

Embryologie du cœur normal et des cardiopathies congénitales

Lucile HOUYEL

UMC Cardiologie Congénitale et Pédiatrique

Hôpital Necker-Enfants Malades-M3C

Université Paris-Descartes

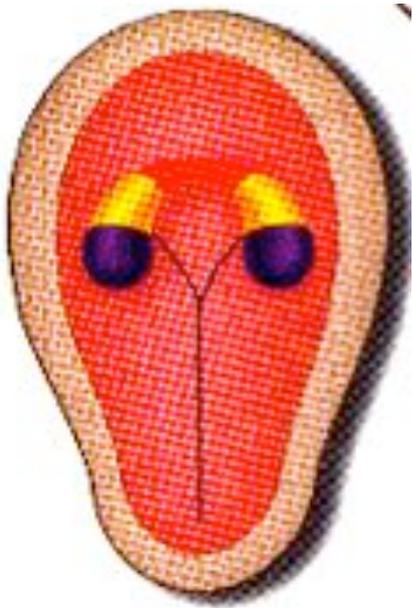
DIU Cardiopathies congénitales

Paris, 13 janvier 2020

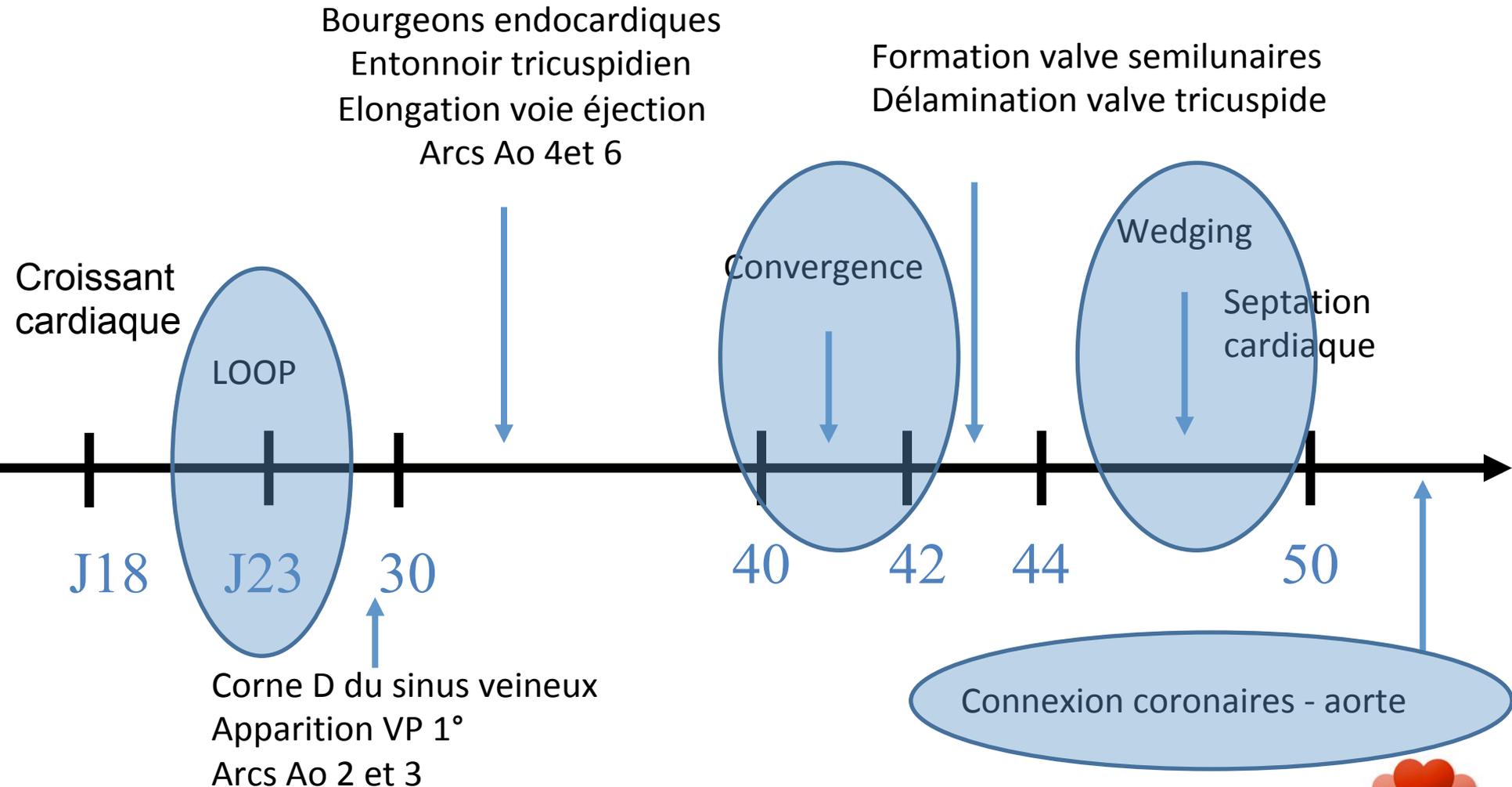


Embryologie cardiaque

- ❑ De 2 à 8 semaines de vie intra-utérine = 4 à 10 SA
- ❑ plaque cardiogénique → coronaires



