



- 81** Pronostic des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST versus ceux avec sus décalage de ST chez les patients âgés.  
**Prognosis of ST-elevation acute coronary syndromes versus non-ST-elevation in elderly**  
H. Ben Ahmed, I. Hamdi, H. Boussaid, F. Ben Hassan, A. Mokaddem, Y. Ben Ameer, S. Longo, M. R Boujnah.
- 87** Résultats à court, moyen et à long terme du traitement par angioplastie primaire du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage de ST  
**Short, mid and long-term results of treatment with primary angioplasty of acute coronary syndrome with ST segment élévation**  
R. Gribaa, M. Slim, H. Samer, S. ouali, S. kacem, H. Ben Salem, E. Neffati, F. Remadi, E. Boughzela
- 95** Fréquence et facteurs prédictifs des effets indésirables chez les patients Tunisiens traités par amiodarone  
**Frequency and predictors of side effects of amiodarone in Tunisian patients**  
M. Hassine, M. Ben Massoud, N. Bouchahda, M. Mahjoub, W. Selmi, G. Chniti, Z. Dridi, F. Betbout, H. Gamra
- 101** Apport de l'échographie cardiaque et du test de marche de 6 minutes dans l'insuffisance cardiaque chronique.  
**Contribution of Echocardiography and 6-min walk test in chronic heart failure.**  
L Zakhama , B Herbegue, I Slama , M Mimouni , N Rahmouni , E Boussabeh , M Thameur , S Benyoussef.
- 107** Algorithm comparaison of wide complex tachycardia  
**Comparaison des algorithmes du diagnostic des tachycardies a qrs larges**  
Marrakchi S., Bouzgarrou E., Jebri F., Boukhris M., Triki M., Laroussi L., Ben Halima A., Ibn El Hadj Z., Jedidi F., Hammami N., Mzoughi S., El Ayeche F., Added F., Kammoun I., Kachboura S.,
- 113** Remplacement valvulaire aortique associé à un élargissement de l'anneau. Expérience de la rabta.  
A propos de 47 cas.  
**Aortic valve replacement associated with annulus enlargement. La rabta hospital experience. About of 47 cases**  
R. Denguir, J. Laaribi, A. Ouerchfani, J. Ziadi, Z. Daoued, F. Ghedira, Z. Chaabene, I. Meddeb, A. Khayati.
- 119** Fasciculoventricular accessory pathway associated to dual retrograde atrio ventricular node  
**Voie accessoire fasciculoventriculaire associée à une réentrée intranodale: à propos d'un cas**  
S. Marrakchi, E. Bouzgarrou, H. Keskes, A. Ben Halima, F. Added, I. Kammoun, S. Kachboura
- 123** Almanac 2013: novel non-coronary cardiac interventions  
P. Meier, O. Franzen, A. J Lansky
- 135** Free-floating right ventricular thrombus coexisting with massive pulmonary embolism. A case report and literature review.  
I. Hamdi, D. Lahidheb, R. Dahmani, H. Mahfoudhi, N. Ben Mansour, B. Jdaïda, M. Ghommidh, K. Taamallah, A. Haggui, N. Hajlaoui, W. Fehri, H. Haouala.

# Cardosyl<sup>®</sup>

Péridopril

*en toute Sécurité*



# Pronostic des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST versus ceux avec sus décalage de ST chez les patients âgés.

## Prognosis of ST-elevation acute coronary syndromes versus non-ST-elevation acute coronary syndromes in elderly

Habib Ben Ahmed, Imen Hamdi, Housseem Boussaid, Fadoua Ben Hassan, Aida Mokaddem, Youssef Ben Ameur, S. Longo, Mohamed R Boujnah.

Service de Cardiologie Hôpital Mongi Slim La Marsa –Tunis –Tunisie.

### Résumé

Pré-requis : Le Syndrome Coronarien Aigu (SCA) du sujet âgé est un événement grave responsable d'une lourde mortalité. Les patients âgés se présentent plus souvent avec un SCA sans sus décalage de ST (SCAST-).

But : étudier le pronostic immédiat et à moyen terme des syndromes coronariens avec et sans sus-décalage du segment ST du sujet âgé.

Patients et Méthodes : étude rétrospective de 250 patients âgés de plus de 70 ans hospitalisés pour SCA entre Janvier 2006 et Septembre 2010. Les résultats immédiats et le pronostic à 6 mois ont été analysés.

Résultats : la population étudiée était majoritairement masculine avec un âge moyen de 74 ans. Les SCA étaient inauguraux chez 93 % des patients avec 60% de SCA sans sus décalage du segment ST (ST-) et 40% de SCA avec sus décalage du segment ST (ST+). Les caractéristiques cliniques, le statut angiographique et la stratégie thérapeutique étaient comparables entre le groupe SCA ST- et SCA ST+. Pendant la phase hospitalière 75 patients (30%) ont présenté des complications majeures, avec 7 décès survenus uniquement dans le groupe SCA ST+ .Nous avons noté par ailleurs une similitude concernant les restes des complications. Après un suivi clinique de 6 mois, Les taux de MACE globaux étaient comparables entre les 2 groupes en revanche la mortalité était significativement plus importante dans le groupe SCA ST+ (17%vs 6% p<0.001).

Conclusion: Le SCA est une maladie fréquente dans la population gériatrique et grevée d'un pronostic sévère .Dans cette étude, En dépit d'une mortalité significativement plus importante dans le groupe « infarctus du Myocarde », les taux d'événements majeurs à moyen terme étaient comparables entre les 2 groupes de SCA

### Mots-clés

Syndrome Coronarien Aigu  
sujet âgé  
Pronostic

### Summary

Background: acute coronary syndrome (ACS) in elderly patients is associated with worse prognosis. Non ST elevation acute coronary syndromes (NSTE-ACS) are more common in older people than in younger patients.

Aims: to assess early and mid-term outcomes of ST elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) versus non ST elevation acute coronary syndromes (NSTE-ACS) in the elderly.

Patients and methods: We retrospectively studied 250 patients 70 years or older hospitalised for ACS between January 2006 to September 2010.

Results: This population was more likely to be male with mean age 74 years and 93 % of ACS were inaugural events. Clinical characteristics, angiographic findings, and therapeutic strategy were similar in the two groups. Seventy-five patients (30%) had in-hospital major adverse cardiac events (MACE) and 7 patients died in the STE-ACS group. At six-month clinical follow-up, MACE rates were comparable in the two groups but mortality was significantly higher in the STE-ACS group (17%vs 6% p<0.001).

Conclusion: In this study NST-ACS in elderly was associated with more favourable prognosis than STE-ACS. Early and mid-term mortality was higher in old patients with STE-ACS than among those with NSTE-ACS, but at 6 months the MACE rates were very similar in both conditions .

### Keywords

Acute coronary syndrome, elderly Prognosis

### Correspondance

Dr Ben Ahmed Habib

Service de cardiologie Hôpital Mongi Slim La Marsa

Sidi Daoud 2046 –La Marsa –Tunis

Tel 22981581

Email: halfaouine2002@yahoo.fr

## INTRODUCTION

Les syndromes coronariens aigus (SCA) sont actuellement divisés en infarctus avec sus- décalage persistant du segment ST (infarctus du myocarde) et sans sus décalage persistant du segment ST (infarctus sans onde Q et angor instable). Ces deux entités partagent le même substratum physiopathologique, caractérisé par la présence d'un thrombus sur une rupture ou une érosion de plaque d'athérome.

Le SCA est une maladie fréquente dans la population âgée et grevée d'une lourde morbi-mortalité, en effet L'extension de la maladie coronaire, les comorbidités associées, les présentations cliniques atypiques, et le retard du diagnostic expliquent la mortalité élevée. L'infarctus du myocarde sans sus décalage de ST (NSTEMI) est la manifestation la plus fréquente dans la population âgée, plusieurs études suggèrent une mortalité à moyen et à long termes supérieure à celle des infarctus avec sus décalage de ST(STEMI) et un pronostic plus grave(1-4).

Nous nous proposons d'étudier le pronostic des patients âgés avec un syndrome Coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) versus ceux avec sus décalage de ST(SCA ST+).

## PATIENTS ET MÉTHODES

Cette étude est rétrospective portant sur 250 patients âgés de 70 ans ou plus, admis pour un syndrome coronarien aigu (SCA) sur une période s'étalant du mois de janvier 2006 jusqu'au mois de septembre 2010. Le diagnostic du SCA ST- était retenu devant la présence d'une douleur thoracique évocatrice avec modification du segment ST ou de l'onde T sans sus décalage persistant du segment ST avec ou sans élévation des marqueurs de dommage myocardique. Le diagnostic du SCA ST+ était retenu devant une douleur thoracique évocatrice durant plus de 20 mn, associée à un sus décalage du segment ST persistant de 2mm au moins dans les dérivations précordiales et de 1mm dans les dérivations périphériques ou à un BBG complet récent. Les données cliniques, et la stratégie thérapeutique ont été analysées, et les complications survenant à la phase hospitalière ont été relevées.

Nous avons procédé également à un suivi clinique de 6 mois. Les événements majeurs (MACE): Décès, SCA, AVC, Insuffisance cardiaque et le moment de leur survenue ont été recueillis. Analyse statistique : Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 18. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student pour séries indépendantes, et en cas de faibles effectifs par le test non paramétrique de Mann et Whitney.

La comparaison des pourcentages sur séries indépendantes était effectuée par le test de chi-deux de Pearson. L'analyse des facteurs prédictifs des événements étudiés a été effectuée par la régression logistique et le degré de significativité était fixé à 0.05.

## RÉSULTATS

La population étudiée était majoritairement masculine d'âge moyen de 74 ans, L'événement coronarien était inaugural chez 93% des patients.

L'infarctus du myocarde (IDM) était le motif d'hospitalisation dans 40 % des cas, et 149 patients étaient admis pour un SCA sans sus décalage de ST (28% d'angor instable et 32% IDM sans onde Q). Les caractéristiques épidémiologiques, les antécédents cardiovasculaires et les facteurs de comorbidités étaient comparables entre le groupe SCA ST- et SCA ST+. (Tableau 1) Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le traitement médical en dehors d'une prescription plus importante du Clopidogrel en cas d'infarctus du myocarde.

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques de la population étudiée.

	SCA ST-	SCA ST+	P
<b>Nb Patients</b>	149	101	
<b>Age moyen</b>	74 ans	73 ans	NS
<b>Homme</b>	63%	70,3%	NS
<b>Femme</b>	37%	29,7%	NS
<b>HTA</b>	78,5%	66,5%	NS
<b>Diabète</b>	58,4%	48,5%	NS
<b>Dyslipidémie</b>	33%	31%	NS
<b>Tabac</b>	41,6%	46,7%	NS
<b>Atcd IDM</b>	7,4%	5,9%	NS
<b>AOMI</b>	8,7%	12,9%	NS
<b>Atcd AVC</b>	19%	18,7%	NS
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	37,6%	31,7%	NS
<b>Néoplasies</b>	4%	2%	NS
<b>BPCO</b>	23%	24%	NS

Atcd : antécédent, AVC : accident vasculaire cérébral, IDM : infarctus du myocarde ,AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

Le groupe>infarctus du myocarde>était constitué de 101 patients, 42 patients ayant consulté au delà des délais de revascularisation n'ont pas malheureusement bénéficié d'une stratégie de reperfusion. Une angioplastie(ATC) primaire a été pratiquée chez 42 patients, 15 patients ont bénéficié d'une fibrinolyse et le recours à l'ATC de sauvetage a été nécessaire chez 2 patients. A l'analyse angiographique, le nombre de troncs coronaires atteints

était similaire dans les deux groupes, en revanche le nombre global de lésions significatives était plus important dans le groupe SCA ST. Par ailleurs, la FEVG était plus basse dans le groupe SCA ST+ (Tableau II).

**Tableau 2 :** Caractéristiques angiographiques des deux groupes de SCA avec et sans sus décalage de ST.

	SCA ST- (149 patients)	SCAST+ (101patients)	p
Absence de lésions significatives	17%	0%	<0.001
Monotronculaire	29%	36%	NS
Bitronculaire	30%	40%	NS
Tritronculaire	25%	24%	NS
FEVG	54%	42%	0,007
Nombre total des lésions	354	286	0.01
Lésions calcifiées	59%	48%	NS
Classe B2 /C (ACC/AHA)	65%	63%	NS
Lésions thrombotiques	9,8%	24%	<0.001
Lésions de bifurcations	22%	20%	NS

Les stratégies thérapeutiques proposées au décours du SCA étaient identiques entre les deux groupes : Un traitement médical était indiqué chez 76 patients et 36 parmi eux ont refusé une revascularisation essentiellement chirurgicale (Tableau III).

**Tableau 3 :** Le traitement et la stratégie de revascularisation

	SCA ST- (149 patients)	SCAST+ (101patients)	P
Aspirine	98%	98%	NS
Clopidogrel	61%	77%	0 .02
HBPM	63%	61%	NS
HNF	29%	34%	NS
AntiGP2b3a	4.69%	1.98%	NS
Bétabloquants	71%	82%	NS
IEC	71%	82%	NS
Statines	70%	67%	NS
Fibrinolyse	-	15%	-
ATC primaire ou de sauvetage	-	44%	-
ATC programmée	55.7%	42%	NS
PAC	14.09%	13%	NS
Traitement médical	30.2%	31%	NS

ATC :angioplastie transcoronaire, PAC :pontage aortocoronaire.

Une ATC a été réalisée chez 140 patients et une revascularisation par PAC pour 34 patients. Pendant la phase hospitalière 75 patients (30%) ont présenté des complications majeures, avec 7 décès survenus

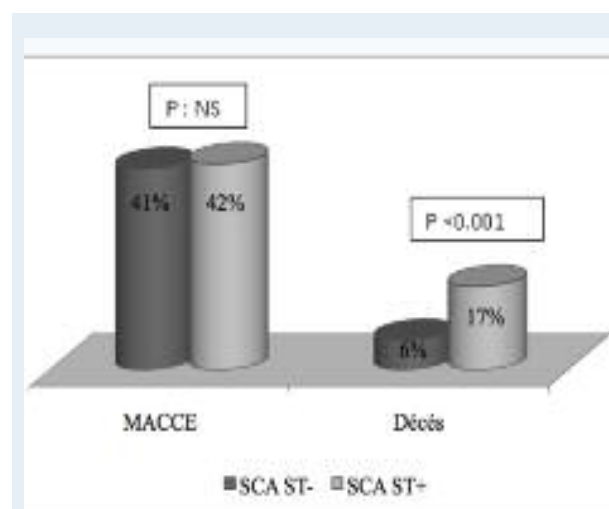
uniquement dans le groupe SCA ST +. Nous avons noté par ailleurs une similitude concernant les restes des complications (Tableau IV).

**Tableau 4 :** Les complications hospitalières et les événements majeurs à 6mois

	SCA ST- (149 patients)	SCAST+ (101patients)	p
Complications hospitalières	61%	68%	NS
Décès	0(0%)	7(7%)	<0 .001
BAV	1 (0.6%)	4(4%)	<0 .001
IVG	31(21%)	23(23%)	NS
AVC	2(1%)	3(3%)	NS
Hémorragies graves	8(5.3%)	4(4%)	NS
Altération de la fonction rénale	40(27%)	23(23%)	NS
Evénements à 6 mois MACE	47 (41%)	41 (42%)	NS
Décès	7 (6%)	17 (17%)	0.01
SCA ST-	11 (10%)	9 (9%)	NS
SCA ST+	8 (6.8%)	5 (5%)	NS
I.Cardiaque	21 (18%)	10 (10.6%)	NS

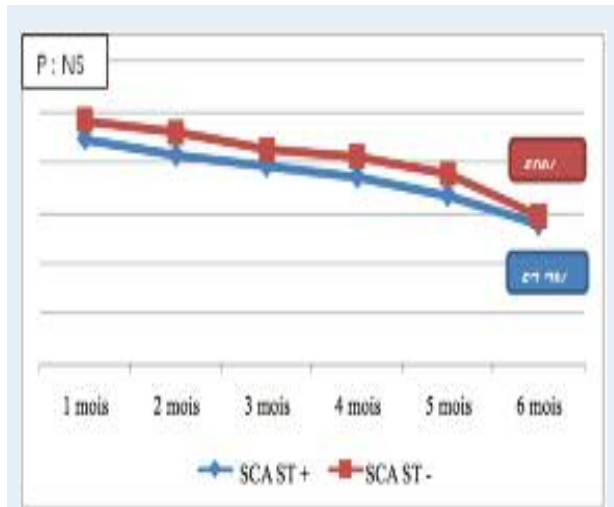
BAV :Bloc auriculoventriculaire complet, IVG :Insuffisance ventriculaire gauche

Après un suivi clinique de 6 mois, 42% des patients ont présenté des événements cardiovasculaires majeurs. La survie sans événement était identique pour les deux types de SCA (59% en cas de SCA ST- vs 57.7% en cas de SCA ST+). Les taux des MACE étaient également comparables entre les 2 groupes en dépit d'une mortalité significativement plus importante dans le groupe SCA ST+ (17% vs 6%) (Figure 1,2).



**Figure 1 :** La mortalité et les événements majeurs à 6mois dans les deux types de SCA.





**Figure 2 :** La survie sans événements est comparable chez les deux groupes de patients avec et sans sus-décalage de ST.

Les facteurs prédictifs de mortalité extrahospitalière étaient : l'âge >75ans, le sexe masculin, le SCA ST+, le refus de revascularisation et la FEVG <30%.

## DISCUSSION

Dans cette étude le pronostic immédiat et à moyen terme des sujets âgés au décours d'un SCA ST+ était plus sévère que celui des patients hospitalisé pour un SCA ST, en effet et en dépit d'une survie sans événement à 6 mois comparable entre les deux types de SCA la mortalité était 3 fois plus élevée dans le groupe «infarctus du myocarde». Les sujets âgés représentent aujourd'hui une large part des coronariens et leur prise en charge va devenir un réel défi de pratique quotidienne, en effet l'augmentation de l'espérance de vie en Tunisie aura pour conséquence une augmentation de la proportion des patients de plus de 70 ans dans les prochaines décennies. Par rapport à une population jeune les SCA du sujet âgé se distinguent par deux caractéristiques essentielles : Les patients âgés se présentent plus souvent avec un NSTEMI qu'un STEMI (5). Les progrès importants réalisés dans la cardiologie interventionnelle et dans la thérapeutique anti thrombotique et antiplaquettaire ont contribué à améliorer significativement le pronostic des patients jeunes, en revanche, le pronostic des sujets âgés demeure sombre.

Les études épidémiologiques consacrées à ce sujet ont montré également que la mortalité hospitalière est plus élevée au décours d'un SCA ST+ que celle observée chez les patients hospitalisés pour un SCA ST- (7%vs 3-5% respectivement) mais à 6mois les taux de mortalité sont similaires dans les deux types de SCA (12%vs13%

respectivement) (5,6) L'explication classiquement avancée à cette constatation est que les patients présentant un SCA ST- sont plus âgés avec plus de comorbidités en particulier plus de diabète et d'insuffisance rénale. Sur le plan angiographique une atteinte multitronculaire semble plus fréquente après un SCA ST-. Tous ces éléments contribuent à l'aggravation du pronostic à distance. Plusieurs études ont montré également que le NSTEMI est la manifestation la plus fréquente dans la population gériatrique avec une mortalité à distance supérieure à celle des STEMI. En effet dans le registre multicentrique GRACE (7) portant sur plus de 16000 patients hospitalisés pour un SCA, la mortalité à 6mois était de 4.8% dans le groupe STEMI, de 6.2% en cas NSTEMI et elle n'était que de 3.6% en cas d'angor instable. Cette étude suggère la nécessité d'une prise en charge plus rigoureuse de SCA sans sus-décalage de ST au cours du suivi. Dans notre série concernant uniquement des patients septuagénaires et contrairement à ce qui a été rapporté dans la littérature les profils clinique et angiographique étaient globalement identiques pour les deux types de SCA mais la mortalité à la phase hospitalière et à moyen terme était significativement plus élevée au décours d'un infarctus du myocarde. L'hétérogénéité du groupe SCA ST- qui intègre notamment 28% des patients admis pour angor instable explique en partie le pronostic relativement meilleur dans ce groupe. Le registre allemand confirme le bon pronostic de l'angor instable. En effet L'analyse des données de 10455 patients dont 2853 infarctus du myocarde a révélé une mortalité à 12 mois de 13.7% dans le groupe SCA ST+, de 12% pour les patients hospitalisés pour un SCA ST- avec élévation de troponine mais seulement de 4.8% en cas d'angor instable (8). Steg et al ont rapporté les résultats de 11543 patients issus du registre GRACE (9), la moitié de la population était âgée de plus de 65 ans, 30% des malades étaient admis pour un STEMI, 25% pour un NSTEMI et 38% pour un angor instable. 62% seulement des STEMI ont bénéficié d'une reperfusion à la phase aiguë et 40% de la population globale ont eu une revascularisation au cours de l'hospitalisation indexe. La mortalité hospitalière était significativement plus élevée dans le groupe STEMI (7% vs 6% P : 0.04) cependant elle n'était que de 3% dans le groupe angor instable. A l'instar de notre série la complication hospitalière la plus fréquente dans ce registre était l'insuffisance cardiaque gauche. En accord avec notre travail, le registre polonais ayant inclus 13441 patients (8250 patients avec un STEMI et 5191 patients avec NSTEMI).

Après ajustement des caractéristiques cliniques, de l'âge, des facteurs de risque cardiovasculaire et de la stratégie thérapeutique, les auteurs confirment le mauvais pronostic à 2 ans du SCA ST+ par rapport au SCA ST- (10). Dans une étude d'Abott et al issue de la base de données américaine de la «national heart, lung and blood

institute»(11), les auteurs ont évalué l'impact du type de SCA sur le pronostic immédiat et à 12mois chez 903 patients hospitalisés pour un IDM et 583 admis pour NSTEMI. Les patients avec un STEMI étaient plus jeunes, ayant moins de comorbidités et avec significativement moins d'atteinte pluritronculaire que les patients avec NSTEMI. La mortalité hospitalière était significativement plus élevée dans le groupe infarctus du myocarde (4%vs 1.4% p : 0.004) en rapport essentiellement avec un choc cardiogénique. L'infarctus du myocarde était prédictif de mortalité hospitalière, mais à 12mois le pronostic était indépendant du type de SCA. Les travaux récents utilisant des stratégies de prise en charge moderne avec une approche pharmaco-invasive retrouvent une mortalité hospitalière similaire pour les STEMI et les NSTEMI. Le registre français de»vie réelle»OPERA concernant 2151 patients, montre que, malgré une prise en charge plus agressive des SCA avec sus-décalage du segment ST, le pronostic des SCA qu'ils soient avec ou sans sus-décalage du ST est similaire (12).

En effet, il n'a pas été retrouvé de différence de mortalité hospitalière (4.6 % pour les SCA avec sus-décalage du ST vs 4.3 % pour les SCA sans sus-décalage du ST), ni de différence de mortalité à 12 mois (9.0 % vs 11.6 % respectivement, p=0.09). Les facteurs associés à une augmentation de la mortalité hospitalière étaient l'âge, le diabète, la présence d'une dyslipidémie non traitée, et une pression artérielle basse.

L'âge et l'insuffisance cardiaque étaient des facteurs prédictifs de mortalité à 12mois. L'infarctus du myocarde du sujet âgé reste un événement grave avec un pronostic sombre. Dans notre série le nombre

important de diagnostics tardifs et de prise en charge hors des délais de reperfusion étaient responsables du mauvais pronostic de ces patients. La gravité liée à l'âge était bien démontrée depuis l'étude GUSTO I(13), où la mortalité à 1 mois après infarctus passe de 3% avant 63 ans à plus de 10% après 65 ans. Le risque de décès à 30 jours chez les patients septuagénaires était 4 fois plus élevé que celui observé chez les sujets jeunes, et la mortalité à 1 an chez les patients de plus de 75 ans était multipliée par 3. Limites de l'étude Le caractère rétrospectif, l'effectif relativement faible de la population représentent les principales limites de cette étude. Le groupe SCA sans sus décalage de ST était hétérogène et constitué par les patients hospitalisés pour un NSTEMI et ceux admis pour angor instable avec des pronostics immédiats et à distance différents. Ce biais implique une interprétation prudente des résultats. En fin le suivi à 6mois reste relativement court pour mesurer l'impact réel du SCA ST- sur le pronostic des patients âgés.

## CONCLUSION

Les syndromes coronariens aigus (SCA) sont fréquents chez le sujet âgé, et leur pronostic est médiocre malgré les progrès récents survenus dans leur traitement et l'essor des techniques de revascularisation myocardique. En dépit d'une mortalité significativement plus importante dans le groupe»infarctus du Myocarde», les taux d'événements majeurs à 6 mois étaient comparables entre les 2 groupes de SCA.

## REFERENCES

- Maddox TM, Reid K J, Rumsfeld J S et al .One-year health status outcomes of unstable angina versus myocardial infarction: a prospective, observational cohort study of ACS survivors. *BMC Cardiovascular Disorders* 2007; 7:28.
- Annika Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *European Heart Journal* 2006; 27: 789-95.
- Terkelsen C J, Lassen J F, Nørgaard B L, et al Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *European Heart Journal* 2005; 26: 18-26.
- García-García C, Subirana I, Sala J, et al. Electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. *Am J Cardiol* 2010 ;106:1397-403.
- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155-65.
- Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285-93.
- Goldberg RJ, Currie K, White K, et al. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global registry of acute coronary events (GRACE)). *Am J Cardiol* 2004; 93:288-93.
- Ndrepepa G, Mehilli J, Schultz S, et al . Patterns of presentation and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Cardiology* 2009; 113(3):198-206.
- Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002; 90: 358-63.
- Polonski L, Gasior M, Gierlotka M, et al. A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses?. *Int J Cardiol* 2011;152 :70-7.
- Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, et al. Comparison of outcome in patients with ST- elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2007; 100: 190-5.
- Montalescot G, Dallongeville J, Van BE, et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 2007; 28: 1409-17.
- White HD, Barbash GI, Califf RM, et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-I trial. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded coronary arteries trial. Circulation* 1996; 94:1826-33.



# LUSOPRESS®

nitrendipine 20mg

POUR LE TRAITEMENT  
DE L'HYPERTENSION  
ESSENTIELLE

**1** cp / jour



**Fiable au fil  
du temps**





# Résultats à court, moyen et à long terme du traitement par angioplastie primaire du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage de ST

## Short, mid and long-term results of treatment with primary angioplasty of acute coronary syndrome with ST segment elevation

R. Gribaa, M. Slim, H. Samer, S. ouali, S. kacem, H. Ben Salem, E. Neffati, F. Remadi, E. Boughzela

Service de cardiologie, Hôpital Sahloul Sousse, Tunisie

### Résumé

**Introduction :** L'angioplastie primaire est une thérapie efficace dans le traitement des syndromes coronariens aigus avec sus décalage de ST +. Sa supériorité sur les thrombolytiques en termes de mortalité a été démontrée.

**Buts :** Etude de l'évolution à court, à moyen et à long terme des patients hospitalisés pour un syndrome coronaire aigu avec sus décalage de ST traités par angioplastie primaire dans le service de cardiologie interventionnelle de l'hôpital Sahloul et des facteurs pronostiques associés à la mortalité et aux événements cardiaques majeurs.

**Patients et méthodes :** Nous rapportons une étude rétrospective, descriptive portant sur 254 patients (26 femmes et 228 hommes), colligés entre janvier 2005 et juin 2011.

**Résultats :** L'âge moyen de la population était de  $57,66 \pm 11,33$  ans. 38 % de nos patients étaient des diabétiques. Le taux de mortalité hospitalière était de 7,1 %. Après un suivi moyen de  $15,5 \pm 5,7$  mois portant sur 236 patients, les événements cardiaques majeurs observés étaient le décès dans 7,8 %, la récurrence d'infarctus dans 4,6 %, la récurrence angineuse dans 8,4 % et l'insuffisance cardiaque dans 5,5 %. Les facteurs associés à la mortalité hospitalière, identifiés dans notre série sont : l'âge supérieur à 65 ans, la dyslipidémie, l'état de choc à l'admission, le stade Killip initial élevé, un sus décalage de ST à l'électrocardiogramme supérieur à 5 mm et l'échec procédural. Les facteurs associés de façon significative à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs à long terme sont : l'état de choc à l'admission, le statut tri tronculaire et les lésions du tronc commun gauche.

**Conclusion :** L'angioplastie primaire reste la technique de référence dans le traitement des syndromes coronariens avec sus-décalage de ST

### Mots-clés

Syndrome coronarien aigu, angioplastie primaire, Pronostic

### Summary

**Introduction:** Primary angioplasty is an effective therapy in the treatment of acute coronary syndromes with ST segment elevation myocardial infarction. Its superiority over thrombolytics is well established.

**Aim:** The aim of our study was to assess the short, mid and long-term outcome of patients hospitalized for ST segment elevation myocardial infarction and treated with primary angioplasty in our department of interventional cardiology in Sahloul hospital and to define the factors associated with mortality and major adverse cardiac events.

**Methods:** We report a retrospective descriptive study of 254 patients (26 women and 228 men), collected between January 2005 and June 2011.

**Results:** The average age of the population was  $57.66 \pm 11.33$  years. 38 % of our patients were diabetic. The hospital mortality rate was 7.1 %. Regular follow up was obtained with 236 patients. After a mean follow up of  $15.5 \pm 5.7$  months, the major cardiac events observed were death in 7.8%, reinfarction in 4.6%, and angina recurrence in 8.4 % and heart failure in 5.5 %. Factors associated with hospital mortality in our study were: age greater than 65 years, dyslipidemia, shock on admission, high Killip initial stage, ST elevation greater than 5 mm and procedural failure. Factors associated with the occurrence of major cardiovascular events on long-term follow up were: the cardiogenic shock on admission, the presence of a three vessel coronary artery disease and significant stenosis of the left main coronary artery.

