nécessitant une exploration radiologique avancée, en raison des risques simultanés, d'une part, de mauvais diagnostic et de test excessif et, d'autre part, de retard diagnostique et de prise en charge. Les études disponibles soutiennent un algorithme intégrant l'évaluation de la probabilité clinique, l'échocardiographie au lit du patient et les d-dimères (si la probabilité clinique n'est pas élevée).

La prise en charge thérapeutique comprend un traitement médical pour tous les patients, incluant un opioïde et des médicaments anti-impulsionnels (un bêta-bloquant et un vasodilatateur), visant une fréquence cardiaque de 60 bpm et une pression artérielle systolique de 100-120 mmHg. Les patients souffrant d'une dissection aortique impliquant l'aorte ascendante sont généralement candidats à une chirurgie urgente, alors que les dissections aortiques de type B nécessitent une évaluation rapide pour un traitement interventionnel urgent. La prise en charge des dissections aortiques de type B non compliquées est basée sur un traitement médical optimal.

**Mots-clés :** aorte, dissection, urgence, diagnostic, d-dimères.

## Abstract

*Aortic dissection is a life-threatening cardiovascular emergency, it is a relatively rare pathology; These clinical signs are non-specific. Computed tomography angiography is the cornerstone of diagnosis and subsequent therapeutic planning. In the emergency department, the challenge*

*is to properly select patients requiring advanced radiological exploration, regarding the simultaneous risks of misdiagnosis and excessive testing, and the risk of delayed diagnosis and management. Available studies support an algorithm including assessment of clinical probability, bed-side echocardiography, and d-dimers (if clinical probability is not high).*

*Therapeutic management includes medical therapy for all patients, including an opioid and anti-impulse medications (a beta-blocker and a vasodilator), aiming for a heart rate of 60 bpm and a systolic blood pressure of 100-120 mmHg. Patients with aortic dissections involving the ascending aorta are usually candidates for urgent surgery, while type B aortic dissections require prompt evaluation for urgent interventional treatment. The management of uncomplicated type B aortic dissections is based on optimal medical treatment.*

**Keywords:** Aorta, Dissection, Emergency, Diagnosis, D-Dimer.

## Introduction

Les syndromes aortiques aigus (SAA) désignent un groupe d'affections touchant l'aorte thoracique et menaçant à court terme le pronostic vital et nécessitant une prise en charge médico-chirurgicale urgente. Ils comprennent la dissection aortique (DA), l'hématome intramural, l'ulcère athérosclérotique pénétrant et la rupture aortique. L'incidence des SAA varie entre 3,5 et 6 pour 100 000 personnes-années, mais elle augmente chez les personnes âgées. La DA aiguë représente 85 % à 95 % de tous les SAA [1]. Elle représente 1 cas sur 2 000 présentations de douleurs thoraciques ou dorsales aiguës [2]. Non traitée, sa mortalité augmente de 1 à 2 % par heure à partir de la présentation initiale



pour atteindre 40% dans la phase aiguë et 70% dans les deux semaines [3].

Les médecins d'urgence passent à côté du diagnostic de DA dans 38% des cas. Parmi les patients diagnostiqués correctement, le diagnostic n'est posé qu'après 24 heures chez 25% [3]. Bien que 90% des patients souffrant de DA présentent des douleurs, il est difficile d'identifier ces cas lorsqu'ils sont pris dans le contexte du grand nombre d'autres patients présentant également des douleurs aiguës d'une autre cause [3]. Les douleurs thoraciques, dorsales et abdominales sont toutes des plaintes courantes dans les services d'urgence, alors que la DA est assez rare, de sorte qu'il est difficile de choisir judicieusement ceux qui nécessitent des examens approfondis. Lorsque le diagnostic de DA est suspecté, la prescription d'examen complémentaires ne doit pas être retardée.

Le traitement médical est toujours recommandé, alors que le traitement chirurgical ou endovasculaire est indiqué selon la localisation de la lésion et la présence ou non de complications.

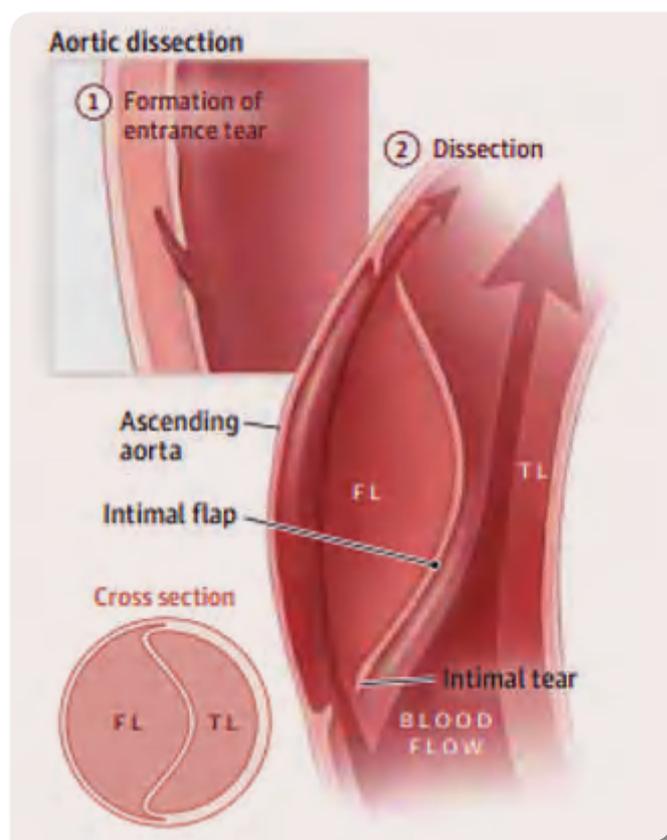
Le but de cette mise au point est de présenter de manière didactique et accessible les différentes démarches diagnostiques et thérapeutiques en insistant sur leurs forces et leurs faiblesses dans cette pathologie.

### Pathogénie et classification

L'aorte est la plus grosse artère de l'organisme. Elle reçoit le sang qui sort du cœur sous haute pression et permet de le distribuer à l'ensemble de l'organisme *via* ses différentes ramifications. La paroi de toutes les artères, donc celle de l'aorte, est composée de trois tuniques: la tunique interne «l'intima», au contact avec le sang circulant, la tunique moyenne «media», la couche la plus épaisse des trois et qui donne leur élasticité aux artères, et la tunique externe «adventice», qui protège l'artère et l'ancre dans les structures environnantes.

La DA résulte d'une déchirure de l'intima aortique qui expose la couche médiane au flux sanguin pulsatile. La séparation progressive des couches de la paroi aortique entraîne la formation d'une fausse lumière (faux chenal), et sa propagation ultérieure peut être suivie soit d'une rupture aortique, rapidement fatale, soit d'une réintroduction dans la vraie lumière (vrai chenal) par une autre déchirure intimale créant une fenestration naturelle (figure 1).

Figure 1  
Pathogénie de la dissection aortique



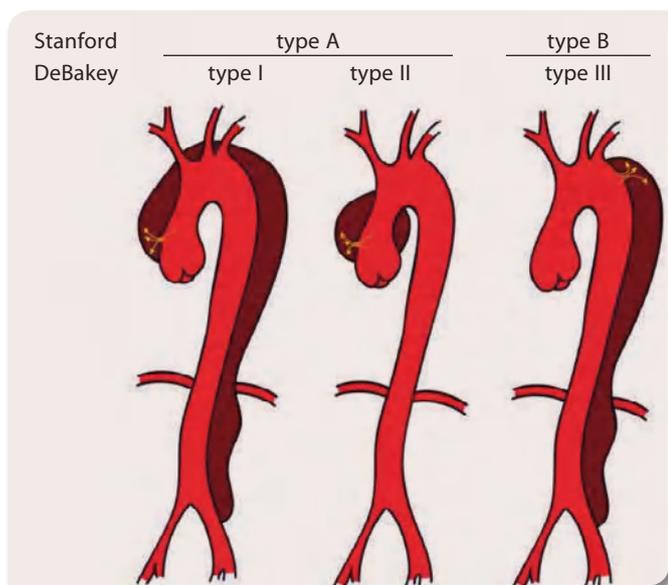
FL : fausse lumière ; TL : vraie lumière.

La fausse lumière peut se transformer en cul-de-sac à risque de thrombose. Dans de rares cas, lorsque cette thrombose survient très tôt, la fausse lumière thrombosée est plus petite que la vraie lumière. Lorsque la thrombose survient tardivement, la fausse lumière est généralement plus grande que la vraie induisant sa compression, responsable d'une malperfusion systémique dite dynamique. La dissection peut également s'étendre aux branches aortiques, entraînant une malperfusion dite systémique et augmentant ainsi le risque de mortalité, en particulier si les artères coronaires sont impliquées [4].

La classification de la DA est basée à la fois sur la localisation anatomique de la déchirure initiale et sur le délai entre l'apparition des symptômes et la présentation au service des urgences. Selon la classification de Stanford, la plus utilisée en pratique, les dissections impliquant l'aorte ascendante sont classées comme type A, alors que celles n'impliquant que l'aorte descendante sont classées comme type B. D'autre part, la classification de DeBakey, plus ancienne,

fait la différence entre les dissections évoluant à partir de l'aorte ascendante et touchant tous les segments aortiques (type I), celles moins étendues ne touchant que la portion ascendante (type II) et les dissections ne touchant que l'aorte descendante (type III) (figure 2).

**Figure 2**  
Classification de la dissection aortique selon Stanford et DeBakey



En ce qui concerne le délai entre l'apparition des symptômes et la présentation aux urgences, les dissections aortiques sont divisées en trois catégories : aiguës (présentation dans la semaine), subaiguës (de 1 semaine à 1 mois) et chronique (plus de 1 mois).

Les DA type A et les DA type B ont des risques immédiats et des profils évolutifs différents. Les DA-A constituent une urgence chirurgicale. En l'absence de traitement chirurgical adapté, plus de 50% des patients décèdent dans les 48 premières heures [3] et 90% décèdent à court ou moyen terme [5].

### Facteurs de risque

Jusqu'à présent, plusieurs facteurs de risque de développer une DA sont identifiés (tableau I). Les hommes ont un risque plus élevé de développer une DA que les femmes, l'incidence ajustée selon l'âge est de 5 contre 2 pour 100 000 personnes-années [6]. Bien que les femmes soient moins fréquemment touchées, leur évolution est moins bonne. La répartition selon le

sexe est cohérente dans les dissections de type A et de type B. Les femmes avec une dissection de type A ont également un taux de mortalité hospitalière plus élevé ; cela peut être dû à l'âge plus avancé, à la présentation tardive à l'hôpital ou à un diagnostic tardif en raison de symptômes moins typiques [7].

**Tableau I**  
Facteurs de risque de la dissection aortique

<b>Sexe masculin</b>
<b>Âge &gt; 65 ans</b>
<b>Hypertension artérielle</b>
<b>Tabagisme</b>
<b>Anévrisme</b>
<b>Troubles congénitaux</b>
Syndrome de Marfan
Syndrome de Loeys-Dietz
Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire
Valve aortique bicuspide
<b>Maladie inflammatoire</b>
Aortite
Artérite à cellules géantes
Artérite de Takayasu
Lupus érythémateux systémique

L'incidence de la DA est corrélée à l'âge. L'âge moyen au moment de l'apparition de la DA est d'environ 65 ans. En général, les patients présentant une dissection de type A sont plus jeunes que ceux présentant une dissection de type B [3, 6]. Chez les patients souffrant de maladies du tissu conjonctif ou d'une bicuspidie aortique, la DA survient fréquemment avant l'âge de 40 ans [7].

L'hypertension artérielle est considérée comme le facteur de risque le plus important de la DA et concerne environ 80% des patients qui en sont atteints. Le taux d'incidence de la DA chez les patients hypertendus est de 21 pour 100 000 personnes-années, contre 5 chez les personnes normotendues [3, 8]. Les patients ayant une pression artérielle élevée au cours des cinq années précédant l'apparition de la DA (non encore diagnostiqués ou mal contrôlés) meurent plus souvent avant d'atteindre l'hôpital par rapport aux patients normotendus ou hypertendus bien contrôlés [9].

Le tabagisme est un autre facteur de risque de développer une dissection et/ou un anévrisme de l'aorte. Par rapport aux non-fumeurs, les fumeurs développent deux fois plus souvent une dissection et un anévrisme de l'aorte thoracique et cinq fois plus souvent un anévrisme de l'aorte abdominale [9].

Le taux annuel de DA aiguë augmente progressivement avec le diamètre aortique, et l'incidence des complications aortiques atteint 30 % lorsque le diamètre aortique atteint 60 mm [10]. Bien que la dilatation de l'aorte augmente clairement le risque de DA, la dilatation n'est pas obligatoire pour qu'une dissection ait lieu ; environ 60 % des dissections aortiques aiguës de type A se produisent à des diamètres aortiques < 55 mm [11].

Le syndrome de Marfan et d'autres maladies héréditaires du tissu conjonctif comme le syndrome d'Ehlers-Danlos ou le syndrome de Loeys-Dietz sont associées à un surrisque de développer une DA, surtout chez les patients jeunes [12]. La prévalence de la dissection de type A chez les patients atteints du syndrome de Marfan à l'âge de 60 ans est d'environ 50 % [13]. Les patients atteints de syndrome de Loeys-Dietz présentent un risque élevé de dissection ou de rupture aortique à un âge précoce et avec des diamètres aortiques qui ne sont normalement pas prédictifs de ces phénomènes [14].

La bicuspidie aortique est la malformation cardiovasculaire congénitale la plus fréquente, elle se produit chez 1 à 2 % de la population générale et constitue un facteur de risque de dissection et d'anévrisme aortique. Chez cette population, la prévalence de la dilatation aortique et de l'anévrisme augmente avec l'âge, et le risque de complications aortiques aiguës, telles que la dissection et la rupture, est huit fois plus élevé chez ces patients par rapport à la population générale.

Dans la pratique des urgences, les patients avec des maladies génétiques et des vascularites sont rares. Comme ces patients sont peu représentés dans les études diagnostiques, ils doivent être traités comme des cas de forte suspicion, car l'applicabilité des protocoles généraux d'exclusion est largement inconnue [15].

Le rôle de l'athérosclérose dans de la DA n'est toujours pas clair. L'athérosclérose est plus fréquente chez les patients présentant une dissection de type B que chez ceux présentant une dissection de type A [16]. En général, la prévalence et l'étendue de l'athérosclérose augmentent avec l'âge, tant dans la population générale que chez les patients souffrant d'une DA [17]. Il n'existe aucune association entre le diabète sucré ou l'obésité et la DA ou anévrisme [9].

La prévalence des sujets ayant une maladie athérosclérotique connue, du diabète et du tabagisme est relativement plus faible chez les patients atteints de DA, car cette maladie se développe généralement sur des tissus non athérosclérotiques. Par conséquent, la présence de ces pathologies peut réduire relativement la probabilité pré-test en faveur des syndromes coronariens aigus [15].

## Diagnostic clinique

Les manifestations cliniques aiguës des SAA ont pour origine un ou plusieurs des mécanismes pathologiques suivants: 1) dilatation aortique, 2) rupture imminente avec hémorragie externe, 3) malperfusion d'organe, 4) l'inflammation et 5) insuffisance cardiaque congestive.

Selon les lignes directrices des bonnes pratiques, les symptômes de drapeau rouge (code « penser à l'aorte ») qui doivent amener à considérer la DA dans le diagnostic différentiel sont: les douleurs tronculaires (y compris le cou), la syncope, le déficit neurologique et l'ischémie des membres. Cependant, la précision globale des signes/symptômes potentiels de la DA est limitée [3, 18]. Dans les séries de cas et les études diagnostiques, le symptôme le plus sensible est la douleur tronculaire (impliquant le plus souvent la poitrine et décrite comme soudaine ou sévère). Cependant, la douleur tronculaire est également l'une des plaintes les plus fréquentes dans la pratique des urgences (environ 6% des visites aux urgences). Par conséquent, des informations détaillées sur les caractéristiques de la douleur doivent être soigneusement étudiées, mais l'absence de caractéristiques suggestives ne réduit que modestement la probabilité pré-test de la DA. La spécificité est plus élevée pour les signes moins courants tels que le pouls filant, le déficit neurologique et l'hypotension/état de choc, qui doivent être considérés comme des prédicteurs plus forts [19].

## Présentations cliniques

Aux urgences, la variété de symptômes de la DA rend la démarche diagnostique difficile. De plus, à l'heure actuelle on ne dispose pas de biomarqueurs précis qui permettent de retenir le diagnostic de la DA, de ce fait un diagnostic erroné a été décrit dans 38% des cas, entraînant un retard de prise en charge, d'où l'intérêt d'une standardisation de la démarche diagnostique. Un diagnostic concluant nécessite une imagerie avancée. L'angioscanner thoracique constitue le principal outil diagnostique de la DA aux urgences. Cependant, il expose les patients aux radiations, comporte des risques d'allergie et de lésions rénales et peut nécessiter un transfert secondaire vers des centres compétents en la matière. Le principal problème diagnostique réside dans la sélection adéquate de ces patients.

La présentation clinique de la DA dans les urgences relève de trois principaux scénarios cliniques.

## Scenario 1 : Instabilité hémodynamique

Le scénario 1 comprend les patients critiques présentant un arrêt cardio-circulatoire, une instabilité hémodynamique ou un état de choc. Selon les données de l'IRAD (*The International Registry of Acute Aortic Dissections*, une organisation de recherche multicentrique fondée en 1996, qui évalue en permanence la prise en charge et le pronostic de la dissection aortique aiguë), une pression artérielle systolique < 90 mmHg est retrouvée chez 29% des patients. La plupart de ces patients sont affectés par une DA compliquée par une rupture (28-26% type A/B) ou une tamponnade péricardique (8%), une ischémie myocardique sévère (15%) ou régurgitation aortique aiguë (12%) [20]. Chez ces patients, la stabilisation et les soins avancés de réanimation doivent être accompagnés d'une évaluation rapide au lit du patient, comprenant un ECG 12 dérivations et une échographie au point d'intervention POCUS (*Point Of Care UltraSound*). Cette dernière doit rechercher les signes directs/indirects de DA. De plus, le POCUS est utile pour le diagnostic différentiel avec le pneumothorax suffocant (absence de glissement pleural), embolie pulmonaire massive (surcharge du ventricule droit), dysfonctionnement du ventricule gauche sévère (ventricule gauche dilaté/hypokinétique) [21, 23]. Parallèlement à l'évaluation au lit du malade, le transfert vers un service d'imagerie si l'état hémodynamique le permet, ou directement vers le bloc opératoire pour une ETO préopératoire, doit être envisagé.

## Scénario 2 : Ischémie critique d'un organe

Le scénario 2 concerne les patients se présentant aux urgences avec une ischémie critique et dépendante du temps d'un organe (myocarde ou système nerveux central). Le chevauchement avec le scénario 1 est fréquent, car l'instabilité hémodynamique et l'ischémie critique peuvent être strictement concomitantes.

La présence d'un sus-décalage du segment ST sur l'ECG doit être interprétée comme un drapeau rouge indiquant la possibilité d'une atteinte directe des ostiums coronaires. Chez les patients atteints de DA de type A, le sus-décalage du segment ST en aVR a été spécifiquement trouvé comme un facteur prédictif de décès à l'hôpital [24, 26]. Cependant, le sus-décalage du segment ST n'est retrouvé que dans 15% des cas [27]. Chez ces patients, l'administration d'une double thérapie antiplaquettaire et anticoagulante ainsi que la réalisation de la coronarographie sont associées à un retard de diagnostic et à une détérioration du pronostic (hémorragie majeure 38% contre 13%, mortalité

hospitalière 27% contre 13% ;  $p = 0,02$  pour le critère combiné [28]). Par conséquent, les patients présentant un sus-décalage du segment ST doivent bénéficier d'une évaluation rapide et ciblée des antécédents médicaux, la recherche des signes/symptômes de DA et une POCUS rapide qui peuvent aider à identifier une petite minorité de patients nécessitant une imagerie aortique urgente avant de poursuivre le traitement médical et le transfert à la salle de cathétérisme. Cela peut se faire par un angioscanner thoracique ou en évaluant avec le cardiologue interventionnel l'utilité de réaliser une aortographie avant l'évaluation et le traitement de l'artère coupable. Néanmoins, les médecins doivent savoir que, dans le contexte de DA, l'ECG est fréquemment anormal (42% dans le registre IRAD). La plupart des patients présentent des anomalies sans élévation du segment ST et des troubles non spécifiques de la repolarisation. La présence d'une ischémie myocardique rend le pronostic défavorable, et les altérations de l'ECG augmentent les risques de mauvais diagnostic et d'erreur diagnostic et thérapeutique.

Une altération aiguë de l'état neurologique évoquant un accident vasculaire cérébral est constatée chez 16% des patients atteints de SAA [29]. Cependant, l'AAS ne représente la cause de l'AVC que chez 1% des patients [30]. Tenant compte des délais stricts du traitement de reperfusion dans l'AVC ischémique, l'évaluation systématique de l'aorte thoracique (par POCUS/radiographie thoracique) chez tous les patients n'est pas recommandée et peut même être néfaste. Une approche pragmatique pour limiter les erreurs diagnostiques en cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral ischémique doit se baser sur la recherche systématique de facteurs de risque d'AAS et sur un examen physique minutieux. Chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque et une suspicion clinique de DA comme cause de l'AVC (par exemple pouls filant ou douleur tronculaire), l'angiographie thoracique doit être envisagée en même temps que l'angiographie tête-cou.

## Scénario 3 : Présentation non critique « patient stable dans son instabilité »

Le scénario 3 concerne des patients sans instabilité hémodynamique ni ischémie critique d'un organe. Aux urgences, ce scénario est de loin le plus fréquent (70 à 80% des patients).

Sauf quelques cas exceptionnels, la décision de recourir à l'imagerie avancée peut être reportée jusqu'à ce que l'on dispose d'une vision complète du tableau clinique,

après la réalisation de trois étapes: 1) l'évaluation de la probabilité pré-test et jugement clinique, 2) l'imagerie de première intention/POCUS, 3) les analyses sanguines avec d-dimères (pour les patients à faible probabilité) (figure 3).

### Probabilité pré-test

Afin de standardiser l'évaluation de la probabilité pré-test de la DA, les recommandations 2010 de l'AHA/ACC ont adopté un score de risque (Aortic Dissection Detection Risk Score, ADD-RS) développé sur le registre IRAD et intégrant des marqueurs de risque organisés en 3 catégories: conditions prédisposantes, type de douleur, examen physique [31, 32] (tableau II). L'ADD-RS varie de 0 à 3, en fonction du nombre de catégories où au moins un marqueur de risque est présent. L'ADD-RS a été validé par plusieurs études. En supposant une prévalence des DA de 20%, l'ADD-RS  $\geq 1$  a un taux d'échec de 3,8%, correspondant à 1 cas manqué sur 26 patients [33]. En supposant une prévalence de 5%, le taux d'échec est de 0,8%, ce qui correspond à 1 cas manqué sur 125 patients. Par conséquent, même en cas de probabilité pré-test plus faible, l'ADD-RS en soi est insuffisant pour exclure la maladie en toute sécurité.

**Tableau II**

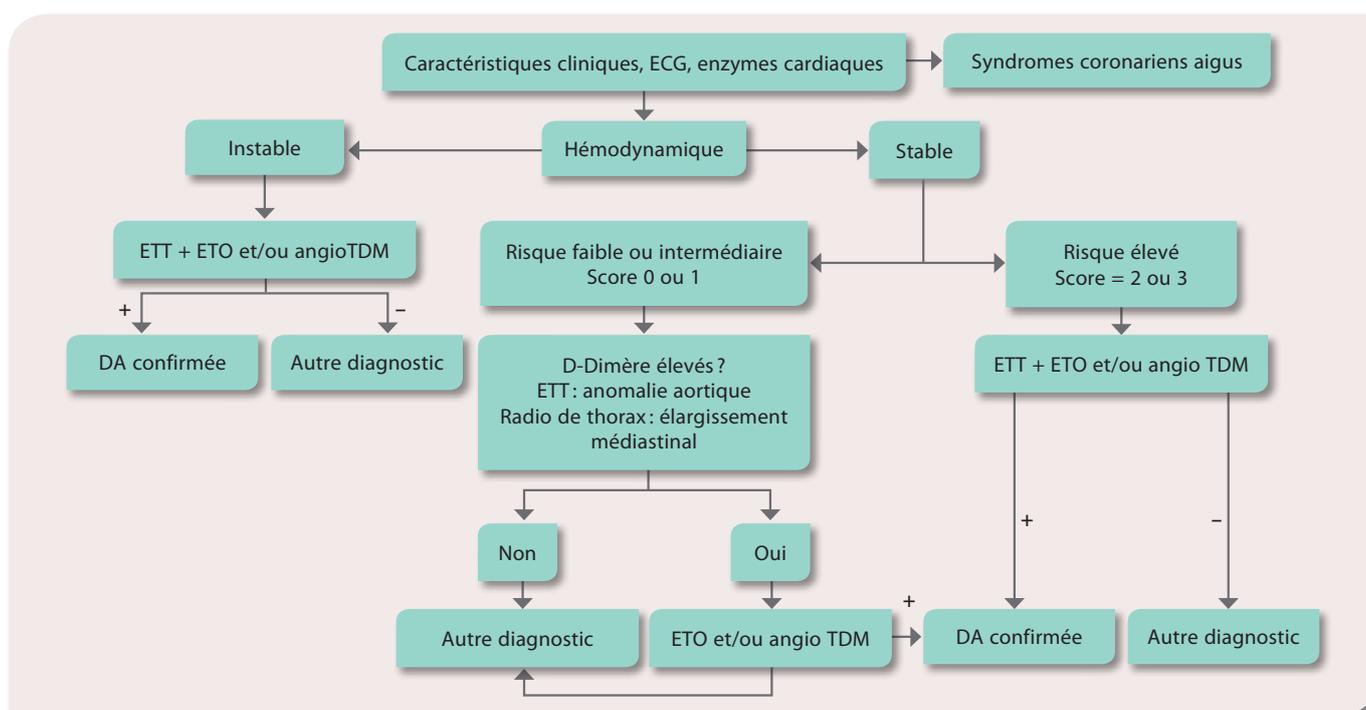
**Évaluation du risque clinique de syndrome aortique aigu selon les critères de l'ACC/AHA [4]**

Critère 1 : Antécédents
Antécédents familiaux de pathologie aortique Maladie de Marfan, maladie du tissu conjonctif Valvulopathie aortique connue Anévrisme aortique thoracique connu Antécédent d'intervention aortique
Critère 2 : Caractéristiques de la douleur
Douleur thoracique, dorsale ou abdominale Brutale Sévère Migratrice ou à type de déchirure
Critère 3 : Examen clinique
Signe de mal-perfusion Abolition d'un pouls Asymétrie tensionnelle Déficit neurologique focal Souffle aortique diastolique Hypotension ou choc

Score: 0 critère: risque faible  
1 critère: risque intermédiaire  
2 ou 3 critères: risque élevé

**Figure 3**

**Démarche diagnostique devant une douleur thoracique compatible avec une dissection aortique aiguë**



DA: dissection aortique; ETT: échographie cardiaque transthoracique; ETO: échographie cardiaque transoesophagienne; angioTDM: angiosacanner

Les directives AHA/ACC identifient trois groupes de patients: ADD-RS = 0 ou risque faible, ADD-RS = 1 ou risque intermédiaire, ADD-RS  $\geq$  2 ou risque élevé. Les recommandations de l'ESC suggèrent une double classification: ADD-RS  $\leq$  1 ou faible probabilité et ADD-RS  $\geq$  2 ou probabilité élevée. La présence d'un ADD-RS  $\geq$  2 justifie une imagerie aortique avancée, indépendamment des autres résultats [32]. Au contraire, l'ADD-RS  $\leq$  1 identifie les patients pouvant faire l'objet d'une exclusion clinique intégrée, chez qui la décision d'effectuer un angioscanner thoracique doit être soigneusement pondérée. Ces patients représentent environ 80% de l'ensemble des patients suspectés d'être atteints de DA et ont donc une incidence considérable sur les pratiques et les ressources des services d'urgence (figure 3).

## Le diagnostic paraclinique

### POCUS

La visualisation directe, bien que partielle, de l'aorte peut améliorer les résultats de l'évaluation des patients chez qui une DA est évoquée [20, 22]. Le signe échocardiographique direct le plus typique de la DA est la présence d'un flap intimal. Les signes indirects sont: la dilatation de l'aorte thoracique (diamètre  $\geq$  40 mm à n'importe quel niveau), l'épanchement/tamponnade péricardique et la régurgitation de la valve aortique au moins modérée [23, 34]. Chez les patients à faible risque, l'identification de signes directs justifie un angioscanner thoracique urgent, tandis que la présence isolée de signes indirects au POCUS implique un raisonnement au cas par cas.

### Radiographie thoracique

Une radiographie du thorax est systématiquement effectuée chez les patients présentant une douleur tronculaire. En plus de fournir des diagnostics alternatifs aux AAS (par exemple, pneumonie, pneumothorax, air libre sous-phrénique, fracture costale ou vertébrale), elle peut partiellement visualiser l'aorte thoracique et détecter des résultats pathologiques, tels que l'élargissement du médiastin ( $\geq$  80 mm au niveau du nœud aortique ou un rapport médiastin/thorax  $>$  0,25) ou des signes plus rares. Cependant, la radiographie thoracique est associée à une faible sensibilité (60%) et spécificité (85%) pour la DA et n'affecte que marginalement les décisions diagnostiques.

## Bilan biologique

Jusqu'à présent, les tests sanguins n'ont qu'un rôle limité dans l'évaluation des patients suspectés atteints de DA. Les D-dimères sont couramment utilisés dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire, mais ils peuvent également contribuer au diagnostic de DA. Le seuil de 500 ng/ml largement utilisé pour exclure l'embolie pulmonaire, peut également être utilisé pour le diagnostic de DA [35], tandis que seules des données préliminaires ont été fournies pour un seuil ajusté selon l'âge. Une méta-analyse qui s'est intéressée à la performance diagnostic des D-dimères dans la DA montre une sensibilité très élevée de 97% et une spécificité plutôt faible de 56%. Cependant, elles ont une excellente valeur prédictive négative qui permet d'exclure de manière fiable une DA chez les patients à faible risque qui ne bénéficieraient probablement pas d'une imagerie aortique [36]. La Stratégie d'exclusion de la DA intégrant ADD-RS = 0 plus D-dimère  $<$  500 ng/mL ou ADD-RS  $\leq$  1 plus D-dimère  $<$  500 ng/mL s'est avérée manquer  $\approx$  1 cas sur 300 cas de DA [35].

Environ 50% des patients souffrant de DA présentent une troponine THs positive. De même qu'un ECG suggérant une ischémie myocardique, des résultats positifs de la troponine T retardaient le diagnostic de DA. La présence concomitante d'un taux élevé de troponine et d'anomalies ECG typiques de l'infarctus du myocarde augmente le risque d'erreur de diagnostic et donc la probabilité d'une prise en charge inappropriée, comme une coronarographie ou un traitement antithrombotique intense [37]. Des troponines cardiaques élevées au moment de l'admission à l'hôpital pour une suspicion de DA aiguë sont associées à un taux de mortalité élevé.

La DA est associée à une augmentation du nombre de globules blancs, l'augmentation du rapport neutrophiles/lymphocytes, la réduction du nombre de plaquettes, l'augmentation du rapport plaquettes/lymphocytes et la réduction du taux de fibrinogène. La précision diagnostique de ces résultats est modeste, même s'ils sont combinés. Cependant, chez les patients à faible probabilité clinique, ils pourraient être utilisés pour affiner l'évaluation de la probabilité pré-test [38].

Malgré leurs précision diagnostique négligeable, la lactate déshydrogénase, la troponine et la protéine C-réactive sont des marqueurs de la mauvaise perfusion d'organes, de la mauvaise perfusion myocardique et d'inflammation secondaire [39].



### Imagerie avancée

Une revue systématique portant sur la précision diagnostique de l'angioscanner thoracique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échocardiographie trans-œsophagienne en cas de suspicion de DA rapporte une sensibilité globale de 98 à 100% et une spécificité de 95 à 98% pour les trois techniques d'imagerie [40].

