287 Interaction entre le clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons : Ce que le clinicien doit connaître.
Interaction between Clopidogrel and proton pump inhibitors: What should the clinician known.
Hayfa Romdhane Nour Elleuch , Rym Ennaifer, Najet Belahdj, Wissem Sdiri ,

292 Facteurs prédictifs de surdosage aux Antivitamines K au service des urgences de Monastir
Predictor factors of VKA over-anticoagulation in the emergency department in Monastir
Wahid Bouida, Sonia Khedher, Hamdi Boubaker, Mohamed Habib Grissa, Kaouthar Beltaief, Mohamed Amine Msolli, Nasri Bziouich, Zied Ezzina, Nizar Fredj, Zohra Dridi, Riadh Boukef, Semir Nouira

297 Dysfonction ventriculaire droite infra-clinique dans le rétrécissement mitral moyennement serré
Subclinical right ventricular dysfunction in mild mitral stenosis
Imen Hamdi, Houaida Mahfoudhi, Karima Taamallah, Nizar Ben Mansour, Rana Dahmani, Mehdi Ghommidh, Badii Jdaida, Dhaker Lahidheb, Abdeddayem Haggui, Nadhem Hajlaoui, Wafa Fehri, Habib Haouala.

302 Les tumeurs cardiaques chez l'enfant: revue systématique de la littérature
Cardiac tumors in children : systematic review
Skander Ben Omrane, Khadija Soumer, Zied Daoued, Insaf Meddeb, Jalel Ziadi, Taoufik Kalfat, Adel Khayati

309 La maladie de Takayasu chez l'enfant. A propos d'un cas opéré et revue de la littérature
Takayasu's disease in children. About an operated case and review of littérature
Hakim M, Hakim K, Ouerchfeni A, Ben Mrad M, Msaad H,Ouarda F, Boussaada R, Khayati A

315 Fistule coronaire bilatérale associée à une bicuspidie aortique sténosante
Bilateral coronary -pulmonary fistulae and bicuspid aortic valve stenosis
Habib Ben Ahmed, Houssem Boussaid, Imen Hamdi , Khalifa Selmi, Mohamed R Boujnah.

319 Diagnostic anténatal d'une fistule coronaire chez un fœtus avec atrésie pulmonaire à septum intact
Prenatal Diagnosis of a Coronary Fistula in a Foetus with Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum
Dorra Abid, Souad Mallek, Doulira Louati, Samir Kammoun

322 La réadaptation cardiaque chez un patient présentant une dissection aortique avec un faux chenal persistant circulant
Cardiac rehabilitation in patient with aortic dissection and false lumen exchange
S. Marrakchi, I.Kammoun, M. Ghannem, S. Kachboura

327 Découverte fortuite d'un fibroélastome papillaire tricuspidien
Incidental finding of Tricuspid Papillary Fibroelastoma
Imen Hamdi, Houaida Mahfoudhi, Nizar Ben Mansour, Younes Arous, Karima Taamallah, Rana Dahmani, Mehdi Ghommidh, Badii Jdaida, Abdeddayem Haggui, Nadhem Hajlaoui, Dhaker Lahidheb, Wafa Fehri, Nejmeddine Ben Abdallah, Habib Haouala.

Interaction entre le clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons : Ce que le clinicien doit connaître.

Interaction between Clopidogrel and proton pump inhibitors: What should the clinician known.

Hayfa Romdhane[1,3], Nour Elleuch[1,3], , Rym Ennaifer[1,3] , Najet Belahdj[1,3] Wissem Sdiri [2,3]

1- Service d'hépato-gastro-entérologie, Hôpital Mongi Slim, Tunis
2- Service de cardiologie, Hôpital Régional de Bizerte, Bizerte
3- Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

Résumé

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont fréquemment prescrits chez les patients traités par Clopidogrel pour prévenir les complications hémorragiques. Récemment, plusieurs études ont soulevé la question d'une possible interaction entre les IPP, en particulier l'oméprazole, et le Clopidogrel. Bien que cette interaction, pourrait aboutir à une réduction de l'effet biologique antiagrégant du Clopidogrel, les répercussions cliniques demeurent incertaines et imprévisibles. Nous nous proposons d'exposer l'impact de l'utilisation concomitante des IPP et du Clopidogrel sur les événements cardiovasculaires et sur le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

Mots-clés
Inhibiteurs de la pompe à protons, Clopidogrel

Summary

Proton pump inhibitors are often prescribed for patients on clopidogrel to prevent gastrointestinal bleeding complications. Both drugs are metabolized by similar pathways of the cytochrome P450 system. Pharmacodynamically, this interaction can lead to a reduction in anti-aggregation biological effect. This paper aims to assess the use of this drug combination and its consequences on cardiovascular events and gastrointestinal bleeding.

Keywords
Clopidogrel, Proton pump inhibitor

Correspondance
Dr Hayfa Romdhane
Adresse: Hôpital Mongi Slim – la Marsa. Service de Gastro-entérologie
E-mail: hayfabenromdhane@yahoo.fr

INTRODUCTION

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antiagrégants plaquettaires, notamment le clopidogrel, font partie des médicaments les plus prescrits dans monde. Leur co-prescription est justifiée car les antiplaquettaires induisent ou aggravent les hémorragies gastro-intestinales. La question de l'interaction médicamenteuse entre le clopidogrel et les IPP a été récemment posée, suite à l'émergence du concept de «résistance aux antiplaquettaires» et grâce à la meilleure compréhension du rôle de l'isoforme 2C19 du cytochrome P450 (CYP) dans la pharmacologie de ces 2 classes [1-2].

BUT

A travers une revue de littérature, il nous a paru utile de faire le point sur l'impact potentiel de l'utilisation concomitante des IPP et du Clopidogrel sur les événements cardiovasculaires et le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

MÉTHODES

Cette revue de la littérature est basée sur l'analyse et la synthèse objectives de la littérature. Nous avons procédé à une revue de la littérature à travers l'interrogation de la base de données MEDLINE en utilisant une requête documentaire combinant par l'opérateur booléen (AND) les mots clés (MeSH) suivants : «proton pump inhibitors »; «clopidogrel »; « platelet», «omeprazole», «rabeprazole», «lansoprazole», «pantoprazole», and «esomeprazole. ». En appliquant les limites suivantes : mot clé majeur (MeSH Major Topic), langue française ou anglaise, article de type « Review », Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial et publié durant les 5 dernières années et en texte intégral et gratuit, nous avons retenu les articles qui ont fait l'objet de cette synthèse bibliographique.

DISCUSSION

1. Le Clopidogrel : Le clopidogrel, un antagoniste du récepteur P2Y12, est un pro-médicament qui requiert une transformation séquentielle par différentes isoenzymes des **cytochromes P450 (CYP450s)** menant à la formation d'***un métabolite actif (dérivé thiol)*** pour exercer son action antiplaquettaire [1]. Ainsi, la première réaction de monooxydation implique principalement le **CYP2C19** et secondairement les CYP1A2 et CYP2B6. Ceci mène à la formation d'un métabolite inactif, le 2-oxo-clopidogrel. Ensuite, la formation du métabolite actif (thiol) à partir du métabolite intermédiaire (2-oxo-clopidogrel) est principalement catalysée par les isoenzymes **CYP2C19**, CYP3A4 et CYP2B6 [1]. On estime qu'environ 15 % seulement de la dose orale administrée de clopidogrel sont convertis en son métabolite actif [3].

2. Les inhibiteurs de la pompe à proton : Les IPP inhibent l'enzyme gastrique H+/K+-ATPase, catalyseur de l'échange des ions H+ et K+ en se liant de façon irréversible à cette pompe à proton [2]. Ils entraînent une inhibition efficace de la sécrétion acide basale et de la sécrétion acide stimulée.
Ceci explique que, malgré une courte demi vie de l'IPP dans le plasma (esoméprazole=1-1.5h, lansoprazole=0.9-1.6h, oméprazole=0.5-1h, pantoprazole=0.9-1.9 h, rabeprazole=1-2 h), et vu que la demi-vie de renouvellement des pompes est de l'ordre de 18 à 24 heures, la suppression de l'acidité de l'estomac est maintenue pendant 24 heures permettant une prise unique des IPP.
L'oméprazole, comme les autres IPP (ésoméprazole, pantoprazole, rabéprazole, lansoprazole), est métabolisé au niveau hépatique par le complexe des cytochromes P450 (CYP2C19 et CYP3A4) [2]. Certains d'entre eux comme **l'oméprazole, mais pas le pantoprazole,** sont également des inhibiteurs du CYP2C19 [4].

3. Mécanisme d'interaction clopidogrel-IPP :
Comme le CYP2C19 affecte aussi le métabolisme de certains IPP, la co-administration de ces agents avec le Clopidogrel pourrait être associée à une inhibition compétitive du CYP2C19 et empêcher la formation du métabolite actif du clopidogrel, et donc être associée à une perte de l'action anti-agrégante et plaquettaire de ce dernier [5]. Ainsi, l'oméprazole, le plus utilisé des IPP, est oxydé avec une plus grande affinité par le CYP 2 C19 que les autres IPP [5]. Il a donc une plus grande capacité d'interaction avec le Clopidogrel que les autres IPP. Cela peut se traduire par une diminution de l'efficacité clinique ce qui peut être problématique dans certaines situations cliniques en particulier dans les suites d'une angioplastie avec mise en place de stents.

4. Polymorphisme génétique du cytochrome P450 et activité du clopidogrel
Il existe 6 principaux allèles du CYP2C19 dont la prévalence varie selon la race. Seul l'allèle *1, qui est l'allèle le plus courant, aboutit à une activité enzymatique normale permettant la transformation du Clopidogrel en métabolite actif [6]. Différents polymorphismes génétiques du CYP2C19 modulent l'interaction IPP-Clopidogrel. En effet, les patients porteurs d'une variante génétique non fonctionnelle du

CYP2C19 (jusqu'à 25% de la population) présentent une activité antiagrégante inférieure et un risque jusqu'à 4 fois supérieur d'événements cardiovasculaires sous traitement Clopidogrel [7-9]. En revanche, il n'est pas encore établi que l'inhibition partielle du cytochrome CYP2C19 par un IPP puisse aboutir à des effets similaires [10]. De même, l'effet cumulatif d'un polymorphisme du cytochrome et de l'utilisation d'un IPP n'est pas connu [10].

5. Etudes pharmacodynamiques

Les études pharmacodynamiques, malgré leur hétérogénéité, suggèrent une diminution de l'effet antiplaquettaire du Clopidogrel en présence des IPP ayant la plus forte inhibition du CYP2C19 (oméprazole, lansoprazole, rabéprazole) [11-13]. L'effet différentiel des IPP selon leur activité inhibitrice du cytochrome a été bien démontré. En effet, Gilard et al ont entrepris une étude expérimentale in vivo contrôlée en double aveugle sur 124 patients avec un stent coronaire qui recevait du Clopidogrel et de l'aspirine [11]. Ils ont analysé l'effet de l'oméprazole, sur l'agrégation plaquettaire. Leurs résultats ont montré qu'après une semaine de traitement, l'oméprazole augmentait significativement l'index de réactivité plaquettaire (IRP), qui est inversement corrélé à l'effet du Clopidogrel. L'augmentation de l'IRP était de 39,8% pour les patients sous Clopidogrel seul versus 51,4% pour ceux avec oméprazole [11]. De même, Sibbing et all ont montré que l'agrégation plaquettaire était significativement plus élevée lorsque l'oméprazole est co-administré avec le Clopidogrel, alors que le pantoprazole et l'esoméprazole ne modifiaient pas la fonction plaquettaire du Clopidogrel, puisqu'ils utilisent un plus grand éventail de voies métaboliques [12]. D'autres études ont corroboré ces différences entre les agents. En outre, Siller-Matula et al ont effectué une étude expérimentale in vivo sur 300 patients prévus pour une coronarographie de contrôle et prenant du clopidogrel. Ils ont recherché les effets du pantoprazole et de l'ésoméprazole sur l'inhibition plaquettaire par le clopidogrel [13]. Contrairement à ce que Gilard et al avaient observé avec l'oméprazole, leurs résultats ne montraient pas de différences significatives ni au niveau de l'IRP ni de l'agrégation plaquettaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP) entre les patients sous clopidogrel seul (IRP = 49%; ADP = 41U), clopidogrel et ésoméprazole (IRP = 54%; ADP = 42U) ou clopidogrel et pantoprazole (IRP = 50%; ADP= 47U).

6. Etudes cliniques

Les études rétrospectives avaient suggéré une augmentation des événements cardiovasculaires lorsque les IPP étaient prescrits avec le Clopidogrel en comparaison avec le Clopidogrel seul, et ce en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire [14,15]. Cependant, les études prospectives randomisées ne retrouvent pas cette interaction, et confirment l'effet bénéfique des IPP. En effet, Kreutz RP et al ont évalué le risque de réhospitalisation pour des événements cardiovasculaires majeurs (infarctus, angor instable,AVC) chez 16 690 patients sous Clopidogrel après la pose d'un stent avec prescription concomitante d'IPP ou non. Au bout d'un an de traitement, le taux de réhospitalisation était plus élevé dans le groupe Clopidogrel et IPP que chez les sujets sous clopidogrel seul (25,1% vs 7,9%; p l 0,0001)[14]. Ses constations ont été confirmées par une autre étude [15]. Tous ces données ont conduit la Food and Drug Administration (FDA) et l'Agence européenne des médicaments à émettre en 2009 et 2010 des alertes au sujet de ce risque potentiel et ont recommandé un usage prudent et un respect des indications reconnues des IPP [16]. L'American College of Cardiology (ACC), l' American College of Gastroenterology (ACG) et de l' American Heart Association (AHA) ont également actualisé en 2010 leurs recommandations sur l'utilisation concomitante des thiénopyridines et des IPP [17]. Selon ce document de consensus, l'administration d'un IPP n'est recommandée que chez les patients avec un risque élevé d'hémorragie gastro-intestinale : les patients avec des antécédents d'hémorragie gastro-intestinale ou présentant plusieurs facteurs de risque d'hémorragie gastro-intestinale (âge avancé, prise concomitante d'anticoagulants oraux, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'acide acétylsalicylique). Chez les patients avec un faible risque d'hémorragie gastro-intestinale, le bénéfice d'un tel traitement prophylactique n'est pas clair et l'administration systématique d'un IPP ou d'un antihistaminique H2 n'est pas recommandée. La plus large étude prospective et randomisée a été l'essai COGENT publiée en 2010. Il a colligé 3761 patients randomisés en 2 bras : l'oméprazole (20 mg) ou du placebo en plus de l'association Clopidogrel-aspirine. Les auteurs ont conclu à une diminution très significative des accidents gastrointestinaux (RR= 0,34 [0,18-0,63] ; p < 0,001), et cela sans incidents cardiovasculaires [18]. Ces résultats suggèrent donc fortement l'absence d'un parallélisme entre les effets cliniques et biologiques de l'interaction IPP-clopidogrel. Cependant, les principales limites de cette étude étaient : un suivi court et un faible taux d'événements, rendant son interprétation difficile avec impossibilité d'extrapoler les résultats de cet échantillon observé aux millions de patients qui sont concernés. L'innocuité des IPP a été réévalué à travers le registre français sur les infarctus du myocarde, ayant inclu 3170 patients [19]. En effet, l'adjonction des IPP n'a pas été associée à une augmentation du risque intra-hospitalier, de mortalité, de récidive d'infarctus, d'AVC, de saignements ou de transfusions, et ce, quel que soit le type d'IPP utilisé ou le génotype 2C19 considéré. Ces

résultats sont similaires à une plus récente méta-analyse de 8 études prospectives randomisées. Il semble que même si les IPP diminuent l'efficacité du clopidogrel in vitro, cela ne semble pas avoir des implications aussi bien sur les accidents cardio vasculaires que les complications hémorragiques [20].

Implications pratiques : De manière pragmatique, et en se basant sur les dernières mises à jour des recommandations, il convient de mettre en balance les bénéfices et les risques attendus tant en ce qui concerne les complications cardio-vasculaires que gastro-intestinales : Il est donc prudent avant d'associer des IPP , de faire une évaluation du risque gastro-intestinal, d'utiliser préférentiellement les IPP qui ont moins d'interférence avec le Clopidogrel notamment le pantoprazole et l'esoméprazole, de séparer éventuellement l'administration des IPP et celle du Clopidogrel d'au moins 12 heures pour minimiser le risque d'interactions [21]. Et enfin, si le risque hémorragique gastro-intestinal n'est pas très élevé, il reste toujours possible de considérer la classe des anti-H2 à la place des IPP [22-23].

CONCLUSION

L'interaction entre Clopidogrel et IPP reste à ce jour un sujet de controverse. Sur le plan pharmacodynamique, cette interaction est réelle et est corroborée par de nombreuses études biologiques montrant une réduction nette de l'activité antiagrégante du Clopidogrel, en particulier sous oméprazole. Cependant, les répercussions cliniques de cette interaction restent encore imprévisibles, et les résultats cliniques ne permettent pas de conclure, ce pourquoi les autorités de santé ont retiré l'alerte concernant cette interaction.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Savi P, Combalbert J, Gaich C, Rouchon MC, Maffrand JP, Berger Y. The antiaggregating activity of clopidogrel is due to a metabolic activation by the hepatic cytochrome P450-1A. Thromb Haemost. 1994;72:313-7.
2. Andersson T. Pharmacokinetics, metabolism, and interactions of acid pump inhibitors. Focus on omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole. Clin Pharmacokinet. 1996;31:9-28.
3. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. N Engl J Med. 2009;360:363-75Ax.
4. Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. Am Heart J. 2009;157:148 e1-5.
5. Abraham NS. Proton pump inhibitors: potential adverse effects. Curr Opin Gastroenterol. 2012;28:615-20.
6. Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Gomez A, Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies : Pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects. Pharmacol Ther. 2007;116:496-526.
7. Brandt JT, Close SL, Iturria SJ, et al. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel. J Thromb Haemost. 2007;5:2429-36.
8. Collet JP, Hulot JS, Pena A, et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction : A cohort study. Lancet .2009;373: 309-17.
9. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. N Engl J Med. 2009;360:354-62.
10. Muldowney JA, Benge CD. Combination therapy with clopidogrel and proton-pump inhibitors. Lancet. 2010;375:27-8.
11. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, Mansourati J, Mottier D, Abgrall JF, Boschat J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol. 2008;22;51:256-60.
12. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, et all. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel.Thromb Haemost 2009;101:714-9.
13. Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. Am Heart J. 2009;157:148.e1-148.e5.
14. Kreutz RP, Stanek EJ, Aubert R, et al. Impact of proton pump inhibitors on the effectiveness of clopidogrel after coronary stent placement: the clopidogrel Medco outcomes study. Pharmacotherapy. 2010;30:787-96.
15. Evanchan J Donnally MR, Binkley P, Mazzaferri E. Recurrence of acute myocardial infarction in patients discharged on clopidogrel and a proton pump inhibitor after stent placement for acute myocardial infarction. Clin Cardiol. 2010;33:168-71.
16. US Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: update to the labeling of clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix) to alert healthcare professionals about a drug interaction with omeprazole (marketed as Prilosec and Prilosec OTC); 2009. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm190787.htm. Accessed November 1, 2010.
17. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of

antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. J AmColl Cardiol. 2010;56:2051–66.
18. Bahtt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP; COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;363-1909-17.
19. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefèvre T, Drouet E,Mulak G, Bataille V, Ferrières J, Verstuyft C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. Circulation. 2011;123:474-82.
20. Jie Chen, MD; Shi-yao Chen, MD; Jing-jing Lian, MD; Xiao-qing Zeng, MD; Tian-cheng Luo, MD. Pharmacodynamic Impacts of Proton Pump Inhibitors on the Efficacy of Clopidogrel In Vivo—A Systematic Review. Clin. Cardiol. 2013;36:184–9.
21. Ferrero JL Ueno M, Capodanno D, Desai B, Dharmashankar K, Darlington A, Charlton RK, Bass TA, Angiolillo DJ. Pharmacodynamic effects of concomitant versus staggered clopidogrel and omeprazole intake: results of a prospective randomized crossover study. Circ Cardio Vasc Interv. 2010;3:436-41.
22. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012;60:e44–e164.
23. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2012;60:645–81.

CARDIOLOGIE TUNISIENNE

ARTICLE ORIGINAL

Facteurs prédictifs de surdosage aux Antivitamines K au service des urgences de Monastir

Predictor factors of VKA over-anticoagulation in the emergency department in Monastir

Wahid Bouida[1,4], Sonia Khedher[1,4], Hamdi Boubaker[1,4],Mohamed Habib Grissa[1,4], Kaouthar Beltaief[1,4], Mohamed Amine Msolli[1,4], Nasri Bziouich[1,4], Zied Ezzina[1,4], Nizar Fredj[1,4], Zohra Dridi[2], Riadh Boukef[3,4], Semir Nouira[1,4]

[1]*Service des Urgences, Monasitr, Tunisie*
[2]*Service de Cardiologie A, Monastir, Tunisie.*
[3]*Service des Urgences Sahloul, Sousse, Tunisie.*
[4]*Laboratoire de recherche (LR12SP18), Université of Monastir Tunisia.*

Résumé

Le surdosage en AVK est un motif fréquent de consultation aux urgences et d'hospitalisation. Le but de notre étude est d'évaluer l'incidence du surdosage en AVK et d'en déterminer les facteurs prédictifs chez les patients sous anti AVK consultant aux urgences du CHU de Monastir sur une période d'une année. Notre étude a montré que l'âge >70 ans, les antécédents d'hypertension artérielle et le traitement par l'aspirine sont des facteurs indépendants associés à la survenue d'un surdosage aux AVK. Par contre, l'existence d'une valvulopathie et une durée de traitement prolongée semblent protéger contre le surdosage.

Mots-clés
Surdosage en AVK, facteurs de risque

Summary

Oral vitamin K antagonist (VKA) over-anticoagulation is one of the leading causes of emergency department visits for adverse drug reactions. The aim of this prospective study is to evaluate the incidence and risk factors for VKA overdose in patients under VKA related over-anticoagulation admitted to the emergency department during one-year period. This study showed that the risk factors for VKA related over-anticoagulation are the advanced age (more than 70years old), arterial hypertension and treatment with aspirin. However, the long-term treatment with VKA and the existence of valvular disease appear to protect against this risk.