**Conclusion:** Primary angioplasty is the gold standard in the treatment of coronary syndromes with ST elevation.

### Keywords

Acute coronary syndrome, primary angioplasty, Prognosis

### Correspondance

Rym Gribaa

Service de cardiologie, Hôpital Sahloul, Route Ceinture Cité Sahloul 4054 Sousse, Tunisie.

Tel : + 216 73 367 446 / Fax : + 216 73 367 451

Adresse électronique : rym\_gribaa@yahoo.fr

## INTRODUCTION

La reperfusion coronaire à la phase aiguë d'un syndrome coronarien aigu avec un sus-décalage de ST (SCA ST+) a pour but de limiter l'étendue de la nécrose. Seule une recanalisation coronaire précoce peut préserver le myocarde, limiter l'altération de la fonction ventriculaire gauche améliorant ainsi le pronostic en augmentant en particulier la survie (1,2). C'est grâce aux travaux angiographiques de DeWood (3,4) et anatomopathologiques de Falk (5) que dès 1980, le SCA ST+ est décrit comme la conséquence de la formation d'un thrombus secondaire à une rupture de plaque athéromateuse. Ceci a conduit dans un premier temps, Rentrop (6) à introduire la thrombolyse intra coronaire comme traitement de choix en phase aiguë. L'angioplastie coronaire représentait alors la suite logique de la thrombolyse pour supprimer la sténose résiduelle afin de prévenir les réocclusions fréquentes en post-thrombolyse (20 à 30 % des cas). L'angioplastie coronaire en urgence a montré dans une succession d'études randomisées groupées en une vaste métaanalyse (7) sa supériorité sur la fibrinolyse dans le traitement du SCA ST+. Elle permet un meilleur taux de reperfusion de l'ordre de 90 % et une diminution des complications graves, en particulier hémorragiques (7). L'angioplastie est la technique de revascularisation recommandée en première intention par les sociétés savantes de cardiologie, lorsque le patient se trouve à moins de 90 minutes d'un centre de cardiologie interventionnelle expérimenté, mais aussi en cas de choc cardiogénique ou de symptômes évoluant depuis plus de trois heures (8). Récemment, cette méthode de revascularisation était l'objet d'un grand progrès, nous assistons au développement de cette méthode dans notre pays et particulièrement dans notre service. Le but de notre étude est d'évaluer rétrospectivement l'évolution à court, à moyen et à long terme des patients hospitalisés dans notre service pour un SCA ST+ traités par angioplastie primaire et de déterminer les facteurs pronostic associés à la mortalité hospitalière et aux événements cardiaques majeurs.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### *Type de l'étude :*

Notre travail est une étude monocentrique rétrospective descriptive portant sur les patients hospitalisés dans notre service pour un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST traité par angioplastie primaire.

### *Population à l'étude :*

254 patients hospitalisés dans notre service pour un SCA ST+ et traités par angioplastie primaire ont été inclus dans notre étude.

### *Critères d'inclusion :*

Ont été inclus dans notre étude tous les patients admis pour un SCA ST+ traités par angioplastie primaire. Le diagnostic de SCA ST+ a été retenu en présence de données cliniques (douleur thoracique typique de plus de 30 minutes résistante aux dérivés nitrés) et électrocardiographiques (un sus-décalage du segment ST, dans au moins deux dérivations contiguës dans le même territoire, de plus de 1 mm dans les dérivations frontales et de plus de 2 mm dans les dérivations précordiales).

### *Critère d'exclusion :*

Ont été exclus de l'étude :

Les patients admis pour un SCA ST+, traités médicalement ou spontanément reperfusés.  
Les patients traités par angioplasties de sauvetage après échec de thrombolyse.

### *Période de l'étude :*

Les 254 patients inclus dans notre étude sont colligés entre janvier 2005 et juin 2011.

### *Les données cliniques et paracliniques de l'étude :*

Les données de l'étude en particulier les caractéristiques cliniques (âge, sexe, facteurs de risque coronariens, les antécédents cardiovasculaires, les délais de prise en charge, l'examen physique), électriques (le territoire du sus décalage, les troubles du rythme et de conduction) et échocardiographiques (la cinétique globale et segmentaire, les complications mécaniques) sont recueillies à partir des dossiers médicaux des patients.

### *La procédure d'angioplastie :*

- Les lésions observées lors de la coronarographie diagnostique précédant immédiatement la procédure d'angioplastie
- Les lésions traitées par angioplastie à la phase aiguë : la lésion coupable seulement ou les autres lésions significatives associées en cas d'état de choc cardiogénique,
- La technique procédurale : thromboaspiration (seule ou non), dilatation au ballon seul, stenting direct ou après dilatation au ballon, post dilatation ou non.
- Le résultat de l'angioplastie : le flux TIMI post angioplastie, l'existence d'un no reflow, l'existence ou non de thrombus ou de sténose résiduelle.

Le no reflow est défini par la présence d'un flux TIMI 0 ou 1 dans l'artère dilatée en l'absence de toute sténose significative ou de dissection menaçant le flux sur l'artère.

Un succès primaire de l'angioplastie est admis devant : un flux TIMI final  $\geq 2$ , une sténose résiduelle  $< 20\%$  du diamètre de référence au site dilaté, et en l'absence de complication procédurale.

Un échec de l'angioplastie est prononcé lorsque le flux TIMI final est < 2.

Les complications per procédurales : dissection coronaire, thrombose aiguë du stent, migration des thrombi.

*Évolution à court, à moyen et à long terme :*

Les événements cardio-vasculaires majeurs (MACE) analysés sont la mortalité, le réinfarctus, l'insuffisance cardiaque, la récurrence angineuse, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques.

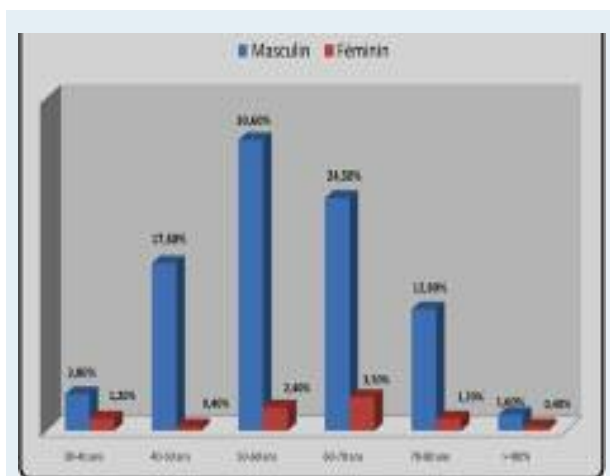
*Les méthodes statistiques d'analyse et de description :*

L'analyse statistique était réalisée par le moyen du logiciel SPSS18.0. Les variables quantitatives sont exprimées par des moyennes et des déviations standard (écart type) et les variables qualitatives par des pourcentages. L'intervalle de confiance est de 95 % et le seuil de significativité est défini par un  $p < 0,05$ . Les différences de proportion pour les variables qualitatives sont testées par le test  $X^2$  ou le test de Fisher. Les variables qualitatives continues sont analysées par le test T de Student. Une régression logistique est réalisée pour identifier les facteurs prédictifs de mortalité intra hospitalière et d'événements cardiaques majeurs.

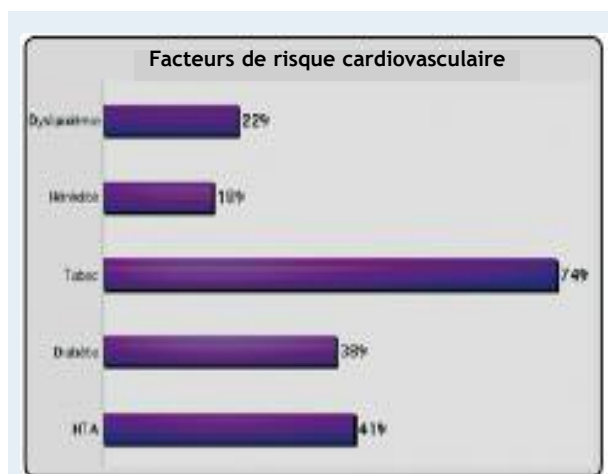
## RÉSULTATS

*Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population :*

L'âge moyen de la population est de  $57,66 \pm 11,33$  ans avec des extrêmes allant de 31 à 89 ans (figure 1). 90 % de nos patients étaient de sexe masculin avec une sex-ratio de 9,16. 74 % de nos patients étaient des tabagiques, 38 % étaient des diabétiques avec 80 % des diabétiques type II et 20 % des diabétiques de type I et 41 % des hypertendus (Figure 2).



**Figure 1:** Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe



**Figure 2:** Répartition des patients selon les différents facteurs de risque cardiovasculaire

Le délai de la consultation était relativement tardif soit en moyenne de  $7,2 \pm 4,3$  heures. 4 % de la population (soit 10 patients) étaient en état de choc cardiogénique à l'admission. Le territoire du sus décalage était antérieur dans 58 % des cas, inférieur dans 29 % des cas, latéral dans 1 % des cas, septal profond dans 3 % des cas et circonférentiel dans 9 % des cas. Une extension électrique au ventricule droit (VD) était observée dans 5 cas (1,9 %).

193 patients avaient bénéficié d'une échocardiographie pendant l'hospitalisation soit 76 % de la population. Elle était réalisée en moyenne dans les 48 heures après la revascularisation. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était de  $47,6 \pm 11$  % avec des extrêmes allant de 23 % à 71 %. 21 % des patients avaient une FE VG < 40 %

*Caractéristiques angiographiques et procédurales :*

Tous les patients de notre série avaient bénéficié d'une coronarographie en vue d'une revascularisation. La voie fémorale était utilisée dans 98,7 % des cas. La voie radiale dans 1,3 % des cas. Le statut coronaire était mono tronculaire dans 63 % des cas, bi tronculaire dans 20 % des cas et tri tronculaire dans 17 % des cas (figure 3). L'artère coupable du SCA ST+ était l'inter ventriculaire antérieure dans 69 % des cas, la coronaire droite dans 22 %, la circonflexe dans 9 % et le tronc commun gauche dans 0,4 % des cas (Figure 4). Le délai moyen de la réalisation de l'angioplastie primaire était de  $5,2 \pm 4$  h avec des extrêmes allant de 1 à 12 heures. 56,7 % des patients étaient traités avant 6 heures et 40 % des patients avant 4 heures et 13,3 % des patients avant 2 heures. Le délai moyen entre premier contact médical et la réalisation de l'angioplastie (porte-aiguille) était de 1,7 h heures. Il était inférieur à 1 heure dans 60 %. Ce délai correspond au temps nécessaire pour le transport



du patient en salle de cathétérisme (KT). L'angioplastie avait intéressé seulement l'artère coupable du SCA ST+ dans 244 cas (96 %). La thromboaspiration seule ou associée à une autre technique était utilisée dans 71 cas soit 28 % des cas. Celle-ci avait permis d'obtenir un flux TIMI III dans seulement 32 cas soit 12,6 %. Une angioplastie par ballon seul était réalisée chez 25 patients (soit 10 %) permettant de rétablir un flux TIMI III. 228 patients avaient bénéficié de la mise en place de prothèse endocoronaire soit 90 %. La technique d'angioplastie était une pré-dilatation au ballon avec pose d'un stent dans 41 % des procédures et un stenting direct dans 59 % des gestes réalisés sur l'artère coupable.



Figure 3 : Répartition des patients selon le statut coronaire

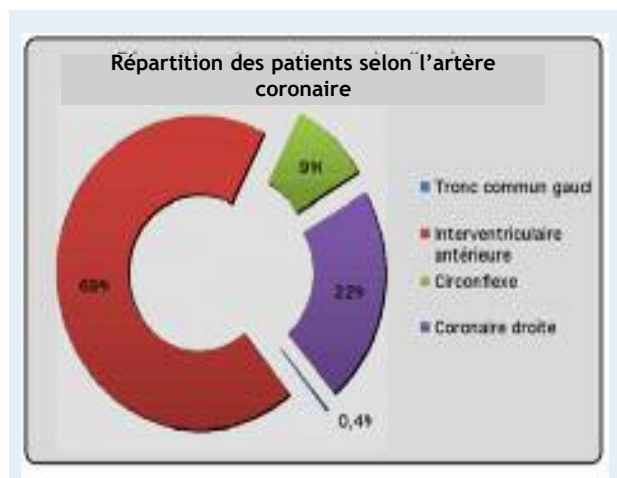


Figure 4: Répartition des patients selon l'artère coupable

Le type du stent était nu dans 87 % des cas (221 patients) et actif dans 3 % des cas (7 patients). Un seul patient avait bénéficié de 2 types de stent à la phase aiguë (2 sténoses sur la même artère). La longueur moyenne du stent était de 13,1±3 mm. Le diamètre moyen du stent était de 2,5±0,3. La pression moyenne d'inflation était de 12,3±4, atmosphères avec des extrêmes allant de 8 à 18. Le geste s'était déroulé sous anti GPIIb/IIIa dans 44,3 % des cas. En fin de procédure, le taux de succès procédural était de 94 % des cas. L'artère était restée occluse (flux TIMI 0 ou 1) dans 6 % des cas. Le taux de complications procédurales dans notre série était de 10,6 %. Sept patients avaient bénéficié de la mise en place d'un ballon de contre pulsion intra aortique. L'indication était un état de choc primaire dès l'admission dans 4 cas et des complications mécaniques dans 3 cas (2 cas de communication interventriculaire et 1 cas de rupture de la paroi du ventricule gauche).

**Evolution :**

**Phase hospitalière :**

La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours avec des extrêmes de 1 et 30 jours. Le taux de mortalité hospitalière était de 7,1 %.

Les causes de décès étaient : un arrêt cardiaque non récupéré malgré la réanimation dans 10 cas (4 %) pendant la procédure d'angioplastie dont 6 patients étaient en état de choc cardiogénique, un Trouble du rythme grave dans 8 cas (3,1 %) à type de fibrillation ventriculaire dans 6 cas (2,3 %) et une tachycardie ventriculaire incessante dans 2 cas (0,8 %). Les autres événements cardiaques majeurs observés à la phase hospitalière sont la récurrence du SCA ST+ dans 0,4 %, la récurrence angineuse dans 4,7 % des cas, l'insuffisance cardiaque dans 7,4 % et l'accident vasculaire cérébral ischémique dans 0,78 % des cas. Aucun patient n'avait présenté de complication hémorragique majeure durant l'hospitalisation (Tableau 1).

Événements	Hospitalière (%)	Long terme (%)
Décès	18 (7,1)	2 (7,8 %)
Récidive d'IDM	1 (0,4%)	11 (4,6%)
Récidive angineuse	12 (4,7%)	20 (8,4%)
AVC	2 (0,78%)	0
IVG	19 (7,4%)	13 (5,5%)

IDM : infarctus du myocarde  
 AVC : Accident vasculaire cérébral  
 IVG : insuffisance ventriculaire gauche

Évolution à moyen et long terme :

Après un suivi moyen de 15,5 ±5,7 mois, 236 patients étaient suivis. Les événements cardiaques majeurs observés étaient le décès dans 7,8 % (cumulé), la récurrence d'infarctus dans 4,6 %, la récurrence angineuse dans 8,4 % et l'insuffisance cardiaque dans 5,5 % (Tableau 1).

*Les facteurs pronostic du SCA ST+ traité par angioplastie primaire :*

Les facteurs associés à la mortalité hospitalière :

En analyse univariée, les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont résumés dans le. En analyse multivariée, les facteurs associés à la mortalité sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière

	P
Age > 65 ans	0,02
Dyslipidémie	0,022
Présence d'un choc cardiogénique primaire	<0,001
Stade Killip initial 3	0,007
Sus décalage important supérieure 5 mm	0,042
Echec procédural TIMI 0 ou 1	<0,001

Facteurs associés à la survenue des événements cardiaques majeurs dans les SCA ST + traités par angioplastie primaire :

Les facteurs prédictifs significatifs associés à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs à long terme en analyse univariée retrouvés dans notre série sont : l'HTA, le diabète, l'état de choc à l'admission, le sus -décalage initial > 5 mm, le statut tri tronculaire, une Lésion du tronc commun gauche et un échec procédural. L'analyse multi variée (Tableau 3) montre que dans notre série, que les facteurs prédictifs de survenue d'événements cardiaques majeurs à long terme sont : l'état de choc à l'admission, le statut tri tronculaire et une lésion du tronc commun gauche.

**Tableau 3 :** Facteurs prédictifs associés à la survenue des MACE en analyse multivariée

	P
Etat de choc à l'admission	<0,0001
Le statut tri tronculaire	0,031
Une lésion du tronc commun gauche	0,021

## DISCUSSION

Selon les données des différentes séries de la littérature, l'angioplastie primaire est une thérapie efficace dans les SCA ST+, permettant le rétablissement d'un flux coronaire optimal dans la plus part des cas avec évolution subséquente favorable des patients. Sa supériorité, en termes de mortalité, de récurrence ischémique et de complications hémorragiques, sur les thrombolytiques, est démontrée. En effet la mortalité dans les grands essais randomisés variant de 2 à 6 % (9-11) dans les groupes d'angioplastie. Cette mortalité hospitalière apparaît plus élevée dans les registres américains tels que MITI (12) et NMRI-2 (13) où la mortalité hospitalière est respectivement de 5,5 et 5,2 % ainsi que dans le registre français USIK (14-15) où elle est de 6,6 %. Dans l'étude CAPTIM la mortalité à 30 jours est également basse à 4,8 % (16). La mortalité hospitalière dans notre série est de 7,1 %. Elle est légèrement supérieure aux taux rapportés dans la littérature. Ceci est expliqué d'une part par les délais tardifs de prise en charge par rapport au début de la douleur et par le caractère hétérogène de notre population qui comportait des patients en état de choc cardiogénique. En effet, le taux de mortalité hospitalière des SCA ST+ compliqué de choc cardiogénique peut atteindre 80 % dans certaines séries (17). Une corrélation entre le délai de prise en charge et la réduction de la mortalité a été établie par l'étude Gustollb (18). Cela impose une qualité parfaite du diagnostic posé par les médecins urgentistes, une collaboration étroite entre SAMU et cardiologues, la présence d'une équipe de garde para médicale disponible sur place 24 heures/24 pour accélérer le processus de mise en route de la procédure d'angioplastie, une équipe médicale experte, mais aussi une éducation sanitaire de la population générale et surtout des patients exposés (facteurs de risque cardiovasculaires) concernant la gravité potentielle de la survenue d'une douleur thoracique, pour les inciter à consulter précocement. Peu d'étude se sont intéressée au suivi à long terme des patients traités par angioplastie à la phase aiguë d'un SCA ST+ (19-22) tant sur le plan de la mortalité que sur le plan de la morbidité en particulier sur la survenue d'événements cardiaques majeurs. La mortalité totale après la première année est de 10,1 % dans l'étude allemande (22) et de 9,3 % dans l'étude réalisée à partir du registre des infarctus de New York (21). Dans le registre français USIK elle s'élève cependant à 14,5 % à un an. À trois ans, le taux de mortalité est de 14,1 % dans une étude allemande (22) et de 12,6 % dans l'étude de New York (21). Un suivi plus long a été réalisé par Zjilstra et al avec un recul moyen de cinq ans (20) qui retrouve une mortalité totale sur 194 patients soit 13,4 %, confirmant les bons résultats de l'angioplastie primaire à long terme pour une mortalité cardiaque proprement dite à 6,7 %. Dans notre série, le

taux de mortalité globale est similaire à celui rapporté dans la littérature soit de 7,8 % après un suivi moyen de 15,5 mois. En termes d'évènements cardiaques majeurs, nous constatons un faible taux de récurrence d'infarctus à un an soit de 1,9 % dans l'étude de Zijlstra (19) et de 2 % dans l'étude allemande (22). À trois ans, le taux de réinfarctus est de 3,3 % dans l'étude hollandaise (19). Les réinterventions totales et les nouvelles revascularisations sur l'artère coupable de l'infarctus à un et trois ans rapportés sont de 16 et 22 % respectivement pour les réinterventions, 10 et 13 % discrètement plus bas pour les revascularisations de l'artère responsable de l'infarctus. Dans le suivi de l'étude PAMI-1 (23) les taux de réinterventions à deux ans sont de 27,2 % surtout chez les multitrunculaires du fait de l'évolution de l'athérosclérose. Parce que l'infarctus du myocarde constitue une pathologie grave grevée d'une mortalité non négligeable, nombreux travaux ont tenté d'identifier les groupes de patients à haut risque et de déterminer les facteurs associés à la mortalité et aux évènements cardiovasculaires majeurs. Les différents facteurs de rapportés dans les différentes séries sont l'âge, le diabète, le délai de prise en charge, l'état hémodynamique initial et la qualité du résultat angiographique (17). Ces facteurs sont retrouvés aussi dans notre série.

## CONCLUSION

L'angioplastie primaire reste la technique de référence dans le traitement des syndromes coronariens avec un sus-décalage de ST à condition d'être réalisée dans les délais brefs et dans les conditions techniques optimales.

## REFERENCES

1. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR. Acute Myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 11:354-63.
2. Simoons ML, Serruys, Brand MVD, et al. Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:717-28.
3. Dewood MA, Spores J, Notoko R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
4. Dewood MA, Spores J, Hensley GR, et al. Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction. *Circulation* 1983; 68(suppl 1):39-49.
5. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis of coronary thrombosis: characteristics of coronary atherosclerotic plaque underlying fatal occlusive thrombus. *Br Heart J* 1983; 50:127-34.
6. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR. Acute Myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 11:354-63.
7. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus

En effet, l'ACT primaire nécessite des moyens de transfert efficaces et un plateau technique disponible vingt-quatre sur vingt-quatre heures ainsi qu'une équipe médicale expérimentée. Le meilleur traitement est préventif et consiste en un traitement précoce et efficace des syndromes coronariens sans sus-décalage de ST et un contrôle des facteurs de risque coronariens

## LIMITES DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective. Le recueil rétrospectif des antécédents médicaux, des facteurs de risque cardiovasculaires et certains paramètres essentiellement échocardiographiques n'a pas pu être effectué de façon exhaustive chez tous les patients. Le caractère d'urgence et l'évolution parfois rapidement fatale expliquent ces lacunes. Notre étude s'étend de janvier 2005 jusqu'à juin 2011, période durant laquelle les techniques de repermeabilisation percutanée telles que la thromboaspiration associée à l'administration intraveineuse ou intracoronaire des inhibiteurs des glycoprotéines IIb/IIIa, sont en perpétuelle évolution. Des études prospectives, randomisées sont nécessaires pour mieux évaluer les résultats à court, à moyen et à long terme des patients admis pour un SCA ST+ et pour proposer une stratégie de prise en charge optimale adéquate et adaptée de ces patients.

### Abbreviations :

- SCA ST+ : syndrome coronarien aigu avec un sus-décalage de ST  
 MACE : évènements cardio-vasculaires majeurs  
 FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

- intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361/13-20
8. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012 ;33:2569-619
  9. Zijlstra F, De Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328:680-4.
  10. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, et al., For the Mayo coronary care unit and catheterization laboratory groups. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328:685-91.



11. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Am Coll Cardiol* 1993; 22:376-82.
12. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martins JS, Weaver WD. For the Myocardial Infarction Triage and Intervention investigators (MITI). A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335:1253-60.
13. Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French NJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience compared with alteplase (rtPA) in patients with acute myocardial infarction: a report from the second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1240-5.
14. Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: a nationwide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1598-605.
15. Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "Real World": One year results from a nationwide French survey. *Circulation* 1999; 99:2639-44.
16. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360:825-9.
17. Hannan EL, Racz MJ, Arani et al. Short and long term mortality for patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(4): 1194-201
18. GUSTO-IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:1621-8.
19. Zijlstra F, De boer MJ, Beukema WP, et al. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 1996; 17: 382-7.
20. Zijlstra F, Hoorntje JCA, De Boer MJ, et al. Long-term benefit with primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1413-9.
21. Hannan EL, Racz MJ, Arani DT, et al. Short- and long-term mortality for patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1194-201.
22. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, Voss R, Heizmann H, Tillmanns H. Long-term follow-up after direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1320-5.
23. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al. Long-term outcome after primary angioplasty. Report from the PAMI-1 trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:640-6.



# Fréquence et facteurs prédictifs des effets indésirables chez les patients Tunisiens traités par amiodarone

## Frequency and predictors of side effects of amiodarone in Tunisian patients

Majed Hassine, Mejdi Ben Massoud, Nidhal Bouchahda, Marouen Mahjoub, Wiem Selmi, Ghassen Chniti, Zohra Dridi, Fethi Betbout, Habib Gamra

Services de Cardiologie A, Hôpital Fattouma Bourguiba - Monastir Tunisie

### Résumé

**Introduction:** L'amiodarone est un agent anti-arythmique largement prescrit en Tunisie et dans le monde entier. Cependant, ses effets indésirables, qui sont assez fréquents, limitent son utilisation malgré son efficacité.

**Objectif:** Le but de notre étude est de déterminer avec précision la prévalence des effets indésirables de l'amiodarone et d'analyser les facteurs prédictifs de ces effets dans notre population.

**Méthodes:** Le registre « Amiotox » est une étude multicentrique transversale de prévalence incluant des patients sous amiodarone pour une durée supérieure à six mois, quelque soit l'indication. Nous avons cherché à détecter la fréquence et les facteurs prédictifs des effets indésirables de l'amiodarone dans notre population. Du 1er mai 2010 au 30 Avril 2012, 200 patients (âge moyen:  $61,9 \pm 12,9$  ans) ont été inclus.

**Résultats:** La durée moyenne du traitement par l'amiodarone a été de  $51,9 \pm 48,4$  mois. La dose cumulée moyenne a été de  $288,1 \pm 274,2$  g. La fibrillation auriculaire a été le motif le plus fréquent (81,5%) pour la prescription de l'amiodarone. Les effets indésirables de l'amiodarone ont touché 144 patients (72%) et représentés par ordre de fréquence décroissant par les effets oculaires (65,5%), thyroïdiens (47,5%), cardiaques (35%), cutanés (30,5%), hépatiques (16,5%) et neurologiques (14,5%). En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants retenus pour ces effets ont été:

- L'âge ( $p=0,02$ ), La dose cumulée ( $p<0,001$ ) et la durée du traitement ( $p<0,001$ ) pour la survenue de tous les effets indésirables.

**Conclusion:** Les résultats de notre étude confirment que les effets indésirables de l'amiodarone sont fréquents dans notre population. La dose cumulée et la durée du traitement ont été les facteurs prédictifs les plus communs de ces effets. Ces résultats nous permettront d'identifier les patients exposés à la toxicité de l'amiodarone afin de planifier une stratégie de détection et de surveillance de ces effets.

### Mots-clés

Amiodarone – effets indésirables – facteurs prédictifs

### Summary

Amiodarone is a widely used anti-arrhythmic drug in Tunisia and worldwide. However, its side effects are quite frequent hampering its use despite its efficacy.

**Objective:** The purpose of our study was to determine the prevalence of amiodarone side effects and to analyse its predictors in our population.

**Methods:** Amiotox registry is a multicenter cross-sectional study including patients receiving amiodarone for more than six months regardless of the indication. We sought to detect the frequency and predictors of amiodarone side effects in our population. From May 1st 2010 to April 30th 2012, 200 consecutive patients (mean age:  $61.9 \pm 12.9$  years) were included.

**Results:** Mean duration of amiodarone therapy was  $51.9 \pm 48.4$  months with a mean dose of  $288.1 \pm 274.2$  g. Atrial fibrillation (81.5%) was the most common indication. Amiodarone side effects occurred in 144 patients (72%): ocular (65.5%), thyroid (47.5%), cardiac (35%), cutaneous (30.5%), hepatic (16.5%) and neurological (14.5%) toxicity. No case of pulmonary toxicity was reported. Referring to multivariate analysis, independent predictors were:

- Advanced age ( $p=0.02$ ), treatment duration ( $p<0.001$ ) and cumulative dose ( $p<0.001$ ) for occurrence of all side effects.

**Conclusion:** The results of our study confirmed that amiodarone side effects are quite frequent in our population, and that in addition to treatment dose and duration, other predictors for these effects were identified such as age and some drug associations. Clinicians may be able to use the present results to identify patients at higher risk for amiodarone toxicity and implement strategies to improve the monitoring of these effects.

### Keywords

Amiodarone – adverse events – predictive factors

### Correspondance

Docteur Mohamed Majed Hassine

Service de cardiologie A - CHU Fattouma Bourguiba - 5000 Monastir- Tunisie

e-mail: mohamedmajed@voila.fr



## INTRODUCTION

Les troubles de rythme cardiaques constituent un motif de consultation fréquent. La prise en charge de ces troubles de rythme est une étape fondamentale dans la prévention de leurs complications cardiovasculaires (1). Plusieurs moyens thérapeutiques sont utilisés dans cette prise en charge.

Parmi ces moyens, les traitements antiarythmiques représentent un agent thérapeutique important et efficace dans la gestion de ces troubles de rythme. Parmi ces moyens, L'amiodarone, antiarythmique de classe III de la classification de Vaughan-Williams, est prescrite aussi bien dans les troubles de rythme ventriculaires que supraventriculaires.

En Tunisie, bien qu'on ne dispose pas de chiffres, l'amiodarone est sans doute l'agent antiarythmique le plus prescrit en raison de son efficacité prouvée et de sa disponibilité. Malgré son efficacité, l'utilisation de cette molécule au long cours est rendue actuellement limitée et délicate à cause de ses effets indésirables notamment oculaires, thyroïdiens, cutanés et cardiaques (2).

Ces effets semblent être, dans notre contexte, plus fréquents et plus inquiétants que ce qui a été rapporté, en raison des prescriptions inutiles ou inutilement prolongées, et parfois par méconnaissance de ces effets.

## BUT DE L'ETUDE

Soucieux de la réalité des effets indésirables de l'amiodarone dans notre contexte méditerranéen, et d'autant plus qu'il y a peu d'études nationales sur ce sujet, nous proposons à travers cette étude de :

- Déterminer avec précision la prévalence des effets indésirables de l'amiodarone dans notre contexte.
- Discuter les facteurs prédictifs indépendants de ces effets.