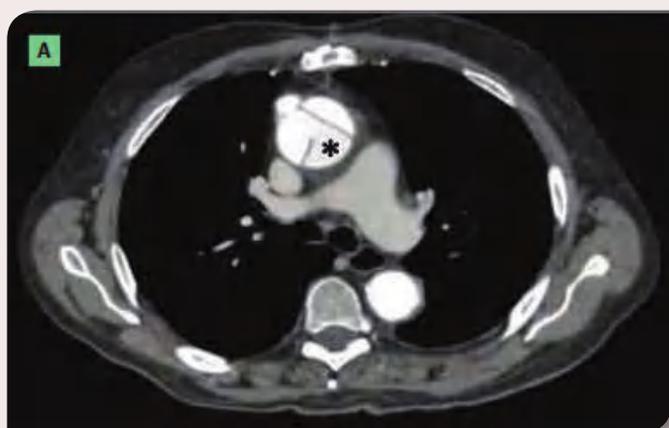
L'angioscanner thoracique est la technique d'imagerie la plus utilisée pour le diagnostic de la DA. Elle permet

une acquisition et un traitement rapides des images avec la possibilité d'obtenir une reconstruction 3D complets de l'ensemble de l'aorte. En outre, les résultats importants que fournit cet examen, tels que l'étendue de la dissection et de la régurgitation, la taille de la fausse et de la vraie lumière, l'implication des branches artérielles ou la présence d'un hématome, peuvent faciliter la prise en charge (figure 4 A, B, C, D).

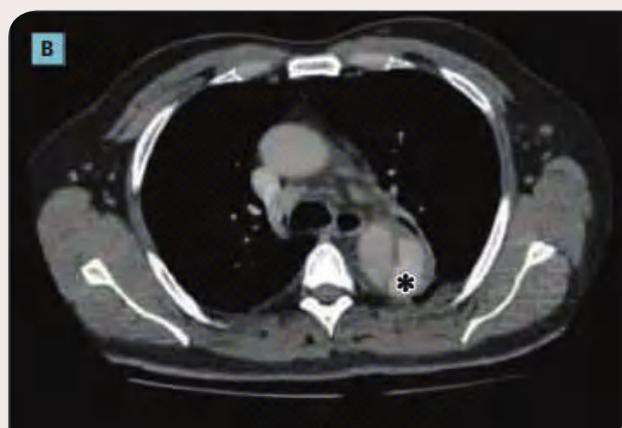
L'IRM est la technique diagnostic la plus précise dans l'évaluation de la DA, mais elle est rarement utilisée en

Figure 4

Images d'angioscanner thoracique des patients présentant une dissection aortique



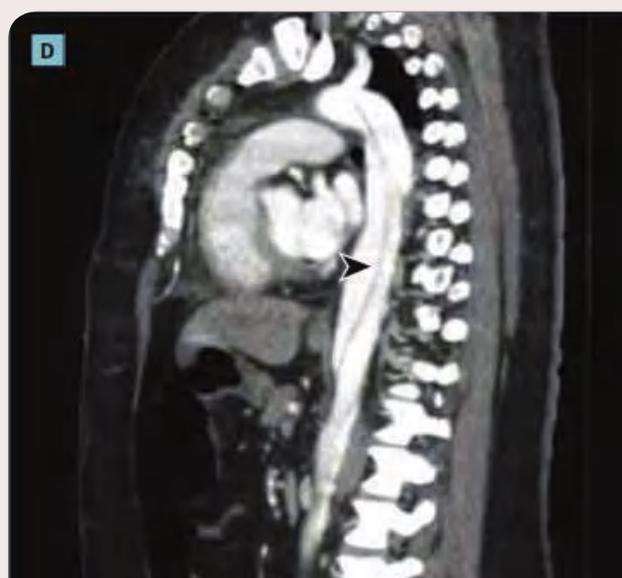
A. Coupe axiale au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire montrant une DA type A (étoile = fausse lumière).



B. Coupe axiale au niveau de la carène montrant une DA type B (étoile = fausse lumière).



C. Coupe sagittale montrant une DA type A (pointe de flèche = plan de dissection).



D. Coupe sagittale montrant une DA type B. Notez la fausse lumière le long de la courbe interne (antérieure) de l'aorte. (tête de flèche = plan de dissection)

première intention en raison de sa non-disponibilité, du temps d'acquisition important, de la difficulté à surveiller le patient pendant l'examen et de l'incompatibilité avec les dispositifs métalliques implantés. L'IRM est très appropriée pour un suivi en série des patients présentant une maladie aortique connue [32].

L'ETO portable est utile dans les situations d'urgence où le temps est très limité et chez les patients présentant une instabilité hémodynamique. Cependant, l'ETO

reste un examen opérateur dépendant. Des résultats faussement positifs ou faussement négatifs peuvent facilement survenir lorsqu'ils sont interprétés par des personnes non qualifiées.

Le tableau III résume les avantages et les inconvénients de chaque outil diagnostique en précisant leur place dans la démarche diagnostique de la DA selon les recommandations de l'ESC (Société européenne de cardiologie).

**Tableau III**  
Comparaison des outils de diagnostic dans la dissection aortique

Méthode diagnostic	Avantages	Inconvénients	Recommandations du l'ESC [5]	Classe de recommandation*	Niveau d'évidence*
<b>Mesure des D-dimères</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accessible, rapide</li> <li>• Sensibilité très élevée (97%)</li> </ul>	Faible spécificité (56%)	Seuls les patients ayant a priori un risque faible de dissection aortique	IIa	B
<b>Radiographie du thorax</b>	Rapide et non invasive	Faible sensibilité et spécificité	Seuls les patients ayant a priori un risque faible de dissection aortique	IIb	C
<b>Échocardiographie transthoracique</b>	Rapide et non invasive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitée aux patients présentant une paroi thoracique anormale, une obésité, un emphysème pulmonaire et une ventilation mécanique.</li> <li>• Ne peut pas visualiser tous les segments aortiques</li> </ul>	Examen initial d'imagerie	I	C
<b>Échocardiographie transoesophagienne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surmonte les limites de l'échocardiographie transthoracique.</li> <li>• Convient aux patients hémodynamiquement instables.</li> <li>• Excellente sensibilité (95%) et spécificité (95%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semi-invasive, elle nécessite une sédation et un contrôle de la tension artérielle.</li> <li>• Non réalisable chez les patients souffrant de maladies de l'œsophage.</li> <li>• Opérateur dépendante</li> <li>• Ne peut pas visualiser tous les segments aortiques</li> </ul>	Patients instables avec suspicion de dissection aortique	I	C
			Patients stables avec suspicion de dissection aortique	IIa	C
<b>Angioscanner thoracique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acquisition rapide d'images</li> <li>• Possibilité d'obtenir des images 3D de l'aorte entière</li> <li>• Excellente sensibilité de 100% et spécificité de 98%</li> </ul>	Exposition aux rayonnements ionisants et aux agents de contraste	Patients instables ou stables avec suspicion de dissection aortique	I	C
			Contrôle d'un résultat initialement négatif et de suspicion persistante.	I	C
<b>Imagerie par résonance magnétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excellente sensibilité de 98% et spécificité de 98%</li> <li>• Visualisation de l'ensemble de l'aorte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incompatible avec les dispositifs métalliques implantés et les stimulateurs cardiaques.</li> <li>• Surveillance problématique du patient pendant l'examen</li> <li>• Manque de disponibilité à grande échelle dans les situations d'urgence</li> </ul>	Patients instables ou stables avec suspicion de dissection aortique	I	C
			Contrôle d'un résultat initialement négatif et de suspicion persistante.	I	C

## Prise en charge thérapeutique (figure 5)

Le traitement de la DA dépend de sa localisation et des complications associées. Ce traitement peut être médical et/ou chirurgical (conventionnel ou endovasculaire). Une prise en charge médicale initiale est recommandée pour tous les patients afin de contrôler la douleur, la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Après le diagnostic d'une DA, l'objectif principal est d'obtenir une définition claire de la maladie et de mettre en place les protocoles locaux d'évaluation thérapeutique spécialisée, tout en assurant un suivi strict du patient et des soins médicaux de soutien. Tous les patients doivent bénéficier d'un ECG, d'une mesure de la pression artérielle et de la saturation en oxygène et un accès veineux adéquat. Si nécessaire, une surveillance invasive de la pression artérielle doit être insérée (de préférence dans l'artère radiale gauche). La saturation en oxygène par oxymétrie de pouls doit être supérieure à 95 %, dans le cas échéant un supplément d'oxygène peut être utilisé.

## Gestion des patients graves

En présence d'un état de choc, le traitement doit être basé sur la gestion de la cause sous-jacente: hémorragie, tamponnade cardiaque ou ischémie myocardique. Les fluides (cristalloïdes, transfusion sanguine) peuvent être utilisés pour augmenter la précharge et le débit cardiaques. Les patients graves recevant des anticoagulants doivent bénéficier des antidotes appropriés. En cas de tamponnade, une péricardiocentèse d'urgence est indiquée (Recommandations 2010 de l'AHA) en cas d'instabilité hémodynamique sévère incompatible avec une chirurgie (arrêt cardiaque ou péri-arrêt) et en cas de choc réfractaire au remplissage. Le drainage de quantités même faibles de sang (par exemple 40 ml) peut permettre une amélioration de l'hémodynamique du patient. Les amines vasoactives peuvent être utilisées avec prudence. Il n'y a pas de recommandations claires concernant l'objectif de cible de pression artérielle à obtenir. Idéalement, les praticiens devraient viser une perfusion correcte des « organes nobles » tout en minimisant le stress sur la paroi aortique endommagée.

## Traitement médical

Un traitement médical optimal est recommandé chez tous les patients (classe I/C) [32]. De manière pragmatique, le contrôle de la douleur par des opioïdes (tableau III) constitue la première ligne thérapeutique et doit être

envisagé précocement ; ces antalgiques du palier 3 ont des effets bénéfiques sur l'agitation, la dyspnée, la détresse respiratoire et l'état hémodynamique, en raison de la sédation et de la réduction de la composante adrénérique [31,32]. Le contrôle de la douleur doit être rapide, tout en évitant une sédation excessive, une dépression respiratoire et des vomissements. En cas de choc, les opioïdes doivent être évités, mais une évaluation au cas par cas sera nécessaire chez les patients très sévères, pour lesquels les traitements avancés ne sont pas envisagés.

**Tableau III**  
Traitement médical de la dissection aortique

Médicaments	Doses
<b>Analgésie</b>	
Morphine	1-4 mg/kg en bolus (jusqu'à 10 mg toutes les 4 h)
Fentanyl	25-100 µg toutes les 30-60 minutes
Anti-impulsifs	
<b>Bêta-bloquants</b>	
Esmolol (β1-bloquant) <sup>(a)</sup>	0,5-1 mg/kg en bolus, suivi d'une perfusion de 0,05-0,3 mg/kg/min. (titrer par 0,1 mg/kg/min.)
Labétalol (β1/2, α1-bloquant) <sup>(a)</sup>	20 mg en bolus (peut répéter 20-80 mg toutes les 10 min., jusqu'à 300 mg), ou 30-120 mg/h en perfusion
Métoprolol (β1-bloquant) <sup>(b)</sup>	5 mg en bolus (peut être répété après 5 min., jusqu'à 15 mg)
Propranolol (β1/2-bloquant) <sup>(b)</sup>	1-3 mg en bolus (peut être répété après 5 min., jusqu'à 5 mg)
<b>Inhibiteurs calciques</b>	
Vérapamilb	5-10 mg en bolus (peut être répété après 5-10 min.)
Diltiazemb	5-20 mg en bolus (peut être répété après 15 min.), 5-15 mg/h en perfusion
<b>Sympatholytique à action centrale</b>	
Clonidine (agoniste α2-presynaptique central) <sup>(b)</sup>	0,15-0,3 mg (peut être répété après 40 min.)
<b>Vasodilatateurs</b>	
Nitroprussiate de sodiuma	0,25-0,5 µg/kg/min en perfusion (titrer jusqu'à 10 µg/min.)
Nitroglycérine <sup>(b)</sup>	5-200 µg/min. en perfusion
Urapidil (α1-bloquant, agoniste 5HT1A central)	12,5-25 mg en bolus, 5-40 mg/h en perfusion

(a) Médicament de première intention.

(b) Données limitées dans les syndromes aortiques aigus.

L'administration d'un traitement précoce anti-impulsionnel est recommandée chez les patients hémodynamiquement stables pour une réduction simultanée de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle afin de prévenir les lésions aortiques (retarder le processus de déchirure et prévenir la rupture) et la malperfusion d'organes. Cette thérapie améliore également la perfusion du myocarde en diminuant la postcharge et la consommation d'oxygène. Les objectifs de la thérapie anti-impulsionnelle sont une fréquence cardiaque de 55-66 bpm et une pression artérielle systolique de 100-120 mmHg, en quelques minutes. Le traitement doit se poursuivre jusqu'à ce que le patient soit transféré dans une unité spécialisée ou au bloc opératoire [41].

Les médicaments de première intention sont les bêta-bloquants par voie intraveineuse (tableau III). Aux urgences, l'esmolol et le labétalol sont préférés grâce à leur gestion facile, permettant à la fois le contrôle de la fréquence cardiaque et la vasodilatation. En cas de contre-indications absolues (rarement rencontrées), les autres alternatives sont les inhibiteurs calciques, l'urapidil ou la clonidine. Si la pression artérielle cible n'est pas obtenue après la titration d'un bêta-bloquant et après avoir assuré un contrôle adéquat de la fréquence cardiaque, un vasodilatateur doit être ajouté (nitroprussiate ou nitroglycérine). L'utilisation unique d'un vasodilatateur n'est pas recommandée, pour éviter la tachycardie réflexe aggravant le stress de la paroi.

## Traitement chirurgical et interventionnel

### DA Type A

Chez les patients atteints de DA type A, la chirurgie cardiovasculaire urgente représente l'option thérapeutique principale (classe I/B). Chez ces patients, la prise en charge aux urgences doit se concentrer sur

le monitoring du patient et la préparation à la chirurgie. La mortalité à court terme rapportée (mortalité intra-hospitalière et à 30 jours) pour la DA de type A était de 13 à 17 % (médiane, 14 %) pour la chirurgie ouverte et de 0 à 16 % (médiane, 7 %), et de 0 à 16 % (médiane, 7 %) pour la TEVAR (tableau IV).

En cas de DA type IIA, le traitement chirurgical consistera à éliminer la brèche d'entrée, en remplaçant l'aorte ascendante par un greffon vasculaire. Ce remplacement peut nécessiter une réimplantation des ostiums coronaires ou la réparation/remplacement de la valve aortique. En présence d'une atteinte ou d'une dilatation étendue de la racine aortique, le chirurgien peut utiliser une technique de remplacement du bulbe aortique, tout en préservant la valve (technique d'épargner la valve: réimplantation selon Tirone David V ou reconstruction selon Yacoub) ou remplacement complet du bulbe aortique et de la valve avec un conduit tube-valve (technique de Bentall).

Dans l'AD type IA, la brèche d'entrée primaire se trouve dans l'aorte ascendante chez environ 65 % des patients. Dans ces cas, le traitement chirurgical sera le même que dans l'AD type IIA. Cela permettra de restaurer le flux antérograde dans la vraie lumière aortique et de décompresser/fermer la fausse lumière. Dans environ 35 % des cas, la brèche d'entrée est située dans la crosse de l'aorte, ce qui nécessite des interventions plus importantes telles que le remplacement de l'hémicrosse ou de la crosse totale avec réimplantation des troncs supra-aortiques (technique de l'îlot-patch de Carrell ou prothèses trifurquées) ou le débranchement du greffon chirurgical dans l'aorte ascendante. Pour réduire le flux dans la fausse lumière distale et faciliter les interventions ultérieures, une endogreffe aortique supplémentaire peut être positionnée de façon distale dans l'aorte descendante (trompe d'éléphant ou trompe d'éléphant congelée) [42].

**Tableau IV**  
Résultats rapportés sur la mortalité intra-hospitalière et à 30 jours de la dissection aortique [43]

	Traitement médical			Chirurgie ouverte			TEVAR		
	Nombre d'études	Nombre de patients	Taux de mortalité %	Nombre d'études	Nombre de patients	Taux de mortalité %	Nombre d'études	Nombre de patients	Taux de mortalité %
DA-A et DA-B	6	1 413	0-27	7	2 530	13-17	20	38	0-16
Type A	1	17	7.6	3	2 275	13-17	3	38	0-16
Type B	6	1 126	0-27	5	255	13-17	20	1 128	0-18

## DA Type B

La mortalité intra-hospitalière et à 30 jours pour DA type B est de 0 à 27% (médiane, 7%) pour un traitement médical, de 13 à 17% (médiane, 16%) pour une intervention chirurgicale ouverte et de 0 à 18% (médiane, 6%) pour une TEVAR (tableau IV).

Tous les patients atteints d'une DA type B nécessitent un traitement médical avec des perfusions médicamenteuses continues (classe I/C), visant le contrôle immédiat et à long terme de la douleur, la stabilisation hémodynamique et la perfusion d'organes. Une minorité de patients aura également besoin d'un traitement interventionnel urgent. Les interventions endovasculaires ou chirurgicales doivent être envisagées chez les patients qui présentent une dilatation aortique sévère, des signes de rupture imminente, une rupture aortique ou une malperfusion d'organes. Ces situations, en plus de la persistance d'une douleur sévère et d'une hypertension réfractaire, définissent le statut de «DA type B compliqué» et justifient une réparation aortique endovasculaire

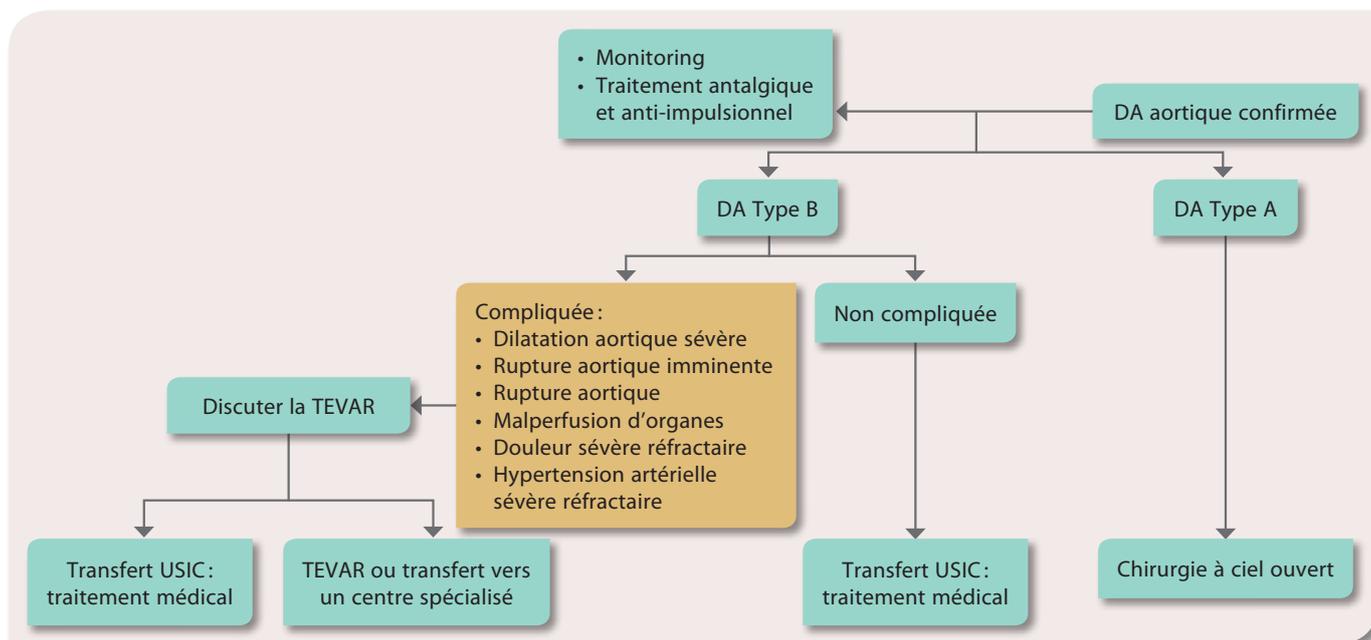
thoracique: la TEVAR (*thoracic endovascular aortic repair*), classe I/C, par rapport à IIb/C pour la chirurgie).

Dans les cas de DA type B «non compliqués», la TEVAR n'est pas indiqué comme stratégie de première ligne, et la priorité sera le transfert du patient dans une unité de soins intensifs, pour optimisation du traitement médical et surveillance continue. Une TEVAR ultérieure peut être envisagée en fonction de l'évaluation des risques/bénéfices à long terme (classe IIa/B).

La TEVAR a pour but de couvrir la brèche d'entrée, d'induire une fausse fermeture de la lumière et de la thrombose, stabiliser l'aorte et empêcher une nouvelle dilatation aortique. Malheureusement, jusqu'à 30% des patients peuvent développer une dégénérescence anévrysmale du segment aortique laissé disséqué sous la partie traitée, ce qui nécessite une nouvelle intervention à moyen ou long terme. Les principales complications associées au TEVAR sont la paraplégie (3%), l'AD-A rétrograde (2%) et la nouvelle entrée induite par l'endoprothèse (1-35%) [44,46].

Figure 5

Algorithme de la prise en charge thérapeutique de la dissection aortique



## Conclusion

Tenant compte de la mortalité extrêmement élevée chez les patients présentant une DA non traitée, les médecins doivent être vigilants lors de l'évaluation des patients avec une douleur thoracique aiguë. Les retards

de prise en charge sont plus fréquemment observés dans les hôpitaux non tertiaires, peu exposés aux urgences aortiques. Une formation médicale continue des centres de soins primaires sur la reconnaissance de la dissection aortique, l'introduction de protocoles standardisés simplifiés pour la gestion initiale de la dissection aortique

et l'amélioration de la communication avec les centres cardiovasculaires spécialisés peuvent réduire de moitié le délai entre la présentation et la confirmation du diagnostic et la réparation chirurgicale [47]. La réduction de la mortalité de la dissection aortique passe également par la surveillance étroite des patients à risque et le contrôle des facteurs de risque.

L'imagerie constitue la pierre angulaire du diagnostic et de la surveillance de la dissection aortique. Bien que le rendement de la plupart des analyses biologiques dans le diagnostic de la dissection aortique soit très faible, les D-Dimères ont une très bonne valeur prédictive négative et permettent d'exclure de manière fiable une dissection aortique chez les patients à faible risque qui

ne bénéficieraient probablement pas d'une imagerie aortique [36]. Ces patients représentent environ 80 % de l'ensemble des patients suspectés d'être atteints de DA et ont donc une incidence considérable sur les pratiques et les ressources des services d'urgence.

Les patients souffrant d'une dissection aortique impliquant l'aorte ascendante sont généralement candidats à une intervention chirurgicale urgente. Les dissections aortiques de type B compliquées nécessitent une évaluation pour un traitement endovasculaire urgent. Pour les dissections aortiques de type B non compliquées, le traitement médical optimal est la référence actuellement.

## Bibliographie

1. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA *et al.* Acute aortic intramural hematoma. *Circulation*. 2012; 126(11 suppl 1): S91-S96.
2. Von Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA. Clinical prediction of acute aortic dissection. *Archives of Internal Medicine* 2000;160:2977-82.
3. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM *et al.* The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *Jama* 2000;283: 897-903.
4. Vilacosta I, Aragoncillo P, Canadas V, Roman JAS, Ferreiros J, Rodriguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Postgraduate Medical Journal* 2010; 86:52-61.
5. Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995; 59(5):1204-9.
6. Clouse WD, Hallett JW, Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM *et al.* Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79(2):176-80. doi: <http://dx.doi.org/10.4065/79.2.176>. PubMed.
7. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J *et al.* International Registry of Aortic Dissection (IRAD). Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):665-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.054>. PubMed.
8. Landenhed M, Engström G, Gottsäter A, Caulfield MP, Hedblad B, Newton-Cheh C *et al.* Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(1):e001513. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.114.001513>. PubMed.
9. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013;127(20):2031-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483>. PubMed.
10. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(5):S1877-80, discussion S1892-8. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04147-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04147-4). PubMed.
11. Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'gara PT, Evangelista A *et al.* International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2007;116(10):1120-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.702720>. PubMed.
12. Homme JL, Aubry MC, Edwards WD, Bagniewski SM, Shane Pankratz V, Kral CA *et al.* Surgical pathology of the ascending aorta: a clinicopathologic study of 513 cases. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(9):1159-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.pas.0000213270.38091.69>. PubMed.
13. Détaint D, Faivre L, Collod-Beroud G, Child AH, Loeys BL, Binquet C *et al.* Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 mutation. *Eur Heart J*. 2010;31(18):2223-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq258>. PubMed.
14. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, *et al.* Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med*. 2006;355(8):788-98. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa055695>. PubMed.
15. Morello F, Santoro M, Fargion AT, Grifoni S, Nazerian P. Diagnosis and management of acute aortic

syndromes in the emergency department. *Intern Emerg Med* 2021; 16:171-181.

16. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37(2):149-59. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.032>. PubMed.

17. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Rampoldi V, Jonker FH, De Vincentiis C *et al*. International Registry of Acute Aortic Dissection Investigators. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140(4):784-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.014>. PubMed.

18. Nazerian P, Mueller C, Soeiro A de M, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, Vanni S, Grimm K, Oliveira MT, Pivetta E, Lupia E, Grifoni S, Morello F, for the ADVISED Investigators, Capretti E, Castelli M, Gualtieri S, Trausi F, Battista S, Bima P, Carbone F, Tizzani M, Veglio MG, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation* 2018; 137:250-258.

19. Bima P, Pivetta E, Nazerian P, Toyofuku M, Gorla R, Bossone E, Erbel R, Lupia E, Morello F. Systematic Review of Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-dimer for Diagnostic Rule-out Of Suspected Acute Aortic Syndromes. Carpenter CR, ed. *Acad Emerg Med* 2020; 27:1013-1027.

20. Tsai TT, Bossone E, Isselbacher EM *et al*. (2005). Clinical characteristics of hypotension in patients with acute aortic dissection on behalf of the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Cardiol*. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.062>.

21. Nazerian P, Mueller C, Vanni S, Soeiro A de M, Leidel BA, Cerini G, Lupia E, Palazzo A, Grifoni S, Morello F. Integration of transthoracic focused cardiac ultrasound in the diagnostic algorithm for suspected acute aortic syndromes. *European Heart Journal* 2019; 40:1952-1960.

22. Nazerian P, Vanni S, Castelli M *et al* (2014) Diagnostic performance of emergency transthoracic focus cardiac ultrasound in suspected acute type A aortic dissection. *Intern Emerg Med* 9:665-670. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1080-9>.

23. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, *et al* (2010) Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. In: *Journal of the American Society of Echocardiography*. Mosby, p. 1225-1230.

24. Yamada Y, Tanno J, Nakano S *et al* (2016) Clinical implications of pleural effusion in patients with acute type B aortic dissection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 5:72-81. <https://doi.org/10.1177/2048872615594498>.

25. Kosuge M, Uchida K, Imoto K *et al* (2015) Prognostic value of ST-segment elevation in lead aVR in patients with type A acute aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 65:2570-2571.

26. Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S *et al* (2016) Electrocardiography changes in acute aortic dissection-

association with troponin leak, coronary anatomy, and prognosis. *Am J Emerg Med* 34:1431-1436. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.04.024>.

27. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E *et al*. (2018). Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation* 137:1846-1860.

28. Hansen MS, Nogareda GJ, Hutchison SJ (2007). Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 99:852-856. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.10.055>.

29. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I *et al*. (2007). Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke* 38:292-297. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000254594.33408.b1>.

30. Iguchi Y, Kimura K, Sakai K *et al*. (2010). Hyper-acute stroke patients associated with aortic dissection. *Intern Med* 49:543-547. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.3026>.

31. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA *et al*. (2010). 2010 ACCF/ AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>.

32. Erbel R, Aboyans V, Boileau C *et al*. (2014). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J* 35:2873-2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>.

33. Tsutsumi Y, Tsujimoto Y, Takahashi S *et al*. (2020). Accuracy of aortic dissection detection risk score alone or with d-dimer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. <https://doi.org/10.1177/2048872620901831>.

34. Via G, Hussain A, Wells M *et al*. (2014). International evidencebased recommendations for focused cardiac ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 27:683.e1-683.e33. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.05.001>.

35. Morello F, Mueller C, de Soeiro AM *et al*. (2018). Response by Morello *et al* to Letters Regarding Article, "diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes: the ADVISED prospective multicenter study". *Circulation* 138:448-449. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATION.NAHA.118.034861>.

36. Asha SE, Miers JW (2015) A systematic review and meta-analysis of D-dimer as a rule-out test for suspected acute aortic dissection. *Ann Emerg Med* 66:368-378. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.02.013>.

37. Bhave NM, Nienaber CA, Clough RE, Eagle KA (2018) Multimodality imaging of thoracic aortic diseases in adults. *JACC Cardiovasc Imaging* 11:902-919.

38. Morello F, Cavalot G, Giachino F *et al*. (2017). White blood cell and platelet count as adjuncts to standard clinical evaluation for risk assessment in patients at low probability of acute aortic syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc care* 6:389-395. <https://doi.org/10.1177/2048872615600097>.

39. Vrsalovic M (2016) Prognostic effect of cardiac troponin elevation in acute aortic dissection: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.230>.

40. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006;166(13):1350-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.166.13.1350>. PubMed.
41. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA (2018) Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J* 39:739-749d. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx319>.
42. El-Hamamsy I, Ouzounian M, Demers P *et al.* (2016). State-of-the-art surgical management of acute type A aortic dissection. *Can J Cardiol* 32:100-109.
43. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 Aug 16;316(7):754-63. doi: [10.1001/jama.2016.10026](https://doi.org/10.1001/jama.2016.10026). PMID: 27533160.
44. Chen Y, Zhang S, Liu L *et al.* (2017). Retrograde type A aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004649>.
45. Ullery BW, Cheung AT, Fairman RM *et al.* (2011). Risk factors, outcomes, and clinical manifestations of spinal cord ischemia following thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 54:677-684. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.259>.
46. Li Q, Ma WG, Zheng J *et al.* (2019). Distal stent graft-induced new entry after TEVAR of type B aortic dissection: experience in 15 years. *Ann Thorac Surg* 107:718-724. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.09.043>.
47. Harris KM, Strauss CE, Duval S, Unger BT, Kroshus TJ, Inampudi S *et al.* Multidisciplinary standardized care for acute aortic dissection: design and initial outcomes of a regional care model. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(4):424-30. doi: [http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.920140](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.920140). PubMed.

# Aorte et Marfan : à couteaux tirés

S. Jourani, M. Eljamili,  
M. Elhattaoui

## Résumé

Le syndrome de Marfan est une pathologie génétique à transmission autosomique dominante touchant 1/5 000 à 1/20 000 de la population générale. Elle est due dans 90 % des cas à une mutation du gène de la fibrilline, une protéine qui permet l'organisation des fibres d'élastine de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif. L'atteinte phénotypique est multiple, avec des manifestations squelettiques, oculaires et cardiovasculaires essentiellement. Les critères diagnostiques de Ghent révisés sont utilisés pour poser le diagnostic positif. L'enjeu principal de la prise en charge précoce est la prévention et le ralentissement de l'atteinte aortique, principal déterminant du pronostic vital de cette maladie. Le traitement repose sur le traitement bêtabloquant au long cours et la chirurgie prophylactique de l'aorte ascendante. Ces avancées thérapeutiques ont permis d'allonger considérablement l'espérance de vie des patients atteints de cette maladie. L'objectif de cette revue de la littérature est de détailler l'atteinte aortique, du diagnostic au traitement, avant que celle-ci ne soit fatale pour le patient.

**Mots-clés :** syndrome de Marfan, anévrisme de l'aorte, chirurgie de l'aorte ascendante, dissection de l'aorte.

## Abstract

*Marfan syndrome is an autosomal dominant connective tissue disease with an estimated incidence of 1 in 5000 to 20000 individuals. In 90% of cases it is caused by mutations in the gene for fibrillin-1, the main constituent of extracellular microfibrils. The cardinal features involve the cardiovascular, ocular and skeletal systems. The diagnosis of Marfan syndrome is made according to the revised Ghent nosology. Early identification and appropriate management are critical for patients with Marfan syndrome, who are prone to the life-threatening cardiovascular complications of aortic aneurysms and aortic dissection. The standard treatment includes prophylactic beta-blockers in order to slow down dilation of the ascending aorta, and prophylactic aortic surgery. The success of current medical and surgical treatment of aortic disease in Marfan syndrome has substantially improved mean life expectancy. This review aims to provide an overview of aortic disease in Marfan, from diagnosis to medical and surgical management.*

**Keywords:** Marfan syndrome, aortic aneurysm, ascending aortical replacement, aortic dissection.

## Introduction

Le syndrome de Marfan est une pathologie génétique, avec une transmission autosomique dominante liée à une mutation du gène de la fibrilline de type 1 (FBN1), une protéine ubiquitaire présente dans le tissu conjonctif. C'est une maladie rare mais grave car elle reste la plus fréquente des pathologies génétiques responsables de l'anévrisme de l'aorte ascendante.