Keywords
Overdose under VKA, risk factors

Correspondance
Wahid Bouida
Service des Urgences, Centre Hospitalo-Universitaire Fattouma Bourguiba, Monasitr 5000, Tunisie.
Laboratoire de recherche «Investigation clinique et pharmacologique en médecine d'urgence (LR12SP18)», Université de Monastir.
wahid.bouida@rns.tn

INTRODUCTION

Le surdosage aux anti-vitamines K (AVK) est un motif fréquent de consultation aux urgences et s'exprime par des tableaux de gravité variables responsable de nombreuses hospitalisations [1,2,3]. La consommation des AVK n'a cessé d'augmenter régulièrement : elle a presque doublé cette dernière décennie. Environ 500 000 patients sont traités par les AVK en France chaque année, soit près de 1% de la population. Les accidents hémorragiques des AVK viennent au premier rang des accidents iatrogènes avec 13% des hospitalisations pour effets indésirables médicamenteux. Cette iatrogénie élevée a conduit d'une part l'Afssaps à intensifier ses actions d'information sur le bon usage des AVK en direction des professionnels de santé et des patients ; d'autre part la Haute Autorité de Santé (HAS) à soutenir un programme de Recommandations de Pratique Clinique sur la prise en charge des accidents hémorragiques des AVK.

En Tunisie les données sur ce sujet manquent ce qui empêche d'avoir une idée précise sur l'ampleur du problème et de reconnaître les patients les plus exposés au surdosage aux AVK. Ceci est pourtant un préalable à toute action qui permettrait de prendre des mesures préventives ciblées et spécifiques.

Le but de notre étude est :

1- Evaluer l'incidence du surdosage aux AVK au service des urgences de l'EPS de Monastir.

2- En déterminer les facteurs prédictifs.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude est prospective incluant tous les patients sous AVK, consultant au service des urgences du CHU de Monastir. C'est une étude réalisée pendant 12 mois, s'étalant de Mars 2005 jusqu'à Février 2006.

Pour tout patient inclus, les données démographiques, cliniques et thérapeutiques ont été collectées ainsi que le traitement instauré par le praticien en cas de surdosage et l'issue du patient.

Les patients ont été divisés en deux groupes :

Groupe surdosage (International Normalized Ratio (INR) >5).

Groupe non surdosage (INR ≤5).

Toutes les variables étudiées ont été exprimées par leurs moyennes avec les déviations standards. La comparaison entre les deux groupes a été réalisée à l'aide d'une analyse univariée dans un premier temps, puis une analyse multivariée par régression logistique. Un test t de Student ainsi qu'un test Chi 2 ont été réalisés chaque fois qu'il a été nécessaire pour comparer respectivement les variables quantitatives et qualitatives entre les groupes. Une valeur de $p \leq 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

Sur une période de douze mois (Mars 2005 – Février 2006), nous avons inclus 282 patients qui ont consulté aux urgences alors qu'ils sont traités par AVK sur un total de consultants de 65239 patients (0.43 %).

Parmi ces patients, 68 ont un surdosage biologique aux AVK soit 24.1 % des patients traités par AVK. L'âge moyen est de 61 ± 14 ans (de 18 à 86 ans), 69 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes. Les sujets âgés de plus de 70 ans représentent 35.5% de la population étudiée et 48.5% des patients surdosés. Le sex-ratio est de 0.7 (116 hommes, 166 femmes). La molécule la plus utilisée est l'acénocoumarol (Sintrom®).

L'indication du traitement anticoagulant est illustrée dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Indications des anti-vitamines K

Indication des AVK	Nombre total	(%)
Fibrillation auriculaire	188	(66.6)
Valvulopathie	71	(25.1)
Thrombophlébite	15	(5.3)
Embolie pulmonaire	8	(2.8)
Autres	23	(8.1)

La durée moyenne du traitement par AVK était de 68.1 mois avec des extrêmes allant de un mois à 36 ans. Les antécédents cardiaques prédominent chez les patients étudiés (Tableau 2). Le motif de consultation aux urgences principal a été une hémorragie chez 50 patients (17.7%). Les autres motifs de consultation sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 2 : Antécédents pathologiques*

Antécédents	Nombre	(%)
Trouble de rythme	196	69.5
Valvulopathie	86	30.5
Coronaropathie	26	9.2
Hypertension artérielle	99	35.1
Diabète	52	18.4
Ulcère gastro-duodénal	6	2.1
Antécédent de surdosage en AVK	31	11

*Plusieurs pathologies peuvent coexister ensemble

Les associations médicamenteuses avec les AVK étaient fréquentes. Les plus importantes associations étaient la cordarone (75 patients, 26.6%), la digoxine (86 patients, 30.4%) et l'aspirine (21 patients, 7.4%).

Le pourcentage de surdosage était le plus élevé avec la digoxine (40 %) puis la cordarone (23 %).
Les résultats de l'analyse univariée sont représentés sur le tableau 4. D'après l'analyse multivariée, 4 facteurs sont associés à la survenue de surdosage par les AVK : l'âge >70 ans, une durée moyenne de traitement par AVK< 3mois, le traitement par l'aspirine et l'existence d'une hypertension artérielle (Tableau 5).

Tableau 3 : Motif de consultation

Motif de consultation n (%)	Groupe surdosage n =68	Groupe non surdosage n =214
Hémorragie	29(42.6)	21(9.8)
Dyspnée	12(17.6.)	46(21.5)
Asthénie	6(8.8)	43(20.1)
Douleur thoracique	2(2.9)	27(12.6)
Palpitations	4(5.8)	26(12.1)
Infection	1(1.4)	5(2.3)
Autres motifs	14(20.5)	46(21.5)

Tableau 4 : Comparaison des deux groupes étudiés (analyse univariée).

	Groupe Surdosage n =68	Groupe non Surdosage n =214	p
Age moyen années ± DS	65±12	59.8±15	< 0.01
Sexe femme n (%)	41(60)	125(59)	0.78
Antécédents n (%)			
Hypertension artérielle	32(47)	67(31)	0.01
Diabète	17(25)	35(16)	0.10
Trouble de rythme	50(73)	146(68)	0.40
Valvulopathie	12(18)	74(34)	< 0.01
Ulcère gastro-duodénal	2(3)	4(2)	0.50
Indication des AVK n (%)			
Trouble de rythme	47(69)	141(66)	0.60
Valvulopathie	11(16)	60(28)	0.05
Autres	14(21)	34(16)	0.10
Durée du traitement par AVK n(%)			
<3mois	35(51)	119(55)	
>3mois	32(48)	90(41)	0.06
Traitements associés n (%)			
Aspirine	9 (13)	13(6)	0.07
Cordarone	16(23)	59(27)	0.50
Digoxine	27(40)	59(27)	0.04
Biologie moy ± DS			
SGOT (UI/l)	33±28	26±17	0.18
SGPT (UI/l)	27±20	19±10	0.10
Bilirubine totale (mmol/l)	16 ±8	15±11	0.70
Bilirubine conjuguée (mmol/l)	6±3	6±4	0.90
Créatinine sérique (μmol/l)	106 ±69	86 ±32	0.19

L'existence d'une valvulopathie est par contre un facteur qui serait «protecteur» contre le surdosage.

DISCUSSION

Sur une période de douze mois, nous avons inclus 282 patients traités par AVK et qui ont consulté aux Urgences. Le taux de surdosage biologique aux AVK est de 24.1%.
Quatre facteurs sont associés à la survenue de surdosage en AVK selon les résultats de l'analyse multivariée à savoir l'âge >70 ans, une durée moyenne de traitement par AVK inférieur à 3 mois, l'association à l'Aspirine et l'existence d'une hypertension artérielle. La présence d'une valvulopathie parait comme un facteur protecteur contre le surdosage.
Avant d'interpréter les résultats de l'étude, il convient de préciser certaines limites méthodologiques. Tout d'abord, la taille de l'échantillon et par conséquent sa représentativité. Cette précision est particulièrement importante si on veut faire une comparaison objective avec les données de la littérature. Notre échantillon ne représente que ceux qui ont consulté aux urgences pour des motifs qui ont un rapport ou non avec le traitement par les AVK. Cette sélection exclut, par conséquent, les patients sous AVK qui n'ont pas consulté aux urgences.
Aux Etats-Unis comme en France un nombre élevé de patients sont sous traitement à vie par les AVK [4,5]. L'incidence du surdosage aux AVK dans la littérature est souvent sous-estimée, car la plus grande majorité des études se sont intéressées plutôt aux complications du surdosage aux AVK notamment hémorragiques. Dans notre étude, la fréquence du surdosage en AVK est de 24.1% ce qui est nettement plus élevé que ce qui est rapporté dans une population non sélectionnée. Des études épidémiologiques [8, 9, 10] ont objectivé certains facteurs de risque de surdosage biologique (INR≥6). Parmi ces facteurs on trouve l'existence d'une interaction médicamenteuse (notamment avec certains antibiotiques comme le sulfaméthoxazole-triméthoprime et l'amoxicilline), l'existence d'une comorbidité comme l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance hépatocellulaire et l'alcoolisme. Egalement, plusieurs affections pathologiques ont été retrouvées associées au risque de complications hémorragiques. Il y a également l'insuffisance hépatique sévère et l'ictère par rétention qui augmentent le risque de saignement en raison d'une altération de métabolisme des AVK. En raison de ses conséquences sur l'hémostase on trouve aussi l'Insuffisance rénale sévère (12) surtout chez les sujets âgés par le biais d'une altération de la pharmacocinétique des médicaments.
Dans une étude espagnole [13], les facteurs prédictifs de surdosage (INR élevé >5) sont : la présence d'une prothèse valvulaire mécanique, l'introduction d'une nouvelle médication interférant avec les AVK, une

Tableau 5 : Comparaison des 2 groupes (analyse multivariée)

	Groupe surdosage	Groupe non surdosage	OR	IC 95%	P
Age > 70 ans n (%)	33 (48.5)	67 (31)	2.0	1.2-2.8	0.026
Valvulopathie n(%)	12 (18)	74 (34)	0.4	0.2-0.6	0.007
Hypertension artérielle n(%)	32(47)	67(31)	1.9	1.1-2.7	0.017
Durée moyenne du traitement par AVK <3 mois n (%)	35 (51)	119 (55)	1.4	1-1.7	0.031
Traitement par l'aspirine	9 (13)	13 (6)	2.3	1.0-3.6	0.014

pathologie intercurrente, ou une prise médicamenteuse incorrecte. Dans notre étude, nous avons trouvé des résultats similaires et aussi nous avons trouvé que l'âge supérieur à 70 ans représente près de la moitié des patients présentant un surdosage biologique aux AVK. Un âge > 70 ans multiplie le risque de surdosage par 2. Parmi les médicaments, l'amiodarone (cordarone®) semble être le premier de la liste interférant avec les AVK en potentialisant leur effet [10]. Dans notre série, la cordarone a été prescrite chez 75 patients soit 26.6% dont 16 patients en surdosage biologique aux AVK mais seule l'association de l'aspirine aux AVK s'est montrée comme un facteur prédictif du surdosage [OR : 1.73 (IC : 0.9-3)]. Ceci serait expliqué par l'action inhibitrice de l'aspirine sur l'agrégation plaquettaire et à forte dose une diminution des liaisons des AVK aux protéines plasmatiques. La période d'initiation du traitement anticoagulant (les trois premiers mois surtout) représente pour de nombreux auteurs comme Palareti et al [1] et Fihn et al [18], une période à risque accru de complications hémorragiques.

Cette période est délicate à cause peut être de la difficulté l'ajustement de la dose des AVK. Cependant, Forlar et al [19] n'ont pas constaté une majoration des complications hémorragiques pendant la période d'initiation des AVK dans une étude étalée sur 7 ans. Pour notre part, il semblerait que plus le traitement par les AVK est ancien, plus la probabilité de survenue d'un surdosage aux AVK baisse.

La durée moyenne du traitement est ainsi plus importante chez le groupe non surdosage (74 mois versus 48 mois) ($p<0.05$). C'est ce qui explique probablement que les valvulaires présentent un plus faible taux de surdosage dans notre étude. La molécule responsable du surdosage peut également jouer un rôle dans la survenue d'un épisode hémorragique.

Pening-Van Beest et al [8] ont montré que le risque de surdosage était plus important avec l'acenocoumarol (Sintrom®) qu'avec la phenprocoumone (Marcoumar®) ; le risque de surdosage aux AVK étant inversement lié à la demi-vie de la molécule utilisé. Notre étude concerne uniquement l'acenocoumarol (Sintrom®) puisque c'est la seule molécule prescrite en Tunisie. La survenue d'un épisode hémorragique dans notre étude est aussi corrélée avec l'importance du surdosage biologique puisque nos résultats ont montré que 57% des patients qui ont un INR supérieur à 9 présentaient un saignement contre 41 % chez les patients qui ont un INR < 9. Dans la littérature, il est établi que le risque de syndrome hémorragique s'accroît quand l'INR est supérieure à 4.5 [1] et qu'il devient majeur quand l'INR est > 6. [19,21]

D'un autre côté, un INR<2 accroit le risque thrombotique, raison pour laquelle il faut tout faire pour optimiser le monitorage du traitement par les AVK. En effet, depuis les années 1990, des méthodes d'autocontrôle de l'INR par ponction capillaire sont apparues avec des résultats fiables et comparables au contrôle biologique standard réalisé au laboratoire [25]. Sawicki et al [26] ont démontré la faisabilité d'une auto-surveillance chez les patients à domicile après une éducation rigoureuse.

L'adaptation posologique du traitement anticoagulant peut être faite par le médecin prescripteur ou par le patient lui-même selon des instructions précises. L'autocontrôle par le patient permet le plus souvent une meilleure compliance au traitement du fait de l'implication directe du malade dans sa pathologie.

CONCLUSION

Le surdosage en AVK est fréquent chez les patients qui consultent aux urgences. Parmi les facteurs de risque il y a l'âge >70 ans , les antécédents d'hypertension artérielle et l'association médicamenteuse avec l'aspirine.

Par conséquent, les patients qui ont ces facteurs de risque devraient bénéficier d'un contrôle étroit quand ils sont sous un traitement par les AVK.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Palareti G, Leali N, Coccheri S et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Lancet 1996; 348:423-28.
2. Levine MN, Hirsh J, Landefeld CS, Rascob G. Haemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest 1992; 102: 352s-63s.
3. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding-clinical epidemiology, prediction, and prevention. Am J Med 1993; 95: 315-28
4. Traitement anticoagulant par les antivitamines K (AVK) : Améliorer le bon usage et réduire le risque hémorragique des AVK. Affssaps ; Janvier 2001.
5. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, et al. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The national consortium of anticoagulation clinics. Ann Intern Med 1996;11:970-979.
6. Hirri HM, Green PJ. Audit of anticoagulant therapy and acute hospital admissions. Clin Lab Haematol 2002, 24 : 43-45.
7. Malcom L, Christina K, Alan L, Christine G, Barbara M. Audit of frequency and clinical response to excessive oral anticoagulation in an out-patient population. Am J Hematol 1998, 59 : 22-27.
8. Penning-Van Beest FJ, Van Meegen E, Rosendall FR, et al. Characteristics of anticoagulant therapy and comorbidity related to overanticoagulation. Thromb Haemost 2001; 86: 569-574
9. Penning-Van Beest FJ, Geleijnse JM, Van Meegen E, et al. Lifestyles and diet as risk factors for overanticoagulation. J Clinic Epidimiol 2002; 55: 411-17.
10. Penning-Van Beest FJ, Van Meegen E, Rosendall FR, Stricker BH. Drug interactions as a cause of overanticoagulation on phenprocoumon or acenocoumarol predominantly concern antibacterial drugs. Clin Pharmacol Ther 2001; 69:451-457.
11. Wingard LB, O'Reilly RA, Levy G. Pharmacokinetics of warfarin enantiomers; A search for intrasubject variations. Clin Pharmacol Ther 1978;23:212-17.
12. Seth Landefeld C, Rosenblatt MW, et al. Bleeding in outpatients treated with warfarin : relation to the prothrombin time and important remediable lesions. Am J Med 1989; 87: 153-159.
13. Roman F, Pedro B, Montase I, Jaume P, javier D and coll. Identification of factors responsible for oral over-anticoagulantion in outpatients with heart disease. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 65-72.
14. Sebastian JL, Tresch DD. Use of oral anticoagulants in older patients. Drugs Aging 2000; 6:409-435.
15. Bentolia S, Radenne S, Horellou MH, et al. Complications hémorragiques des traitements anti-vitamines K. J Mal Vasc 1995 ; 20:95-101.
16. Petitti DB, Strom BL, Melmon KL. Duration of warfarin anticoagulant therapy and the probabilities of recurrent thromboembolism and hemorrage. Am J Med 1986; 81:255-259.
17. Saour JN1, Sieck JO, Mamo LA, Gallus AS, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. N Engl J Med 1990; 322: 428-432.
18. Fihn SD, Mc Donell M, Martin DC et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation: a multicenter study. Ann Intern Med 1993; 18:511-520.
19. Forlar FC. A 7 years analysis of hemorrage in patients on long term anticoagulant treatment. Br Heart J 1979; 42:128-132.
20. Casais P, Sanchez Luceros A, Meschengieser S, et al. Bleeding risk factors in chronic oral anticoagulation with acenocoumarol. Am J Hematol 2000; 63:192-196.
21. Panneerselvam S, Baglin C, Lefort W, et al. Analysis of risk factors for overanticoagulation in patients receving long-term warfarin. Br J Haematol 1998; 103: 422-424.
22. Hylek E, Singer D. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. Ann Intern Med 1994; 120:897-902.
23. Oden A, Fahlen M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. BMJ 2002; 325: 1073-1075.
24. Levine M, Raskob G, Landefeld C, et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest 2001; 119:108s-121s.
25. Ansell JE, Holden A, Knapic N. Patients self management of oral anticoagulation guided by cappillary (fingerstick) whole blood prothrombin times. Arch Inter Med 1989; 149:2509-2511.
26. Sawicki PT for the working Group for the Study of Patient Self Management of Oral Anticoagulation. A structured teaching and self- management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. JAMA 1999; 28 :145-150.

CARDIOLOGIE TUNISIENNE

ARTICLE ORIGINAL

Dysfonction ventriculaire droite infra-clinique dans le rétrécissement mitral moyennement serré

Subclinical right ventricular dysfunction in mild mitral stenosis

Imen Hamdi, Houaida Mahfoudhi, Karima Taamallah, Nizar Ben Mansour, Rana Dahmani, Mehdi Ghommidh, Badii Jdaida, Dhaker Lahidheb, Abdeddayem Haggui, Nadhem Hajlaoui, Wafa Fehri, Habib Haouala.

Service de cardiologie – Hôpital Militaire de Tunis.

Résumé

Problématique : L'analyse du ventricule droit (VD) ne cesse de poser des problèmes en raison de ses particularités anatomiques. L'avènement des nouvelles techniques d'imagerie telles que le mode Doppler tissulaire a permis de mieux appréhender la fonction ventriculaire droite. L'analyse de la fonction VD au cours du rétrécissement mitral serré a été largement rapportée dans la littérature. Toutefois, l'étude des propriétés fonctionnelles ventriculaires droites au cours du RM moyennement serré n'a été qu'exceptionnellement rapportée et suscite des controverses quant à sa réalité.

But du travail : Etudier les propriétés anatomiques et fonctionnelles du VD chez des patients asymptomatiques porteurs de RM moyennement serré afin de déterminer s'il existe un retentissement infra-clinique à ce stade.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective comparative entre 2 groupes. Le premier groupe comportait 32 patients asymptomatiques ayant un RM moyennement serré (surface moyenne= 1.73 ± 0.21 cm²). Le deuxième groupe consistait en un groupe de témoins et comportait 35 sujets sains. Une analyse des propriétés anatomiques et fonctionnelles ventriculaires gauche et droite a été effectuée chez tous les sujets. Une analyse statistique des différentes données recueillies a été réalisée pour rechercher s'il existait une différence significative entre les 2 groupes.

Résultats : Il n'y avait pas de différence significative dans les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du VG entre les 2 groupes. La fraction d'éjection du VD, l'indice de Tei du VD et l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide étaient comparables entre les 2 groupes. Cependant, les vélocités systoliques à l'anneau tricuspide étaient plus basses dans le groupe de patients porteurs de RM moyennement serré traduisant une dysfonction systolique. Les vélocités protodiastoliques à l'anneau tricuspide étaient significativement plus basses chez les patients valvulaires avec un rapport des vélocités protodiastoliques sur vélocités télédiastoliques à l'anneau tricuspide plus bas témoignant d'une dysfonction diastolique. Parmi les patients porteurs de RM moyennement serré, l'altération des indices de la fonction systolique et diastolique sont plus prononcés dans le sous-groupe avec une SM <1.7 cm².

Conclusion : Notre étude montre la présence d'une dysfonction systolo-diastolique ventriculaire droite infra-clinique chez les patients porteurs de RM moyennement serré surtout dans le sous-groupe avec une SM <1.7 cm².

Mots-clés

Rétrécissement mitral - ventriculaire droit - dysfonction

Summary

Background: Right ventricular (RV) function usually affects the outcome in valvular heart disease. Evaluation of RV function in patients with mild mitral stenosis is an essential component of clinical management.

Purpose: The aim of this study is to assess RV function in asymptomatic patients with mild mitral stenosis.

Method: 32 patients with mild mitral stenosis (mean mitral valve area= 1.73 ± 0.21 cm²) were included in this study matched with 35 control. All of them were in sinus rhythm. The 2 groups had similar mean ages and sex ratio. All included subjects had no evidence of hypertension, diabetes mellitus, ischemic heart disease or chronic pulmonary disease. We used conventional echocardiography and tissue Doppler imaging.

Results: We observed no difference in conventional indices of global left ventricular function between the 2 groups. RV ejection fraction, the conventional Tei index and the tricuspid annular plane systolic excursion were similar in both groups. The tricuspid annulus systolic velocities obtained at the basal RV free wall were significantly reduced in patients group compared to control group. (11.3± 1.3 cm/s Vs. 14.9± 1.6 cm/s, p<0.01). Moreover, tricuspid annulus early diastolic velocities were significantly reduced in mild MS subjects (-7.5± 1.4 cm/s Vs. –10.9± 1.3 cm/s, p<0.01) with lower ration of early to late diastolic velocities (0.7± 0.15 Vs. 1.24± 0.18, p<0.01).

Among mild MS patients, impaired RV systolic and diastolic indices are significantly pronounced in the subgroup with mitral valve area <1.7 cm².

Conclusion: Our data suggest the presence of subclinical systolic and diastolic RV dysfunction in pure mild mitral stenosis patients. Tricuspid annulus tissue Doppler indices were able to assess RV dysfunction and to precociously recognize patients with worse prognosis.

