



Available online at  
**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
 www.em-consulte.com



Mise au point

## Le registre ANOCOR

### ANOCOR registry



P. Aubry<sup>a,b,\*</sup>, X. Halna du Fretay<sup>c</sup>, S. Zendjebil<sup>a</sup>, A. Koutsoukis<sup>d</sup>, R. Farnoud<sup>a</sup>, F. Hyafil<sup>e</sup>, P. Ou<sup>f</sup>, J-P. Laissy<sup>g</sup>, J. Adjedj<sup>h</sup>, W. Ferrag<sup>i</sup>, P. Dupouy<sup>d</sup>, au nom des investigateurs du registre ANOCOR<sup>\*\*</sup>

<sup>a</sup> Département de cardiologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Bichat-Claude-Bernard, 75018 Paris, France

<sup>b</sup> Service de cardiologie, Centre Hospitalier de Gonesse, 95500 Gonesse, France

<sup>c</sup> Département de cardiologie, Pôle Santé Oreliance, 45770 Saran, France

<sup>d</sup> Pôle cardiovasculaire imagerie et interventionnel, Clinique les Fontaines, 77000 Melun, France

<sup>e</sup> Département de médecine nucléaire, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, DMU IMAGINA, Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris Cité, 75015 Paris, France

<sup>f</sup> Service de radiologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Bichat-Claude-Bernard, 75018 Paris, France

<sup>g</sup> Service de radiologie, Centre Hospitalier de Gonesse, 95500 Gonesse, France

<sup>h</sup> Service de cardiologie, Institut Arnault Tzanck, 06700 Saint-Laurent-du-Var, France

<sup>i</sup> Département de cardiologie et de chirurgie cardiaque, Institut Mutualiste Montsouris, 75014 Paris, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Reçu le 8 septembre 2023

Accepté le 9 octobre 2023

Disponible sur Internet le xxx

##### Mots-clés :

Anomalie coronaire congénitale

Anomalie de connexion aortique

Mort subite

Ischémie myocardique

Angioscanner coronaire

#### R É S U M É

Les anomalies de connexion proximale des artères coronaires sont des anomalies congénitales avec de nombreuses formes anatomiques. En raison du risque variable de mort subite, ces anomalies doivent être classées avec précision. Il existe encore des interrogations sur le mécanisme et le risque individuel de la mort subite, l'histoire naturelle de ces anomalies et les bénéfices d'une correction chirurgicale. Des registres observationnels à large échelle pourraient fournir des données plus factuelles aux praticiens en charge des patients concernés. Le registre ANOCOR, le plus important en taille publié à ce jour, a colligé 472 patients (âge moyen de 63 ans) présentant 496 anomalies coronaires. La représentation angiographique (avec la coronarographie invasive ou le scanner coronaire) selon l'artère coronaire et le trajet initial ectopique a pu être précisé avec l'identification de deux phénotypes principaux : l'artère circonflexe ( $n = 235$ ) avec un trajet rétroaortique dans 97 % des cas et l'artère coronaire droite ( $n = 165$ ) avec un trajet interartériel dans 89,7 % des cas. Deux formes anatomiques coronaires gauches ont pu être confondues par des cardiologues non experts : celles avec un trajet rétropulmonaire ou interartériel. La mort subite en lien avec l'anomalie coronaire était un mode de présentation très rare (3 patients soit 0,6 % de la cohorte) dans cette population avec très peu de patients jeunes de moins de 35 ans (11 cas soit 2,3 % de la cohorte).

© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### S U M M A R Y

Anomalous aortic origin of the coronary arteries are congenital anomalies with many anatomical forms. Due to the varying risk of sudden death, these abnormalities must be classified accurately. There are still questions about the mechanism and individual risk of sudden death, the natural history of these abnormalities and the benefits of a surgical correction. Large-scale observational registries may provide more evidence-

##### Keywords :

Congenital coronary anomalies

Anomalous aortic origin

Sudden death

**Abbreviations:** ANOCOR, Anomalies de connexion proximale des artères coronaires; SCor, Angioscanner coronaire; CD, coronaire droite; Cx, Circonflexe; Clnv, Coronarographie invasive; FFR, fractional flow reserve; IVA, Interventriculaire antérieure

\* Auteur Correspondant. Département de cardiologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Bichat-Claude-Bernard, 75018 Paris.

E-mail address: [pcaubry@yahoo.fr](mailto:pcaubry@yahoo.fr) (P. Aubry).

\*\* Wissam Abi Khalil, Luc Aguirre, Abdel Akesbi, Pierre Aubry, Yves Banus, Loïc Belle, Hakim Benamer, Yves Biron, Emmanuel Boiffard, Rachid Bouallal, Olivier Boudvillain, Ryad Bourkaïb, Camille Brasselet, Erwan Bressollette, Philippe Brunel, Didier Champagnac, Michel Coco, Philippe Commeau, Stéphane Cook, Philippe Couppe, Fabien de Poli, Laurent Delorme, Fleur Descoutures, Romain Didier, Gregory Ducrocq, Patrick Dupouy, Chloé Durier, Rami El Mahmoud, Jean-Baptiste Estève, Benjamin Faurie, Eric Garbarz, Jean-Louis Georges, Benoit Gerardin, Géraldine Gibault-Genty, Martine Gilard, Matthieu Godin, Jean-Jacques Goy, Claire Haffner-Debus, Xavier Halna du Fretay, Michel Hanssen, Sébastien Hascoët, Laurent Jacquemin, Julien Jeanneteau, Thierry Joseph, Jean-Michel Juliard, Bernard Karsenty, René Koning, Emmanuel La Scala, Pierre Leddet, Gilles Lemesle, Guillaume Laurent, Raphy Levy, Bernard Livarek, Christophe Loubeyre, Luc Maillard, Lionel Mangin, Stéphanie Marlière, Mohammed Nejari, Patrick Ohlmann, Nabil Poulos, Antoine Py, Sylvain Ranc, Alain Rialan, Ricardo Roriz, Pierre Rougier, Patrick Staat, Christophe Thuaire, Mario Togni, Jérôme van Rothem, Olivier Varenne, Vassilis Voudris.

<https://doi.org/10.1016/j.ancard.2023.101690>

0003-3928/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Myocardial ischemia  
Coronary computed tomography angiography

based data to practitioners caring for the patients concerned. The ANOCOR registry, the largest in size published to date, enrolled 472 patients (mean age 63 years) with 496 coronary abnormalities. The angiographic representation (with invasive coronary angiography or coronary CT angiography) according to the coronary artery and initial ectopic course could be specified with the identification of two main phenotypes: the circumflex artery ( $n = 235$ ) with a retroaortic course in 97% of cases and the right coronary artery ( $n = 165$ ) with an interarterial course in 89.7% of cases. Two left coronary anatomical forms have been confused by non-expert cardiologists: those with a retropulmonary or interarterial course. Sudden death related to coronary anomaly was a very rare mode of presentation (3 patients or 0.6% of the cohort) in this population with very few young patients < 35 years (11 cases or 2.3% of the cohort).