Sa prévalence varie entre 1/5 000 à 1/20 000 sans distinction d'origine géographique, ethnique ou liée au sexe, avec un taux de nouvelles mutations estimé à 15 % [1][2].

Les syndromes de Marfan regroupent le syndrome de Marfan classique et les syndromes apparentés de génotypes et phénotypes différents. Dans un souci de simplicité et de praticité, nous ne traiterons que la maladie de Marfan.

Tout l'intérêt de la question réside dans le pronostic vital de cette maladie qui est déterminé par l'atteinte aortique (risque de dissection et de rupture). La maladie peut par ailleurs se manifester par des signes extra-aortiques qui sont parfois au premier plan. La variabilité de la sévérité de l'atteinte des différents systèmes est très frappante. Les signes témoignent d'une fragilité du tissu de soutien (tissu conjonctif) qui affecte différents appareils. Les formes borderline sont fréquentes et posent parfois de difficiles problèmes nosologiques. Les signes cliniques apparaissent tout au long de la vie à un âge variable et peuvent être particulièrement frustes chez l'enfant.

L'enjeu principal de la prise en charge de la maladie de Marfan reste la prévention primaire et secondaire de l'atteinte cardiovasculaire, celle-ci étant déterminée par l'atteinte aortique que nous détaillerons dans cette revue de la littérature.

## Quand faut-il penser à une maladie de Marfan ?

### Signes cardio-vasculaires

#### Atteinte aortique

La **dilatation aortique** prédomine au niveau des sinus de Valsalva. La mesure doit être réalisée, en première intention, en échocardiographie transthoracique (ETT), en mode bidimensionnel, en télédiastole pour la mesure des sinus de Valsalva, de la jonction sino-tubulaire et de la portion tubulaire. Ces mesures doivent être bien perpendiculaires au grand axe de l'aorte, de bord d'attaque au bord d'attaque, selon les recommandations de l'American Society of Echocardiography [3] (figure 1).

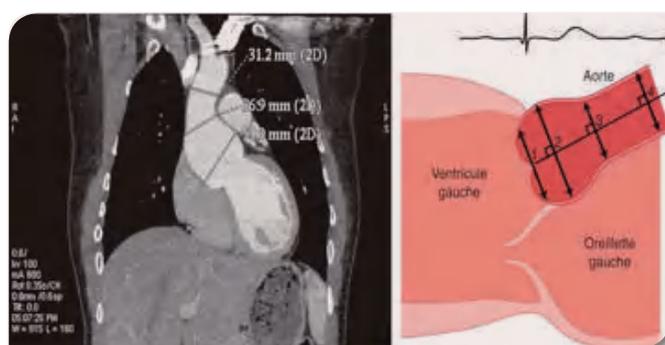
Même si le risque principal se situe sur l'aorte ascendante, l'atteinte aortique est diffuse, si bien qu'il existe également un risque de **dissection de l'aorte descendante** [4]. Cette dissection peut survenir alors que le diamètre de l'aorte ascendante est normal.

Malgré leurs différences techniques, les mesures en ETT et en TDM au niveau de l'aorte ascendante montrent une bonne corrélation [5]. L'ETT reste l'examen de première intention du fait de son innocuité, sa disponibilité et son faible coût. Le recours à d'autres techniques d'imagerie, en l'occurrence la TDM, doit se faire au moins une fois à l'âge adulte ou en cas de doute sur une mesure en ETT, notamment en cas d'évolutivité rapide de la dilatation aortique. En imagerie de coupe, une reconstruction post-acquisition est réalisée sur une station 3D. Un axe sagittal

est tracé au milieu de l'aorte, puis une coupe axiale oblique est réalisée de façon perpendiculaire à la paroi de l'aorte. La mesure est réalisée sur la coupe axiale oblique au niveau des mêmes segments qu'en ETT. Au niveau des sinus de Valsalva, trois mesures sont effectuées, du milieu de la cusp au trigone opposé. Pour les autres segments de l'aorte, deux mesures sont réalisées, une en antépostérieure et l'autre en latéral. Chaque mesure est réalisée en télédiastole, de bord interne à bord interne.

Figure 1

#### Mesure des diamètres aortiques à l'ETT et la TDM



Dessin : Eléonore Lamoglia.

Les valeurs normales ont été définies par Roman *et al.* en 1989 à partir d'une série de 135 adultes et de 52 enfants [6]. Elles sont toujours considérées de nos jours comme les valeurs de référence. Trois nomogrammes sont disponibles en fonction de l'âge : un pour les enfants et les adolescents, un pour les adultes de moins de 40 ans et un dernier pour les adultes de plus de 40 ans. Il n'y a pas de distinction en fonction du sexe vu que les valeurs sont indexées à la surface corporelle (figure 2).

#### Atteintes valvulaires

L'atteinte valvulaire aortique se caractérise par une insuffisance aortique, le plus souvent liée à une dilatation de la racine aortique, un étirement passif des cusps ainsi qu'une ascension des commissures à l'origine de la fuite (figure 3). Cette fuite est généralement centrale et modérée. Elle est rare avant 40 mm et devient quasiment systématique après 60 mm. **Une bicuspidie aortique est retrouvée chez 4 à 5% des patients présentant un syndrome de Marfan, ce qui reste plus élevé que dans la population générale** [7].

Le prolapsus valvulaire mitral est fréquent, souvent bivalvulaire équilibré, avec une fuite modérée qui nécessite rarement la chirurgie.

Valve aortique bicuspide + dilatation de l'aorte  
Prolapsus mitral + dilatation de l'aorte



Penser à une maladie de Marfan

Figure 2

Normogrammes de Roman pour la mesure des diamètres aortiques [6]

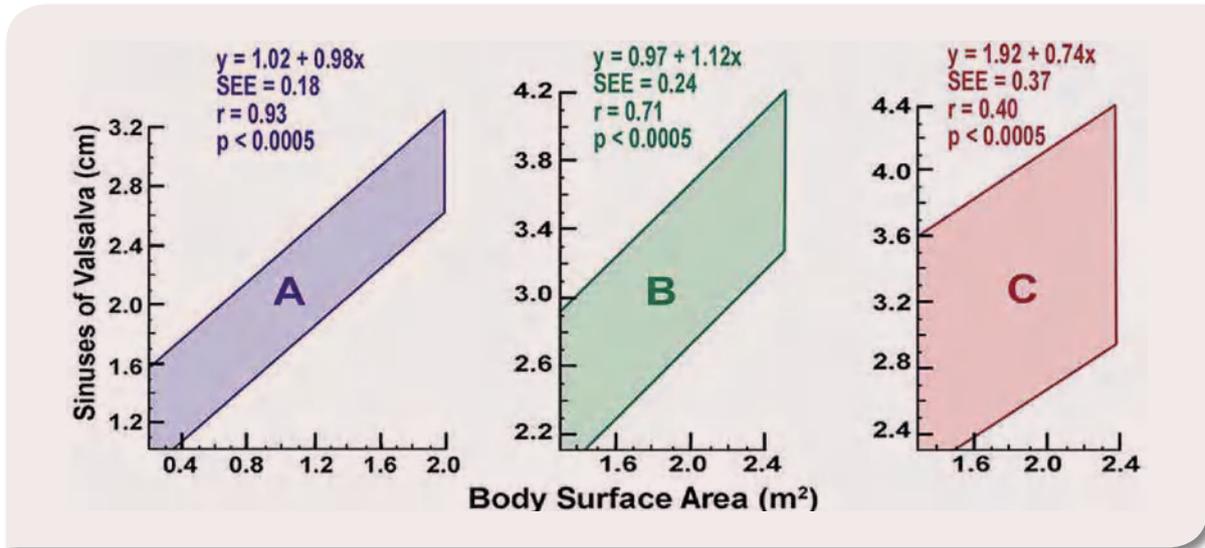
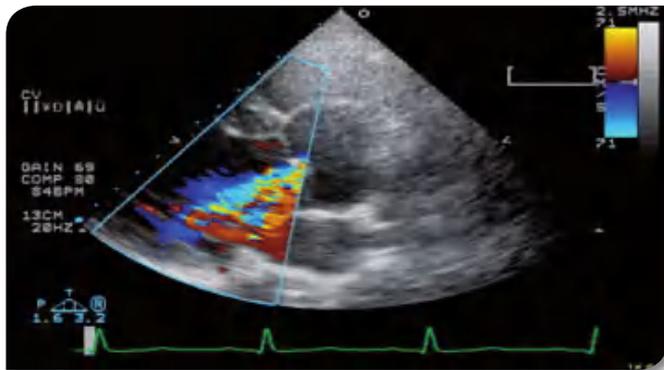


Figure 3

Insuffisance aortique chez un enfant atteint de la maladie de Marfan



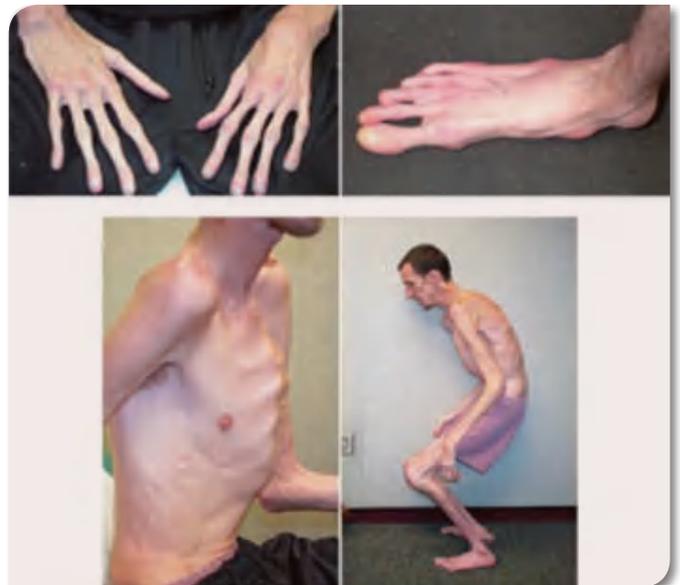
### Autres atteintes systémiques

#### Signes squelettiques

Deux critères simples permettent de retenir *a priori* un diagnostic de suspicion: un rapport envergure des membres supérieurs/taille  $\geq 1,05$  et le signe du poignet. La croissance excessive des os longs peut entraîner *pectus excavatum* ou *recurvatum*, arachnodactylie, scoliose, des pieds plats dont les conséquences sont essentiellement fonctionnelles (figure 4).

Figure 4

Manifestations musculo-squelettiques du Marfan



#### Signes ophtalmologiques

L'**éctopie du cristallin**, signe majeur (comme l'anévrisme aortique), souvent supérieure et temporale, généralement incomplète, justifie une dilatation soigneuse pour sa recherche.

## Pneumothorax

On peut également observer un **pneumothorax**, qui est en fait assez rare dans cette population.

## Signes cutanés

Des vergetures peuvent être présentes sur tout le corps, et la localisation sur le devant des épaules est évocatrice.

## Critères diagnostiques

Étant donné la multiplicité des signes possibles et de la variabilité des signes que les patients présentent effectivement, des critères diagnostiques ont été proposés qui ont évolué avec le temps. Les derniers ont mis l'accent sur la génétique et peuvent servir de guide [8] (tableau 1).

**Tableau 1**  
Critères de Ghent révisés de 2010 [8]

En l'absence d'antécédent familial		
Dilatation aortique ( $Z \geq 2$ ) et	Mutation <i>FBN1</i>	Syndrome de Marfan
	Ectopie du cristallin	Syndrome de Marfan
	Score systémique $\geq 7$	Syndrome de Marfan
EC avec ou sans score systémique et	Mutation <i>FBN1</i> avec problème aortique	Syndrome de Marfan
	Mutation <i>FBN1</i> sans problème aortique connu ou pas <i>FBN1</i>	Ectopia Lentis Syndrome
Aorte ( $Z < 2$ ) et	Score systémique $\geq 7$ sans EC	Muscle Aorta Skin Skeletum
PVM et	Aortique ( $Z < 2$ ) Score systémique $< 5$ sans EC	Syndrome PVM
En cas d'antécédent familial		
Dilatation aortique ( $Z \geq 2$ si $> 20$ ans, $\geq 3$ si $< 20$ ans)		Syndrome de Marfan
EC		
Score systémique $\geq 7$		
Score systémique maximum : 20 Score $\geq 7$ significatif		
Pectus	<i>Carinatum</i>	2
	<i>Excavatum</i> ou asymétrie thoracique	1
Signe du poignet et du pouce		3
Signe du poignet ou du pouce		1
Scoliose ou cyphose thoracolombaire		1
Pas de scoliose sévère et rapport US/LS ( <i>Upper Segment/Lower Segment</i> ) et rapport envergure/taille* bas		1
Protrusion acétabulaire		2
Extension du coude possible		1
Déformation de l'arrière-pied		2
Pied plat		1
Signes faciaux (3/5) : dolichocéphalie, énoptalmie, fentes palpébrales en bas et dehors, hypoplasie malaire, rétrognathisme		1
Ectasie durale		2
Pneumothorax		2
Vergetures		1
Myopie $> 3$ dioptries		1

Ces derniers critères diagnostiques donnent plus de poids à deux critères cardinaux que sont la dissection ou la dilatation de l'aorte ascendante au niveau des sinus de Valsalva et l'ectopie du cristallin ainsi qu'à la recherche génétique. La dilatation ou la dissection est retenue du fait de sa gravité potentielle et l'ectopie du cristallin en raison de sa grande spécificité. Ces deux critères cardinaux, lorsqu'ils sont associés, suffisent à eux seuls à faire le diagnostic de la maladie en l'absence d'histoire familiale. Mais encore, rappelons que l'intérêt de ces scores diagnostiques est une prise en charge précoce afin de prévenir ou au moins retarder la survenue de dissections aortiques.

Avec ces nouveaux critères, la recherche génétique prend une place plus importante mais n'est pas obligatoire pour faire le diagnostic. En effet, le dépistage génétique est très coûteux et très long, d'autant plus qu'il faut souligner la nuance entre le génotype et le phénotype de la maladie : certains patients peuvent être porteurs de la mutation sans manifestations cliniques. Pour ces raisons, il n'est pas réalisé dans tous les pays.

### Quelle prise en charge proposer après le diagnostic de la maladie de Marfan ?

Un patient atteint de la maladie de Marfan a un parcours de soin à la croisée des chemins entre plusieurs spécialités. **La prise en charge ne peut se concevoir sans une Heart Team qui accompagne le patient pendant tous les versants évolutifs de sa maladie.**

### Quelles mesures générales proposer ?

On recommande de limiter les **efforts physiques** lors desquels la pression artérielle s'élève trop : éviter la compétition, éviter les efforts isométriques (l'haltérophilie, le basket, le badminton, le hand-ball, le football, etc.). Les efforts d'endurance comme la natation, la course à pied, le vélo sans compétition sont autorisés.

Chez les femmes en âge de procréer, un suivi gynécologique et une programmation de la grossesse sont primordiaux.

### Quel traitement médical proposer ?

Les bêtabloquants sont recommandés en première intention chez tous les patients atteints du syndrome de Marfan quelle que soit la taille de l'aorte, y compris chez

l'enfant. Selon la **loi de Laplace** (tension pariétale = pression x rayon / épaisseur de la paroi), la tension exercée sur la paroi aortique est proportionnelle à la pression aortique et au rayon de l'aorte. La pression aortique est elle-même proportionnelle à la FC (PA = débit cardiaque (VES X FC) x résistances vasculaires périphériques). Ainsi avec les bêtabloquants, la diminution de la fréquence cardiaque va limiter le nombre de distensions brusques de la paroi aortique au cours de la systole ; la diminution de la force de contraction du cœur va limiter la vitesse de la distension aortique (diminution du dp/dt), ce qui va limiter le stress appliqué sur la paroi aortique et, de ce fait, ralentir la dilatation et diminuer le risque de dissection [9]. Le choix du bêtabloquant se tourne maintenant davantage vers des bêtabloquants cardiosélectifs, afin de minimiser les effets indésirables, comme l'aténolol, malgré l'étude princeps qui utilisait un bêtabloquant non cardiosélectif. La cible tensionnelle doit être inférieure à 120 mmHg de systolique et inférieure à 110 mmHg pour les patients aux antécédents de dissection. Pour la fréquence cardiaque, la cible de repos est de moins de 70 battements par minute et inférieure à 100 par minute pour un effort sous-maximal. Le traitement doit être maintenu à vie, y compris après chirurgie de l'aorte [10]. En effet, l'ensemble de l'aorte est modifié par la maladie, et une dissection peut intéresser les segments de l'aorte non opérée. Toutefois, en cas d'insuffisance aortique sévère, il faut utiliser les bêtabloquants avec prudence étant donné que ces derniers allongent la durée de la diastole et peuvent *in fine* aggraver la sévérité de la régurgitation.

En cas de contre-indication aux bêtabloquants ou d'intolérance, il a été longtemps recommandé d'utiliser en deuxième intention des inhibiteurs calciques bradycardisants, pouvant mimer les effets physiologiques des BB. Cependant, ils ont montré un effet délétère dans le syndrome de Marfan, avec une progression plus rapide des anévrismes et la survenue de dissections aortiques plus fréquentes [11].

Une nouvelle alternative aux BB semble être possible avec les inhibiteurs du système rénine-angiotensine par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II). Ils n'ont pas montré leur supériorité par rapport aux bêtabloquants mais peuvent être utilisés en alternative en cas d'intolérance à ces derniers [12].

Bêtabloquants = traitement médical de première intention

## Quelle prise en charge chirurgicale ?

Dans ce chapitre nous traiterons le traitement prophylactique et curatif des atteintes de l'aorte et de la valve aortique. Les urgences chirurgicales (dissections de l'aorte) ne seront pas traitées.

## A qui proposer un remplacement prophylactique de l'aorte ascendante ?

Étant donnée l'atteinte plus fréquente de la racine de l'aorte, les recommandations de l'ESC sont de proposer une intervention chirurgicale de remplacement prophylactique de l'aorte initiale lorsque **le diamètre des sinus de Valsalva atteint 50 mm** (classe IC) [13]. Cette chirurgie aortique préventive permet de conserver les valves natives (plastie de l'aorte ascendante) et le risque opératoire est minimal chez des patients jeunes, dont la fonction ventriculaire gauche est normale. Une chirurgie prophylactique peut également être proposée lorsque **le diamètre est à 45 mm** avec une histoire familiale de dissection aortique, une progression des diamètres aortiques > 3 mm, un désir de grossesse ou une HTA mal contrôlée (classe IIaC) [13].

## Quand opérer un anévrisme aortique en cas de maladie de Marfan ?

La chirurgie d'un anévrisme de l'aorte est indiquée lorsque le diamètre maximal de l'aorte ascendante est supérieur ou égal à 50 mm (classe IC). Un seuil plus bas à 45 mm peut être considéré pour les patients avec des facteurs de risque de dissection comme une **histoire familiale de dissection aortique, une croissance de plus de 3 mm par an de l'aorte ascendante, une insuffisance aortique sévère ou un désir de grossesse** (classe IIC) [14].

Différentes techniques sont proposées, dont le résultat dépend notamment de l'expérience du chirurgien dans ce type d'intervention.

La préservation de la valve doit être la règle dans le syndrome de Marfan et les syndromes apparentés quand elle est possible. La technique chirurgicale est plus délicate techniquement et doit donc être réalisée dans un centre de référence. **Le risque est l'apparition d'une fuite aortique qui peut nécessiter une nouvelle intervention.**

## Préserver la valve ou pas ? Telle est la question

Trois techniques chirurgicales peuvent être proposées aux patients atteints d'anévrismes de l'aorte ascendante: la technique de Bentall, visant à remplacer la valve aortique ainsi que la portion initiale de l'aorte, et les techniques de David ou Yacoub qui elles, préservent la valve native du patient. Plusieurs études ont été réalisées pour comparer la durabilité de ces techniques en comparaison avec l'intervention de Bentall. Toutes ont montré l'absence de différence significative en termes de mortalité précoce ou tardive [15][16][17]. Dans une méta-analyse réalisée par l'équipe de Benedetto, regroupant 972 patients opérés selon l'intervention de Bentall et 413 selon une technique de conservation de la valve, avec un suivi moyen de huit ans, il a été retrouvé un taux de réintervention quatre fois supérieur dans le groupe préservation de la valve (1,3% par an contre 0,3% par an). Cependant, le risque thrombo-embolique était significativement plus bas dans le groupe préservation de la valve (0,3% par an contre 0,7% par an). Le risque composite de réintervention, événement thrombo-embolique et de saignement, était similaire dans les deux groupes [18]. Une étude plus récente de David *et al.* a montré un taux de réintervention beaucoup plus bas avec moins de 5% de réintervention à quinze ans [19]. **La technique de préservation de la valve aortique est donc en train de devenir le nouveau gold standard. En cas d'anomalie des cusps aortiques ou d'insuffisance aortique sévère, rendant la réparation complexe ou impossible, l'intervention de Bentall reste l'intervention de choix.**

C'est finalement au chirurgien que revient le choix du type d'intervention, en fonction des données per-opératoires. Une discussion au préalable avec le patient est évidemment primordiale. Il doit être averti des risques de réintervention possible en cas de préservation de la valve et d'une possibilité de réaliser une intervention de Bentall et *ipso facto* une anticoagulation à vie, si les constatations per-opératoires ne permettent pas la préservation de celle-ci.

## Remplacement de l'aorte ascendante avec remplacement de la valve aortique (Bentall)

L'intervention de Bentall a réellement transformé le pronostic des patients présentant un anévrisme ou une dissection de l'aorte ascendante. Elle consiste à remplacer l'aorte ascendante et la valve aortique par un tube de Dacron® dans lequel a été cousue une valve prothétique généralement mécanique. Les

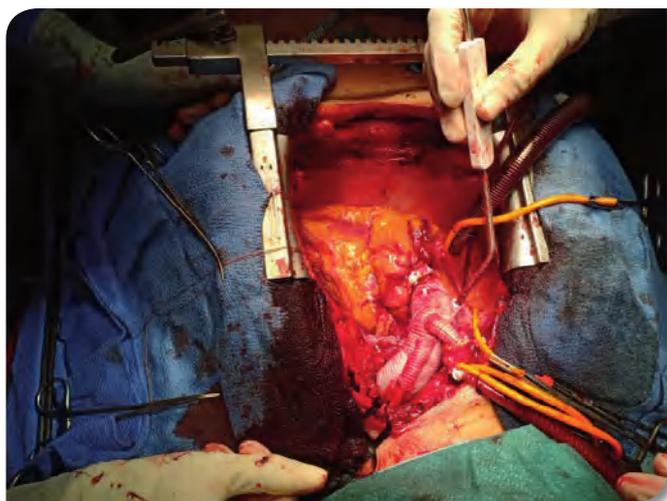


artères coronaires sont réimplantées ensuite dans le tube en Dacron® aortique, de préférence directement. La chirurgie de l'aorte ascendante par un tube valvé a montré son efficacité durable avec un risque opératoire faible. Cependant, les complications liées à la valve mécanique existent avec un nombre non négligeable d'accidents hémorragiques, de thrombose de prothèse ou d'endocardite infectieuse [20] (figures 5 et 6).

Chez les patients jeunes, une valve mécanique va plutôt être implantée, alors que chez les patients plus âgés ou avec une contre-indication aux anticoagulants, une bioprothèse sera préférée. Dans cette population de patients Marfan, une majorité de valves mécaniques est utilisée en raison du jeune âge des patients.

**Figure 5**

**Bentall avec réimplantation du TABC + artères carotide interne et sous-clavière chez un patient ayant un anévrisme de l'aorte ascendante compliqué de multiples dissections**



### **La préservation de la valve aortique (Yacoub ou David)**

On peut tenter de conserver la valve aortique native lors du remplacement de l'aorte ascendante (intervention de Yacoub ou de David). Ces interventions comprennent une résection complète de l'aorte ascendante et ne laissent aucune collerette aortique au-dessus des valves. Le risque, difficile à évaluer actuellement, est que s'installe plus ou moins rapidement une fuite aortique valvulaire. Cependant, cette intervention n'est pas toujours possible, car les valves aortiques peuvent également s'altérer du fait des conséquences mécaniques d'une fuite aortique chronique. La tendance actuelle est de

proposer une intervention de remplacement du culot aortique précocement, **lorsque les valves aortiques n'ont pas souffert d'une régurgitation chronique.**

### **Que faire du reste de l'aorte ?**

Après réparation de la portion initiale, la survenue de la dilatation de la crosse aortique et de l'aorte descendante est souvent la règle. Une surveillance régulière est préconisée par TDM ou IRM.

Une chirurgie préventive de remplacement peut être proposée en cas de diamètre supérieur à 50 mm, voire 55 mm, selon les recommandations. Une prise en charge dès 45 mm peut être discutée en cas de symptômes ou de dilatation rapide [22].

### **Marfan et grossesse : une bombe à retardement**

La prise en charge de la grossesse pose des problèmes particuliers: schématiquement, le risque de dissection est considéré comme augmentant à partir de 40 mm, et la chirurgie prophylactique peut être proposée à partir d'un diamètre de 45 mm [22].

**Traitement médical:** le traitement bêtabloquant ne doit pas être arrêté ni modifié y compris au cours de l'accouchement. L'allaitement maternel est donc contre-indiqué du fait du passage du bêtabloquant dans le lait. Le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou sartan est contre-indiqué au cours de la grossesse.

**Suivi échocardiographique:** une surveillance échocardiographique étroite doit être mise en place avec une échographie à 3 mois, 6 mois, puis tous les mois au cours du 3<sup>e</sup> trimestre et au décours de l'accouchement.

**Mode d'accouchement:** on déclenchera l'accouchement lorsque les conditions obstétricales le permettront afin de limiter la durée du troisième trimestre, période pendant laquelle le risque de dissection aortique est maximal.

On recommande habituellement l'accouchement par voie basse si le diamètre aortique reste inférieur à 40 mm et généralement par césarienne au-dessus.

**Contraception:** Le syndrome de Marfan ne contre-indique aucune contraception. Par contre, la présence d'une pathologie valvulaire ou un antécédent de chirurgie valvulaire contre-indiquent les dispositifs

intra-utérins du fait des risques d'endocardite comme chez toute femme.

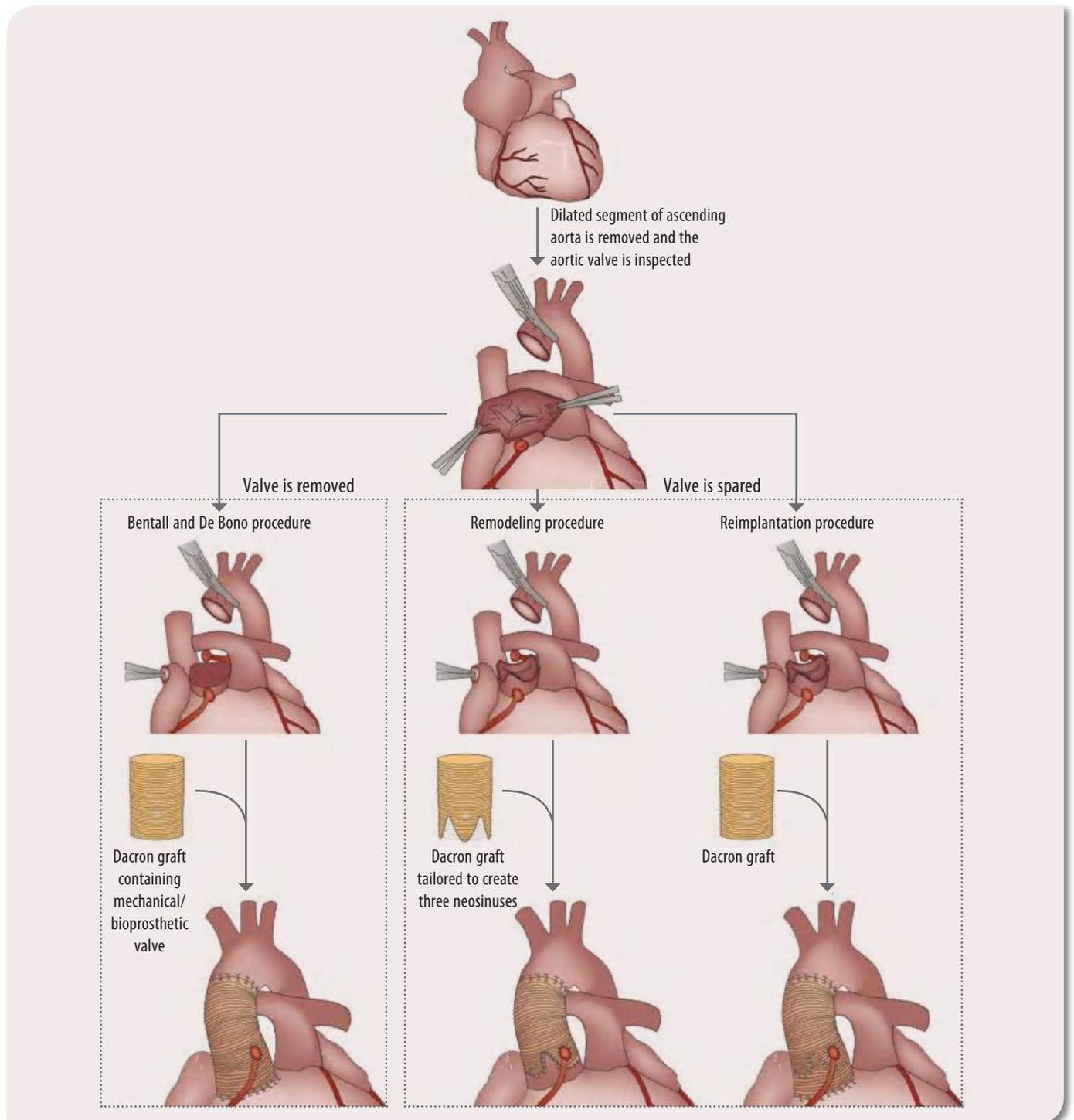
**Contre-indications à la grossesse:** la grossesse est contre-indiquée si la patiente:

- a présenté une dissection aortique ;
- a un diamètre aortique est supérieur à 45 mm.

Entre 40 et 45 mm, la décision est à prendre au cas par cas.

**Figure 6**

Différentes techniques chirurgicales proposées chez les patients atteints de la maladie de Marfan [21]



## Dépistage familial systématique ?

La maladie de Marfan a une transmission autosomique dominante à expressivité variable. C'est-à-dire qu'en cas d'atteinte d'un parent, l'enfant a 50% de chances de développer la maladie. Chaque patient suspect d'être atteint du syndrome de Marfan doit être orienté systématiquement vers un généticien. Ceci justifie la recherche des signes cliniques et échocardiographiques chez les apparentés d'un patient atteint, notamment dans le but de dépister un anévrisme aortique avant qu'une dissection ne survienne. Ce dépistage familial ne peut reposer sur le seul interrogatoire.

L'étude de biologie moléculaire à la recherche d'une mutation causale dans le gène FBN1 est réalisée de plus en plus souvent lorsque les signes évocateurs le justifient. Elle permet de confirmer le diagnostic dans les formes douteuses, d'une part, et, par ailleurs, facilite l'enquête familiale. Elle reste néanmoins soumise au filtre du laboratoire de biologie moléculaire, du fait de sa difficulté (le gène est long et chaque famille a une mutation qui lui est propre) et du faible rendement de la recherche de mutation en l'absence de signes cliniques suffisants. En pratique, on demande à avoir soit une atteinte nette de deux systèmes, soit à ce que la forme familiale soit attestée pour que la recherche de biologie moléculaire soit effectuée.

## Suivi des patients

La dilatation de l'aorte progresse en moyenne de 0,5 mm par an dans l'ensemble de la population Marfan et peut se révéler tout au long de la vie. Ceci justifie une surveillance des diamètres aortiques tous les ans, tout au long de la vie, même lorsque les diamètres sont dans les valeurs normales [22]. Cette surveillance est généralement réalisée par échocardiographie, et on demande une confirmation au moins une fois par une

autre technique (généralement le scanner) du diamètre mesuré afin de s'assurer de sa fiabilité chez les patients adultes.

Ceci a permis de limiter le risque de dissection à des niveaux très faibles aujourd'hui et de réaliser majoritairement une chirurgie préventive de l'aorte et non une chirurgie d'urgence pour dissection, et de plus en plus souvent une chirurgie qui permet de préserver les valves aortiques chez ces patients jeunes. Enfin, on peut proposer de rapprocher la surveillance à une surveillance semestrielle lorsque les diamètres aortiques s'approchent des seuils chirurgicaux.