Keywords

Mitral stenosis - Right ventricular - asymptomatic

Correspondance
Dr Imen Hamdi
12 Rue Samerkend cité Ennasser I, Ariana
Adresse mail : imen_hamdi83@hotmail.com

INTRODUCTION

Le rétrécissement mitral (RM) d'origine rhumatismale est une pathologie encore fréquente dans notre pays. Il est admis actuellement que l'atteinte du ventricule droit (VD) est fortement corrélée à la symptomatologie, aux performances à l'effort et surtout au pronostic de cette pathologie.
Toutefois, l'analyse de la fonction ventriculaire droite reste un challenge pour le cardiologue en raison de l'anatomie très particulière du VD, de son mode de contraction, de sa forte dépendance aux conditions de charge et de l'interdépendance biventriculaire. L'avènement des nouvelles techniques d'imagerie tel que le mode Doppler tissulaire a permis de mieux approcher la fonction ventriculaire droite.
L'analyse de la fonction VD au cours du RM serré a été largement rapportée dans la littérature et nombreuses sont les publications qui documentent une dysfonction VD associée au RM serré.
Cependant l'étude des propriétés fonctionnelles ventriculaire droite au cours du RM moyennement serré (défini par une surface mitrale comprise entre 1.5 et 2 cm2) n'a été qu'exceptionnellement rapportée et suscite des controverses quant à sa réalité. On se propose dans ce travail d'étudier les propriétés anatomiques et fonctionnelles du VD chez des patients asymptomatiques porteurs de RM moyennement serré. La finalité de cette étude est de déterminer s'il existe un retentissement infra-clinique du RM moyennement serré sur le VD.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique réalisée sur une période s'étendant sur 2 ans au sein de l'hôpital Militaire de Tunis. Nous avons inclus 32 patients (groupe 1) ayant un rétrécissement mitral moyennement serré. Nous avons comparé les données recueillies chez ces 32 patients aux données de 35 sujets sains (groupe 2). Nous avons exclu tous les patients ayant une valvulopathie significative associée, une hypertension artérielle, un diabète ou une insuffisance coronaire, une pathologie pulmonaire aigue ou chronique ou une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive.
Une échographie cardiaque complète a été réalisée chez tous les patients. Les données ont été recueillies sur des échographes VIVID 7 (General Electric Medical System). Avant tout examen, le sexe, l'âge, le poids et la taille de chaque sujet ont été consignés ainsi que sa pression artérielle.
Les paramètres échographiques suivants ont été recueillis: l'épaisseur du septum (Sp) et de la paroi postérieure (PP) et le diamètre télédiastolique du VG (DTDVG).
Nous avons calculé la fraction d'éjéction du ventricule gauche (FEVG) par la méthode de Simpson biplan avec délimitation manuelle de l'endocarde. Le volume de l'oreillette gauche indexé (VOGi), l'amplitude de l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspidien (TAPSE), la surface du ventricule droit en télédiastole (STDVD) et en télésystole (STSVD) on été relevés. Nous avons également calculé la fraction de surface du VD (FRSVD). La surface mitrale (SM) a été mesurée par planimétrie. En mode Doppler, nous avons recueilli les vitesses maximales des ondes E et A du flux antérograde tricuspidien et nous avons calculé l'index de performance myocardique du VD ainsi que la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS).
Enfin en mode Doppler tissulaire (DTI), nous avons relevé les vitesses maximales des ondes S', A' et E' au niveau de la paroi latérale de l'anneau tricuspidien.
L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 20. Seuls les résultats avec $p \leq 0,05$ ont été considérés comme statistiquement significatifs. Les variables quantitatives continues sont exprimées en moyenne ± écart type et les variables dichotomiques en fréquence (%). La comparaison des variables quantitatives a été réalisée par le test t student. Pour les variables qualitatives, les tests Khi2 ou de Fischer ont été utilisés.

RÉSULTATS

Notre population d'étude a comporté un 1er groupe fait de 32 patients suivis pour RM moyennement serré (Groupe 1) et un 2ème groupe de témoins comportant 35 sujets sains (Groupe 2).
En comparant les données cliniques des 2 groupes, nous n'avons pas noté de différence significative comme le montre le tableau I.

Tableau 1 : Comparaison des données cliniques des 2 groupes

	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=35)	P
Age (ans)	37.1 ±6.5	37.5 ± 7.1	NS
BMI	22 ± 2.3	23 ± 1.9	NS
Femme %	93 %	94 %	NS
PAS (mm Hg)	115 ± 14	118 ± 15	NS
PAD (mm Hg)	70 ± 7	75 ± 5	NS

Concernant les patients du groupe 1, La SM moyenne était de 1.73 ± 0.21 cm2. L'épaisseur moyenne du septum était de 0.9 ± 0.1 cm et celle de la PP de 0.9 ± 0.15 cm. Le DTDVG moyen était de 47 ± 0.5 mm et la FEVG moyenne était de 66±2%. Le VOG indexé moyen était supérieur à la normale (46 ± 9 ml). La PAPS moyenne était élevée (40 ± 5 mmHg).

Le DTDVD moyen était de 22 ± 3 mm et la FRVD moyenne était de 52 ± 7 %. La TAPSE moyenne était de 21.5±5 mm. L'Index de Tei moyen étudié chez les patients en rythme sinusal était de 0.25 ± 0.05. En doppler tissulaire, le pic S' moyen était de 11.3 ± 1.3.
En comparant les paramètres échographiques du cœur gauche, il s'avère que seul le volume indexé de l'OG était significativement plus élevé dans le groupe de patients ayant un RM moyennement serré (p<0,001) (tableau II).

Tableau 2 : Comparaison des paramètres échographiques du cœur gauche des 2 groupes

	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=35)	P
SM (cm²)	1.73 ± 0.21	-	-
FEVG (%)	66 ± 2	67 ± 2	NS
DTD VG (mm)	47 ± 0.5	46.5 ± 0.5	NS
Sp (cm)	0.9 ± 0.1	0.95 ± 0.1	NS
PP (cm)	0.9 ± 0.15	0.85 ± 0.1	NS
VOGi (mL/m²)	46 ± 9	24 ± 6	<0.001

En comparant les paramètres de la fonction systolique du VD dans les deux groupes, on n'a pas noté de différence significative de la FRVD, du TAPSE et de l'index de Tei (tableau III).

Tableau 3 : Comparaison des paramètres échographiques du cœur droit des 2 groupes

	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=35)	P
DTD VD (mm)	22 ± 3	26.5 ± 2	<0.01
FRVD (%)	52 ± 7	53 ± 8	NS
TAPSE (mm)	21.5 ± 5	23 ± 4	NS
Index de Tei	0.25 ± 0.05	0.26 ± 0.04	NS
PAPS (mmHg)	40 ± 5	24 ± 6	<0.001

Le DTDVD était paradoxalement significativement plus petit dans le groupe RM (22±3 contre 26,5±2 dans le groupe témoin, p<0,01).
La PAPS était significativement plus élevée dans le groupe 1 (40±5 contre 24±6, p<0,01).
En comparant les données fournies par le doppler tissulaire enregistrées au niveau de la paroi latérale de l'anneau tricuspidien, on trouve que le pic de l'onde S' et le pic de l'onde E' étaient significativement abaissés dans le groupe 1 par rapport au groupe 2. Les rapports E'/A et E/E', reflétant la fonction diastolique du VD, étaient aussi significativement diminués (tableau IV).
En comparant deux sous groupes : SM >1,7 cm2 et SM <1,7 cm2, nous avons noté que l'altération des indices de la fonction systolique et diastolique étaient plus prononcés dans le sous-groupe avec une SM <1.7 cm² (tableau V).

Tableau 4 : Comparaison des données du doppler tissulaire des 2 groupes

	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=35)	P
Pic de l'onde S' (cm/s)	11.3 ± 1.3	14.9 ± 1.6	<0.01
Pic de l'onde E' (cm/s)	7.5 ± 1.4	10.9 ± 1.3	<0.01
Rapport E'/A'	0.7± 0.15	1.24 ± 0.18	<0.01
Rapport E/E'	7.9 ± 0.5	4.8 ± 0.7	<0.01

Tableau 5 : Comparaison des groupes SM<1,7 cm2 et SM≥1,7 cm2

	Groupe SM<1.7cm2 (n=15)	Groupe SM≥1.7cm2 (n=17)	P
PAPS (mmHg)	45 ± 6	34 ± 4	<0.01
Pic de l'onde S' (cm/s)	9.4 ± 1.7	12.9 ± 2	<0.01
Pic de l'onde E' (cm/s)	5.8 ± 1.3	9.5 ± 1.2	<0.01
Rapport E/E'	9.8±0.6	5.6±0.8	<0.01

DISCUSSION

L'analyse de la fonction ventriculaire droite est devenue une nécessité dans de nombreuses situations, car l'apparition d'une dysfonction ventriculaire droite est un facteur pronostique majeur dans un grand nombre de cardiopathies (1). Cependant, l'analyse de la fonction ventriculaire droite reste un challenge pour le cardiologue dans la pratique courante en raison de son anatomie très particulière, de son mode de contraction, de sa forte dépendance aux conditions de charge et de l'interdépendance biventriculaire (2).
L'évaluation de la sévérité du RM repose sur la détermination de la surface mitrale et du retentissement hémodynamique. La planimétrie permet une mesure directe de la surface mitrale. Elle est considérée comme la méthode de référence, car la mieux corrélée à la surface anatomique (3). C'est la méthode que nous avons utilisée dans notre travail.
Dans le RM, la fonction VD constitue un déterminant important des symptômes, de la capacité à l'exercice et de la survie (4). La dysfonction VD survient bien avant les signes de congestion systémique. Elle pourrait donc faire partie dans un futur proche des éléments décisifs dans la stratégie thérapeutique et de son timing (5). Toutefois, l'étude des propriétés fonctionnelles ventriculaires droites au cours du RM moyennement serré n'a été qu'exceptionnellement rapportée et suscite des controverses quant à sa réalité. Les Sociétés Américaine et Européenne d'échocardiographie ont récemment publié des recommandations concernant l'exploration du coeur droit (6).

Dans notre série le DTD du VD moyen du groupe RM moyennement serré était paradoxalement plus petit que celui du groupe témoin (respectivement 22 ± 3 mm contre 26.5 ± 2 mm, p<0.01). Par ailleurs, le DTDVD moyen du groupe 1 est comparable à celui l'étude de RAGAB (7) (DTD moyen du VD = 22.5 ± 2.2) bien que cette étude ait inclus des patients avec des RM serrés candidats à une DMPC donc à un stade plus avancé de dysfonction VD, ce qui dénote de la précocité de l'atteinte VD dans le RM.

Pour évaluer la fonction systolique du VD, on dispose de plusieurs indices. En l'absence de gold standard, l'utilisation couplée de plusieurs paramètres échographiques est impérative pour apprécier les différents composants de la performance ventriculaire droite. La fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit (right ventricular fractional area change (FAC) dans la littérature anglophone) se situe habituellement entre 40 % et 76 % (8).

Toute diminution de la FRSVD de 5% est associée à une augmentation de la morbimortalité cardiovasculaire (9). A notre connaissance, notre étude est la seule s'intéressant à la dysfonction VD dans le RM moyennement serré. Les différentes études publiées sur ce sujet ont inclus à la fois des RM serrés et moyennement serrés tel que le travail de Yelda Tayyareci et (4) ou la FRSVD moyenne était de 46.5±4.7%. Dans notre série, la FRSVD moyenne était de 52±7%. La comparaison reste cependant difficile vu l'inhomogénéité des populations.

Le TAPSE correspond à l'excursion systolique de l'anneau tricuspide par rapport à son plan longitudinal. Une excellente corrélation entre le TAPSE et la FE isotopique du VD a été trouvée par S. Kaul et al. (2) dans une série de 30 patients. Un TAPSE < 12 mm correspond à une dysfonction systolique du VD. En revanche, une excursion systolique de plus de 15 mm est le plus souvent associée à une FEVD normale. Le TAPSE a aussi une valeur pronostique, notamment chez les patients en insuffisance cardiaque et chez les patients suivis pour HTAP. Dans une série analysée par S. Ghio (10) de 140 patients en insuffisance cardiaque avec une FE du VG < 35%, un TAPSE < 14 mm était un élément de mauvais pronostic. De même, dans un travail qui incluait 63 patients souffrant d'HTAP, P.R. Forfia et al (11) ont analysé les données obtenues en cathétérisme et en écho cardiographie-Doppler. Un TAPSE < 18 mm était associé à une dysfonction systolique du VD. Chez les patients ayant une HTAP, la survie à 1 an et à 2 ans était respectivement de 94 % et de 88 % si le TAPSE excédait 18 mm mais de 60 % et 50 % s'il était inférieur à 18 mm. Concernant le RM, dans une étude menée par Yelda Tayyareci et al, (4) et ayant inclus 70 patients avec rétrécissement mitral d'origine rhumatismale (33 patients avec un RM serré et 79 patients avec un RM moyennement serré), la TAPSE moyenne était de 20,9 ± 2,7 mm. Dans notre travail, la TAPSE moyenne était normale dans le groupe RM moyennement serré, par ailleurs on ne note pas de différence significative avec les sujets sains (21,5±5 contre 23±4, P=NS).

L'index de performance myocardique (IPM) permet d'évaluer la fonction systolique et la fonction diastolique ventriculaires. Il est calculé a partir des temps de contraction et de relaxation isovolumiques ventriculaires. L'IPM s'allonge en cas d'atteinte des performances du VD.

Dans notre travail, l'index de Tei était de 0.25 ± 0.05 dans le groupe RM moyennement serré contre 0.26 ± 0.04 dans le groupe contrôle (P=NS). Dans l'étude Yelda Tayyareci (4) ayant inclus 112 patients avec RM rhumatismal, l'index de Tei était significativement plus élevé dans le groupe RM (0.69±0.2) contre 0.28±0.06 dans le groupe contrôle, p = 0.0001, ce qui est probablement du au pourcentage important de RM très serré dans cette étude (1/3 des patients).

En règle générale, l'augmentation de la PAPS est couplée à une altération de la fonction systolique du VD et est associée à un mauvais pronostic comme c'est le cas dans notre travail, la PAPS était significativement plus élevée dans le groupe RM moyennement serré par rapport au groupe témoin (40 ± 5 mmHg Vs 24 ± 6, p<0,001).

Cependant, les exceptions sont fréquentes en pratique : en effet, la fonction VD peut rester préservée alors que la PAPS est élevée et ceci pouvant être expliqué par le fait que la dysfonction VD en réponse à l'augmentation de la post charge est fonction du temps (plus l'HTAP est ancienne et plus la dysfonction VD est fréquente).

Par ailleurs, plusieurs études ont démontré la dissociation entre le degré d'HTAP et la fonction VD en présence d'IT ou de fibrillation auriculaire (12). Shantanu Pande a étudié la fonction VD chez 70 patients ayant un RM (moyennement serré à serré) (13). Les patients n'ayant pas d'HTAP ou ayant une HTAP modérée, avaient déjà une dysfonction VD. Cette dysfonction VD était expliquée selon les auteurs par d'autres facteurs autres que l'HTAP comme l'interdépendance ventriculaire ou l'ischémie myocardique (14).

De même, dans l'étude de Ragab (7) aucune corrélation n'avait été objectivée entre les paramètres de la fonction systolique étudiés (TAPSE, pic S' et FEVD) et la PAPS. L'approche DTI permet l'analyse des vitesses des parois au niveau d'un point spatial précis choisi ; pour la fonction VD, il s'agit de la paroi latérale de l'anneau tricuspide.

Parmi tous les paramètres dérivés de l'analyse Doppler tissulaire en mode pulsé, la vélocité maximale de l'onde S' enregistrée au niveau de la paroi latérale de l'anneau tricuspidien est la plus étudiée.

Les valeurs normales sont supérieures à 12 cm/s. Chez les sujets sains, le pic de l'onde S à l'anneau tricuspide est en général plus important comparativement au pic de

l'onde S recueilli à l'anneau mitral.
Dans un travail réalisé par J. Meluzin et al. (15) une onde S systolique à l'anneau tricuspide (Sa VD) < 11,5 cm/s reflétait une FE isotopique du VD < 45 % (sensibilité de 90 %, spécificité de 85 %). Il existait une bonne corrélation entre le SaVD et la FEVD obtenue par méthode isotopique (r = 0,65 ; p < 0,001).
Dans notre travail le pic de l'onde S' était significativement plus diminué par rapport au groupe témoin dénotant d'une dysfonction VD infra-clinique.
Parmi les patients porteurs de RM moyennement serré, l'altération des indices de la fonction systolique sont plus prononcés dans le sous-groupe avec une surface mitrale <1.7 cm^2. Il n y a pas à notre connaissance beaucoup de données sur l'intérêt du TDI dans l'évaluation de la dysfonction VD dans le RM, par contre son intérêt dans l'évaluation de la fonction VD en post infarctus du myocarde, dans l'HTAP primitive, dans l'insuffisance cardiaque a été évalué.
Chez les patients en insuffisance cardiaque, une diminution du pic de l'onde S' VD est corrélée à une atteinte sévère du VD. En effet, une diminution du pic de l'onde S' VD (<10,8cm/seconde) est un élément de mauvais pronostic chez les patients en insuffisance cardiaque (16). Chez les patients atteints d'HTAP, le DTI apporte des informations sur une éventuelle atteinte du VD. Il apporte une aide diagnostique pour le suivi et l'analyse de la réponse thérapeutique des patients atteints de pathologie systémique (sclérodermie par exemple). En cas d'IDM inférieur, le DTI permet de rechercher une atteinte du VD qui sera prise en compte dans la prise en charge du patient, étant donné le pronostic péjoratif qui lui est associé.

CONCLUSION

Notre étude a objectivé la présence d'une dysfonction systolo-diastolique infra-clinique du VD chez les patients porteurs de RM moyennement serré qui était plus marquée dans le sous-groupe avec une SM <1.7 cm^2. Elle nous permet donc d'insister sur le fait de bien évaluer la fonction VD chez les patients ayant un RM moyennement serré qui est un déterminant important des symptômes, de la capacité à l'exercice et de la survie chez ces patients.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Haddad F, Hunt S, Rosenthal DN. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I. Circulation 2008;117:1436–48.
2. Kaul S, Tel C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two dimensional echocardiography. Am Heart J 1984;107:526–31.
3. Faletra F, Pezzano A, Jr. Fusco R et al. Measurement of mitral valve area in mitral stenosis: four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. J Am Coll Cardiol 1996;28(5):1190-7.
4. Mohan JC, Sengupta PP, Arora R. Immediate and delayed effects of successful percutaneous transvenous mitral commissurotomy on global right ventricular function in patients with isolated mitral stenosis. Int J Cardiol 1999;68:217-23.
5. Tayyareci Y, Nisanci Y, Umman B, et al. Early detection of right ventricular systolic dysfunction by using myocardial acceleration during isovolumic contraction in patients with mitral stenosis. European Journal of Echocardiography 2008;9:516-521.
6. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685.
7. Ragab A, Mahfouz M, Abdou M et al. Usefulness of Non-Invasive Right Ventricular Function Assessment in Prediction of Adverse Events after Successful Balloon Mitral Valvuloplasty. J. Basic Appl. Sci. Res. 2011;3:260-8.
8. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL et al. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. J Cardiovascular Magn Reson 1999;1:7-21.
9. Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure, and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO Study). Am. J. Cardiol 2008;101:607–12.
10. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2006 ; 174:1034-41.
11. Cohen A, Logeart D, Costagliola D et al. Usefulness of pulmonary regurgitation Doppler tracings in predicting in hospital and long-term outcome in patients with inferior wall acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol 1998; 81:276-81.
12. Shantanu P, Surendra K. Agarwala et al. Pulmonary arterial hypertension in rheumatic mitral stenosis: does it affect right ventricular function and outcome after mitral valve replacement? Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 2009;421–5.
13. Borer JS, Hochreiter C, Rosen S. Right ventricular function in severe non-ischaemic mitral insufficiency. Eur Heart J 1999;12(Suppl B):22–5.
14. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. European Journal of Echocardiography 2009;10:165-93.
15. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion ; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. Eur Heart J 2001;22:340-8.
16. Meluzin J, Spinarová L, Hude P et al. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:435-44.

CARDIOLOGIE TUNISIENNE

ARTICLE ORIGINAL

Les tumeurs cardiaques chez l'enfant: revue systématique de la littérature

Cardiac tumors in children : systematic review

Skander Ben Omrane, Khadija Soumer, Zied Daoued, Insaf Meddeb, Jalel Ziadi, Taoufik Kalfat, Adel Khayati

Service de chirurgie cardiovasculaire La Rabta-Tunis-TUNISIE

Résumé

Introduction: Les tumeurs cardiaques primitives sont rares. Leur prévalence est estimée à 0,28%. La plupart des tumeurs cardiaques primitives chez l'enfant sont bénignes (90%). Leur présentation clinique est polymorphe. Le pronostic dépend essentiellement de leur type histologique. Contrairement à l'adulte, il n'existe pas de consensus dans leur prise en charge. Le but de cette revue de la littérature est d'étudier les différents aspects cliniques des tumeurs cardiaques chez l'enfant, les types anatomopathologiques, les techniques d'exérèse chirurgicale, leurs indications et les résultats immédiats et à long terme.

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective de 10 enfants opérés pour tumeur cardiaque primitive, menée entre Janvier 1992 et Décembre 2012 au service de chirurgie cardio-vasculaire à l'hôpital La Rabta avec une revue systématique de la littérature. Pour ce faire, nous avons recensé 60 cas de tumeurs cardiaques chez l'enfant entre 1961 et 2012. Nous y avons inclus nos 10 patients, ce qui nous a amené à un total de 70 cas faisant l'objet de notre travail.

Résultats: Cette étude comporte 40 garçons et 30 filles. L'âge moyen est de 36 mois. Le diagnostic prénatal a été établi chez 14 patients. La dyspnée était le signe fonctionnel le plus retrouvé. Le diagnostic de tumeur cardiaque a été posé par l'échocardiographie dans 65 cas. Cinquante patients ont subi un traitement chirurgical. La résection complète a été réalisée chez 37 patients. Elle a été partielle chez 12 patients. Sept patients ont nécessité un deuxième geste avec un bon résultat. Une chimiothérapie pré-opératoire a été réalisée chez un patient atteint de tératome. Un seul décès précoce a été rapporté contre deux décès tardifs. Deux patients ont présenté une défaillance cardiaque à distance, un patient a développé des troubles du rythme, 4 patients ont eu une récidive tumorale ou une augmentation de la taille tumorale après une résection partielle.