Repères chronologiques

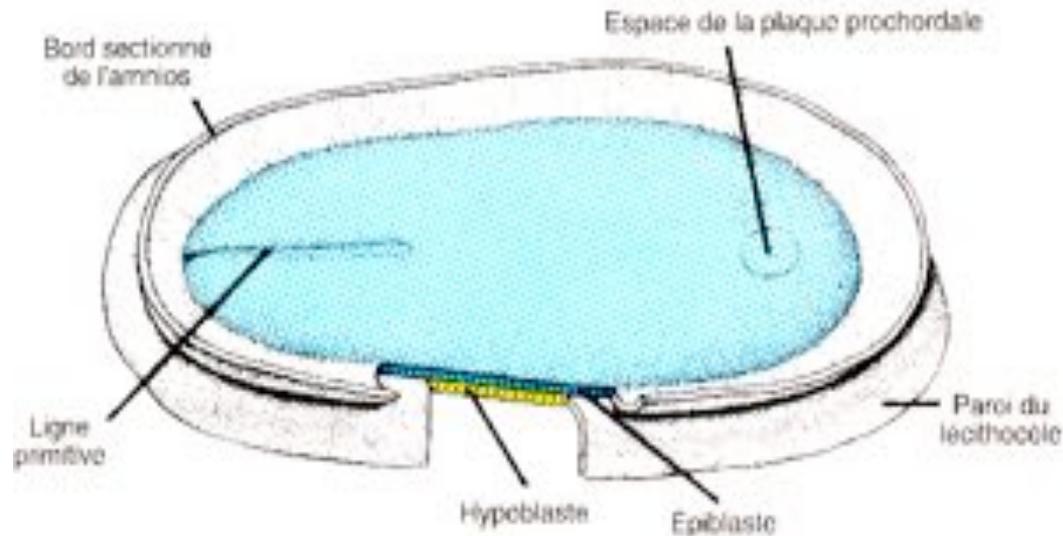


Les prémices :

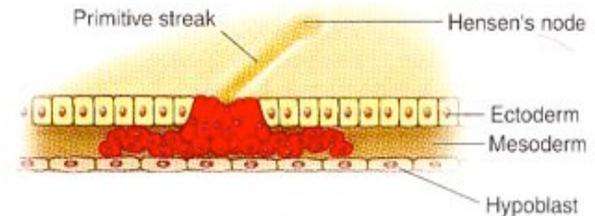
Formation du tube cardiaque
primitif

Embryologie cardiaque

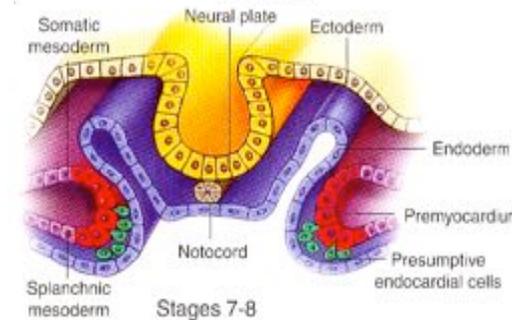
- A la fin de la 2ème semaine de vie intra-utérine, l'embryon est constitué de deux populations cellulaires, de chaque côté de la ligne primitive : épiblaste et hypoblaste



EMBRYOLOGIE CARDIAQUE



GASTRULATION



- Le cœur dérive du **mésoderme splanchnique antérieur**
- A ce stade : cellules précardiaques
- Les axes embryonnaires sont déjà pré-établis en particulier l'axe droit-gauche (latéralisation)
- Les cellules du mésoderme vont se différencier en cellules cardiaques en réponse à des **signaux d'induction** venant de l'endoderme (BMP)
- Aire cardiaque (**cardiac field**) : seule une partie deviendra le cœur (rôle inhibiteur de la notochorde)

Les principaux gènes du développement cardiaque

Endoderme dorsal

dpp, wg
(famille TGF- β , ss-groupe BMP)

Mésoderme

tinman, Nkx-2.5
(homeobox gènes)