## MATERIELS ET METHODES

### Population de l'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique transversale de prévalence menée dans trois centres hospitalo-universitaires et par des cardiologues privés. , incluant 200 patients recrutés du 1<sup>er</sup> Mai 2010 jusqu'au 30 Avril 2012.

Ont été inclus dans notre travail les patients sous amiodarone pour une durée du traitement  $\geq 6$  mois et ce quelque soit l'indication. Nous avons procédé à la recherche des effets indésirables de l'amiodarone les plus fréquents et les plus graves à savoir : toxicité oculaire, thyroïdienne, cutanée, cardiaque, hépatique, neurologique et pulmonaire.

### Etude clinique

La toxicité oculaire a été détectée par le biais d'un examen ophtalmologique systématique par la lampe à fente fait par un ophtalmologue.

Un bilan thyroïdien (TSH et FT4) est demandé de façon systématique pour tout patient inclus dans l'étude.

Pour la toxicité cardiaque, elle est mise en évidence par l'électrocardiogramme demandé systématiquement, à la recherche d'effets secondaires classés en deux types :

- **Effets mineurs** : regroupant les bradycardies sinusales modérées (FC entre 40 et 50 bpm), les BAV de premier degré, l'allongement modéré du QTc (<500 ms).

- **Effets majeurs** : représentés par les troubles conductifs majeurs (BAV de haut degré, pauses sinusales significatives), un QTc très allongé (>500 ms) et les troubles de rythme ventriculaire graves (TV, FV) et une torsade de pointe

La toxicité hépatique est recherchée par un dosage des transaminases, demandé de façon systématique à la recherche d'une cytolysé hépatique, jugée si supérieure à 3 fois la normale.

### Analyse statistique

L'analyse statistique a été faite à l'aide d'un logiciel SPSS 18.0. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages.

Les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type.

La comparaison des variables a été faite en utilisant un test de Khi-deux pour les variables qualitatives et un test t pour échantillons indépendants pour les variables quantitatives.

L'analyse des facteurs prédictifs est passée par une analyse logistique binaire univariée puis multivariée pas à pas descendant.

Un seuil de signification de p à 0,05 a été retenu.

## RESULTATS

L'âge moyen de nos patients a été de  $61,96 \pm 12,9$  ans avec des extrêmes allant de 18 à 87 ans. 59,5% étaient de sexe féminin avec un sexe ratio de 1 / 1.4. Les antécédents ophtalmologiques ont été présents chez 35 patients (17,5%). Trois patients (1,5%) ont été atteints d'une hypothyroïdie traitée par un traitement hormonal substitutif avant de débiter la prise de l'amiodarone. Dans notre série, 57 patients (28,5%) étaient des insuffisants cardiaques chroniques. Au moment de l'inclusion, tous ces patients ont été en stade NYHA II. La dose moyenne cumulée d'amiodarone dans notre population a été de  $288,19 \pm 274,29$  g avec des extrêmes allant de 25 à 1632 g. La durée moyenne du traitement par l'amiodarone a été de  $51,95 \pm 48,49$  mois avec des extrêmes allant de 6 à 216 mois. Près du un tiers de nos patients (30%) ont reçu l'amiodarone pour une durée supérieure à 5 ans. la fibrillation auriculaire a été le

motif le plus fréquent pour la prescription de l'amiodarone, et ceci chez 163 patients (81,5%). Dans notre étude, 144 patients (72 %) ont été touchés par au moins un effet secondaire lié à l'amiodarone, représentés par ordre de fréquence décroissant par les effets oculaires (65,5%), thyroïdiens (47,5%), cardiaques (35%), cutanés (30,5%), hépatiques (16,5%) et neurologiques (14,5%). Aucun cas de toxicité pulmonaire n'a été rapporté. La comparaison des patients touchés par les effets indésirables liés à l'amiodarone par rapport à ceux épargnés, a conclu à une différence significative entre ces deux groupes concernant l'âge ( $p=0,02$ ) des patients, la durée ( $p<0,001$ ) et la dose cumulée ( $p<0,001$ ) d'amiodarone (tableau n°1). La population touchée par la toxicité de l'amiodarone, a été plus âgée que celle épargnée ( $63,29 \pm 47$  vs  $58,53 \pm 13,6$  ans,  $p=0,02$ ). La dose cumulée d'amiodarone a été de  $353,55 \pm 284,9$  g pour les patients touchés par les effets indésirables et de  $121,3 \pm 147$  g pour ceux non atteints ( $p<0,001$ ). Par ailleurs, on a trouvé que le risque de survenue de ces effets a augmenté proportionnellement en fonction de la dose cumulée totale d'amiodarone (figure n° 1). En effet, la probabilité de la toxicité liée à l'amiodarone a été estimée à 30% pour une dose cumulée d'amiodarone de 175 g, à 50% pour une dose cumulée de 300 g et à Plus que 90% à partir d'une dose cumulée de 1000 g.

**Tableau I:** Facteurs prédictifs de survenue des EILA.

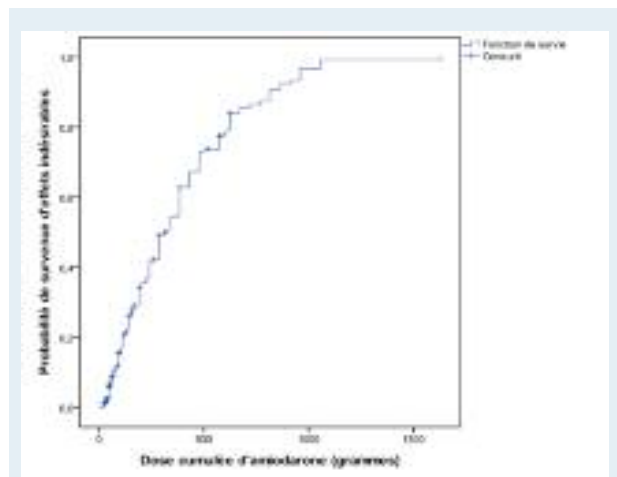
Amiodarone	Absence d'EILA	Présence d'EILA	Valeur de p
Age moyen (ans)	58.53±9.6	63.29 ±12.47	0.02
Durée moyenne (mois)	21.7± 26.27	63.79± 50	<0.001
Dose moyenne (g)	121.3 ±147	353.55± 284.9	<0.001

EILA= effets indésirables liés à l'amiodarone

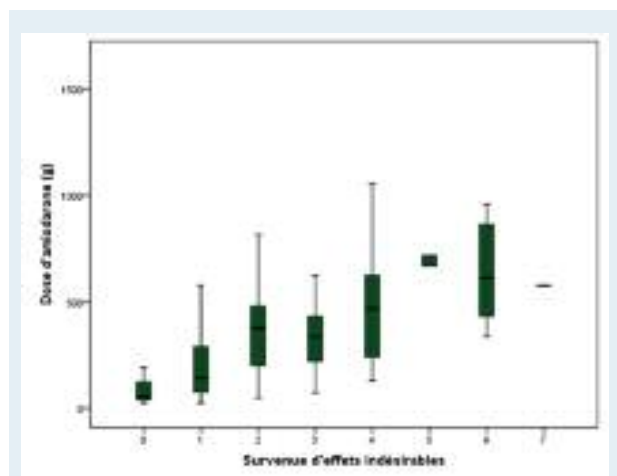
D'autre part, le nombre des effets indésirables a augmenté proportionnellement en fonction de la dose cumulée d'amiodarone. (Figure n°2). La durée moyenne de traitement par amiodarone a été plus prolongée chez les patients touchés par les effets secondaire de l'amiodarone par rapport à ceux épargnés ( $63,7 \pm 50$  vs  $21,7 \pm 26,27$  mois,  $p<0,001$ ). Le risque de survenue de la toxicité liée à l'amiodarone a été corrélé de façon proportionnelle à la durée de traitement (Figure n°3). Ce risque est évalué à 30% pour une durée de traitement de 50 mois, à 50% pour une durée de 63 mois et à Plus que 90% pour une durée supérieure à 200 mois.

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants retenus pour ces effets ont été : la durée du traitement ( $p = 0,008$ ) pour les dépôts cornéens ; L'âge > 70 ans ( $p = 0,001$ ) et la dose cumulée ( $p <0,001$ )

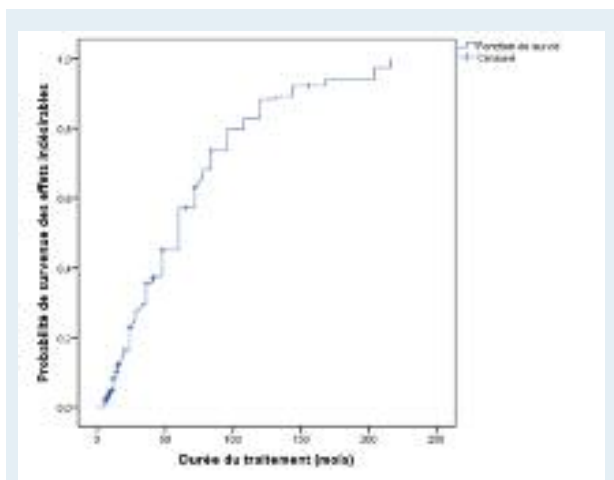
avec une corrélation logarithmique pour la toxicité thyroïdienne ; La dose cumulée ( $p<0,001$ ) et les antécédents d'hypothyroïdie ( $p=0,047$ ) pour les hypothyroïdies ; L'âge > 70 ans ( $p = 0,002$ ) et la durée du traitement ( $p <0,001$ ) avec une corrélation linéaire pour la toxicité cutanée ; La dose cumulée à partir de 300 g ( $p = 0,016$ ) et l'insuffisance cardiaque ( $p = 0,05$ ) pour la bradycardie ; La dose cumulée à partir de 100 g ( $p = 0,012$ ) pour l'allongement du QT ; La durée du traitement ( $p <0,001$ ) avec une corrélation linéaire et la prescription des bêtabloquants ( $p = 0,046$ ) pour l'allongement PR ; La durée du traitement ( $p <0,001$ ) avec une corrélation exponentielle et la prescription des AVK ( $p = 0.018$ ) pour la toxicité hépatique ; La durée du traitement à partir de 18 mois ( $p = 0,009$ ) et la prescription des inhibiteurs calciques ( $p <0,001$ ) pour la toxicité neurologique.



**Figure 1:** Probabilité de survenue des effets indésirables en fonction de la dose cumulée d'amiodarone.



**Figure2:** La dose cumulée d'amiodarone en fonction du nombre des effets indésirables.



**Figure 3:** Probabilité de survenue des effets indésirables en fonction de la durée du traitement par l'amiodarone.

## DISCUSSION

L'amiodarone est un antiarythmique majeur, utilisé dans le traitement et la prévention des arythmies supraventriculaires et ventriculaires (3,4). En raison de sa forte liposolubilité, l'amiodarone s'accumule dans les tissus adipeux et les organes hautement perfusés tels que les poumons, le foie et la rate. Ceci explique la diversité et la fréquence des effets secondaires de l'amiodarone qui touchent pratiquement tous les organes. L'âge moyen de nos patients a été de  $61,96 \pm 12,9$  ans. Cette valeur est très proche de la quasi-totalité des études trouvées dans la littérature (2,4). Notre série a été caractérisée par une prédominance féminine (59,5%). La revue de la littérature montre que la prédominance masculine caractérise la majorité des études : 71 à 99 % dans la méta-analyse de Vicken (3). Dans notre série, la dose cumulée et la durée moyennes du traitement par amiodarone ont été respectivement de  $288,19 \pm 274,29$  g et  $51,95 \pm 48,49$  mois. La dose quotidienne moyenne a été de  $190 \pm 0,062$  mg.

Dans notre population, les TRSV et en particulier la fibrillation auriculaire ont été l'indication préférentielle pour le traitement par l'amiodarone avec une fréquence de 91,5%. Un seul patient (0,5%) a reçu l'amiodarone pour un trouble de rythme ventriculaire (TV) et 16 patients (8%) pour des extrasystoles ventriculaires. La revue de la littérature montre que dans la plupart des séries (4,5), les trois indications préférentielles de l'amiodarone par ordre de fréquence décroissant sont : les TRSV, les TV et les ESV.

Dans notre série, 144 patients (72 %) ont présenté au moins un effet indésirable lié à l'amiodarone (EILA).

La revue de la littérature montre que la prévalence des EILA varie largement. Ces variations sont dues

essentiellement aux critères utilisés dans chaque étude pour définir ces effets. En fait, pour certains auteurs la toxicité secondaire à l'amiodarone est définie par des effets indésirables majeurs et ils exigent de signes cliniques visuels pour conclure à une toxicité oculaire, une élévation des transaminases supérieure à trois fois la normale pour la toxicité hépatique, des dysthyroïdies symptomatiques pour la toxicité thyroïdienne ainsi que des troubles conductifs graves et des troubles de rythme ventriculaire pour définir une toxicité cardiaque. D'autres études définissent la toxicité de l'amiodarone par les effets indésirables imposant l'arrêt du traitement. Ainsi, il est logique que la prévalence des EILA dans ces études soit nettement inférieure à celle rapportée dans notre série. Cette prévalence est de 1 à 21% dans la revue de littérature de Holly (6) et de 22,9% dans la méta-analyse de Vicken (3). En appliquant ces définitions sur notre population, on trouve une prévalence de 33% (66 patients, répartis comme suit : 30 dépôts cornéens symptomatiques, 20 hypothyroïdies symptomatiques, 10 hyperthyroïdies et 6 cytolyses sévères).

Par contre, d'autres auteurs (7,8) appliquent les critères utilisés dans notre série pour définir les EILA, et en se comparant à ces études, on trouve que la prévalence des EILA rapportée chez nos patients est proche de celle rapportée dans ces études.

D'autre part, la variabilité de la prévalence des EILA peut être expliquée par le fait que l'effectif des patients inclus, leur répartition géographique, la dose et la durée du traitement varient largement selon les études, tout en sachant que tous ces facteurs jouent un rôle important dans la détermination de la prévalence des EILA. Dans notre série, les facteurs prédictifs retenus pour la survenue des EILA ont été l'âge avancé ( $p=0,02$ ), la durée ( $p<0,001$ ) et la dose cumulée ( $p<0,001$ ) du traitement. La revue de la littérature montre que la majorité des auteurs ont conclu à une corrélation entre ces facteurs et la survenue des EILA.

Greenberg (8) rapporte que l'incidence des EILA dépend étroitement de la durée du traitement, de la dose quotidienne et de la concentration sérique d'amiodarone.

Bolander (9) dans sa série incluant 589 patients sous amiodarone pour un suivi moyen de 5 ans, a conclu à une corrélation entre la durée du traitement et la survenue d'effets indésirables imposant l'arrêt de l'amiodarone, en effet l'incidence de ces effets est de 5% à 6 mois, 8% à 1 an, 13% à 3 ans et 18% à 5 ans. En plus de la dose et la durée du traitement, l'âge avancé était retenu comme troisième facteur prédictif des EILA chez nos patients.

Concernant les dysthyroïdies induites à l'amiodarone (DIA), dans notre série, 95 patients (46%) ont eu des perturbations du bilan thyroïdien, 35% sous forme d'hypothyroïdie (73,6% des DIA), 5% sous forme d'hyperthyroïdie (13,6% des DIA) et 6% sous forme

d'élévation isolée de FT4 (12,8% des DIA). En se référant à la littérature, on trouve que la prévalence des DIA varie largement selon les études. Trip (10), dans sa série incluant 58 patients pour un suivi moyen de 21 mois, rapporte une prévalence de 53% pour les perturbations du bilan thyroïdien, et une prévalence de 19% de dysthyroïdies symptomatiques. Dans notre série, les facteurs prédictifs indépendants retenus pour les DIA ont été l'âge > 70 ans ( $p=0,001$ ), la dose cumulée d'amiodarone ( $p<0,001$ ). Ursella (11) rapporte que les facteurs de risque de survenue des DIA sont : le sexe féminin, une cardiopathie cyanogène complexe et une dose quotidienne d'amiodarone > 200 mg. D'autre part, Elizabeth (12) trouve que l'âge avancé intervient aussi dans les perturbations du bilan thyroïdien chez les patients sous amiodarone avec une corrélation entre la dose cumulée d'amiodarone et le risque des DIA.

Concernant la toxicité oculaire, les dépôts cornéens en constituent les principales manifestations. L'examen à la lampe à fente suffit pour les mettre en évidence sous forme de « moustaches de chat ». Dans notre série les dépôts cornéens ont été, de loin, l'effet indésirable le plus fréquent avec une incidence de 65,5%. Plus que trois quarts des dépôts cornéens (77,1%) ont été asymptomatiques. Ce résultat est proche de celui décrit dans la littérature, qui rapporte que ces dépôts sont généralement asymptomatiques et le plus souvent découverts fortuitement lors d'un examen systématique par une lampe à fente (13). Chez nos patients, les principaux signes oculaires ont été: un flou visuel dans deux tiers des cas et une baisse de l'acuité visuelle dans un tiers des cas, ce qui est différent de la littérature qui rapporte que la sensation de brouillard ou d'halos colorés à la lumière éblouissante représente le symptôme le plus fréquent (14). Dans notre série, la durée du traitement supérieure à 6 mois ( $p=0,008$ ) a été retenue comme seul facteur prédictif indépendant de la survenue des dépôts cornéens.

Il est connu que l'amiodarone induit fréquemment des effets secondaires cutanés. La prévalence de ces effets dans notre série a été de 30,5%, représentée par la photosensibilité (20,5%) et l'hyperpigmentation cutanée (10%). Aucun cas de coloration Bleue-grise n'a été rapporté dans notre série. Cette prévalence est proche de ce qui a été rapporté dans la littérature (15) qui décrit une prévalence de ces effets de 5 à 57%, avec en premier la photosensibilité (30 à 57%), l'hyperpigmentation (1 à 10%) et la coloration bleue-grise (1 à 7%).

Il a été prouvé depuis longtemps, que l'amiodarone, est à l'origine d'une toxicité cardiaque. Dans notre série, la prévalence des effets indésirables cardiaques liés à l'amiodarone a été de 44,5% (51 patients) représentée dans 100% des cas par des signes électriques mineurs notamment un BAV de premier degré dans 71,4% des cas, un QTc long dans 32,8% des cas et une bradycardie

sinusale modérée dans 20% des cas. En se référant à la littérature, on trouve que la prévalence relevée chez nos patients est comparable à ce qui a été rapporté. En effet, Ceremuzynski (16) rapporte chez 308 patients sous amiodarone une prévalence de 39% de toxicité cardiaque représentée par 14% de bradycardies, 11% de BAV de premier degré, 6% de blocs de branche, 5% d'allongement de QT, 2% de pauses sinusales inférieures à 3 secondes et seulement 1% de BAV de deuxième degré. Dans notre série, les facteurs prédictifs indépendants retenus pour la toxicité cardiaque ont été la prescription concomitante des bêtabloquants ( $p=0,046$ ) et la durée du traitement ( $p < 0,001$ ) pour les BAV de premier degré ; la dose cumulée d'amiodarone à partir de 300 g ( $p=0,012$ ) pour l'allongement du QT.

Par ailleurs, l'insuffisance cardiaque a été retenue comme un deuxième facteur prédictif de la bradycardie chez nos patients. Ce résultat, à nos connaissances, apparaît pour la première fois dans une étude, et probablement il traduit que l'effet bradycardisant de l'amiodarone est plus marquée chez les insuffisants cardiaques. Concernant la toxicité hépatique, dans notre série, on a rapporté 33 cas (16,5%) de cytolysse hépatique, dont la plupart (82%) ont été modérés. Seulement 6 patients (18%) ont eu une cytolysse sévère. Tous ces patients ont été asymptomatiques au moment du diagnostic et n'ont pas eu de signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hépatite aiguë. Cette prévalence est proche de celle décrite dans la littérature qui rapporte une prévalence de 10 à 50% (17). Dans notre série, deux facteurs prédictifs indépendants de l'hépatotoxicité liée à l'amiodarone ont été retenus, qui consistent à la durée du traitement ( $p<0,001$ ) et l'utilisation concomitante des Anti-Vitaminiques K ( $p=0,018$ ). Selon la littérature, l'hépatotoxicité liée à l'amiodarone est vraisemblablement dose et/ou durée dépendante. En fait, la quasi-totalité des études met en exergue une corrélation étroite avec la durée et la dose cumulée du traitement (18).

La pneumopathie interstitielle induite à l'amiodarone (PIA) a comme étant l'effet indésirable le plus grave dont l'évolution peut être fatale. Dans notre série, aucun cas de PIA n'a été retenu. Notre résultat est conforme à la littérature (19), qui rapporte que la prévalence des PIA varie de 0 à 8% avec une corrélation entre la durée du traitement et l'apparition d'une toxicité pulmonaire.

Dans notre série, les effets indésirables neurologiques ont été présents chez 29 patients (14,5%). En se référant à la littérature, la prévalence des effets neurologiques liés à l'amiodarone est très diversement appréciée par les auteurs, elle varie largement de 3 à 74% (34). Les tremblements ont été le signe neurologique le plus rencontré chez de nos patients (70%) suivi de l'ataxie (20%) et les troubles du sommeil (10%). Aucun cas de neuropathie périphérique n'a été rapporté. Selon la



littérature, les signes neurologiques sont représentés essentiellement par les tremblements, et à un moindre degré par la neuropathie périphérique, l'ataxie, les troubles du sommeil et les céphalées (20). Dans notre série, deux facteurs prédictifs indépendants ont été retenus pour la neurotoxicité: La durée du traitement supérieure à 18 mois ( $p=0,009$ ) et L'utilisation concomitante des inhibiteurs calciques ( $p<0,001$ ).

Par ailleurs, on a trouvé dans notre série que les inhibiteurs calciques ont été retenus comme facteur prédictif indépendant de la neurotoxicité. Ce résultat n'a pas été montré en aucune étude jusqu'à nos jours. Cette hypothèse est expliquée très probablement par le fait que les inhibiteurs calciques, et en particulier, la Nifédipine, peuvent en eux seuls induire un tremblement des extrémités ou des troubles extrapyramidaux.

## CONCLUSION

En raison de tous ses effets qui sont fréquents et parfois graves, les recommandations actuelles limitent les indications de l'amiodarone dans le traitement des troubles de rythme cardiaque, et ceci malgré son efficacité indiscutable. Une fois l'indication de l'amiodarone s'impose, plusieurs mesures doivent être suivies pour dépister à temps et prévenir ces effets indésirables notamment le respect des indications thérapeutiques raisonnées et l'octroi d'une stratégie de détection et de surveillance rapprochée. D'autres agents anti-arythmiques sont actuellement recommandés en première intention, en particulier la dronedarone, qui a pris une place importante dans le traitement de la fibrillation auriculaire en dehors de l'insuffisance cardiaque, et ceci malgré le controverse concernant l'innocuité de la molécule.

## REFERENCES

1. Khan MH. Oral class III antiarrhythmics: what is new? *Curr Opin Cardiol.* 2004 Jan;19(1):47-51.
2. D. B. Mark, K J. Anstrom, Jie L. Sun, N. E. Clapp-Channing, et col. Quality of Life with Defibrillator Therapy or Amiodarone in Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;359:999-1008.
3. Vicken R. Vorperian, T C. Havighurst, S Miller, et col. Adverse Effects of Low Dose Amiodarone: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:791- 8.
4. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333:77- 82.
5. Ian Louis Ross, David Marshall, Andrzej Okreglicki, Sedick Isaacs, Sharlene Levitt. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *S Afr Med J* 2005; 95: 180-183
6. David Conen, Ludovic Melly, Christoph Kaufmann, Stefan Bilz, Peter Ammann, Beat Schaer, Christian Sticherling, Beat Müller, Stefan Osswald. Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis *JACC* 2007, Vol. 49, No. 24: 2350-5
7. Greene HL, Graham EL, Werner JA, Sears GK, Gross BW, Gorham JP, Kudenchuk PJ, Trobaugh GB. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:1114-28.
8. M L. Greenberg, B B. Lerman, J R. Shipe, et col. Relation Between Amiodarone and Desethylamiodarone Plasma Concentrations and Electrophysiologic Effects, Efficacy and Toxicity. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1148-55.
9. Bolander, MS, Raymond E. Dusman, MD, Marshall S. Stanton, MD, James J. Heger, MD, Carl Langefeld, MS, and Douglas P. Zipes, MD. Five-year follow-up of 589 patients treated with amiodarone. *AM HEART J* 1993;125:109
10. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA. Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med*, 1991 ; 91 : 507-11.
11. S. Ursella, A. Testa, M. Mazzone, N. Gentiloni Silveri. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in clinical practice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2005; 10: 269-278
12. Elizabeth L, Batchler EL, Tang C, Singh BN et al. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine* 2007; 120: 880-885.
13. D'Amico DJ, Kenyon KR, Ruskin JN: Amiodarone keratopathy. Drug-induced lipid storage disease. *Arch Ophthalmol* 99:257-261, 1981
14. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *Jama.* 2007;298(11):1312-1322.
15. Zgazarová S, Jedlicková H, Vasků V. Skin adverse effects of amiodarone. *Vnitr Lek.* 2009 Oct;55(10):976-80.
16. Ceremuzynski L, Kleczar E, Krzeminska-Pakula M, et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double-blind, placebocontrolled, pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1056-62.
17. Bickford C L, Spencer A P. Adherence to the NASPE guidelines for amiodarone monitoring at a medical university. *J Manag Care Pharm* 2006; 12 (3): 254-9.
18. Siddoway LA. Amiodarone: Guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician* 2003; 68 (11): 2189-96.
19. Amiodarone Trialists' Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and incongestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet* 2007; 350:1417-1424
20. R. Shukla, N.I. Jowett, D.R. Thompson and J.E.F. Pohl. Side effects with amiodarone therapy. *Postgrad Med J* (1994) 70, 492-49

# Apport de l'échographie cardiaque et du test de marche de 6 minutes dans l'insuffisance cardiaque chronique.

## Contribution of Echocardiography and 6-min walk test in chronic heart failure.

L Zakhama , B Herbegue , I Slama , M Mimouni , N Rahmouni , E Boussabeh , M Thameur ,S Benyoussef.

Service de Cardiologie, Hôpital FSI-La Marsa.

### Résumé

**Introduction :** Le test de marche 6 mn est une méthode simple et reproductible pour évaluer la capacité d'exercice chez le patient insuffisant cardiaque chronique (ICC). Le but de notre étude est d'identifier les paramètres échocardiographique prédictifs de la capacité d'exercice chez un groupe de patients atteints d'ICC stable.

**Patients et méthodes :** Nous avons étudié de façon prospective 30 patients ayant une ICC définie comme une fraction d'éjection ventriculaire gauche estimée par Simpson biplan (FEVG)  $\leq 0,45$ , quelque soit son origine. Tous les patients étaient en classe II et III de la NYHA. Un examen échocardiographique et un test de marche 6 mn ont été effectués le même jour. Une recherche de corrélation entre la tolérance à l'effort exprimée par la distance parcourue et les paramètres échographiques ventriculaires droit et gauche a été effectuée par un test de Pearson.

**Résultats :** La moyenne d'âge de nos patients est de  $58,3 \pm 13$  ans. Seize patients (53%) avaient une ICC d'origine ischémique. Vingt-deux patients (73%) étaient en classe II de la NYHA et 7 étaient en classe III. La distance moyenne parcourue était de  $393 \pm 135$  m. La FEVG était de  $37 \pm 5\%$ . Parmi tous les paramètres échocardiographiques recueillis, seuls le TAPSE ( $r=0,43$  ;  $p=0,02$ ) et  $e'$  septal ( $r=0,42$  ;  $p=0,023$ ) étaient statistiquement corrélés à la distance parcourue pendant le test de marche.

**Conclusion :** TAPSE et  $e'$  septal sont les seuls paramètres échocardiographiques prédictifs de la performance physique des patients ICC.

### Mots-clés

insuffisance cardiaque, échocardiographie, test de marche, évaluation fonctionnelle.

### Summary

**Background:** The 6-min walk test is a simple, inexpensive and reproducible method to assess exercise capacity in chronic heart failure patients (CHF). The aim of our study is to identify predictive echocardiographic parameters of exercise capacity in a group of patients with CHF stable.

**Methods:** We prospectively studied 30 patients with defined as a left ventricular ejection fraction assessed by biplane Simpson (LVEF)  $\leq 0.45$ , whatever its origin CHF. All patients were in class II and III of the NYHA. An echocardiographic examination and a 6-min walk test were performed on the same day. A search for correlation between exercise tolerance expressed by the distance traveled and the ultrasound right and left ventricular parameters was performed by Pearson test.

**Results:** The average age of our patients was  $58.3 \pm 13$  years. Sixteen patients (53%) had ischemic ICC. Twenty-two patients (73%) were in NYHA class II and 7 were in class III. The average distance was  $393 \pm 135$  m. LVEF was  $37 \pm 5\%$ . Four patients had significant mitral regurgitation. Of all echocardiographic parameters collected, only TAPSE ( $r=0,43$ ;  $p=0,02$ ) and  $e'$  septal ( $r=0,42$ ;  $p=0,023$ ) were statistically correlated with the distance traveled during the walk test.

**Conclusion:** TAPSE and  $e'$  septal are the only echocardiographic parameters predictive of physical performance of ICC patients.

### Keywords

Heart failure, echocardiography, walking test, Functional evaluation

### Correspondance

Dr. Herbegue. Basma

Medecin Spécialiste Cardiologue

Service de cardiologie, hôpital FSI la Marsa.

R. Mohamed Fadhel Ben Achour 2078, Marsa Safsaf, TUNIS. 2078

Tél: 71745644.