Conclusion: Les tumeurs cardiaques chez l'enfant constituent une pathologie rare. Leur pronostic est lié à la possibilité de complications hémodynamiques, rythmiques et emboliques. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique précoces sont les meilleurs moyens pour améliorer le pronostic.

Mots-clés

Chirurgie cardiaque - Enfant - Tumeur - Cœur - Chimiothérapie - Radiothérapie

Summary

Introduction: Primary cardiac tumors are rare both in infancy and in childhood with a reported incidence of 0, 28%. The vast majority of primary cardiac tumors in children are benign, whilst approximately 10% are malignant. The clinical presentation is diverse. Their prognosis is essentially related to histological types. In pediatric primary cardiac tumors, the indication for surgery is differentiated according to the severity of the clinical picture. The purpose of this review is to investigate the clinical presentation, pathological characteristics, surgical management and early and late results of children diagnosed with cardiac tumors.

Methods: We retrospectively reviewed 10 cases of cardiac tumors operations performed at our department of cardiovascular surgery of Hospital La Rabta between January 1992 and December 2012. A systematic literature review was done. To achieve this, we have identified 60 patients diagnosed with primary cardiac tumors between 1961 and 2012. We have included our 10 patients, giving us a total of 70 cases which is the subject of our study.

Results: Forty patients were male and thirty were female. The median age at diagnosis was 36 months. In 14 cases, the diagnosis was made during fetal echocardiography and in 51 cases by transthoracic echocardiogram. Dyspnea was the most common clinical manifestation. Fifty patients underwent surgical resection. The tumor was completely excised in 37 cases and in the remaining cases partial resection was performed. Seven patients underwent a second operation successfully. Chemotherapy preoperative has been one-time used in treating cardiac teratoma. Only one early death has been reported by contrast there were two late deaths. Two patients developed congestive heart failure later and one patient presented ventricular arrhythmias. There has been a recurrence or in an increase in tumor size after subtotal resection in 4 cases.

Conclusion: Cardiac tumors in children are extremely rare. The most serious complications are ventricular obstruction and thromboembolic events, which are associated with a poor prognosis. Surgical treatment is advisable when a cardiac tumor creates life-threatening hemodynamic disorders or/and arrhythmias.

Keywords

Cardiac surgery - Child - Tumor - Heart - Chemotherapy - Radiotherapy

Correspondance
Skander Ben Omrane
Service de chirurgie cardio vasculaire Hôpital La Rabta

INTRODUCTION

Les tumeurs cardiaques primitives chez l'enfant sont extrêmement rares avec une nette prédominance des tumeurs bénignes. Leur prévalence, estimée à 0. 2%, a nettement augmenté du fait qu'elles sont de plus en plus diagnostiquées précocement, parfois même in utéro.
Matériel et méthodes :
Le présent travail décrit une étude rétrospective de 10 enfants opérés pour tumeurs cardiaques primitives, entre janvier 1992 et décembre 2012 au service de chirurgie cardio vasculaire à l'hôpital La Rabta avec une revue systématique de la littérature. Pour ce faire, nous avons recherché sur le site Pub-Med tous les articles publiés à propos des tumeurs cardiaques chez l'enfant entre 1961 et 2012, et avons retenus 20 articles seulement, colligeant 60 malades. Nous y avons inclus nos 10 observations ce qui nous a amené à travailler sur une série de 70 cas. Nous avons rapporté à travers ce travail les particularités cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et évolutives des tumeurs cardiaques les plus fréquentes chez l'enfant et avons détaillé les techniques chirurgicales et leurs indications.

RÉSULTATS

La proportion des garçons (n=40) était supérieure à celle des filles (n=30). L'âge de découverte de la tumeur cardiaque variait de la vie fœtale à 14 ans avec une moyenne de 36 mois.
La répartition de l'âge en fonction du type histologique de la tumeur était comme suit :
- Les rhabdomyomes ont été retrouvés chez 28 patients, dès la période fœtale de 36 SA jusqu'à l'âge de 10 ans.
- 23 patients étaient porteurs de fibromes, découverts également en prénatal à la 33ème SA jusqu'à l'âge de 10 ans.
- 8 enfants atteints de myxome étaient âgés entre 1 jour et 14 ans.
- Le tératome a été observé chez 6 patients âgés entre 12 jours et 12 ans
- 2 cas d'hamartomes myocardiques ont été rapportés chez deux patients âgés respectivement de 5 jours et 11 ans
- Un enfant atteint d'hémangiome était âgé de 4 ans
- Un seul cas de tumeur calcifiée amorphe était présent chez une fille de 5 ans
- Un seul cas de fibroélastome papillaire a été observé chez un enfant de 8 ans

L'ETT a été réalisée chez 65 patients. Celle-ci a permis de retrouver une tumeur du VD chez 33 patients, de l'OD chez 13 patients, de l'OG chez 9 patients, du VG chez 22 patients, de la valve mitrale chez 3 patients et de la valve tricuspide chez 2 patients. L'ETO a été réalisée chez 2 patients. Elle a été pratiquée dans le premier cas en 1ère intention montrant une masse intra-cavitaire. Dans le second cas, elle a mis en évidence une petite masse tumorale qui était méconnue à l'ETT.
A travers notre étude, 14 patients ont été explorés au cours de la vie fœtale par une échographie fœtale.
Six de nos patients ont eu un scanner cardiaque, réalisé comme complément à l'échocardiographie, et ceci dans le but de mieux étudier la masse tumorale et de réévaluer sa taille et son extension. La TDM n'a été pratiquée en 1ère intention que dans un cas dans le cadre du bilan d'une opacité médiastinale.
L'IRM a été réalisée chez 7 patients. Elle a révélé une formation homogène iso signal en T1 et hypo signal en T2 au niveau du VD dans 6 cas. Dans le cas restant, l'IRM a permis de voir une tumeur localisée au niveau des cavités gauches avec une atteinte coronaire.
Cinquante patients de notre série ont subi un traitement chirurgical. La résection simple de la totalité tumorale a té réalisée chez 37 patients. Elle a été partielle chez 12 patients. Un patient a eu d'emblée une transplantation cardiaque. L'exérèse tumorale a été procédée dans un 1er temps à un shunt palliatif type Blalock-Taussig modifié dans un cas, à un shunt aorto-pulmonaire dans 2 cas et une dérivation bicavo-pulmonaire dans un autre cas.
Une plastie atriale et ventriculaire droite était nécessaire chez 3 patients en raison de la large extension tumorale dans les cavités droites, associée en plus à une atteinte du feuillet antérieur de la tricuspide et de la coronaire droite dans l'un des 3 cas. Cette plastie a été achevée par un rétablissement de la continuité de la valve tricuspide et ligature de coronaire droite distale.
Dans une autre situation, la tumeur a été réséquée en bloc emportant avec elle une portion du VG, de l'OG et une partie du feuillet postérieur de la valve mitrale. Une reconstruction des parois gauches ainsi lésées a été effectuée associée à une plastie mitrale.
Un remplacement valvulaire mitral par prothèse mécanique n°21 a été réalisé chez un patient ayant un rhabdomyome infiltrant l'appareil sous valvulaire mitral et occasionnant une insuffisance mitrale majeure.
Sept patients ont été repris secondairement :
- Soit pour une 2ème résection tumorale après récidive ou augmentation de la taille tumorale.
- Soit pour geste curatif visant à exciser la tumeur en totalité une fois elle est devenue réséquable après une période de palliation.
- Soit pour une transplantation cardiaque après une palliation ou une résection partielle
- Soit pour une anomalie valvulaire apparue tardivement après la résection et la plastie valvulaire.

Un décès précoce a été rapporté au cours de la période péri-opératoire, suite à un tableau d'insuffisance cardiaque obstruant le VD. Deux patients sont décédés tardivement, l'un après exérèse d'un fibrome de l'OG, l'autre décédé d'un astrocytome cérébral après transplantation cardiaque.

DISCUSSION

La répartition des tumeurs dans la population étudiée était concordante avec celle de la littérature à savoir que le rhabdomyome soit la tumeur cardiaque la plus fréquente chez le fœtus et l'enfant 1-2), suivi habituellement par le fibrome (3-4), le myxome et le tératome. Le fibrome et le tératome sont souvent vus la première année de vie.

La présentation clinique des rumeurs cardiaques était polymorphe pouvant prêter à confusion avec les autres causes cardiaques. La localisation de la tumeur et ses rapports avec le système de conduction et les valves était le facteur patho-physiologique le plus important; celui-ci était suivi en importance par la taille et le type histologique. Elles se manifestaient ainsi par une dyspnée, une cyanose, des douleurs thoraciques, des malaises, des syncopes, des signes d'insuffisance cardiaque et la mort subite. Des signes généraux accompagnaient certains types histologiques de tumeurs.

Les tumeurs à développement intra-cavitaire et valvulaire ont pu être responsables d'embolies vers la circulation coronaire, cérébrale, pulmonaire ou périphériques entraînant ainsi des accidents ischémiques. Ailleurs, les tumeurs cardiaques primaires ont été identifiées accidentellement chez les patients asymptomatiques et le diagnostic était fait à l'occasion d'une échocardiographie réalisée pour un autre motif ou lors d'une autopsie.

Dans notre étude, le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé était la dyspnée5 présente chez 18 patients (soit 25. 7 %) contre 20 patients asymptomatiques (soit 28. 5 %). Ce polymorphisme clinique6-7 incitait à la réalisation d'une échographie cardiaque qui a posé le plus souvent le diagnostic (Figures 1-2).

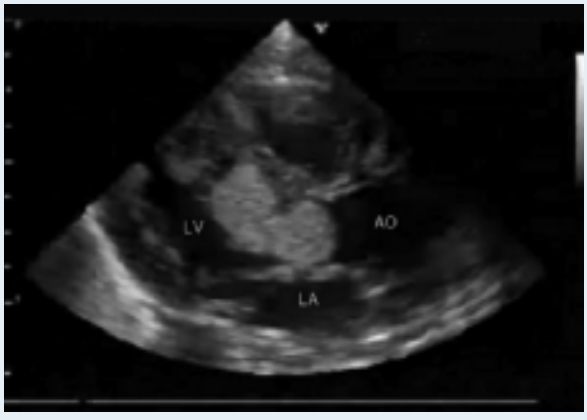


Figure 1 : Echocardiographie bidimensionnelle en coupe parasternale d'un rhabdomyome du VG prolabant dans l'aorte en systole chez un nouveau-né opéré à H36 de vie

Figure 2 : Enorme fibrome cardiaque comprimant la cavité ventriculaire droite vu à l'échocardiographie bidimensionnelle chez un enfant de 3 ans.

Elle est devenue l'examen incontournable pour le diagnostic des tumeurs cardiaques et la détermination de leurs caractéristiques (1-3-6-8).

L'échocardiographie a permis aussi de rechercher un envahissement valvulaire ou péricardique, évaluer la fonction ventriculaire gauche (6) et guider une biopsie tumorale. Cependant cette technique peut être mise en défaut du fait des faux positifs et de l'analyse limitée et insuffisante de l'extension médiastinale des tumeurs. La fiabilité et la supériorité de l'ETO à l'ETT est manifeste notamment dans la détection des plus petites masses tumorales moins de un cm, habituellement méconnues à l'ETT. Elle trouve aussi son intérêt en per-opératoire pour juger le résultat d'une éventuelle plastie valvulaire. L'ETO n'a pu être pratiquée dans notre série personnelle vue sa non disponibilité (9-10).

L'échographie fœtale est d'un grand apport dans le diagnostic des tumeurs cardiaques in utéro et améliore la qualité de prise en charge en post-natale. C'est ainsi que les tumeurs cardiaques chez l'enfant sont de plus en plus diagnostiquées précocement et la stratégie thérapeutique est devenue meilleure (6).

Le scanner et l'IRM cardiaque ont aussi aujourd'hui une place prépondérante dans la prise en charge des masses cardiaques (1-3-11-12). Ces techniques ne permettent pas dans tous les cas de connaître le diagnostic histologique de la masse étudiée, en revanche ces méthodes ont permis d'éliminer les faux positifs et d'en préciser l'extension. Elles permettent avant tout de confirmer le diagnostic en précisant les caractéristiques anatomiques et morphologiques de la masse, en guidant le geste chirurgical, en permettant le suivi post-thérapeutique des lésions malignes et en dépistant les éventuelles récidives (Figures 3-4)

Les marqueurs tumoraux ont un intérêt diagnostique dans la surveillance postopératoire.

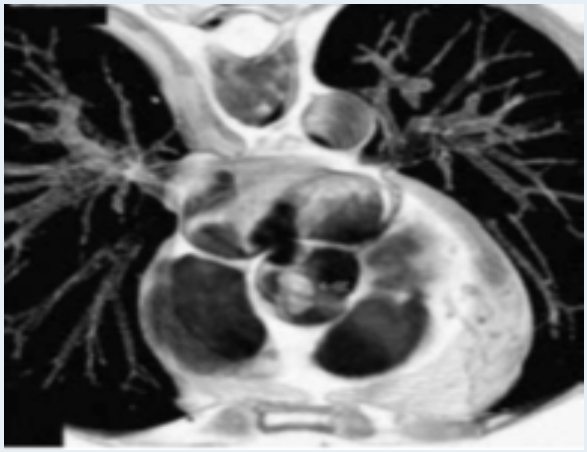


Figure 3 : Fibroélastome papillaire de la valve aortique à la TDM cardiaque avec reconstruction 3D.

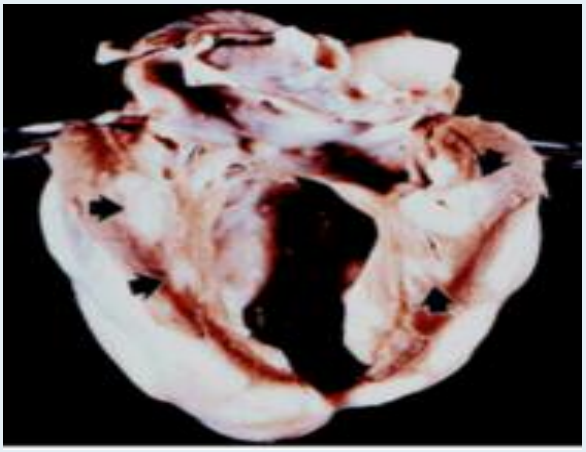


Figure 5 : Aspect macroscopique d'un rhabdomyome: Multiple nodules blanchâtres répartis dans le myocarde du VG

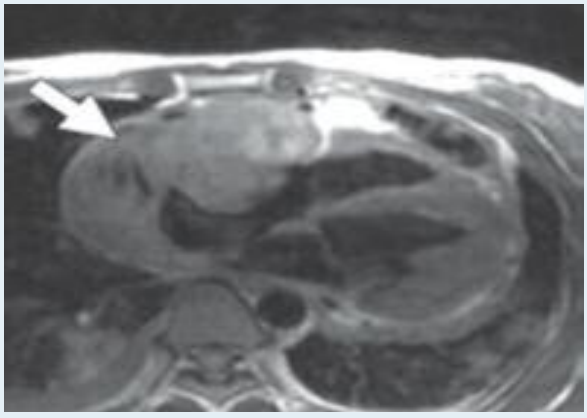


Figure 4 : IRM cardiaque montrant une tumeur

Figure 6 : Aspect macroscopique d'un fibrome cardiaque

Leur élévation témoigne d'une récidive tumorale. Dans notre étude, on a noté une baisse des marqueurs tumoraux chez un de nos patients après chimiothérapie néo-adjuvante et résection tumorale.

L'étude anatomopathologique représente la clé du diagnostic des tumeurs cardiaques. L'aspect macroscopique était variable en fonction du type histologique de la tumeur :

- Le rhabdomyome se présentait sous forme d'une masse arrondie intra myocardique, ferme, bien limitée, non encapsulée, de taille variable et dépourvue de toute activité mitotique(Figure 5).
- Le fibrome se manifestait comme une tumeur solitaire, intra myocardique, circonscrite, ferme, blanchâtre, sans remaniement kystique, nécrotique ou hémorragique, possédant assez fréquemment des calcifications à la portion centrale(Figure 6).
- Le myxome se présentait habituellement sous forme d'une masse intra-cavitaire bien individualisée de consistance ferme, reliée au SIA par une base d'implantation large(Figure 7).

Figure 7 : Aspect macroscopique après résection chirurgicale: myxome homogène polypoïde avec un petit pédicule.

• Le tératome était généralement lobulé, multiloculaire formé de plusieurs logettes de taille variable(Figure 8).

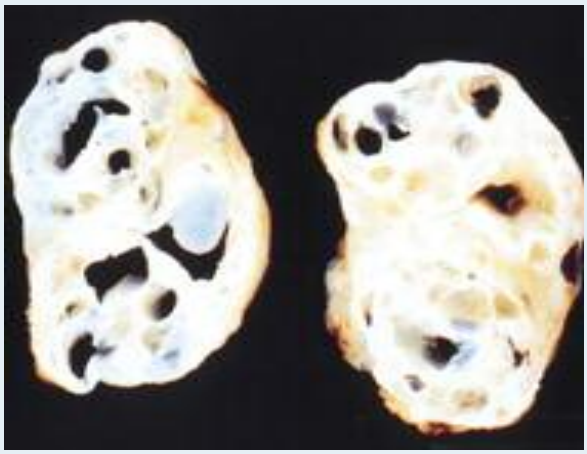


Figure 8 : Aspect macroscopique d'un tératome chez une fille âgée de 1 mois

• L'hamartome myocardique se présentait comme nodule jaunâtre focal ou surface dépigmentée vacuolisée logée à l'intérieur du myocarde et dont la caractéristique essentielle est la présence de myocytes hypertrophiés.
• La tumeur calcifiée amorphe se présentait par une masse pédiculée définie histologiquement par la présence de nodules calcifiés dans une formation amorphe fibreuse associée à une dégénérescence et une inflammation focale chronique.
• Le fibroblastome papillaire se caractérisait par sa consistance gélatineuse et ses prolongements papillaires(Figure 9).

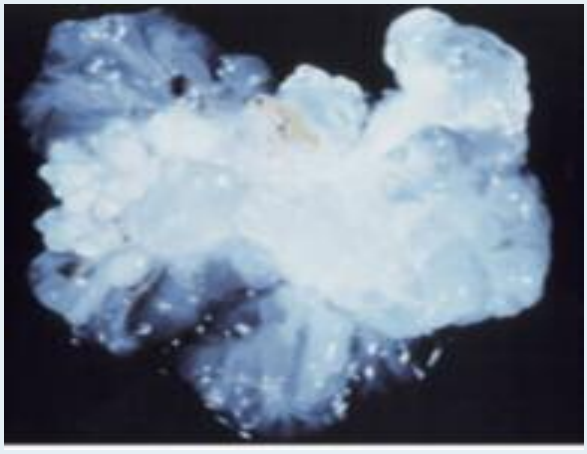


Figure 9 : Aspect macroscopique d'un fibroélastome papillaire

C'est ainsi que grâce au développement des techniques de microscopie électronique, l'identification de chaque type tumoral est rendu aisée ainsi que le diagnostic différentiel avec les autres formations cardiaques non tumorales telles que les thrombi, les végétations.
La prise en charge thérapeutique requiert une collaboration entre le cardiologue, le chirurgien cardiaque et l'anesthésiste. Pour les tumeurs malignes, la collaboration avec l'oncologue et le radiothérapeute est souvent nécessaire.
Le but de l'exérèse chirurgicale était d'atténuer les symptômes (13), permettre la levée de l'obstacle mécanique à l'écoulement sanguin et de prévenir les complications emboliques et rythmiques et la récidive tumorale. L'exploration macroscopique des cavités cardiaques et la vérification du fonctionnement des valves en per-opératoire sont indispensables (14).
La voie idéale d'exposition de la tumeur était variable selon son siège et sa taille. Elle doit permettre une manipulation minimale de la tumeur, une inspection des quatre cavités cardiaques et une exposition adéquate.
Le principe de la chirurgie était d'assurer une exérèse complète de la tumeur chaque fois que possible sans pour autant que la masse myocardique restante viable soit insuffisante.
Tout défect valvulaire créé ou toute lésion de la paroi cardiaque seraient réparés par les différentes techniques de reconstruction valvulaire et myocardique.
Dan certaines circonstances, il était impératif de créer un shunt palliatif ou une dérivation cavo-pulmonaire pour assurer un débit pulmonaire suffisant et une amélioration clinique transitoire (15-16-17), un délai nécessaire pour que la tumeur se soit développée assez et soit devenue résécable ultérieurement ou qu'un greffon cardiaque compatible ait té obtenu. La transplantation cardiaque constituait le traitement de dernière intention étant donné le faible nombre de donneurs et la morbidité liée à l'immunosuppression8-16-(17-18-19-20).
L'indication opératoire est retenue en fonction de la nature histologique de la tumeur et si une altération hémodynamique compliquait l'évolution (7-13). L'évolution naturelle vers une régression spontanée reste une éventualité pour certains types histologiques. En effet, il n'existe pas un véritable consensus concernant la prise en charge thérapeutique des tumeurs cardiaques chez l'enfant (5). Pour les rhabdomyomes, habituellement asymptomatiques, et possédant la capacité de régresser spontanément, la tendance était de ne pas opérer mais plutôt de surveiller par des contrôles échographiques. Le geste chirurgical est retenu si la tumeur devient obstructive mal tolérée ou une arythmie sévère réfractaire complique l'évolution (5-8-18-21). L'indication opératoire des fibromes est controversée. Pour certains, tout fibrome diagnostiqué devrait être réséqué même en absence de

manifestations cliniques. D'autres étaient pour la résection des formes symptomatiques uniquement et optaient pour une surveillance clinique et échographique rapprochée des fibromes asymptomatiques jusqu'à l'apparition des premiers signes cliniques (22).
L'exérèse chirurgicale des myxomes a permis souvent un traitement définitif. De même pour les tératomes péricardiques, leur excision était la règle. L'excision chirurgicale complète des hémangiomes était souvent difficile du fait de la nature vasculaire de la tumeur (1). Les hématomes myocardiques devraient être réséqués vu la fréquence des troubles du rythme, en particulier ventriculaire, qu'ils engendrent (23). Quant aux tumeurs calcifiées amorphes, elles ont été excisées dans presque tout les cas en raison du risque embolique quasi-constant (24) (Figure 10).