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les anomalies de connexion proximale des artères coronaires (ANOCOR) sont des anomalies congénitales non exceptionnelles, avec une prévalence angiographique de l'ordre de 0,8 % pour les connexions anormales au niveau aortique [1]. Elles font partie des nombreuses formes anatomiques d'anomalies coronaires [2]. Bien que les ANOCOR soient parmi les malformations cardiaques congénitales les plus fréquentes, nos connaissances actuelles les concernant reposent essentiellement sur des petites séries ou de rares registres observationnels chez l'adulte [3–4]. Les recommandations actuelles sont le plus souvent l'expression d'avis d'experts [5–6]. Comme pour la plupart des cardiopathies congénitales, le faible nombre de patients concernés et leurs profils rendent souvent difficiles la réalisation d'études randomisées. Aussi, la mise en place de registres prospectifs est utile pour réunir à une large échelle des informations qui permettront d'améliorer la compréhension de ces anomalies pour lesquelles certaines interrogations persistent [7–8]. Par ailleurs, il est important de colliger et d'analyser les résultats à court et long terme des traitements comportant des risques de morbi-mortalité. C'est dans cette optique, que plusieurs registres sur cette thématique ont été mis en place en France depuis 2010 sous l'égide d'un groupe de travail multidisciplinaire appelé groupe ANOCOR. Nous proposons dans cet article de présenter les principaux résultats issus du registre ANOCOR, ainsi que les projets en cours. Cet article n'abordera pas les ANOCOR de l'enfant ni celles associées à une pathologie congénitale des troncs artériels.

### 1.1. Le registre ANOCOR

Les ANOCOR sont intéressantes à considérer pour les questions qu'elles suscitent encore. En effet, la conduite à tenir peut prêter à discussion pour certaines ANOCOR dites à risque, tant pour les indications que pour les techniques de correction, surtout en cas de découverte fortuite [9–10]. Une étude prospective avec une mise en commun des données relatives aux ANOCOR détectées (présentation initiale, particularités anatomiques et angiographiques, apport de l'imagerie en coupe, choix thérapeutiques, suivi clinique) pourrait permettre de proposer à terme une conduite plus factuelle aux praticiens confrontés souvent à une décision difficile. Le registre ANOCOR a été mis en place dans ce sens avec une étude épidémiologique observationnelle ne modifiant pas la prise en charge médicale habituelle et ne nécessitant pas de visite particulière de suivi pour les personnes participant à l'étude. Cette dernière entrait dans le cadre des études non interventionnelles telles que définies à l'article R1121-2 du Code de la Santé Publique, sans nécessité de soumission au Comité de Protection des Personnes (CPP). En vue de publications, le protocole a été soumis, avec un avis favorable (N° IRB00006477), au Comité d'Évaluation de l'Éthique des Projets de Recherche Biomédicale (CEERB) du Groupe Hospitalier Universitaire Nord de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Sous l'égide du GACI (Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle de la Société Française de Cardiologie), 71

cardiologues ont colligé de manière prospective les ANOCOR diagnostiquées dans leurs centres entre janvier 2010 et janvier 2013. Seules les anomalies de connexion proximale ont été incluses. Les critères d'inclusion étaient les patients d'âge supérieur à 14 ans avec une ANOCOR visualisée par une coronarographie invasive (CInv) ou un scanner coronaire (SCor) datant de moins de 6 mois. Les critères de non inclusion étaient les patients avec une ANOCOR déjà connue, ceux avec une cardiopathie congénitale structurelle des troncs artériels et les patients avec espérance de vie réduite (<12 mois). Les critères d'exclusion concernaient les patients avec un autre type d'anomalie coronaire congénitale (anomalie sur le trajet ou fistule coronaire). Les dossiers étaient adressés à un centre coordinateur basé dans le département de cardiologie du Centre Hospitalier Bichat-Claude Bernard (Paris). Un comité indépendant de validation des anomalies coronaires composé de cardiologues et de radiologues experts dans le domaine des ANOCOR a eu pour rôle de confirmer l'existence réelle d'une ANOCOR et de la classer en fonction de son type anatomique. Il avait à sa disposition les éléments cliniques et paracliniques transmis par les cardiologues interventionnels et des copies de la CInv et/ou du SCor. L'analyse angiographique comportait trois étapes : i) définir l'artère (ou les) artère(s) concernée(s) : tronc commun, artère interventriculaire antérieure (IVA), artère circonflexe (Cx), artère coronaire droite (CD) ou artère septale ; ii) spécifier le site de connexion anormale : artère controlatérale, sinus controlatéral, sinus non coronaire, sinus approprié, aorte ascendante, artère pulmonaire, artère coronaire unique, ou autre ; iii) identifier le trajet ectopique initial (s'il existait) en fonction des troncs artériels : prépulmonaire (avec passage devant l'infundibulum pulmonaire et/ou le tronc pulmonaire), rétopulmonaire (avec passage derrière l'infundibulum pulmonaire), interartériel (avec passage entre l'artère pulmonaire et l'aorte), et rétroaortique (passage derrière l'aorte). Le trajet rétopulmonaire et le trajet interartériel sont parfois nommés intra-septal et préaortique dans la littérature. Dans de rares cas, une ANOCOR n'était pas associée à un trajet initial anormal. Par ailleurs, les ANOCOR étaient classées selon le risque connu de mort subite. Les ANOCOR avec une connexion aortique proximale anormale associée à un trajet interartériel et les ANOCOR avec une connexion pulmonaire proximale étaient identifiées comme les formes anatomiques à risque. Enfin la présence d'un athérome coronaire sur l'ANOCOR et les artères normalement connectées était précisée (absent, < 50 % ou  $\geq 50$  % en terme de réduction de diamètre). Au total, 472 patients (âge moyen de 63 ans et 76,2 % d'hommes) ont été inclus dans la cohorte avec 496 ANOCOR diagnostiquées, ce qui constitue une des plus larges cohortes d'ANOCOR de l'adulte publiées à ce jour. Un suivi à au moins 10 ans était prévu. Des informations sur le protocole de l'étude, le mode de recrutement et la population étudiée ont déjà été rapportées [11–12]. Le tableau I décrit les caractéristiques démographiques principales et les données recueillies par le comité de validation angiographique. La prévalence des ANOCOR en population générale est mal connue. Le design du registre ANOCOR ne permettait pas de calculer une prévalence angiographique (dénominateur non recueilli auprès des centres). Dans une méta-analyse regroupant plus de 700 000

patients, une prévalence angiographique avec la Clnv était de 0,31 % [13]. Avec le SCor, la prévalence angiographique passait à 0,83 % chez plus de 100 000 patients [13]. Le taux élevé de Clnv (plus de 95 %) observé dans le registre ANOCOR s'expliquait par le profil des investigateurs (cardiologues interventionnels exclusivement). Le registre ANOCOR a permis de confirmer certaines particularités angiographiques des ANOCOR chez l'adulte et de tester des hypothèses.