Mef2
GATA4-5-6
TBX
Hand

Spécification des cellules cardiaques

95% = myocytes → 3 lignées

5% = cellules endocardiques

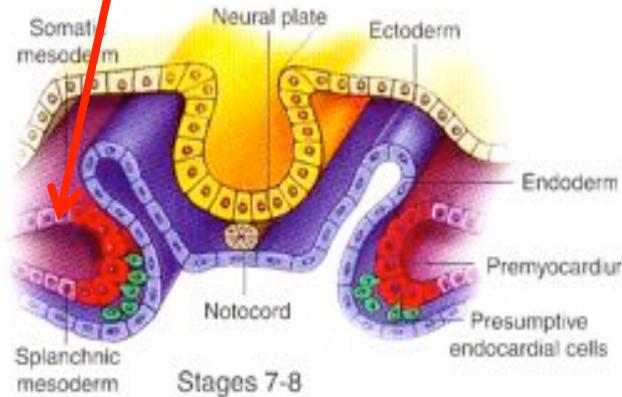
oreillettes

ventricules

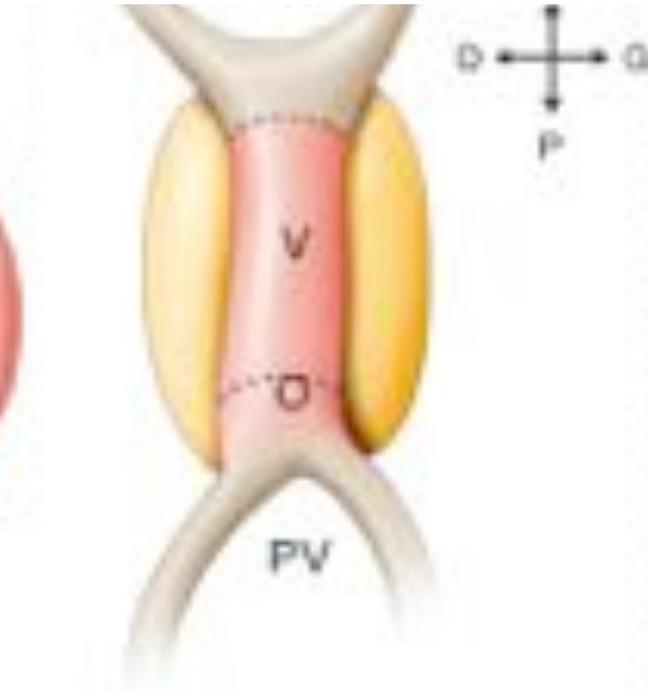
tissu conduction

Formation du tube cardiaque primitif

Mésoderme
splanchnique
antérieur



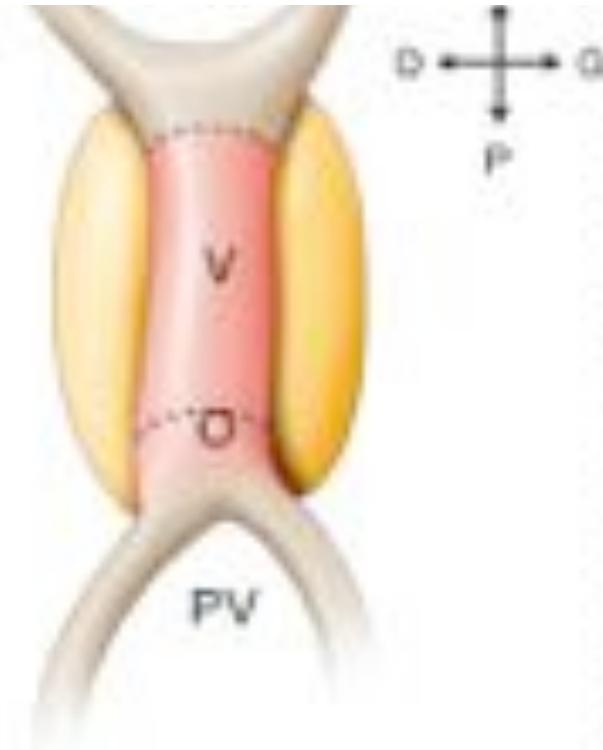
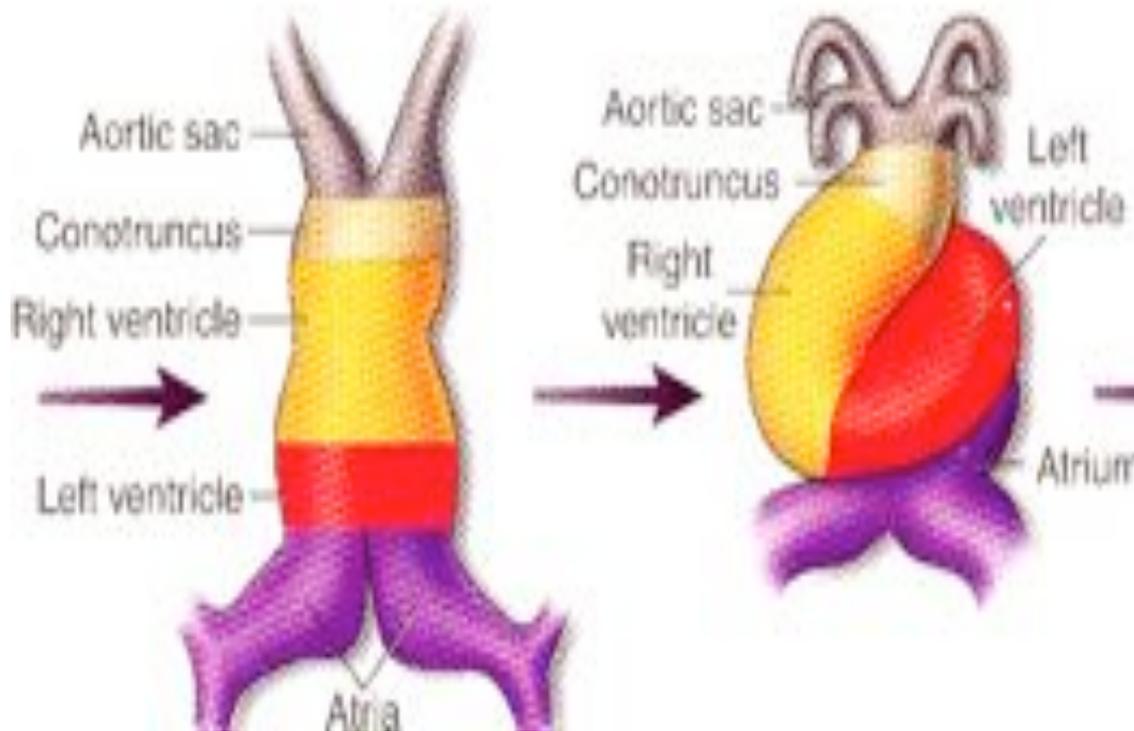
Croissant cardiaque
Plaque cardiogénique