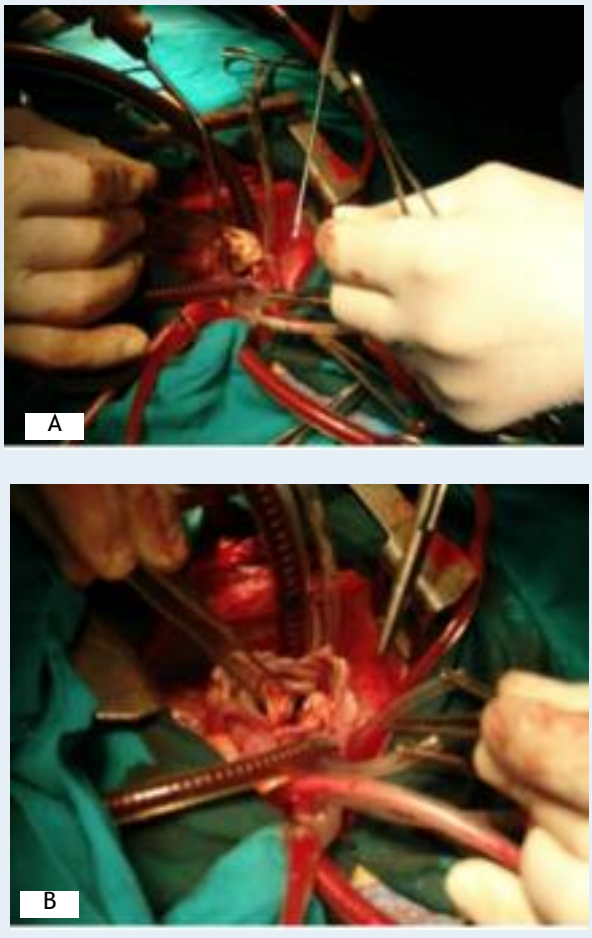


Figure 10(A-B) : Vues chirurgicales montrant la résection d'une Tumeur Calcifiée Amorphe de l'OD et du VD

L'excision chirurgicale des fibroélastomes papillaires était recommandée chez tous les patients symptomatiques, et ceux asymptomatiques porteurs de masse tumorale mobile et siégeant dans les cavités gauches (25).
La chimiothérapie occupe une place primordiale dans le traitement des tumeurs malignes. Elle est de plus en plus utilisée comme traitement complémentaire après résection chirurgicale complète ou partielle. Mais du fait de l'extrême rareté des tumeurs malignes, aucun protocole thérapeutique précis n'a pu être adopté (26-27-28-29). Un seul de nos patients a eu une chimiothérapie première à base d'Holoxan et Cisplatine pour tératome péricardique.
Les sarcomes représentaient 90% des tumeurs malignes. Ils étaient associés à un pronostic extrêmement médiocre malgré leur résection complète, la chimiothérapie, ainsi que l'auto-transplantation.
De nouvelles thérapies ont été donc nécessaires pour améliorer la survie des patients chez qui l'on a diagnostiqué cette tumeur agressive. La radiothérapie représente le 3ème pallier du traitement des tumeurs malignes du cœur. Elle ne se conçoit dans le traitement des sarcomes cardiaques que dans le cadre d'un traitement complémentaire après exérèse chirurgicale, ou d'un traitement palliatif si la tumeur est non résécable (30). Le pronostic à court et à long terme après la chirurgie des tumeurs bénignes était excellent (4-31-32). La récidive locale était rare. Elle a été souvent due à une résection incomplète. La récidive tumorale a été observée chez deux de nos patients. Qu'elles soient réséquées ou non, il est recommandé de surveiller régulièrement les tumeurs cardiaques par des contrôles échographiques rapprochés afin de détecter une récidive précocement. Le pronostic était sombre pour les tumeurs malignes malgré la résection complète et le traitement adjuvant (18-23-33-34).
Les suites opératoires étaient favorables chez 49 patients et le contrôle échographique était satisfaisant. L'évolution tardive était bonne dans la majorité des cas. Les patients avaient globalement une fonction ventriculaire bonne, asymptomatiques, sans récidive tumorale.

CONCLUSION

Les tumeurs cardiaques chez l'enfant constituent une pathologie rare dont le diagnostic est basé essentiellement sur les moyens d'imagerie cardiaque non invasive. Le traitement repose sur la résection chirurgicale associée ou non à une reconstruction des structures cardiaques envahies ou à une palliation. Le pronostic après la chirurgie dépend essentiellement du type histologique. Une surveillance échographique régulière est recommandée pour détecter précocement une éventuelle récidive.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, Parsons JM, De Giovanni JV. Cardiac tumors in children. Orphaned J Rare Dis. 2007;2:11
2. Mariano A, Pita A, Léon R, Rossi R, Gouveia R, Teixeira A et al. Tumores cardiacos primàrios na idade pediàtrica : Experiência de 16 anos. Rev Port Cardiol. 2009 ; 28(3) : 279-88.
3. Kuhut J, Krzystolik-Ladzinska J, Szydlowski L, Smolenska-Petelenz J, Giec-Fuglewicz G, Pajak J. The diagnosis, clinical course and follow-up of children with cardiac tumors – a single-centre experience. Kardio Pol. 2010; 68:304-9
4. Davies B, Oppido G, Brizard CP, Melbourne MS. Surgical management of symptomatic cardiac fibromas in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:254-5
5. Stillera B, Hetzerb R, Meyerc R, Dittricha S, Peesd C, Alexi-Meskishvilib V et al. Primary Cardiac Tumors: When is surgery necessary? Eur J of Cardiothorac Surg. 2001;20:1002-6
6. Hwa G, Ward C, Nunn G, Cooper S, Lau KC, Sholler G. Primary Intraventricular Cardiac Tumors in Children: Contemporary Diagnostic and Management Options. Pediatr Cardiol. 1994;15:233-7
7. Beghetti M, Gow RM, Haney I, Mawson J, Williams WG, Freedom RM. Pediatric primary benign cardiac tumors: A 15-year Review. Am Heart J. 1997;134(6):1107-14.
8. Jacobs JP, Konstantkos AK, Holland II FW, Herskowitz K, Ferrer PL, Perryman RA. Surgical Treatment for Cardiac Rhabdomyomas in Children. Ann Thorac Surg. 1994;58:1552-5
9. Engdberding R, Daniel WG, Ervbel R, Kasper W, Lestuzzi C. Diagnosis of the heart tumors by transoesophageal echography: a multicenter study in 154 patients – European Cooperative Study Group. Eur Heart J. 1993;14:1223-8.
10. Kaplan LJ, Weinman D, Van Decker W, Sokil AB, Whitman GJ. Infected biatrial myxoma: transoesophageal echocardiography guided surgical resection. Ann Thorac Surg. 1994;57:487-9.
11. Funari M, Fujita N, Peck WW, Higgins CB. Cardiac tumors: assessment with Gd-DTPA enhanced MR imaging. J Comput Assist Tumogr. 1991;15(6):953-8.
12. Siripompitak S, Higgins CB. MRI of primary malignant cardiovascular tumors. J Comput Assist Tumogr. 1997;21(3):462-6.
13. Beghetti M, Haney I , Williams WG , Mawson J , Freedom RM, Gow RM. Massive Right Ventricular Fibroma Treated With Partial Resection and a Cavopulmonary Shunt. Ann Thorac Surg. 1966;62:882-4.
14. Denguir R, Dhiab M, Meddeb I, Hermi N, Khanfir I, Ben Romdhane R et al. Les myxomes cardiaques : Prise en charge chirurgicale : A propos de 20 cas. Ann Cardiol Angeiol. 2006;55 :49-54
15. Freedom RM, Lee KJ, MacDonald C, Taylor G. Selected Aspects of Cardiac Tumors in Infancy and Childhood. Pediatr. Caordiol. 2000;21:299-316
16. Lee C, Kim SJ, Kim YM. Cardiac Fibroma in an Infant: Complete Resection After a Blalock-Taussig Shunt as Initial Palliation. Ann Thorac Surg. 2010;90:1011-4
17. Waller BR, Bradly SM, Crumbley III AJ, Wiles HB, McQuinn TC, Bennett AT. Cardiac Fibroma in an Infant: Single Ventricle Palliation as a Bridge to Heart Transplantation. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1306-8
18. Takach TJ, Reul GJ, Ott DA, Cooley DA. Primary Cardiac Tumors in Infants and Children: Immediate and Long-Term Operative Results. Ann Thorac Surg. 1996;62:559-64.
19. Demkew M, Sorensen K, Whitehead BF, Rees PG, Sullivan ID, Elliot MJ et al. Heart Transplantation in an Infant with Rhabdomyoma. Pediatr Cardiol. 1995;204-6.
20. Kobayashi D, L'Ecuyer TJ, Aggarwal S. Orthotopic heart transplant: a therapeutic option for unresecable cardiac fibroma in infants. Congenit Heart Dis. 2012;7(4): E31-6.
21. Amonkar GP, Kandalkar BM, Balasubramanian M. Cardiac rhabdomyome. Cardiovasc. Pathol. 2009;18(5):313-4
22. Cho Jm, Danielson GK, Puga FJ, Dearani JA, McGregor CG, Tazelaar HD et al. Surgical Resection of ventricular Cardiac Fibromas : Early and late Results. Ann Thorac Surg. 2003;76:1929-34.
23. Murphy MC, Sweeney MS, Putnam JP, Walker WE, Frazier OH. Surgical Treatment of Cardiac Tumors: A 25-year Experience. Ann Thorac Surg. 1990;49:612-8.
24. Reynolds C, Tazelaar HD, Edwards WD. Calcified amorphous tumor of the heart (Cardiac CAT). Hum Pathol. 1997;28(5):601-6
25. Yee HC, Nwosu JE, Lii AD Velasco M, Millman A. Echocardiographic features of papillary fibroelastoma and their consequences an management. Am J Cardiol. 1997;80:81-4
26. Lombart-Cussac A, Pivot X, Ctesso G. Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the I.G.R experience. Br J Cancer. 1998;78:1624-8
27. Shanmugam G. Primary cardiac sarcoma. Eur J Cardiothrac Surg. 2006;29:925-32
28. Streckera T, Röscha J, Weyanda M, Agaimyb A. Primary and metastatic cardiac tumors : imaging characteristics, surgical treatment, and histopathological spectrum: a 10-year-experience at German heart center. Cardiovasc Pathol. 2012;21:436-443
29. Chan HS, Sonley MJ, Moës CA, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. Cancer.1985;56(4):825-36.
30. Blay JY, BonichonF, Bui BN. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patiebts adultes attaints de sarcomes des tissus mous. Paris : Arnette Blackwell ; 1995 ;1 :1-113
31. Blondeau P. Primary cardiac tumors-French studies of 533 cases. Thorac Cardiovasc Surg. 1990;38:192-5
32. Borlotti U, Maraglino G, Rubino M. Surgical exision of intracardiac myxomas: a 20 year-follow-up. Ann Thorac Surg. 1990;49:449-53
33. Miralles A, Bracamonte L, Soncul H, Diaz del Castillo R, Akhtar R, Bors V et al. Cardiac tumors: clinical experience and surgical results in 74 patients. Ann Thorac Surg. 1991;52:886-95
34. Moniotte S, Geva T, Perez-Atayde A, Fulton DR, Pigula FA, Powell AJ. Images in cardiovascular medicine: Cardiac hemangioma imaging. Circulation. 2007;115(10):315-7

La maladie de Takayasu chez l'enfant. A propos d'un cas opéré et revue de la littérature

Takayasu's disease in children. About an operated case and review of literature

Hakim M**, Hakim K*, Ouerchfeni A**, Ben Mrad M**, Msaad H*,Ouarda F*, Boussaada R*, Khayati A**

* *Service de cardiologie pédiatrique hôpital la Rabta*
** *Service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique hôpital la Rabta*
Faculté de Médecine de Tunis; Université de Tunis El Manar

Résumé

La maladie de Takayasu est une vascularite qui atteint rarement l'enfant. Nous rapportons le cas d'une fille de 11 ans admise pour exploration d'une hypertension sévère récente. L'examen clinique objective une asymétrie des pouls périphériques. L'échographie cardiaque permet d'éliminer une coarctation isthmique de l'aorte mais révèle un flux de sténose aortique serrée au niveau de l'aorte abdominale. Une exploration tomodensitométrique trouve une atteinte artérielle multifocale évoquant une vascularite de Takayasu. La patiente a été traitée par des antihypertenseurs, des corticoïdes et des immunosuppresseurs puis elle a bénéficié d'un pontage aorto-aortique avec un bon résultat à court et moyen termes. Nous proposons dans ce travail une revue de la littérature concernant les particularités de l'artérite de Takayasu chez l'enfant, ainsi que ses modalités thérapeutiques.

Mots-clés
Artérite inflammatoire, chirurgie vasculaire, pédiatrie

Summary

Takayasu's disease is an arteritis that is rare in childhood. We report the case of an 11 year old girl admitted for recent systemic arterial hypertension investigation. The physical examination shows asymmetrical peripheral pulses. The echocardiography rules out isthmic aortic coarctation but reveals a stenotic flow at the level of the abdominal aorta. Computed tomography scan shows multifocal arterial lesions suggesting Takayasu's arteritis. The patient received anti hypertensive drugs, steroids and immunosuppressive therapy then she underwent aorto-aortic bypass with a good midterm result. We suggest a revue of literature with focus on particularities of Takayasu's disease and its therapeutic options in the pediatric population.

Keywords
Inflammatory arteritis, pediatrics, vascular surgery

Correspondance
Docteur HAKIM Mourad
Service de Chirurgie Cardio-vasculaire et Thoracique de l'hôpital la Rabta
1007 Jebbari Tunis
e-mail: hakim_mourad@ymail.com

INTRODUCTION

L'artérite de Takayasu, largement rapportée chez l'adulte, demeure rare chez l'enfant. Nous nous proposons, à travers la présentation d'un cas de maladie de Takayasu chez une fillette de 11 ans de revoir les particularités de cette vascularite chez l'enfant ainsi que ses modalités thérapeutiques.

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'une fillette âgée de 11 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, admise au service de cardiologie pédiatrique pour exploration d'une hypertension artérielle systémique de découverte récente révélée par des céphalées intenses.
L'examen clinique montre un enfant en bon état général, une température centrale à 37°,8. La tension artérielle est mesurée à 180/10 mm Hg au niveau du membre supérieur droit, à 90/50 mm Hg au membre supérieur gauche, et à 80/40 mm Hg aux deux membres inférieurs. L'auscultation cardiaque est normale. Il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque. Le pouls radial gauche est faible et les pouls fémoraux sont abolis.
L'examen abdominal est normal, en particulier il n'ya pas de souffle sur le trajet des artères rénales. Le reste de l'examen est sans particularités.
L'électrocardiogramme est normal. En particulier, il n'ya pas de signe d'hypertrophie ventriculaire gauche. La radiographie de thorax est aussi sans anomalies.
Le bilan biologique montre un Syndrome inflammatoire biologique avec une VS à 86 et une CRP à 47 mg/l, une thrombocytose à 515000 élément/ mm3, ainsi qu'une anémie hypochrome microcytaire à 9.8 g/dl. . Le bilan rénal est normal.
Devant la forte suspicion clinique d'une coarctation de l'aorte, une échographie cardiaque trans-thoracique est réalisée. Celle-ci est en faveur d'une anatomie et d'une fonction cardiaques normales. L'absence de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche, confirme le caractère récent de l'hypertension artérielle (figure n°1). L'étude de l'arc aortique par voie supra-sternale montre un arc de bon calibre sans image de coarctation isthmique (figure n°2). L'étude d l'aorte abdominale au doppler couleur montre une accélération localisée du flux (figure n°3 A) avec au Doppler continu avec un gradient de pression de 60 m Hg avec une prolongation diastolique du flux en lame de sabre, témoin d'une sténose serrée (figure n°3 B).
Un angioscanner aortique est réalisé, révélant un épaississement circonférentiel hypodense et étendu intéressant l'aorte thoracique descendante et abdominale. Cet épaisissement commence en regard de la naissance de l'artère sous clavière gauche et se termine en regard du tronc cœliaque. Il s'accentue au niveau de l'aorte abdominale créant ainsi une sténose importante (figure n°4). Il existe aussi une sténose significative de l'origine de l'artère sous clavière gauche (figure n°5) ainsi qu'une occlusion de l'artère mésentérique supérieure (figure n°6). Les autres axes digestifs, les autres troncs supra-aortiques ainsi que les deux artères rénales sont libres (figure n°7).

Figure 1 : Absence de dilatation et d'hypertrophie ventriculaire gauche au mode TM appliqué sur une coupe longitudinale grand axe.

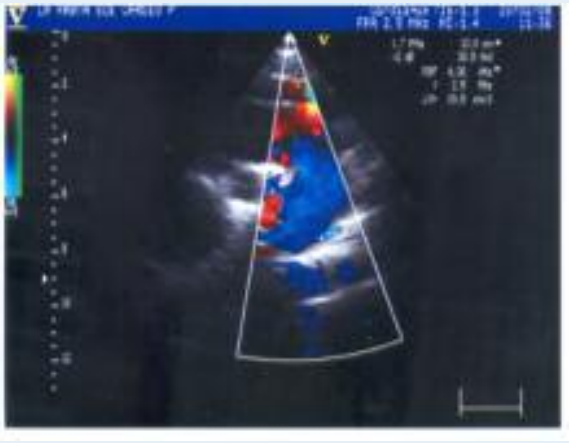
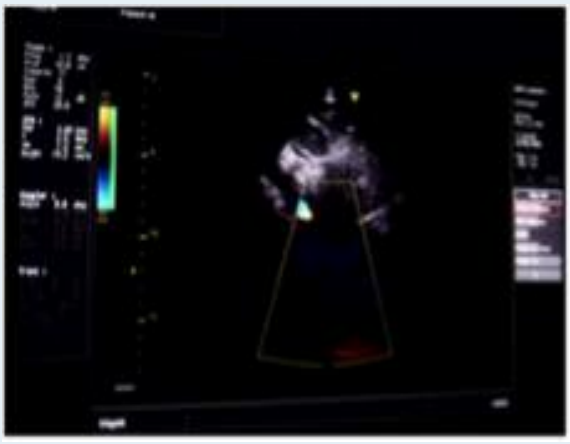


Figure 2 : Aspect normal de l'arc aortique en coupe suprasternale



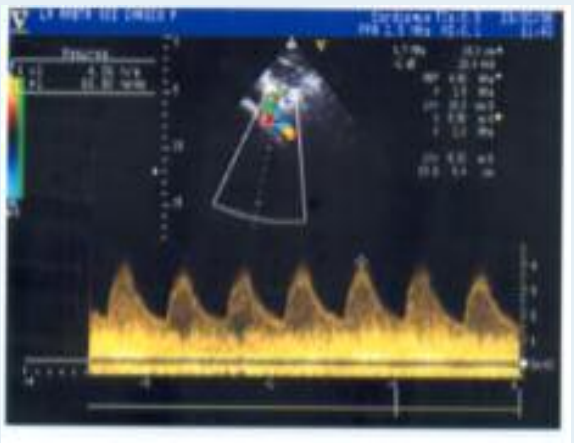


Figure 3 : Sténose de l'aorte abdominale
A : Accélération localisée du flux Doppler couleur au niveau de l'aorte abdominale.
B : Gradient de pression avec aspect en lame de sabre témoignant d'une sténose serrée de l'aorte abdominale.

Figure 4 : Sténose de l'aorte abdominale

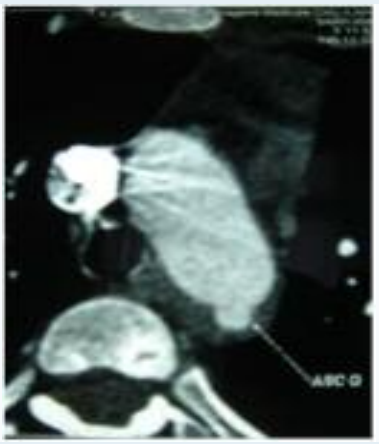
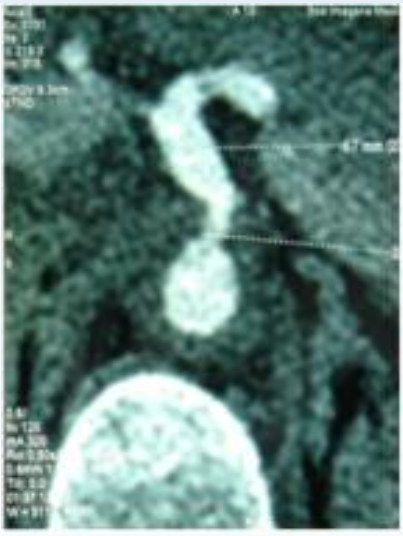


Figure 5 : Epaississement de la paroi aortique responsable d'une sténose à l'origine de l'artère sous clavière gauche.



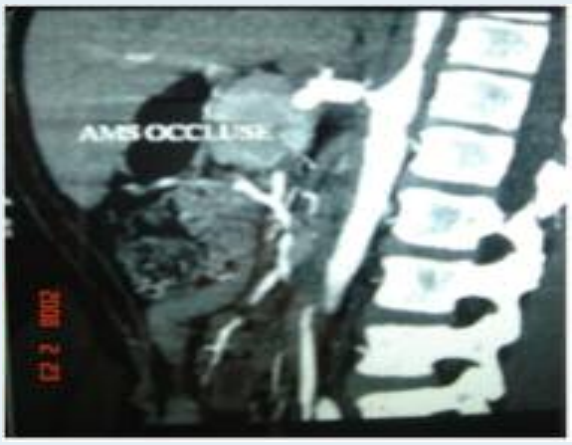


Figure 6 : Occlusion de l'artère mésentérique supérieure

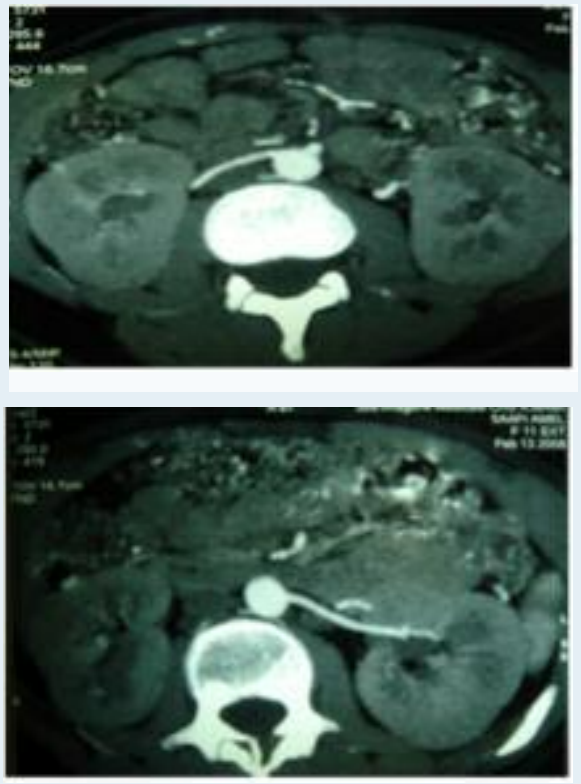


Figure 6 : Absence d'anomalies au niveau des deux artères rénales

Devant cet aspect tomodensitométrique associé à un syndrome inflammatoire clinique et biologique, le diagnostic d'une vascularite de Takayasu a été retenu. L'enfant a été traitée par l'association de corticoïdes à forte dose (prednisone 1 mg/kg/j) et d'immunosuppresseurs (Methotrexate 12.5/mg/m2/semaine). Ce traitement a été poursuivi pendant 13 semaines jusqu'à la disparition complète du syndrome inflammatoire biologique. Devant le caractère résistant de l'hypertension artérielle malgré sa mise sous triple thérapie associant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des inhibiteurs calciques et des béta-bloquants, l'indication opératoire a été posée. L'enfant a bénéficié d'un pontage aorto-aortique par une prothèse PTFE de 8 mm entre l'aorte descendante juste après la naissance de l'artère sous clavière gauche et l'aorte sous rénale, juste après la naissance de l'artère mésentérique inférieure par thraco-phréno- lombotomie gauche.