### 1.2. Particularités angiographiques des ANOCOR chez l'adulte

Avec un recrutement réalisé par des cardiologues interventionnels, la proportion des ANOCOR dépistées par la Clnv était le suivant selon le type d'artère coronaire : une fois sur deux l'artère Cx, une fois sur trois l'artère CD, et dans les autres cas (environ 20 % des cas) le tronc commun ou l'artère IVA (Fig. 1). Cette répartition est d'importance car si les artères CX ne nécessitent pas de prise en charge spécifique, ce n'est pas le cas des artères CD qui représentaient près de 30 % des ANOCOR diagnostiquées. Quelques patients (21/472 soit 4,5 %) pouvaient avoir deux ANOCOR ou très rarement plus (une artère septale était alors aussi concernée). Dans une méta-analyse regroupant 236 694 coronarographies, 1067 ANOCOR ont été identifiées soit une prévalence angiographique de 0,45 % [1]. Dans cette cohorte, l'ordre décroissant pour la prévalence de l'artère coronaire concernée était identique à celui du registre ANOCOR avec d'abord l'artère Cx (66 %), ensuite l'artère CD (23 %), et le tronc commun ou l'artère IVA (11 %). Les sites de connexion anormale sont variés et rarement rapportés dans la littérature. Dans la très grande majorité (près de 90 % des cas du registre ANOCOR), l'anomalie était connectée dans le sinus coronaire opposé ou dans l'artère controlatérale, avec une proportion égale entre les deux. Les connexions dans l'aorte ascendante, définies à  $\geq 10$  mm de la jonction tubulaire, étaient rares (6 % des cas) (Fig. 2). Les autres connexions ectopiques étaient encore plus rares (Tableau 1). À signaler qu'une ANOCOR pulmonaire était diagnostiquée chez 4 patients (0,8 %). Plus intéressante était la répartition des trajets initiaux ectopiques observés dans la quasi-totalité des ANOCOR (Tableau 2). Les seuls cas où le trajet pouvait être considéré comme normal vis-à-vis des troncs artériels étaient : les artères coronaires uniques (avec un remplissage rétrograde de l'artère sans ostium par l'artère controlatérale) ; les exceptionnelles atrésies ou hypoplasies coronaires ; et les connexions dans l'aorte ascendante au-dessus du sinus approprié. Quatre trajets ectopiques étaient possibles : prépulmonaire (ou antérieur), rétropulmonaire (ou intraseptal), interartériel (ou préaortique), et rétropulmonaire (ou rétroaortique). Dans le registre ANOCOR, le trajet rétroaortique était le plus fréquent (48,8 %), suivi par le trajet interartériel (31,1 %) puis par les trajets rétropulmonaire (9,3 %) et

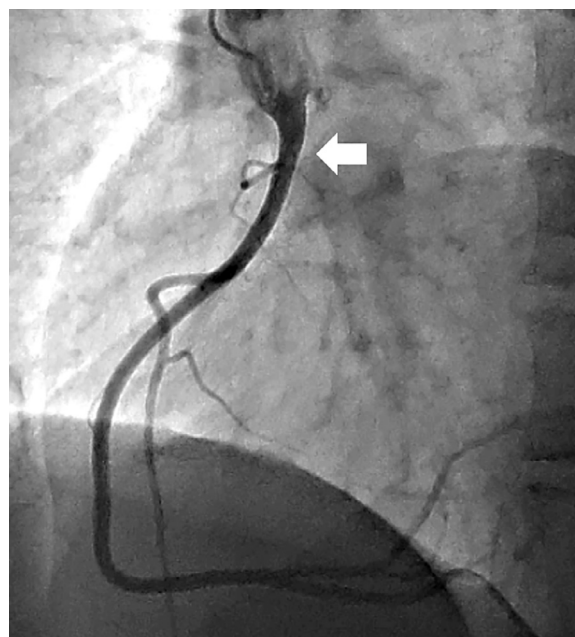


Fig. 2. Image angiographique d'une artère coronaire droite (flèche) connectée dans l'aorte thoracique ascendante.

prépulmonaire (6 %). Cette répartition était due à la présence de phénotypes particuliers pour l'artère Cx d'une part (présence quasi-constante d'un trajet rétroaortique), et pour l'artère CD d'autre part (présence d'un trajet interartériel dans plus de 90 % des cas) (Fig. 3). Ces informations issues de groupes conséquents d'artères concernées (242 artères Cx et 135 artères CD) ont des implications pratiques après une Clnv, à savoir que la découverte d'une artère Cx ectopique n'implique pas la réalisation d'un SCor, ce qui n'est pas le cas d'une artère CD ectopique en raison de la fréquence très élevée d'un trajet interartériel associé. Pour le tronc commun ou l'artère IVA, les quatre trajets ectopiques étaient possibles avec une très faible proportion du trajet interartériel (Fig. 4). La prévalence exacte des ANOCOR en population générale est encore mal connue. Cependant, on estime pour les formes interartérielles un ratio d'environ 1 sur 10 entre les ANOCOR gauches et les ANOCOR droites [14]. Le ratio observé dans le registre ANOCOR était beaucoup plus important (proche de 1 sur 30) (Tableau 2). Cela pourrait s'expliquer par un diagnostic plus précoce avant l'âge adulte des ANOCOR gauches ou par une mortalité de certains jeunes patients avant que le diagnostic de l'anomalie ne soit fait.



Fig. 1. Image angiographique (panel A) d'une artère circonflexe (flèche) connectée dans l'artère coronaire droite. Image tomographique (panel B) d'une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche. Image angiographique (panel C) d'un tronc commun (flèche) connecté dans l'artère coronaire droite.