Faculté de médecines de Tunis (Tunisie)

Mail: basma\_doc@hotmail.com

Cardiologie Tunisienne - Volume 10 N°02 - 2<sup>e</sup> Trimestre 2014 - 101-105

## INTRODUCTION

Le pronostic de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) reste sombre malgré les progrès thérapeutiques. La sévérité de l'ICC est évaluée par les symptômes des patients, en particulier à l'effort physique qui induit la dyspnée. La classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association) de l'ICC ne réunit que quelques-uns de ces critères. Le test de marche 6 mn est proposé comme une méthode simple et reproductible pour évaluer la capacité d'exercice chez ces patients. L'objectif de notre étude était d'identifier les paramètres échocardiographiques prédictifs de la capacité d'exercice chez un groupe de patients atteints d'ICC stable.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude était prospective et avait inclus 30 patients (29 hommes et 1 femme) consécutifs recrutés de façon prospective dans le service de Cardiologie de l'hôpital des Forces de Sécurité Intérieure de la Marsa. Tous les patients avaient une ICC définie comme une fraction d'éjection ventriculaire gauche estimée par Simpson biplan (FEVG)  $\leq 0,45$  d'origine ischémique ou non, entre Avril 2013 et Septembre 2013. Les patients qui avaient une décompensation cardiaque, une limitation de l'activité physique due à des facteurs autres comme l'arthrite, et ceux souffrant de maladies respiratoires avaient été exclus de l'étude. Nous avons aussi exclu les patients qui avaient un angor instable, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral aigu.

Examen échocardiographique :

L'examen échocardiographique transthoracique avait été réalisé par un appareil échographe VIVID 7 (GE healthcare, Wauwatosa, USA), par un seul opérateur permettant de limiter les variations d'acquisition des mesures. Les mesures échocardiographiques et doppler ont été réalisées selon les recommandations de la Société Américaines d'Echocardiographie (ASE) [1,2]. Nous avons réalisé des mesures standards dans les incidences classiques en coupes 3, 4 et 5 cavités. En utilisant le mode Simpson biplan nous avons mesuré la FEVG, les volumes du VG et des oreillettes. La fonction diastolique du VG a été évaluée avec le Doppler pulsé par la mesure des vitesses de l'onde protodiastolique (E) et télédiastolique (A) du flux de remplissage mitral, du temps de décélération de l'onde E (TDE) et du rapport E/A. En mode doppler tissulaire nous avons déterminé les vitesses de l'onde e' à l'anneau mitral versant septal et latéral.

La fonction systolique du ventricule droit a été évaluée par deux paramètres échocardiographiques : l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE) mesurée sur la même incidence en positionnant le curseur TM au niveau de la jonction de l'anneau

tricuspide et de la paroi latérale du VD et la vitesse maximale de l'onde S' systolique du VD ; mesurée à la partie latérale de l'anneau tricuspide en Doppler tissulaire mode pulsé.

La présence d'une insuffisance mitrale (IM) en doppler couleur avait été notée avec évaluation de sa sévérité en calculant la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et le volume régurgité (VR) selon les recommandations de l'ASE. Une mesure du rapport dp/dt avait été réalisée. La mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) était faite en doppler continue à travers le flux de l'insuffisance tricuspide en l'absence d'une fuite tricuspide importante ou d'un rétrécissement pulmonaire.

**Test 6 minute :**

Dans le décours de l'examen échocardiographique, un test de marche 6 minutes a été réalisé sur une longueur de couloir supérieure à 30 mètres (m). Selon les recommandations de l'American Thoracic Society [3], tous les patients avaient été informés de l'objectif, la technique et l'utilité du test de marche. Une mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque était réalisée avant et après l'effort. Les patients étaient invités à marcher autant que possible durant les 6 minutes, tournant à 180 ° tous les 30 m. Ils étaient non accompagnés afin de ne pas influencer leur vitesse de marche. A la fin du test, le médecin aurait mesuré la distance totale parcouru par le patient.

Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS dans sa version 10.0. Les moyennes et les fréquences simples ont été calculées. La recherche de corrélation entre la tolérance à l'effort exprimée par la distance parcourue et les paramètres échocardiographiques ventriculaires droit et gauche a été effectuée par un test de Pearson. Les liaisons entre 2 variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

## RÉSULTATS

Les Caractéristiques démographiques de la population sont résumées dans le (tableau I). L'âge moyen des patients était de 58±13ans. Seize patients (53%) avaient une ICC d'origine ischémique. Vingt-deux patients (73%) étaient en classe II de la NYHA et 7 patients étaient en classe III. La distance moyenne parcourue était de 393±135 m.

Les caractéristiques échocardiographiques sont représentées dans le (tableau II): Le ventricule gauche (VG) était dilaté chez 16 patients (diamètre télédiastolique (DTD)>60mm). La FEVG moyenne en Simpson biplan était de 37±5%. L'oreillette gauche était globalement dilatée avec une surface moyenne en 4 cavités de 24±6 cm<sup>2</sup> et un volume indexé moyen en

Simpson biplan de  $47 \pm 17 \text{ ml/m}^2 \text{sc}$ . L'étude de la fonction diastolique montre un profil restrictif avec un Temps de décélération de l'onde E (TDE) de  $164 \pm 70 \text{ ms}$ . L'étude de la fonction systolique du VD avait montré que  $S' \leq 10 \text{ cm/s}$  chez vingt patients (67%). Quatre patients (34%) avaient une insuffisance mitrale significative. La valeur moyenne de la  $dp/dt$  était de  $951 \pm 424 \text{ ms}$ , et 8 patients (27%) avaient une  $dp/dt \leq 1000$  (Tableau II).

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques de la population

Paramètres	Valeurs
Age, ans (moyenne $\pm$ SD)	58 $\pm$ 13
Sexe	
Masculin	29 (96%)
Féminin	1 (4%)
HTA	16 (54%)
Diabète	12 (40%)
Classe NYHA	
II	22 (73%)
III	7 (23%)
Etiologie	
Ischémique	16 (54%)
Non ischémique	14 (46%)
Médicaments	
Bétabloquants	25 (84%)
Diurétique	22 (74%)
IEC/ARAII	21 (70%) / 2 (7%)
Aldactone	17 (57%)
Distance parcourue (m)	394 $\pm$ 135

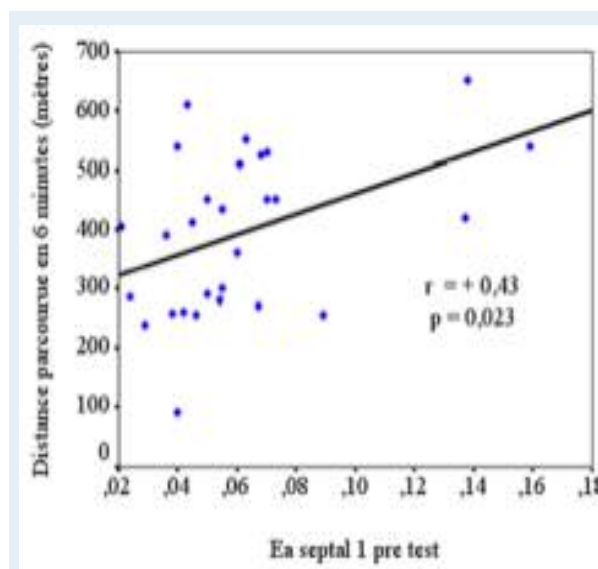
**Tableau 2 :** Caractéristiques échographiques de la population.

Paramètres (moyenne $\pm$ SD)	Patients (n=30)
DTD (mm)	62 $\pm$ 15
DTD $\geq 60 \text{ mm}$	16 (54%)
VTD (ml/m <sup>2</sup> sc)	133 $\pm$ 96
VTS (ml/m <sup>2</sup> sc)	88 $\pm$ 75
FEVG (%)	36 $\pm$ 5
OG surface (cm <sup>2</sup> )	24 $\pm$ 6
OG volume indexée (ml/m <sup>2</sup> sc)	47 $\pm$ 17
E/A	1,3 $\pm$ 1
TDE (ms)	164 $\pm$ 70
PAPS (mmHg)	26 $\pm$ 22
S' (cm/s)	10 $\pm$ 2
S' $\leq 10 \text{ cm/s}$	20 (67%)
TAPSE (mm)	18 $\pm$ 3
TAPSE $\leq 16 \text{ mm}$	9 (30%)
dp/dt (ms)	951 $\pm$ 424
dp/dt $\leq 1000$	8 (27%)
IM	12 (40%)
SOR $\geq 20 \text{ mm}^2$	4 (34%)
VR $\geq 30 \text{ ml/batt}$	4 (34%)

L'étude la corrélation entre les paramètres échocardiographique et la distance parcourue étaient représenté dans le tableau III. Il y avait une corrélation modérée, mais statistiquement significative de la distance parcourue avec la valeur de l'onde e' septale mesurée en Doppler tissulaire mode pulsé ( $r=0,42$  ;  $p=0,023$  ; figure 1) et le TAPSE ( $r=0,43$  ;  $p=0,02$  ; figure 2). Les dimensions de l'OG, du VG, la FEVG, la valeur de l'onde S' du VD, la valeur dp/dt et le rapport E/e' n'avaient pas de corrélation significative avec la distance parcourue.

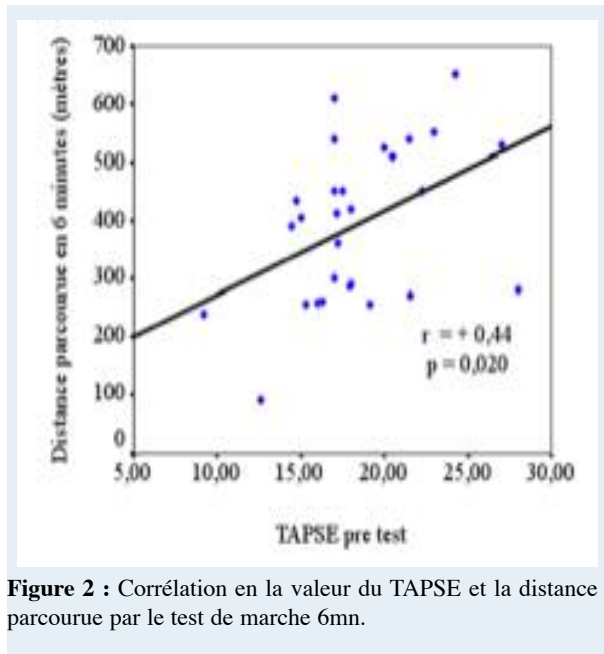
**Tableau 3 :** Corrélation entre paramètres échocardiographique et la distance parcourue.

Paramètre	r	p
FEVG	0,10	0,85
DTD	0,1	0,6
VTD	0,22	0,24
Volume OG	-0,005	0,97
dP/dt	-0,16	0,63
e' latéral	0,11	0,56
e' septal	0,42	0,023
E/e'	-0,17	0,36
TDE	-0,15	0,42
SOR IM	0,16	0,64
S'VD	0,24	0,24
TAPSE	0,43	0,020
PAPS	0,19	0,44



**Figure 1 :** Corrélation en la valeur de e' septale et la distance parcourue par le test de marche 6mn.





**Figure 2 :** Corrélation en la valeur du TAPSE et la distance parcourue par le test de marche 6mn.

## DISCUSSION

Dans cette étude nous avons pu démontrer qu'il existe une corrélation statistiquement significative mais modérée entre la distance parcourue au cours du test de marche de 6 minutes avec la valeur de l'onde e' septale mesurée en Doppler tissulaire:  $r=0,42$  ;  $p=0,023$  et le TAPSE:  $r= 0,43$  ;  $p=0,02$ .

La variabilité clinique de la tolérance à l'effort chez les patients ICC en stades avancés de la NYHA a fait l'objet de plusieurs études [4,5]. Le test de marche de 6 minutes était rapporté comme étant une approche fiable dans l'évaluation de la capacité fonctionnelle, du pronostic et de la réponse thérapeutique chez ces patients [6,7].

Plusieurs paramètres échocardiographiques étaient corrélés au test de marche de 6 minutes dans plusieurs études et pouvaient être utilisés comme des facteurs prédictifs de la qualité de vie des patients.

Trivi et al, en 2011 et dans une étude incluant 150 patients en ICC avec dysfonction VG et en classe II-III de la NYHA, ont pu démontrer que le principal critère échocardiographique indépendant prédictif d'une diminution de la capacité à l'effort était inhérent à la présence d'une insuffisance mitrale significative avec (odds ratio: 3.44 95% confidence interval 1.02-11.66,  $P<.05$ ) [8].

Berisha et al dans une étude prospective incluant 52 patients (65% hommes; âge moyen  $60\pm 11$ ans) en ICC avec une FEVG  $\leq 45\%$  et en classe II-III de la NYHA, avaient montré qu'il existe une corrélation modérée mais

statistiquement significative entre la tolérance à l'effort lors du test de marche de 6 min et les principaux paramètres échocardiographiques de la fonction VG: Diamètre télédiastolique du VG, fraction de raccourcissement du VG et fraction d'éjection du VG avec respectivement:  $r=-0.46$ ;  $p=0.0006$ ,  $r=0.52$ ;  $p=0.0001$ ,  $r=0.5$ ;  $p=0.0001$ , ainsi qu'une corrélation quoique faible mais statistiquement significative avec l'index de performance myocardique du VG:  $r=-0.39$ ;  $p=0.0046$  [9].

Ibrahimi et al avaient rapporté dans une étude incluant 111 patients en ICC qu'il existait une corrélation entre la distance parcourue lors d'un test de marche de 6 minutes et l'index de Tei du VG, les velocities à l'anneau mitral latéral et septal au doppler tissulaire (e'), le rapport E/e' et le TAPSE avec respectivement:  $r=-0.37$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.41$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.46$ ;  $p<0.001$ ,  $r=-0.37$ ;  $p<0.001$  et  $r=0.45$ ;  $p<0.001$  [10].

Ainsi, plusieurs paramètres échocardiographiques ont été ressortis dans la littérature comme étant des éléments prédictifs de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie chez les patients insuffisants cardiaques. Dans notre étude l'altération des performances physiques à l'effort chez les patients insuffisants cardiaques avec dysfonction ventriculaire gauche et en stade II-III de la NYHA peut être en rapport avec la sévérité de la dysfonction ventriculaire droite (diminution du TAPSE) tout comme a été ressorti dans certaines études [10].

Limites de l'étude :

Le petit nombre de patients pourrait être considéré comme une des limites de cette étude, en particulier pour la corrélation entre d'autres paramètres échocardiographiques avec la tolérance à l'effort.

## CONCLUSION

En conclusion, le test de marche 6 minute est un moyen simple et fiable pour l'évaluation de la tolérance à l'effort chez les patients atteints d'ICC. Cependant notre étude a montré que seuls le TAPSE et e' septal sont corrélés à la performance physique dans l'ICC.

## REFERENCES

1. Lawrence G, Waman W, Afilalo J et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the right Heart in Adults: A report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
2. Sherif F, Nagueh MD, Christopher P et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;22:107-133.
3. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
4. Skaluba SJ, Litwin SE. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2004;109:972-7.
5. Hauptman PJ, Masoudi FA, Weintraub WS, Pina I, Jones PG, Spertus JA. Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Variability in the clinical status of patients with advanced heart failure. *J Card Fail*. 2004;10:397-402.
6. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, Febo O, Ricardi R, Ricardi PG, et al. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure: is it a useful indicator in clinical practice? *Eur Heart J*. 2001;22(6):488-96.
7. Rubim VSM, Drumond Neto C, Romeo JLM, Montera MW. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(2):120-5.
8. Marcelo Trivi, Jorge Thierer, Paola Kuschnir et al. Echocardiographic Predictors of Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and Systolic Dysfunction: Role of Mitral Regurgitation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;6: 10.1016.
9. Venera Berisha, Gani Bajraktari, Dritero Dobra et al. Echocardiography and 6-Minute Walk Test in Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92 :121-27.
10. Pranvera Ibrahim, Gani Bajraktari, Afrim Poniku et al. Right ventricular dysfunction predict limited exercise capacity in heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiologia CROATICA* 2013;8: 5-6.

# COVERSYL® 5 à 10 mg

Hypertension - Maladie coronaire stable - Insuffisance cardiaque<sup>2</sup>

1 prise/jour\*



## Pour vos nouveaux patients hypertendus<sup>1</sup>

\*RCP  
1. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2013;31:1281-1367  
2. Indication uniquement pour Coversyl 5mg

COVERSYL 5 mg, 10 mg : comprimé. Composition<sup>\*</sup> : péridopril agénine : 5 mg ou 10 mg. Excipient : lactose 72,50 mg (COVERSYL 5 mg) et 145,16 mg (COVERSYL 10 mg). Indications : COVERSYL 5 mg, 10 mg : Traitement de l'hypertension artérielle. Maladie coronaire stable : réduction du risque d'événements cardiaques chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation. COVERSYL 5 mg : Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. Posologie et mode d'administration<sup>\*</sup> : 1 prise le matin avant repas. **ATA** : Dose initiale : 5 mg, pouvant être augmentée après 1 mois de traitement à 10 mg). Système rénine-angiotensine-aldostérone très sensible : débiter à 2,5 mg. Patients traités par diurétiques : utiliser avec précaution. Sujet âgé : débiter à 2,5 mg puis augmenter à 5 mg/jour après 1 mois, puis à 10 mg/jour. **Insuffisance Cardiaque Symptomatique** : débiter à 2,5 mg puis augmenter à 5 mg) après 2 semaines de traitement et bien toléré. Si insuffisance cardiaque sévère, et pour autres patients à haut risque : instauration du traitement avec étiole surveillance médicale. **Maladie Coronaire Stable** : débiter à 5 mg) pendant 2 semaines, puis 10 mg), selon fonction rénale et le dose de 5 mg bien tolérée. **Sujet âgé** : 2,5 mg) pendant 1 semaine, puis 5 mg) la semaine suivante. **Insuffisance rénale** :  $Cl_{cr} > 90$  mL/min : 5 mg) ;  $30 < Cl_{cr} < 90$  mL/min : 2,5 mg) ;  $15 < Cl_{cr} < 30$  mL/min : 2,5 mg) 1/2 ; patients hémodialysés :  $Cl_{cr} < 15$  mL/min : 2,5 mg) le jour de dialyse. **Enfants et adolescents** : non recommandé. Contre-indications : hypersensibilité au péridopril, à l'un des excipients ou à un autre inhibiteur de l'enzyme de conversion (EC); antécédent d'angio-œdème lié à la prise d'un EC; angio-œdème héréditaire ou idiopathique 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de la grossesse (cf. Mise en garde et grossesse et allaitement). Mise en garde<sup>\*</sup> : Hypersensibilité/angio-œdème/angio-œdème intestinal : arrêt du traitement et surveillance jusqu'à disparition complète des symptômes. Réactions anaphylactiques chez les patients dialysés avec des membranes de haute perméabilité : utiliser un autre type de membrane de dialyse ou un agent antihypertenseur de classe différente. Réactions anaphylactiques pendant une séance de lipotomie de basse densité (LDL) ou lors de désaturation : peuvent être évitées en interrompant transitoirement le traitement par EC avant l'examen. Neutropénie/Agranulocytose/Thrombocytopénie/Anémie : utiliser avec une extrême précaution chez les patients atteints de maladies du collagène vasculaire, sous immunosuppresseur, traité par allopurinol ou prostamibol, suivi périodique du nombre de globules blancs est conseillé. Grossesse : arrêter le traitement. Si nécessaire, utiliser un traitement alternatif. Hypertension : surveillance médicale stricte lors de l'initiation et de l'ajustement posologique chez les patients à haut risque d'hypertension symptomatique (céphalée volumineuse, hypertension sévère rénine-dépendante, insuffisance cardiaque) ou souffrant d'échémie coronaire ou de maladie artériovasculaire. Une hypertension transitoire n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement, une fois la pression artérielle revenue suite à l'augmentation de la volémie. Sécheresse des voies aortiques et microangiopathie hypertensive : utiliser avec précaution. Maladie coronaire atérale : si épisode d'angor instable durant le premier mois, une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque devra être effectuée avant la poursuite du traitement. Insuffisance rénale : contrôler le potassium et la créatinine. Chez les patients ayant une sécheresse des artères rénales ou une hypertension néphrovasculaire, limiter le traitement sous surveillance médicale stricte, avec une posologie faible, à augmenter progressivement. Insuffisance hépatique : arrêter le traitement en cas de jaunisse ou d'élévation marquée des enzymes hépatiques. Race noire : péridopril peut être moins efficace et provoquer un plus grand taux d'angio-œdème chez les patients de race noire. Toxicité non productive, interventions chirurgicales/Anesthésie : interrompre le traitement 1 jour avant l'intervention. Hypertension : contrôler fréquemment de la sécheresse et de la fonction rénale, âge (> 70 ans), diabète, dysthyroïdisme, dysparemie cardiaque aiguë, acidose métabolique, utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium et de sels de potassium. Patients diabétiques : contrôler la glycémie pendant le premier mois. Absorption rénale : absence de données. Intolérance au galactose/malabsorption du glucose-galactose/difficultés en lecture de Lapp : ne pas utiliser. Interactions<sup>\*</sup> : Diurétiques : diurétiques épargneurs de potassium (framétirine, amiloride...), suppléments en potassium ou sels/biotin contenant des sels de potassium, lithium. A utiliser avec précaution : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et surtout l'aspirine<sup>\*</sup> 3 jours, antibiotiques (insuline ou hypoglycémisants oraux), diurétiques épargneurs de potassium (spironolone, éplénolactone), diurétiques, sympathomimétiques, O<sub>2</sub>, antihypertenseurs, vasodilatateurs, antidépresseurs tricycliques, antipsychotiques, anesthésiques. Grossesse et allaitement<sup>\*</sup> : déconseillé le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse et pendant l'allaitement, contre-indiqué les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres. Conduite et utilisation de machines<sup>\*</sup> : baisse de la pression artérielle pouvant survenir chez certains patients. Effets indésirables<sup>\*</sup> : Fréquents (>1/100, <1/10) : étourdissements, céphalée, palpitations, vertige, troubles visuels, acouphènes, hypotension, toux, dyspnée, douleurs articulaires, constipation, diarrhée, dyspepsie, dyspepsie, nausées, vomissements, prurit, rash, crampes musculaires, œdème. Peu fréquents (25/1 000, <1/100) : troubles de l'humeur ou du sommeil, brachycardie, sécheresse buccale, urticaire, angio-œdème de la face, des extrémités, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la gorge et/ou du larynx, insuffisance rénale, impuissance, insomnie, infection. Rare : élévation de la bilirubinémie, élévation des enzymes hépatiques. Très rares (<1/10 000) : agranulocytose ou pancytopénie, diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite, leucopénie/leucocytose, anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6P-DH, thrombocytopénie, confusion, angine de poitrine, arythmie, infarctus du myocarde, AVC, pneumonie bactérienne, rhinite, parodontite, hépatite cytolytique ou cholestasique, érythème multiforme, insuffisance rénale aiguë. Fréquence inconnue : hypoglycémie, hyperkaliémie, vasculite, augmentation d'urémie et de créatininémie plasmatique. Surdosage<sup>\*</sup>, Propriétés<sup>\*</sup> : Le péridopril est un inhibiteur de l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II (Système de Conversion de l'Angiotensine (ECA). Cette enzyme de conversion, ou kinase, permet la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II vasoprotectrice provoquant la dégradation de la bradykinine vasodilatatrice en un heptapeptide inactif. Le péridopril réduit la résistance périphérique vasculaire, conduisant à une diminution de la pression artérielle, et réduit le travail cardiaque en diminuant la pré-charge et le post-charge. Prescription et délivrance : Libellé I, AMM 5 mg : 6032103 (30 cp séc.); 10 mg : 6032103 (30 cp). Contient en Tunisie : SERVIER Tunisie, rue du Lac de Cérès, Immeuble Dées 4, 1<sup>er</sup> étage, 1063 les Berges du Lac-Tunis; Tél : 71 695 857. Fax : 71 695 355. Distributeur de l'AMM : Les Laboratoires Servier - SA, rue Carnot 92284 Saranès Cedex.

\* Pour une information complète, consulter le RCP disponible sur le site Internet de l'ANM.



# Comparaison des algorithmes du diagnostic des tachycardies à QRS larges

## Algorithm comparison of wide complex tachycardia

Marrakchi Sonia, Bouzgarrou Emna, Jebri Fethen, Boukhris Marouen, Triki Mehdi, Laroussi Lobna, Ben Halima Afef, Ibn El Hadj Zied, Jedidi Firas, Hammami Nadia, Mzoughi Sofia, El Ayech Fethen, Addad Faouzi, Kammoun Ikram, Kachboura Salem,

Hopital Abderhamen Mami Ariana

### Résumé

Les tachycardies à QRS larges représentent un problème diagnostique pour la prise en charge des patients. L'électrocardiogramme reste le moyen le plus simple et le plus rapide pour enregistrer cette tachycardie. Plusieurs algorithmes se basant sur l'électrocardiogramme ont vu le jour afin de faciliter le diagnostic et la prise en charge des patients.

Le but de notre travail est de comparer ces différents algorithmes de diagnostic de tachycardies à QRS larges, et en déduire éventuellement celui qui présente une supériorité ou une plus simple faisabilité

C'est une étude prospective sur 37 patients hospitalisés dans le service de cardiologie de l'hôpital Abderhammen Mami pour une tachycardie à QRS large. Nous avons appliqué, l'un après l'autre, les critères de BRUGADA, de VEREICKE, et de PAVA sur l'ECG en tachycardie; puis nous avons analysé l'ECG en rythme sinusal. En cas de doute, une exploration électrophysiologique a été pratiquée

La moyenne d'âge des patients était de 55,24 ans avec des extrêmes allant de 4 et 87 ans. Il y avait 26 hommes pour 11 femmes. Ils s'agissaient de 18 cas de tachycardie à QRS large en rapport avec une tachycardie ventriculaire et de 19 cas en rapport à une tachycardie supra-ventriculaire. Les algorithmes de Brugada, de Verekei et l'indice de Pava, ont des bonnes valeurs pour identifier la tachycardie à QRS larges avec une spécificité supérieure pour l'indice de Pava, et une sensibilité supérieure pour l'algorithme de Verekei.

La facilité d'utilisation de l'indice de Pava par rapport aux autres algorithmes le rend facilement utilisable surtout par les médecins urgentistes.

### Mots-clés

Tachycardie à QRS large, critère de BRUGADA, critère de VEREKEI, indice de PAVA

### Summary

Background: Arriving at the correct diagnosis in cases of wide complex tachycardia remains problematic for many clinicians.

OBJECTIVE: The purpose of this study was to compare the historical development of criteria used to differentiate among the major diagnostic possibilities and compare the strengths and weaknesses of various differentiating algorithms.

METHODS We prospectively studied 37 patients admitted in cardiology department at Abderhamane Mami hospital with wide complex tachycardia. We analyzed the specificity of VT criteria. We used the BRUGADA criteria, VEREICKE criteria and PAVA criteria. We compared wide complex tachycardia with the sinus rhythm. If the case of the diagnosis was uncertain, patients referred for an electrophysiological study.

RESULTS: Our population consisted of 37 patients with mean age 55,24 years (4-87 years). Eighteen patients presented with ventricular tachycardia and nineteen with supraventricular tachycardia. The sensibility was good for the three algorithms and was better for VEREKEI algorithm while the specificity was better for PAVA criteria

CONCLUSION: PAVA criteria is very simplified criteria, make it easy to use in the emergency compared to others algorithm.

### Keywords

Wide QRS complex tachycardia; BRUGADA criteria, VEREICKEI criteria, PAVA criteria

### Correspondance

Docteur Marrakchi Sonia

Service Cardio

Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana.Tunis

Cardiologie Tunisienne - Volume 10 N°02 - 2<sup>e</sup> Trimestre 2014 -107-112



## INTRODUCTION

Les tachycardies à QRS large ont toujours présenté un défi diagnostique sur un électrocardiogramme de 12 dérivations. Toute la difficulté est de distinguer entre la tachycardie ventriculaire d'une part, et les tachycardies supra-ventriculaires avec bloc de branche organique ou fonctionnel et les tachycardies antidromiques sur voie accessoire d'autre part.

Bien que plusieurs auteurs se soient illustrés en rassemblant des critères diagnostiques afin de les différencier, dont les critères de Brugada, de Vereicke, et de Pava, certaines tachycardies à QRS large, environ 10%, restent inclassables ou mal classées. Ceci implique un risque de mauvaise prise en charge des patients.

Le but de notre travail est de comparer l'apport de ces différents algorithmes de diagnostic de tachycardies à QRS larges, et d'en déduire éventuellement celui qui présente une supériorité ou une plus simple faisabilité.

## METHODES

Nous rapportons une série de 37 patients successivement hospitalisés pour tachycardie à QRS larges dans le service de cardiologie de l'hôpital AbderrahmaneMami à l'Ariana entre 2011 et 2012.

Nous avons noté pour chaque patient l'âge, les antécédents, les signes fonctionnels. La cardiopathie sous-jacente a été identifiée grâce à des examens complémentaires dont une échographie trans-thoracique, une coronarographie, et dans quelques cas une IRM cardiaque.

Nous avons analysé l'électrocardiogramme 12 dérivations en tachycardie. Une tachycardie à QRS larges a été définie par une fréquence cardiaque  $\geq 100$  bpm et un QRS  $\geq 120$  ms. Seules les tachycardies monomorphes ont été analysées. Au cas où le diagnostic restait imprécis une exploration électrophysiologique serait réalisée pour valider le diagnostic.

Nous avons appliqué, l'un après l'autre, les critères de BRUGADA (Fig.1), de VEREICKE (Fig.2), et de PAVA (Fig.3) sur l'ECG en tachycardie; puis nous avons analysé l'ECG en rythme sinusal.

## RESULTATS

Les patients étaient âgés en moyenne de 55,24 ans avec des extrêmes allant de 4 et 87 ans. Il y avait 26 hommes pour 11 femmes. Ils s'agissaient de 18 cas de tachycardie à QRS large en rapport avec une tachycardie ventriculaire et dans 19 cas il s'agit d'une tachycardie supra-ventriculaire.

La sensibilité, la spécificité, et les valeurs prédictives positives et négatives des différents algorithmes/critère ont été calculées et sont représentées dans la figure 4.