L'évolution est favorable avec nette régression des chiffres tensionnels et l'absence de complications post-opératoires. L'enfant est sortie sous un seul traitement anti hypertenseur.

Le recul actuel est de 4 ans. L'enfant est parfaitement asymptomatique. En particulier, elle n'a pas présenté de nouvelles poussées de sa vascularite ni de signes d'ischémie mésentérique. Sa tension artérielle est bien équilibrée sous monothérapie antihypertensive.

DISCUSSION

L'artérite de Takayasu est une vascularite granulomateuse qui atteint les artères de moyen et de gros calibre. C'est une panartérite inflammatoire qui progresse de l'adventice vers l'intima entrainant un épaississement pariétal de l'artère avec rétrécissement de la lumière et apparition de sténoses artérielles cicatricielles. Elle a été décrite en 1905 par Takayasu (1). Depuis, différentes séries ont été publiée décrivant la présentation clinique de la maladie ainsi que ces complications chez l'adulte (2, 3, 4, 5). En effet, cette affection touche surtout l'adulte jeune avec prédilection pour les femmes au cours de la 3ème décade de la vie. L'atteinte des sujets jeunes de moins de 20 ans ne constitue que 27.6% des cas en Inde(6) et 5% des cas uniquement au Japan (4), l'âge de l'enfant le plus jeune étant de 4 ans.

De très rares études se sont intéressées aux formes de l'enfant et de l'adulte jeune (5, 7, 8, 9) et ont montré que la maladie de Takayasu représente la 3ème vascularite chez l'enfant.

Les facteurs environnementaux et géographiques sont certes déterminants de la distribution de la maladie (10), mais les cas familiaux rapportés et surtout les cas de jumeaux qui ont été rapportés par Kodama (11) et Ozen (12), sont en faveur d'une prédisposition génétique.

Dans les différentes séries étudiant les formes pédiatriques de la maladie de Takayasu, la vascularite est révélée dans la majorité des cas par une hypertension artérielle: 93% des cas dans la série coréenne de Dabague (5), 89% des cas dans la série mexicaine de Hong (9) et 83% dans la série de Jain(13). La fièvre est inconstante : elle a été documentée dans 44% des cas dans la série de Dabague (5) contre 4% uniquement dans la série de Jain(10).

L'asymétrie des pouls associée parfois un souffle sur le trajet de l'artère atteinte est un signe très évocateur, rapporté dans 58% des cas de la série de Jain (13). Les signes d'insuffisance cardiaque globale peuvent s'observer dès la présentation initiale de l'enfant dans un pourcentage variable de 16 à 62% des cas (7, 9, 10, 14).

L'élévation de marqueurs biologiques de l'inflammation, en particulier la vitesse de sédimentation, est inconstante. Elle a été notée dans 42 à 65% dans les séries indiennes (7, 8, 13), 56% dans la série coréenne (9) et 71% dans la série mexicaine (5).

La rareté de cette pathologie chez l'enfant et le caractère inconstant de la fièvre et du syndrome inflammatoire biologique, expliqueraient le retard diagnostique plus important que dans les formes de l'adulte (12, 15, 16, 17). Ce retard diagnostique atteint 5.5 ans dans

certaines séries (12,15). Sur le plan anatomique, les lésions observées chez l'enfant sont similaires à l'adulte avec une atteinte plus fréquente de l'aorte abdominale dans 59 à 75% des cas (7,8, 13, 18). Les autres localisations de prédilection sont l'aorte thoracique dans 40 à 56% des cas (7, 13, 14) et l'artère sous clavière dans 40 à 67% des cas (7,9,13,14).

A notre connaissance, il n'ya pas de recommandations formelles concernant le traitement médical de cette vascularite chez l'enfant. La difficulté d'établir de telles recommandations pourrait s'expliquer par la rareté relative de la pathologie, le caractère très évolutif de la vascularite dans cette tranche d'âge (rechutes fréquentes et mortalité de 35% à 2 ans versus 3 à 7% chez l'adulte (16) rendant nécessaire un traitement agressif et prolongé d'un côté, et le risque important de toxicité des immunosuppresseurs chez l'enfant d'un autre côté. En effet, le Cyclophosphamide, utilisé dans les vascularites sévères expose à un risque de toxicité gonadique incitant à la limitation de ses indications et surtout à un respect stricte des doses maximales permises. Le protocole thérapeutique adopté par plusieurs auteurs fait appel à une association de corticoïdes et de Méthotrexate (12, 19, 20). La prednisone sera prescrite à la dose de 1 mg / kg /j pendant un mois puis une diminution progressive des doses à 5 à 10 mg / Kg /jour sera envisagée avec une durée totale d'au moins 12 semaines. Le Méthotrexate est prescrit à la dose de 12,5 mg/m²/semaine par voie orale.

Un autre protocole thérapeutique a été proposé par Ozen (12) selon la sévérité des lésions : Si le patient présente des lésions artérielles localisées à un seul étage par rapport au diaphragme et en l'absence d'une atteinte des artères pulmonaires, le traitement proposé est une association de corticoïdes et de Méthotrexate. Les patients présentant des lésions artérielles de part et d'autre du diaphragme et/ou présentant une atteinte des artères pulmonaires seront traités par une association de corticoïdes et de Cyclophosphamide à la dose de 1,5 à 1,7 mg/kg/j (dose totale max de 150 mg/kg) pendant 12 semaines. Ce traitement sera relayé par du Méthotrexate à la dose de 12,5 mg/m²/semaine pendant 12 à 18 mois.

Le traitement des lésions séquellaires est proposé après refroidissement des lésions inflammatoires. Les résultats du traitement chirurgical semblent être de loin supérieurs à ceux du traitement endovasculaire. En effet, un traitement endovasculaire impliquant une angioplastie percutanée avec ou sans stenting des gros vaisseaux et des artères rénales a été rapporté par Tyagi (21) et par Bali (22) mais le taux de resténose au bout de 2 ans de recul varie entre 25 à 60%. De plus, on ne dispose pas de données suffisantes concernant les résultats à long terme de ces procédures. Dans la série de Kalangos (16), 10 enfants atteints d'une maladie de Takayasu ont bénéficié d'une revascularisation chirurgicale, le taux de resténose ou d'occlusion était globalement de 18% durant les 5 premières années post-opératoires , de 5% entre la sixième et la dixième année et de 10% entre la 11ème et la 20ème année. La survenue de ces complications se voit plus sur les greffons en Dacron qu'en cas d'utilisation d'homogreffes ou de greffons en PTFE (16).

L'évolutivité de la maladie elle-même avec possibilité de rechute, ainsi que le risque de sténose voir d'occlusion des greffons, justifient l'importance d'un suivi régulier à vie de ces patients.

CONCLUSION

La maladie de Takayasu, bien que rare chez l'enfant devrait être toujours évoquée comme cause possible d'hypertension artérielle chez l'enfant surtout en cas d'asymétrie des pouls associée. La présentation clinique ainsi que la topographie des lésions chez l'enfant sont similaires à celles chez l'adulte. Néanmoins, le retard diagnostique est souvent plus important et l'évolutivité des lésions est plus sévère. Un traitement à base de corticoïdes, d'immunosuppresseurs et d'anti hypertenseurs doit être instauré. Le traitement des lésions séquellaires fait recours surtout à la chirurgie avec supériorité à long terme des greffons en PTFE et des homogreffes par rapport aux greffons en Dacron.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Takayasu M. A case with peculiar changes of the central retinal vessels. Acta Soc Ophtal Jpn 1908; 12: 554-5.
2. Scharma BK, Sagar S, Chugh KS, Sakhuja V, Rajachandran A, Malik N. Spectrum of renovascular hypertension in the young in north india: A hospital based study on occurrence and clinical features. Angiology 1985; 36: 370-8.
3. Jain S, kumara S, Ganguly NK, Sharma BK. Current status of Takayasu arteritis in India. Int J Cardiol 1996; 54: 111-6.
4. Koide K. Takayasu's arteritis in japan. Heart vessels 1992; 7; 48-54.
5. Dabague J, Reyes PA. Takayasu's arteritis in Mexico ATakayasu's arteritis in Mexico A8 year clinical perspective through literature review. Int J Cardiol 1996; 54: 103-9.
6. Scharma BK, Sagar S, Singh AP et al. Takayasu's arteritis in India. Heart vessels 1992; 7: 37-43.
7. Shrivastava S, Rajani M, Chopra P, Malaviya AN, Tandon R. Systemic hypertension and aortic obstruction in children. Pediatrics 1981; 135: 281-9.
8. Shrivastava S, Shrivastava RN, Tandon R et al. Idiopathic

obstructive aortoarteritis in children. Indian Pediatrics 1986; 23: 403-10.
9. Hong CY, Yun YS, Choi JH et al. Takayasu's arteritis in Korean children: Clinical report of seventy cases. Heart vessels 192; 7: 91-6.
10. Lindsley CB, Laxer RM. Granulomatous vascularitis, giant cell arteritis and sarcoidosis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. Textbook pf Pediatric Rheumatology, 5th edition. Philadelphia: Elsivier Saunders 2005: 539-60.
11. Kodama K, Kida O, Morotomi Y, Tanaka M. male siblings with Takayasu's arteritis sugest genetic etiology. Heart vessels 1986; 2: 51-4.
12. Ozen S, Duzova A, Bakkaloglu A, Bilginer Y, Cil B, Demircin M, Davin JC, Bakkaloglu M. Takayasu arteritis in children: preliminary experience with cyclophosphamide induction and corticosteroids followed by methotrexate. J Pediatr 2007; 150: 72-6.
13. Jain S, Scharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young indians.Int J Cradiol 2000; 75: 153-57.
14. Sharma S, Rajani M, Shrivastava S et al. Non specific aortoarteritis in children. Br J Radiol 1991; 64: 690-8.
15. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, Itaka Study group. Takayasu's arteritis: a study of 104 italian atients. Arthritis Rheum 2005; 53: 100-7.
16. Kalangos A, Christenson J, CIkirikcioglu M.Long-term outcome after surgical intervention and interventional procedures for the managment of takayasu's arteritis in children. J Thorac Cardio-vasc Surg 2006; 132: 656-64
17. Hoffman GS, Takayasu arteritis: lessons from the american national institutes of health experience. Int J Cardiol 1998 (Suppl); S66: 191-4.
18. Sharma BK, Jain S. A possible role of sex in determining distribution of lesions in Takayasu arteritis. Int J Cardiol 1998; 66(Suppl 1): S81-4.
19. Shetty AK, Stopa AR, Gedalia A. Low dose methotrexate as a steroid-sparing agent in a child with Takayasu arteritis. Clin Exp rheumatol 1998; 16: 335-6.
20. Besson-Leaud L, Grenier N, besson-leaud M,Boniface C, Guillard JM. Takayasu's disease: interest in methotrexate treatment. Arch Pediatr 2001; 8: 724-7.
21. Tyagi S, Khan AA, Kaul UA. Percutaneous transluminal angioplasty for stenosis of
the aorta due to aortic arteritis in children. Pediatr Cardiol 1999; 20: 404-10.
22. Bali HK, Jain S, Jain A et al. Stent supported angioplasty in Takayasu arteritis. Int J Cardiol 1998; 66 (Suppll): S 213-7.

Fistule coronaire bilatérale associée à une bicuspidie aortique sténosante

Bilateral coronary -pulmonary fistulae and bicuspid aortic valve stenosis

Habib Ben Ahmed, Houssem Boussaid , Imen Hamdi , Khalifa Selmi, Mohamed R Boujnah.

Service de Cardiologie Hopital Mongi Slim La Marsa –Tunis –Tunisie

Résumé

La fistule coronaire est une anomalie rare faisant communiquer une artère coronaire avec une cavité cardiaque ou un gros vaisseau, court-circuitant ainsi le lit capillaire myocardique. La coronarographie est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic. Nous rapportons l'observation d'un adolescent âgé de 15 ans hospitalisé pour exploration d'une dyspnée d'effort. L'échographie cardiaque à confirmé le diagnostic de rétrécissement aortique sévère sur bicuspidie et a révélé un flux turbulent au niveau de l'artère pulmonaire suggestif de fistule .Un coroscanner 64-barettes a objectivé une fistule coronaro-pulmonaire bilatérale et le patient a bénéficié d'une valvuloplastie aortique et d'une ligature distale de la fistule avec des suites opératoires simples.

Mots-clés

Fistule coronaire, bicuspidie aortique , scanner coronaire multibarette , coronarographie .

Summary

Coronary artery fistulas are congenital or acquired coronary artery abnormalities in which blood is shunted into a cardiac chamber, great vessel, or other structure, bypassing the myocardial capillary network. Clinical manifestations vary considerably and the long-term outcome is not fully known.

We report the case of a 15-year-old child, brought by his parents for exertional dyspnea. Physical examination revealed a systolic murmur at the left parasternal border. He underwent transthoracic echocardiography, which showed a bicuspid aortic valve stenosis and a turbulent flow, suggesting the presence of coronary artery fistula. The diagnosis of coronary fistula was confirmed by the Multislice computed tomography coronary angiography which showed a coronary artery fistulae arising from the left anterior coronary artery and draining into pulmonary artery trunk. The patient was referred for surgical ligation of the fistulae and aortic valve plasty.

Keywords

Coronary fistulae, bicuspid aortic valve, Multislice computed tomography coronary angiography, coronarography

Correspondance
Dr Ben Ahmed Habib
Affiliation : Faculté de Médecine de Tunis
Adresse : Service de cardiologie Hopital Mongi Slim La Marsa
Sidi Daoud 2046 –La Marsa–Tunis
Email : halfaouine2002@yahoo.fr

INTRODUCTION

La fistule coronaire est une anomalie rare faisant communiquer une artère coronaire avec une cavité cardiaque ou un gros vaisseau, court-circuitant ainsi le lit capillaire myocardique. La coronarographie est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, souvent suspecté par l'échocardiographie doppler. Les fistules coronaires sont le plus souvent bien tolérées mais des complications peuvent survenir.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'un adolescent âgé de 15 ans hospitalisé pour exploration d'une dyspnée d'effort associée à un retard staturo-pondéral et pubertaire.
L'examen physique a montré une cyphoscoliose, une implantation basse des oreilles, et des taches café au lait abdominales. L'auscultation cardiaque a révélé un souffle de sténose aortique avec un deuxième bruit (B2) aboli.
La silhouette cardiaque à la radiographie de thorax était normale. L'électrocardiogramme inscrivait un rythme sinusal, un axe QRS en DII et un indice de Sokolow à 36 mm. Le bilan biologique était sans anomalies.
L'échographie cardiaque à confirmé le diagnostic de rétrécissement aortique sévère sur bicuspidie et a révélé un flux turbulent au niveau de l'artère pulmonaire suggestif de fistule.
La coronarographie a objectivé une connexion vasculaire anormale naissant de l'Interventriculaire antérieure (IVA) et se drainant dans l'artère pulmonaire avec un trajet sinueux et difficile a visualisé en dépit de la multiplication des incidences (figures 1 et2).

Figure 1 : Connexions anormales entre l'IVA et l'artère pulmonaire révélées par la coronarographie.

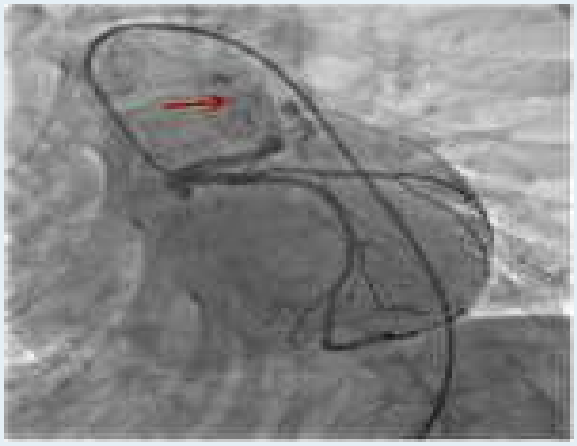


Figure 2 : La fistule coronaro-pulmonaire vue sur une autre incidence, remarquer la deformation rachidienne.

Un coroscanner 64-barettes était alors réalisé permettant d'identifier une double origine de la fistule IVA et de la coronaire droite et de préciser son trajet et sa terminaison anévrysmale dans le tronc de l'artère pulmonaire (figure 3).

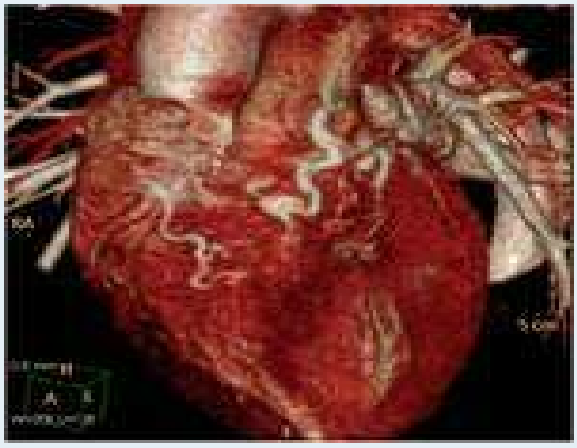


Figure 3 : Formation vasculaire anevrysmale se jettant dans le tronc de l'artère pulmonaire bien individualisée par le coroscanner multibarettes .

Le patient a bénéficié d'une valvuloplastie aortique et d'une ligature distale de la fistule avec des suites opératoires simples.

DISCUSSION

Les fistules coronaires ont été décrites pour la première fois en post mortem par Krauss en 1865 [1]. Elles consistent en une communication anormale entre une artère coronaire et une cavité cardiaque ou un gros vaisseau médiastinal. De nos jours, 0.1 à 0.5% des

coronarographies a visée diagnostique révèlent la présence d'une fistule coronaire [2].
La majorité de ces fistules sont congénitales, elles proviennent soit de la persistance de sigmoïdes intra myocardiques primitifs, soit d'un défaut de développement des branches distales de la coronaire atteinte. Elles sont associées dans 20% des cas à d'autres malformations cardiaques (Communication inter auriculaire, Communication inter ventriculaire, retours veineux anormaux, Transposition des gros vaisseaux …). Ce qui était le cas dans notre observation. Cependant, elles peuvent être acquises suite à une chirurgie cardiaque, d'une greffe cardiaque [3] ou d'une biopsie myocardique.
La coronaire droite et l'artère interventriculaire antérieure sont les coronaires le plus souvent concernées. En outre, ces fistules coronaires se drainent dans 90% des cas dans la circulation veineuse (ventricule droit, oreillette droite, artère pulmonaire), les cavités gauches sont rarement touchées. Les fistules coronaro-pulmonaires sont bilatérales dans 20 à 25 % des cas comme c'est le cas de ce jeune patient.
La principale conséquence des fistules coronaires est le phénomène de vol vasculaire, qui est fonction du gradient diastolique pression mais également du diamètre et de la longueur de la fistule.
L'échocardiographie, notamment l'échographie trans-œsophagienne, permet de suspecter le diagnostic dans bon nombre de cas, en mettant en évidence une dilatation marquée de l'artère coronaire, elle peut également visualiser des signes indirects comme une dilatation de la cavité réceptrice et des signes d'hypertension artérielle pulmonaire [4]. Ceci est surtout facile chez les s qui ont une fenêtre acoustique optimale. Le doppler permet d'enregistrer un flux turbulent dans la coronaire fistulisée.
La coronarographie garde une très bonne sensibilité pour la détection des fistules. Elle met en évidence l'artère concernée, qui est souvent dilatée, le trajet fistuleux et le site de drainage. Le coroscanner permet une exploration statique précise du trajet et du site de drainage de la fistule [5]. Dans notre observation, l'échocardiographie a mis en évidence un flux turbulent au niveau de l'artère pulmonaire évocateur de fistule et a surtout objectivé le rétrécissement aortique sévère associé.
La coronarographie sélective a permis de confirmer le diagnostic, toutefois les images obtenues par scanner multibarettes étaient plus contributives que celles obtenues par angiographie conventionnelle. En effet la reconstruction tridimensionnelle a permis de visualiser la morphologie exacte, le trajet entier et le site de drainage de la fistule ainsi que la taille de l'orifice de fistulisation.
Les fistules à haut débit peuvent s'exprimer sur le plan clinique par des douleurs thoraciques à l'effort avec à l'extrême une défaillance cardiaque ischémique et congestive. Cependant, la majorité des patients reste asymptomatique et les fistules sont découvertes de façon fortuite à l'occasion d'une coronarographie.
Des complications sont toutefois possibles : insuffisance cardiaque en cas de fistule large chez le nourrisson, endocardite bactérienne, ischémie myocardique. En plus, les artères coronaires fistulisées ont tendance à se dilater, elles sont le siège d'un athérome précoce, et peuvent se rompre ou se thromboser.
Par ailleurs, si les fistules à faible débit de découverte fortuite doivent être respectées La cure chirurgicale est le traitement de choix des fistules multiples ou volumineuses, et en cas d'association à d'autres anomalies cardiaques [6]. La fermeture peut être directe ou réalisée à l'aide d'un patch dans le cas d'une large communication entre la coronaire et la cavité cardiaque.