Tube cardiaque primitif

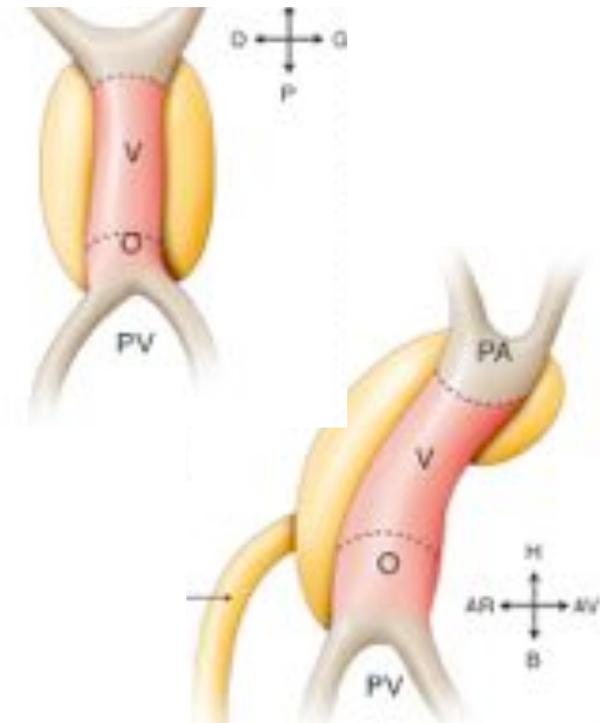
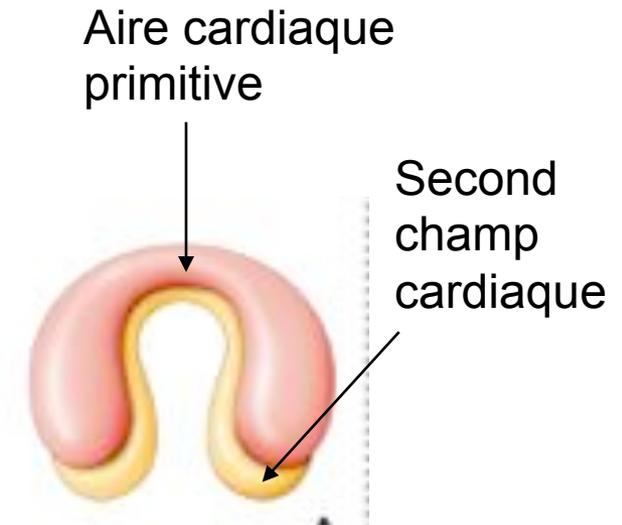
Les fondamentaux :
Les champs cardiaques

Le cœur : *les champs cardiaques*



Second champ cardiaque

- Dès le stade de la plaque cardiogénique (croissant cardiaque)
- Formation du TCP : migration vers la ligne médiane, partie dorsale du tube cardiaque primitif
- Loop : migration aux 2 extrémités du tube cardiaque primitif
- L'aire cardiaque 1° servira de *charpente* pour la formation des cavités cardiaques à partir du second champ cardiaque



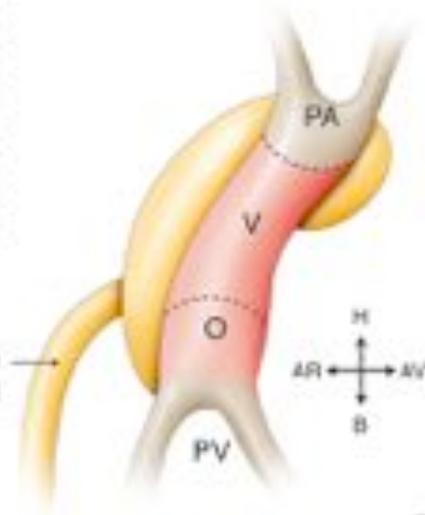
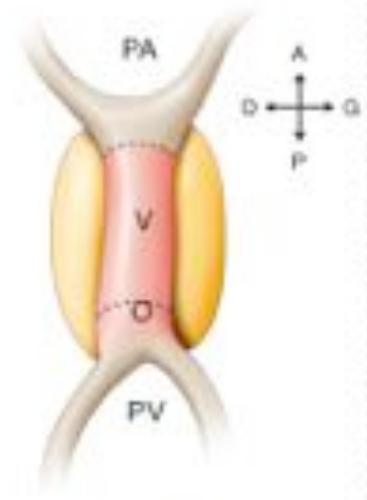
Le cœur : *les* champs cardiaques

- ❑ Premier champ cardiaque = tube cardiaque primitif : ventricule gauche
- ❑ Second champ cardiaque (2001)
 - ❑ Postérieur = mésocarde dorsal : Pôle veineux : oreillettes, septation atrioventriculaire, veines pulmonaires, veines cardinales
 - ❑ Antérieur = aire cardiaque antérieure : Pôle artériel : ventricule droit, voie d'éjection
- ❑ Cellules de la crête neurale
 - ❑ Voie d'éjection, cellules musculaires lisses des gros vaisseaux (arcs aortiques), valves artérielles
- ❑ Cellules de l'épicarde
 - Coronaires, valves AV, voies de conduction