**Tableau 1**  
Caractéristiques démographiques et angiographiques de la cohorte ANOCOR.

Caractéristiques	
Nombre de patients, n	472
Âge moyen, ans (DS)	63 (13)
Genre masculin, %	76,2
Coronarographie invasive seule, n (%)	297 (62,9)
Angioscanner coronaire seul, n (%)	20 (4,3)
Coronarographie invasive + angioscanner coronaire, n (%)	155 (32,8)
Nombre d'anomalies coronaires	496
Type d'artère, n (%)	
Tronc commun	60 (12,1)
Artère interventriculaire antérieure	27 (5,4)
Artère circonflexe	235 (47,4)
Artère coronaire droite	165 (33,3)
Autre artère	9 (1,8)
Site de connexion, n (%)	
Sinus controlatéral ou artère controlatérale	451 (90,8)
Sinus approprié	4 (0,8)
Sinus non coronaire	2 (0,4)
Aorte ascendante	29 (6,0)
Artère coronaire unique	6 (1,2)
Artère pulmonaire	4 (0,8)
Trajet initial, n (%)	
Prépulmonaire	30 (6,0)
Rétropulmonaire	46 (9,3)
Interartériel	154 (31,1)
Rétroaortique	242 (48,8)
Autre	7 (1,4)
Normal	14 (2,8)
Indéterminé	3 (0,6)

ANOCOR : anomalies de connexion proximale des artères coronaires.

**Tableau 2**  
Répartition des ANOCOR selon le trajet initial ectopique.

Caractéristiques	
Nombre d'anomalies coronaires, n	487
Tronc commun ou artère interventriculaire antérieure, n (%)	87 (17,8)
Trajet prépulmonaire	26 (29,9)
Trajet rétropulmonaire	37 (42,5)
Trajet interartériel	5 (5,7)
Trajet rétroaortique	12 (13,8)
Autre trajet	7 (8,1)
Artère circonflexe, n (%)	235 (48,2)
Trajet rétroaortique	228 (97,0)
Autre trajet	7 (3,0)
Artère coronaire droite, n (%)	165 (33,9)
Trajet interartériel	148 (89,7)
Autre trajet	17 (10,3)

ANOCOR : anomalies de connexion proximale des artères coronaires.

### 1.3. Qualité du diagnostic des ANOCOR

Les ANOCOR restent des anomalies rares avec de multiples formes anatomiques, aussi, l'erreur diagnostique par un praticien rarement confronté à ce type d'anomalies est possible. À partir des données du registre ANOCOR, nous avons étudié la variabilité inter-observateur du diagnostic entre les cardiologues investigateurs et les membres du comité de validation angiographique [12]. Cette étude portait sur l'artère coronaire concernée, le site de connexion et le trajet initial ectopique. La concordance était très bonne pour l'artère coronaire concernée ( $k = 0,92$ , 95 % IC = 0,86–0,98,  $p < 0,05$ ), moyenne pour le site connexion ( $k = 0,50$ , 95 % IC = 0,42–0,58,  $p < 0,05$ ) et basse pour le trajet initial ectopique ( $k = 0,32$ , 95 % CI = 0,28–0,37,  $p < 0,05$ ). Par ailleurs, la concordance inter-observateur était moyenne ( $k = 0,497$ , 95 % CI = 0,40–0,59,  $p <$

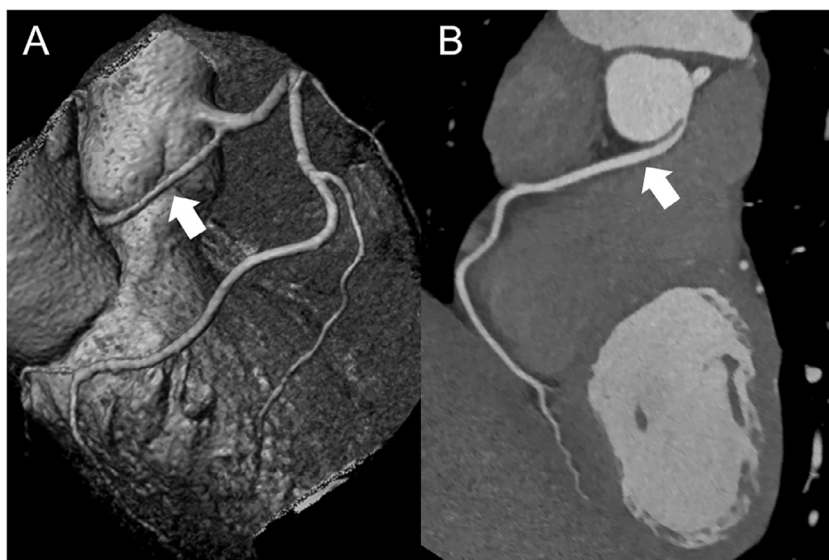
0,05) pour identifier un trajet interartériel par rapport aux autres trajets. Si une erreur diagnostique sur le site de connexion porte peu à conséquence, ce n'est pas le cas d'une erreur faite sur le trajet initial ectopique. En effet, il est reconnu que deux formes anatomiques (trajet prépulmonaire et trajet rétroaortique) n'exposent pas au risque de mort subite, au contraire du trajet interartériel. Le trajet rétropulmonaire n'est pas lié au risque de mort subite, mais peut causer une ischémie myocardique dans de très rares cas. L'erreur diagnostique la plus fréquemment observée dans le registre ANOCOR était la confusion pour les ANOCOR gauches entre le trajet rétropulmonaire (sous diagnostiqué) et le trajet interartériel (sur diagnostiqué) (Fig. 5). À la décharge des investigateurs du registre ANOCOR, le SCor (qui n'était pas obligatoire) n'avait été effectué que chez 40 % des patients. Une analyse précise de l'imagerie, en particulier celle fournie par le SCor, doit permettre de limiter les risques d'erreur. Si besoin, l'avis d'un centre expert peut être demandé. Pour l'évaluation angiographique des ANOCOR, le SCor est devenu l'examen de référence [15]. Lorsque le diagnostic est porté ou suspecté par la CInv, il est légitime de compléter par un SCor sauf pour les ANOCOR Cx. Inversement, lorsque le diagnostic est porté par le SCor, l'indication d'une CInv se fait au cas par cas, en particulier pour éliminer une maladie coronaire associée, préciser une anatomie particulière ou réaliser une évaluation physiologique.