CONCLUSION

Aujourd'hui, avec la multiplication des coronarographies, les fistules coronaires sont de plus en plus identifiées. Une simple surveillance doit être réalisée chez les patients asymptomatiques sans qu'il n'existe véritablement de consensus.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Krauss W. Ueber den Ursprung einer akzessorischen A. coronaria aus der A. pulmonalis. Z Ratl Med 1865;24:225-229.
2. Kardos A. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study. Cath cardiovasc diagn. 1997 Nov;42(3):143-8.
3. Somers JM, Verney GI. Coronary cameral fistulae following heart transplantation. Clin Radiol 1991;44:419–21.
4. Krishnamoorthy KM, Rao S. Transesophageal echocardiography for the diagnosis of coronary arteriovenous fistula. Int J Cardiol 2004;96:281–3.
5. SA Early, TB Meany, HM Fenlon, J Hurley. Coronary artery fi stula; coronary computed tomography, the diagnostic modality of choise. J Cardiothorac Surg 2008;3:41
6. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, Sakakibara. Surgical treatement of congenital coronary fi stulas: 27 years experience and a revue of the literature. J Card Surg 2002;17:173-7

Diagnostic anténatal d'une fistule coronaire chez un fœtus avec atrésie pulmonaire à septum intact

Prenatal Diagnosis of a Coronary Fistula in a Foetus with Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum

Dorra Abid1, Souad Mallek1, Doulira Louati2, Samir Kammoun 1

1-Cardiology department, Hedi Chaker Hospital, Sfax 3029, Tunisia
2-Obstetrics and Gynecology department, Hedi Chaker Hospital, Sfax 3029, Tunisia

Résumé

Le diagnostic de l'atrésie pulmonaire à septum intact est possible en anténatal. Le ventricule droit hypoplasique peut s'associer à des communications ventriculo-coronaires. On rapporte dans ce cas une atrésie pulmonaire à septum intact avec fistule coronaire diagnostiquée chez un jeune fœtus de 22 semaines.

Mots-clés

Cardiopathie congénitale, diagnostic anténatal, atrésie pulmonaire à septum intact, fistule coronaire

Summary

Diagnosis of pulmonary atresia with intact septum is possible at prenatal age. The right ventricule is hypoplastic and can be associated to ventriculo-coronary artery communications. We report a case of pulmonary atresia with intact septum with a coronary fistula found in a 22 weeks fetus.

Keywords

Congenital heart disease, antenatal diagnosis, Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum, coronary fistula

Correspondance
Dr Dorra Abid, cardiology department, Hedi Chaker Hospital, El ain street km 0,5 ; 3029 Sfax Tunisia
Mail: dorraabid@yahoo.com
Tel: 0021674243992

INTRODUCTION

Pulmonary Atresia with intact septum reflects the end point of a series of events characterised by poor growth of the tricuspid and pulmonary valves with variable degrees of ventricular hypoplasia and by secondary damage to the right ventricular myocardium in response to pressure loading (1). Its effects, however, are not limited to the right heart: ventriculo-coronary artery communications, more commonly seen in the smallest ventricles, cause trauma to the coronary arteries with subsequent endocardial ischemia and contribute to left ventricular disease and significant morbidity and mortality(1).

CASE REPORT

We report here prenatal diagnosis of pulmonary atresia with intact ventricular septum in association with coronary fistula demonstrated by fetal echocardiography.

A 26 year old gravida 1 para1 woman was referred to our unit at 22 weeks of gestation because of abnormal findings on four-chamber view on routine fetal sonographic examination. The fetal echocardiogram demonstrated pulmonary atresia with an intact ventricular septum. The right ventricle was hypoplastic, with severe hypertrophy of the right ventricular free wall (figure 1), and muscular obliteration of the right ventricular outflow tract. The fetus also had valvular pulmonary atresia with normal branch pulmonary arteries and retrograde flow in the main pulmonary artery through a patent ductus arteriosus. The tricuspid valve annulus was hypoplastic, without any tricuspid regurgitation. A coronary fistula (figure 1e and 1f) was present from the apex of the right ventricle, draining into the coronary artery. The pulsed Doppler sampling at the site of a coronary fistula demonstrated to-and-fro blood flow. The right atrium and the right atrial appendage were enlarged. The interatrial septum was seen bulging to the left, and no mitral regurgitation was present. The aortic arch was left-sided, with normal systemic and pulmonary venous connections.

Prognosis was explained to parents who had decided to interrupt pregnancy. No post mortem examination was made.

Pulmonary atresia with intact ventricular septum is not a rare cardiac malformation. Daubeney and colleagues (2) reported the prevalence of pulmonary atresia with intact septum as 4.5 cases per 100,000 live births in United Kingdom and Eire. Pulmonary Atresia with intact septum has a spectrum of morphological appearances ranging from fetuses with rudimentary tricuspid valves, very small right ventricles to those with well developed right ventricule (3).

Most commonly the prenatal diagnosis of Pulmonary Atresia with intact septum is made at second trimester screening programmes. In the study of Daubeney (2), the fetal diagnosis was made at a mean of 22 weeks of gestation in 86 cases. At this gestation large ventriculo-coronary artery communications may also be detected by colour and Doppler: usually the right ventricle is very small (1).

Daubenay et al.(3) reported a prevalence of ventriculo-coronary artery communications of 20% in population studies. Fistulae are identified in the current era more often in the fetus with Pulmonary Atresia than before and may even be recognised in the first trimester but it remains difficult to ascertain whether their presence constitutes a right ventricular dependent coronary circulation and early mortality in those most severely

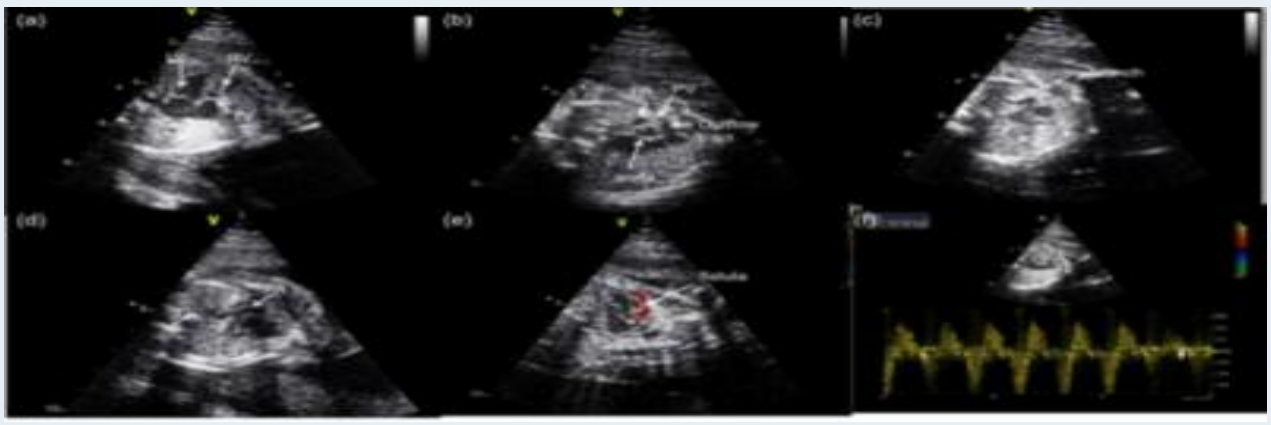


Figure 1 : : (a)Fetal echocardiogram from a four chamber view shows hypoplastic right ventricular cavity (RV) with hypertrophied right ventricular free wall.LV: left ventricule, TV:tricuspid valve.(b) obstruction of outflow tract.(c and d) pulmonary branchs.(e and f)Coronary fistula from the apex of the right ventricle, draining into the coronary artery,Pulsed Doppler sonography at the site of coronary fistula shows to-and-fro blood flow

affected may exclude them from some surgical series(4). Allan et al.(5) reported 55 cases of either pulmonary atresia with intact septum or critical pulmonary stenosis among 1006 consecutive cases of congenital heart disease diagnosed prospectively antenatally. A subgroup of patients with this malformation will have a right ventricle–dependent coronary circulation. Some patients have myocardial sinusoids draining into the coronary circulation, with or without associated coronary arterial stenosis.

Patients with coronary fistulas, with right ventricle–dependent coronary circulation, are at high risk because the decompression of the hypertensive right ventricle leads to further ischemia of the right or left ventricular myocardium.

Freedom and Harrington(6) postulated that systolic blood flow of the "blind" right ventricle in pulmonary atresia with intact ventricular septum may either regurgitate through an incompetent tricuspid valve or be pumped into intramyocardial sinusoids like in our case.

The surgical management of pulmonary atresia with intact ventricular septum in a newborn infant radically changes if a coronary fistula is present4. Drainage of the right ventricle, beneficial in the isolated condition, ordinarily leads to a decrease in right ventricular pressure. However, a disastrous result can be predicted in the presence of right ventricle–dependent coronary circulation, coronary fistula, or coronary artery stenosis.

In summary, we described a case of pulmonary atresia with an intact ventricular septum and a coronary fistula accurately diagnosed by echocardiography in a fetus. The poor prognosis for the cardiac anomaly helped the parents to decide to terminate the pregnancy.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Gardiner MH. The in-utero development and treatment of Pulmonary Atresia with intact septum. Progress in Pediatric Cardiology.2010; 29:55–60.
2. Daubeney PEF, Sharland GK, Cook AC, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Impact of fetal echocardiography on incidence at birth and postnatal outcome. Circulation. 1998 Aug 11;98(6):562-6
3. Daubeney PE, Delany DJ, Anderson RH, et al. United Kingdom and Ireland collaborative study of pulmonary atresia with intact ventricular septum. pulmonary atresia with intact ventricular septum: range of morphology in a population-based study. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1670–1679.
4. Sarkola T, Boldt T, Karikoski R, Happonen JM, Eronen M. Atresia of proximal coronary arteries in pulmonary atresia with intact ventricular septum — fetal and neonatal findings. Fetal Diagn Ther. 2008;24(4):413–415
5. Allan LD, Sharland GK, Milburn A, et al: Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. J Am Coll Cardiol. 1994 May;23(6):1452-8
6. Freedom RM, Harrington DP: Contributions of intramyocardial sinusoids in pulmonary atresia and intact ventricular septum to a right-sided circular shunt. Br Heart J. 1974 Nov;36(11):1061-5

La réadaptation cardiaque chez un patient présentant une dissection aortique avec un faux chenal persistant circulant

Cardiac rehabilitation in patient with aortic dissection and false lumen exchange

S. Marrakchi*, I.Kammoun*, M. Ghannem, S. Kachboura*

Centre de réadaptation Léopold Bellan, Choisy au Bac, Compiègne
**Service de cardiologie de l'Hôpital Abderrahmane Mami*

Résumé

La réadaptation en pathologie cardio-vasculaire a pour finalité de permettre aux patients d'adapter au mieux leur vie à leur pathologie et de devenir les acteurs responsables de l'optimisation de leur état de santé. La dissection aortique est une pathologie grave en rapport à une pénétration du sang au niveau de la paroi aortique responsable d'une duplication de la lumière. Le traitement de cette pathologie est chirurgical. Le risque de réaliser des efforts importants après chirurgie d'un anévrysme aortique, avec ou sans remplacement valvulaire, n'a pas fait l'objet d'études.

Nous rapportant le cas d'un patient de 58 ans ayant été opéré pour une dissection aortique de type A sur un pic hypertensif opéré avec mise en place d'un tube sus aortique avec valvuloplastie compliqué d'un BAV III ayant nécessité la mise en place d'un stimulateur cardiaque double chambre. Le patient présente une persistance d'un faux chenal circulant en aval du tube étendu jusqu'au premier centimètre de l'iliaque primitive gauche. Le patient a eu des séances de réadaptation cardiaque sans complication et ayant permi de decouvrir une incompétence chronotrope en rapport à une mauvaise programmation de son stimulateur cardiaque.

Ce cas illustre qu'un patient présentant une dissection aortique type B avec un faux chenal circulant n'est pas une contre-indication absolue à la réadaptation cardiaque du moment que les précautions sont prises.

Mots-clés

Réadaptation cardiaque, dissection aortique, stimulateur cardiaque

Summary

Cardiac rehabilitation is associated with mortality and morbidity benefits. Aortic dissection is a severe pathological condition in which blood penetrates between layers of the aortic wall and creates a duplicate channel – the false lumen.The deteriorated mechanical properties of the aortic wall increase the susceptibility to aortic rupture when the high wall coincident with exertion exceeds the tensile strength of the aortic wall.

An 58-year-old man with acute type A aorticdissection due to hypertension, who successfully underwent a prosthetic graft replacement of the ascending aortaand aortic valve repaired. This act was complicated with atrioventricular block and a pacemaker double chamber was implanted. This patient had a false lumen exchange with true lumen in descending aorta.He was successfully discharged after physical rehabilitation and pacemaker reprogrammed.

This case illustrated the rehabilitation with precaution isn't an absolute contraindication in patient with aortic dissection with exchange with false lumen.

Keywords

Cardiac rehabilitation, aorta dissection, pacemaker

Correspondance
S. Marrakchi
Service de cardiologie de l'Hôpital Abderrahmane Mami
Ariana - Tunis

INTRODUCTION

la réadaptation est l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie cardiovasculaire ainsi que pour assurer au patient la meilleure condition physique, mentale et social possible afin qu'ils puissent par leurs propres efforts préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté. La réadaptation précoce après dissectionaortique opérée apporte un bénéfice. (Classe IIa Grade C) Elle est bien tolérée à une intensité modérée, la pression artérielle systolique d'effort étant maintenue inférieure à 160mmHg [1].
Le risque de réaliser des efforts importants après chirurgie d'un anévrysme aortique, avec ou sans remplacement valvulaire, n'a pas fait l'objet d'études. Une limitation de l'effort en fonction de l'élévation tensionnelle est souvent appliquée sans que l'intérêt en soit formellement démontré.
Ce cas illustre la faisabilité ainsi que des particularités de la réadaptation chez un patient porteur d'une dissection aortique avec un faux chenal persistant circulant

OBSERVATION

C'est un patient de 58 ans aux antécédents d'ulcère gastrique perforé traité chirurgicalement, suivi depuis 2005pour HTA mal equilibré. Il a présenté en aout 2008 une dissection aortique type A sur un pic hypertensif opéré avec mise en place d'un tube sus aortique et une valvuloplastie. Ce geste était compliqué d'un bloc auriculoventriculaire type III ayant nécessité la mise en place d'un stimulateur cardiaque double chambre. En post opératoire, le patient a présenté une persistance d'un faux chenal circulant en aval du tube étendu jusqu'au premier centimètre de l'iliaque primitive gauche. Le faux chenal contourne l'origine de la sous Clavière gauche, le tronc cœliaque la mésentérique sup et l'artère rénale gauche. Il n'y a pas de sténose a l'origine des différents collatérales notamment au niveau de l'artère rénale gauche. Fig 1. Le diamètre de l'aorte abdominal est normal. Il a été adressé au centre de réadaptation cardiaque Léopold Bellan (France) pour des Séance de réadaptation cardiaque.
Le bilan initial a comporté en plus d'un interrogatoire et d'un examen clinique minitieux, une biologie normale, un ECG montrant un rythme régulier sinusal electroentraine dans les ventricules en permanence, une échodoppler cervical sans anomalie et enfin une Echodoppler de l'aorte abdominal montrant la persistance du faux chenal circulant à contre courant sans sténose du carrefour iliaque. L'Aorte abdominale rectiligne mesurait 22 mm.
Le test d'effort initial montrait une incompétence chronotrope majeure avec une fréquence cardiaque maximale à 35% de la FMT. Le profil tensionnel est limite avec un seuil anaérobie prématuré. Il a eu sa réadaptation à la base d'un entraînement physique basé sur des exercices sur ergocycle d'une façon fractionnée puis continue à charge progressive, en plus d'un parcours de marche dans le parc, de séance de kinésithérapie respiratoire, de gymnastique collectives et de la musculation segmentaire.

Figure 1 : scanner du patient : dissection aortique allant du tronc artériel vers l'aorte abdominal

Le test d'effort en fin de séjour atteignant 125 watt, la pression de repos était de 12/8 avec une tension artérielle maximale d'effort est de 129 mmhg. La réserve chronotrope était meilleure avec une fréquence maximale atteinte sous 5 mg de Temerit est de 66% de la FMT
Il a été mis sortant sous surveillance médicale :
- Autocontrôle TA 2 fois/sem
- Echoscopie tous les 3 mois
- Angioscanner tous les ans au moins pendant les 5 premières années

Lors du suivi, deux ans plus tard soit en 2011, le patient a présenté une fibrillation auriculaire permanente nécessitant sa mise sous AVK. Réhospitalisé en mars 2012, pour une décompensation cardiaque en rapport a

une aggravation de l'insuffisance aortique et apparition d'un faux anévrysme évocateur d'une fuite sur l'anastomose proximale.
Le bilan préopératoire a montré :
• Une coronarographie normale.
• L'échocardiographie a montré une insuffisance aortique grade III/IV avec un ventricule gauche hypertrophié et dilaté et une fraction d'ejection du ventricule gauche à 50%. une PAP a 31
• L'échodoppler des troncs supraortiques montre une dissection du tronc artériel brachiocephalique avec un faux chenal circulant.
Le patient a été opéré en urgence. Il a eu un bental sur un tube sus coronaire avec un tube valvule de dacron 26 muni a sa partie inferieur d'une valve mécanique carbomedics numéro 23 et une réimplantation direct des artères coronaires.
En per opératoire, le culot aortique est totalement disséqué et il existe de nombreuses cavités remplies de caillots. Le mécanisme d'insuffisance aortique est lie au fait que chacune des commissures est décrochée par cet anévrysme disséquant. Les valves aortiques sont fines et viennent prolabée dans la cavité ventriculaire gauche.
Les suites opératoires étaient simples. Il a été adressé pour une deuxiéme séance de réadaptation cardiaque avec une surveillance scannographique dans six mois puis dans 1 à 2 ans de l'aorte thoracique descendante et de la crosse qui sont disséquées et modérément dilatée (max de l'aorte thoracique descendante 30* 38 mm homogène sans dilatation anévrysmale). Le traitement de sortie comportait : previscan avec un INR cible entre 2 et 3, du Bisoprolol à la dose de 5 mg par jour, Triatec 5 mg par jour.
Le Bilan initial lors de son hospitalisation dans un centre de réadaptation:
Un examen clinique sans particulier avec une cicatrice de bonne qualité. La biologie était normale. L'électrocardiogramme s'inscrivait en fibrillation auriculaire avec un rythme electroentraine dans les ventricules à 60 bpm
L'échocardiographie a montré un bon fonctionnement de la prothèse aortique avec un gradient moyen de 16 mmHg avec une fuite para prothétique négligeable, le ventricule gauche était non dilaté avec DTDVG à 53mm et DTSVG à 35 mm. Pas de signe HTAP. Oreillette gauche est modérément dilatée. Une fuite mitrale était minime.
Le programme de la réadaptation cardiaque comporte :
• Un électrocardiogramme toutes les semaines pendant son séjour soit quatre semaines
• Un test d'effort initial interrompu à 100 watt pour dyspnée avec une faible augmentation de la tension artérielle à l'effort. Pas de trouble de rythme ventriculaire
• Rythme electroentraine en permanence. La fréquence cardiaque atteinte est 94 soit 58% de la fréquence cardiaque cible qui est de 162bpm. La Vo2 max est de 19.5 ml/ kg/ mn. Il a bénéficié d'un entraînement physique basé sur des exercices sur ergocycle d'une façon continue à charge progressive a 60 watt associé à une musculation segmentaire de durée de 30 min, parcours de marche dans le parc, séance de kinésithérapie respiratoire et de gymnastique collectives.
Il a eu une relaxation collective 20 séances 1 fois /j pendant 20 jours, un entrainement sur velo 20 séances 1 fois/j pendant 20 jours : Les premiers il a eu a 60 watt * 3j puis 70 watt*3j puis fractionnée 30 a 70 * 1 j puis 30 à 80 pendant 2 jours puis 40 à 80 pendant 2 jours puis 40 à 90 arrêté pour essoufflement
Par ailleurs, il a eu des séances d'éducation thérapeutique sur les antivitamines K, un entretien avec la diététicienne afin de corriger ses mauvaises habitudes alimentaires et de lui faire apprendre le régime hyposodé (6 g de sel par jour) et le régime pauvre en graisse saturée.
L'Holter tensionnel montrait un bon contrôle tensionnel
Pendant son hospitalisation le patient a présenté un méléna avec une deglobulation. L'hémoglobine est passé de 12.5 g/dl a 10.7g/dl en rapport a un ulcère bulbaire qui a saigne. Le patient a reçu du fer per os en plus de son traitement habituel. A la sortie il n'y a pas eu de modification sur le plan clinique ni échocardiographique. (FEVG 50%). Le test d'effort de sortie n'a pas pu être fait vu la nécessité de le transféré en urgence a un gastrologue mais des séances de réadaptation en ambulatoires ont été programmées
Le test d'effort fait en septembre soit à 6 mois pour poursuivre sa réadaptation dans le centre mais en ambulatoire, a montré un test négatif sous réserve du stimulateur cardiaque, une insuffisance chronotrope sévère avec une absence total de progression de la fréquence le max. elle était à 65 bpm. La Charge atteinte est satisfaisante a 117w. l'étude du pic de la vo2 est très bas a 13 ml/kg/min et le sv1 se confond avec le pic a 10. Le test a été arrêté pour une dyspnée en rapport à l'anémie, au desentraînement musculaire et incompétence chronotrope (voir fig2)
L'entrainement a été alors remplacé par un entrainement plutôt fractionnée en commençant à 100w en alternance avec 30w pour récupérer.
L'interrogatoire révèle que le patient a eu une reprogrammation de son stimulateur cardiaque lors de son passage dans un service de gastrologie.