## Take home messages

- **Le syndrome de Marfan et ses apparentés sont des pathologies génétiques à transmission autosomique dominante touchant préférentiellement l'aorte ascendante.**
- **Le diagnostic positif: faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, radiologiques et biologiques.**
- **Toujours rechercher une atteinte de l'aorte parce que celle-ci peut être fatale.**
- **L'ETT garde toute sa place dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de Marfan.**
- **Les bêtabloquants: traitement médical de première intention.**
- **Proposer une chirurgie prophylactique à temps.**
- **Technique chirurgicale: expérience du centre, terrain du patient, état de la valve aortique.**
- **Suivi des patients = pierre angulaire du traitement de cette maladie.**

## Bibliographie

1. Stheneur C, Laffond C, Rioux S, Benoist G, Chevallier B, Jondeau G. [Recent progress in Marfan syndrome]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. mai 2012; 19(5):5515.
2. Lee B, Godfrey M, Vitale E et coll. Linkage of Marfan Syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrill genes. *Nature*, 1991, 352, 6333, p. 330-334
3. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. mars 2015; 16(3):23370.
4. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D et al. Dissection in Marfan syndrome: the importance of the descending aorta. *Eur Heart J*. 2011; 32:443-449.
5. Tamborini G, Galli CA, Maltagliati A, Andreini D, Pontone G, Quaglia C et al. Comparison of feasibility and accuracy of transthoracic echocardiography versus computed tomography in patients with known ascending aortic aneurysm. *Am J Cardiol*. 1 oct 2006; 98(7):9669.
6. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol*. 1 sept 1989; 64(8):50712.
7. Nistri S, Porciani MC, Attanasio M, Abbate R, Gensini GF, Pepe G. Association of Marfan syndrome and bicuspid aortic valve: frequency and outcome. *Int J Cardiol*. 8 mars 2012; 155(2):3245.
8. Loeyls BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. juill 2010; 47(7):47685.
9. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994;330:1335-1341
10. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation*. 22 mars 2005;111(11):e150-157.
11. Doyle JJ, Doyle AJ, Wilson NK, Habashi JP, Bedja D, Whitworth RE et al. A deleterious gene-by-environment interaction imposed by calcium channel blockers in Marfan syndrome. *eLife*. 27 2015;4.
12. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 2014; 371:2061-2071.
13. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP... & Zeppenfeld K (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *European heart journal*, 42(6), 563-645.
14. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J... & Wojakowski W (2021). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, ezab389.
15. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, Nwakanma LU, Weiss ES, Vricella LA, et al. Aortic root replacement in 372 Marfan patients: evolution of operative repair over 30 years. *Ann Thorac Surg*. mai 2009; 87(5):1344-1349; discussion 1349-1350. 66.
16. Volguina IV, Miller DC, LeMaire SA, Palmero LC, Wang XL, Connolly HM et al. Valvesparing and valve-replacing techniques for aortic root replacement in patients with Marfan syndrome: analysis of early outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mars 2009; 137(3):6419. 67.
17. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Scott CG, Ammash NM, Bowen JM, Schaff HV. Aortic Root Surgery in Marfan Syndrome: Medium-Term Outcome in a Single-Center Experience. *J Heart Valve Dis*. Janv. 2017; 26(1):4553.
18. Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJM, Roscitano A, Angeloni E, Sinatra R. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Heart Br Card Soc*. juin 2011; 97(12):9558.
19. David TE, David CM, Manlhiot C, Colman J, Crean AM, Bradley T. Outcomes of Aortic Valve-Sparing Operations in Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 29 sept 2015; 66(13):1445-53.
20. Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC et al. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 29 avr 1999; 340(17):1307-13.
21. Cañadas V, Vilacosta I, Bruna I, Fuster V. Marfan syndrome. Part 2: treatment and management of patients. *Nat Rev Cardiol*. 2010; 7(5):266-76.
22. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35:2873-2926.

**HYPERTENSION ARTÉRIELLE**



**PREZAR<sup>®</sup>**

**Losartan**

**PRÉSERVE LEUR AVENIR**



82, Allée des Casuarinas  
Ain Sebaâ - Casablanca - MAROC  
Tel. : (212) 522 35 53 50  
Fax : (212) 522 35 64 19  
Email : [contact@bottu.com](mailto:contact@bottu.com)  
[www.bottu.com](http://www.bottu.com)

# Aorte et HTA : les liens tendus

M. Assamti, Z. Bazid, N. Ismaili,  
N. El Ouafi

Service de cardiologie et unité de  
soins intensifs, CHU Mohammed VI,  
Oujda

## Résumé

L'anévrisme de l'aorte et les syndromes aortiques aigus sont une cause majeure de mortalité cardiovasculaire. 30 % à 50 % des patients décèdent avant leur arrivée à l'hôpital. Parmi les facteurs de risque, l'hypertension s'avère le facteur de risque modifiable principal, qui influence l'évolutivité de la maladie aortique. Le processus physiopathologique est complexe et implique plusieurs mécanismes. La prévention primaire repose donc sur le dépistage chez les patients à haut risque et le contrôle optimal de la tension artérielle grâce aux différentes classes thérapeutiques disponibles.

**Mots-clés :** hypertension artérielle, aorte, dissection, anévrisme.

## Abstract

*Aortic aneurysm and acute aortic syndrome are a major cause of cardiovascular mortality. Nearly 30% to 50% of patients die before arriving at the hospital. Among the risk factors, hypertension is the main modifiable risk factor, which influences the progression of aortic disease. The pathophysiological process is complex and involves several mechanisms. Primary prevention therefore relies on screening in high-risk patients, and optimal control of blood pressure thanks to the different drug classes available.*

**Keywords:** Hypertension, aorta, dissection, aneurysm.

## Introduction

L'hypertension artérielle reste la principale cause de décès d'origine cardiovasculaire dans le monde, représentant 10,4 millions de décès par an, et constitue un problème de santé publique majeur dans le monde. On estime que 1,39 milliard de personnes sont atteintes d'hypertension artérielle, dont 1,04 milliard dans les pays en voie de développement. Les données contemporaines suggèrent qu'en moyenne 58% des adultes hypertendus sont traités et qu'à peu près la moitié d'entre eux n'atteignent pas les objectifs tensionnels adéquats [1]. Ceci malgré le fait qu'une baisse de pression artérielle de 20/10 mmHg est associée à une réduction de 50% du risque cardiovasculaire global [2]. Les mécanismes par lesquels l'HTA est impliquée dans le développement des maladies cardiovasculaires comprend plusieurs processus complexes tels que le système nerveux sympathique, le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) et le stress oxydatif [3].

La maladie aortique aiguë, à savoir la dissection aortique ou la rupture d'un anévrisme aortique, est une cause majeure de mort subite. Différents facteurs de risque sont décrits, mais l'hypertension joue un rôle central. Selon le projet Global Burden Disease 2010, le taux global de mortalité par anévrisme de l'aorte et DA est passé de 2,49 à 2,78 pour 100 000 habitants entre 1990 et 2010 [4]. Par conséquent, il est essentiel d'identifier les sujets à haut risque et de prévenir le développement de syndromes aortiques aigus chez des sujets apparemment asymptomatiques, notamment chez les patients hypertendus.

## Physiopathologie

L'atteinte d'organe-cible par l'hypertension est définie comme l'altération structurelle ou fonctionnelle du système vasculaire artériel et/ou des organes qu'il alimente, causée par l'élévation de la pression artérielle.

Trois lits vasculaires sont couramment évalués pour détecter l'AOC : 1) les artères carotides par échographie carotidienne pour détecter les plaques d'athérome et l'épaisseur de l'intima média (EIM); 2) l'aorte par la vitesse d'onde de pouls carotide-fémorale (PWV) pour détecter la rigidité pariétale; et 3) les artères des membres inférieurs par évaluation de l'index de pression systolique (IPS).

La paroi aortique est formée de trois tuniques: l'intima (tunique interne constituée de cellules endothéliales), la média (composée de cellules musculaires lisses et d'élastine conférant à l'aorte un caractère souple et élastique) et l'adventice (tunique externe, mince, constituée de fibres élastiques et de collagène).

Le processus physiopathologique favorisant la pathologie aortique chez la population hypertendue implique différents mécanismes: le remodelage de la matrice extracellulaire lié à des protéases, l'apoptose des cellules musculaires lisses vasculaires et l'inflammation.

L'augmentation de la pression artérielle intra-aortique entraîne une augmentation du stress pariétal et de la rigidité pariétale. Cette dernière est une des premières manifestations détectables de modifications structurales et fonctionnelles de la paroi aortique.

Elle est due à la dégradation de l'élastine responsable de la distensibilité de la paroi aortique. Le rapport collagène/élastine augmente, les fibres de collagène étant 100 à 1 000 fois plus rigides que l'élastine. L'élastine fragmentée favorise à son tour le dépôt de calcium, ce qui diminue l'élasticité de la paroi [5].

La rigidité est mesurée par la vitesse d'onde de pouls carotide-fémorale. Une augmentation de ce paramètre au-delà de 10 m/s est le reflet d'une rigidité aortique accrue. C'est également un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant des facteurs de risque traditionnels d'athérosclérose [6].

De plus, l'hypertension artérielle favorise le processus d'artériosclérose. Selon l'étude d'Agmon *et al.*, l'hypertension était indépendamment associée à l'athérosclérose aortique avancée avec des plaques d'athérome d'une épaisseur de 4 mm, au développement de calcifications et d'ulcérations, le tout aboutissant à la fragilisation de la paroi [7].

L'hypertension artérielle, de par le stress hémodynamique, peut favoriser les microtraumatismes au niveau de l'intima et ainsi être à l'origine de la production de cytokines proinflammatoires et de métalloprotéinases contribuant à la dégénérescence pariétale [8].

Il est plausible que l'HTA favorise la formation anévrysmale et la dissection aortique *via* l'activation du système rénine angiotensine aldostérone. Dans une étude expérimentale, une longue perfusion d'angiotensine II chez la souris provoque une dégénérescence médiale par la voie dépendante de l'interleukine-6 et initie la rupture et la dissection anévrysmales [9]. En outre, l'expression accrue de récepteurs de type 1 de l'angiotensine II induirait la prolifération des cellules musculaires lisses et donc l'hypertrophie pariétale ainsi que la dysfonction endothéliale [10].

De plus, Liu *et al.* ont rapporté que l'agoniste des récepteurs minéralocorticoïdes induit la formation d'un anévrysme aortique et sa rupture en présence d'un régime riche en sel, et que cela a été inversé par les bloqueurs des récepteurs de l'aldostérone tels que la spironolactone et l'éplérénone [11].

Un dernier mécanisme incriminé serait l'inflammation de la paroi. En effet, l'HTA serait associée à une augmentation des marqueurs inflammatoires tels que la C-réactive-protéine, l'IL1 et l'IL6, notamment chez les patients de moins de 60 ans. Inversement, l'utilisation des anti-TNF alpha était associée à une diminution de la rigidité pariétale aortique [6].

### L'anévrysme de l'aorte

Un anévrysme est une dilatation localisée permanente avec une perte du parallélisme des parois; le diamètre au niveau de l'anévrysme est au moins 1,5 fois supérieur au diamètre du vaisseau en amont. Sa formation est favorisée par une combinaison de dégénérescence du média et de l'augmentation de la tension pariétale et est plus rarement liée à des facteurs génétiques [12]. Les facteurs de risque de survenue de l'AA les plus influents sont le sexe masculin, l'âge, le tabagisme l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et la présence d'antécédents familiaux d'anévrysmes.

Deux risques conditionnent l'histoire naturelle de l'AA: un risque local avec la rupture et le décès, et un risque plus général qui conditionne la survie à long terme et qui dépend étroitement des comorbidités et des facteurs de risque associés.

On distingue les anévrysmes de l'aorte thoracique et ceux de l'aorte abdominale, de par leur incidence et leurs facteurs de risque, qui peuvent s'associer dans 27 % des cas particulièrement chez les sujets de sexe féminin [13]. Lorsqu'un anévrysme est identifié, une évaluation de l'ensemble de l'aorte et de la valve aortique est recommandée [13].

## L'anévrisme de l'aorte thoracique

L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur du développement de l'anévrisme de l'aorte thoracique, qui n'est pas d'origine génétique ou traumatique. Elle représente également un facteur prédictif de survenue de rupture aortique. De plus, l'hypertension est un facteur significatif influençant la mortalité, car le taux de survie après traitement chirurgical chez les patients hypertendus baisse de moitié par rapport aux patients normotendus [14].

Elle est souvent de découverte fortuite lors d'un examen échocardiographique ou dans le cadre du dépistage chez les patients à risque (maladie de Marfan, bicuspidie aortique...). Quatre paramètres sont étudiés : le diamètre de l'anneau, du sinus de valsalva, de la jonction sino-tubaire et de l'aorte ascendante. L'anévrisme peut être localisé à l'un de ces segments ou entraîner une ectasie annulo-aortique et s'associer à une insuffisance aortique (figure 1).

Figure 1

Anévrisme de la crosse de l'aorte



Le contrôle de la pression artérielle est indispensable afin de réduire la morbi-mortalité. Simon *et al.* ont démontré qu'une réduction de la PA systolique de 165 à 110 mmHg induisait une baisse de  $33,0 \pm 1,2\%$  de la tension pariétale aortique, et donc du risque de rupture, et que cette baisse de la tension pariétale était d'autant plus importante que l'anévrisme était volumineux [14].

Les indications de cure d'anévrisme de l'aorte thoracique, selon les recommandations de la Société européenne de cardiologie de l'année 2014, sont les suivantes :

- En cas d'anévrisme de l'aorte ascendante, un traitement chirurgical est proposé si :
  - le diamètre aortique maximal est  $\geq 55$  mm chez les patients qui n'ont pas de maladie du tissu conjonctif (classe IIA) ;
  - le diamètre aortique maximal est  $\geq 50$  mm chez les patients qui ont un syndrome de Marfan sans facteurs de risque (classe I) ou chez les patients qui ont une bicuspidie aortique et des facteurs de risque (coarctation de l'aorte, hypertension artérielle systémique, antécédent familial de dissection, augmentation du diamètre de l'aorte  $> 3$  mm par an) (classe IIA) ;
  - le diamètre aortique maximal est  $\geq 45$  mm chez les patients qui ont un syndrome de Marfan et des facteurs de risque (antécédent familial de dissection aortique, augmentation du diamètre de l'aorte  $> 3$  mm par an, insuffisance aortique ou mitrale sévère ou désir de grossesse).
- En cas d'anévrisme isolé de la crosse aortique, une intervention chirurgicale doit être envisagée lorsque le diamètre maximal est  $\geq 55$  mm (classe IIA).
- En cas d'anévrisme de l'aorte descendante et en l'absence d'élastopathie, une réparation endovasculaire est préférée au traitement chirurgical et doit être envisagée lorsque le diamètre aortique maximal dépasse 55 mm (classe IIA).

## L'anévrisme de l'aorte abdominale

Un AAA est défini comme une dilatation localisée et permanente préférentiellement dans le segment sous-rénal de l'aorte, avec un diamètre antéro-postérieur supérieur à 30 mm. Sa prévalence est estimée à 5% chez l'homme de plus de 60 ans. Cette incidence est multipliée par deux chez les hommes de plus de 80 ans [13] (figure 2).

L'étiologie principale est l'athérosclérose, favorisée essentiellement par l'HTA et le tabagisme actif [12]. De découverte souvent fortuite, la rupture est la complication la plus redoutée, avec un taux de mortalité atteignant les 80% [13].

Selon les recommandations de 2014 de la Société européenne de cardiologie sur la pathologie de l'aorte, le dépistage d'un AAA par technique échographique est recommandé chez tous les hommes âgés d'au moins 65 ans (I, A) ; peut être envisagé chez les femmes âgées d'au moins 65 ans et fumeuses (IIb, C) ; et doit être envisagé chez les apparentés au premier degré d'un patient

qui présente un AAA (IIa, B). Le dépistage chez cette population permet une diminution de la mortalité liée à l'anévrisme de 45 % à 10 ans [15].

**Figure 2**

**Anévrisme thrombosé de l'aorte abdominale**



Le traitement de l'AAA est essentiellement prophylactique pour prévenir la rupture. Une cure d'un AAA est indiquée si le diamètre aortique est > 55 mm ou si la progression de l'anévrisme dépasse 10 mm par an (classe I). Le choix entre la chirurgie et les techniques endovasculaires dépendra de l'anatomie de la lésion et du risque opératoire lié au patient.

Chez les patients dont le diamètre aortique est < 55 mm avec une évolutivité lente (< 10 mm par an), une surveillance radiologique est indiquée (I, A), dont le rythme varie en fonction de la taille initiale :

- tous les trois ans lorsque le diamètre est de 30-39 mm ;
- tous les deux ans lorsque le diamètre est de 40-44 mm ;
- tous les ans lorsque le diamètre est > 45 mm (IIa, B).

La progression annuelle est généralement de l'ordre de 1 à 6 mm, et jusqu'à 70 % des patients suivis auront éventuellement besoin d'un traitement curatif. Le principal facteur de risque d'évolutivité d'un anévrisme est le tabagisme actif [16], raison pour laquelle le

sevrage tabagique est recommandé afin de ralentir la progression.

L'utilisation des statines et des IEC peut être envisagée (IIb, B). En effet, les statines, de par leur effet pléiotrope et anti-inflammatoire, ralentissent la progression des anévrismes, réduisent le risque de rupture et améliorent la survie en post-opératoire [17].

Pour les IEC et les ARA2, les données sont contradictoires. Une étude observationnelle canadienne, portant sur 15 326 patients âgés de plus de 65 ans, admis pour prise en charge d'un anévrisme de l'aorte abdominale, les patients traités par IEC présentaient moins de rupture anévrismale, contrairement aux patients traités avec d'autres traitements antihypertenseurs (bêta-bloquants, inhibiteurs calciques ou diurétiques thiazidiques) [18]. Cependant, l'essai récent TEDY, mené sur 300 patients, n'a pas démontré d'effet du telmisartan sur l'évolutivité anévrismale [19].

#### Les syndromes aortiques aigus : dissection aortique et hématome intra-mural

L'hypertension, qui est observée dans 65 % à 75 % des cas de dissection aortique aiguë, est considérée comme l'un des plus importants facteurs de risque du développement de syndromes aortiques aigus [13].

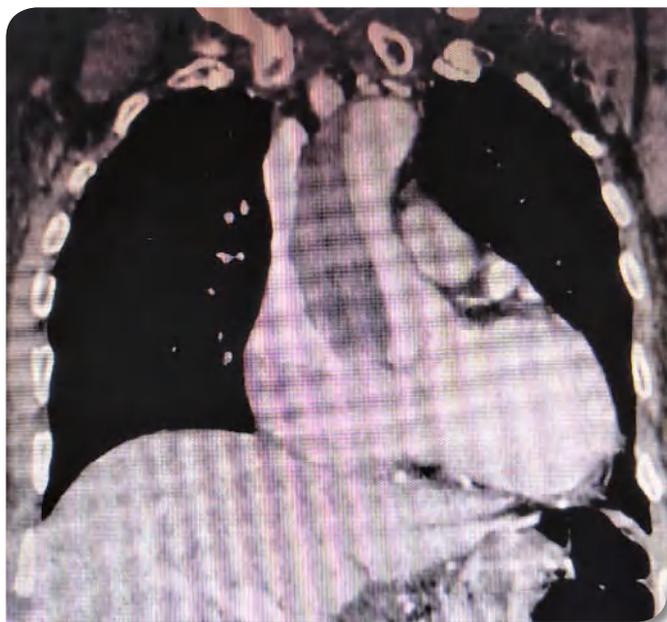
La DA se caractérise par une séparation longitudinale des couches de l'aorte, secondaire à une brèche ou une déchirure de l'intima. La pression exercée par le sang éjecté du ventricule gauche favorise un décollement progressif des couches de l'aorte et le passage du sang dans le faux chenal (figure 3). Moins fréquemment, elle résulterait d'une rupture de la *vasa vasorum*, qui aboutit à la formation d'un hématome intra-mural [12].

L'incidence de la dissection de l'aorte varie de 3 à 6 cas pour 100 000 habitants par an. Une étude du Registre international de dissection aortique aiguë montre que 72 % des patients sont hypertendus [20]. Près de la moitié ont une HTA mal contrôlée malgré un traitement médical [21].

L'angioscanner est l'examen de choix, en particulier chez les patients stables, l'échocardiographie trans-thoracique ou trans-œsophagienne peut s'avérer utile chez le patient instable et non transportable. On distingue, selon la classification de Stanford: la DA de type A qui atteint l'aorte ascendante et la DA de type B où l'aorte ascendante et la crosse aortique sont indemnes.

Figure 3

Dissection aiguë de l'aorte ascendante



La DA aiguë est une urgence cardiovasculaire majeure et doit être prise en charge de façon rapide et efficace. Le traitement dépend de sa localisation et des complications associées. Il peut être chirurgical (conventionnel ou endovasculaire) ou médical.

Un traitement antalgique et le contrôle de la pression artérielle sont toujours recommandés : un traitement par bêta-bloquants intraveineux est initié pour réduire la fréquence cardiaque et abaisser la pression artérielle systolique à 100-120 mmHg [13].

La DA de type A relève d'un traitement chirurgical en urgence. Une réparation hybride (associant un remplacement chirurgical et un traitement endovasculaire de l'aorte ou de ses branches) doit être envisagée en cas de complications (classe IIA). Les DA de type B non compliquées relèvent d'un traitement médical seul (classe IA) ; mais en cas de complication, l'approche endovasculaire est recommandée (classe IA), et la chirurgie peut être envisagée (classe IIB) [13].

La prise en charge de l'hématome intra-mural peut être calquée sur celle de la DA, avec, en cas de traitement médical initial, une surveillance clinique et radiologique (par scanner ou IRM) très étroite.

La dissection aortique reste une pathologie vasculaire complexe dont la compréhension évolue progressivement grâce à l'identification de nombreux marqueurs inflammatoires. Sa prise en charge nécessite une approche pluridisciplinaire incluant chirurgiens cardiovasculaires, cardiologues et interventionnistes.

## Prévention

### Prévention primaire

La prévention primaire repose sur le contrôle optimal de la PA. Selon les dernières recommandations de l'ISH 2020, avant 65 ans, la cible recommandée est entre 120 et 130 mmHg de systolique et entre 70 et 80 mmHg de diastolique si ce niveau de pression artérielle est bien toléré. Au-delà de 65 ans, la cible est < 140 / 90 mmHg à adapter à la tolérance du patient [2]. De nouvelles thérapies visant à réduire la rigidité et le remodelage artériel sont en cours d'expérimentation. L'allopurinol, les agonistes de la NO, les IEC et la spironolactone aurait des effets bénéfiques, comme mentionné précédemment. L'utilisation des inhibiteurs de la SGLT2 a été récemment proposée. En effet la prise de la tofogliflozine réduirait la rigidité vasculaire chez les patients diabétiques [22].

### Prévention secondaire

Les patients atteints d'une maladie aortique nécessitent une surveillance à vie, quelle que soit la stratégie de traitement initiale (médicale, interventionnelle ou chirurgicale).

Chez les patients porteurs d'une dissection chronique de l'aorte, un contrôle rigoureux de la pression artérielle est recommandé, elle doit être abaissée à < 130/80 mmHg (I, C). [13]. LU *et al.* ont démontré qu'une PAS < 130 mmHg permet de réduire significativement la morbidité chez les patients ayant bénéficié d'un traitement endovasculaire d'une dissection aortique de type B. Cet objectif paraît donc raisonnable ; néanmoins, une baisse trop importante de la TA pourrait induire des complications en rapport avec la mal-perfusion périphérique en cas de dissection aortique chronique.

Par ailleurs, de petites études observationnelles suggèrent que l'utilisation de statines a été associée à une amélioration de la survie après la chirurgie d'anévrisme de l'aorte abdominale. D'autre part, les bêta-bloquants ont été associés à une réduction de la dégénérescence anévrysmale de l'aorte disséquée et à une diminution du taux de reprise chirurgicale. Les inhibiteurs calciques ont également été associés à une amélioration de la survie, de manière sélective, chez les personnes atteintes de dissections de type B, tandis que les inhibiteurs du système rénine-angiotensine n'étaient pas significativement associés à la survie [13]. Sans oublier le contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire qui est indispensable, en particulier le sevrage tabagique.

## Conclusion

En tant que facteur de risque clé, l'hypertension est associée à un risque accru de dissection aortique et de rupture anévrysmale, en particulier chez les patients ayant une HTA sévère mal contrôlée. Bien que la sensibilisation de la population et l'observance

thérapeutique se soient améliorées avec le temps, davantage d'efforts sont nécessaires, afin de réduire non seulement la morbi-mortalité liée aux pathologies aortiques, mais également le coût économique important qui lui est lié.

## Bibliographie

1. Beaney T. *et al.*, « May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide », *Lancet Glob Health*, vol. 6, n° 7, p. e736-e743, juill. 2018, doi: 10.1016/S2214-109X(18)30259-6.
2. Unger T. *et al.*, « 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines », p. 24.
3. Otaki Y. *et al.*, « Effect of Hypertension on Aortic Artery Disease-Related Mortality — 3.8-Year Nationwide Community-Based Prospective Cohort Study — », *Circ J*, vol. 82, n° 11, p. 2776-2782, oct. 2018, doi: 10.1253/circj.CJ-18-0721.
4. Sampson U.K.A. *et al.*, « Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010 », *Glob Heart*, vol. 9, n° 1, p. 171-180. e10, mars 2014, doi: 10.1016/j.gheart.2013.12.010.
5. Kovacic J.C., Moreno P., Hachinski V., Nabel E.G. et Fuster V. « Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review », *Circulation*, vol. 123, n° 15, p. 1650-1660, avr. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021.
6. Smulyan H., Mookherjee S. et Safar M.E., « The two faces of hypertension: role of aortic stiffness », *Journal of the American Society of Hypertension*, vol. 10, n° 2, p. 175-183, févr. 2016, doi: 10.1016/j.jash.2015.11.012.
7. Dong N., Piao H., Li B., Xu J., Wei S. et Liu K., « Poor management of hypertension is an important precipitating factor for the development of acute aortic dissection », *J Clin Hypertens*, vol. 21, n° 6, p. 804-812, juin 2019, doi: 10.1111/jch.13556.
8. « show.pdf ». Consulté le: sept. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.rmlg.ulg.ac.be/show.php>
9. Tieu B.C. *et al.*, « An adventitial IL-6/MCP1 amplification loop accelerates macrophage-mediated vascular inflammation leading to aortic dissection in mice », *J Clin Invest*, vol. 119, n° 12, p. 3637-3651, déc. 2009, doi: 10.1172/JCI38308.
10. Zieman S.J., Melenovsky V. et Kass D.A., « Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness », *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 25, n° 5, p. 932-943, mai 2005, doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29.
11. Liu S. *et al.*, « Mineralocorticoid Receptor Agonists Induce Mouse Aortic Aneurysm Formation and Rupture in the Presence of High Salt », *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 33, n° 7, p. 1568-1579, juill. 2013, doi: 10.1161/ATVBAHA.112.300820.
12. Baguet J.-P. *et al.*, « European Society of Hypertension scientific newsletter: hypertension and aortic diseases », *Journal of Hypertension*, vol. 30, n° 2, p. 440-443, févr. 2012, doi: 10.1097/HJH.0b013e32834f867a.
13. Erbel R. *et al.*, « 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) », *Eur Heart J*, vol. 35, n° 41, p. 2873-2926, nov. 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
14. Rabkin S.W. et Janusz M.T., « Aortic Wall Stress in Hypertension and Ascending Thoracic Aortic Aneurysms: Implications for Antihypertensive Therapy », *High Blood Press Cardiovasc Prev*, vol. 20, n° 4, p. 265-271, déc. 2013, doi: 10.1007/s40292-013-0026-z.
15. Takagi H., Goto S., Matsui M., Manabe H. et Umemoto T., « A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm », *Journal of Vascular Surgery*, vol. 52, n° 4, p. 1103-1108, oct. 2010, doi: 10.1016/j.jvs.2010.02.283.
16. Brady A.R., Thompson S.G., Fowkes F.G.R., Greenhalgh R.M. et Powell J.T., « Abdominal Aortic Aneurysm Expansion », *Circulation*, vol. 110, n° 1, p. 16-21, juill. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000133279.07468.9F.
17. Takagi H., Yamamoto H., Iwata K., Goto S., et Umemoto T., « Effects of Statin Therapy on Abdominal Aortic Aneurysm Growth: A Meta-analysis and Meta-regression of Observational Comparative Studies », *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 44, n° 3, p. 287-292, sept. 2012, doi: 10.1016/j.ejvs.2012.06.021.
18. Hackam D.G., Thiruchelvam D. et Redelmeier D.A., « Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study », *The Lancet*, vol. 368, n° 9536, p. 659-665, août 2006, doi: 10.1016/S0140-6736(06)69250-7.

19. « Efficacy of Telmisartan to Slow Growth of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Randomized Clinical Trial | Cardiology | JAMA Cardiology | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2769749> (consulté le sept. 14, 2021).

20. Hagan P.G. *et al.*, « The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) New Insights Into an Old Disease », *JAMA*, vol. 283, n° 7, p. 897-903, févr. 2000, doi: 10.1001/jama.283.7.897.

21. Howard D.P.J. *et al.*, « Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and

premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study », *Circulation*, vol. 127, n° 20, p. 2031-2037, mai 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.

22. Munezisa B. *et al.* « Switching Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors to Tofogliflozin, a Selective Inhibitor of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Improve Arterial Stiffness Evaluated by Cardio-Ankle Vascular Index in Patients with Type 2 Diabetes: A Pilot Study », *Current Vascular Pharmacology*, vol. 17, n° 4, p. 411-420, juin 2019.

# Les aortites : un diagnostic parfois oublié !

H. Mechal\*, R. Habbal

Service de cardiologie,

CHU Ibn Rochd, Casablanca

\* mechal.hanane@gmail.com

## Résumé

L'aortite est une inflammation de l'aorte pouvant compliquer différentes maladies inflammatoires, essentiellement l'artérite de Takayasu, la maladie de Horton et la maladie de Behçet. Elle peut aussi avoir une origine infectieuse (syphilitique, tuberculeuse ou bactérienne). D'autres aortites restent idiopathiques. Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques, elles sont secondaires à l'inflammation systémique (fièvre, altération de l'état général) ou aux lésions de sténose, anévrisme ou dissection de l'aorte et de ses branches initiales. L'imagerie non invasive (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, Doppler et tomographie par émission de positons) est fondamentale pour poser le diagnostic de l'aortite. Le traitement vise à traiter l'inflammation et à éviter et corriger les complications qui mettent souvent en jeu le pronostic vital.

**Mots-clés :** aortite inflammatoire, aortite infectieuse, artérite.

## Abstract

*Aortitis is an inflammation of the aorta that can complicate various inflammatory diseases, mainly Takayasu's arteritis, Horton's disease and Behçet's disease. It can also have an infectious origin (syphilitic, tuberculous or bacterial). Other aortitis remain idiopathic. The clinical manifestations are not specific, they are secondary to systemic inflammation (fever, deterioration of the general condition) or to lesions of stenosis, aneurysm or dissection of the aorta and its initial branches. Non-invasive imaging (computed tomography, magnetic resonance imaging, Doppler and positron emission tomography) is fundamental to diagnose aortitis. Treatment aims to treat the inflammation and prevent and correct complications that are often life-threatening.*

**Keywords:** Inflammatory aortitis, Infectious aortitis, Arteritis.

## Introduction

L'aortite est une inflammation de la paroi aortique aboutissant à une désorganisation des tuniques artérielles avec un épaissement pariétal secondaire à l'infiltration de la paroi aortique et des *vasa vasorum* par des cellules inflammatoires (lymphocytes, macrophages, cellules géantes mononucléées) et responsable de complications à type de sténoses, thromboses ou ectasies vasculaires, qui peuvent concerner l'aorte mais aussi ses branches, ce qui explique la grande variété des tableaux cliniques rencontrés.

## Clinique

La cause de l'aortite et ses manifestations concomitantes, la localisation de l'inflammation aortique (c'est-à-dire

aorte thoracique ascendante versus aorte abdominale) et la coexistence d'autres localisations d'artérite déterminent la présentation clinique. Les manifestations cliniques de l'aortite ne sont donc pas spécifiques. Elles incluent les syndromes aortiques aigus, la dissection et rupture aortiques [5], les douleurs abdominales ou dorsales avec hyperthermie, l'insuffisance aortique aiguë sévère, les manifestations thrombo-emboliques [1], comme elles peuvent être de découverte fortuite lors d'une imagerie.