### 1.4. Diagnostic du passage intramural aortique

Un passage intramural aortique est considéré comme un élément anatomique péjoratif en cas de trajet interartériel [1,16–17]. Cependant il n'existe pas de définition universelle en imagerie tomographique. Généralement l'association d'une réduction de diamètre  $> 50\%$ , d'un degré d'excentricité  $> 1,5$  et d'un angle de connexion  $< 30^\circ$  fait porter le diagnostic de passage intramural aortique (Fig. 6). L'analyse de la graisse péri-vasculaire (absente en cas de passage intramural aortique) autour de l'artère ectopique est une autre forme de diagnostic [18]. Une autre définition a été proposée récemment en se basant sur l'espace minimum mesuré entre la lumière aortique et la lumière coronaire avec un seuil  $< 0,95\text{ mm}$  pour reconnaître un passage intramural aortique [19]. Le diagnostic est donc porté avec le SCor sur des éléments indirects car la paroi aortique n'est pas ou mal visualisée. L'échographie endocoronaire est reconnue comme la modalité d'imagerie de référence pour confirmer ou infirmer la présence d'un passage intramural aortique car elle permet de visualiser les parois de l'aorte et de l'ANOCOR [20]. Cette évaluation peut se faire au cours d'une CInv (Fig. 7). En plus des informations morphologiques fournies sur l'ANOCOR, le SCor permet une évaluation physiologique coronaire via une mesure de la FFR (Fractional Flow Reserve) appelée FFR<sub>CT</sub> en utilisant des algorithmes de la dynamique des fluides. Cette approche pourrait être intéressante pour les ANOCOR. Dans une analyse post hoc du registre ANOCOR, 62 SCor (12 troncs communs ou artères IVA, 14 artères Cx et 37 artères CD) ont été analysés avec un calcul de la FFR<sub>CT</sub> (système Heartflow Inc., Redwood, California) [21] (Fig. 8). Une valeur de FFR<sub>CT</sub>  $\leq 0,83$  assurait une sensibilité de 96 % et une spécificité de 100 % pour identifier un passage intramural aortique défini par les critères morphologiques précités (aire sous la courbe à 0,89). Par ailleurs, la FFR<sub>CT</sub> était apparue plus reproductible ( $k = 0,90$ ) que la mesure des trois critères morphologiques du SCor ( $k = 0,45$ ) entre des observateurs experts et non-experts.

### 1.5. Diagnostic d'ischémie myocardique

Une ischémie myocardique peut être observée pour certaines ANOCOR mais avec une prévalence reconnue comme faible, même chez les patients symptomatiques ou dans les formes anatomiques basse risque. Les mécanismes à l'origine d'une ischémie myocardique



**Fig. 3.** Image tomographique (panel A) d'une artère circonflexe (flèche) connectée dans l'artère coronaire droite avec un trajet rétroaortique. Image tomographique d'une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche avec un trajet interartériel.

restent encore incomplètement élucidés. Quand une ANOCOR est associée à un trajet interartériel, la morphologie artérielle est toujours modifiée par une adaptation nécessaire à l'espace restreint entre l'artère pulmonaire et l'aorte. Ces modifications morphologiques sont particulièrement marquées lorsqu'un passage intramural aortique est présent. Ces paramètres peuvent expliquer une ischémie myocardique, mais seulement en partie car la réduction de surface correspondant à la composante fixe du rétrécissement est généralement proche de 50 % et dépasse rarement 70 %. Il faudrait donc envisager une composante dynamique associée à la composante fixe décrite précédemment [22]. Lors d'un effort physique intense, l'augmentation de la tension pariétale aortique pourrait comprimer un passage intramural aortique limitant encore plus l'apport d'oxygène déjà amputé par la composante fixe. Il existe plusieurs méthodes pour rechercher une ischémie myocardique. Le test idéal qui consisterait à évaluer à la fois la composante fixe et la composante dynamique d'une ANOCOR, n'existe pas. La  $FFR_{CT}$  comme décrite précédemment a été calculée dans un sous-groupe de 54 patients du registre ANOCOR avec 8 troncs communs, 16 artères CX et 32 artères CD [23]. La valeur moyenne de la  $FFR_{CT}$  était significativement plus basse dans les segments distaux en comparaison avec les segments proximaux immédiatement après le trajet ectopique ( $0,82 \pm 0,11$  versus  $0,87 \pm 0,20$  respectivement,  $p < 0,0001$ ). Cependant, la valeur moyenne de la  $FFR_{CT}$  était comparable entre les formes anatomiques à risque et celles sans risque avec très peu de valeurs  $< 0,80$  observées. Une autre approche physiologique a été réalisée avec

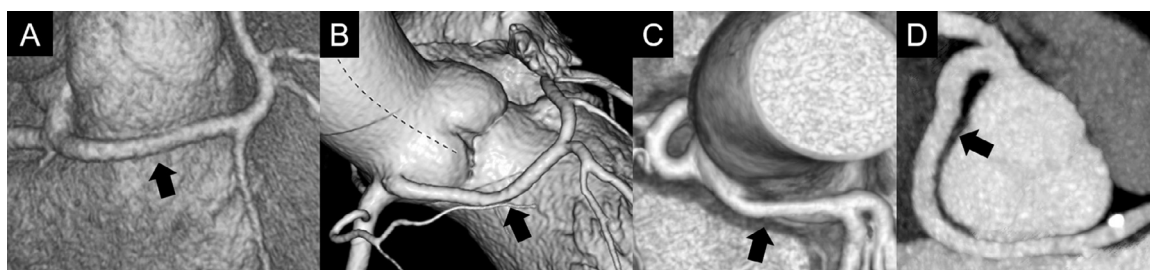
l'analyse du Quantitative Flow Ratio (QFR software MEDIS) qui permet un calcul de la FFR en utilisant les images d'une CInV avec une reconstruction en trois dimensions de l'artère coronaire (3D-QCA) couplée à la progression du produit de contraste (Fig. 9). La valeur moyenne du QFR était de  $0,90 \pm 0,10$  dans un sous-groupe de 41 ANOCOR droites du registre ANOCOR [24]. Ces données ont confirmé qu'une ischémie myocardique est rarement mise en évidence dans les ANOCOR à risque.