DISCUSSION

La réadaptation en pathologie cardio-vasculaire a pour finalité de permettre aux patients d'adapter au mieux leur vie à leur pathologie et de devenir les acteurs responsables de l'optimisation de leur état de santé.
Les objectifs et les modalités des programmes doivent être personnalisés en fonction de l'âge, du mode de vie,

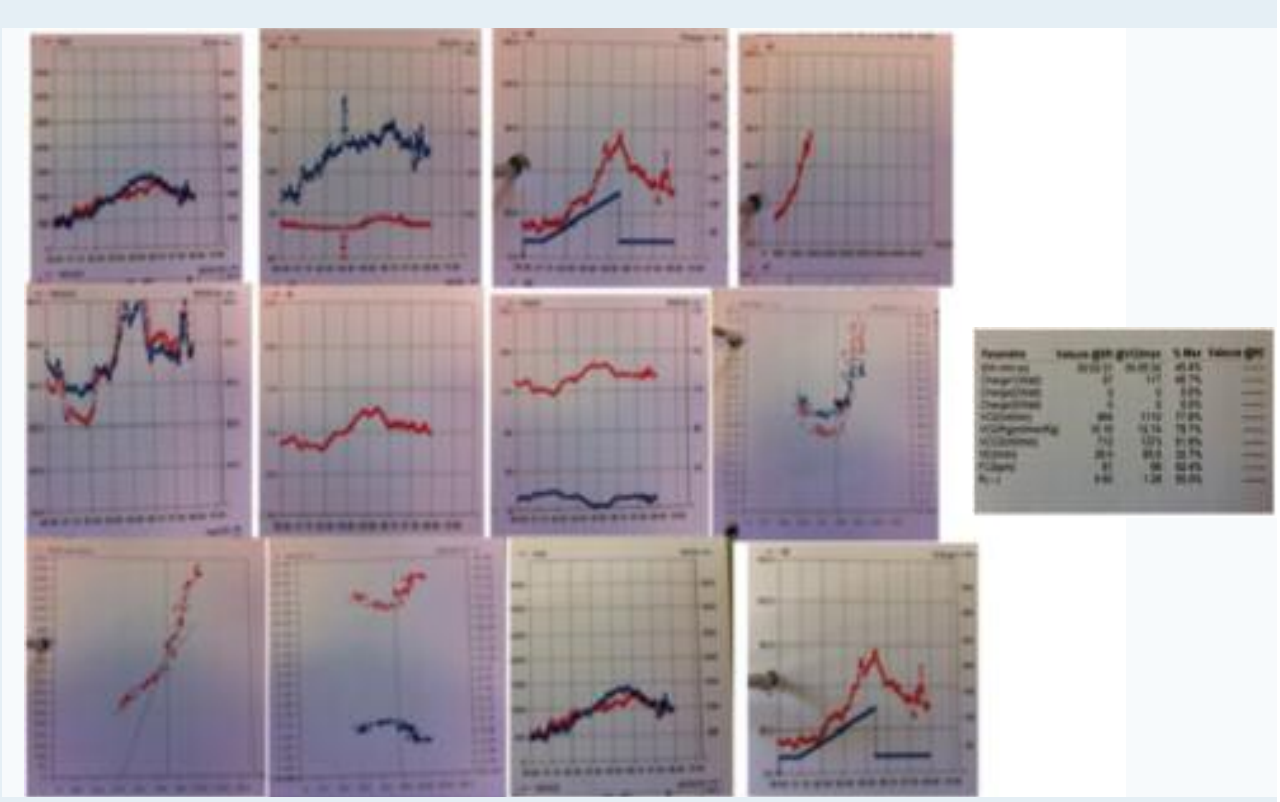


Figure 2 : test d'effort couplé au VO2max : une insuffisance chronotrope sévère avec une absence total de progression de la fréquence le max. elle était à 65 bpm. La Charge atteinte est satisfaisante a 117w. L'étude révèle que le pic de la vo2 est très bas a 13 ml/kg/min et le sv1 se confond avec le pic a 10.

de la pathologie cardiaque et de la proximité du domicile des patients. La consultation initiale est fondamentale. Elle évalue l'état médical, le profil psychologique du patient, les facteurs de risque et le contexte professionnel et permet d'orienter le patient vers une réadaptation en hospitalisation complète, de semaine ou d'hôpital de jour. Quelque soit le type d'organisation, le programme, les modalités de surveillance, de suivi et d'évaluation sont similaires.

La réadaptation cardiovasculaire est donc une période d'apprentissage indissociable d'une poursuite sur le long terme des mesures engagées. Elle a prouvé son efficacité, y compris en termes socio-économiques. Il s'agit d'une prise en charge globale qui doit se généraliser et se développer.Tout gain de capacité fonctionnelle de 1 MET (3,5ml/mn/kg d'oxygène) s'accompagne d'une diminution de la mortalité de près de 15%.

Nous nous sommes intéressés à la réadaptation cardiovasculaire d'un patient ayant eu un redux sur une dissection aortique, avec d'une part un remplacement valvulaire aortique et d'autre part, il présentait comme séquelle un faux chenal circulant de plus de son stimulateur cardiaque.

La réadaptation précoce après dissection aortique opérée apporte un bénéfice. Elle est bien tolérée à une intensité modérée, la pression artérielle systolique d'effort étant maintenue inférieure à 160mmHg [1]. (Classe IIa Grade C). Par analogie, un protocole similaire peut être envisagé dans les syndromes de Marfan et apparentés, opérés ou non, et dans toutes les situations pouvant comporter un risque de dissection aortique. Le risque de réaliser des efforts importants après chirurgie d'un anévrysme aortique, avec ou sans remplacement valvulaire, n'a pas fait l'objet d'études. Une limitation de l'effort en fonction de l'élévation tensionnelle est souvent appliquée sans que l'intérêt en soit formellement démontré. Chaque cas est donc à évaluer dans son contexte.

Ce cas illustre qu'un patient présentant une dissection aortique type B avec un faux chenal circulant n'est pas une contre indication absolue à la réadaptation cardiaque du moment que les précautions sont prises. D'autre part, la nécessité de la mise en place des anticoagulants chez ce patient devant la fibrillation auriculaire ou la présence d'une valve mécanique, n'a pas aggravé

la situation concernant le faux chenal circulant. Il est à noter que la présence des anticoagulants a empêchée ce chenal de se colmater ainsi que l'apparition des complications hémorragique tel l'ulcère bulbaire.Ce cas illustre bien la balance qui existe entre les effets bénéfiques et le risque hémorragique des antivitamines K.
Une deuxième particularité de ce patient, concerne la réadaptation des stimulés. En effet, ce cas met en évidence la nécessité d'avoir une bonne programmation du stimulateur cardiaque moyennement des logiciels d'asservissement. Le test d'effort fait à 6 mois a montré que l'absence d'asservissement, vu que le patient a été reprogrammé, a fait diminuer considérablement le pic de VO2 de 19,5 à 13 ml/kg/min devant la non augmentation de la fréquence cardiaque, en gardant la même charge maximale. Voici un exemple ou le facteur limitant est la fréquence cardiaque.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

La prise en charge des patients atteints de pathologies chroniques dont les maladies cardiovasculaires, représente une priorité nationale de santé publique. Les contraintes deviennent de plus en plus fortes, entre une demande croissante de soins liée à laprévalence importante et grandissante des affections cardiovasculaires et des ressources allouées en régression en termes de budget et d'offre médicale.
Face à ce challenge, la réadaptation cardiovasculaire plaçant le patient au centre du dispositif de soin est particulièrement adaptée : le programme de reconditionnement à l'effort, l'éducation thérapeutique, l'accompagnement psychologique et l'aide à la réinsertion socioprofessionnelle sont autant d'éléments visant à la responsabilisation et à l'autonomie du patient dans la gestion de sa santé.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Corone S, Iliou MC, Pierre B. et al. French registry of cases of type I acute aortic dissection admitted to a cardiac rehabilitation center after surgery Eur J Cardiopulm Rehab 2009;16:91-95
2. Butchard EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ et al. on behalf of the working groups on valvular heart disease, thrombosis, and cardiac rehabilitation and exercise physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. Eur Heart J 2005;26: 2463–2471
3. Meurin P, Iliou MC, Ben Driss A, et al. Working Group of Cardiac Rehabilitation of the French Society of Cardiology. Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. Chest. 2005;128:1638-44
4. Ueshima K, Kamata J, Kobayashi N, et al. Effects of exercise training after open heart surgery on quality of life and exercise tolerance in patients with mitral regurgitation or aortic regurgitation. Jpn Heart J. 2004;45:789-97
5. Sumide T, Shimada K, Ohmura H et al. Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: Comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction. J Cardiol. 2009;54(2):273-81
6. Vanhees JL, Stevens A, Schepers D,Defoor J et al. Determinants of the effects of physical training and of the complications requiring resuscitation during exercise in patients with cardiovascular disease. Eur J CardiovascPrevRehabil 2004;11:304-12

Découverte fortuite d'un fibroélastome papillaire tricuspidien

Incidental finding of Tricuspid Papillary Fibroelastoma

Imen Hamdi*, Houaida Mahfoudhi*, Nizar Ben Mansour*, Younes Arous**, Karima Taamallah*, Rana Dahmani*, Mehdi Ghommidh*, Badii Jdaida*, Abdeddayem Haggui*, Nadhem Hajlaoui*, Dhaker Lahidheb*, Wafa Fehri*, Nejmeddine Ben Abdallah**, Habib Haouala*.

* : *Cardiology Department – Military Hospital of Tunis*
** : *Radiology Department – Military Hospital of Tunis*

Résumé

Le fibroélastome papillaire est une tumeur cardiaque primitive bénigne de localisation valvulaire préférentielle. La localisation tricuspide est rare. Il est habituellement asymptomatique mais il peut également être à l'origine des complications graves telles que les accidents ischémiques cérébraux, les syndromes coronariens aigus, et l'embolie pulmonaire. Actuellement, le diagnostic est facilement évoqué en échocardiographie. En cas de tumeur symptomatique, le traitement chirurgical s'impose avec un risque opératoire faible et la guérison est définitive.

Nous rapportons un cas de fibroélastome papillaire de la valve tricuspide septale découvert de façon fortuite chez un homme âgé de 61 ans, admis pour douleurs thoraciques. Le diagnostic a été évoqué par l'échocardiographie trans-thoracique et confirmé par l'échographie trans-oesophagienne et l'imagerie par résonance magnétique cardiaque.

Mots-clés

Fibroélastome papillaire, Valve tricuspide, échocardiographie, imagerie par résonance magnétique.

Summary

Cardiac papillary fibroelastomas (PFE) are a rare form of benign, primary cardiac tumor. 90% occur on the heart valves. The aortic and mitral valves are most frequently affected. Tricuspid localization is rare. While most cases are identified incidentally, PFE may cause serious sequelae, including myocardial infarction, stroke or death. Right-sided PFE have been cited as rare cause of repeated pulmonary embolism and intermittent dyspnoea.

Echocardiographic imaging remains the most prevalent gold standard for diagnosis. Magnetic resonance imaging as new non invasive cardiac imaging technique can provide complementary information to confirm the diagnosis. Surgical removal of these tumors is a point of debate. There are no randomized, controlled data to assess treatment options, and recommendations are based on expert opinion.

We report the case of a 61-year-old man with cardiovascular risk factors presented with episodic chest pain over several months. Physical examination, chest x-ray and elctrocardiogram were unremarkable. Blood chemistries and troponin levels were within normal limits. The patient underwent a coronary angiogram which didn't show any significant lesions. Routinely performed, transthoracic echocardiography revealed a small suspicious mobile mass of moderate size attached to the septal tricuspid valve leaflet. The echocardiographic morphology and location of this structure suggested PFE. Pulmonary artery systolic pressure, obtained by measuring maximal tricuspid regurgitation velocity, was normal. For a more accurate assessment, we performed a transesophageal echocardiography, which showed a mobile 14 x 10 mm mass involving the tricuspid septal leaflet. CMR revealed a mobile, spherical pedunculated mass measuring 8 mm attached to the posterior tricuspid valve leaflet, showing hyper-intensity on T2-weighted and inversion recovery sequences. A pulmonary ventilation-perfusion scan was normal and excluded pulmonary emboli originating from this mass. The patient was totally asymptomatic that's why he was followed with conservative treatment including anticoagulation. Because there were no clinical manifestations from the mass such as embolism and the PFE was relatively small, our patient was followed with conservative treatment. The clinical course was uneventful.

To develop guidelines for standard management of PFE, randomized controlled trials to compare conservative versus surgical management of patients with asymptomatic PFE are needed.

Keywords

Papillary fibroelastoma, Tricuspid valve, echocardiography, cardiac magnetic resonance.

Correspondance
Dr Imen Hamdi
Cardiology Department – Military Hospital of Tunis - Montfleury – Tunis
Email : imen_hamdi83@hotmail.com

INTRODUCTION

Cardiac papillary fibroelastomas (PFE) are rare primary cardiac tumors. Aortic and mitral valves are most frequently affected. Tricuspid localization is exceptional. Right-sided PFE may cause repeated pulmonary embolism and intermittent dyspnoea.
Echocardiography is the gold standard to assess diagnosis. Magnetic resonance imaging (CMR) as new non invasive cardiac imaging technique can provide complementary information to confirm the diagnosis. Surgical resection is the treatment of choice, but there are no randomized, controlled data to assess treatment options, and recommendations are based on expert opinion.

CASE REPORT

A 61-year-old man with cardiovascular risk factors (smoking, high blood pressure) presented with episodic chest pain over several months. Physical examination, chest x-ray and elctrocardiogram were unremarkable. Blood chemistries and troponin levels were within normal limits.
The patient underwent a coronary angiogram which didn't show any significant lesions. Routinely performed, transthoracic echocardiography revealed a small suspicious mobile mass of moderate size attached to the septal tricuspid valve leaflet (Figure 1-2).

Figure 1 : Transthoracic apical four chamber view.

The echocardiographic morphology and location of this structure suggested PFE. Pulmonary artery systolic pressure, obtained by measuring maximal tricuspid regurgitation velocity, was normal. For a more accurate assessment, we performed a transesophageal echocardiography, which showed a mobile 14 x 10 mm mass involving the tricuspid septal leaflet (Figure 3).

Figure 2 : Transthoracic subcostal view.

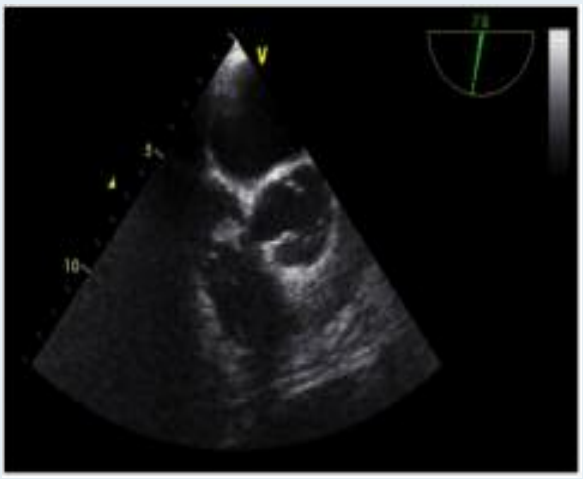


Figure 3 : Transesophageal right ventricule inflow-outflow view.

CMR revealed a mobile, spherical pedunculated mass measuring 8 mm attached to the posterior tricuspid valve leaflet, showing hyper-intensity on T2-weighted and inversion recovery sequences (Figure 4). A pulmonary ventilation-perfusion scan was normal and excluded pulmonary emboli originating from this mass.
The patient was totally asymptomatic that's why he was followed with conservative treatment including anticoagulation.

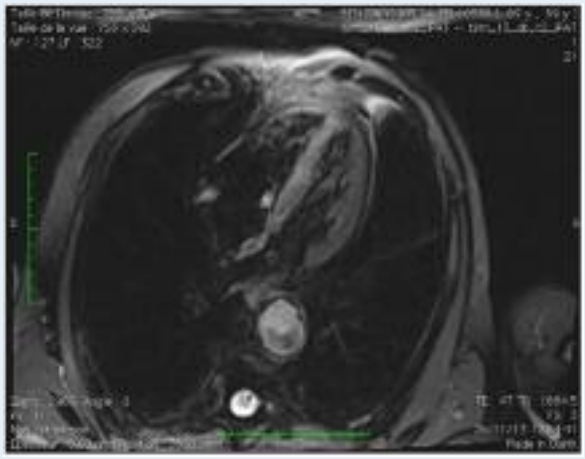


Figure 4 : CMR four-chamber view, T1-weighted, fat-suppressed sequence

DISCUSSION

PFE are the third most common of the primary cardiac tumors after atrial myxomas and lipomas, accounting for approximately 7% of cases [1]. Approximately 90% of primary fibroelastomas arise from valvular tissue, most commonly from the aortic or mitral valves[2].

These tumors most often are single, but multiple PFE arising from the left side of the heart have been reported [3]. They occur more frequently on the ventricular surface of the semilunar valves and on the atrial surface of the atrioventricular valves [4]. The tricuspid valve is most affected in children and the mitral and aortic valves in adults [4].

On gross morphological examination these tumours are elongated, gelatinous with heads sometimes surrounded with filiform projections resembling sea anemones. A thin and at times short stalk or pedicle is also a typical characteristic. The pedicle most often originates from the leaflets or from the valve apparatus. Rarely is a papillary fibroelastoma attached to the free wall of a cardiac chamber. Sun et al. found that 99% of papillary fibroelastomas were less than 20 mm in the largest diameter [5].

Microscopically, each frond consists of a collagenous elastic core, surrounded by a mucopolysaccharide matrix and covered by endothelial cells. The pathogenesis of papillary fibroelastomas remains unclear. One explanation is that they result from trauma to the endocardium with or without various underlying diseases, such as rheumatic or non-rheumatic heart disease [6]. Other theories have been proposed like organizing thrombi, latent infectious mechanism…

Most often these tumors are asymptomatic, as is the case of our patient. Symptoms when occur are seen more frequently with PFE of the left side of the heart and they include angina, myocardial infarction, transient ischemic attacks, stroke, and even sudden cardiac death. This occurs because of their very friable and soft texture, as well as the creation of thrombi on their surface which may later embolize [7].

In contrast, PFE of the right side of the heart, of which tricuspid tumors are the most common, are less clearly related to symptoms. There have been far fewer reports of echocardiographic diagnosis in right-sided heart valve lesions. It may be that the usually asymptomatic right-sided lesions do not necessitate medical attention and are thereby underreported. Only a few reports have been published in which clinical were attributed to tricuspid PFE. Presentations include intermittent right ventricular outflow tract obstruction with cyanotic episodes, congestive heart failure, light-headedness or syncope, palpitations and possible pulmonary embolism [8].

After a literature search, we found reported one case of tricuspid valve PFE with pulmonary embolism [9]. Another case report described intermittent dyspnea caused by tricuspid valve PFE. Symptoms resolved after tumor excision [10].

Two-dimensional echocardiography remains the diagnostic standard in application to cardiac tumors, but transesophageal echocardiography is superior in its ability to reveal the site of origin, number of masses, and mobility of the tumor (thereby assisting in planning a surgical approach), while differentiating cardiac tumor from thrombus or vegetation by showing areas of echolucency.

While echocardiographic imaging remains the most prevalent gold standard in use clinically, Computerised Tomography chest scan and CMR are both increasingly used. We emphasize the incremental value of CMR in PFE recognition because it affords versatility of multiplane reconstruction and pathological discrimination based on soft-tissue contrast resolution of water and fat content using T1-/T2-weighted imaging [11]. The differential diagnosis of PFE includes myxomas, thrombus, or infectious endocarditis vegetations.

Surgical removal of these tumors is a point of debate. There are no randomized, controlled data to assess treatment options, and recommendations are based on expert opinion.

The decision to surgical ablation is largely dependent on the size, location, and mobility of the mass. However, it is almost unanimously agreed upon that surgery is necessary once cardiovascular or neurological symptoms occur [12]. Surgery is recommanded when PFE is more than 1cm in size, especially if it is mobile [13].

Prior to surgery, the use of prophylactic anticoagulants is usually administered to decrease the risk of thrombosis formation [12].

The presence of a patent foramen ovale with a sizable

right-to-left shunt is an additional consideration for surgery of the right-sided fibroelastomas.
The operation to remove the tumour has been shown to be a safe procedure with low mortality and morbidity [8]. Often these tumours can be excised locally without the need for valve replacement. Recurrence after surgical excision is until now unknown; however, careful follow-up is warranted.
Because there were no clinical manifestations from the mass such as embolism and the PFE was relatively small, our patient was followed with conservative treatment. There are another two cases reported with PFE conservatively managed for several years in the literature [14-15].

CONCLUSION

To develop guidelines for standard management of PFE, randomized controlled trials to compare conservative versus surgical management of patients with asymptomatic PFE are needed.

Abbreviations :
PFE = papillary fibroelastoma
CMR = cardiac magnetic resonance

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Chitwood Jr WR. Cardiac neoplasms: current diagnosis, pathology, and therapy. J Cardiac Surg 1988;3:119–154.
2. Roberts WC. Papillary Fibroelastoma of the Heart. Am J Cardiol 1997; 80: 973-975.
3. Molina JE, Edwards JE, Ward HB. Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. Thorac Cardiovasc Surg 1990;38(Suppl 2):183-91.
4. Hicks KA, Kovach JA, Frishberg DP, Wiley TM, Gurezak PB, Vernalis MN. Echocardiographic evaluation ofpapillary fibroelastoma: a case report and review of the literature. J Am Soc Echocardiogr 1996; 9: 353-60.
5. Sun JP, Ashe CR, Yang XS, Cheng GG, Scalia GM, Massed AG, Griffin BP, Ratlift NB, Stewart WJ, Thomas JD. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastoma: a retrospective and prospective study in 162 patients. Circulation 2001; 103: 2687-93.
6. McAllistar Jr HA, Fenoglio Jr JJ. Tumors of the cardiovascular system. Atlas of pathology, Fascicle 15, second series. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978. pp. 1–25.
7. Shahian DM, Labib JB, Chang G. Cardiac papillary fibroelastoma. Ann Thorac Surg 1995;59:538–541.
8. Yee HC, Nwosu JE, Lii AD, et al. Echocardiographic features of papillary fibroelastoma and their consequences and manifestation. Am J Cardiol 1997; 80: 811–814.
9. Neerukonda SK, Jantz RD, Vijay NK, et al. Pulmonary embolization of papillary fibroelastoma arising from the tricuspid valve. Tex Heart Inst J. 1991;18:132-135.
10. Georghiou GP, Erez E, Vidne BA, Aravot D. Tricuspid valve papillary fibroelastoma: an unusual cause of intermittent dyspnea. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;23:429-431.
11. Motwani M, Kidambi A, Herzog B, et al. MR Imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. Radiology 2013;268:26–43.
12. Raju V, Srinivasan M, Padmanaban C, Soundararajan S, Kuppanna PJ. Left Main coronary artery embolus: unusual presentation of papillary fibroelastoma of the aortic valve. Tex Heart Inst J. 2010;37(3):365-7.
13. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, et al. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients. Ann Thorac Surg 2005;80:1712–1718.
14. Seol S-H, Kim D-S, Han Y-C, et al. Nonsurgical management of a tricuspid valvular pedunculated papillary fibroelastoma. Cardiovasc Ultrasound. 2009;7:44.
15. Mutlu H, Demir IE, Leppo J, Levy WK. Nonsurgical management of a left ventricular pedunculated papillary fibroelastoma: a case report. J Am Soc Echocardiogr 2008, 21:874-877.