## Imagerie

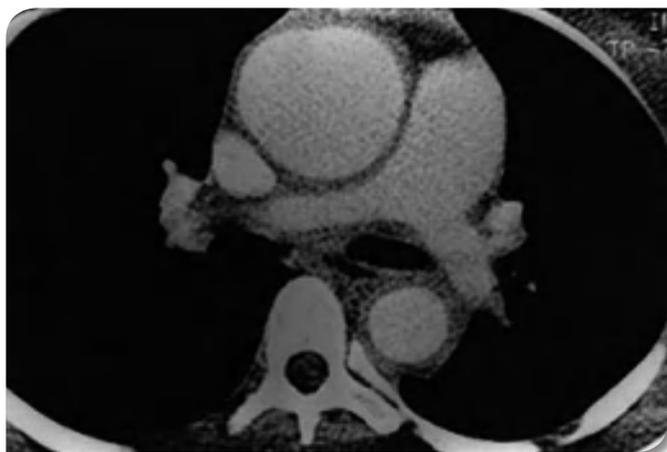
L'imagerie est une pierre angulaire dans le diagnostic de l'aortite.

– La tomodensitométrie (TDM) joue un rôle essentiel dans le diagnostic de l'aortite, elle permet, d'une part, d'éliminer les pathologies aortiques pouvant mimer

l'aortite aiguë (dissection aortique, hématome intramural, ulcère athéromateux), d'autre part, un bilan lésionnel précis de l'atteinte de l'aorte et de ses branches en étudiant les lésions sténosantes, les anévrismes aortiques, les thrombi, ainsi que le rehaussement de la paroi aortique et le degré des calcifications artérielles. L'angio-scanner permet de reconstituer des images angiographiques fiables de façon non invasive et d'explorer dans le même temps l'atteinte éventuelle des autres artères. Il permet aussi un suivi à long terme des aortites traitées, notamment la surveillance des anévrismes aortiques [2]. Les limites de l'angio-TDM portent sur la radiation et la nécessité d'injecter un produit de contraste iodé (figure 1).

**Figure 1**

Scanner thoracique objectivant la dilatation de l'aorte ascendante et l'épaississement circonférentiel de l'aorte thoracique descendante

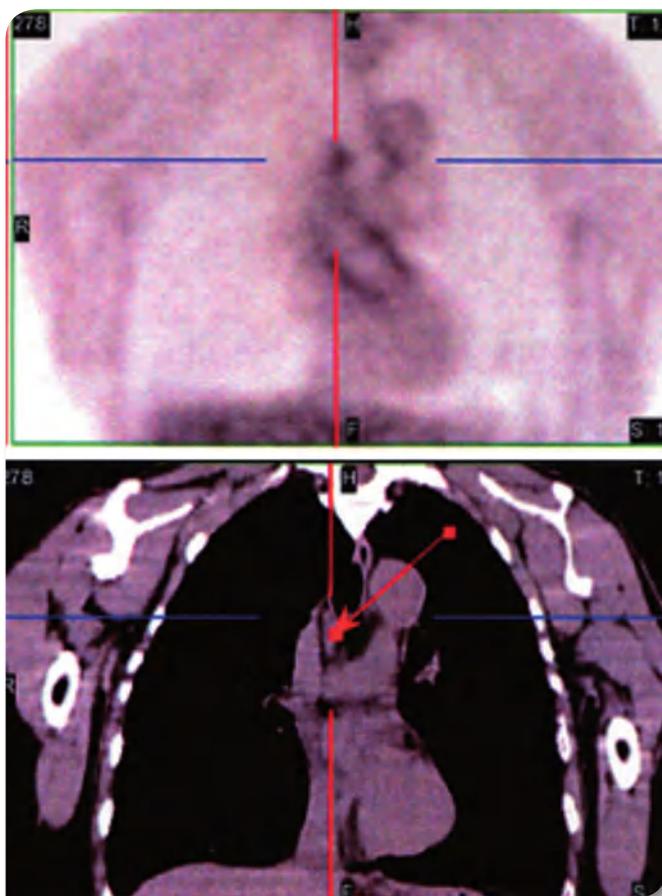


– L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut imager la totalité de l'aorte sans exposition aux radiations ou produits de contraste iodés, et elle apporte une imagerie d'excellente résolution de la paroi aortique. Les zones d'aortite active peuvent apparaître comme un œdème, un rehaussement ou un épaississement de la paroi [1]. Des protocoles spécifiques d'IRM ont été développés pour affiner la caractérisation de la paroi vasculaire pour le diagnostic de l'aortite (*edema-weighted technique*) [3].

– Le Pet-Scan 18-fluorodéoxyglucose (18FFDG) PET, seul ou en association avec un angio-TDM ou IRM avec injection de produits de contraste, est apparu récemment comme un outil de qualité pour le diagnostic initial et l'évaluation des sites actifs des aortites et leur localisation anatomique précise en mettant en évidence une captation augmentée de 18F-FDG qui serait un marqueur d'hyperactivité des cellules inflammatoires (figure 2).

**Figure 2**

Tomographie d'émissions de positons couplée au scanner



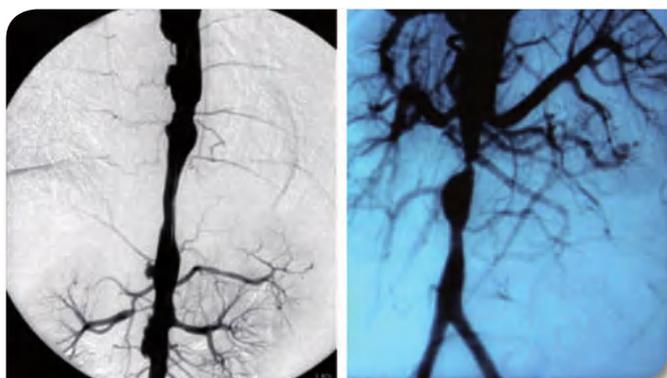
Aspect en double rail de l'aorte ascendante évocateur d'atteinte inflammatoire de la paroi de l'aorte thoracique ascendante

– Les ultrasons sont peu utilisés en première intention face à une suspicion d'aortite ; l'échographie Doppler abdominale ou l'échographie cardiaque transthoracique ou transœsophagienne peuvent pourtant objectiver un épaississement circonférentiel de la paroi aortique. L'échographie abdominale est utile pour le diagnostic d'anévrisme de l'aorte abdominale compliquant une aortite ou associé à une périaortite chronique ou à un anévrisme inflammatoire. De plus, l'échocardiographie joue un rôle-clé dans l'exploration de l'orifice aortique et de la crosse de l'aorte dans le diagnostic de l'aortite de l'aorte thoracique ascendante [1]. L'échographie Doppler artérielle périphérique est également utilisée pour le diagnostic et la surveillance de la maladie de Takayasu et de l'artérite gigantocellulaire.

– L'artériographie est abandonnée et reste restreinte à la réalisation d'un geste thérapeutique endo-vasculaire (figure 3).

**Figure 3**

**Aorto-artériographie objectivant l'atteinte de l'aorte abdominale, associant sténoses et anévrysmes, chez deux patientes se plaignant d'une claudication bilatérale à la marche et chez lesquelles l'examen trouvait une hypertension artérielle et un souffle abdominal**



### Biologie

Le diagnostic de l'aortite est généralement basé sur la présentation clinique et l'imagerie aortique, mais certains tests biologiques clés sont néanmoins utiles. L'évaluation initiale du patient suspect d'aortite doit comprendre les marqueurs de l'inflammation (VS, CRP), NFS, des hémocultures, afin d'exclure un peu probable mais critique diagnostic d'aortite infectieuse. Il faut ensuite orienter les examens complémentaires en fonction de l'évaluation clinique du patient et les diagnostics positifs et différentiels.

### Étiologies

Les causes les plus fréquentes d'aortite sont les deux vascularites des gros troncs, l'artérite à cellules géantes et la maladie de Takayasu, mais d'autres pathologies systémiques peuvent être impliquées, telles que le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, la granulomatose de Wegener, les spondylarthropathies, la maladie de Behçet, le syndrome de Cogan et la sarcoïdose [1]. Il faut ensuite distinguer les aortites infectieuses, rares, incluant la tuberculose, la syphilis, les salmonelloses [4]. Enfin, l'aortite peut aussi survenir de façon isolée (c'est-à-dire qu'il n'y a aucune pathologie infectieuse ou rhumatologique sous-jacente associée) ou accompagner une fibrose rétropéritonéale idiopathique ou un anévrysme de l'aorte abdominale

inflammatoire [5,6]. Le diagnostic différentiel se pose avec l'athérosclérose aortique et ses complications.

Nous allons passer en revue les principales étiologies des aortites et leurs spécificités.

### Aortite des artérites inflammatoires

Le diagnostic de l'aortite peut être posé alors que l'artérite est déjà connue, comme il peut être révélateur de la maladie.

### La maladie de Takayasu

La maladie de Takayasu (MT) est une artérite inflammatoire chronique qui peut intéresser de façon segmentaire l'aorte, ses branches principales (coronaires, carotides, sous-clavières, vertébrales, rénales, iliaques) ainsi que les artères pulmonaires. La maladie a été décrite dans toutes les régions du monde, mais sa prévalence est plus importante au Japon, en Asie du Sud-Est, au Mexique, en Amérique latine et en Afrique [7].

Elle reste d'étiologie inconnue ; toutefois, un mécanisme auto-immun est suspecté. Sur le plan anatomopathologique, la paroi artérielle est épaissie en raison d'une fibrose des trois tuniques vasculaires, prédominant au niveau médio-adventiciel, localisée de façon segmentaire et focale au niveau de l'aorte et de ses principales branches et proportionnelle à la durée et l'importance de la poussée inflammatoire (figure 4).

Cliniquement, on distingue 2 phases dans la MT : une phase aiguë inflammatoire dite pré-occlusive et une phase occlusive caractérisée par des manifestations ischémiques où le diagnostic peut être difficile et tardif.

La fréquence des manifestations est très variable selon les séries de la littérature et en fonction de l'origine des patients. Ainsi, les lésions de l'aorte thoracique semblent prédominer au Japon, alors que les localisations abdominales prédominent en Inde.

L'atteinte de l'aorte lors de la **période préocclusive ou phase systémique** passe souvent inaperçue car caractérisée par des signes généraux non spécifiques à la MT ; elle associe une fièvre, des arthralgies, des myalgies, des signes cutanés (érythème noueux, pyoderma gangrenosum), des douleurs sur les trajets artériels (notamment carotidodynamie).

Lors de la **période occlusive ou phase vasculaire**, l'atteinte aortique est la conséquence des lésions fibreuses (sténoses, oblitérations, anévrysmes). La

dilatation de l'anneau aortique, souvent associée à une dilatation de l'aorte ascendante, peut être responsable d'une insuffisance aortique. Elle constitue un facteur de mauvais pronostic justifiant une correction chirurgicale si la fuite est importante.

**Figure 4**

Aspect macroscopique d'une atteinte de l'artère sous-clavière, avec une sténose artérielle serrée et un épaissement pariétal important



Photographie du P<sup>r</sup> Bruneval, service d'anatomopathologie, HEGP, Paris.

Ces lésions de l'aorte thoracique et abdominale peuvent être responsable de manifestations ischémiques: la sténose aortique ou les lésions iliaques peuvent être à l'origine de claudications des membres inférieurs, et l'atteinte de la crosse de l'aorte et de ses branches peut se manifester par des claudications des membres supérieurs, une asymétrie tensionnelle, un souffle sus-claviculaire ou l'abolition d'un pouls quand l'artère axillo-sous-clavière est atteinte.

L'une des principales manifestations de la MT est une hypertension artérielle, sa première cause est la sténose des artères rénales. Elle peut être également la conséquence d'une coarctation aortique acquise (pseudo-coarctation) ou d'une sténose aortique, qui peut siéger sur l'aorte thoracique ou l'aorte abdominale ou secondaire à la rigidité pariétale secondaire à l'atteinte vasculaire.

L'imagerie (TDM, IRM et ultrasons) dans la MT objective trois types de lésion: sténose, oblitération, anévrisme. Plusieurs éléments ont une valeur d'orientation diagnostique: localisation aux carotides primitives, aux

artères sous-clavières post-vertébrales, association de sténoses et d'anévrismes aortiques, aspect de coarctation de l'aorte, atteinte plurifocale de l'aorte et des artères élastiques. La présence d'un long épaissement circonférentiel régulier et homogène pouvant être sténosant avec dilatation post-sténotique ou d'une pulsatilité longitudinale de l'artère (signe du piston) est très en faveur du diagnostic. La coexistence sur l'arbre artériel de sténoses et de dilatations est très évocatrice de la MT, surtout lorsque la paroi vasculaire est épaissie au scanner en coupes fines, après injection.

Plusieurs scores diagnostiques ont été publiés, dont le score ACR 1990 et d'Ishikawa (1996), qui associent des critères cliniques, morphologiques et anatomopathologiques. Dans tous les cas, le sexe féminin, l'âge inférieur à 40 ans, un syndrome inflammatoire même modéré, l'absence de facteurs de risque majeurs d'athérosclérose et la localisation à l'arche aortique, aux troncs supra-aortiques ou à l'aorte thoraco-abdominale sont fortement en faveur du diagnostic de MT.

La rupture d'anévrisme artériel est un critère de gravité de la maladie, et les atteintes vasculaires peuvent progresser malgré une rémission clinique et biologique apparente [8]. Ceci justifie une surveillance vasculaire régulière par des moyens non invasifs (principalement échographie Doppler et scanner).

Le traitement de la MT repose, d'une part, sur le traitement médical qui a pour but de traiter la part inflammatoire de la maladie et, d'autre part, sur la revascularisation endoluminale et/ou chirurgicale qui a pour objectif de pallier les complications à la phase occlusive.

Le traitement médical fait appel à la corticothérapie ou aux immunosuppresseurs lors des poussées évolutives, il a pour but aussi de traiter les conséquences de la pathologie comme l'hypertension artérielle.

Le traitement endo-vasculaire est parfois nécessaire en cas d'anévrisme important. L'angioplastie en cas de sténose de l'aorte doit toujours être discutée comme une alternative à la chirurgie lorsqu'elle est techniquement envisageable, et l'angioplastie des artères rénales est indiquée en cas d'hypertension artérielle secondaire à une sténose des artères rénales. En cas de nouvelle récurrence, le recours à un pontage est proposé à distance d'une poussée inflammatoire cliniquement et biologiquement patente afin d'éviter les récurrences.

## Artérite à cellules géantes : la maladie de Horton

La maladie de Horton est une maladie vasculaire inflammatoire touchant les vaisseaux de grand et de moyen calibre. Sa localisation préférentielle est le territoire de l'artère carotide externe, mais elle peut aussi toucher l'aorte et ses branches. Cette artériopathie inflammatoire survient le plus souvent après l'âge de 50 ans et augmente nettement après l'âge de 70 ans. La maladie de Horton est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme. L'incidence de la maladie décroît du nord vers le sud et apparaît même exceptionnelle au Japon.

L'aspect histologique typique est un granulome inflammatoire composé de lymphocytes, de macrophages et de cellules géantes, localisé à la jonction intima-media dans la majorité des cas.

Cliniquement, la céphalée temporale est le maître symptôme de la maladie, l'examen peut retrouver des douleurs à la palpation de la région temporale, une abolition des pouls temporaux, une sensibilité à la palpation de la carotide externe et de ses branches, un souffle sous-clavier. La fièvre est fréquente dans la maladie d'Horton, et des manifestations rhumatologiques à type d'arthralgies ou arthrites des racines des membres peuvent être observées.

La multiplication des indications de l'écho-doppler, du scanner thoraco-abdomino-pelvien et du recours à la TEP permettent de mieux décrire l'atteinte des gros troncs au cours de la maladie de Horton. L'aortite est une manifestation fréquente. En effet, cette atteinte, souvent latente, avec des signes cliniques biologiques non spécifiques, est fréquemment sous diagnostiquée. La maladie de Horton avec atteinte aortique peut même être méconnue puisqu'un tiers des patients opérés d'un anévrisme aortique dont l'étude histologique est en faveur d'une maladie de Horton ne présentent aucun signe clinique évocateur.

Dans la maladie de Horton, les lésions anévrismales de l'aorte se développent en moyenne après cinq ans d'évolution. L'atteinte anévrismale thoracique est 17 fois plus fréquente que dans une population témoin, l'atteinte abdominale 2,4 plus fréquente. La maladie de Horton s'accompagne d'un anévrisme aortique dans près de 20% des cas qui se complique de dissection dans un tiers des cas selon les données de la littérature [9], surtout en cas d'anévrisme de l'aorte thoracique ascendante ; il se complique également d'insuffisance aortique, présente chez près de 30% des patients. La maladie de Horton doit donc être évoquée

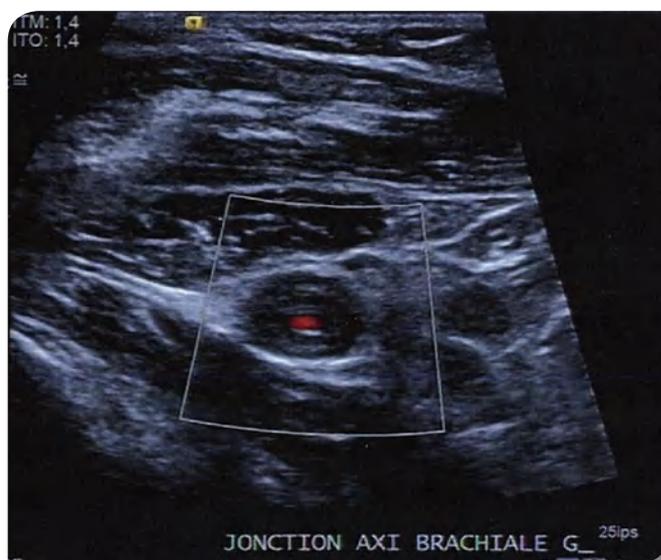
face à une insuffisance aortique ou anévrisme de l'aorte ascendante du sujet âgé.

L'American College of Rheumatology [10] a proposé en 1990 des critères pour le diagnostic de la maladie de Horton lorsque trois items parmi les suivants sont réunis : âge supérieur ou égal à 50 ans ; céphalée localisée de début récent ; artère temporale indurée ou diminution/abolition du pouls temporal ; vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 50 mm à la première heure ; biopsie artérielle positive montrant une infiltration par des cellules mononucléaires ou une inflammation granulomateuse avec ou sans cellules géantes.

La TDM ou l'écho-doppler artériel mettent en évidence un halo hypo-dense siégeant dans la paroi vasculaire correspondant au complexe intima-media et augmentant l'épaisseur de paroi (>3 mm à la phase active de la maladie) (figure 5). Cet épaissement circonférentiel et homogène a une spécificité de diagnostic de 100% [11, 12]. L'écho-doppler permet en plus d'orienter la biopsie d'artère temporale qui confirme le diagnostic.

Figure 5

Aspect écho-doppler d'un halo hypoéchogène avec épaissement circonférentiel de la jonction artérielle axillo-brachiale gauche



Photographie du D<sup>r</sup> Bidoli, cabinet CHALGRIN, Paris.

La mortalité des patients atteints d'une maladie de Horton semble essentiellement liée aux pathologies cardiovasculaires chez des patients âgés. La survenue d'une dissection aortique secondaire à l'atteinte aortique engage le pronostic vital. Les rechutes sont

extrêmement fréquentes au cours de la maladie de Horton, conditionnées par la vitesse de décroissance des corticostéroïdes.

La prise en charge thérapeutique de la maladie de Horton nécessite dans la grande majorité des cas le recours à une corticothérapie par voie orale au long cours. Les lésions occlusives ou sténosantes à la phase active de la maladie de Horton répondent généralement très rapidement à une prise en charge médicale et ne nécessitent pas de geste chirurgical ou endo-vasculaire qui, à la phase aiguë et inflammatoire de la maladie, risque de se compliquer de thrombose et doivent donc être réservés à des patients ayant des lésions persistantes et « refroidies » par un traitement médical à base de corticostéroïdes.

## La maladie de Behçet

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique fréquente. C'est une maladie ubiquitaire avec une prévalence variable selon les pays. La MB paraît plus fréquente chez les femmes en Asie où le sex-ratio approche 1:1, alors que les hommes paraissent plus souvent affectés en Afrique et au Moyen-Orient. L'âge au début se situe vers 20 ans, mais le diagnostic est souvent retardé d'une dizaine d'années.

La physiopathologie, en partie incomprise, fait intervenir une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux et un dysfonctionnement du système immunitaire [13].

La maladie de Behçet peut associer des manifestations neurologiques, oculaires, cutanéomuqueuses, articulaires, digestives, rénales, génito-urinaires, pulmonaires et cardiovasculaire.

L'atteinte vasculaire du Behçet peut être révélatrice de la maladie, elle est particulière car elle survient chez un sujet jeune, sans facteur de risque vasculaire autre qu'un tabagisme. Elle est parfois associée à un syndrome fébrile et biologique inflammatoire, par ailleurs rare au cours de la MB. Elle est dominée par les thromboses veineuses profondes et superficielles. L'atteinte artérielle est d'autonomisation plus récente et de pronostic sévère [14]. La MB devrait être recherchée de principe devant une artériopathie inflammatoire, plurifocale, pouvant toucher tous les troncs artériels, essentiellement l'aorte et ses branches. Elle s'exprime par des thromboses, des sténoses ou des anévrismes diversement associés.

L'atteinte artérielle est responsable de la moitié des causes de décès. Le pronostic est plus péjoratif en cas d'anévrisme.

Le traitement médical repose sur un arsenal thérapeutique adapté à chaque cas et qui comporte entre autres : la corticothérapie, la colchicine, les immunosuppresseurs, la biothérapie, les anticoagulants... L'embolisation est proposée à chaque fois qu'elle est possible. La chirurgie vasculaire fait appel aux pontages utilisant plus des greffons synthétiques qu'une greffe veineuse autologue du fait de l'atteinte veineuse spontanée.

## Les aortites infectieuses

L'aortite d'origine infectieuse est une pathologie peu fréquente [15]. Son diagnostic est difficile à établir, les signes cliniques sont peu spécifiques et peuvent retarder le diagnostic. Se manifeste par une fièvre pratiquement constante, des douleurs dorsales ou abdominales, des signes de compression par les anévrismes volumineux qui selon la localisation peuvent être à l'origine de dysphagie, de syndrome cave supérieur, voire d'hématémèses et d'hémoptygies si rupture du sac anévrisimal dans l'œsophage ou la trachée. La réalisation d'hémocultures est importante, même si celles-ci ne sont pas systématiquement positives.

Dans la plupart des cas d'**aortite bactérienne**, un segment de la paroi aortique est le siège de lésions préexistantes (plaque athéromateuse, sac anévrisimal) colonisées par les bactéries *via* les *vasa vasorum*. L'anévrisme peut également être secondaire à une infection de l'intima artérielle lésée à l'occasion d'une bactériémie, ou encore lié à un traumatisme direct de la paroi artérielle (souvent iatrogène), avec contamination directe. Enfin, il peut s'agir, comme dans le cas de l'aortite tuberculeuse, d'une contamination directe par un foyer infectieux contigu (exemple de l'aorte thoracique à partir de tissus adjacents infectés tels que des ganglions lymphatiques ou des lésions pulmonaires ou par dissémination miliaire [1]).

Les germes les plus communément isolés au niveau thoracique sont les cocci Gram-positifs avec au premier rang le *Staphylococcus aureus*, suivis du *Streptococcus*, fréquemment responsable d'atteinte de l'aorte proximale, entérocoques et pneumocoques. Les bacilles Gram négatifs sont également fréquents, les espèces les plus fréquemment retrouvées sont les salmonelles et *Campylobacter fetus* qui touchent essentiellement l'aorte abdominale et peuvent s'associer à des néoplasies digestives. De même, des bacilles Gram-positifs anaérobies, comme le *Clostridium septicum* sont également responsables d'une atteinte de l'aorte



abdominale et associés à des néoplasies coliques occultes.

**L'aortite syphilitique** doit être évoquée devant un anévrisme de l'aorte thoracique et correspond à la phase tertiaire de la maladie, qui survient deux à dix ans après l'infection initiale chez 30% des sujets peu ou pas traités. Les lésions sont localisées à l'aorte ascendante et arche aortique, pouvant s'associer à une insuffisance aortique et aux lésions des ostia-coronaires, alors que l'aorte abdominale n'est jamais atteinte. Ce sont les examens sérologiques qui permettent le diagnostic étiologique (TPHA [Treponema Pallidum Hemagglutination Assay], VDRL [Venereal Disease Research Laboratory]), les examens d'imagerie se révélant peu spécifiques.

Le diagnostic de l'**aortite tuberculeuse** est vraiment difficile à établir, car cette pathologie est excessivement rare et peut mimer la maladie de Takayasu [1], les principaux signes cliniques étant l'altération de l'état général et la fièvre. Elle concerne surtout l'aorte abdominale, dans un contexte de tuberculose disséminée, souvent connue au moment du diagnostic.

Le traitement initial d'une aortite infectieuse est l'antibiothérapie intraveineuse à large spectre assurant une couverture large sur les bactéries les plus fréquentes, particulièrement les espèces staphylococciques et les Gram négatifs [4]. L'antibiothérapie doit être initiée dès que le diagnostic est suspecté sans attendre les résultats des données microbiologiques. L'antibiothérapie peut ensuite être adaptée en fonction de l'antibiogramme.

En dépit d'un traitement agressif, la mortalité associée à l'aortite infectieuse demeure élevée dans les séries rapportées, due largement au taux élevé de rupture aortique [4]. Bien qu'aucune étude clinique n'ait établi la durée optimale du traitement antibiotique pour l'aortite, un traitement d'une durée de l'ordre d'au moins six à douze semaines après débridement chirurgical et stérilisation des hémocultures est généralement recommandé, avec une durée plus longue réservée aux patients immunodéprimés.

### Aortite isolée idiopathique

Une aortite peut être associée à un groupe d'affections aujourd'hui catégorisé « périaortite chronique », caractérisé par une inflammation limitée à l'aorte et aux tissus périaortiques ; au lieu de réaliser une vascularite diffuse, il inclut la fibrose rétropéritonéale idiopathique (maladie d'Ormond), les anévrismes inflammatoires

de l'aorte abdominale, la fibrose périanévrismale rétropéritonéale [5].

Les patients avec anévrismes inflammatoires de l'aorte abdominale, aortites périanévrismales ou fibrose rétropéritonéale idiopathique peuvent se présenter avec des douleurs abdominales ou postérieures, un syndrome inflammatoire biologique ou des signes de compression (insuffisance rénale aiguë obstructive ou claudication artérielle) [5]. Dans le cas de l'aortite de l'aorte thoracique isolée idiopathique, l'inflammation est infraclinique et n'est souvent diagnostiquée qu'à l'examen anatomopathologique après une chirurgie d'anévrisme thoracique [1].

Lorsque le diagnostic de l'aortite est suspecté sur la présentation clinique, une imagerie de l'aorte entière est nécessaire pour établir le diagnostic par TDM, IRM ou PET-scan.

La prise en charge optimale de ces patients n'est pas codifiée, mais la gravité évolutive de la maladie justifie des traitements agressifs. Une corticothérapie générale est le plus souvent nécessaire, associée parfois aux immunosuppresseurs en cas corticodépendance ou de corticorésistance.

### Autres causes d'aortite

#### Les spondylarthropathies

L'insuffisance aortique est une complication classique des spondylarthropathies HLAB27+ [16]. L'atteinte aortique peut concerner l'aorte thoracique descendante et l'aorte abdominale, avec la possibilité d'anévrismes.

#### La polyarthrite rhumatoïde

Elle est rarement responsable d'aortite, mais les prélèvements anatomopathologiques montrent des nodules rhumatoïdes au niveau de la paroi aortique notamment thoracique dans au moins 50% des spécimens [1].

#### La polychondrite atrophiante

C'est une cause exceptionnelle d'aortite, elle touche alors préférentiellement l'aorte ascendante et donnera fréquemment une insuffisance aortique. L'aortite peut se compliquer d'anévrismes.

## Le syndrome de COGAN

Il associe des signes ophtalmiques typiques (kératite interstitielle) ou encore des signes atypiques (sclérite, épisclérite, thrombose rétinienne, hémorragie sous-conjonctivale, œdème papillaire) et cochléovestibulaire (syndrome vestibulaire à type de pseudo-ménière). Le syndrome vestibulaire est souvent précédé de quelques mois, voire de deux ans, du tableau ophtalmologique. Dans plus du quart des cas, le syndrome de Cogan s'accompagne de manifestations cardiovasculaires, qui sont des anévrismes aortiques (10% des cas), des atteintes valvulaires aortiques, des sténoses ou thromboses des artères digestives et rénales [1].

## Conclusion

L'aortite est un diagnostic difficile à poser vu la diversité des manifestations cliniques non spécifiques. Ce diagnostic souvent oublié est considéré souvent comme un critère de gravité et peut engager le pronostic vital. L'imagerie essentiellement par TDM, IRM et dernièrement Pet-Scan joue un rôle primordial pour le diagnostic positif, l'étude des complications à type de sténoses et anévrismes et permet un suivi non invasif des patients. Une fois que le diagnostic d'aortite est établi, la conduite thérapeutique dépend de l'étiologie sous-jacente. Le but du traitement inclut à la fois le traitement immédiat de l'inflammation aortique (ou de l'infection) et la surveillance et la gestion des complications aortiques et artérielles.

## Bibliographie

1. Gornik H. L, Creager M.A. Aortitis. *Circulation*. 2008; 117: 3039-51.
2. Kissin EY, Merkel PA. Diagnosis Imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004, 16: 31-37.
3. Flamm SD, White RD, Hoffman GS. The clinical application of «edemaweighted» magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum*. 2002; 46:1634-1642
4. Foote EA, Postier RG, Greenfield RA et al. Infectious aortitis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2005; 7:89-97.
5. Hellmann DB, Grand DJ, Freischlag JA. Inflammatory abdominal aortic aneurysm. *JAMA*. 2007; 297:395-400.
6. Rojo-Leyva, Ratliff nb, Cosgrove DM3rd et al. Study of 52 patients with idiopathic aortitis from a cohort of 1,204 surgical cases. *Arthritis Rheum*. 2000; 43:901-907.
7. Emmerich J, Fiessinger JN. Epidemiology and etiological factors in giant cell.
8. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1041-58.
9. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. 2003; 48 (12):3522-31.
10. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990; 33 (8):1122-8.
11. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337:1336-42.
12. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med*. 2005 Mar 1; 142 (5):359-69.
13. Amoura Z, Guillaume M, Caillat-Zucman S, Wechsler B, Piette JC. Physiopathogénie de la maladie de Behçet. *Rev Méd Interne*. 2006; 27:843-53.
14. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138:373-80.
15. Miller DV, Oderich GS, Aubry MC, Panneton JM, Edwards WD. (1976 to 1999) Surgical pathology of infected aneurysms of descending thoracic and abdominal aorta: clinicopathologic correlations in 29 cases. *Hum Pathol*. 2004; 35:1112-20.
16. Lautermann D, Braun J. Ankylosing spondylitis: cardiac manifestations. *Clin Exp Rheumatol*. 2002, 20:S11-S15.

# A propos d'une cause rare et gravissime de l'insuffisance cardiaque

## L'amylose AL secondaire à une gammopathie monoclonale

M. Aoudad<sup>a,b</sup>, K. Marzouki<sup>a,b</sup>,  
A. Belkhadir<sup>a,b</sup>, A. Tazi Mezalek<sup>a</sup>,  
A. Benyass<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Service de cardiologie, Hôpital universitaire international Cheikh Zaid

<sup>b</sup> Université internationale Abulcassis des sciences de la santé

<sup>c</sup> Hôpital militaire d'instruction Mohammed V

### Résumé

Les amyloses sont caractérisées par le dépôt extracellulaire de protéines fibrillaires insolubles. Trois types d'amylose prédominent : AL, AA et à transthyrétine (TTR). L'atteinte cardiaque en est la manifestation la plus grave.

Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 70 ans diabétique suivie pour une maladie de Parkinson. Elle est hospitalisée pour une dyspnée d'aggravation progressive associée à des œdèmes des membres inférieurs et chez qui l'examen clinique trouve les signes d'insuffisance cardiaque globale (ICG). L'électrocardiogramme montre un micro voltage et un aspect QS. L'échocardiographie objective une hypertrophie du ventricule gauche, une dysfonction biventriculaire sévère. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire confirme la présence d'arguments fortement évocateurs d'une amylose cardiaque. A la coronarographie, les artères sont angio-graphiquement saines, et la scintigraphie n'a pas montrée de signes en faveur d'une amylose TTR. L'étude histologique des biopsies salivaire et rectale a confirmé le diagnostic d'amylose AL, et le dosage des immunoglobulines à chaînes légères lambda trouve un taux élevé. Le traitement symptomatique a permis la régression des signes d'ICG. Trois semaines après sa sortie, la patiente a fait une mort subite à son domicile.