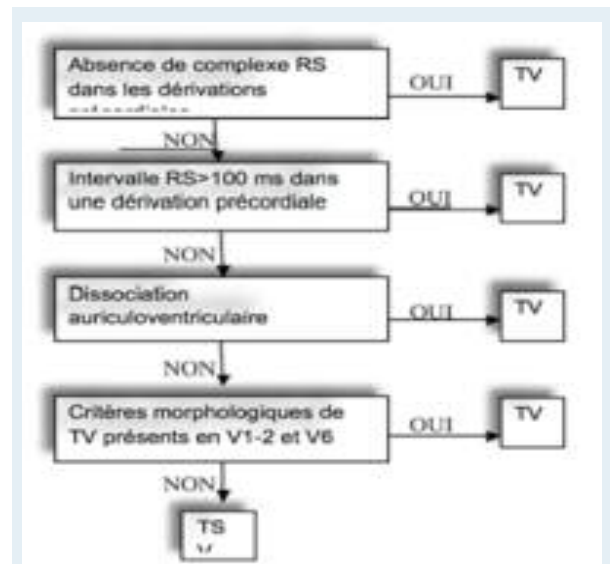


figure 1 : Critères de Brugada

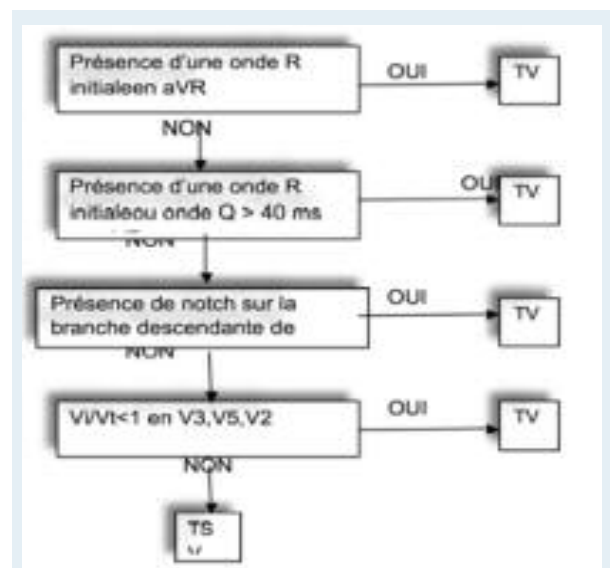
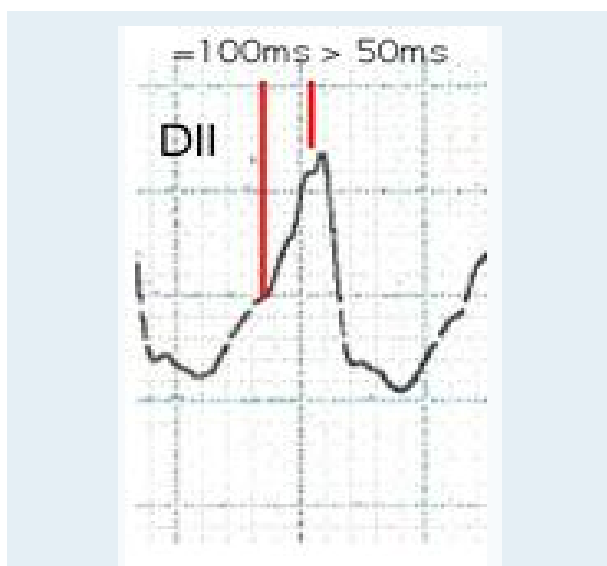


figure 2 : Critères de Vereicke

Les patients étaient symptomatiques de palpitations, de syncope, de décompensation cardiaque, et d'état de choc (EDC). Le signe clinique le plus fréquemment retrouvé est la palpitation chez 17 patients. Ces tachycardies sont considérées mal tolérées quand elles se manifestent par des signes d'insuffisance cardiaque, par un état de choc ou par une syncope. Dans notre série, 13 patients ont présenté une tachycardie à QRS larges mal tolérée dont 8 se sont révélées être des TV. (Figure 5)

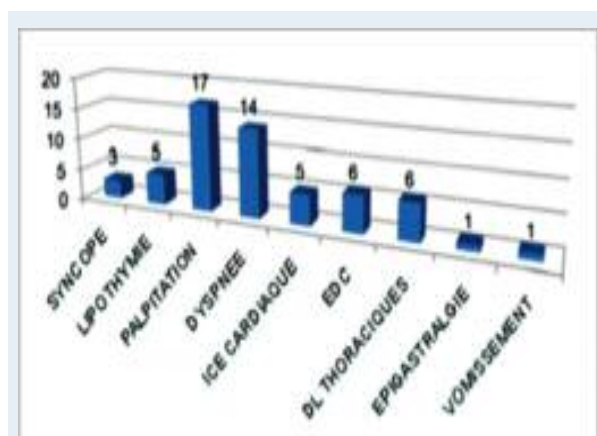


**Figure 3 :** Critère de Pava : Temps d'inscription de l'onde R (ou onde Q) en DII  $\geq 50$  ms

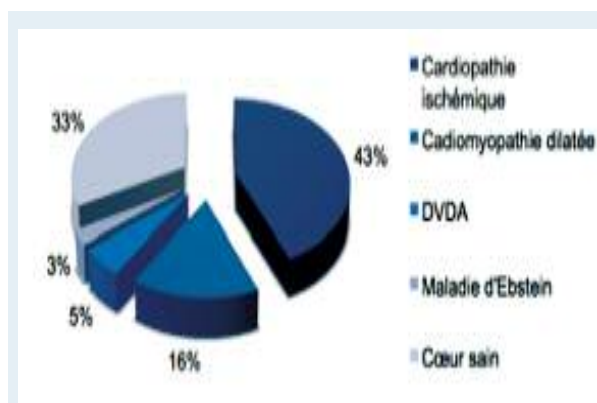
La cardiopathie sous-jacente était d'origine ischémique chez 16 patients soit 43%. Il s'agissait d'une cardiomyopathie dilatée chez 6 patients soit 16%, et d'un cœur sain dans 12 patients soit 33%. Il y avait 2 cas de dysplasie arythmogène du ventricule droit (DVDA) et 1 cas de maladie d'Ebstein associée à une CIA. (Figure3)

	Critères de BRUGADA	Critères de VERECHE	Indice de PAVA
Sensibilité	72,22%	100%	94,74%
Spécificité	94,74%	89,47%	100%
Valeur prédictive positive	92,86%	90%	100%
Valeur prédictive négative	78,26%	100%	94,74%
$\chi^2$ / probabilité $\alpha$	17,6 / <0,001	29,79 / <0,001	33,21 / <0,001

**Figure 4 :** sensibilité, spécificité, et valeurs prédictives positive et négative des différents critères diagnostiques



**Figure 5 :** Signes fonctionnels



**Figure 6:** Répartition des patients selon la cardiopathie sous-jacente

## DISCUSSION

La prise en charge d'une tachycardie à QRS large nécessite un diagnostic approprié. En effet, une TSV prise de façon erronée pour une TV peut entraîner la prescription d'amiodarone surtout sur une cardiopathie dilatée ou ischémique avec tous les effets indésirables de cet antiarythmique ou alors entraîner une implantation abusive de défibrillateur automatique implantable (DAI) De même un diagnostic inapproprié de TSV chez un patient ayant une TV entraîne une prescription de traitements tels qu'un inhibiteur calcique chez un patient ayant une dysfonction VG ou une anticoagulation abusive avec d'une part l'augmentation du risque du décès et d'autre part le risque hémorragique inhérent aux anticoagulants oraux. D'où l'intérêt de bien différencier les types de tachycardies à QRS larges pour éviter un diagnostic erroné et une prise en charge désastreuse. La certitude

diagnostique est apportée par l'exploration électrophysiologique. Vu d'une part la non disponibilité de cet examen dans tous les hôpitaux et d'autres part la rapidité de faire un électrocardiogramme, plusieurs critères électro cardiographiques ont vu le jour.

En 1995, Drew et al(1) ont réévalué les critères de distinction entre les tachycardies ventriculaires et les tachycardies supraventriculaires avec aberration de conduction. Cette étude a été menée sur 133 cas de tachycardies à QRS larges enregistrées lors de l'exploration électro-physiologique. Les données de l'ECG 12 dérivation ont été comparées à celles de l'exploration électro-physiologique afin d'assurer l'exactitude du diagnostic. Les critères diagnostiques de six études ont été regroupés afin de distinguer de façon spécifique les TV des TSV (spécificité >90%). Les critères en faveur de TV se présentent comme suit : (1) la présence de dissociation auriculo-ventriculaire ou de bloc auriculo-ventriculaire ; (2) largeur des QRS >160 ms ; (3) un axe entre  $-90^\circ$  et  $\pm 180^\circ$ , ou un axe gauche avec une morphologie de bloc de branche droit (BBD), ou un axe droit avec une morphologie de bloc de branche gauche (BBG) ; (4) absence de complexe RS dans les dérivation précordiales, ou si présents un RS >100ms ; (5) une déflexion intrinsicoïde en V6  $\geq 80$  ms ; (6) une concordance dans les dérivation précordiales et (7) une morphologie des QRS en faveur de TV dans les dérivation précordiales spécifiques. Les critères morphologiques de TV en V1 ou V2 sont : (1) une onde R  $\geq 40$  ms ; (2) un notch sur la branche descendante de l'onde S ou (3) un nadir de l'onde S retardé >60 ms. Les critères morphologiques de TV en V6 sont : (1) un aspect QS monophasique ; (2) un aspect rS (R/S <1) avec BBD et un aspect qRs (R/S >1) dans les BBD.

Les résultats de cette étude étaient les suivants : malgré la valeur de l'ECG 12 dérivation, une tachycardie sur dix reste sous-diagnostiquée ; plusieurs dérivation sont requises pour une évaluation exacte d'une tachycardie à QRS larges, de même que la dissociation auriculoventriculaire, les blocs auriculo-ventriculaires, l'axe des QRS et les critères morphologiques.

En 1997, Alberca et al(2) ont voulu tester l'applicabilité des critères morphologiques de distinction des tachycardies à QRS larges chez des patients ayant des troubles de conduction intraventriculaires préexistants. Ils ont analysé de façon prospective la spécificité des critères morphologiques sur des QRS en rythme sinusal de 232 patients ayant des troubles de conduction intraventriculaires. Seuls 5 critères parmi 12 avaient une spécificité de plus de 90% : 1) une configuration triphasique (Rsr $\square$ orRr $\square$ ) des complexes QRS en V<sub>1</sub> en la présence d'une morphologie de bloc de branche droit (BBD); (2) un aspect QS, QR, ou R unique en V<sub>6</sub> en la présence d'une morphologie de BBD ; (3) présence d'une

onde Q en V<sub>6</sub> en la présence d'une morphologie de bloc de branche gauche (BBG); (4) une concordance dans les dérivation précordiales et (5) l'absence de complexe RS dans toutes les dérivation précordiales (particulièrement utiles dans les BBG). Les critères suivants avaient une spécificité de moins de 90%: durée de QRS >140ms; un axe gauche avec un BBD, R monophasique ou biphasique en V1 avec BBD et R/S <1 avec BBD; une onde R >30 ms en V1 ou V2 avec BBG, début du QRS jusqu'au nadir de l'onde S > 60 ms avec BBG, un notch sur la branche descendante de S avec BBG, un intervalle RS >100ms dans une dérivation précordiale. Par conséquent, il a été montré que la plupart des critères morphologiques en faveur de TV étaient positifs en cas de trouble de conduction intra ventriculaire en rythme sinusal. Ceci suggère que ce type de patients constitue une limite à ces critères.

Brugada et al (3) ont combiné et simplifié les critères diagnostiques des tachycardies à QRS larges ayant l'aspect de BBG ou BBD sur la base de 4 critères dans un algorithme par étapes afin de différencier les TV des TSV. En évaluant 554 tachycardies à QRS larges et en confirmant le diagnostic par exploration électrophysiologique, ils ont trouvé que leur algorithme avait une sensibilité de 98.7% et une spécificité de 96.5% dans la distinction entre TV et TSV. L'absence de complexe RS dans les dérivation précordiales et un complexe RS de plus de 100ms sont fortement spécifique pour le diagnostic de TV. Si le complexe RS est < à 100 ms, la dissociation auriculoventriculaire doit être évaluée. Si la dissociation est absente, des critères morphologiques spécifiques en V1, V2 et V6 doivent être présents pour le diagnostic de TV. Cependant une des limitations de cette étude est le fait qu'ils n'aient pas pris en considération les syndromes de préexcitation.

Dans notre série, les critères de Brugada pour le diagnostic des TV se sont révélés avoir une sensibilité de 72,22% et spécificité de 94,74%. Le faux positif était en rapport avec un kent latéral gauche, et les faux négatifs étaient en rapport avec 3 cas de TV fasciculaire sur cœur sain et 2 cas de TV infundibulaire dont l'une sur cœur sain et l'autre sur DVDA.

En 2007, en intégrant deux nouveaux critères, Vereckei et al (4) ont conçu un nouvel algorithme, simplifié et l'ont comparé à l'algorithme de Brugada. Ils ont analysé 453 tachycardies à QRS larges (ont 331 TV, 105 TSV et 17 tachycardies préexcitées) dont le diagnostic final a été mis en évidence par exploration électro-physiologique. Les critères suivants ont été analysés : (1) présence d'une dissociation auriculo-ventriculaire; (2) présence d'une onde R initiale en aVR; (3) si la morphologie de la tachycardie correspond à un bloc de branche ou à un bloc fasciculaire; (4) (v<sub>i</sub>/v<sub>t</sub>) : estimation du rapport entre

les vitesses d'activation ventriculaires initiale ( $v_i$ ) and terminale ( $v_t$ ) en mesurant sur le tracé ECG l'amplitude des 40 ms initiales ( $v_i$ ) e celle des 40ms terminales ( $v_t$ ) du même QRS bi- ou multiphasique. Un  $v_i/v_t > 1$  était suggestif de TSV et un  $v_i/v_t \leq 1$  de TV. De même la présence d'une onde R initiale en aVR était en faveur de TV.

La précision globale de ce nouvel algorithme était supérieure ( $P = 0.006$ ) à celle des critères de Brugada. Le nouvel algorithme avait aussi une meilleure sensibilité ( $P < 0.001$ ) et valeur prédictive négative pour le diagnostic de TV, et une meilleure spécificité ( $P = 0.0471$ ) et valeur prédictive positive pour le diagnostic de TSV que les critères de Brugada.

Vereckei et al(5) ont essayé en 2008 de simplifier l'algorithme en omettant les critères morphologiques compliqués et en se limitant à l'analyse des complexes QRS en aVR uniquement. Ils ont analysé 483 tachycardies à QRS larges en utilisant les critères suivants en aVR : (1) présence d'une onde R initiale, (2) largeur de l'onde R initiale (ou onde Q) > 40 ms, (3) notch sur la branche descendante de l'onde négative du complexe QRS et (4) le rapport des vitesses d'activations ventriculaires ( $v_i/v_t$ ). La précision de ce nouvel algorithme utilisant uniquement la dérivation aVR s'est révélée supérieure à celle de leur précédent algorithme et supérieure à celle de l'algorithme de Brugada ( $p=0.002$  et  $p=0.007$  respectivement). L'algorithme de aVR et leur précédent algorithme avait une meilleure sensibilité ( $p<0.001$  et  $p=0.001$  respectivement) et valeur prédictive négative pour le diagnostic de TV ; et une meilleure spécificité ( $p<0.001$  et  $p=0.001$  respectivement) et une valeur prédictive positive pour le diagnostic de TSV en comparaison avec les critères de Brugada.

Les résultats Vereckei et al(6) en 2012, suggèrent qu'en utilisant l'algorithme de Vereckei pour le diagnostic des tachycardies à QRS larges, la précision diagnostique moyenne des résidents des urgences était de 61 à 75% quand ils n'avaient pas connaissance des données cliniques. Cette précision diagnostique passait à 78-93% quand ils avaient connaissance des données cliniques. En effet, l'addition des informations cliniques (antécédents, cardiopathie sous-jacente) était utile pour améliorer la précision parmi les résidents en urgence. En outre, l'utilisation de la 4eme étape de l'algorithme par des cardiologues a peut-être était utile dans des études précédentes mais cette étape était plutôt problématiques pour les résidents des urgences. Le fait de déterminer l'amplitude des 40 ms initiale ( $v_i$ ) et terminale ( $v_t$ ) du complexe QRS peut être difficile quand le voltage des QRS est bas ou quand la fréquence ventriculaire est rapide.

Dans notre série, l'algorithme de Vereckei avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 89,47%. Les faux

positifs étaient en rapport avec un kentpostéroseptal droit et une CMD à dysfonction ventriculaire gauche sévère avec trouble de conduction intra et interventriculaire et il n'y avait aucun faux négatif.

Pava et al(7), dans leur étude menée en 2010, ont voulu déterminer la valeur de la dérivation DII et en particulier la durée de l'inscription de l'onde R (R-wavepeak time : RWPT), dans la distinction entre les tachycardies ventriculaires et les tachycardies supraventriculaires avec des QRS larges. Parmi 218 ECGs analysés, 163 tachycardies ventriculaires avaient un RWPT significativement plus large en DII ( $76.7 \pm 21.7$  ms vs  $26.8 \pm 9.5$  ms dans 55 TSV,  $P = 0.00001$ ).

Ils ont de même noté qu'un  $RWPT \geq 50$  ms en DII avait une meilleure spécificité et sensibilité dans la distinction entre TV et TSV. L'analyse bi-variée a identifié un âge plus avancé ( $60.7$  vs  $50.1$  ans,  $P \leq .01$ ) et des complexes QRS plus larges en DII dans les TV ( $169.4$  vs  $128.3$  ms,  $P < 0.001$ ). Cependant la largeur du QRS en DII n'était pas supérieure à RWPT dans le diagnostic de TV.

Dans notre série, l'indice de Pava avait une sensibilité de 94,74% et une spécificité de 100% dans le diagnostic des TV. Il y avait un cas de faux négatif en rapport à une tachycardie fasciculaire sur cœur sain mais aucun cas de faux positif.

L'étude de Jastrzebski (8) a été la première étude indépendante qui a comparé plusieurs méthodes de différenciation des tachycardies à QRS larges a savoir le critère de Pava, les algorithmes de Brugada, de Bayesian, de Vereckei, et de Griffith.

Il a été constaté que les 5 algorithmes/critères comparés avaient une précision diagnostique plutôt modérée et que les nouvelles méthodes n'étaient pas plus précises que le classique algorithme de Brugada. En effet toutes les méthodes avaient une précision comparable bien que l'indice de Pava ait une précision moindre que l'algorithme de Brugada ( $68.8$  vs.  $77.5\%$ ,  $P = 0.04$ ). L'indice de Pava avait une moindre sensibilité (60%) que l'algorithme de Brugada (89.0%), de Griffith (94.2%), et de Bayesian (89%) ( $P < 0.001$ ). L'algorithme de Griffith a montré une spécificité plus faible (39.8%) que l'indice de Pava (82.7%), l'algorithme de Brugada (59.2%) et de Bayesian (52.0%) ( $P < 0.05$ ) Il s'est avéré, par contre, que la valeur du diagnostic différait selon la méthode utilisée.

Datino et al(9), dans leur étude publiée récemment, ont comparé 20 critères pour le diagnostic des tachycardies à QRS larges chez des patients ayant des troubles de conduction intra-ventriculaire. Ils ont étudié 69 patients en rythme sinusal ayant des  $QRS \geq 120$ ms et ont analysé la spécificité des critères de TV durant une stimulation atriale rapide afin de mimer une TSV. Parmi ces critères, la meilleure précision a été obtenue pour un critère isolé : le temps d'inscription de l'onde R en DII (R-wave peak time :  $RWPT \geq 50$  ms at lead II) avec une spécificité de 0.97 et une sensibilité de 0.67; et pour un algorithme:



la combinaison entre 2 critères : "RWPT $\geq$ 50ms en DII" et "l'absence de RS dans les dérivation précordiale" avec une spécificité de 0.97 et une sensibilité de 0.88.

Dans notre étude, les 3 algorithmes/ indice comparés ont montré une bonne spécificité et sensibilité dans le diagnostic des tachycardies à QRS larges avec une supériorité pour l'indice de Pava concernant la spécificité et une supériorité pour l'algorithme de Verekei concernant la sensibilité.

## CONCLUSION

Les algorithmes de Brugada, de Verekei et l'indice de Pava, ont des bonnes valeurs pour identifier la tachycardie à QRS larges avec une spécificité supérieure

pour l'indice de Pava, et une sensibilité supérieure pour l'algorithme de Verekei. Les faux négatifs étaient surtout en rapport avec les TV fasciculaires et les TV infundibulaires. Les faux positifs étaient surtout en rapport avec la présence de voie accessoire ou de trouble de conduction intra et interventriculaire.

La facilité d'utilisation de l'indice de Pava par rapport aux autres algorithmes le rend facilement utilisable surtout par les médecins urgentistes.

Pas de conflit d'intérêt

## REFERENCES

1. Drew BJ, Scheinman MM. ECG criteria to distinguish between aberrantly conducted supraventricular tachycardia and ventricular tachycardia: practical aspects for the immediate care setting. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. déc 1995;18(12 Pt 1):2194-2208.
2. Alberca T, Almendral J, Sanz P, Almazan A, Cantalapiedra JL, Delcán JL. Evaluation of the specificity of morphological electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia in patients with intraventricular conduction defects. *Circulation*. 18 nov 1997;96 :3527-3533.
3. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation*. mai 1991;83 :1649-1659.
4. Verekei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. mars 2007;28 :589-600.
5. Verekei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. janv 2008;5 :89-98.
6. Baxi RP, Hart KW, Verekei A, Miller J, Chung S, Chang W, et al. Verekei criteria used as a diagnostic tool by emergency medicine residents to distinguish between ventricular tachycardia and supra-ventricular tachycardia with aberrancy. *J Cardiol*. mai 2012;59 :307-312.
7. Pava LF, Perafán P, Badiel M, Arango JJ, Mont L, Morillo CA, et al. R-wave peak time at DII: a new criterion for differentiating between wide complex QRS tachycardias. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. juill 2010;7 :922-926.
8. Jastrzebski M, Kukla P, Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of five electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. août 2012;14 :1165-1171.
9. Datino T, Datino Romaniega T, Almendral J, Avila P, González-Torrecilla E, Atienza F, et al. Specificity of electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia in patients with intraventricular conduction defect. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. sept 2013;10 :1393-1401.

# Remplacement valvulaire aortique associé à un élargissement de l'anneau. Expérience de la rabta. A propos de 47 cas.

## Aortic valve replacement associated with annulus enlargement. La rabta hospital experience. About of 47 cases

Raouf Denguir, Jihed Laaribi, Amel ouerchfani, Jalel Ziadi, Zied Daoued, Faker Ghedira, Zied Chaabene, Insaf Meddeb, Adel Khayati.

Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire. Hôpital LaRabta  
Faculté de Médecine de Tunis  
Université Tunis El Manar

### Résumé

Le remplacement valvulaire aortique chez les patients ayant un petit anneau aortique constitue souvent un challenge pour le chirurgien quant à la taille et le type de prothèse à implanter. L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats immédiats et à long terme de cette chirurgie et de les comparer à ceux de la littérature. Entre janvier 2000 et décembre 2013, 47 patients (13 hommes et 34 femmes) ont été opérés dans le service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital la Rabta pour remplacement valvulaire aortique avec élargissement de l'anneau. L'âge moyen et de 38 ans (extrême de 7 à 80ans). Une échocardiographie a été réalisée dans tous les cas et a conclu à un rétrécissement aortique isolé dans 33 cas, une maladie aortique dans 9 cas et une dysfonction sténosante d'une prothèse aortique dans 5 cas. En per-opératoire, la taille des anneaux étaient respectivement ; < 15 mm dans 3 cas, < 17 mm dans 19 cas, < 19 mm dans 18 cas et < 29 mm dans 7 cas. La décision d'élargir l'anneau aortique a été engagée par le chirurgien en prenant en considération l'âge et la surface corporelle du patient. Le remplacement de la valve aortique a été associé à un élargissement de l'anneau selon la technique de Manouguian dans 33 cas (70 %) et selon la technique de Konno dans 14 cas (30%). Cinq patients sont décédés soit une mortalité de 10%. La mortalité après chirurgie associant un élargissement type Manouguian a été de 9% et 14% après élargissement type Konno. Deux patients sont décédés à long terme soit une mortalité à 5,1 %. Un patient a été repris six mois après pour une endocardite aortique, il a été réopéré. Le geste a consisté en une mise en place d'une homogreffe « mini root » avec suites opératoires simples. Tous les patients ont eu systématiquement une échocardiographie de contrôle. Le gradient moyen VG-Ao est de 15 mm Hg (extrême de 10- 30 mm Hg). Sur le plan clinique, 80 % des patients sont asymptomatiques et 20 % sont en classe II NYHA. La survie actuarielle à 10 ans est de 90 %. Au vue de nos résultats et ceux de la littérature, le remplacement valvulaire aortique associé à un élargissement de l'anneau constitue une technique efficace et a bon pronostic. Il doit être toujours considéré chez des patients bien sélectionnés pour éviter le « mismatch » et ses conséquences néfastes dans l'immédiat à moyen et à long termes.

### Summary

Aortic valve replacement in patients with a small aortic annulus is often a challenge for the surgeon as to the size and type of prosthesis to be implanted. The objective of this study was to report the immediate and long-term outcome of this surgery and to compare them with those in the literature . Between January 2000 and December 2013, 47 patients (13 men and 34 women) were operated in the department of cardio vascular surgery La Rabta for aortic valve replacement with enlargement of the annulus. The mean age of 38 years (range 7 to 80 years). Echocardiography was performed in all cases preoperatively and concludes aortic stenosis isolated in 33 cases and associated with moderate to severe insufficiency in 9 cases and aortic prosthesis dysfunction in 5 cases. Intraoperatively , the size of the rings were respectively ; < 15 mm in 3 cases, <17 mm in 19 cases , <19 mm in 18 cases and < 29 mm in 7 cases. The decision to enlarge the aortic annulus was initiated by the surgeon taking into consideration the age and the patient's corporal area. The replacement of the aortic valve was associated with enlargement of the annulus according to the Manouguian technique in 33 cases (70 %) and according to the Konno technique in 14 cases (30 %). Five patients died in the peri operative period, the mortality was 10%. Two patients died long-term, the late mortality was 5.1%. One patient was reoperated after six months for aortic endocarditis. Clinically, 80% of patients are asymptomatic and 20% in NYHA class II. The actuarial survival at 10 years was 90%. In view of our results and those of the literature, aortic valve replacement associated with enlargement of the aortic annulus is a safe technique. It should always be considered in well selected patients to avoid the "mismatch" and its negative consequences in the short, medium and long term.

### Mots-clés

Aorte, valve, remplacement, prothèse

### Keywords

Aorta, valve, replacement, prosthesis

### Correspondance

Dr Denguir Raouf

Service de chirurgie cardio vasculaire Hôpital La Rabta

E mail : denguir.raouf@yahoo.fr

## INTRODUCTION

Le remplacement valvulaire aortique chez les patients ayant un petit anneau aortique constitue souvent un challenge pour le chirurgien quant à la taille et le type de prothèse à implanter. Les prothèses de petite taille causent un gradient résiduel trans prothétique et une obstruction à l'éjection du ventricule gauche engendrant une persistance de l'hypertrophie ventriculaire gauche et ceci ayant comme conséquence une limitation de la capacité à l'effort et une réduction nette de la survie tardive. Parmi les options chirurgicales, l'élargissement de l'anneau aortique constitue une alternative intéressante permettant d'implanter une prothèse de bonne taille minimisant ainsi le risque du « Mismatch ». L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats immédiats et à long termes de cette chirurgie et de les comparer à ceux de la littérature.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Entre janvier 2000 et décembre 2013, 47 patients (13 hommes et 34 femmes) ont été opérés dans le service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital la Rabta pour remplacement valvulaire aortique avec élargissement de l'anneau. L'âge moyen est de 38 ans (extrême de 7 à 80ans), 35% des patients avaient un âge entre 20 et 60 ans et seulement 5% des patients avait un âge inférieur à 10 ans. Durant cette période 383 RVAo ont été réalisés (soit 12% ont bénéficié d'un élargissement de l'anneau aortique). Dix patients ont eu un geste sur la voie d'éjection aortique (RVAo par prothèse n°19 dans 04 cas, une intervention de Konno dans 1 cas, une levée d'obstacle sous aortique dans 1 cas et sus aortique dans 1 cas, une commissurotomie aortique dans 2 cas et une dilatation aortique percutanée dans 2 cas).

Le retrécissement aortique rhumatismal constitue la principale étiologie 69%, les autres étiologies se répartissent comme suit : dégénératif : 16,6% et congénital 14,2%. Une échocardiographie a été réalisée dans tous les cas en pré opératoire et a conduit à un retrécissement aortique isolé dans 33 cas, une maladie aortique dans 9 cas et une dysfonction sténosante d'une prothèse aortique dans 5 cas.

Le gradient VG-Ao moyen a été de 60 mm Hg (extrême de 36 à 100 mm Hg). La surface aortique moyenne a été de 0,8 cm<sup>2</sup> (extrêmes 0,5 à 1,5 cm<sup>2</sup>). La taille de l'anneau aortique varie entre 11 et 20 mm. Les lésions associées ont été respectivement ; un retrécissement mitral serré dans 4 cas, une insuffisance mitrale grade II dans 2 cas et un diaphragme sous aortique dans 5 cas.

La fraction d'éjection du ventricule gauche était conservée dans 42 cas et moyennement abaissée dans 5 cas. La surface corporelle moyenne a été de 1,78 m<sup>2</sup> (extrêmes 1,3 et 2,1 m<sup>2</sup>).

La voie d'abord a été une sternotomie médiane verticale chez tous les patients, après installation de la circulation extra corporelle, la protection myocardique a été assurée par une cardioplegie antérograde froide au sang et une hypothermie générale modérée.

Après aortotomie, l'anneau a été mesuré par des mesureurs standards. La taille des anneaux étaient respectivement ; < 15 mm dans 3 cas, < 17 mm dans 19 cas, < 19 mm dans 18 cas et < 29 mm dans 7 cas (fig 1) La valve aortique était tricuspide dans 36 cas et bicuspidale dans 6 cas.