Plaque cardiogénique

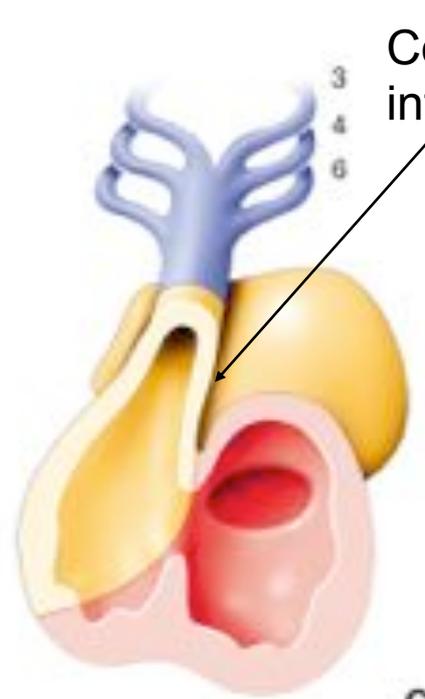
A



B

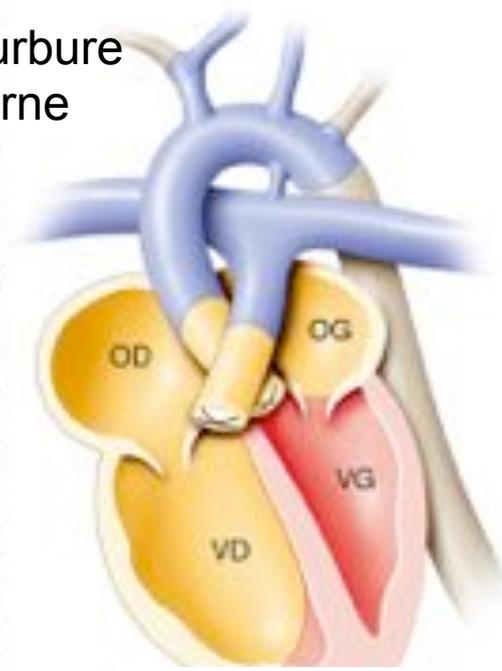
Tube cardiaque primitif

Early looping
J23



Courbure interne

C



Cœur définitif

D

- Premier champ cardiaque ou Aire cardiaque primitive
- Second champ cardiaque
- Crête neurale

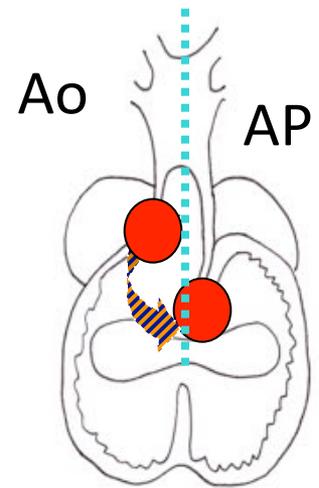
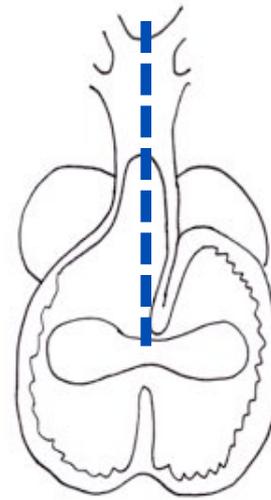
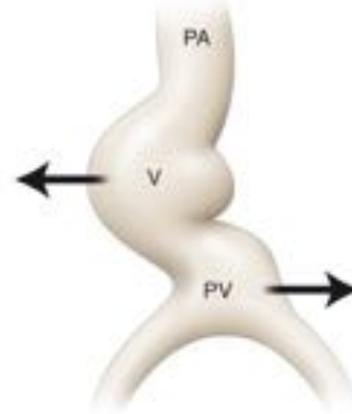
Formation du cœur normal

Les 3 grandes étapes

Formation du cœur normal : 3 étapes fondamentales



- La loop
- La convergence
- Le wedging



Formation du cœur normal

Les 3 grandes étapes

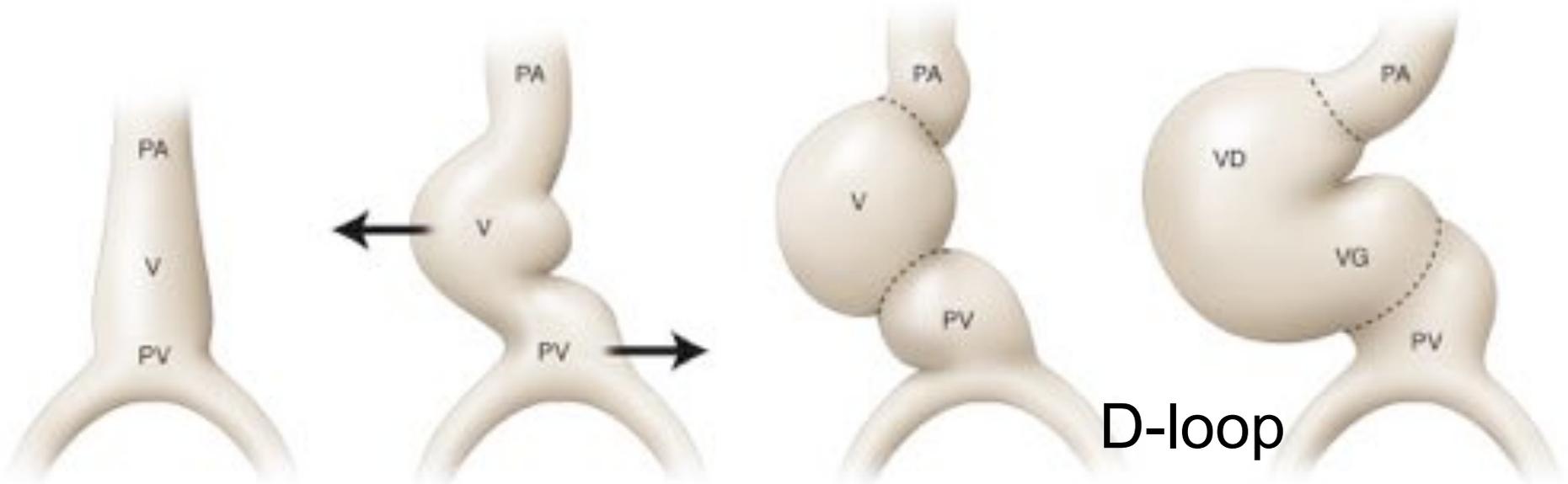
Loop, Convergence, Wedging

La loop :

Latéralisation gauche-droite

J 23 : boucle cardiaque (loop)

- *Looping* = première manifestation de l'asymétrie gauche-droite ou latéralisation chez l'embryon
- Juste avant : déplacement vers la G de l'extrémité caudale de l'embryon (*jogging*)
- boucle à convexité D : **D-loop**