#### 1.6. Mort subite

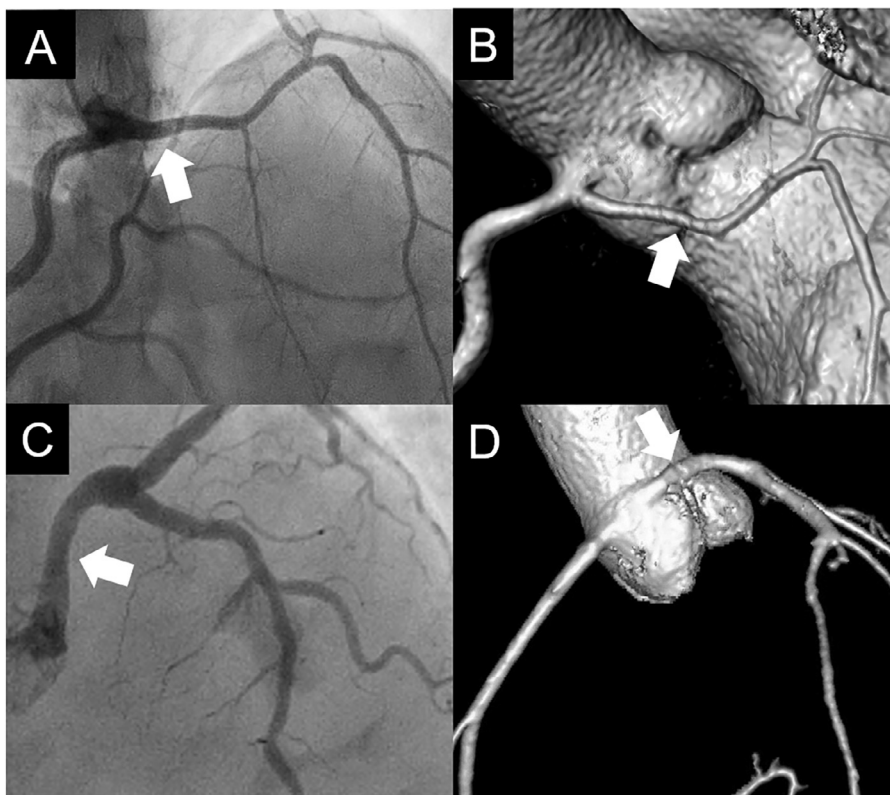
Dans la cohorte ANOCOR, la présentation initiale avec un arrêt cardiaque récupéré était observée seulement chez 12 patients (2,5 %). Parmi eux, un lien a été établi entre l'ANOCOR et l'arrêt cardiaque chez 3 patients (25 %). L'ANOCOR en cause était une artère CD avec un trajet interartériel chez deux patients et un tronc commun avec une connexion pulmonaire chez un patient, avec des âges respectifs de 30, 33 et 16 ans. La taille réduite de cet effectif n'a pas permis d'identifier d'éventuelles particularités cliniques ou angiographiques. Par ailleurs, la population jeune ( $< 35$  ans) où le risque de mort subite est le plus élevé, était faiblement représentée dans la cohorte ANOCOR (11 cas soit 2,3 % des patients).

#### 1.7. Limites

Le registre ANOCOR présentait plusieurs limites. La prévalence angiographique dans une population adulte explorée principalement



**Fig. 4.** Images tomographiques d'un tronc commun ectopique (flèche) avec un trajet prépulmonaire (panel A), rétropulmonaire (panel B), interartériel (panel C) et rétroaortique (panel D).



**Fig. 5.** Images angiographiques et tomographiques d'un tronc commun (flèche) avec un trajet rétropulmonaire (panels A et B) et interartériel (panels C et D).

par la Clnv n'a pu être évaluée en l'absence d'informations sur le nombre total d'examen réalisés. La période de recrutement débutée il y a plus de dix ans pouvait expliquer le taux de SCor peu élevé (proche de 40 %). En l'absence de ce dernier, considéré aujourd'hui comme l'outil d'imagerie de référence, des données utiles n'ont pu être colligées chez certains patients. La prévalence élevée de la maladie coronaire athéromateuse observée dans la cohorte ANOCOR pouvait rendre difficile l'interprétation d'une symptomatologie d'allure ischémique ou d'une ischémie myocardique documentée. Le profil d'âge des patients (souvent > 35 ans) n'était pas celui des patients les plus exposés au risque de mort subite. Du fait du mode de recrutement, une majorité des ANOCOR diagnostiquées (69,1 %) n'étaient pas identifiées comme des formes anatomiques à risque. Ces éléments ont limité l'interprétation des résultats sur la question de la mort subite.

## 2. Perspectives

La visualisation de plusieurs centaines de dossiers d'ANOCOR a permis au comité de validation angiographique de renforcer son expérience, en particulier dans le domaine de l'imagerie cardiovasculaire. Cette confrontation régulière a aussi suscité des interrogations dans plusieurs domaines. La prévalence et la localisation de l'athérome sur les ANOCOR n'ont pas encore été étudiées à une large échelle. Il a été suggéré qu'une surreprésentation de la maladie coronaire athéromateuse pouvait être observée sur certains trajets ectopiques ou qu'au contraire d'autres trajets ectopiques pouvaient être protégés du développement d'athérosclérose. Le profil des patients de la cohorte ANOCOR expliquait la forte prévalence d'une maladie coronaire athéromateuse associée avec au moins une sténose  $\geq 50\%$  sur une artère connectée normalement chez 205 patients (43,4 %).



**Fig. 6.** Images tomographiques d'une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche (panel A) avec un angle de connexion < 30° (panel B) et un degré d'excentricité > 1.5 (panel C) évocateurs d'un passage intramural aortique.

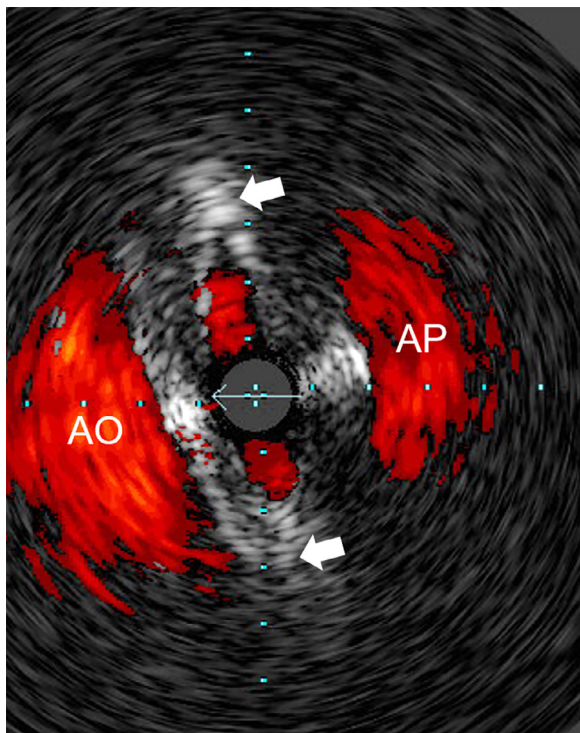


Fig. 7. Image d'échographie endocoronaire d'une artère coronaire droite avec un trajet interartériel et passant dans la paroi aortique (flèches). AP : artère pulmonaire. AO : aorte.