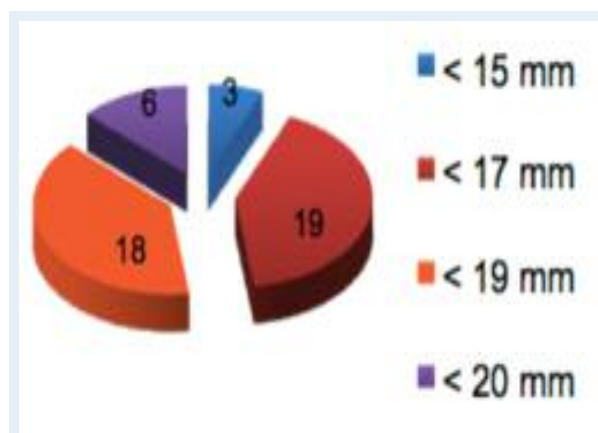


Figure 1 : Répartition des prothèses implantées en fonction de la taille

La décision d'élargir l'anneau aortique a été engagée par le chirurgien en prenant en considération l'âge et la surface corporelle du patient.

Le remplacement de la valve aortique a été associé à un élargissement de l'anneau selon la technique de Manouguian dans 33 cas (70 %) et selon la technique de Konno dans 14 cas (30%). Les différents tailles des prothèses ont été respectivement ; un diamètre de 18 mm dans 1 cas, 19 mm dans 22 cas, 21 mm dans 18 cas et 23 mm dans 6 cas. Le remplacement valvulaire aortique a été isolé dans 40 cas et associé à un remplacement valvulaire mitral dans 7 cas.

Les gestes associés ont été ; une CMCO dans un cas, une levée d'obstacle sous aortique dans 4 cas et une annuloplastie tricuspide dans 2 cas. Le clampage aortique moyen a été de 65 mn (extrêmes de 54 à 142 min) et le temps de CEC moyen a été de 95 mn (extrêmes de 77 -224 min). Cinq patients sont décédés soit une mortalité de 10%. La mortalité après chirurgie associant un élargissement type Manouguian a été de 9% et 14% après élargissement type Konno.

Les causes de décès ont été un bas débit cardiaque dans 2 cas, un saignement avec installation d'une CIVD dans un cas, un SDRA dans un cas et un sepsis dans un cas.

Les suites postopératoires immédiates ont été marquées

par une dysfonction fuyante avec insuffisance aortique grade III dans deux cas ; dans le premier cas trois semaines après un remplacement valvulaire aortique associé à un élargissement de l'anneau type Manouguian, dans le deuxième cas 48 h après remplacement aortique avec élargissement type Konno, le geste a consisté en une reprise chirurgicale dans les 2 cas et fixation de la prothèse au niveau du patch avec des suites opératoires simples. Le follow-up moyen est de 7,6 ans (extrême de 1 à 14 ans). Deux patients sont décédés à long terme soit une mortalité tardive de 5,1 %. Un patient a été repris six mois après pour une endocardite aortique, il a été réopéré. Le geste a consisté en une mise en place d'une homogreffe « mini root » avec suites opératoires simples. Tous les patients ont une systématiquement une échocardiographie de contrôle. Le gradient moyen VG-Ao a été de 15 mm Hg (extrême de 10- 30 mm Hg). Sur le plan clinique, 80 % des patients sont asymptomatiques et 20 % sont en classe II NYHA. La survie actuarielle à 10 ans est de 90 %.

## DISCUSSION

Le remplacement valvulaire aortique chez les patients présentant une valvulopathie aortique évoluée, réduit la mortalité à long terme et améliore la capacité fonctionnelle du patient par le biais de la réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Afin de maximaliser le bénéfice après remplacement valvulaire aortique, il est fortement recommandé d'implanter une prothèse de taille convenable par rapport à la surface corporelle du patient permettant de lui offrir une bonne surface prothétique effective dont l'objectif est de réduire le risque du gradient transprothétique résiduel ou encore appelé « mismatch ».

Rahimotoola (1) a été le premier à décrire en 1978 le concept de « patient prosthetic mismatch » (PPM), dont la définition découle de la différence entre la surface prothétique effective d'une prothèse implantée et celle de l'orifice aortique normal du patient concerné. Le PPM est considéré présent quand la surface prothétique effective après implantation de prothèse est inférieure à la surface normale de l'orifice aortique. Cette surface prothétique effective est souvent corrélée à la surface corporelle du patient.

Le PPM est considéré absent quand il est supérieur à  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de surface corporelle (SC), modéré quand  $0,65 \text{ cm}^2 < \text{PPM} < 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de SC et sévère quand il est inférieur à  $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de SC.

La prévalence du PPM modéré varie entre 20 et 70 % et celle du PPM sévère entre 2 et 11%.

La fréquence du PPM sévère a nettement régressé ces deux dernières décennies en raison d'une meilleure stratégie de prévention au cours du geste chirurgical et ceci par un meilleur choix du type et de la taille de la

prothèse pour chaque type de patient en prenant en considération le poids, la taille et l'âge.

Par exemple un patient qui présente un SC de  $1,8 \text{ m}^2$ , on doit multiplier  $0,85 \times 1,8 = 1,53 \text{ cm}^2$  qui correspondrait à la surface prothétique minimum pour éviter un mismatch modéré à sévère (tableau 1).

**Tableau 1 :** Choix de la prothèse en fonction de la surface corporelle du patient et la surface prothétique effective

• Surface corporelle moyenne:

$< 1,8 \text{ m}^2$        $1,7-2,1 \text{ m}^2$        $> 2,1 \text{ m}^2$

$1,7 * 0,85 = 1,53 \text{ cm}^2$

• Surface prothétique effective

Prothèse	Patient	Effective Orifice Area (cm <sup>2</sup> )				Reference
		21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	
Bioprosthetic valves						
Hancock II/III	15	1,08	1,21	1,35	1,42	15,20
Hancock II/III	79	0,96	1,04	1,10	1,19	15,20
Hancock II	42	1,29	1,34	1,41	1,54	23,23
Carpentier Edwards Pericardial	80	1,09	1,21	1,31	1,41	20,20
Carpentier Edwards Pericardial	17	0,80	1,29	1,30	1,41	208,20
Medtronic Mosaic	103	1,11	1,29	1,31	1,49	4,34-35
Medtronic Freedom Freedom	24	1,30	1,42	1,61	2,01	20,20-21
Tronzo SPV Medtronic	14	1,47	1,57	1,70	2,00	25,25-27
Other bioprosthetic	3	Different values for each valve type				
Mechanical valves						
St. Jude Medical	50	1,12	1,18	1,25	1,40	26,26-28
Medtronic Hall	48	1,17	1,26	1,31	1,41	24,24
Carmeda	10	1,09	1,10	1,10	1,10	27,27
Other mechanical	9	Different values for each valve type				

Il est actuellement admis que le PPM a un impact sur le statut fonctionnel du patient, la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche, la fonction ventriculaire gauche, la réserve de perfusion coronaire et la morbi mortalité à moyen et à long termes.

L'impact du PPM sur la mortalité immédiate est plus important que sur la mortalité tardive, ceci est du au fait que le ventricule gauche est plus vulnérable durant la période péri opératoire immédiate. La mortalité péri opératoire augmente de façon significative en cas de PPM sévère et en présence d'une altération de la fonction ventriculaire gauche (FE < 40 %) (2,3)

Dans la série de Blais(3) à propos de 1265 opérés pour RVAo, la mortalité a été de 5 % chez les patients ayant un PPM modéré avec fonction VG normale et 16 % chez les patients ayant un PPM modéré associé à une fonction VG abaissée et 76 % chez les patients ayant un PPM sévère et une fonction VG altérée.

Quant à la mortalité tardive, il persiste encore des controverses ; certaines études ont rapporté que le PPM sévère constitue un facteur indépendant prédictif d'une mortalité tardive (2,4), d'autres considèrent que le PPM n'affecte pas la mortalité tardive après RVAo (5,6). Ces conclusions différentes résultent probablement de l'hétérogénéité des populations étudiées.

En effet les résultats secondaires à l'existence du PPM



varient avec les caractéristiques des populations. Monin(7) et all ont conclu que l'impact du PPM sur la mortalité tardive chez les différents sous groupes des patients est très variable ; le PPM modérée affecte la mortalité tardive en présence seulement d'une fonction VG abaissée et le PPM sévère augmente la mortalité seulement chez les patients âgés de moins de 70 ans et ceux ayant un BMI inférieur à 30 kg/m<sup>2</sup> deSC.

D'après Morin (7) et la relation entre l'âge et le PPM peut être expliquée par la valeur de l'index cardiaque qui dépend essentiellement de l'âge. En effet les patients jeunes sont plus actifs et ayant un métabolisme de base plus élevé par rapport aux patients âgés.

Les controverses persistent quant au rôle du PPM sur la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche ; après levée de l'obstacle aortique, on assiste à une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'impact du PPM sur le degré de la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche demeure inconnu car cette régression est multifactorielle.

Le remplacement valvulaire aortique est devenu de nos jours une procédure simple et efficace. Il est grevé d'une faible morbi mortalité opératoire, cependant, le risque nul est quasi inexistant. Une stratégie de prévention de survenue de PPM doit être entreprise durant la période pré et per opératoire.

Un PPM sévère inférieur à 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de surface corporelle doit être complètement évitée, un PPM modéré doit justifier une stratégie de prévention agressive dans les cas suivant :

- Age < à 75 ans,
- Athlète,
- FE VG < 40%
- HVG sévère.

Un PPM modéré peut être négligé en cas de :

- Patient obèse,
- Patient âgé >70 ans(11,12).

Comparées aux bioprothèses(fig 2), les prothèses mécaniques offrent une meilleure surface prothétique effective. (Fig 3)

Les prothèses sans armatures (Stainless) offrent une surface effective meilleure par rapport aux prothèses stentées.

Les générations récentes des prothèses mécaniques à double ailettes offrent une surface prothétique effective meilleure pour le même diamètre extérieur par rapport aux anciennes générations.

La technique d'implantation supra annulaire permet de mettre en place une prothèse plus large que la technique d'implantation intra annulaire.

En présence d'un anneau aortique de petite taille le remplacement valvulaire aortique doit être associé à un élargissement de l'anneau selon différentes techniques ; la technique de Manouguian(8), la technique de NICKS ou bien la technique de KONNO(9).

La technique de Manouguian (fig 4) consiste en une

incision de l'anneau aortique entre la commissure coronaire gauche et la non coronaire en entamant la base de la valve mitrale antérieure et la reconstruction se fait par la mise en place d'un patch en Dacron, ceci nous permet de gagner une taille de la prothèse.



Figure 2 : répartition de la surface prothétique effective de la prothèse biologique « Edwards Périmount »en fonction des différentes tailles

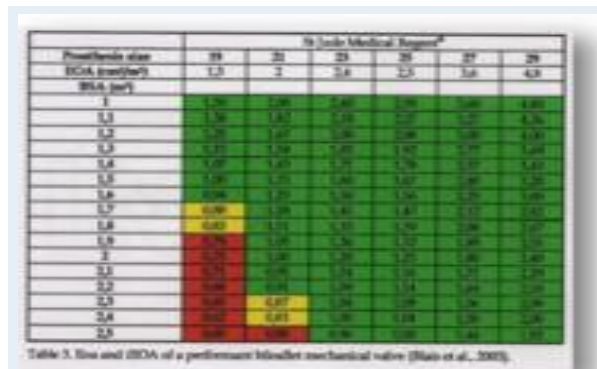


Figure 3 : Surface prothétique effective de prothèse mécanique« Saint Jude »

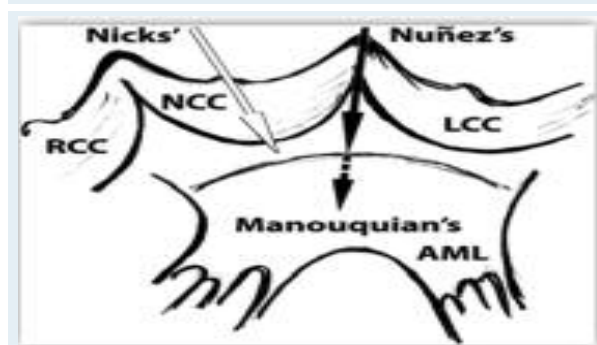
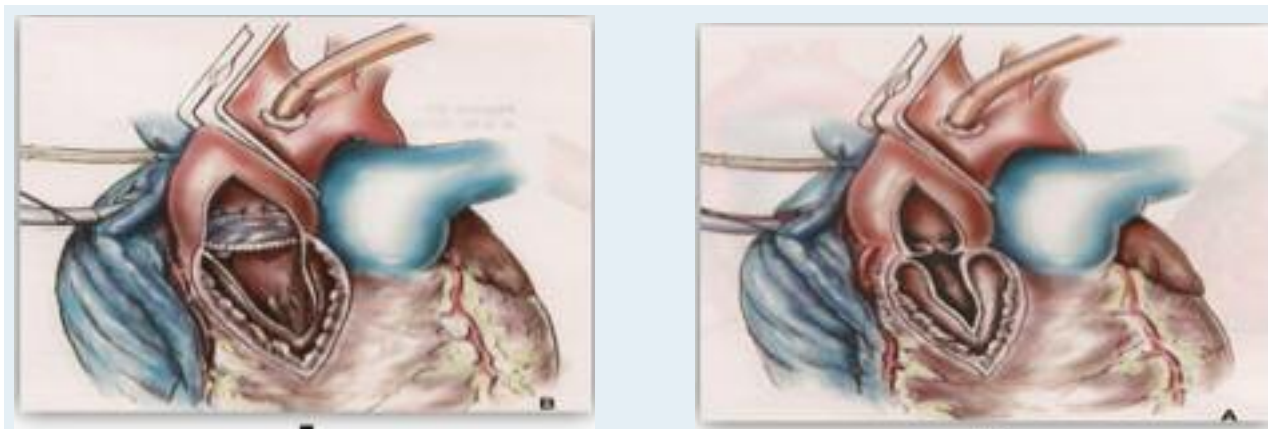


Figure 4 : Technique d'élargissement de l'anneau aortique selon Manouguian et Nick's

Les enfants avec anneau aortique étroit associé à une hypoplasie de la jonction aorto ventriculaire nécessite un remplacement valvulaire aortique au jeune âge. Dans la majorité des cas on aura recours à élargissement antérieur sur la technique de Konno (fig 5) qui consiste en une aortotomie prolongée sur l'anneau entre la commissure coronaire gauche et droite et étendue vers le septum inter ventriculaire. Cette technique nous permet de gagner 2 tailles de prothèse, elle est plus complexe que la technique de Manouguian et entraîne des complications plus importantes particulièrement le bloc auriculo-ventriculaire complet et la communication inter ventriculaire résiduelle.

## CONCLUSION

Au vue de nos résultats et ceux de la littérature, le remplacement valvulaire aortique associé à un élargissement de l'anneau aortique constitue une technique efficace et a bon pronostic. Il doit être toujours considéré chez des patients bien sélectionnés pour éviter le « mismatch » et ses conséquences néfastes dans l'immédiat à moyen et a long termes



**Figure 5 :** Technique d'élargissement de l'anneau selon Konno

## REFERENCES

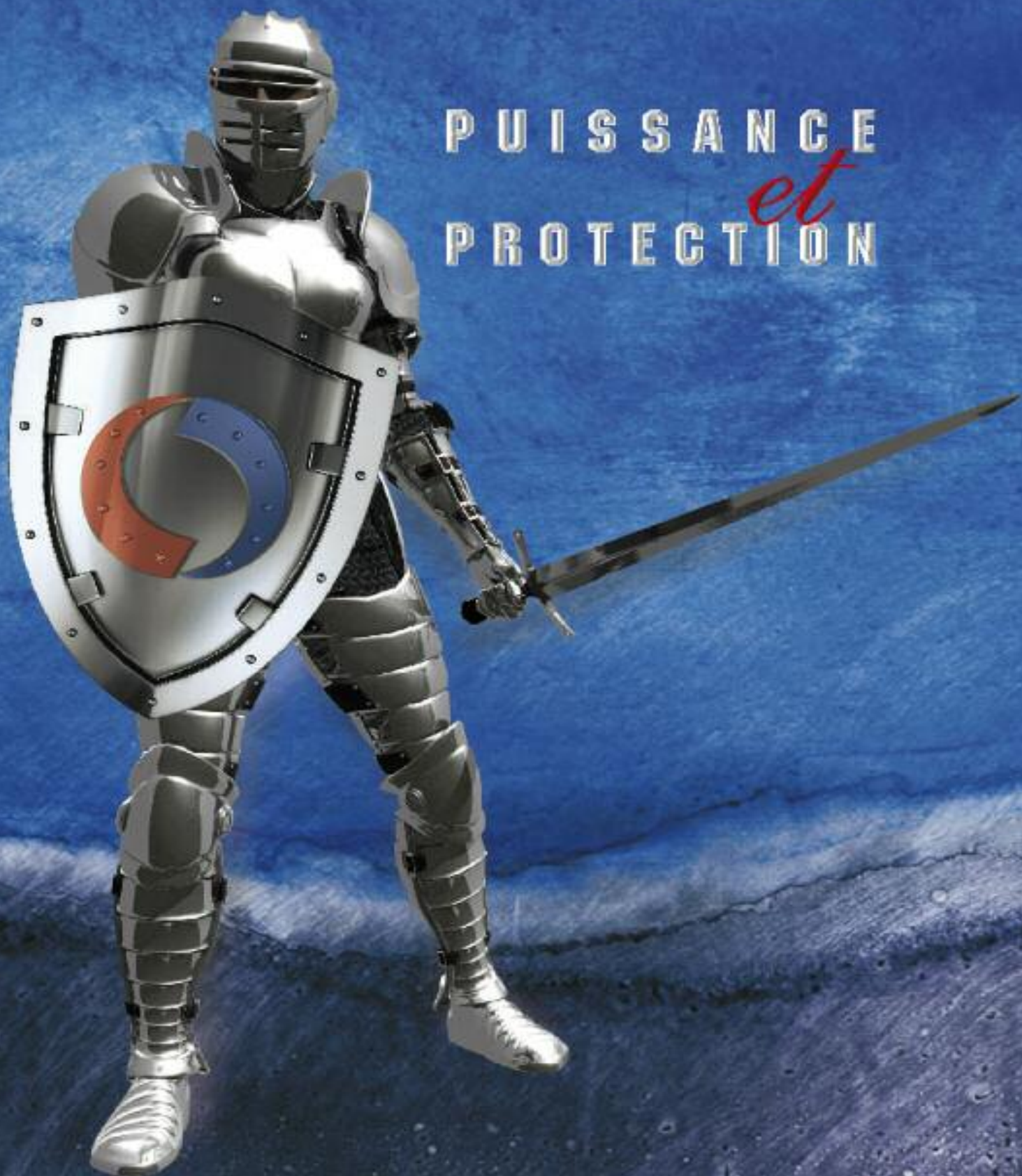
- 1- Rahimtoola SH. The problem of valve prosthetic-patient mismatch. *Circulation* 1978 ; 58 :20-4
- 2- Dumesnil JG, Pibarot PJ. Prosthesis size and prosthesis-patient size are unrelated to prosthesis patient mismatch. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004 ; 127:1852-4
- 3- Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003 ; 108:983-8.
- 4- Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, Tomba M, Mhagna Z, Troise G, Quaini E. Impact of the improvement of the valve area achieved with aortic valve replacement on the regression of left ventricular hypertrophy in patients with pure aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79 :1291-6
- 5- Blackstone E, Cosgrove M, Jamieson WRE, Birkme NJ, Lemmer JH, Miller DC, Butchart EG, Rizzoli G, Yacoub M, Chai A . Prosthetic size and long-term survival after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; 126 : 783-96
- 6- Feindel M, Tirone D, Mark D, Perterson M, Michael A, Borger MD, Christopher P. Aortic annular enlargement during aortic valve replacement: improving results with time. *Ann Thorac Surg* 2007 ; 83 :2044-9
- 7- Monin JL, Monchi M, Kirsch ME, Petit-Eisenmann H, Baleyraud S, Chauvel C, Metz D. Low gradient aortic stenosis: impact of prosthetic-patient-mismatch on survival. *Eur Heart J* 2007 ; 28 :2620-6
- 8- Manouguian S, Seybold-Epting WJ. Patch enlargement of aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. New operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979 ; 78 :394-401
- 9- Konno S, Imai Y, Lida Y, Nakajima M, Tatsuno KJ. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of aortic valve ring . *Thorac Cardiovasc Surg* 2006 ; 70 :909-17.
- 10- Monthy-Echahidi D, Malouf JF, Girard SE. Impact of prosthetic-patient-mismatch on long term survival in patient with small St Jude Medical mechanical prosthesis in aortic position. *Circulation* 2006 ; 113 :420-6
- 11- Sakamoto Y, Hashimoto K, Oukoyama H. Prevalence and avoidance of impact of prosthetic-patient-mismatch in aortic valve replacement in small adults. *Ann Thorac Surg* 2006 ; 81 :1305-9



# LESCOL<sup>LP</sup>

80 mg  
FLUVASTATINE SODIUM

PUISSANCE  
*et*  
PROTECTION



# Fasciculoventricular accessory pathway associated to dual retrograde atrio ventricular node

## Voie accessoire fasciculoventriculaire associée à une réentrée intranodale: à propos d'un cas

S. Marrakchi, E. Bouzgarrou, H. Keskes, A. Ben Halima, F. Addad, I. Kammoun, S. Kachboura

Department of Cardiology – Abderrahmen Mami University Hospital - Ariana, Tunisia.  
Medical school of tunis, faculty of medicine of tunis

### Résumé

Nous rapportons ici le cas d'une jeune fille de 16 ans qui a été admise pour une exploration électrophysiologique pour une suspicion de pré-excitation symptomatique de palpitations récidivantes. L'ECG à l'admission a montré un PR limite à 120 ms, un léger empattement du début de QRS en V2, V3, et V4 avec une zone de transition en V2. Les enregistrements intra-cavitaires ont objectivé un intervalle HV court de 20 ms. Une voie accessoire fasciculo-ventriculaire a été diagnostiquée. On discute ici les caractéristiques électro-cardiographiques de ce type rare de voies accessoires qui reste souvent sous-diagnostiqué.

### Mots-clés

Voie accessoire fasciculo-ventriculaire, syndrome de WPW

### Summary

We present the case of a 16 year-old man referred for an electrophysiological study due to suspected pre-excitation as the cause of palpitations. The admission electrocardiogram (ECG) showed a borderline PR interval of 120 ms and apparently small delta waves visible in leads V2–V4. Intracardiac recordings showed a short HV interval of 20 ms that was stable despite decremental atrioventricular conduction. A fasciculoventricular accessory pathway was diagnosed. A atrial extrastimulus normalized HV with branch block. We discuss electrocardiographical features of this rare bypass tract.

### Keywords

Fasciculoventricular accessory bypass, WPW syndrome

### Correspondance

Docteur Marrakchi Sonia  
Service Cardio  
Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana.Tunis



## CASE REPORT

This case is about a 16 year-old girl without any medical history who was complaining of palpitations since January 2011. She consulted in April and the ECG showed: a regular sinus rhythm at 70 beats per minute, a heart axis at  $+60^\circ$ , a short PR interval of 120 ms, a QRS complex of 80 ms, a slurred upstroke to the QRS complex in V2, V3, and V4 with a transition zone in V2.

The Holter ECG showed a short lasting episode of narrow QRS tachycardia that started and ended brutally with a slightly different morphology of the P wave.

The patient was prescribed a beta-blocker (Propranolol) that she didn't take.

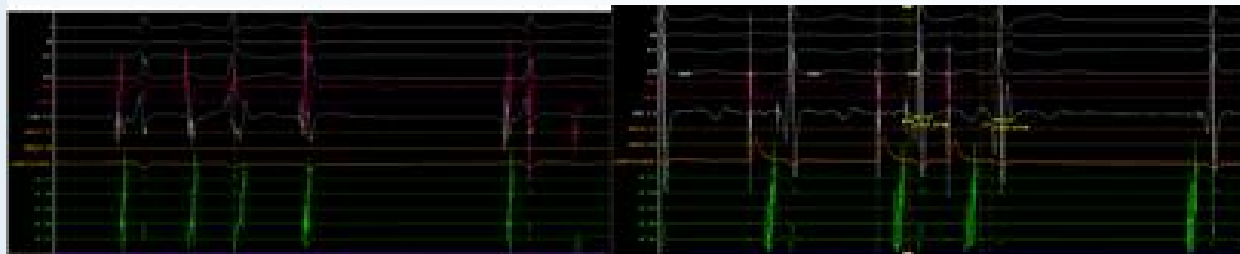
During her hospitalization in September, the physical examination and the chest X-ray were normal.

The ECG showed a coronary sinus rhythm at 79 beats per minute, a negative P wave in lead III, a biphasic P wave in aVF and V1, and a P wave in the QRS complex in lead I and aVL. It showed also a PR interval of 120 ms, and a dominant R wave in V1 and V2 with a slurred upstroke to the QRS complex in V2, V3, and V4.

ecg 1: showed PR interval of 120 ms, and a dominant R wave in V1 and V2 with a slurred upstroke to the QRS complex in V2, V3, and V4

The cardiac echography showed no abnormalities.

The electrophysiologic study was performed using standard electrode catheters positioned in high right atrium (HRA), right ventricular apex, and His bundle or coronary sinus. During sinus rhythm, the AH interval was 70 ms, and an HV interval was 20 ms. During single atrial extrastimulation, A2H2 interval was prolonged depending on the A1A2 interval, but HV interval was not changed because of the antegrade conduction over the fasciculoventricular pathway. The degree of preexcitation was not changed during single atrial extrastimulation and rapid atrial pacing. These findings were compatible with the electrophysiologic findings of fasciculoventricular pathway. A critically timed atrial premature beat blocked the impulse conduction in the fasciculoventricular pathway, causing prolongation of the HV interval and responsible for branch block. The anterograde Wenckebach cycle length was 200/min, a retrograde Wenckebach cycle length was upper to 200/min. The anterograde refractory period of the atrioventricular node was of 310 ms without Isuprel\* and of 190 ms with Isuprel\* showing a hyperdromique node. The atrioventricular node refractory period during decremental retrograde activation was of 230 ms with a retrograde conduction jump at 290 ms. We triggered short sequences of tachycardia composed for three complexes, which were probably junctional tachycardia, with a primo depolarisation in the his bundle.



**Figure 1** : a three complex caused by atrial retrograde conduction over atrioventricular node



**Figure 2** : a critically timed atrial premature beat blocked the impulse conduction in the fasciculoventricular pathway, causing prolongation of the HV interval and responsible for branch block

## DISCUSSION

Fasciculoventricular bypass tracts are considered as a very rare form of pre-excitation(1). The real prevalence of these APs is probably underestimated because of minimal pre-excitation in the ECG and asymptomatic course (2). Electrocardiographic characterization of fasciculoventricular APs is based on only few published cases and case series. (3,4) Signs of manifest pre-excitation in the ECG can be subtle, depending on the localization of the AP and the difference between conduction times through that AP and the atrioventricular node. In our case, a small q wave in V6 could argue against pre-excitation. However, as showed by Borgun and al. [1], a tiny delta wave producing an rsR' pattern with a very small r wave can lead to the erroneous conclusion that a q wave in V6 is present. Attentive QRS examination in the V6 suggested that our case is such an example.

Therefore, the present ECG, despite only small initial QRS slurring and borderline PR interval, indeed indicates the presence of subtle pre-excitation. With a view to interventional treatment, it is important to distinguish pre-excitation pattern due to fasciculoventricular AP from superoparaseptal AP. In fact, in both situations, the ECG picture might be similar and an erroneous assumption that a superoparaseptal AP is present might lead to an unnecessary and risky ablation attempt close to the AV node and His bundle. The ECG picture in the present patient was more compatible with the diagnosis of fasciculoventricular AP, since, unlike superoparaseptal atrioventricular APs, fasciculoventricular APs often characterize a QRS of no more than 120 ms and an R wave duration in V1 of less than 35 ms [3,4]. The presence of minimal and constant degree of pre-excitation despite different PR intervals and despite different heart rates is also an important observation suggestive of fasciculoventricular AP. However, a final diagnosis can be made only during electrophysiological study with observation of a short and constant HV interval despite decremental AV conduction with prolongation of the AH interval or atrioventricular block or observation of an unchanged pre-excitation pattern during His bundle extrasystole [5]. If the refractory period of a fasciculoventricular AP is longer than the AV node refractory period (and also the His bundle refractory period), then properly timed premature atrial depolarization can block in the fasciculoventricular AP with immediate QRS normalization and HV interval prolongation, thus showing the impact of the fasciculoventricular fiber on the ECG picture.

However, in our case, the atrial extrastimulus at 330 ms was blocking of the fasciculoventricular fiber with the right branch fiber right block of QRS morphology and HV normalization, disappearance of the delta wave, increased R wave amplitude in V1. (Fig. 2).

These effects were similar to those described by Ito et al. [6], and were considered final confirmation that a fasciculoventricular AP using 50 mg of ajmaline, was indeed responsible for the minimal, constant pre-excitation pattern in the ECG of our patient. However, these rare APs are considered a misleading electrocardiographical curiosity rather than a substrate for arrhythmias. Specifically, it is impossible for these APs to cause fast ventricular response during atrial fibrillation and syncope because the fasciculoventricular AP takes off below the AV node, from the His-Purkinje system. Moreover, fasciculoventricular bypass tracts were never proved to be a substrate for re-entrant arrhythmias, probably because of the close proximity to the native conduction system that precludes conduction delay necessary for establishment of re-entry. Consequently, the preexcitation in our case, although present, was unrelated to the patient's symptoms. However, coexistence of a bystander fasciculoventricular pathway with other accessory pathways or different arrhythmias, like atrioventricular nodal reentrant tachycardia or atrial tachycardia or even symptoms suggestive of arrhythmias, might be very misleading. The current case shows the classic electrocardiographical and electrophysiological features of this rare AP variant associated a dual retrograde atrioventricular nodal conduction. Only one case exist in the literature with Atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia (7) In conclusion, a fasciculoventricular AP may mimic an atrioventricular AP pre-excitation pattern, and this can lead to diagnostic and therapeutic dilemmas in the context of heart palpitations and/or syncope.