L'amylose cardiaque est une maladie rare. Elle doit être suspectée devant toute insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et/ou avec hypertrophie myocardique. L'utilisation de nouvelles techniques d'imagerie facilite le diagnostic avant la recherche d'une preuve histologique. L'amylose AL n'a pas profité de l'évolution des nouvelles thérapeutiques proposées à la forme TTR. Le traitement reste symptomatique et l'évolution est souvent fatale en absence de transplantation cardiaque.

**Mot-clés :** insuffisance cardiaque, amylose AL, gammopathie monoclonale ; chaînes légères libres, IRM cardiaque, traitement, pronostic.

### Abstract

*Amyloidosis is characterized by the extracellular deposition of insoluble fibrillar proteins. Three types of amyloidosis predominate: AL, AA and transthyretin (TTR). Cardiac localization is the most severe manifestation of amyloidosis. We report a medical case of a 70 year old diabetic patient followed for a Parkinson's disease. She was admitted to hospital with progressively worsening dyspnea associated with edema of the lower limbs and in whom the clinical examination showed signs of global heart failure. The ECG shows a low voltage and pseudo-infarct Q waves. Echocardiography shows left ventricular hypertrophy and severe biventricular dysfunction. Cardiac MRI confirms the presence of arguments strongly suggestive of cardiac amyloidosis. On coronary angiography, the arteries were normal and the bone scintigraphy showed no evidence of TTR amyloidosis. Histological study of salivary and rectal biopsies confirmed the diagnosis of AL amyloidosis and the LAMBDA immunoglobulin light chains assay found a high level. Symptomatic treatment allowed the regression of the signs of the heart failure. Three weeks after discharge, the patient died suddenly at home.*

*Cardiac amyloidosis is a rare disease. It should be suspected in any heart failure with preserved left ventricular ejection fraction and/or myocardial hypertrophy. The use of new imaging techniques facilitates diagnosis before histological confirmation. AL amyloidosis did not benefit from the evolution of new therapies proposed for the TTR form. The treatment remains symptomatic and the evolution is often fatal in the absence of heart transplantation.*

**Keywords:** Heart Failure, AL Amyloidosis, Monoclonal Gammopathy, Immunoglobulin Light Chains, Cardiac MRI, Treatment, Prognosis.

## Introduction

Les amyloses sont un groupe hétérogène d'affections systémiques caractérisées par le dépôt extracellulaire de protéines fibrillaires insolubles. La classification des amyloses repose sur la nature biochimique de la protéine amyloïde impliquée dans la formation des dépôts. Trois types d'amylose prédominent : l'amylose AL, l'amylose AA et l'amylose à transthyrétine (TTR).

Le diagnostic, fait le plus souvent à l'âge adulte, repose sur l'association de signes cliniques aspécifiques, d'anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires et d'une histologie compatible sur des biopsies des glandes salivaires accessoires, rénale ou digestive [1-2].

Nous rapportons l'observation d'une patiente admise dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale dont la recherche étiologique a révélé une amylose de type AL.

## Observation

M<sup>me</sup> N.F., âgée de 70 ans, aux antécédents personnels de maladie de Parkinson traitée depuis sept ans et un diabète de type 2 révélé il y a trois mois. Elle présente depuis huit mois une dyspnée d'effort stade II à

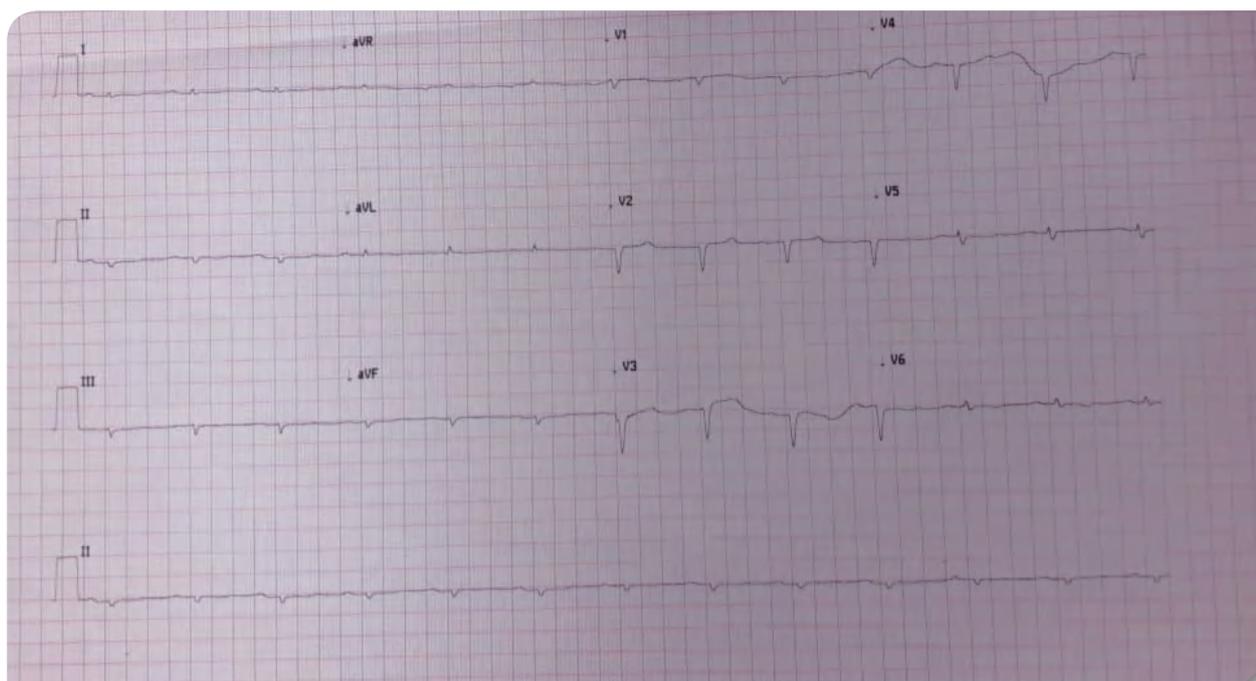
III d'aggravation progressive devenue stade IV de la classification NYHA associée à des œdèmes des membres inférieurs (OMI). La symptomatologie s'est aggravée quelques semaines avant son admission par l'installation d'une orthopnée. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

A l'examen clinique, le poids est de 64 kilos pour une taille de 1,58 mètre. Le pouls est régulier à 70 battements par minute. La pression artérielle en position couchée est de 94/56 mmHg. La SpO<sub>2</sub> est de 98% sous 6 litres d'oxygène et une température à 37,1° C. L'auscultation cardiaque est sans anomalie notable. Il existe des signes d'insuffisance cardiaque globale : une ascite, un reflux hépato-jugulaire, des OMI blancs prenant le godet, des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire et un syndrome d'épanchement liquidien pleural. L'examen neurologique trouve une akinésie et une bradykinésie lors de l'exécution des mouvements associés à un tremblement asymétrique de repos des membres supérieurs. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'électrocardiogramme (ECG) montre un rythme sinusal à 74 battements/min, un micro-voltage et un espace PR à 188 ms. L'axe du cœur est dévié à gauche avec des QRS fins à 79 ms et un aspect QS de V1 à V4. L'espace QT corrigé est normal à 404 ms, et les ondes T sont aplaties en inféro-latéral (fig. 1).

Figure 1

ECG montrant un bas voltage, un aspect QS en antéro-septo-apical et en inférieur et des ondes T plates en latéral et en inférieur



L'échocardiographie objective un ventricule gauche (VG) hypertrophié avec un septum interventriculaire à 15 mm et une paroi postérieure à 17 mm, une dysfonction ventriculaire gauche sévère avec une fraction d'éjection (FE) VG à 34% et des pressions de remplissage VG élevées avec un rapport E/e' à 25. L'étude du strain longitudinal global (SLG) montre une altération de la déformation myocardique prédominant au niveau des segments basaux et médians et épargnant l'apex réalisant l'aspect en « cocarde ». Le SLG est à -5,4%. La fonction ventriculaire droite est altérée avec un mouvement systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE) à 8 mm et une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) modérée. Il n'existe pas de fuite valvulaire. Par ailleurs, on note la

présence d'un épanchement péricardique et pleural et une VCI dilatée (fig. 2, 3, 4, 5).

La patiente a bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM). Les images confirment la présence d'arguments fortement évocateurs d'une amylose cardiaque. Le VG est de taille normale avec une FE légèrement altérée et une hypertrophie prédominant aux segments basaux et médians. On note la présence d'un rehaussement tardif de la paroi du VG de siège sous-endocardique diffus, non systématisé, intéressant aussi la paroi libre du ventricule droit (VD), la valve mitrale, les oreillettes et le septum inter-auriculaire. Le VD est de taille normale et sa FE est légèrement altérée. Il existe un épanchement pleural et péricardique (fig. 6, 7).

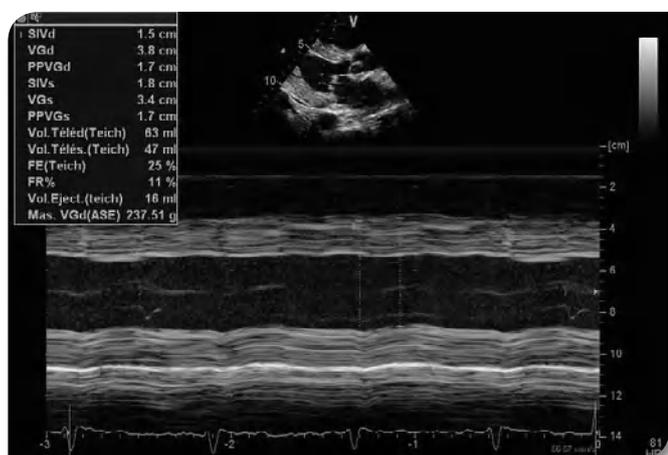
### Figures 2 et 3

Echocardiographie en coupes parasternales petit axe et grand axe montrant une HVG concentrique avec un aspect brillant du myocarde



Figure 4

Coupe parasternale en mode écho TM montrant l'HVG symétrique et l'hypocontractilité globale des parois du VG



A la coronarographie, les artères sont angio-graphiquement saines. La scintigraphie osseuse n'a pas montré de signes en faveur d'une amylose TTR.

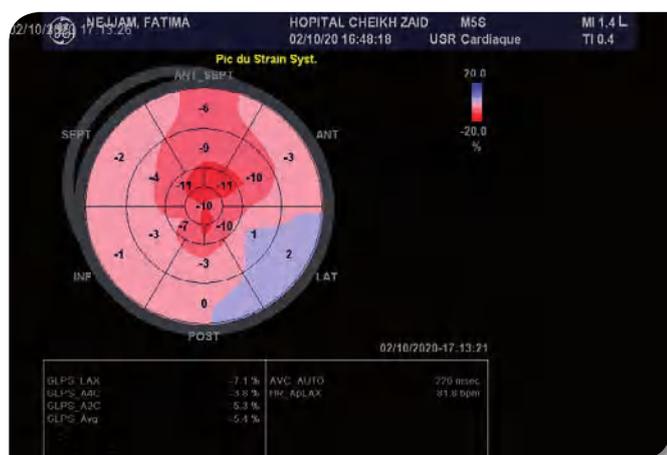
A l'électrophorèse des protéines plasmatiques on a constaté un pic gamma, et le dosage des immunoglobulines à chaînes légères lambda a retrouvé un taux élevé à 173,77 mg/l avec un rapport kappa libres/lambda libres diminué à 0,11. L'étude histologique des biopsies salivaire et rectale a confirmé le diagnostic d'amylose de type AL.

Sur le plan clinique, la patiente a évolué initialement favorablement lors de son hospitalisation avec régression des signes d'insuffisance cardiaque sous un traitement associant du furosémide 80 mg et du spirinolactone 25 mg. La patiente a reçu aussi pour son diabète de l'insuline et pour sa maladie de Parkinson une association de levodopa et de benzerazide. La patiente est sortie de l'hôpital après amélioration de sa décompensation cardiaque. Une prise en charge en

service de médecine interne a été programmée. Trois semaines après avoir quitté le service, la patiente est morte subitement à son domicile.

**Figure 5**

Représentation en « œil de bœuf » du strain longitudinal global montrant une altération de la déformation myocardique prédominant au niveau des segments basaux et médians et épargnant l'apex, réalisant l'aspect en cocarde



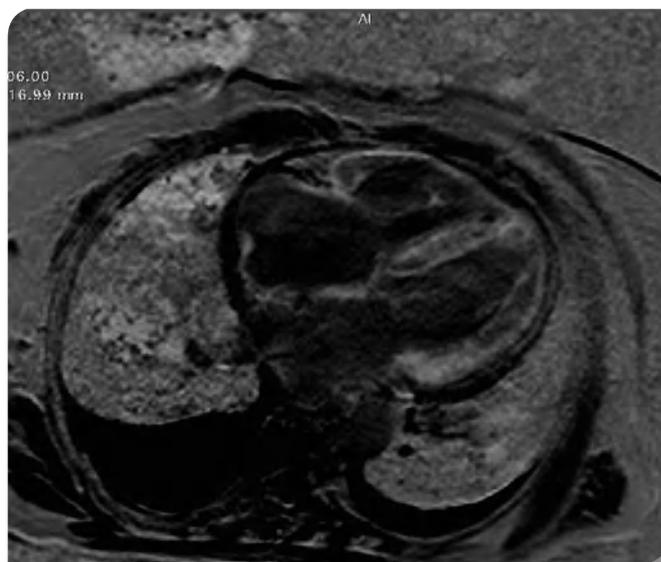
**Figure 6**

IRM en coupe petit axe montrant l'hypertrophie des ventricules et le RT qui intéresse toutes les parois du VG et s'étend sur la paroi libre du VD



**Figure 7**

IRM en coupe 4 cavités montrant le RT qui épargne la zone medio VG (aspect zébré) avec lame d'épanchement péricardique et pleural plus marqué à droite



## Discussion

L'infiltration du cœur par des dépôts amyloïdes entraîne une cardiomyopathie restrictive et s'observe essentiellement dans trois principaux types d'amylose (tableau suivant) :

- l'amylose AL (*light chain*), caractérisée par des dépôts monotypiques associés à une lymphoprolifération et surtout à une gammopathie monoclonale ;
- l'amylose à transthyrétine (TTR), qui est soit héréditaire (TTR mutée), soit sénile (TTR sauvage) ;
- et l'amylose AA, qui résulte de la production par le foie de la protéine SAA en cas d'affections inflammatoires chroniques.

L'amylose est une affection rare, et la forme AL retrouvée chez notre patiente est la plus couramment rencontrée, avec une incidence de 6 à 10 nouveaux cas par an et par million d'habitant. Environ 60% des patients ont une atteinte cardiaque au moment du diagnostic. Cette atteinte se caractérise par le dépôt de la substance amyloïde dans le tissu interstitiel, entraînant une atrophie des cardiomyocytes, une hypertrophie pariétale et une fibrose sous-endocardique.

### Sources, types de dépôt et organes atteints dans les principaux types d'amylose

Type d'amylose	Amylose AL	Amylose à transthyrétine		Amylose AA
		Héréditaire	Sénile	
Dépôts	Chaînes légères d'Ig (kappa ou lambda)	TTR mutée	TTR sauvage	Protéine inflammatoire
Source	Moelle osseuse	Foie	Foie	Protéine inflammatoire
Organes atteints	Cœur, rein, foie, système nerveux	SNP, cœur	Cœur	Rein, foie

L'atteinte cardiaque reste la plus grave, elle constitue un facteur pronostique majeur responsable de plus de la moitié des décès [1, 2]. Elle entraîne souvent une asthénie et une dyspnée progressivement croissante, suspectée en présence d'une insuffisance cardiaque à coronaires saines ou en présence d'une cardiomyopathie restrictive avec une hypertrophie myocardique [1]. Certains patients développent des douleurs thoraciques angineuses secondaires aux dépôts amyloïdes dans la microcirculation coronaire, les vaisseaux épicaux restant intacts, expliquant l'absence d'anomalie à la coronarographie [5]. Dans la moitié des cas, on trouve une syncope due essentiellement à une hypotension orthostatique secondaire à une neuropathie autonome. Rarement, elle est induite par une arythmie ventriculaire ou une dysfonction du nœud sinusal voire un bloc auriculo-ventriculaire [6, 7]. Au moment du diagnostic, notre patiente présentait une dyspnée sévère et une hypotension sans douleurs thoraciques ni malaise orthostatique ou syncope.

Cliniquement, l'amylose cardiaque est souvent dominée par les signes d'insuffisance cardiaque droite. En cas d'atteinte rénale, un syndrome néphrotique peut également contribuer à l'apparition de l'œdème périphérique, tout comme l'infiltration amyloïde du foie peut contribuer à l'apparition d'une hépatomégalie [4]. Bien que les pressions du cœur gauche soient souvent élevées, l'œdème pulmonaire reste rare. Une tamponnade cardiaque peut survenir *via* des dépôts amyloïdes dans le péricarde [8]. Dans notre cas, on a trouvé un tableau clinique d'insuffisance cardiaque droite (RHJ, OMI et une ascite) associée à des signes d'œdème pulmonaire. Dans les formes systémiques, nous pouvons observer des signes cliniques en rapport avec l'atteinte hépatique, rénale, digestive, neurologique, cutanée ou encore pulmonaire comme chez notre patiente qui présentait des signes neurologiques en rapport avec la maladie de Parkinson.

A l'ECG, on trouve souvent un microvoltage des QRS, des pseudo-ondes Q de nécrose et des QRS fragmentés [9].

Des troubles du rythme ou de la conduction peuvent être observés en raison pour les derniers de dépôts amyloïdes dans le tissu conducteur.

A un stade précoce de l'atteinte cardiaque, l'échocardiographie ne montre qu'un simple aspect de trouble de la relaxation du VG. Au cours de l'évolution de la pathologie, l'élévation des pressions de remplissage se traduit par un flux mitral de type restrictif avec un rapport E/A > 2, associé ou non à un temps de décélération de l'onde E < 150 ms. Le doppler tissulaire permet une analyse encore plus fine du dysfonctionnement myocardique diastolique. Les signes évocateurs du diagnostic sont l'aspect granité, scintillant et l'épaississement des parois du VG. Cette hypertrophie concentrique prédomine parfois sur le septum interventriculaire, elle peut intéresser le septum interauriculaire et les feuillets valvulaires [10-11-12]. Une dilatation biauriculaire avec un petit épaississement péricardique est souvent présente. La dysfonction VG systolique existe surtout dans les formes avancées [13]. Un épanchement péricardique – en général de faible abondance – est noté dans 40 à 60 % des cas [14]. La tamponnade et la péricardite constrictive sont exceptionnelles. L'échocardiographie permet également d'identifier la présence de thrombus intracavitaires. Le strain longitudinal global permet d'évaluer la déformabilité du cœur dont la diminution a une forte valeur pronostique [15]. Les paramètres échocardiographiques associés à un diagnostic péjoratif sont l'épaisseur pariétale > 15 mm, un temps de décélération de l'onde E < 150 ms, un rapport E/A > 2, un index de Tei > 0,77 et un rapport des surfaces télédiastoliques VG/VD < 2 [16].

L'IRM cardiaque est l'examen qui a révolutionné le diagnostic de la cardiopathie amyloïde. Typiquement, elle permet de mettre en évidence une altération des fonctions systolique et diastolique des deux ventricules et une hypertrophie des cavités cardiaques, du septum inter-atrial ainsi que des valves atrio-

ventriculaires. Le signe évocateur le plus spécifique est l'existence d'un rehaussement tardif (RT) du myocarde souvent sous-endocardique et circonférentiel [19,20]. Il a une sensibilité de 80 à 86%, une spécificité de 86 à 94% avec une valeur prédictive positive de 95%. Les différentes techniques d'IRM permettent d'approfondir la description de l'amylose cardiaque et de la diagnostiquer plus précocement. Elles explorent le métabolisme, la perfusion cardiaque, les dépôts amyloïdes et la fonction ventriculaire [21].

La scintigraphie au MDP-Tc99m permet de différencier l'amylose AL et l'amylose TTR avec une fixation beaucoup plus importante dans cette dernière, sachant que l'absence de fixation ne permet pas d'éliminer une amylose TTR. Notre patiente a bénéficié d'une scintigraphie au MDP-Tc99m qui n'a pas objectivé d'argument en faveur d'une amylose TTR.

En cas de signes d'appels systémiques, des biopsies peuvent être réalisées sur d'autres sites suspects d'être atteints: peau, glandes salivaires ou graisse abdominale. L'amylose à chaînes légères est plus fréquemment en cause en cas d'atteintes systémiques associées à une localisation cardiaque [22]. L'amylose AL est confirmée chez notre patiente par une biopsie des glandes salivaires accessoires et une biopsie rectale.

L'exploration de l'étiologie de l'amylose AL fait appel à l'immuno-électrophorèse des protéines sériques et urinaires, et le dosage des chaînes légères circulantes recherchent une gammopathie monoclonale. Un dosage des immunoglobulines à chaînes légères lambda est réalisé chez notre patiente et a retrouvé un taux élevé en rapport avec une gammopathie monoclonale à chaînes légères lambda. Le rapport kappa/lambda libres est diminué à 0,11. En général, une augmentation de la production des chaînes légères libres et un ratio kappa/lambda anormal indiquent un mauvais pronostic et un risque d'évolution de la maladie plus rapide.

En raison de l'atteinte multi-systémique, le traitement de l'amylose cardiaque est basé sur une approche multidisciplinaire et une variété de traitements à visée symptomatique et d'autres spécifiques au type d'amylose. Le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) dans l'AC comporte des diurétiques (parfois à fortes doses). Les  $\beta$ -bloquants et l'ivabradine sont contre-indiqués ou mal tolérés. Les inhibiteurs calciques et la digoxine ont une affinité pour les fibres amyloïdes, qui

pourrait accroître leur toxicité. Concernant les bloqueurs du système rénine-angiotensine, ils ont certaines limites, à savoir l'hypotension orthostatique et l'atteinte rénale, fréquentes au cours de l'AC. Le risque thromboembolique doit être mis en balance avec le risque hémorragique, qui reste lui aussi élevé, en cas de troubles de l'hémostase ou d'angiopathie amyloïde ou d'atteinte digestive ou hépatique (surtout dans les amyloses AL).

Sur le plan rythmique, en cas de fibrillation atriale mal tolérée, il est préconisé de discuter une cardioversion ou une ablation, voire une implantation d'un pacemaker. La resynchronisation se discute en cas de QRS élargis et une FEVG < 35%. Par ailleurs l'implantation d'un défibrillateur est indiquée en cas de mort subite récupérée sur trouble du rythme ventriculaire. Il n'y a pas de recommandation concernant la prévention primaire.

Il existe des traitements spécifiques en fonction du type d'amylose qui consiste à stopper la production des protéines amylogènes par chimiothérapie dans la forme AL. Dans le type à TTR, trois approches thérapeutiques nouvelles sont à envisager: la suppression de la production de TTR, la stabilisation du tétramère et la destruction des fibrilles amyloïdes. Ces thérapeutiques comprennent un chélateur de la TTR, le tafamidis, et deux inhibiteurs de la production amyloïde hépatique: le patisiran et l'inotersen [23]. En dernier recours, la transplantation hépatique peut aussi être proposée.

## Conclusion

L'amylose cardiaque est une maladie rare. Elle doit être suspectée devant toute insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et/ou avec hypertrophie myocardique. L'utilisation de nouvelles techniques d'imagerie (IRM, scintigraphie) facilite le diagnostic avant la recherche d'une preuve histologique. La prise en charge cardiologique doit être adaptée au type d'amylose. Bien qu'intégrés dans un mécanisme physiopathologique commun, les différents types d'amylose ont des évolutions et des facteurs pronostiques différents. Aujourd'hui, de nombreux traitements spécifiques sont disponibles ou à l'étude. Ils devraient permettre une amélioration de la qualité de vie et une réduction de la mortalité des patients atteints de cette affection.

## Bibliographie

1. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2011; 86:180-6.
2. Banyersad SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechalekar AD. Updates in cardiac amyloidosis: a review. *J Am Heart Assoc* 2012; 1:e000364.
3. Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Viro P *et al*. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106:528-40.
4. Mueller PS, Edwards WD, Gertz MA. Symptomatic ischemic heart disease resulting from obstructive intramural coronary amyloidosis. *Am J Med*, 2000, 109, 181.
5. Al Suwaidi J, Velianou JL, Gertz MA *et al*. Systemic amyloidosis presenting with angina pectoris. *Ann Intern Med*, 1999, 131, 838.
6. Mathew V, Olson LJ, Gertz MA, Hayes DL. Symptomatic conduction system disease in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*, 1997, 80, 1491.
7. Falk RH, Rubinow A, Cohen AS. Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities. *J Am Coll Cardiol*, 1984, 3, 107-113.
8. Navarro JF, Rivera M, Ortuño J. Cardiac tamponade as presentation of systemic amyloidosis. *Int J Cardiol*, 1992, 36, 107.
9. Falk RH, Plehn JF, Deering T *et al*. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*, 1987, 59, 418-422.
10. Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R *et al*. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43, 410-415.
11. Cueto-García L, Reeder GS, Kyle RA *et al*. Echocardiographic findings in systemic amyloidosis: spectrum of cardiac involvement and relation to survival. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 5, 737-743.
12. Martin y Porras M, ViVario M, Delfosse V, Materne P *et al*. Le cas clinique du mois: Amyloïdose cardiaque de type AL: à propos d'un cas. *Rev Med Liège*, 2009, 64, 434-439.
13. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP *et al*. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 16, 1135-1141.
14. Falk RH, Plehn JF, Deering T *et al*. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*, 1987, 59, 418-422.
15. Liu D, Niemann M, Hu K, Herrmann S, Störk S, Knop S *et al*. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function in patients with cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 2011; 108:591-8.
16. Sallach JA, Klein AL. Tissue Doppler imaging in the evaluation of patients with cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol*, 2004, 19, 464-471.
17. Austin BA, Duffy B, Tan C *et al*. Comparison of functional status, electrocardiographic, and echocardiographic parameters to mortality in endomyocardial-biopsy proven cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*, 2009, 103, 1429-1433.
18. Penugonda N. Cardiac MRI in infiltrative disorders: a concise review. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6:134-6.
19. Perugini E, Rapezzi C, Piva T, Leone O, Bacchi-Reggiani L, Riva L *et al*. Noninvasive evaluation of the myocardial substrate of cardiac amyloidosis by gadolinium cardiac magnetic resonance. *Heart* 2006; 92:343-9.
20. Isabel C, Georgin-Lavialle S, Aouba A, Delarue R, Nochy D, Karras A *et al*. Cardiac amyloidosis: a case series of 14 patients, description and prognosis. *Rev Med Interne* 2013; 34:671-8.
21. Glaudemans AW, Slart RH, Zeebregts CJ, Veltman NC, Tio RA, Hazenberg BP *et al*. Nuclear imaging in cardiac amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36:702-14.
22. Kumar S, Dispenzieri A, Katzmann JA, Larson DR, Colby CL, Lacy MQ *et al*. Serum immunoglobulin free light-chain measurement in primary amyloidosis: prognostic value and correlations with clinical features. *Blood* 2010; 116:5126-9.

# Les anomalies de connexion proximale des artères coronaires

## A propos de trois cas et revue de la littérature

B. Maatof, H. Zine-Eddine,  
A. Hassouni, L. Bendriss,  
A. Bouzerda<sup>1</sup>, A. Khatouri<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chef du service de cardiologie,

Hôpital militaire Avicenne, Marrakech

<sup>2</sup> Chef du pôle de médecine, Hôpital  
militaire Avicenne, Marrakech

### Résumé

La prévalence agiographique d'une anomalie de connexion des artères coronaires (ANOCOR) est d'environ 0,5-1% chez l'adulte indemne de cardiopathie structurale congénitale. La plupart de ces anomalies sont bénignes, mais certaines sont associées à un risque d'ischémie myocardique ou de mort subite, en particulier à l'effort, d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoces. Le diagnostic se fait lors de la coronarographie, mais le trajet initial du vaisseau ectopique reste parfois incertain, d'où le recours aux nouveaux outils d'imagerie cardiaque, notamment la tomographie assistée par ordinateur cardiaque ou le coroscan. Nous rapportons trois cas ayant une anomalie de naissance et de trajet de l'artère inter-ventriculaire antérieure (IVA), à travers lesquels nous allons rappeler la prise en charge médico-chirurgicale de cette entité à la lumière des recommandations des sociétés savantes.

**Mots-clés:** anomalies de connexion, coronarographie, tomographie assistée par ordinateur cardiaque.

### Abstract

*The agiographic prevalence of coronary artery connection defect (ANOCOR) is approximately 0.5-1% in adults without congenital structural heart disease. Most of these abnormalities are benign but some are associated with a risk of myocardial ischemia or sudden death, particularly with exertion, hence the benefit of early diagnosis and treatment. The diagnosis is made during coronary angiography, but the initial course of the ectopic vessel sometimes remains uncertain, hence the use of new cardiac imaging tools, in particular cardiac computed tomography. We report three cases with an anomaly of birth and path of the anterior ventricular artery (IVA). Through which we will recall the medico-surgical management of this entity in the light of guidelines.*

**Keywords:** Anomalous origin, Coronary angiography, Cardiac computed tomography.

### Introduction

Les anomalies de connexion des artères coronaires (ANOCOR) sont rares et très variées, dont l'incidence varie entre 0,2 et 5,6% de la population générale [1]. La plupart de ces anomalies sont bénignes, mais certaines sont associées à un risque d'ischémie myocardique ou de mort subite, en particulier à l'effort, d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoces [2]. Nous rapportons trois cas ayant une anomalie de naissance et de trajet de l'artère inter-ventriculaire antérieure (IVA).

### Observation n° 1

M. A.B. âgé de 51 ans ayant comme facteurs de risque cardiovasculaires une hypertension artérielle sous bithérapie depuis six ans bien équilibrée, une dyslipidémie et une obésité avec un IMC à 31 kg/m<sup>2</sup>. Admis pour la prise en charge d'un angor d'effort classe III de la CCS évoluant depuis trois mois. L'examen clinique est sans particularités, l'électrocardiogramme est sans anomalies significatives, l'échocardiographie transthoracique objective un VG de taille et de fonction systolique conservée sans troubles de la cinétique segmentaire ou

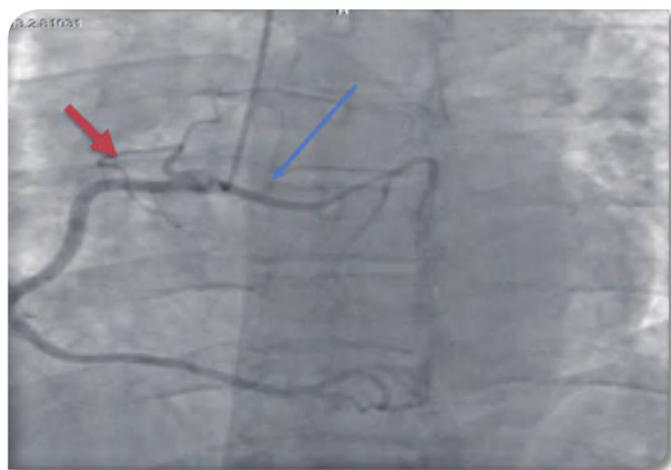
globale et sans valvulopathie mitro-aortique. L'épreuve d'effort se révèle positive cliniquement et électriquement dès le 2<sup>e</sup> palier de BRUCE.

La coronarographie est réalisée par voie radiale droite. Le cathétérisme du réseau gauche n'est pas obtenu malgré l'utilisation de plusieurs sondes diagnostiques. Le cathéter JR4 opacifie sélectivement l'artère coronaire droite qui est indemne de lésions et sélectivement le réseau gauche ectopique qui naît à partir du sinus antérieur droit, cette artère est discrètement athéromateuse sans sténose significative (figure 1).

Un complément d'imagerie par coroscanner montre un trajet ectopique de l'IVA qui naît juste après le départ de la coronaire droite et décrit un trajet inter aortopulmonaire puis un trajet inter-myocardique (figure 2).