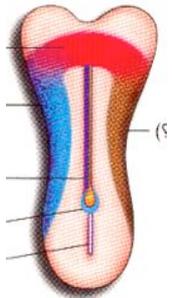
J23 : La loop



Courtesy JM Schleich

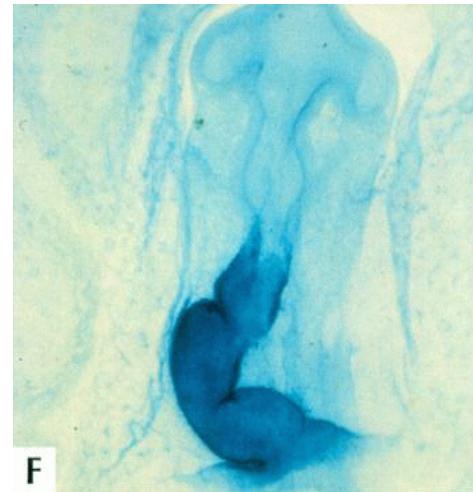
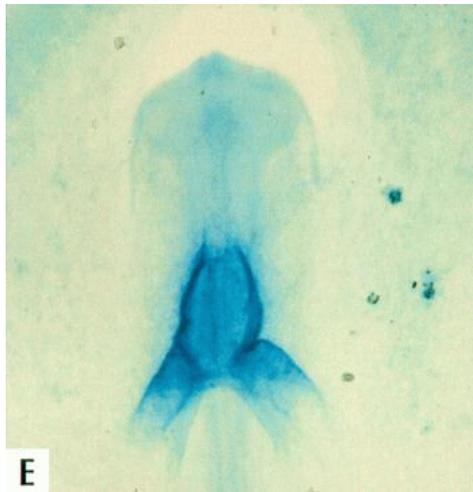
EMBRYOLOGIE CARDIAQUE