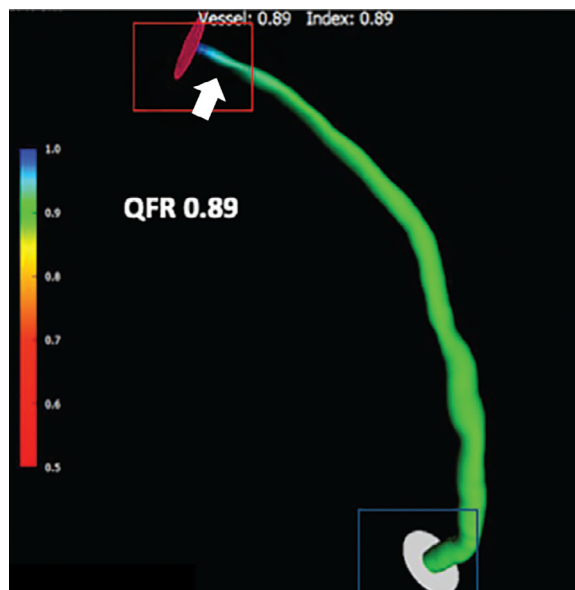


Fig. 9. Mesure du QFR avec une reconstruction 3D pour une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche. QFR : quantitative flow ratio.

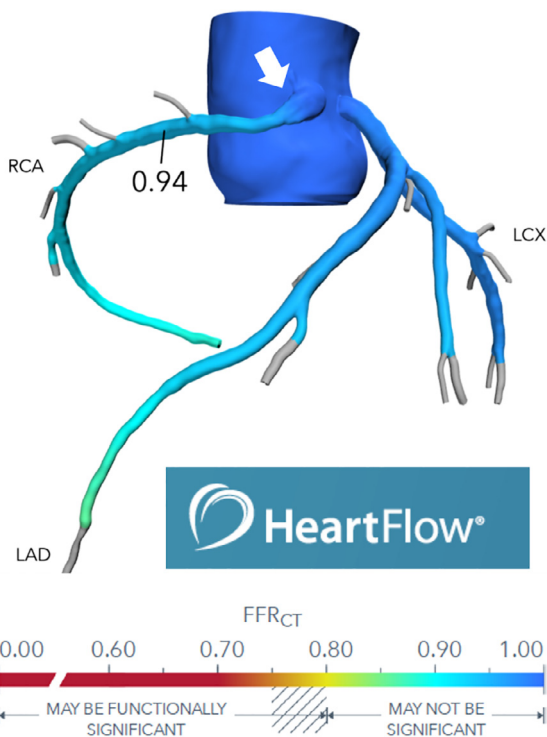
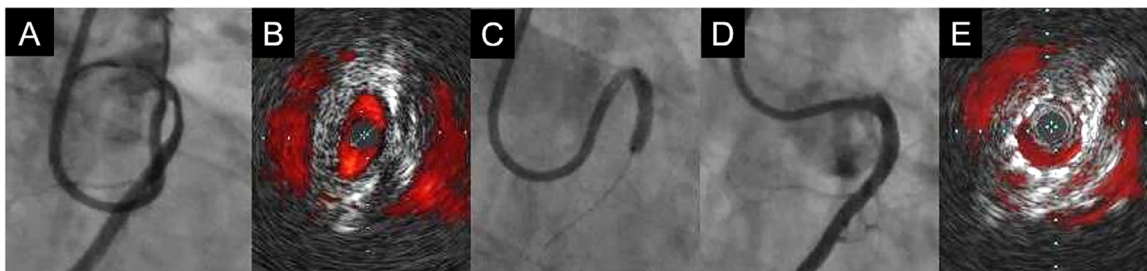


Fig. 8. Mesure de la FFR<sub>CT</sub> pour une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche. CT : computed tomography. FFR : fractional flow reserve.

L'analyse de la prévalence de la maladie coronaire athéromateuse sur les artères ANOCOR est en cours. Par ailleurs, les modifications morphologiques observées au niveau des trajets ectopiques interartériels peuvent être de degrés variables en termes de sévérité (déformation ostiale, réduction de diamètre et de surface, angle de connexion) avec la présence ou non d'un passage intramural aortique associé. Parmi les facteurs anatomiques potentiellement en cause, l'espace où va cheminer l'artère ectopique entre les troncs artériels pourrait jouer un rôle. Cette hypothèse est en cours d'évaluation.

### 2.1. La suite du registre ANOCOR

Après la fin des inclusions du registre en 2014, le groupe ANOCOR a continué à colliger des dossiers ANOCOR adressés par des cardiologues interventionnels ou non qui souhaitaient avoir un avis collégial sur la prise en charge de leurs patients. Le profil de ces derniers était différent de celui du registre ANOCOR avec une plus grande proportion de patients jeunes (< 35 ans) et une représentation importante de formes anatomiques à risque, essentiellement des ANOCOR droites. Pour chaque dossier, le groupe ANOCOR qui fonctionne sous la forme d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), fournit une classification de l'ANOCOR comme décrite précédemment, précise la présence d'un passage intramural aortique (certaine, possible, ou absente), et donne un avis sur le bilan complémentaire éventuel, la nécessité de correction de l'anomalie (en précisant le mode chirurgical ou interventionnel), et si besoin les restrictions sur certaines activités sportives. Une centaine de dossiers sont analysés chaque année, et les données cliniques, angiographiques et paracliniques recueillies viennent compléter la base initiée par le registre ANOCOR. La chirurgie doit être considérée en première intention selon les recommandations actuelles lorsqu'une correction de l'ANOCOR est envisagée. Cependant assez récemment, l'angioplastie coronaire est apparue comme une alternative thérapeutique chez des patients adultes, peu exposés au risque de mort subite et présentant une symptomatologie d'allure ischémique ou une ischémie myocardique documentée [25]. L'ANOCOR la plus concernée est la forme anatomique droite (Fig. 10). Pour évaluer cette nouvelle stratégie, un registre observationnel nommé ANOCOR STENTING a été créé pour colliger les cas issus des RCP du groupe ANOCOR.



**Fig. 10.** Images angiographiques (panels A, C et D) et échographiques endocoronaires (panels B et E) d'une angioplastie avec stent d'une artère coronaire droite (flèche) connectée dans le sinus gauche.

### 3. Conclusions

Avec le développement du SCor pour infirmer ou confirmer une maladie coronaire, les cardiologues vont être confrontés assez régulièrement à la découverte d'une ANOCOR chez l'adulte. La modification des pratiques échographiques chez les jeunes sportifs avec une recherche systématique des ostia coronaires vont également augmenter le nombre d'ANOCOR diagnostiquées. Les praticiens en charge de patients présentant une ANOCOR doivent disposer de données factuelles pour gérer des situations parfois délicates. La mise en place de larges registres observationnels avec des suivis prolongés peut contribuer à améliorer les connaissances sur les ANOCOR et à pouvoir répondre aux interrogations encore nombreuses dans ce domaine.

### Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec ce travail.

### Financement

Ce travail a bénéficié d'un fond du groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle (GACI) de la Société Française de Cardiologie. Ce groupe n'est pas intervenu sur la rédaction du manuscrit et sur la décision de le soumettre pour une publication.

### Remerciements

Les auteurs remercient tous les investigateurs pour leur contribution à la construction de la cohorte ANOCOR.

### Références

- [1] Aubry P, Halna du Fretay X, Calvert PA, Dupouy P, Hayfil F, Laissy JP, et al. Proximal anomalous connections of coronary arteries in adults editor. In: Rao PS, editor. *Congenital heart disease: selected aspects*. Intech; 2012 <http://www.intechopen.com/books/congenital-heart-disease-selected-aspects/proximal-anomalous-connections>.
- [2] Pérez-Pomares JM, de la Pompa JL, Franco D, Henderson D, Ho SY, Houyel L, et al. Congenital coronary arteries anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology—a position statement of the development, anatomy and pathology ESC Working Group. *Cardiovascular Research* 2016;109:204–16.
- [3] Nagashima K, Hiro T, Fukamachi D, Okumura Y, Watanabe I, Hirayama A, et al. Anomalous origin of the coronary artery coursing between the great vessels presenting with a cardiovascular event (J-CONOMALY Registry). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:222–30.
- [4] Koppel CJ, Driesen BW, de Winter RJ, van den Bosch AE, van Kimmenade R, Wagenaar LJ, et al. The first multicentre study on coronary anomalies in the Netherlands: MuSCAT. *Neth Heart J* 2021;29:311–7.
- [5] Stout KK, Daniels CJ, Aboulhossn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1494–563.
- [6] Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;42:563–645.
- [7] Aubry P, Halna du Fretay X, Degrell P, Waldmann V, Karam N, Marijon E. Sudden cardiac death and anomalous connections of the coronary arteries: what is known and what is unknown? *Ann Cardiol Angeiol* 2017;66:309–18.
- [8] Molossi S, Sachdeva S. Anomalous coronary arteries: what is known and what still remains to be learned? *Curr Opin Cardiol* 2020;35:42–51.
- [9] Penalver JM, Mosac RS, Weitz W, Phoon CKL. Anomalous aortic origin of coronary arteries from the opposite sinus: a critical appraisal of risk. *BMC Cardiovascular Disorders* 2012;12:83.
- [10] Mery CM. Decision making in anomalous aortic origin of a coronary artery. *Congenit Heart Dis* 2017;12:630–2.
- [11] Aubry P, Halna du Fretay X, Dupouy P, Leurent G, Godin M, Belle L, et al. Anomalous connections of the coronary arteries: a prospective observational cohort of 472 adults. The ANOCOR registry. *Eur Heart J* 2015;36(suppl 1):1138.
- [12] Koutsoukis A, Halna du Fretay X, Dupouy P, Ou P, Laissy JP, Juliard JM, et al. Inter-observer variability in the classification of congenital coronary abnormalities: a substudy of the anomalous connections of the coronary arteries registry. *Congenit Heart Dis* 2017;12:726–32.
- [13] Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O'Gara PT, Lanszberg MJ, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of valsalva. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1592–608.
- [14] Angelini P, Cheong BY, Lenge De Rosen VV, Lopez A, Uribe C, Masso AH, et al. High-risk cardiovascular conditions in sports-related sudden death: prevalence in 5,169 schoolchildren via cardiac magnetic resonance. *Tex Heart Inst J* 2018;45:205–13.
- [15] Gräni C, Buechel RR, Kaufmann PA, Kwong RY. Multimodality imaging in individuals with anomalous coronary arteries. *J Am Coll Cardiol Imag* 2017;10:471–81.
- [16] Houyel L, Planché C. Interarterial and intramural coronary trajectories: anatomical aspects and surgical implications. *Arch Mal Coeur* 2002;95:500–6.
- [17] Aubry P, Honton B, Leurent G, Halna du Fretay X, Dupouy P, Ou P, et al. Ectopic connection of the left coronary artery with the contralateral sinus with or without intramural pathway: How and why differentiating them? *Ann Cardiol Angeiol* 2014;63:410–6.
- [18] Krishnamurthy R, Masand PM, Jadhav SP, Molossi S, Zhang W, Agrawal HM, et al. Accuracy of computed tomography angiography and structured reporting of high-risk morphology in anomalous aortic origin of coronary artery: comparison with surgery. *Pediatr Radiol* 2021;51:1299–310.
- [19] Koppel CJ, Verheijen DBH, Kiès P, Egorova AD, Lamb HJ, Voskuil M, et al. A comprehensive analysis of the intramural segment in interarterial anomalous coronary arteries using computed tomography angiography. *Eur Heart J Open* 2022;2:oeac031. doi: 10.1093/ehjopen/oeac031.
- [20] Angelini P, Uribe C, Monge J, Tobis JM, Elayda MA, Willerson JT. Origin of the right coronary artery from the opposite sinus of valsalva in adults: characterization by intravascular ultrasonography at baseline and after stent angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86:199–208.
- [21] Ferrag W, Scalbert F, Adjedj J, Dupouy P, Ou P, Juliard J-M, et al. Role of FFR-CT for the evaluation of patients with anomalous aortic origin of coronary artery. *JACC Cardiovascular Imaging* 2020;14:1074–6.
- [22] Bigler MR, Ashraf A, Seiler C, Praz F, Ueki Y, Windecker S, et al. Hemodynamic relevance of anomalous coronary arteries originating from the opposite sinus of Valsalva—In search of the evidence. *Front Cardiovasc Med* 2021. doi: 10.3389/fcvm.2020.591326.
- [23] Adjedj J, Hyafil F, Halna du Fretay X, Dupouy P, Juliard JM, Ou P, et al. Abnormal coronary origin investigators. Physiological evaluation of anomalous aortic origin of a coronary artery using computed tomography-derived fractional flow reserve. *J Am Heart Assoc* 2021. doi: 10.1161/JAHA.120.018593.
- [24] Adjedj J, Hyafil F, Aminfar F, Halna du Fretay X, Picard F, Dupouy P, et al. ANOCOR investigators. Feasibility of quantitative flow ratio in adult patients with anomalous aortic origin of the coronary artery with 5 years of clinical follow-up. *J Invasive Cardiol* 2021;33:E269–E74.
- [25] Aubry P, Halna du Fretay X, Boudvillain O, Degrell P, ANOCOR Working Group. Place of angioplasty for coronary artery anomalies with interarterial course. *Front Cardiovasc Med* 2021;7:596018. doi: 10.3389/fcvm.2020.596018.