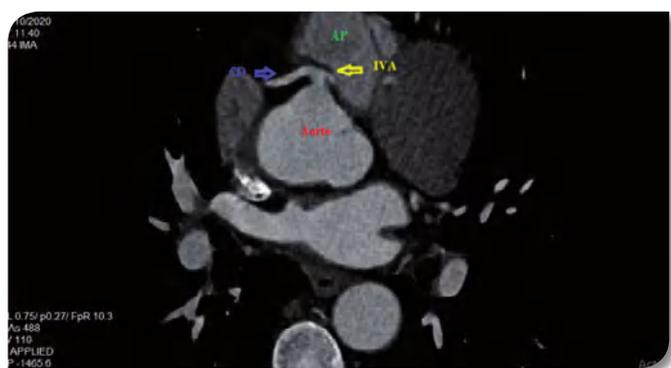
**Figure 1**

Incidence OAG 30° montrant une connexion ectopique de l'artère coronaire gauche (flèche bleue) avec l'artère coronaire droite (flèche rouge)



**Figure 2**

Coroscanner montrant une naissance de IVA à partir du réseau droit avec un trajet inter-aortopulmonaire



Le patient est mis sous traitement médical, avec une proscription des efforts violents.

### Observation n° 2

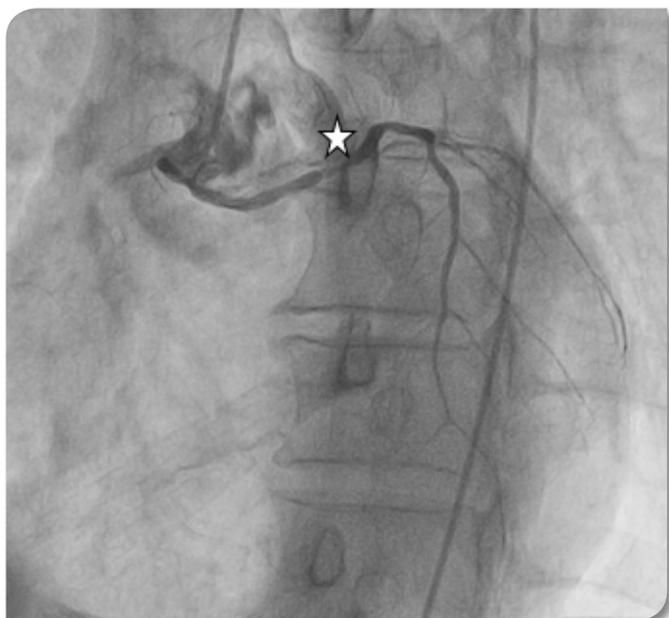
M. C.A. âgé de 65 ans ayant comme facteur de risque cardiovasculaire un tabagisme chronique estimé à 40 PA. Admis pour un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST à haut risque. Son examen clinique note des râles crépitants des deux hémichamps pulmonaires, le reste de l'examen somatique est sans anomalies. L'électrocardiogramme basal de repos inscrit un rythme régulier sinusal à 50 bpm avec des ondes T négatives d'ischémie sous épicaudique en antérieur. Le bilan biologique montre une élévation de la troponine US à 5 953 ng/l (2-34). L'échocardiographie transthoracique montre un ventricule gauche de taille normale siège des troubles de la cinétique segmentaire à type d'hypocinésie antérolatérale, antérieure et antéro-septale. La fraction d'éjection VG est à 43 % par la méthode de Simpson Biplan. Des pressions de remplissage élevées. Une coronarographie par voie fémorale droite est réalisée. Le cathétérisme du réseau gauche n'est pas obtenu malgré l'utilisation de plusieurs sondes diagnostiques. Le cathéter JR4 6F opacifie sélectivement l'artère coronaire droite (athérome modéré sans sténose significative) et sélectivement le réseau gauche ectopique qui naît à partir du sinus antérieur droit (figure 3A). L'artère interventriculaire antérieure moyenne présente une sténose significative 70-90 % (lésion coupable) (figure 3A). Une angioplastie avec mise en place d'un stent actif 2,75 x 18 mm est réalisée avec succès (figure 3B).

### Observation n° 3

M. R.A. âgé de 69 ans ayant comme facteur de risque cardiovasculaire une obésité abdominale. Il se présente aux urgences à H 8 avec une douleur thoracique infarctoire. A son admission l'examen clinique est normal, son électrocardiogramme s'inscrit en rythme sinusal avec une cadence ventriculaire de 75 bpm, un sus-décalage ST en antéro-septal avec ébauche d'onde Q de nécrose en V1 V2. L'échocardiographie transthoracique objective un VG de taille normale siège d'une hypokinésie en antérieur et antéro-septal à l'étage basal et médian avec une dysfonction modérée du VG FEVG à 45 % par la méthode de Simpson Biplan.

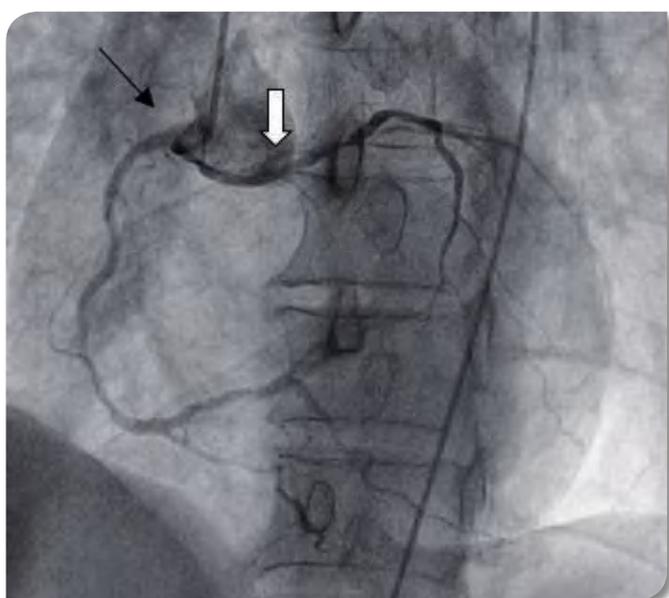
**Figure 3A**

Incidence OAG 30° montrant une connexion ectopique de l'artère coronaire gauche (flèche blanche) avec l'artère coronaire droite (flèche noire) et une sténose significative de IVA2



**Figure 3B**

Résultat final après angioplastie avec mise en place d'un stent actif 2,75 x 18 mm



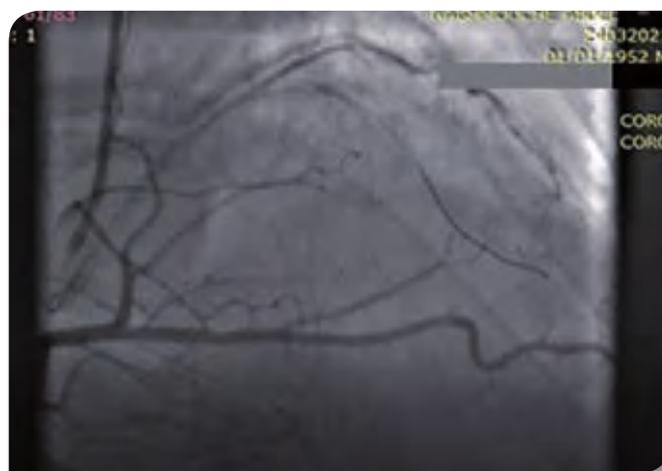
Une coronarographie est réalisée en urgence qui montre un réseau coronaire gauche qui naît du sinus antérieur droit, avec un tronc commun long infiltré sans sténose

significative et une IVA proximale occluse dès son départ (figure 4A). Une désobstruction par ballonnet et mise en place d'un stent actif 2,5/22 mm est réalisée avec succès avec récupération d'un flux normal TIMI3 à la fin de la procédure (figure 4B).

Un complément d'imagerie par coroscanner met en évidence une IVA qui naît du sinus antéro-droit séparément du départ de la CD et qui décrit un trajet rétro-aortique (figure 5).

**Figure 4A**

Coronarographie montrant un réseau coronaire gauche qui naît du sinus antérieur droit et une IVA proximale occluse



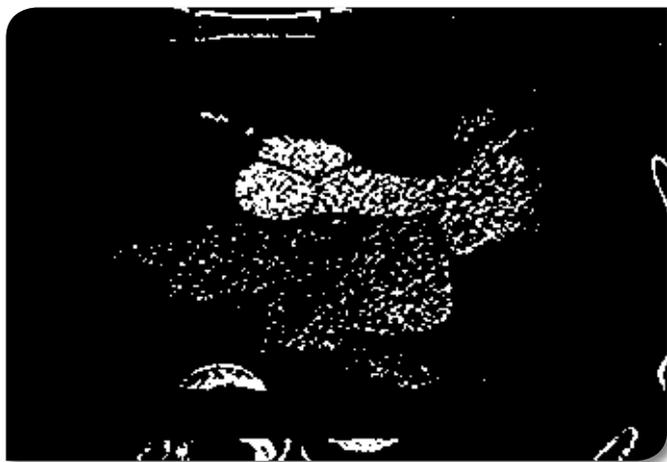
**Figure 4B**

Résultat après angioplastie et mise en place d'un stent actif 2,5/22 mm



**Figure 5**

Coroscaner qui met en évidence une IVA qui naît du sinus antéro-droit et qui décrit un trajet rétro-aortique



### Discussion

La prévalence angiographique d'une anomalie de connexion des artères coronaires (ANOCOR) est d'environ 0,5-1 % chez l'adulte indemne de cardiopathie structurale congénitale. Le diagnostic se fait lors de la coronarographie, mais le trajet initial du vaisseau ectopique reste parfois incertain [3].

Les patients atteints d'ANOCOR sont généralement asymptomatiques. Le diagnostic est souvent posé fortuitement. La symptomatologie consiste le plus souvent en des syncopes d'effort, une angine de poitrine ou des palpitations [4]. La mort subite est la manifestation clinique la plus redoutée et dont la prévalence est sous-estimée. Les cas rapportés d'arrêt cardiaque récupéré en rapport avec une ANOCOR indiquent que la FV est le mécanisme rythmique sous-jacent initial le plus fréquent. De manière sans doute trop simpliste, des explications physiopathologiques ont été extrapolées des connaissances que nous avons sur la maladie coronaire athéromateuse. Cependant, les ANOCOR sont très rarement révélées par un SCA avec sus-décalage du segment ST [5]. L'ischémie myocardique brutale survenant notamment au cours d'un effort physique intense prolongé ou répété est un mécanisme probable, mais les nombreuses hypothèses émises à ce jour n'ont pas encore été validées [6].

La connexion de la coronaire droite dans le sinus gauche ou la coronaire gauche pose plus de difficultés car son opacification sélective n'est pas aisée, même en utilisant des cathéters de type amplatz gauche ou multipurpose.

Au contraire de la coronaire gauche ectopique, il est exceptionnel de faire le diagnostic en recherchant la coronaire gauche. Aussi, sa position par rapport au sinus gauche ne peut être affirmée par la seule angiographie. Les techniques non invasives montrent parfois une origine ectopique para-commissurale mais restant dans le sinus droit ou juste au-dessus de la commissure antérieure. Le trajet initial est vertical, souvent tangentiel à la paroi aortique avec un orifice parfois en forme d'ellipse. Ces caractéristiques expliquent les difficultés du cathétérisme sélectif.

Le tronc commun peut naître du sinus droit par un orifice propre ou commun avec la coronaire droite, ou de la partie initiale de la coronaire droite. Il est habituellement facile à opacifier avec le cathéter utilisé pour la coronaire droite. Pour rejoindre son territoire de distribution myocardique, plusieurs trajets sont possibles (figure 6) dont les rapports avec les troncs artériels définissent quatre types anatomiques :

- le type A avec le tronc passant devant l'artère pulmonaire (trajet prépulmonaire) ;
- le type B avec le tronc passant entre l'aorte et l'artère pulmonaire (trajet interartériel) ;
- le type C avec le tronc passant dans le septum infundibulaire (trajet intraseptal) ;
- le type D avec le tronc passant derrière l'aorte (trajet rétroaortique).

Lors d'un SCA, le traitement ne distingue pas de la prise en charge usuelle. Les techniques d'angioplastie pour une artère coronaire avec une connexion anormale ne diffèrent pas des techniques utilisées en cas de lésion athéromateuse responsable d'un syndrome coronarien aigu sur une artère coronaire normale. L'interventionniste ne doit pas hésiter à introduire un guide supplémentaire de 0,014 pouce pour assurer un support stable, que ce soit pour une connexion dans l'artère controlatérale (un guide dans l'artère non-ANOCOR) ou pour une connexion dans le sinus controlatéral (un deuxième guide dans l'artère ANOCOR). Il convient également d'être prudent lors de la réalisation d'un stent juxta-ostial ou ostial lorsque l'ostium d'ANOCOR est très proche de l'ostium en situation normale, bien que la direction des deux artères coronaires présente un faible risque de déplacement de la plaque d'athérome dans l'artère non-ANOCOR [7].

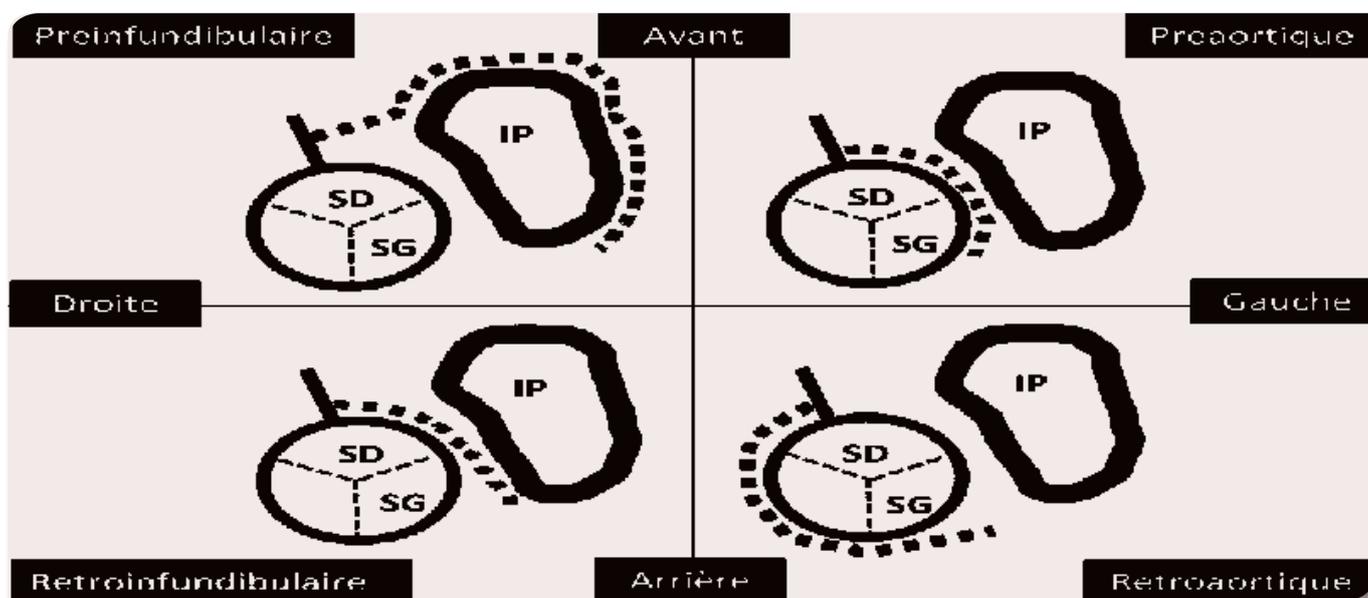
Le coroscaner est la technique d'imagerie recommandée pour l'évaluation du haut risque anatomique de ces anomalies de naissance coronaire et qui est défini selon les recommandations de la Société européenne de cardiologie par un trajet intramural, des anomalies de l'orifice déformé en fente, un angle aigu de départ de la

coronaire, un orifice haut situé > 1 cm au-dessus de la jonction sinotubulaire. Les tests d'ischémie non invasive recommandés pour confirmer l'ischémie à l'effort sont l'échocardiographie de stress, l'IRM cardiaque de stress et la scintigraphie d'effort [7].

La Société européenne de cardiologie, à travers ses dernières recommandations à propos des cardiopathies congénitales de l'adulte publiées en 2020, a bien codifié la prise en charge médico-chirurgicale de cette entité pathologique.

Figure 6

Représentation schématique des trajets ectopiques possibles (trait en pointillé) d'une artère coronaire gauche connectée à l'artère controlatérale [6]



IP : infundibulum pulmonaire ; SD : sinus coronaire droit ; SG : sinus coronaire gauche.

Les indications de la revascularisation chirurgicale des anomalies de connexions coronaires d'après les recommandations de la Société européenne de cardiologie publiés en 2020 [8] englobent tout patient

présentant un angor typique avec mise en évidence d'ischémie sur des tests fonctionnels ou bien à haut risque anatomique. Ces indications sont résumées dans le tableau ci-joint.

Les indications de la revascularisation chirurgicale des anomalies de connexions coronaires d'après les recommandations de la Société européenne de cardiologie [8]

Anomalous aortic origin of the coronary artery		
Surgery is recommended for AAOCA in patients with typical angina symptoms who present with evidence of stress-induced myocardial ischaemia in a matching territory or high-risk anatomy. <sup>c</sup>	I	C
Surgery should be considered in <i>asymptomatic</i> patients with AAOCA (right or left) and evidence of myocardial ischaemia.	IIa	C
Surgery should be considered in <i>asymptomatic</i> patients with AAOLCA and no evidence of myocardial ischaemia but a high-risk anatomy. <sup>c</sup>	IIa	C
Surgery may be considered for symptomatic patients with AAOCA even if there is no evidence of myocardial ischaemia or high-risk anatomy. <sup>c</sup>	IIb	C
Surgery may be considered for <i>asymptomatic</i> patients with AAOLCA without myocardial ischaemia and without high-risk anatomy <sup>c</sup> when they present at young age (<35 years).	IIb	C
Surgery is not recommended for AAORCA in asymptomatic patients without myocardial ischaemia and without high-risk anatomy. <sup>c</sup>	III	C

## Conclusion

Les anomalies de connexion des artères coronaires sont très variées et mériteraient au moins la même attention que celle accordée aux syndromes électriques ou autres maladies structurelles. La prédiction de la mort subite qui est la complication redoutable de ces anomalies de connexion demeure très approximative.

Le coroscanner est actuellement l'imagerie innovante de choix pour évaluer le risque anatomique et sélectionner les candidats au traitement chirurgical selon les nouvelles recommandations de la Société européenne de cardiologie publiées en 2020. De larges registres observationnels multicentriques pourraient permettre une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de ces anomalies et de fournir des données plus factuelles aux praticiens confrontés à ce genre d'anomalies coronaires.

## Bibliographie

1. Davis JA, Cecchin F, Jones TK *et al.* Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 593-597.
2. Frommelt PC. Congenital coronary artery abnormalities predisposing to sudden cardiac death. *PaCe* 2009; 32: s63-s66.
3. Hoffman JI, Abnormal origins of the coronary arteries from the aortic root. *Cardiol Young* 2014:774-91.
4. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G, Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2000, 35:1493-1501.
5. Aubry P, Halna du Fretay X, Dibon O, Dupouy, Juliard JM, pour le groupe ANOCOR. Acute coronary syndromes with ST-segment elevation and anomalous connections of the coronary arteries. *Ann Cardiol Angeiol* 2015; 64:453-459.
6. Aubry P, Halna du Fretay X, Degrell P, Waldmann V, Karam N, Marijon E. Sudden cardiac death and anomalous connections of the coronary arteries: What is known and what is unknown 2017.
7. Abdelmajid Bouzerda, Zouhair Lakhal, Laila Bendriss, Ali Khatouri. Acute coronary syndrome with non ST segment elevation myocardial infarction revealing anomalous connection of the left anterior descending artery. *Pan African Medical Journal*, 2019; 32:138.
8. Helmut Baumgartner *et al.* The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2021 42; 563-645.

## Mise au point

# Actualités du traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

M. Boumaaz, H. Mokhlis,  
Z. Mouhib, S. Ahchouch,  
M. Malki, I. Asfalou,  
A. Benyass

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

### Résumé

Les nouvelles recommandations européennes 2021 concernant l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée ont été publiées pendant le congrès de l'ESC. Elles sont très riches et rejoignent celles des sociétés américaines et canadiennes émises la même année. Elles viennent couronner les méta-analyses récentes qui ont étudié de nouvelles classes thérapeutiques visant l'amélioration de la mortalité des patients insuffisants cardiaques et la réduction des hospitalisations et dont les résultats sont très encourageants. Le nouvel algorithme médicamenteux proposé par ces recommandations casse les codes. Il intègre les inhibiteurs de SGLT2 en première ligne et propose un nouveau paradigme consistant à introduire le plus vite possible les grandes classes thérapeutiques sans hiérarchisation. Il y a ensuite de nombreuses options thérapeutiques, et la mise en œuvre de tout cet arsenal nécessite l'implication de chaque cardiologue.

**Mots-clés :** insuffisance cardiaque, pharmacothérapie, hiérarchisation, mortalité.

### Abstract

The new 2021 European recommendations for Heart failure with reduced ejection fraction have been published during ESC Congress. They are very interesting and join those of American and Canadian societies issued the same year. They conclude recent Meta-analyses that studied new therapeutic classes aimed at improving the mortality of patients with heart failure and reducing the hospitalizations. Results are very encouraging. The new drug algorithm proposed by these recommendations breaks the codes. It integrates SGLT2 inhibitors in the first line and proposes a new paradigm consisting in introducing the major therapeutic classes as quickly as possible without prioritization. There are then many treatment options and the implementation of this arsenal requires the involvement of every cardiologist.

**Keywords:** heart failure, drug therapy, prioritization, mortality.

### Introduction

La pharmacothérapie est la pierre angulaire du traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée (ICF<sub>Er</sub>) et doit être mise en œuvre avant et parallèlement aux interventions non pharmacologiques. Elle a trois objectifs principaux [1]:

1. la réduction de la mortalité ;
2. la prévention des hospitalisations à répétition en raison de l'aggravation de l'IC ;
3. l'amélioration de l'état clinique, de la capacité fonctionnelle et de la qualité de vie.

L'intérêt de la modulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) et du système nerveux sympathique avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE-I) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine-néprilysine (ARNI), des bêta-bloquants et des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) a été démontré pour améliorer la survie et réduire les symptômes chez les patients atteints d'ICF<sub>Er</sub>. La triade ACE-I/ARNI, bêta-bloquant et ARM est recommandée depuis quelques années comme traitement de base [1]. Néanmoins, la prise en charge de ces patients a considérablement évolué, et leur prise en charge devrait suivre un

algorithme qui a récemment été mis à jour dans les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) et de la Société américaine de cardiologie [1, 2].

## Nouveautés thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque

L'année 2020 aura été particulièrement faste dans le domaine de l'insuffisance cardiaque avec pas moins de 4 études positives et 3 nouvelles classes thérapeutiques.

### Inhibiteur de SGLT2 (iSGLT2) : gliflozines

Il s'agit clairement de l'innovation la plus importante dans le domaine, avec l'arrivée d'une famille de molécules dont plusieurs devraient être disponibles en pratique clinique.

Initialement étudiées chez une population de patients diabétiques de type 2, les gliflozines ont rapidement montré leur bénéfice cardiovasculaire, à commencer par l'empagliflozine dès 2015 avec l'étude Empareg-Outcome [3]. C'est la première fois qu'un traitement antidiabétique montre des résultats en termes d'événements cardiovasculaires avec une diminution de la mortalité totale et cardiovasculaire, mais surtout une diminution du nombre d'hospitalisations pour IC. Après, 2 nouvelles molécules ont confirmé successivement ces excellents résultats : la canagliflozine avec l'étude Canvas [4] en 2017 et la dapagliflozine avec Declare-Timi 58 [5] en 2018, corroborant un effet de classe.

Les iSGLT2 agissent sur le tube contourné proximal en inhibant les cotransporteurs SGLT2 (co-transporteurs sodium-glucose de type 2). Ils inhibent la réabsorption du glucose et aussi du sodium, d'où un effet glycosurique et un effet natriurétique. Cette propriété explique le principal effet indésirable (bénin) lié à la glycosurie (infections génito-urinaires superficielles, particulièrement chez la femme). L'effet est proportionnel à la glycémie, d'où un faible risque d'hypoglycémie et la limitation de l'effet quand la fonction rénale diminue (l'emploi des iSGLT2 est non indiqué en dessous de 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de clairance rénale). Ils semblent avoir aussi de multiples effets sur le métabolisme myocardique, les transporteurs ioniques, la fibrose, les adipokines, mais ils ont aussi un effet de protection rénale.

### Dapagliflozine

Dans l'étude DAPA-HF [6], 4 744 patients insuffisants cardiaques stables ont été suivis sur une durée moyenne de 18,2 mois. À l'inclusion, les patients devaient avoir une FEVG  $\leq$  40 %, être symptomatiques en classe NYHA II à IV et avoir un NT-proBNP élevé : au moins 600 pg/ml ou 400 pg/ml mais avec un antécédent d'hospitalisation pour IC dans les douze mois précédents. Le seuil de 900 pg/ml était retenu si les patients étaient en fibrillation atriale. Parmi les autres caractéristiques de la population de base, moins de la moitié des patients étaient diabétiques (41,8 %), la fonction rénale était plutôt peu altérée, et les patients étaient bien traités. L'objectif principal était l'impact sur les hospitalisations pour IC, les admissions aux urgences pour diurétiques en i.v. et les décès cardiovasculaires. La dapagliflozine diminue de 26 % l'Endpoint primaire (tableau 1). Le bénéfice était autant lié à la baisse des hospitalisations qu'à la réduction de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité totale. Les effets sont similaires dans de multiples sous-groupes, en particulier en présence ou non d'un diabète. La dapagliflozine améliore significativement la qualité de vie et diminue l'hémoglobine glyquée, la créatininémie, le NT-proBNP, la pression artérielle systolique, ainsi que le poids avec une perte d'environ 3 kilos. Le traitement a été bien toléré, sans différence significative des événements indésirables, en particulier amputations, fractures, gangrènes de Fournier et hypoglycémie.

### Empagliflozine

Dans EMPEROR-Reduced [7], l'objectif était le même, mais les critères d'inclusion un peu différents de DAPA-HF, avec des patients plus sévèrement atteints : non seulement la FEVG devait être inférieure ou égale à 40 % comme dans DAPA-HF, mais pour ceux dont la FEVG était supérieure à 30 % une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les douze derniers mois était requise ou bien le taux de NT-proBNP devait être supérieur à une valeur-seuil variable selon la FEVG : 600, 1 000 ou 2 500 pg/ml pour des FEVG  $\leq$  30 %, comprises entre 31 et 35 % et entre 36 et 40 % respectivement (les valeurs-seuils de NT-proBNP étaient doublées pour les patients en FA). 3 730 patients ont été inclus avec un suivi médian de 14 mois. Le critère de jugement principal était le même que pour les précédents essais de phase III dans cette population, à savoir composite : décès cardiovasculaire ou une première hospitalisation pour IC. Les critères de jugement secondaires étaient le nombre total d'hospitalisations pour IC et l'aggravation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Le critère de

jugement principal était réduit de 25% dans le groupe empagliflozine. Ce bénéfice était dû principalement à la diminution du risque relatif de 31 % des hospitalisations pour IC. Cet effet était constant quel que soit le sous-groupe considéré, notamment chez les patients diabétiques ou non. À noter que la supériorité de l'empagliflozine sur le placebo était également observée chez les patients traités par sacubitril-valsartan. En revanche, il n'y a pas de baisse significative de la mortalité cardiovasculaire ni de la mortalité totale. Concernant les critères de jugement secondaires, il y avait significativement moins d'épisodes d'hospitalisation pour IC, et le déclin du DFG était significativement

plus lent dans le groupe empagliflozine. Enfin, aucune mauvaise tolérance n'a été observée au cours du suivi.

### Omecamtiv mecarbil

Un des éléments principaux dans la physiopathologie de l'IC à FEVG altérée est la diminution de la fonction systolique. Jusqu'alors, toutes les molécules améliorant la contractilité cardiaque n'avaient pas montré de bénéfice et avaient même montré une augmentation de la mortalité. L'omecamtiv mecarbil est un activateur spécifique de la myosine, premier médicament « myotrope » à montrer un bénéfice.

**Tableau 1**

**Tableau comparatif des 3 études DAPA-HF, EMPEROR-Reduced et Galactic-HF : caractéristiques cliniques et principaux résultats sur les critères de jugement principal et secondaire**

Étude	DAPA-HF	EMPEROR-Reduced	GALACTIC-HF
Nombre patients inclus	4 744	3 730	8 256
Molécules	DAPAGLIFLOZINE	EMPAGLIFLOZINE	OMECAMTIV MECARBIL
Doses	10 mg (1 prise)	10 mg (1 prise)	25 mg, 37,5 mg ou 50 mg (2 prises/j)
NYHA	67,7 % NYHA II	75,1 % NYHA II	53,3 NYHA II
Âge moyen (ans)	66,2	67,2	64,5
Sexe	76,2 % hommes	76,5 % hommes	78,8 % hommes
FE moyenne (%)	31,2	27,7	26,6
NT-proBNP moyen (pg/ml)	1 428	1 887	1 977
DFG moyen (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	66	61,8	58,8
Patients sous sacubitril-valsartan (%)	10,5	18,3	19,9
Nb patients sous traitement	2 373	1 863	4 120
Critère de jugement principal	Hospitalisation pour IC Admission aux urgences pour diurétique Lv. Mortalité CV	Mortalité CV Hospitalisation pour IC	Mortalité CV Hospitalisation pour IC Admission aux urgences
Critère de jugement secondaire	Mortalité CV Hospitalisation pour IC	Mortalité CV Hospitalisation pour IC	Mortalité CV Qualité de vie Hospitalisation pour IC
Efficacité sur le critère de jugement principal	21,2 <i>versus</i> 16,3 % HR = 0,74 (IC <sub>95</sub> : 0,65-0,85)	24,4 <i>versus</i> 19,6 % HR = 0,75 (IC <sub>95</sub> : 0,65-0,86)	39,1 <i>versus</i> 37 % HR = 0,92 (IC <sub>95</sub> : 0,86-0,99)
Bénéfice hospitalisation pour IC	10,1 <i>versus</i> 7,1 % HR = 0,70 (IC <sub>95</sub> : 0,59-0,83)	15,5 <i>versus</i> 10,7 % HR = 0,69 (IC <sub>95</sub> : 0,59-0,81)	20,3 <i>versus</i> 18,7 % HR = 0,93 (IC <sub>95</sub> : 0,86-1,00)
Bénéfice mortalité totale	13,9 <i>versus</i> 11,6 % HR = 0,83 (IC <sub>95</sub> : 0,71-0,97)	NS HR = 0,92 (IC <sub>95</sub> : 0,77-1,10)	NS HR = 1 (IC <sub>95</sub> : 0,92-1,09)
Bénéfice mortalité CV	11,5 <i>versus</i> 9,6 % HR = 0,82 (IC <sub>95</sub> : 0,69-0,98)	NS HR = 0,92 (IC <sub>95</sub> : 0,75-1,12)	NS HR = 1,01 (IC <sub>95</sub> : 0,92-1,11)
Disponible en routine clinique	AMM européenne, pas de remboursement en novembre 2020 dans l'indication cardiologique	AMM demandée en novembre 2020 dans l'indication cardiologique	Non disponible en novembre 2020

L'étude Galactic-HF [8] a inclus 8 256 patients insuffisants cardiaques avec FEVG altérée  $\leq 35\%$ . Le critère de jugement principal était standard et composite: décès cardiovasculaires et premier événement lié à de l'insuffisance cardiaque: soit une hospitalisation soit un passage aux urgences. Les critères de jugement secondaires étaient les décès d'origine cardiovasculaire, l'amélioration de la qualité de vie, une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la mortalité globale. Après un suivi médian qui était de 21,8 mois, l'étude a montré une réduction du critère de jugement principal de 8% chez les patients du groupe omecamtiv mecarbil. Cet effet positif est surtout lié à la réduction du nombre d'événements pour IC. En valeur absolue, cela représente une baisse de 0,7% des hospitalisations et de 0,8% des admissions aux urgences. La mortalité cardiovasculaire n'est pas significativement réduite. En analyse de sous-groupes, les cardiopathies ischémiques en classe II ou IV avec un DFG  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et une FEVG très altérée ( $< 28\%$ ) tirent le plus de bénéfice. Le traitement était, là aussi, bien toléré avec l'absence d'événement indésirable significatif.