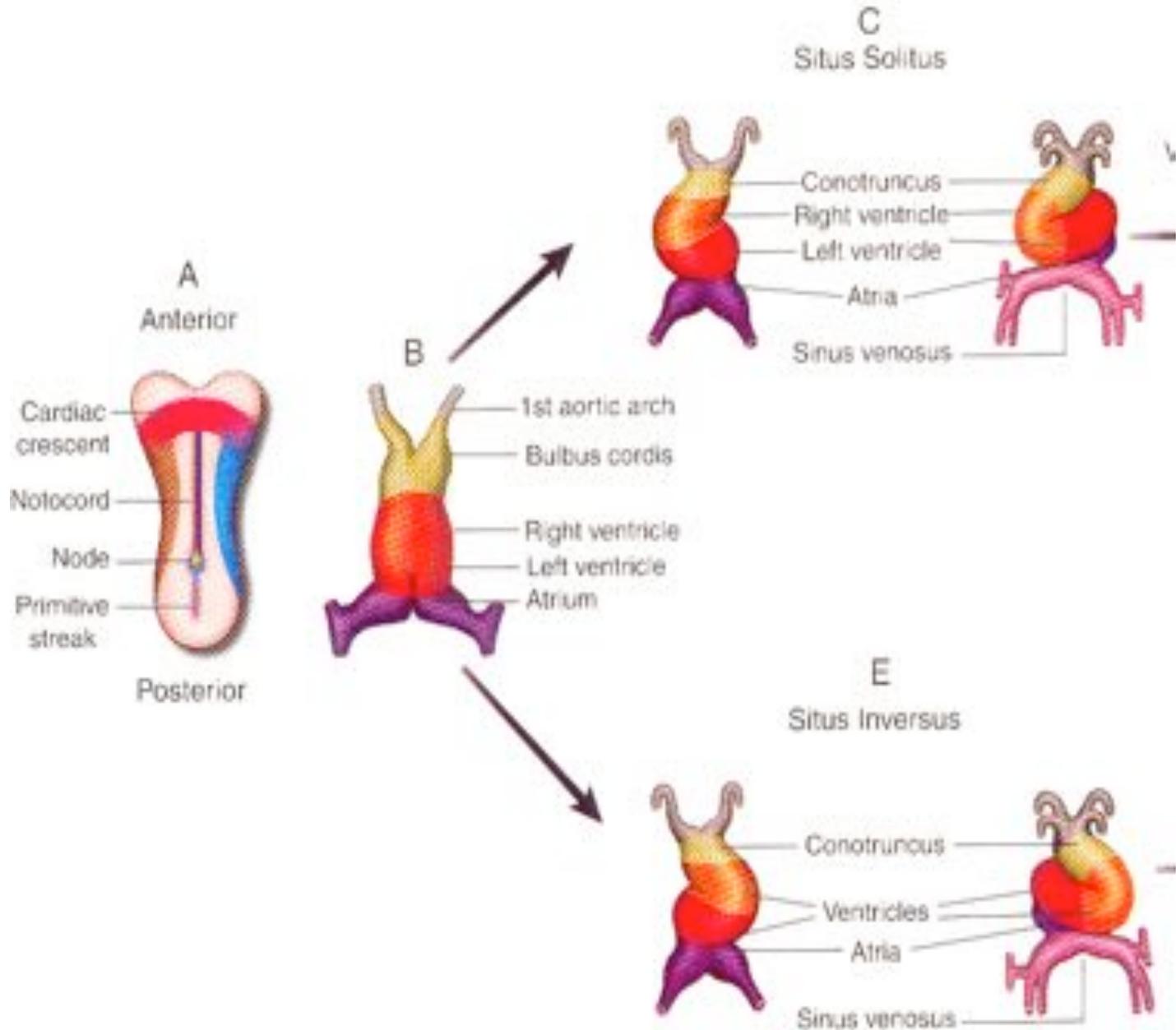
La boucle cardiaque : mécanisme



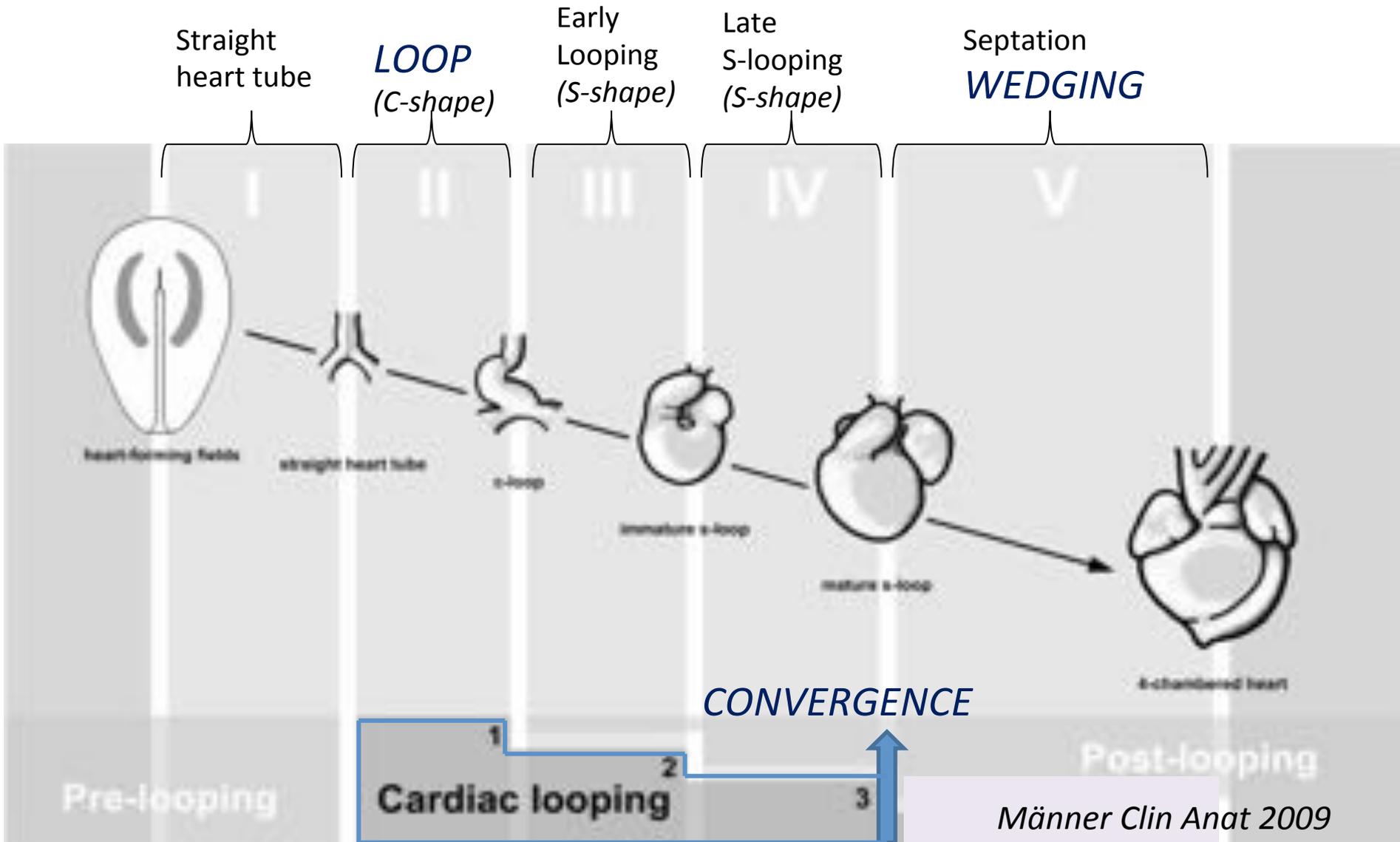
- Cils vibratiles

- nœud primitif
- rotation : gènes LRD (left-right dynein : souris), DNAH5 (humain)
- courant de flux extra- ζ asymétrique (*nodal flow*)





Boucle cardiaque : 3 étapes



Anomalies du situs et de la loop

❑ Inversion : Situs inversus totalis

- isolé
- souris iv/iv : cils immobiles (syndrome de Kartagener)

❑ Randomisation globale :

Hétérotaxies (isomérismes)

❑ Randomisation partielle :

- TGV {S,L,L} (double discordance)
- Discordances intersegmentaires
- TGV {S,D,D}

= Anomalies de la latéralité



Hétérotaxie : définition

- Heteros = autre
- Taxis = arrangement, ordre, organisation
- Anomalies de l'asymétrie G-D des organes
- ICD-11 : « Disposition anormale des organes thoraco-abdominaux selon l'axe gauche-droite du corps »
- = Anomalies de la latéralisation
- Exclut :
 - la disposition normale (situs solitus)
 - et la disposition « en miroir » (situs inversus, mirror-imaged)

Définition de l'hétérotaxie: La gauche et la droite sont mélangées

- ❑ Définition : ni situs solitus ni situs inversus
- ❑ Distribution aléatoire (« méli-mélo ») des organes intra-thoraciques et intra-abdominaux
- ❑ Classiquement : « isomérisme gauche » et « isomérisme droit » mais....
- ❑ Définition :
 - ❑ Symétrie anormale de certains viscères ou vx normalement asymétriques (bronches)
 - ❑ et/ou situs discordants de divers organes et/ou segments cardiaques