## LIMITATIONS OF THE STUDY

In the current case despite exclusion of manifest atrioventricular accessory pathway and firm diagnosis of fasciculoventricular pathway, exclusion of a concomittant, concealed septal accessory pathway wasn't verified; parahisian pacing was not performed and other diagnostic maneuvers were not feasible due to absence of the sustained tachycardia.

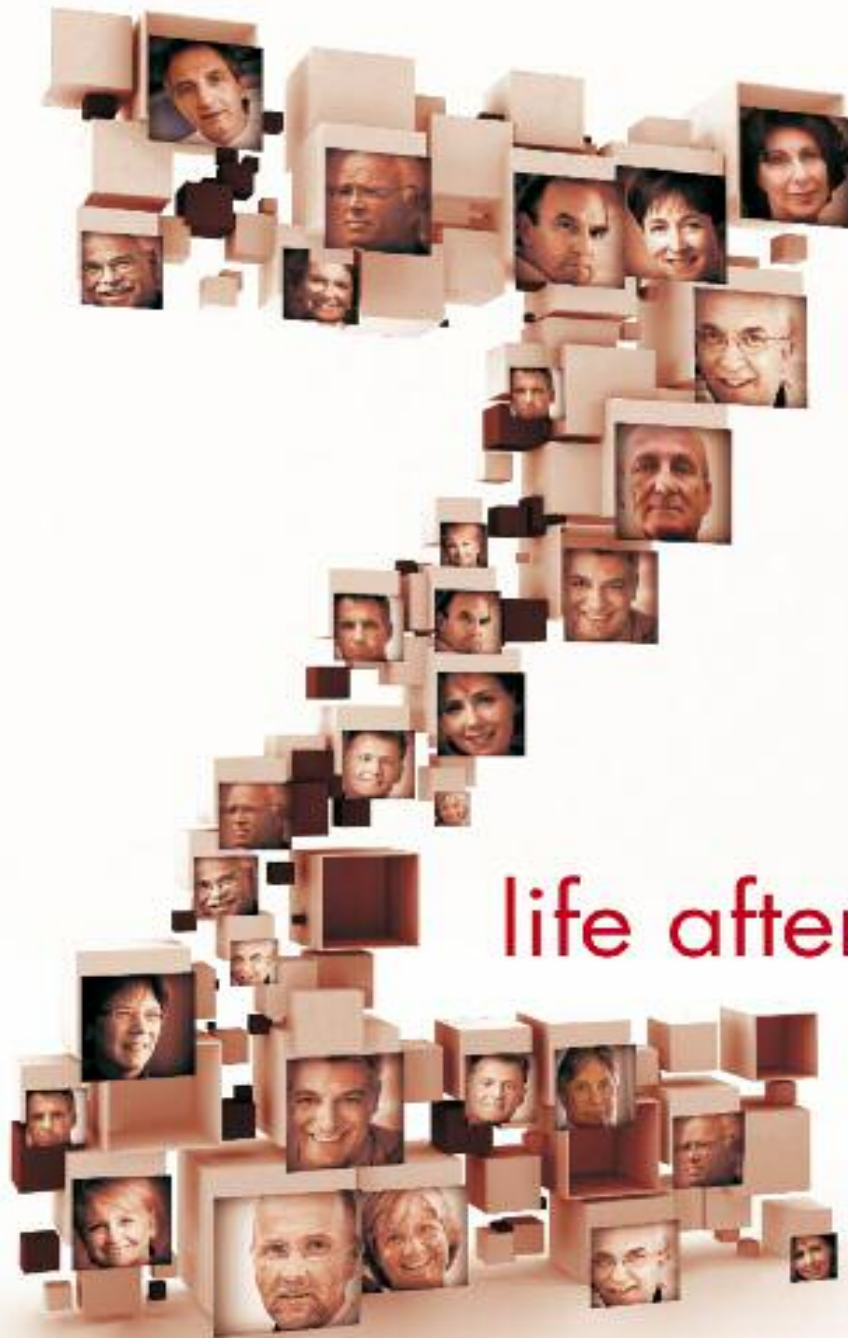
Moreover, it was not possible to completely exclude relationship between the induced tachycardia and palpitations episodes. Nevertheless, the non-sustained tachycardia that was induced during high-dose isoprenaline infusion was well tolerated and was likely a non-clinical arrhythmia, further clinical course of the patient seems to support that.

## REFERENCES

1. Bogun F, Kalusche D, Li YG, Auth-Eisernitz S, Gronefeld G, Hohnloser SH. Septal Q waves in surface electrocardiographic lead V6 exclude minimal ventricular preexcitation. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 101-104.
2. Josephson ME. Preexcitation syndromes. In: Josephson ME ed. *Clinical cardiac electrophysiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008.
3. Oh S, Choi YS, Choi EK et al. Electrocardiographic characteristics of fasciculoventricular pathways. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005; 28: 25-28.
4. Sternick EB, Rodriguez LM, Gerken LM, Wellens HJ. Electrocardiogram in patients with fasciculoventricular pathways: A comparative study with anteroseptal and midseptal accessory pathways. *Heart Rhythm*, 2005; 2: 1-6.
5. Tung R, Sklyar E, Josephson M. An unusual form of preexcitation: Fasciculoventricular bypass tract. *Heart Rhythm*, 2008; 5: 1767-1768.
6. Ito M, Onodera S, Noshiro H et al. Effect of class Ia antiarrhythmic agents on fasciculoventricular fibers. *J Electrocardiol*, 1990; 23: 323-329.
7. Seil Oh, Eue-Keun Choi, Joong-Wha Chung, Yun-Shik Choi. Atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia in a patient with fasciculoventricular pathway. *Heart Rhythm* 2006;3:1085-1087

# Zartan<sup>®</sup> Losartan

# Co-Zartan<sup>®</sup> Losartan et Hydrochlorothiazide



life after LIFE





# Almanac 2013: novel non-coronary cardiac interventions

Pascal Meier<sup>1,2</sup> Olaf Franzen<sup>3</sup> Alexandra J Lansky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yale—UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH, London, UK

<sup>2</sup>Division of Cardiology, Yale Medical School, New Haven, Connecticut, USA

<sup>3</sup>Division of Cardiology, Rigshospitalet University Hospital Copenhagen, Copenhagen, Denmark

"The article was first published in Heart. 2013 Sep;99(18):1309-16. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304430. Epub 2013 Jul 30. and is republished with permission."

## Summary

Recent innovations in interventional cardiology have dramatically expanded the therapeutic options for patients with cardiac conditions. Interventional cardiology is no longer limited to the treatment of coronary artery disease but allows also treatment of valvular disease, stroke prevention, hypertension, etc. One of the most important new treatment options is the percutaneous treatment for aortic valve stenosis (transcatheter aortic valve implantation), since aortic valve disease is a rather common problem in elderly patients, with many of them at high risk for surgery. Similarly, mitral regurgitation is often associated with comorbidities which make surgery high risk. The MitraClip is a promising percutaneous alternative to surgical valve repair or replacement. Other procedures discussed in this review are the percutaneous left atrial appendage closure as a non-pharmacologic therapy to prevent strokes, and renal denervation for resistant hypertension. This review explains the basic principles of these procedures, the most important clinical evidence, and also provides additional recent clinical data on each of these them.

## INTRODUCTION

After Andreas Gruentzig's pioneering balloon angioplasty, percutaneous coronary interventions became the mainstay of cardiology for the ensuing decades<sup>1</sup>; that is until very recently when cardiology has adopted innovations which can be regarded as revolutionary as Gruentzig's angioplasty. Foremost in the development of percutaneous treatment options for aortic valve stenosis, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has improved the treatment options for elderly patients with aortic valve stenosis. Other important developments are the percutaneous treatment options for mitral regurgitation (MR) (MitraClip), non-pharmacologic therapy to prevent cerebral embolisation in patients with atrial fibrillation (AF) such as left atrial appendage (LAA) closure and closure of the patent foramen ovale, and renal denervation to treat resistant hypertension.

## LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE

AF is very prevalent and the main cause of stroke. The lifetime risk of developing AF is approximately 1 in 4.<sup>2</sup> It

is likely that the true prevalence is underestimated, because it can be difficult to detect paroxysmal AF. Patients with paroxysmal AF probably have a risk of stroke that is similar to patients with persistent AF.<sup>3</sup>

Oral anticoagulation has always been the first line treatment to prevent stroke, but it comes with considerable risks. The narrow therapeutic window of warfarin forces a delicate balance between lack of efficacy and a significantly elevated risk of bleeding, therefore requiring frequent blood tests. Additionally, numerous food and drug interactions exist which have a major impact on the patient's daily life. Up to 40% of patients with AF have contraindications to anticoagulation therapy. Even in trial settings, a relevant proportion of patients are either sub- or supratherapeutic on warfarin. In a study of 41 900 patients with chronic AF, only 70% of patients treated with warfarin remained on this therapy at 1 year, further highlighting difficulties with anticoagulation.

Among patients with non-valvular AF, the vast majority of thrombi evolve from the LAA. The fibrillating LAA is a cul-de-sac that creates a milieu for blood stasis and thrombus formation. Therefore, one could expect that exclusion of the LAA from the circulation could reduce the risk for stroke. Several methods have been

### Correspondance

Dr Pascal Meier, Yale—UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals, UCLH16-18 Westmoreland Street, London W1G 8PH, UK; pascalmeier74@gmail.com

developed—surgical ligation or amputation and percutaneous catheter based occlusion with specific occlude devices (figure 1).

Surgical ligation or amputation has been used for many years even though there is very little evidence regarding its effectiveness.<sup>5</sup> Of course, it is only performed as a 'bystander' operation in the case of, for example, valve surgery, not as a stand alone procedure.<sup>6</sup>

Percutaneous methods have been developed since 2002. Preliminary studies of two systems specifically designed for this purpose (Percutaneous LAA Transcatheter Occlusion (PLAATO) and Watchman systems) have been completed.<sup>7</sup> These devices are deployed via a venous access and transseptal crossing into the left atrium (LA). These devices are CE (European Conformity) marked in Europe but are not approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for clinical use yet.

In addition to these two systems, the Amplatzer cardiac plug and the Lariat (snare device) system are also available.

#### PLAATO system

The PLAATO system was a device that was placed in the LAA via a transseptal catheter. It had a self-expanding nitinol frame that was covered by a fabric that was impermeable to blood, thus sealing the LAA and preventing thrombus formation or dislodgement. However, there were adverse effects during follow-up—for example, pericardial effusion in eight patients, two strokes, two transient ischaemic attacks, and three non-procedural deaths.<sup>8</sup> The manufacturer has discontinued development of the PLAATO device.

#### Watchman device

The Watchman device also involves an expandable device deployed in the LAA via a transseptal catheter. The implanted device has a self-expanding nitinol frame to secure it in the LAA. Unlike the PLAATO device, the fabric of the Watchman device is permeable to blood.<sup>9</sup> For this reason, patients require conventional thromboembolic prophylaxis with warfarin until the device is endothelialised (eg, at least 45 days post-implant), at which time transoesophageal echocardiography is performed to ensure endothelialisation. In addition, all patients are treated with both aspirin (81-325 mg) and clopidogrel (75 mg) daily for 6 months.

The Watchman device was evaluated in the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF) trial in which over 700 patients with non-valvular AF were randomly assigned in a 2 : 1 ratio to either the device (with the above antithrombotic regimen) or to long term warfarin (international normalised ratio 2.0 to 3.0).<sup>10</sup> It had a non-inferiority design. Inclusion criteria allowed for patients with paroxysmal, persistent, or permanent AF and all

patients had a CHADS<sub>2</sub> score  $\geq 1$ . The trial confirmed non-inferiority of Watchman atrial appendage occlusion compared to warfarin therapy regarding the primary end point, a composite of stroke, systemic embolism, and cardiovascular death with a risk ratio of 0.62 (95% CI 0.35 to 1.25).<sup>11</sup> However, the primary safety end point (composite of major bleeding, pericardial effusion, procedure related stroke, and device embolisation) was increased in the device group (7.4 vs 4.4 events per 100 patient-years, respectively). Most of the events in the device group occurred early. Of these, about 50% were pericardial effusions requiring drainage.

Two later registries showed improving safety of this device, probably due to a learning curve effect. The rate of complications within 7 days were 3.7% as compared to 7.7% in the initial randomised trial.<sup>11 12</sup>

#### Amplatzer septal occluder and Amplatzer cardiac plug

The Amplatzer septal occluder uses a simpler technique than the PLAATO technique. Instead of general anaesthesia as used in the PLAATO procedure, it is often implanted under local anaesthesia. A case series involving 16 patients demonstrated the use of the Amplatzer septal occluder to close LAA under local anaesthesia without echocardiographic guidance.<sup>13</sup> The Amplatzer cardiac plug is another device designed specifically for closure of the LAA and is undergoing clinical trials.<sup>14</sup> This device is nitinol based and consists of a left atrial disk and a distal plug connected to the left atrial disk by a short waist. The distal plug contains six pairs of barbs designed to increase stability within the appendage. This device is shorter than the Watchman device and may be more advantageous in individuals with the variable morphology of the appendage. Animal data have been published demonstrating uncomplicated device delivery with complete occlusion of the appendage at 30-day and 90-day follow-ups.<sup>14 15</sup>

The future role of this procedure will also depend on other alternatives to warfarin therapy, such as the novel anticoagulants. So far, there is no strong evidence suggesting they are superior to warfarin, apart from rivaroxaban which showed a lower bleeding risk, but they are a promising alternative to warfarin and much easier to use.<sup>16</sup>

The 2012 focused update of the European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of AF makes a weak recommendation for the use of interventional, percutaneous LAA closure in patients with a high stroke risk and contra-indications for long term anticoagulation.<sup>17</sup> In conclusion, percutaneous LAA closure seems as effective as warfarin according to one randomised trial, but comes with periprocedural complications (such as pericardial effusion).

Left atrial appendage closure:

□ Percutaneous LAA closure is a promising alternative to

warfarin therapy in patients with AF who have a high stroke risk.

- Data are scarce and the procedure should be limited to patients who have clear contraindications for warfarin.
- Novel anticoagulants (eg, rivaroxaban) represent another alternative for patients with a contraindication for warfarin.

### MITRAL VALVE INTERVENTIONS

The prevalence of moderate or severe MR is over 10% in those older than 75 years and the natural course is often fatal.<sup>18</sup> However, patients with chronic severe MR often have other comorbidities that increase their risk for cardiac surgery. There is an urgent need for a less invasive percutaneous approach. Several approaches have been tested. Currently, the most promising one is the MitraClip system (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA). It is based on the surgical Alfieri stitch technique, an edge-to-edge repair.<sup>19</sup>

The MitraClip system consists of a catheter to guide the path of the clip delivery and a clip delivery system which includes the detachable clip with a Dacron cover to enable tissue ingrowth. The clip delivery system has a control mechanism to open and close the two arms of the clip. Tissue of the mitral leaflet is held between the arms and each side of the U-shaped gripper. Then, the clip is closed and locked so that the two leaflets stay approximated for repair.

Usually under general anaesthesia, the guide catheter is inserted through the femoral vein to reach the left atrium through a transseptal approach. Using this path, the MitraClip is delivered and deployed. The clip delivery system aligns the MitraClip with the line of coaptation, tissues of the mitral valve leaflet are grasped, and the clip is partially closed to about 60°. Ideal length for coaptation is at least 2 mm. Transoesophageal echocardiography (TOE) is used to guide the deployment of the clip and later to evaluate the reduction in MR. Periprocedural imaging is key for this procedure, as it should be the case for surgical mitral valve repair; the mitral valve is a relatively complex structure.<sup>20</sup> If there is adequate leaflet insertion at 60° of clip closure, the clip is further closed to appose the leaflets and induce coaptation to reduce MR maximally in patients with either degenerative or functional MR. In order to avoid a stenosis following placement of the MitraClip,<sup>2</sup> the baseline mitral valve area should have been >4 cm<sup>2</sup>.

The initial human clinical experience with MitraClip was studied in the EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) phase I study.<sup>21</sup> The study included 27 patients. Fourteen of the patients had MR reduced to ≤2+ at 6 months. The study showed promise for MR patients at high risk for conventional surgical procedures.

The pivotal EVEREST II trial randomised 279 patients with chronic moderately severe or severe MR (grade 3+ or 4+) to undergo either percutaneous MitraClip or mitral valve

surgery in a 2:1 ratio.<sup>22</sup> Although before hospital discharge percutaneous therapy was less effective at reducing MR, the rates of MR reduction at 12 and 24 months were similar in both the groups. However, percutaneous therapy was found to be safer with a reduced rate of major adverse events at 30 days. The study showed sustained clinical improvement, as assessed by quality of life, heart failure status, and left ventricular function.

The EVEREST II study was not specifically focused on very high risk patients. The mean age was 66 years, mean ejection fraction was 60%, and major comorbidities were rare. In the EVEREST II High Risk Study (HRS), however, patients had severe MR (3-4+), a mean age of 77 years, and an estimated surgical mortality rate of ≥12%.<sup>23</sup> More than 50% of these patients had undergone previous cardiac surgery. They were compared retrospectively with a group of patients who were screened concurrently but not enrolled into the EVEREST II study. These patients had been treated by standard medical therapy.

The 30-day procedure related mortality rate was similar in both the groups (7.7% in the HRS vs 8.3% in the comparator group). The 12-month survival was higher in the HRS group (76% vs 55%). In surviving patients the baseline and 12-month data were compared. MR grade had reduced to ≤2+ in 78% patients. There was improvement in left ventricular end-diastolic volume (172-140 mL), end-systolic volume (82-73 mL), New York Heart Association functional class (III/IV at baseline in 89% to class I/II in 74%;  $p < 0.0001$ ), quality of life and mental component score at 12 months.

Feldman *et al*<sup>24</sup> reported clinical results of use of the clip in a cohort of the first 107 patients followed for as long as 3 years. These were 55 patients treated in the EVEREST phase I feasibility trial, and 52 roll-in patients treated in the EVEREST II pivotal trial representing the pre-randomisation start-up experience. Out of the successfully treated patients, 66% achieved the primary end point of freedom from death, mitral valve surgery, or MR >2+ at 12 months. There was sustained freedom from death, surgery or recurrent MR in most patients even at 3 years.

The MitraClip device has received a CE approval and has already been used in thousands of patients worldwide.<sup>25</sup>

<sup>26</sup> Until approval is obtained from the FDA, the clip is available only through the REALISM continued access registry in the USA. Patients enrolled into this 'real-world' registry are assigned to either the high risk arm or the non-high risk arm. They are followed up at 30 days, 6 months, and 12 months.

Interim results of the EVEREST II REALISM study were presented at the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 scientific sessions.<sup>27-29</sup> On average, the age of patients in the registry was over 70 years. The MitraClip procedure was safe with a 30-day

mortality of 3.8%.<sup>28</sup> At 1 year, 83% of patients in the high risk group had only mild to moderate MR (1+ or 2+). Before the procedure, the quality of life scores were worse for functional MR than for degenerative MR,<sup>29</sup> but there was also greater improvement after the procedure.

An analysis of the first 100 patients in the MitraSwiss register from Switzerland showed that congestive heart failure before clip implantation and previous coronary artery bypass grafting (CABG) were predictors of poor outcome with the MitraClip procedure.<sup>26</sup> A reduction of MR to  $\leq 2+$  during the procedure and a low grade MR at discharge<sup>30</sup> predicted better mid-term survival. Gaemperli et al documented an improvement in the haemodynamic profile immediately after the procedure. This acute haemodynamic improvement was associated with favourable mid-term outcome.

In conclusion, the MitraClip implantation is inferior to surgical mitral repair for reducing MR grade, but it is probably safer in higher risk patients. Even though the reduction in MR is less than with surgery, the subjective symptom improvement is comparable. The most suitable patients are those at high risk for surgery and particularly those with functional MR. The optimal time point for the procedure is not clear, but for patients undergoing surgery the data indicate that sooner is probably better.<sup>31</sup> This makes sense, as surgery has become safer and has changed the risk-benefit considerations. Since the percutaneous approach has further reduced the periprocedural risk, the same consideration should apply here as well.

#### Mitral valve interventions:

##### Key points

- Data for the MitraClip system procedure are very limited and derive mainly from the EVEREST II trial.
- Even though the EVEREST trial did not enrol very high risk patients, the procedure should be limited to those at high surgical risk because of the limited effect.

## AORTIC VALVE INTERVENTIONS

Aortic valve stenosis (AS) is a very common disease, with increasing prevalence at older age.<sup>32 33</sup> In properly selected patients, aortic valve replacement (AVR) substantially improves symptoms and increases life expectancy. However, for patients with major comorbidities, as is often the case in this elderly patient group, AVR surgery may not be appropriate because of the risks involved. A less invasive means is percutaneous aortic valvuloplasty, but this has a limited and usually only a temporary effect. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR or TAVI) provides an alternative for treating AS in patients

at high surgical risk. It is also a preferred option in patients who may have technical issues with surgery—for example, porcelain aorta or prior mediastinal radiation, or surgery with dense adhesions, or prior sternal infection with complex reconstruction, or a patent left internal mammary graft.

The most recent 2012 European guidelines state that TAVR is recommended in patients with severe symptomatic AS who are, according to the local 'heart team' (multidisciplinary team), considered unsuitable for conventional surgery because of severe comorbidities. Among high risk patients who are potential candidates for surgery, the decision should be individualised and discussed in a 'heart team'. Risk scores can be helpful for the clinical decision making. The logistic EuroSCORE  $\geq 20\%$  is very established and often used in this setting as well; a score  $\geq 20\%$  has been proposed to define high risk. However, it generally overestimates operative mortality. Factors such as pulmonary hypertension or right ventricular dysfunction are not accounted for. The newer EuroScore II is probably more useful; alternatively, the Society of Thoracic Surgeons (STS) score can be used with a score  $\geq 10\%$  indicating high risk (a threshold of  $\geq 8\%$  was used in the PARTNER A trial). We have to be aware that no 'perfect' TAVI risk score has been established yet; they have been developed for patients undergoing cardiac surgery, predominantly CABG. These scores do not consider factors which are important when debating TAVR versus surgical AVR, such as frailty, porcelain aorta, history of chest radiation or patent coronary bypass grafts. Therefore, the final decision should be based on a comprehensive clinical judgement. Importantly, TAVI should currently not be performed in patients at intermediate surgical risk until more data for this group of patients are available, for example, from the ongoing SURTAVI (Surgery and Transcatheter Aortic Valve Implantation) trial (NCT01586910).<sup>34</sup>

The 2012 American College of Cardiology (ACC) guidelines are very similar and equally endorse a multidisciplinary team decision for patients at high risk for surgery, defining 'too high risk for surgery' as an estimated  $\geq 50\%$  risk of death or irreversible morbidity at 30 days.<sup>35</sup> Even though these guidelines are very recent, with increasing experience the indication for TAVR is rapidly expanding in some countries. In selected centres in Germany, TAVR accounts for over one-third of all AVR procedures. TAVR is a cost effective treatment for those who are not eligible for surgical AVR.<sup>36</sup> In the USA, the introduction of TAVR has been somewhat slower, mainly due to regulatory reasons.<sup>35 37</sup> Interestingly, in most centres, the introduction of TAVI has been associated with increase in conventional surgical AVR activity also.<sup>38 39</sup> Currently, two valves are in widespread use and have FDA approval—the balloon expanding Edwards Sapien transcatheter valve (THV) (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) and



the self-expanding CoreValve (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota, USA).

The landmark trials for TAVR, the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trials, have been performed with the Edwards Sapien valve. The subsequent Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry assessed results of the use of the Edwards Sapien valve in consecutive patients in Europe, with procedural success rates as high as 93.8% and a low incidence of procedure related complications.<sup>40</sup> Incidence of stroke was similar (2.5%) with both the transfemoral and the transapical approaches. The 30-day mortality was lower (6.3% vs 10.3%) and 1-year survival was higher (81.1% vs 72.1%) in patients with the transfemoral approach.<sup>40 41</sup> However, there was a much higher rate of vascular complications with transfemoral TAVR (22.9% vs 4.7%), probably because of the larger diameter of the delivery sheath.

Most TAVR teams prefer the transfemoral approach as it avoids surgical manipulation of the chest and reduces post-operative pain.<sup>42</sup> It is also the least invasive method.<sup>43</sup> However, thoracic epidural analgesia provided during transapical TAVR can significantly reduce pain and peri-procedural respiratory complications.<sup>44</sup>

The Edwards Sapien XT valve has a cobalt chromium frame with struts that are thinner and have a more open structure.<sup>45</sup> A trial on 120 patients showed that it had the same short term performance as the earlier SAPIEN valve but was associated with threefold lower risk of major vascular complications.<sup>46</sup>

The PARTNER valve trial was the world's first prospective randomised controlled trial for TAVR. It was designed with two arms:

- PARTNER A randomised 699 high surgical risk patients to either TAVR or surgical AVR
- PARTNER B randomised 358 inoperable patients to either TAVR or standard medical care.

The 30-day mortality was higher in TAVR patients than in those administered standard medical care (5% vs 2.8%,  $p=0.41$ ) but was less for TAVR than in those undergoing open surgical AVR (3.4% vs 6.5%,  $p=0.07$ ).<sup>47</sup>

In the PARTNER A cohort, those who underwent TAVR had a higher incidence of major strokes (3.8% vs 2.1% at 30 days; 5.1% vs 2.4% at 1 year) and major vascular complications (11.0% vs 3.2% at 30 days; 11.3% vs 3.5% at 1 year). Those treated with surgical AVR had a higher incidence of major bleeding (19.5% vs 9.3% at 30 days; 25.7% vs 14.7% at 1 year) and new AF (16.0% vs 8.6% at 30 days; 17.1% vs 12.1% at 1 year).

Both surgical AVR and TAVR resulted in a decrease in aortic valve gradients and an increase in effective orifice area (EOA) ( $p<0.0001$ ) which remained stable over 2 years. TAVR was associated with higher indexed EOA, lower prosthesis-patient mismatch, and more aortic regurgitation (AR).<sup>48</sup>

Though right ventricular function is reduced following surgical AVR, there is no such effect with TAVR.<sup>49 50</sup>

A recent study has shown that there is transient systolic and diastolic dysfunction within the first 24 h of a successful TAVR.<sup>51</sup> This is associated with an increase in serum markers of myocardial injury and dysfunction suggesting that the post-procedural dysfunction is due to myocardial stunning and peri-procedural injury to the myocardium.

Post-procedure paravalvular AR is more common after TAVR than after surgery.<sup>52 53</sup> We have learned from the PARTNER trials data, confirmed by subsequent studies, that there is an association of post-TAVR paravalvular leak and increased mortality. Based on the German TAVR registry, the occurrence of significant angiographically assessed AR immediately after TAVR was 17.2%. This population consisted of 84% Medtronic CoreValve systems and 16% Edwards Sapien valves. The risk for in-hospital mortality was increased around 2.5-fold in patients with significant AR.<sup>52</sup> However, whether AR is a cause for mortality or just a marker for higher risk patients (severe calcification, tighter valves) is unclear. In this study, AR was an independent predictor of mortality in an adjusted analysis, but of course such adjustments are rarely able to eliminate confounding entirely.

The survival in both the PARTNER A and PARTNER B trials was remarkably good. But stroke and perivalvular leakage associated with the Sapien valve required further evolution of the device.

Two large studies are being conducted with the Sapien XT device: the PARTNER II study and the ARTE (Aspirin Versus Aspirin and Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) trial. The later study is comparing the efficacy of aspirin versus a combination of aspirin and clopidogrel following TAVR in preventing major ischaemic events.<sup>45</sup>

The PARTNER II study has recently started.<sup>45</sup> It consists of two arms: cohorts A and B. Cohort A will have 2000 patients with an STS risk score of  $\geq 4$ . They will be randomised on a 1 : 1 basis to TAVR with the Edwards Sapien XT valve or to surgical AVR. There will be substratification based on coronary artery disease (CAD). Patients with CAD will be randomised on a 1 : 1 basis to TAVR plus percutaneous coronary intervention and to surgical AVR plus CABG. A detailed pre- and post-procedural logical assessment will be done on all patients. Data for a frailty substudy will also be collected. Cohort B will have 500 inoperable patients who will be randomised on a 1 : 1 basis to TAVR with the Edwards Sapien THV and Edwards Sapien XT devices. The safety and efficacy of the two devices will be compared. The study is expected to finish in 2018.

Edwards Lifesciences (USA) has developed two additional valves: the Centra and the Sapien III valves. Both these devices have recently entered first-in-man studies.

Other than the Sapien device, the only other FDA

approved device is the CoreValve (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota, USA). It has porcine pericardial leaflets mounted on a self-expanding nitinol frame. It does not allow antegrade implantation, unlike the Sapien valve which can be implanted both antegrade as well as retrograde.<sup>54</sup> However, the advantage is that it uses a lower profile delivery system of 18 French.

In the Medtronic CoreValve multicentre expanded evaluation registry, the initial procedural success was high (97%) and the procedural mortality was low (1.5%).<sup>55</sup> The 30-day all cause mortality (including procedural) was also low (8%).<sup>56</sup> These benefits were sustained over time up to 1 year. Ussia *et al* reported sustained clinical and functional cardiovascular benefits over 3 years too. A recent presentation of the results of the ADVANCE CoreValve registry revealed an all cause mortality rate of 12.8% and a cardiac mortality rate of 8.4% at 6 months. Stroke rates were low (2.9% at 30 days) while the pacemaker implantation rate was 26.3%.<sup>45</sup>

This rather high rate of pacemaker implantation is often regarded as a limitation for the CoreValve system, when comparing it with the rates for the Edwards Sapien system and with the rate after surgical AVR. After surgical AVR, a recent large cohort study in 780 patients showed a need for a pacemaker implantation post-procedure of 3.2%.<sup>57</sup> However, the need for pacemaker for the self-expandable CoreValve system has decreased over time with technical iterations and operator's experience. The valves are now implanted in a higher position, which has significantly reduced electrical disturbances.