## Véricigat

Chez les patients insuffisants cardiaques, le dysfonctionnement endothélial et le stress oxydant réduisent la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) et donc de la guanylate cyclase et du GMP cyclique. Il en résulte donc une perturbation des signaux de vasodilatation et de natriurèse. Le véricigat est un stimulateur oral indépendant de la guanylate cyclase soluble. Il s'agit de la première molécule de cette nouvelle classe thérapeutique. Initialement évaluée dans l'étude Socrates-Reduced [9], elle avait montré son intérêt dans la diminution du NT-proBNP. Dans Victoria [10], les patients inclus étaient majoritairement des hommes (76%), d'âge moyen de 67,5 ans. 85% des patients avaient une FEVG  $< 40\%$  et présentaient une dyspnée NYHA II-IV (98,6%). Ils avaient été récemment hospitalisés ou avaient reçu un traitement diurétique intraveineux dans les deux mois précédents. Il s'agit là d'un point crucial, car le positionnement du traitement dépend de ce critère d'inclusion. Le suivi médian a été de 10,8 mois, et 5 050 patients ont été inclus au total.

Le critère de jugement principal était composite: décès cardiovasculaires ou première hospitalisation pour IC. Les critères de jugement secondaires étaient: les éléments du critère de jugement principal et des hospitalisations consécutives pour décompensation cardiaque, un critère composite de mortalité toute cause

ou d'hospitalisation pour IC et la mortalité toute cause. Le critère de jugement principal était significativement diminué de 10%, avec une survenue du critère chez 897 (35,5%) patients dans le groupe véricigat contre 972 (38,5%) pour le placebo (HR = 0,90 ; IC<sub>95</sub>: 0,82-0,98). Cet effet était principalement lié à une diminution du nombre des patients hospitalisés pour IC: 27,4% dans le groupe Véricigat contre 29,6% dans le groupe placebo, alors que la mortalité cardiovasculaire était relativement similaire dans les deux groupes. La mortalité toute cause n'était pas statistiquement diminuée avec un HR = 0,95 ; IC<sub>95</sub>: 0,84-1,07. Les sous-groupes bénéficiant le plus de la molécule étaient les patients de moins de 75 ans, les patients NYHA III ou IV, ceux qui n'étaient pas sous sacubitril-valsartan. *A contrario*, les patients NYHA IV avec une insuffisance rénale sévère DFG  $< 30$  ml/min ne tiraient pas profit du traitement. Le véricigat a été bien toléré. On observait toutefois un taux plus important d'hypotensions symptomatiques et de syncopes, mais de manière non significative.

**Prise en charge de l'insuffisance cardiaque à FE réduite selon les recommandations des sociétés savantes**

### Une nouvelle première ligne thérapeutique

Suite à la publication des résultats de ces essais cliniques, les nouvelles recommandations ESC étaient attendues, notamment pour savoir à quel moment l'introduction de ces nouveaux traitements serait conseillée. Jusqu'à récemment, toutes les recommandations européennes et américaines proposaient une introduction séquentielle des médicaments, respectant ainsi la méthodologie des essais cliniques successifs. D'ailleurs, la dernière mise à jour des recommandations nord-américaines AHA/ACC publiée en février 2021 [2] avait gardé cette hiérarchisation avec en première ligne un bêtabloquant (BB) associé à un IEC ou ARA2 ou ARNi, puis l'introduction des autres classes dont les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM) et les inhibiteurs de SGLT2 (SGLT2i), avec un objectif d'optimisation étalé sur trois à six mois (figure 1).

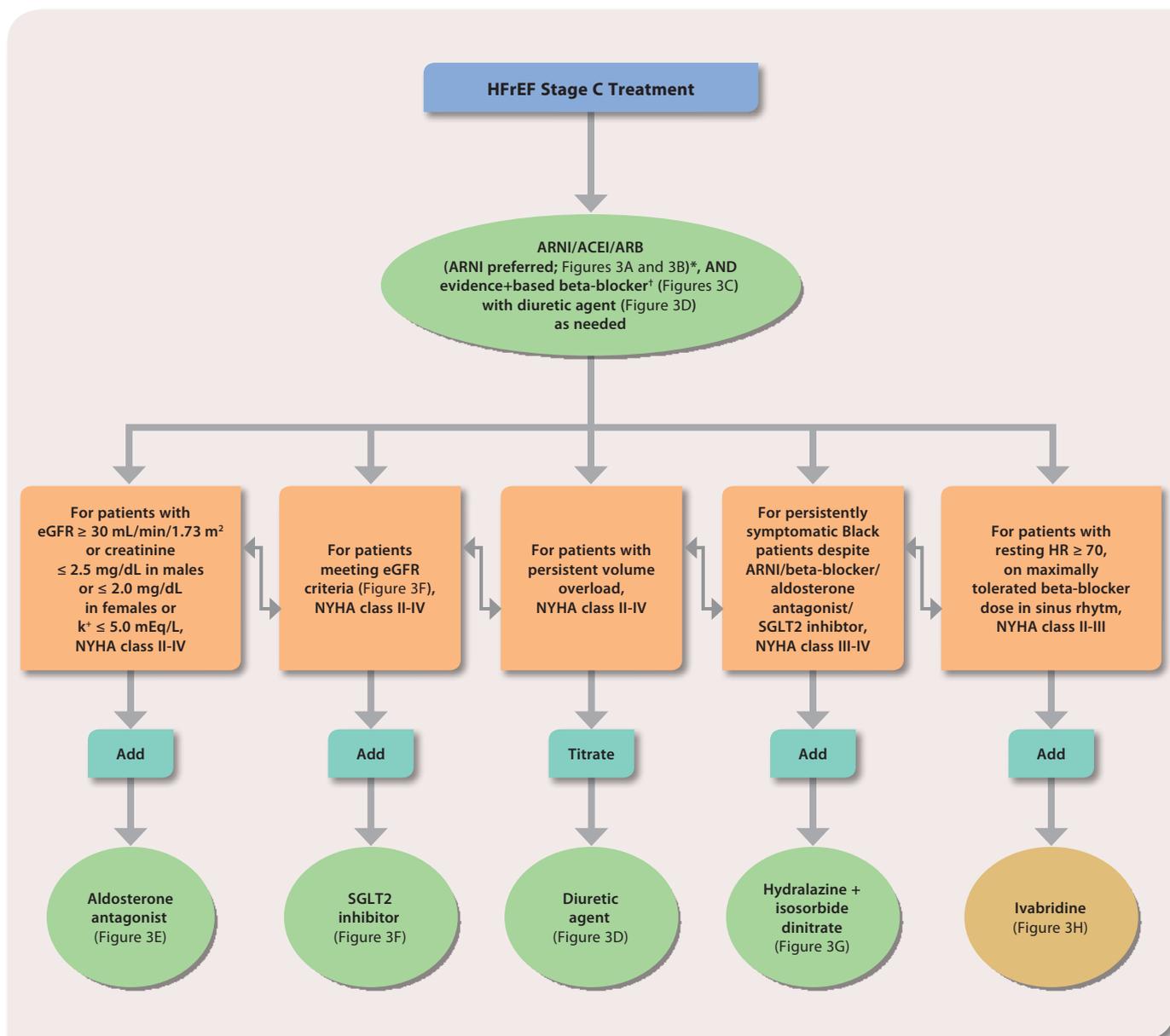
Le groupe d'experts européens a opéré un choix assez radical en s'affranchissant de l'introduction séquentielle et en proposant une première ligne thérapeutique regroupant sur un même niveau 4 classes ayant une recommandation forte de classe I en raison de leur bénéfice sur la mortalité [1]. Ces 4 classes sont celles

des IEC ou des ARNi, des bêtabloquants, des ARM et des inhibiteurs de SGLT2. Ce choix semble justifié en raison, d'une part, du bénéfice important et précoce de chacune de ces classes sur la mortalité [11, 12] et, d'autre part, afin d'aller au plus vite pour éviter l'inertie thérapeutique [13]. La figure de l'algorithme suggère bien l'absence de hiérarchisation pour l'introduction de ces classes, mais dans le texte il est néanmoins signalé que les patients doivent recevoir un inhibiteur

de SGLT2 [14,15] en sus d'un traitement associant IEC, bêtabloquant et ARM [16,17]. Ce qui laisse un peu de souplesse dans l'interprétation entre les tenants d'un respect des protocoles utilisés dans les essais cliniques [18, 19] (introduction séquentielle) et les autres. Il est à noter que les recommandations canadiennes [20] publiées en avril 2021 ont proposé la même première ligne (figure 2).

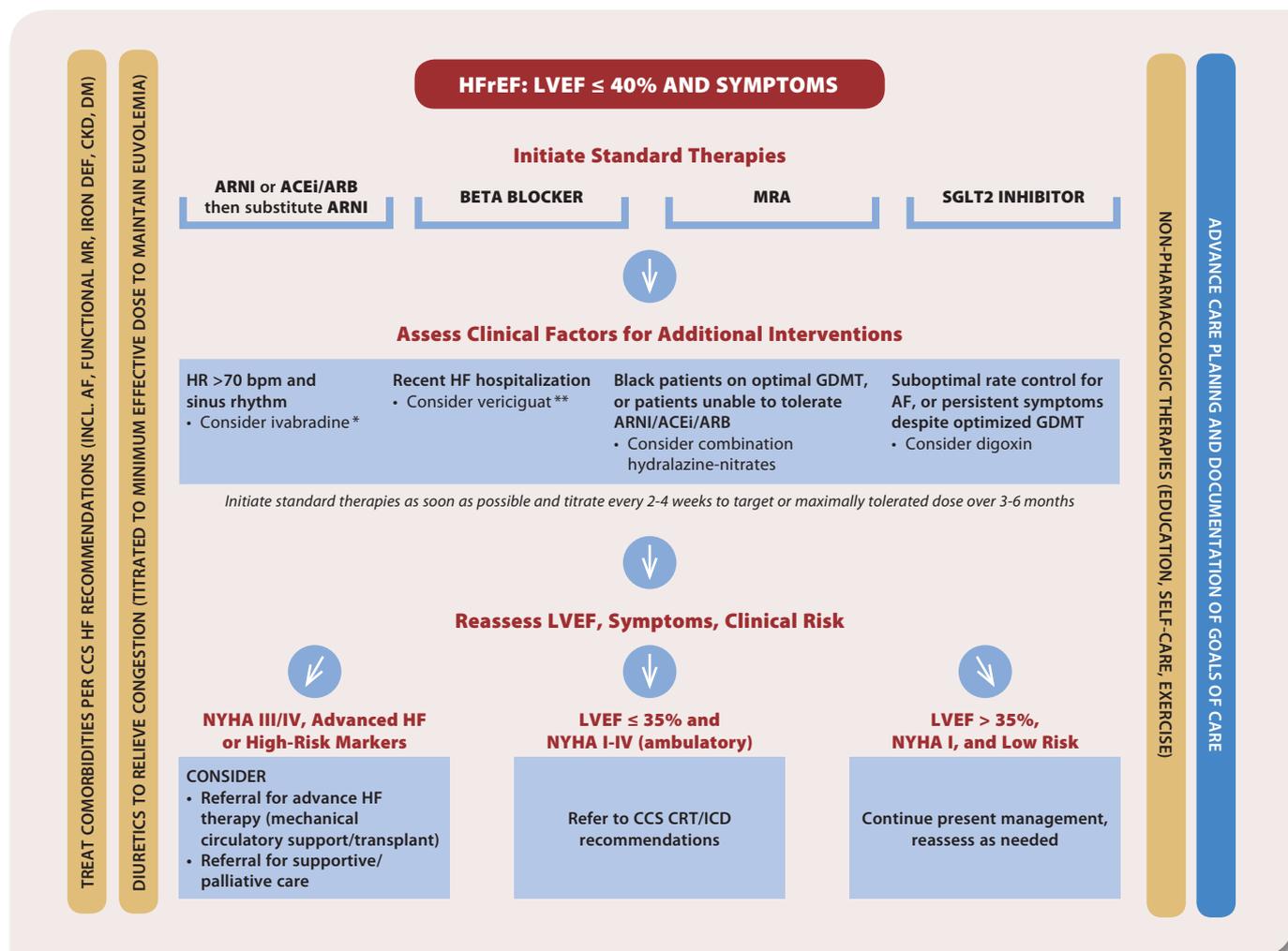
Figure 1

Algorithme de traitement médical dirigé par des lignes directrices, comprenant les nouvelles thérapies (la couleur verte identifie une thérapie de classe I à partir des directives de pratique clinique, tandis que la couleur jaune indique une thérapie de classe II) [2]



**Figure 2**

Algorithme thérapeutique 2021 de traitement simplifié pour la gestion de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite. Tous les efforts doivent être faits pour initier et titrer les thérapies dans le but d'une optimisation de la médication trois à six mois après le diagnostic d'IC [20]



Il n'y a pas de délai précis proposé pour mettre en place l'ensemble de cette première ligne, mais l'idée sous-jacente est évidemment d'aller au plus vite. D'un point de vue pratique, cette recommandation ne sera pas toujours simple pour l'ensemble des patients, et on peut imaginer différentes stratégies en fonction des profils cliniques, comme le niveau tensionnel initial ou encore l'existence ou non d'une insuffisance rénale.

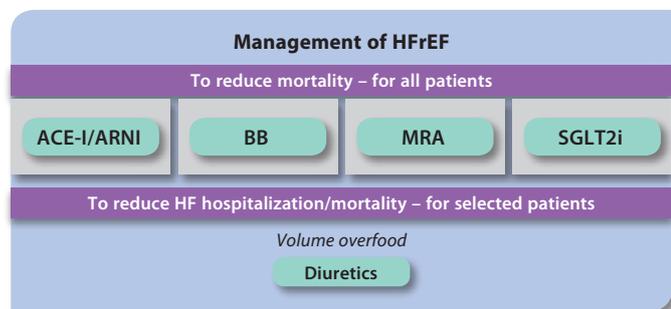
Les diurétiques de l'anse sont bien sûr aussi en première ligne, en présence de signes congestifs [21, 22] (figure 3).

Au sein de chaque classe, les molécules à utiliser et les doses-cibles sont les mêmes que lors des précédentes recommandations pour ce qui est des IEC, bêta-bloquants et ARM (tableau 2). Les deux inhibiteurs de SGLT2 recommandés sont la dapaglifozine et

l'empaglifozine à la dose unique de 10 mg/j [23, 24]. Le seuil limite inférieur compatible actuellement avec l'introduction de ces molécules est 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ce qui est très bas. Il est également rappelé qu'une majoration de la créatininémie jusqu'à 50% ou une diminution du DFG jusqu'à 10% sont acceptables sans nécessité de revoir à la baisse le traitement.

Concernant le choix entre IEC et ARNi, les experts européens signalent que les IEC sont à privilégier en première intention [25, 26], alors que les experts AHA/ACC donnent la préférence à l'ARNi [2]. Dans les nouvelles recommandations européennes, il est possible néanmoins de débiter d'emblée par l'ARNi chez des patients n'ayant jamais eu d'IEC [27], mais la recommandation n'est alors que classe IIb [1].

**Figure 3**  
**Algorithme thérapeutique ESC/HFA 2021**  
**du traitement de première ligne de l'ICFEr**



**Tableau 2**

Doses fondées sur des preuves de médicaments modificateurs de la maladie dans les principaux essais randomisés chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite

	Starting dose	Target dose
<b>ACE-I</b>		
Captopril <sup>a</sup>	6.25 mg <i>t.i.d.</i>	50 mg <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 mg <i>b.i.d.</i>	10-20 mg <i>b.i.d.</i>
Lisinopril <sup>b</sup>	2.5-5 mg <i>o.d.</i>	20-35 mg <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 mg <i>b.i.d.</i>	5 mg <i>b.i.d.</i>
Trandolapril <sup>a</sup>	0.5 mg <i>o.d.</i>	4 mg <i>o.d.</i>
<b>ARNI</b>		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg <i>b.i.d.</i> <sup>c</sup>	97/103 mg <i>b.i.d.</i>
<b>Beta-blockers</b>		
Bisoprolol	1.25 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 mg <i>b.i.d.</i>	25 mg <i>b.i.d.</i> <sup>e</sup>
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5-25 mg <i>o.d.</i>	200 mg <i>o.d.</i>
Nebivolol <sup>d</sup>	1.25 mg <i>a.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
<b>MRA</b>		
Eplerenone	25 mg <i>o.d.</i>	50 mg <i>o.d.</i>
Spironolactone	25 mg <i>o.d.</i> <sup>f</sup>	50 mg <i>o.d.</i>
<b>SGLTl inhibitor</b>		
Dapagliflozin	10 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Empagliflozin	10 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
<b>Other agents</b>		
Candesartan	4 mg <i>o.d.</i>	32 mg <i>o.d.</i>
Losartan	50 mg <i>o.d.</i>	150 mg <i>o.d.</i>
Valsartan	40 mg <i>b.i.d.</i>	160 mg <i>b.i.d.</i>
Ivabradine	5 mg <i>b.i.d.</i>	7.5 mg <i>b.i.d.</i>
Vericiguat	2.5 mg <i>o.d.</i>	10 mg <i>o.d.</i>
Digoxin	62.5 mg <i>o.d.</i>	250 µg <i>o.d.</i>
Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	37.5 mg <i>t.i.d.</i> /20 mg <i>t.i.d.</i>	75 mg <i>t.i.d.</i> /40 mg <i>t.i.d.</i>

© ESC 2021

Il est à noter que les ARA2 n'apparaissent plus dans la première ligne de traitement. En effet, contrairement aux autres classes précédemment mentionnées, les ARA2 n'ont jamais montré de bénéfice clair sur la mortalité totale dans l'IC [28]. Il reste possible de les prescrire en cas de mauvaise tolérance aux IEC ou au sacubitril/valsartan [29].

**Que proposer après la première ligne thérapeutique lors du traitement de l'IC à FE réduite ?**

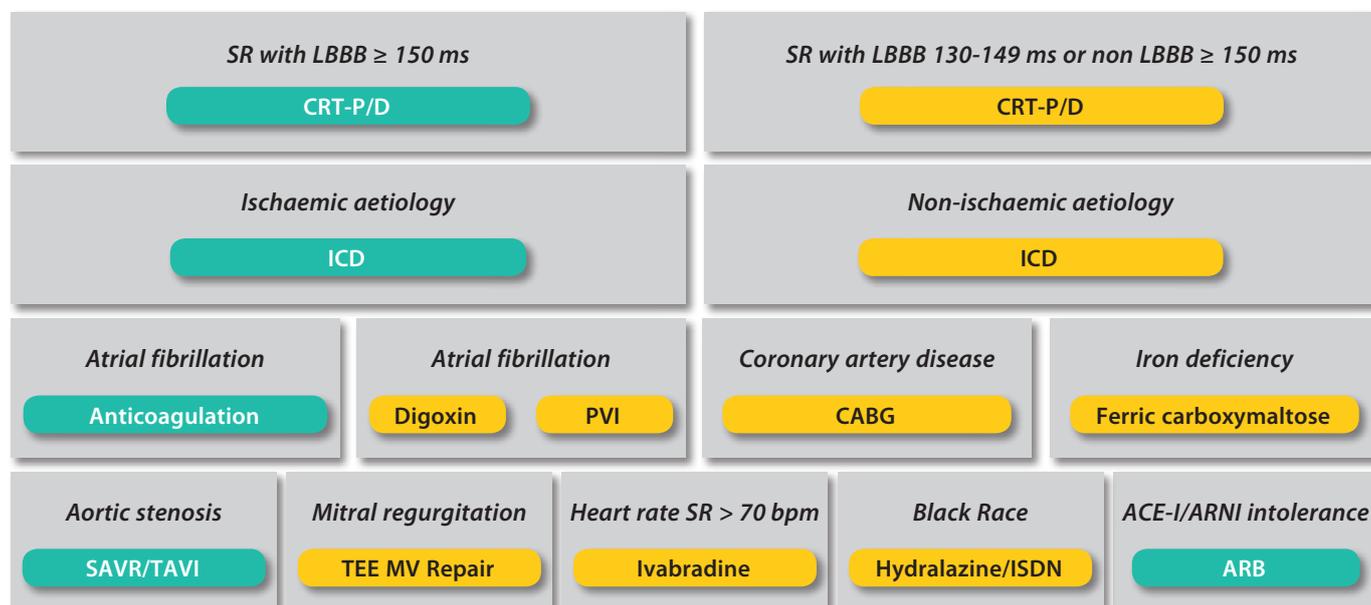
Il existe de nombreuses options thérapeutiques, que ce soit médicamenteuses ou interventionnelles, ayant des niveaux de recommandation importants (classe I ou classe IIa). La plupart sont résumées dans la figure 4.

Avec le même niveau de recommandation de classe IIa qu'en 2016, on retrouve l'ivabradine en cas de FC ≥ 70 bpm [30], le fer injectable en cas de carence ferrique, la combinaison hydralazine/nitrés chez les sujets noirs [31], la digoxine en cas de fibrillation atriale [32], associée aux AOD qui sont recommandés de préférence aux AVK chez les patients atteints d'IC, sauf en cas de sténose mitrale modérée ou sévère ou de prothèses valvulaires cardiaques mécaniques (classe I) [1].

Il est à noter que pour le fer injectable, sa recommandation (classe IIa) a été étendue aux patients avec une FEVG ≤ 50 % et aux patients hospitalisés pour décompensation [33, 34]. Il est donc recommandé que tous les patients atteints d'IC soient périodiquement dépistés pour l'anémie et la carence en fer avec une formule sanguine complète, la concentration de ferritine sérique et la saturation de la transferrine (TSAT). Une supplémentation en fer intraveineux avec du carboxymaltose ferrique doit être envisagée chez les patients atteints d'IC symptomatique et d'une carence en fer, définie par une ferritine sérique < 100 ng/ml ou une ferritine sérique entre 100 et 299 ng/ml avec une TSAT < 20 %, pour réduire le risque d'hospitalisation pour IC [1]. Le traitement de l'anémie dans l'IC avec des agents stimulant l'érythropoïétine n'est pas recommandée en l'absence d'autres indications pour ce traitement [1].

Comme signalé précédemment, les ARA2 n'apparaissent dorénavant que dans cette partie de l'algorithme. La principale nouveauté médicamenteuse dans ce sous-chapitre est le vericiguat [35] qui pourra être envisagé chez les patients déjà traités par IEC ou ARNi, BB et ARM après une décompensation récente ; la recommandation est modeste, classe IIb [1].

**Figure 4**  
**Algorithme thérapeutique ESC/HFA 2021 du traitement**  
**de deuxième ligne de l'ICFEr**



Pour l'omecamtiv mecarbil, dans l'étude Galactic-HF le critère d'évaluation principal d'un premier événement d'IC ou d'un décès d'origine CV n'a été réduit que de 8%. Il n'y avait pas de réduction significative de la mortalité CV. Actuellement, ce médicament n'est pas autorisé pour une utilisation dans l'IC. Cependant, à l'avenir, il pourrait être envisagé, en plus du traitement standard de l'ICFEr, pour réduire le risque de mortalité CV et d'hospitalisation pour IC [1, 36].

### Personnaliser le traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite selon le profil clinique

L'idéal est de prescrire au minimum les 4 classes thérapeutiques aux doses maximales tolérées par le patient. En fonction de la situation clinique, il est raisonnable de faire des choix et personnaliser cette prise en charge. Chez le patient diabétique, les SGLT2i en association avec les autres médicaments de l'IC et du diabète ont de larges bénéfices [1]. Un ajustement de ceux-ci sera peut-être nécessaire, ainsi qu'une éventuelle diminution de la posologie des diurétiques.

En présence d'une insuffisance rénale, en dessous de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, l'administration de l'ARNi est contre-indiquée, et une prudence s'impose pour les IEC et ARM. Pour les SGLT2i, le seuil minimal est de 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La complexité de cette situation est

d'arriver à adapter les doses des classes thérapeutiques pour trouver le bon équilibre entre pression artérielle, symptômes, état hydro-sodé, fonction rénale et doses. La prescription devrait être plus prudente chez les patients les plus sévères avec la nécessité d'une surveillance rapprochée.

Chez le sujet âgé, les différentes posologies devront sans doute être revues à la baisse afin de limiter les effets secondaires. Là encore la prudence est de rigueur. Il faut intégrer les comorbidités du patient dont son niveau cognitif, sa mobilité et son état nutritionnel. Les priorités sont le contrôle des symptômes et la diminution du risque d'hospitalisation. En raison du bénéfice clinique attendu, les patients de plus de 80 ans devraient recevoir une thérapeutique similaire aux patients plus jeunes.

En présence d'une fibrillation auriculaire, l'objectif seuil de fréquence ventriculaire est plus élevé qu'en rythme sinusal, aux alentours de 80-90/min. Les analyses des grandes études montrent que l'efficacité des bêtabloquants est limitée [37]. Il faudrait souvent proposer une ablation de fibrillation auriculaire compte tenu de la faible efficacité des médicaments.

En cas de pathologie respiratoire, il faut surtout craindre les patients aux antécédents de bronchospasme, *a fortiori* les patients asthmatiques, chez qui les bêtabloquants sont contre-indiqués même s'ils sont cardio-sélectifs [38,39]. L'ivabradine a alors toute sa

place. En l'absence de bronchospasme, on peut débuter des bêtabloquants cardio-sélectifs avec une surveillance respiratoire [40].

## Conclusion

C'est une année historique pour la cardiologie, et plus particulièrement dans le domaine de l'insuffisance cardiaque, avec 4 études majeures publiées et la présentation de 3 classes thérapeutiques nouvelles. Mais devant l'avalanche de données scientifiques, il importe de savoir concilier les preuves et l'application en

pratique. Les nouvelles recommandations de 2021 ont essayé d'intégrer toutes ces données. Si les gliflozines sont largement proposées, le véricigat reste privilégié pour certains profils de patients.

De nombreux défis vont survenir: tout d'abord ne pas oublier les molécules vénérables (bêtabloquants, mais surtout les mal-aimés inhibiteurs des minéralocorticoïdes). Enfin, le choix d'une stratégie de titration et, plus encore, le choix d'une optimisation devront être étudiés et intégrés davantage dans une discipline en plein bouleversement avec le développement de la télésurveillance et des outils connectés.

## Bibliographie

1. Theresa A. McDonagh *et al.* (2021). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2021) 00, 1128.
2. Maddox *et al.* (2021). Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *JACC* Vol. 77, No. 6, 2021. February 16, 2021: 772-810.
3. Zinman B *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22):2117-28.
4. Neal B *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377(7):644-57.
5. Wiviott SD *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380(4):347-357.
6. McMurray JJV *et al.* Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(21):1995-2008.
7. Packer M *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383(15):1413-1424.
8. Teerlink JR *et al.* Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 13 nov 2020; NEJMoa2025797.
9. Gheorghiade M *et al.* Effect of vericigat, a soluble guanylate cyclase stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction: the SOCRATESREDUCED randomized trial. *JAMA* 2015; 314(21):2251-62.
10. Armstrong PW *et al.* Vericigat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020; 382(20):1883-93.
11. Gheorghiade M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GM, Taylor S, Kupfer S, Misselwitz F, Sharma A, Fonarow GC. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin* 2013; 9:285-290, v-vi.
12. Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Ceconi C, Cowie MR, Crisp A, Dominjon F, Ford I, Ghofrani HA, Gropper S, Hindricks G, Hlatky MA, Holcomb R, Honarpour N, Jukema JW, Kim AM, Kunz M, Lefkowitz M, Le Floch C, Landmesser U, McDonagh TA, McMurray JJ, Merkely B, Packer M, Prasad K, Revkin J, Rosano GM, Somaratne R, Stough WG, Voors AA, Ruschitzka F. Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:482-489.
13. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, Nodari S, Lam CSP, Sato N, Shah AN, Gheorghiade M. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1123-1133.
14. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Belohlavek J, Bořhm M, Chiang C-E, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukat A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM, DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008.
15. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Bohm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N,

- Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F, EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383:1413-1424.
16. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:1121.
17. Fowler MB. Effects of beta blockers on symptoms and functional capacity in heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 80:55L58L.
18. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993-1004.
19. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E, PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019; 380:539-548.
20. Michael McDonald, Sean Virani *et al.* CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Canadian Journal of Cardiology*, Volume 37, 2021.
21. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019; 21:137-155.
22. Rohde LE, Rover MM, Figueiredo Neto JA, Danzmann LC, Bertoldi EG, Simoes MV, Silvestre OM, Ribeiro ALP, Moura LZ, Beck-da-Silva L, Prado D, Sant'Anna RT, Bridi LH, Zimmerman A, Raupp da Rosa P, Biolo A. Short-term diuretic withdrawal in stable outpatients with mild heart failure and no fluid retention receiving optimal therapy: a double-blind, multicentre, randomized trial. *Eur Heart J* 2019; 40:3605-3612.
23. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, Diez M, Petrie MC, Verma S, Nicolau JC, Merkely B, Kitakaze M, DeMets DL, Inzucchi SE, Kober L, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Solomon SD, Bengtsson O, Lindholm D, Niklasson A, Sjostrand M, Langkilde AM, McMurray JJV. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. *Circulation* 2020; 141:90-99.
24. Butler J, Anker SD, Filippatos G, Khan MS, Ferreira JP, Pocock SJ, Giannetti N, Januzzi JL, Pina IL, Lam CSP, Ponikowski P, Sattar N, Verma S, Brueckmann M, Jamal W, Vedin O, Peil B, Zeller C, Zannad F, Packer M, EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J* 2021;42:1203-1212.
25. The CONSENSUS Trial Study Group. Enalapril for congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 317:1349-1351.
26. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995; 273:1450-1456.
27. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, Fonseca C, Goncalvesova E, Cavusoglu Y, Fernandez A, Chaaban S, Bohmer E, Pouleur AC, Mueller C, Tribouilloy C, Lonn E, Buraiki ALJ, Gniot J, Mozheiko M, Lelonek M, Noe` A, Schwende H, Bao W, Butylin D, Pascual-Figal D, TRANSITION Investigators. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail* 2019; 21:998-1007.
28. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K, CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced leftventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362:772-776.
29. Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, Pearson SM, Desai AS, Packer M, Rouleau J, Zile MR, Swedberg K, Lefkowitz M, Shi V, McMurray JJV, Solomon SD. Incidence, predictors, and outcomes associated with hypotensive episodes among heart failure patients receiving sacubitril/valsartan or enalapril: the PARADIGM-HF trial (Prospective Comparison of Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure). *Circ Heart Fail* 2018;11:e004745.
30. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L, SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376:875-885.
31. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Jr., Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN, African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049-2057.
32. Washam JB, Stevens SR, Lokhnygina Y, Halperin JL, Breithardt G, Singer DE, Mahaffey KW, Hankey GJ, Berkowitz SD, Nessel CC, Fox KA, Califf RM, Piccini JP, Patel MR, ROCKET Steering Committee and Investigators. Digoxin use in patients with atrial fibrillation AF and adverse cardiovascular outcomes: retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin a K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Lancet* 2015; 385:2363-2370.
33. McDonagh T, Damy T, Doehner W, Lam CSP, Sindone A, van der Meer P, Cohen-Solal A, Kindermann I, Manito N, Pfister O, Pohjantahti-Maaroos H, Taylor J, Comin-Colet J. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of

Cardiology heartfailure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2018; 20:1664-1672.

**34.** Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, Borodulin-Nadzieja L, Banasiak W, Polonski L, Filippatos G, McMurray JJ, Anker SD, Ponikowski P. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31:1872-1880.

**35.** Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Voors AA, Jia G, McNulty SE, Patel MJ, Roessig L, Koglin J, O'Connor CM, VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020; 382:1883-1893.

**36.** Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, Adams KF, Anand I, Arias-Mendoza A, Biering-Sorensen T, Bohm M, Bonderman D, Cleland JGF, Corbalan R, Crespo-Leiro MG, Dahlstrom U, Echeverria LE, Fang JC, Filippatos G, Fonseca C, Goncalvesova E, Goudev AR, Howlett JG, Lanfear DE, Li J, Lund M, Macdonald P, Mareev V, Momomura SI, O'Meara E, Parkhomenko A, Ponikowski P, Ramires FJA, Serpytis P, Sliwa K, Spinar J, Suter TM, Tomcsanyi J, Vandekerckhove H, Vinereanu D, Voors AA, Yilmaz MB, Zannad F, Sharpsten L, Legg JC, Varin C, Honarpour N, Abbasi SA, Malik FI, Kurtz CE, Galactic-HF Investigators.

Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2021; 384:105-116.

**37.** Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1944-1951.

**38.** MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001-2007.

**39.** Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355.

**40.** Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, PooleWilson PA, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26:215-225.

## 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 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.



**Steripharma**  
LABORATOIRES

Qualité - Accessibilité

## Votre Partenaire en Cardiologie et Métabolisme

**A chaque patient son antihypertenseur**



**ARTEMON<sup>®</sup>**  
Péridopril arginine / Amlodipine

**Prelectal**  
Péridopril arginine / Indapamide



*Au Cœur de l'efficacité*



**Gardez  
le sens du rythme**



**POUR UN FLUX  
SANGUIN OPTIMAL**



**Le contrôle & la protection  
à prix accessible**