MRI tests have shown multiple small cerebral infarcts (in 77% cases) following TAVR. Most of the lesions were silent. Clinical stroke was associated with higher infarct number and volume.<sup>58</sup> The SIMPLIFY TAVI study (Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Predilation) is investigating whether the avoidance of balloon valvuloplasty for predilation of the native aortic valve reduces the stroke risk during TAVI.

The CoreValve Advance II prospective registry is expected to define ways to reduce the need for permanent pacemaker implantation.

TAVR has also been tried successfully in several 'off label' indications such as in patients with bicuspid valves, severe MR, reduced left ventricular ejection fraction, and low gradient, low output AS.<sup>59</sup>

Other valves are currently under evolution. These include the Sadra Lotus valve (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota, USA), Direct Flow Medical (DFM) valve (Direct Flow Medical Inc, Santa Rosa, California, USA), Symetis Acurate valve (Symetis SA, Ecublens, Switzerland), JenaValve (JenaValve, Munich, Germany), and the Engager valve.

### Embolic protection devices

Cerebrovascular adverse events have been reported as

complications of TAVI. Also, MRI studies have detected subclinical post-procedural embolic lesions following TAVR in over 90% of patients.<sup>60</sup> To address this issue, specific embolic protection devices are being developed. The Claret CE Pro system (Claret Medical, Inc, Santa Rosa, California, USA) has two filters to capture any debris that moves in the brachiocephalic and left common carotid artery. Naber *et al*<sup>61</sup> described the first-in-man use of this novel device in 40 patients undergoing TAVI with evidence of reduction of procedural cerebral embolic burden.

The TriGuard Cerebral Protection Device (Keystone Heart, Israel, formerly SMT R&D) works as a debris deflector instead of a debris collector. A similar device is the Embrella Embolic Deflector (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA). Both Embrella and TriGuard have a protective shield that deflects embolisms away from the cerebral arteries.

The SMT FIM (first in man) feasibility study described the use of the SHEF device in the first 15 patients.<sup>62</sup> The ongoing DEFLECT I (SMT Embolic Deflection CE Mark) study is expected to provide further evidence of the effectiveness of the device. First results have been presented at EuroPCR in May 2013 in Paris and show promising results. The maximum total lesion volume in DEFLECT I was 95% smaller than the maximum total lesion volume in reported studies (3.94 vs 70.3 cm<sup>3</sup>).

The human experience with Embrella comes from a small study of four patients with severe AS who underwent aortic balloon valvuloplasty or TAVI.<sup>63</sup> There were no procedural complications. The procedural safety, technical feasibility, and exploratory efficacy of the Embrella device was studied in the ProTAVI-C pilot study at nine centres involving 54 patients. Use of the Embrella deflector system during TAVI was feasible and safe with minimal procedural complications. There were no procedural strokes or impairment of neurocognitive function. Though there was cerebral microembolisation in all patients, there was a potential decrease in cerebral lesion volume. A phase 2 randomised study is being conducted to measure the reduction of new cerebral lesion volume.

### Aortic valve interventions:

#### Key points

- There is strong evidence demonstrating that TAVR is effective compared to medical therapy.
- TAVR is non-inferior to surgical AVR in high risk patients, it has several advantages, but has been associated with a slightly higher stroke risk.
- Ongoing and planned trials looking at the comparative effect of TAVR and AVR in intermediate risk patients are likely to show non-inferiority and may further increase the use of TAVR.

## RENAL DENERVATION

Approximately 5-10% of all hypertensive patients are resistant to medical treatment, defined as blood pressures >140/90 mm Hg or >130-139/80-85 mm Hg in diabetic patients, or >130/80 mm Hg in patients with chronic kidney disease (CKD) in the presence of  $\geq 3$  antihypertensives of different classes, including a diuretic, at maximal or the highest tolerated dose. However, 'resistance' is probably not rarely caused by malcompliance. On the other hand, drug intolerance or side effects are not rare and can be a challenge in medical blood pressure management. The development of catheter based radiofrequency ablation of the renal sympathetic nervous fibres is a highly promising new approach.

In 2009, a European-Australian proof-of-principle study, the non-randomised Simplicity HTN-1, was published; it was performed on 50 patients with resistant hypertension (ie, systolic blood pressure  $\geq 160$  mm Hg on three or more antihypertensive medications, including a diuretic).<sup>64</sup> Five of the patients who were not anatomically eligible for the denervation procedure were used as controls. After this radiofrequency ablation catheter procedure (Simplicity, Ardian Inc, Palo Alto, California, USA), the blood pressure in these 45 patients dropped significantly over a period of 12 months.

An expanded cohort of 153 patients with resistant hypertension was studied in the Simplicity HTN-1 study.<sup>65</sup> The patients were treated with catheter based renal sympathetic denervation at 19 centres in Australia, Europe, and the USA. They showed a substantial and sustained reduction of blood pressure over a follow up of  $\geq 2$  years without any significant adverse effects. Simplicity HTN-1 was a feasibility study and had no control group. The subsequent Simplicity HTN-2 trial randomised 106 patients to renal denervation or control.<sup>66</sup> At 6 months, the blood pressure in the treatment group was significantly lower. After the 6-month end point, a crossover was done and renal denervation in control patients was allowed.<sup>67</sup> In the initial renal denervation group, the significant reduction in mean blood pressure at 6 months ( $-32$  mm Hg) was sustained at 12 months ( $-28$  mm Hg). At 6 months, the control group had shown an increase in blood pressure from  $182.8 \pm 16.3$  to  $190.0$

$\pm 19.6$  mm Hg. Those among this control group who underwent renal denervation as crossover had a significant fall in their blood pressure at 6 months after the procedure ( $-24$  mm Hg;  $p < 0.001$  for difference from before the procedure). This substantiated the safety and efficacy of renal denervation via controlled radiofrequency ablation.

The Simplicity HTN-2 study did not report on the 24 h blood pressure monitoring. It was not a blinded study design. These methodological issues are being addressed

in the Simplicity HTN-3 study.<sup>67</sup> It is a multicentre, single blind, randomised controlled trial where patients are being randomised to bilateral renal denervation with the Simplicity catheter or to a sham procedure. One of the important secondary end points of the study is the change in 24 h blood pressure.

The Simplicity renal denervation device has also been tried in other patient groups, such as in a pilot study of patients with resistant hypertension and moderate to severe (stage 3 or 4) CKD.<sup>68</sup> It was found to be safe and effective. The Simplicity HF study is currently enrolling 40 patients for a pilot study to evaluate the effects of renal denervation in heart failure patients. In the real world setting, the Global Simplicity Registry is expected to enrol 5000 patients in 200 sites worldwide. The registry had enrolled 617 patients by 25 May 2013. Based on preliminary data presented at the EuroPCR 2013, there have been significant drops in in-office blood pressure and 24 h blood pressure. These reductions are, however, smaller than those seen in clinical trials.

At the EuroPCR 2013, interim data from the first 41 patients treated with the alternative Vessix renal denervation system in its REDUCE-HTN study were presented.<sup>69</sup> At 6 months, there was a significant reduction in blood pressure ( $-27.6$  mm Hg;  $p < 0.0001$ ). In those patients for whom 12-month data were available, there was a sustained reduction in systolic blood pressure ( $-28.4$  mm Hg). There were no device related adverse events or procedural complications and the procedure time was short.

The EnlighHTN multielectrode renal denervation catheter (St Jude Medical) has been tried in 46 patients who were then followed up for 1 year.<sup>70</sup> Most patients (80%) responded to therapy (had at least 10 mm Hg reduction in mean blood pressure). The mean reduction in blood pressure at 12 months was 27 mm Hg. The multielectrode device reduces the renal denervation time and is also less painful to patients. Other devices with a multimode approach include the Covidien One-Shot device and a modification of the Simplicity device called the Spyrax device.

Currently, renal denervation is considered an adjunctive therapy to medical treatment, not a replacement, since the average number of patients taking antihypertensive medications has not declined in the trials in spite of the reduction in mean blood pressure following renal denervation.<sup>70</sup>

Although there is a lot of excitement about this new modality of treatment for resistant hypertension, there are concerns about the diffuse renal artery constriction and tissue damage at the ablation site, with oedema and thrombus formation that may occur following renal nerve ablation.<sup>71</sup> Dual antiplatelet therapy may therefore be needed during the procedure. Even though renal denervation has been tried in patients with CKD,<sup>68</sup> patients with high grades of renal insufficiency should

only be treated and systematically followed in clinical trials. It should also not be tried in anatomically unsuitable renal arteries (diameter <4 mm; length <20 mm; fibromuscular dysplasia; significant renal artery stenosis) or in cases of secondary and treatable causes of hypertension.<sup>72</sup> We also have to be aware that there are no data on the impact of renal denervation on clinical outcomes at this stage. Its use should therefore be restricted to patients with severe, resistant hypertension and it should be regarded as an adjunctive and not an alternative therapy to antihypertensive drugs.

### Renal denervation:

#### Key points

- Renal denervation is a promising approach to treat resistant hypertension, its effect on blood pressure reduction is impressive, but future studies need to prove that this translates into improved clinical outcomes.
- Similar to TAVR, it is likely that the indication for this procedure will further expand to non-resistant hypertension and to other areas such as heart failure, rate control for AF, etc.

## CONCLUSION

While there is clearly significant technological progress in percutaneous coronary interventions,<sup>73</sup> the expanding options to treat non-coronary cardiac disease with catheter based techniques are revolutionary. Several of these procedures have been developed for very high surgical risk or 'no option' patients, such as TAVR, but are increasingly used in high risk or even intermediate risk patients as a less invasive alternative to surgery. The fast technological progress, increasing understanding, and improvements in the operators' experience will further expand the indications for these procedures to lower risk patients and for applications for other indications. Renal denervation, as an example, may show benefit in patients with heart failure or for rate control in AF.

Contributors PM drafted the manuscript. OF revised the manuscript critically for intellectual content. AJL revised the manuscript critically for intellectual content. All three authors contributed significantly to this paper and have approved the final version.

Competing interests None.

Provenance and peer review Commissioned; externally peer reviewed.

## References

1. Meier P, Timmis A. Almanac 2012: interventional cardiology. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012;13:91-101.
2. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for

- development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042-6.
3. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.
4. Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, et al. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *J Thromb Haemost* 2008;6:1500-6.
5. Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Quiles J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1253-8.
6. MEMBERS WC, Bonow RO, Carabello BA, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118:e523-661.
7. Khattab AA, Meier B. Transcatheter left atrial appendage exclusion, gold or fool's gold? *Eur Heart J Suppl* 2010;12:E35-40.
8. Sousa JE, Costa MA, Tuzcu EM, et al. New frontiers in interventional cardiology. *Circulation* 2005;111:671-81.
9. Munkholm-Larsen S, Cao C, Yan TD, et al. Percutaneous atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Heart* 2012;98:900-7.
10. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-42.
11. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation* 2013;127:720-9.
12. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation* 2011;123:417-24.
13. Massumi A, Chelu MG, Nazeri A, et al. Initial experience with a novel percutaneous left atrial appendage exclusion device in patients with atrial fibrillation, increased stroke risk, and contraindications to anticoagulation. *Am J Cardiol* 2013;111:869-73.
14. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:923-9.
15. Bass JL. Transcatheter occlusion of the left atrial appendage-experimental testing of a new Amplatzer device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:181-5.
16. Fox BD, Kahn SR, Langleben D, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants for treatment of acute venous thromboembolism: direct and adjusted indirect meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;345:e7498.
17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719-47.
18. Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart* 2012;98:iv7-13.
19. Alfieri O, Denti P. Alfieri stitch and its impact on mitral clip. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:807-8.
20. Delgado V, Kapadia S, Marsan NA, et al. Multimodality imaging before, during, and after percutaneous mitral valve repair. *Heart* 2011;97:1704-14.
21. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2134-40.
22. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-406.
23. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) high risk study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:130-9.
24. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al. Percutaneous mitral repair with



- the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-94.
25. Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, et al. Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting. *Eur Heart J* 2010;31:1382-9.
  26. Sürder D, Pedrazzini G, Gaemperli O, et al. Predictors for efficacy of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system: the results of the MitraSwiss registry. *Heart* 2013;99:1034-40.
  27. Kar S, Rinaldi M, Lim DS, et al. EVEREST II REALISM: a continued access study to evaluate the safety and effectiveness of the MitraClip device: demographics and procedural outcomes. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions; Baltimore, 2011.
  28. Rinaldi MJ, Kar S, Lim DS, et al. EVEREST II REALISM: a continued access study to evaluate the safety and effectiveness of the MitraClip device: analysis of a 6 month patient cohort. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions; Baltimore, 2011.
  29. Sarkar K, Ussia GP, Cammalleri V, et al. Quality of life of high risk patients following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions; Baltimore, 2011.
  30. Gaemperli O, Moccetti M, Surder D, et al. Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes. *Heart* 2012;98:126-32.
  31. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, et al. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2011;97:221-4.
  32. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
  33. Rosenhek R. Almanac 2011: valvular heart disease. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. *Heart* 2011;97:2007-17.
  34. Sinning J-M, Werner N, Nickenig G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the evidence. *Heart* 2012;98:iv65-72.
  35. Agnihotri A. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:534-7.
  36. Watt M, Mealing S, Eaton J, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart* 2012;98:370-6.
  37. Binder RK, Webb JG. TAVI: from home-made prosthesis to global interventional phenomenon. *Heart* 2012;98:iv30-6.
  38. Grant SW, Devbhandari MP, Grayson AD, et al. What is the impact of providing a transcatheter aortic valve implantation service on conventional aortic valve surgical activity: patient risk factors and outcomes in the first 2 years. *Heart* 2010;96:1633-7.
  39. Malaisrie SC, Tудay E, Lapin B, et al. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:43-8.
  40. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis European outcome (SOURCE) registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN Valve. *Circulation* 2010;122:62-9.
  41. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011;124:425-33.
  42. Dworakowski R, Wendler O. Optimal pain management after aortic valve implantation: an opportunity to improve outcomes after transapical access in the future? *Heart* 2012;98:1541-2.
  43. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the procedure. *Heart* 2012;98:iv44-51.
  44. Amat-Santos IJ, Dumont E, Villeneuve J, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on clinical outcomes following transapical transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2012;98:1583-90.
  45. Bourantas CV, Farooq V, Onuma Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation: new developments and upcoming clinical trials. *EuroIntervention* 2012;8:617-27.
  46. Mussardo M, Latib A, Chieffo A, et al. Periprocedural and short-term outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the Sapien XT as compared with the Edwards Sapien valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:743-50.
  47. Svensson LG, Tuzcu M, Kapadia S, et al. A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:511-16.
  48. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, et al. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: a longitudinal study of echo parameters in cohort A of the PARTNER trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2514-21.
  49. Kempny A, Diller G-P, Kaleschke G, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement on right ventricular function. *Heart* 2012;98:1299-304.
  50. Mesa D, Castillo F, Ruiz Ortiz M, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement on right ventricular function. *Heart* 2013;99:286.
  51. Dworakowski R, Wendler O, Bhan A, et al. Successful transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is associated with transient left ventricular dysfunction. *Heart* 2012;98:1641-6.
  52. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* 2011;97:899-906.
  53. Gripari P, Ewe SH, Fusini L, et al. Intraoperative 2D and 3D transoesophageal echocardiographic predictors of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2012;98:1229-36.
  54. Neragi-Miandoab S, Skripochnik E, Michler RE. Recently patented and widely used valves for transcatheter aortic valve implantation. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2012;7:196-205.
  55. Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008;4:242-9.
  56. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308.
  57. Bagur R, Manazzoni JM, Dumont E, et al. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis. *Heart* 2011;97:1687-94.
  58. Fairbairn TA, Mather AN, Bijsterveld P, et al. Diffusion-weighted MRI determined cerebral embolic infarction following transcatheter aortic valve implantation: assessment of predictive risk factors and the relationship to subsequent health status. *Heart* 2012;98:18-23.
  59. Prendergast BD, Naber CK, Popma JJ. Transatlantic perspectives on TAVI: from essential infrastructure and integration to expansion, research and development. *Heart* 2012;98:iv37-43.
  60. Astarci P, Glineur D, Kefer J, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral embolization during percutaneous aortic valve implantation: comparison of transfemoral and trans-apical approaches using Edwards Sapiens valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:475-9.
  61. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2012;8:43-50.
  62. Onsea K, Agostoni P, Samim M, et al. First-in-man experience with a new embolic deflection device in transcatheter aortic valve interventions. *EuroIntervention* 2012;8:51-6.
  63. Nietlispach F, Wijesinghe N, Gurvitch R, et al. An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1133-8.
  64. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009;373:1275-81.
  65. Investigators SH-. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-17.
  66. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-9.
  67. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation* 2012;126:2976-82.
  68. Hering D, Mahfoud F, Walton AS, et al. Renal denervation in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1250-7.
  69. Schofer J. REDUCE-HTN trial. EuroPCR. Paris, France: Euro PCR, 2013.
  70. Worthley SG. EnligHTN-1: BP drops durable, safe at one year, as renal-denervation mania grows. EuroPCR. Paris, France: heartwire, 2013.
  71. Templein C, Jaguszewski M, Ghadri JR, et al. Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre- and post-procedural comparison with the Simplicity catheter system and the EnligHTN™ multi-electrode renal denervation catheter. *Eur Heart J* 2013 Apr 25. [Epub ahead of print] doi:10.1093/eurheartj/eh141
  72. Ewen S, Ukena C, Böhm M, et al. Percutaneous renal denervation: new treatment option for resistant hypertension and more? *Heart* 2013.
  73. Meier P, Timmis A. Almanac 2012: interventional cardiology: the national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. *Heart* 2012;98:1701-9.



# Nebilet®

Néбиволол

**Unique** dans sa classe

- HYPERTENSION ARTÉRIELLE
- INSUFFISANCE CARDIAQUE  
CHRONIQUE

VASODILATION

BETA-BLOCCAGE

Double mécanisme  
d'action



# Free-floating right ventricular thrombus coexisting with massive pulmonary embolism. A case report and literature review.

Imen Hamdi, Dhaker Lahidheb, Rana Dahmani, Houwaida Mahfoudhi, Nizar Ben Mansour, Badii Jdaïda, Mehdi Ghommidh, Karima Taamallah, Abdeldayem Haggui, Nadhem Hajjaoui, Wafa Fehri, Habib Haouala.

Cardiology department – Tunisian Military Hospital

## Summary

Free-floating right heart thrombi (FRHT) are a rare phenomenon, generally diagnosed when echocardiography is performed in patients with suspected or proven pulmonary embolism. Magnetic resonance imaging (MRI) has emerged as a new noninvasive cardiac imaging technique that can provide complementary information to the data obtained by echocardiography in patients with cardiac thrombi. We report the case of a 43-year-old patient followed for valvular cardiomyopathy with severe left ventricular dysfunction admitted for a pulmonary embolism associated with a thrombus in right heart ventricle discovered during an assessment of dyspnea.

## Keywords

Free-floating thrombus  
Pulmonary embolism

---

## Correspondance

doctor Hamdi Imen

Cardiology department – Tunisian Military Hospital

Address: 12 Rue Samerkend, Cité Ennasser I, Ariana 2080, Tunisie

E-mail: imen\_hamdi83@hotmail.com



## INTRODUCTION

Free-floating right heart thrombi (FRHT) are a rare phenomenon, generally diagnosed when echocardiography is performed in patients with suspected or proven pulmonary embolism (PE) [1]. Patients with FRHT are more hemodynamically compromised and usually have a higher mortality rate than patients without FRHT. An echocardiographic finding of FRHT is important since it identifies patients with a poor prognosis. Magnetic resonance imaging (MRI) has emerged as a new noninvasive cardiac imaging technique that can provide complementary information to the data obtained by echocardiography in patients with cardiac thrombi. FRHT can embolize at any moment and thus requires emergency treatment. However, reported series are small, and since the only meta-analysis involved a heterogeneous group of patients, the most appropriate therapy remains unclear [2].

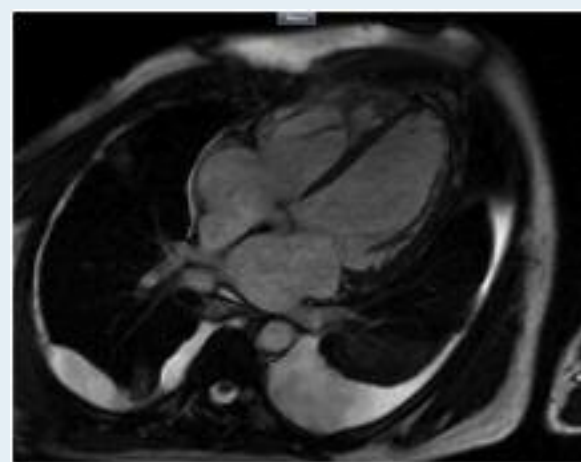
## CASE REPORT

A 43 year-old man followed for valvular cardiomyopathy with severe left ventricular dysfunction, diagnosed on March 2012, was presented to the Emergency Department with acute dyspnea. The physical examination findings were consistent with a diagnosis of acute pulmonary embolism (tachycardia, tachypnea, pronounced hypoxia...). Computed tomography of the chest revealed large thrombi in the right and left pulmonary arteries. Trans-thoracic echography (TTE) showed enlargement of the right atrium and right ventricle, right ventricular dysfunction, severe tricuspid regurgitation and high systolic pulmonary artery pressure. It also revealed a large thrombus floating in the right ventricle (figure 1).



**Figure 1 :** Echocardiographic evidence of a thrombus in the right ventricle

MRI provided a definite diagnosis with a large thrombus floating in the right ventricle (figure 2). A venous ultrasonography demonstrated that the thrombi were originated from the popliteal region of the left leg. The patient was immediately treated by heparin, which was subsequently bridged to warfarin. He didn't receive fibrinolytic therapy. He was treated with furosemide and dobutamine for severe congestive heart failure but he died few weeks later.



**Figure 2 :** MRI, four-chamber view, clearly demonstrating the presence of right ventricular apical free-wall thrombus

## DISCUSSION

FRHT is an unusual form of the thromboembolic disease. Many questions are raised and remain unanswered. Its frequency is not precisely known. Diagnosis may be difficult to make and there is no agreement on therapeutic options.

A study of 477 consecutive autopsy findings showed a right cavity thrombus in 30 cases, with associated PE in 80% of cases [3]. Many echographic findings of right heart thrombi have been described since the first report of Covarrubias in 1977 [4], however prospective studies deal with a small number of patients. Castillo-fenoy [5] and Bouvier [6] found a right heart thrombus in 11% of cases in their studies of 34 and 84 patients with massive PE respectively. From these data, it appears that occurrence of right heart thrombi should not be neglected.

FRHTs are in transit [7] from the legs to the pulmonary arteries and thus are a form of venous thromboembolic disease [2]. They can embolize at any moment [8] and thus require emergency treatment, especially in view of their documented high (40%) mortality rate [2]. Echocardiography is a key examination : it is a simple, noninvasive, painless investigation that is widely



available and that can be performed at the bedside. Serial echocardiographic examinations are useful when the clinical status deteriorates since they may demonstrate a thrombus that was not detected on the initial examination.

Two-dimensional TTE and transoesophageal echocardiography (TOE) are the most common imaging modalities for the detection and monitoring of RV thrombus [9]. In the diagnosis of the more common LV thrombi, TOE has a sensitivity of 88% and specificity of 99% [10], while TTE has a sensitivity of 95% and specificity of 86% [11]. TOE is considered an appropriate test for the detection of thrombus according to American Society of Echocardiography (ASE) guidelines. We did not perform a TOE in our patient due to the invasive nature of the procedure, and the diagnosis was made with transthoracic echocardiography and confirmed by cardiac MRI.

Contrast echocardiography uses contrast microspheres coupled with contrast-specific ultrasound imaging modalities. By exploiting the differential oscillating properties of myocardium and microspheres, contrast echocardiography can enhance the blood pool-myocardial interface, thus improving endocardial definition [12]. Echocardiographic contrast agents have been shown to improve the diagnostic accuracy for intracardiac thrombi and tissue characterization of masses [13]. The ASE recommends that in the setting of sub-optimal imaging, contrast echocardiography should be considered for the detection and characterization of intracardiac masses, particularly when accurate assessment of ventricular function or regional wall motion are required [14].

Recent studies suggest that contrast-enhanced MRI is superior to echocardiography in identifying intracardiac thrombi. Contrast-enhanced MRI performed within 30 days of surgical or pathological confirmation of intracardiac thrombus, showed a high sensitivity and specificity of 88% and 99%, respectively, and was superior to both TTE and TOE for mural thrombus of varying ages [10]. Barkhausen et al. found similar findings of improved sensitivity with MRI, in addition to the finding that contrast-enhanced inversion recovery gradient-echo fast low-angle short (turbo FLASH) sequences is superior to standard sequences in revealing intracardiac thrombi, allowing improved tissue characterisation [15]. The authors suggest that MRI permits differentiation between cardiac tumours and thrombi (both subacute and organised). The accuracy of contrast-enhanced MRI versus contrast-enhanced echocardiography has been recently studied for LV thrombus [16] but not, to our knowledge, for RV thrombus.

FRHTS are an extreme therapeutic emergency [1] and any delay to treatment could be lethal [8]. Published reports showed that there were no significant difference between the different therapeutic approaches. Surgical

embolectomy with exploration of the right chambers and the pulmonary arteries under full cardiopulmonary bypass is the conventional treatment [1]. However, the place of surgery for severe pulmonary embolism with or without concomitant FRHT is discussed in the literature [17]. Thus, thrombolysis may be advocated first. It may favorably affect the clinical outcome of patients with acute massive pulmonary embolism, even without hemodynamic compromise [18]. Its theoretical advantages are numerous [19-20] : it accelerates thrombus lysis and pulmonary reperfusion, reduces pulmonary hypertension, and because of right ventricle-left ventricle interdependence, improved right ventricular function helps to increase both right and left ventricle output and to reverse cardiogenic shock. Moreover, thrombolysis may dissolve the clot in 3 locations at the same time [21]: the intracardiac thrombus, the pulmonary embolus, and the venous thrombosis. Finally, it is a simple, rapid, widely applicable treatment, and it can be administered at the bedside.

A meta-analysis published in 2002 points out an advantage of thrombolytic therapy in reducing mortality compared to anticoagulation with heparin or surgical embolectomy [22]. In the ICOPER registry, thrombolytic treatment was the preferred option but the 14-day mortality was still high (20.8%) [23].

When there is a contraindication to surgery or thrombolysis, heparin may be efficient and several cases with a favorable outcome have been described [8]. Actually, only a prospective, randomized, multicenter study could objectively assess respective indications of medical or surgery management.

## CONCLUSION

In the context of acute pulmonary embolism, the FRHT is rare and usually found in more hemodynamically compromised patients. In-hospital, mortality is high. It justifies rapid diagnosis and emergency treatment. TTE, or TEE in some cases, is the key investigation. Contrast-enhanced MRI is emerging as a non-invasive alternative in patients with poor echocardiographic windows or unsuitable for TOE for the detection of intracardiac thrombi. While therapeutic strategies for the treatment of high-risk PE are well defined, the optimal therapy for a right heart thrombus in PE - thrombolysis, heparin alone or embolectomy - remains an open and controversial debate.

## REFERENCES

1. Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996;87:169-74.
2. European Working Group on Echocardiography. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J* 1989;10:1046-59.
3. Chakko S, Richards F. Right-sided caediac thrombi and pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1987;59:195-6.
4. Covarrubias EA, Sheik MU, Fox LM. Echocardiography and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1977; 87:720-1.
5. Castillo-Fenoy A, Scheubl  C, benacerraf A, et al. Semeiologie echographique de l'embolie pulmonaire aigue. *Arch Mal C eur* 1980;73 :971-8.
6. Bouvier JL, Benichou M, Antar M, et al. d t ction par  chocardiographie de thrombus des cavit s droites dans l'embolie pulmonaire aigue. *Arch Mal C eur* 1987;80:1441-6.
7. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, et al. Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. *Am Heart J* 1984;107:745-58.
8. Farfel Z, Shechter M, Vered Z, et al. Review of echocardiographically diagnosed right heart entrapment of pulmonary emboli-in-transit with emphasis on management. *Am Heart J* 1987;113:171-8.
9. K. Iga, T. Konishi, R. Kusakawa. Intracardiac thrombi in both the right atrium and right ventricle after acute inferior-wall myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1994;46:169-71.
10. M.B. Srichai, C. Junor, L.L. Rodriguez, et al. Clinical, imaging, and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation. *Am Heart J* 2006;152:75-84.
11. J.R. Stratton, G.W. Lighty Jr., A.S. Pearlman, et al. Detection of left ventricular thrombus by two-dimensional echocardiography: sensitivity, specificity, and causes of uncertainty. *Circulation* 1982;66:156-66.
12. R. Olszewski, J. Timperley, C. Szmigielski, et al. The clinical applications of contrast echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2007;8:13-23.
13. M. Kurt, K.A. Shaikh, L. Peterson, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:802-10.
14. S.L. Mulvagh, H. Rakowski, M.A. Vannan, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1179-201.
15. J. Barkhausen, P. Hunold, H. Eggebrecht, et al. Detection and characterization of intracardiac thrombi on MR imaging. *Am J Roentgenol* 2002;179:1539-44.
16. J.W. Weinsaft, R.J. Kim, M. Ross, et al. Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:969-79.
17. Gray HH, Morgan JM, Paneth M, et al. Pulmonary embolotomy for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases. *Br Heart J* 1988;60:196-200.
18. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1997;96:882- 88.
19. Levine MN. Thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. *Can J Cardiol*. 1993;92:158-9.
20. Goldhaber SZ. Thrombolysis for pulmonary embolism. *Prog Cardiovascular Dis*. 1991;34:113-34.
21. Leclercq F, Messner-Pellenc P, et al. Thrombus flottant de l'oreillette droite et embolie pulmonaire grave: int r t de la thrombolyse intraveineuse. *Arch Mal C eur* 1994;87:805-11.
22. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest* 2002;121:806-14.
23. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245-51.