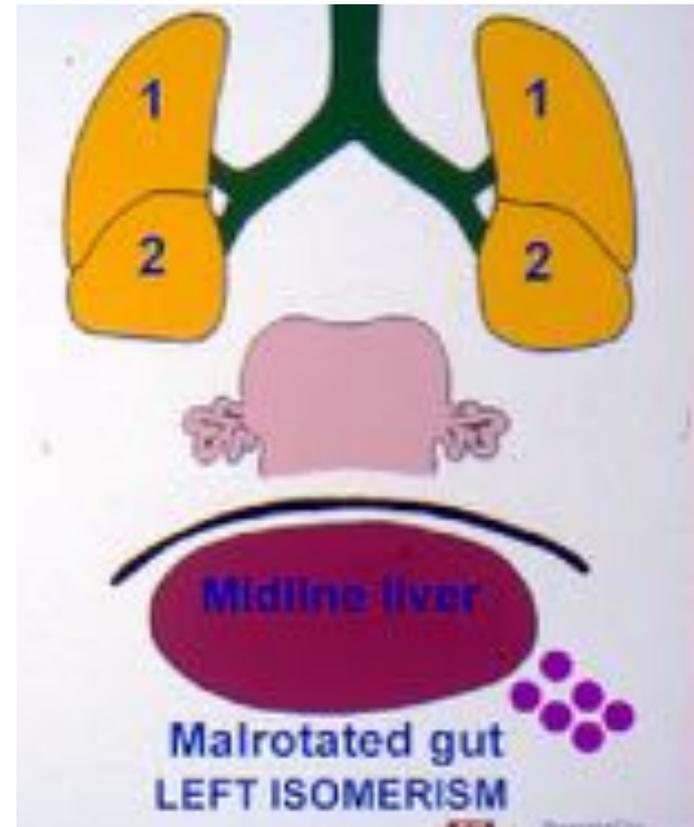
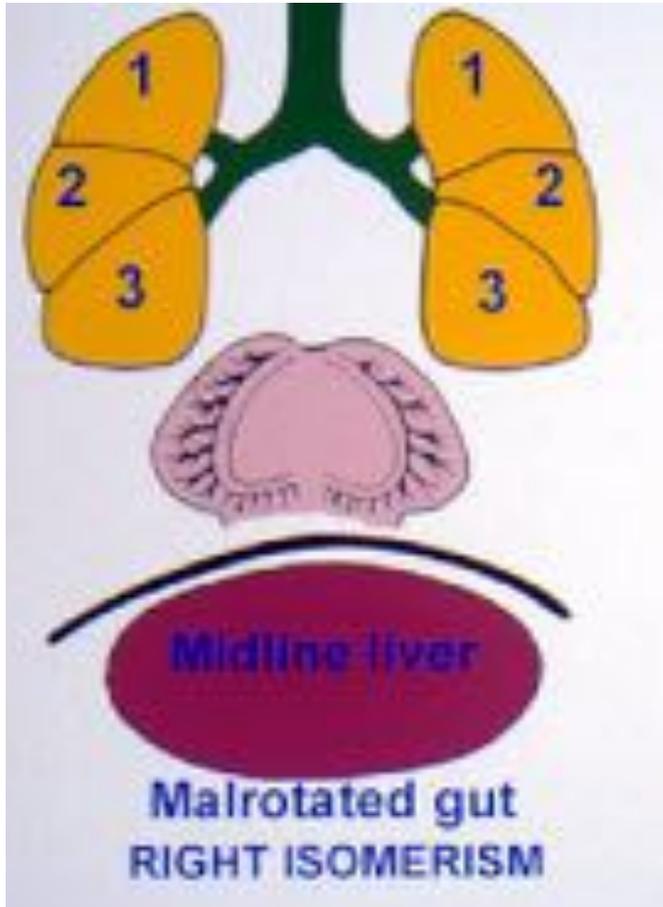


Van Praagh S, 2006

Définition

- Anomalies de l'asymétrie D-G des organes
- Seules les structures normalement asymétriques sont concernées :
 - Bronches et poumons
 - Foie, estomac, rate, pancréas, intestins
 - Veines systémiques
 - Sinus coronaire
 - Veines pulmonaires
 - Cavités cardiaques
 - Gros vaisseaux et arche aortique

Hétérotaxie ? Ou isomérisme?



Formation du cœur normal

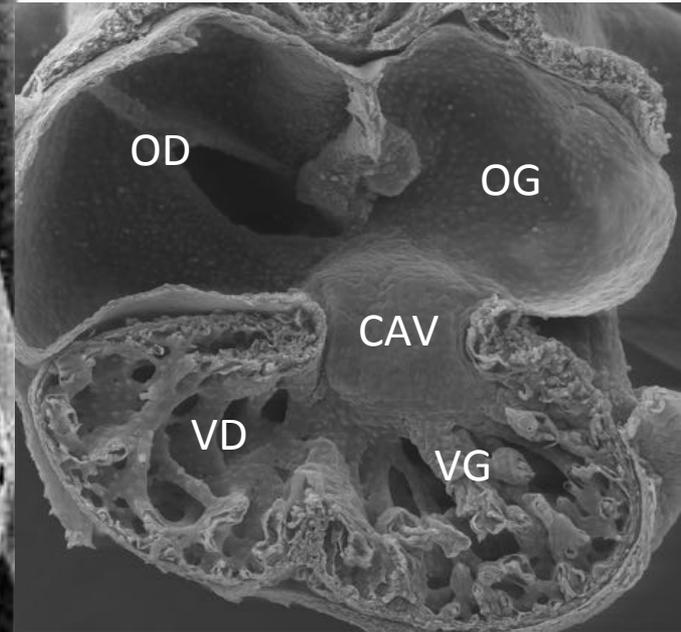
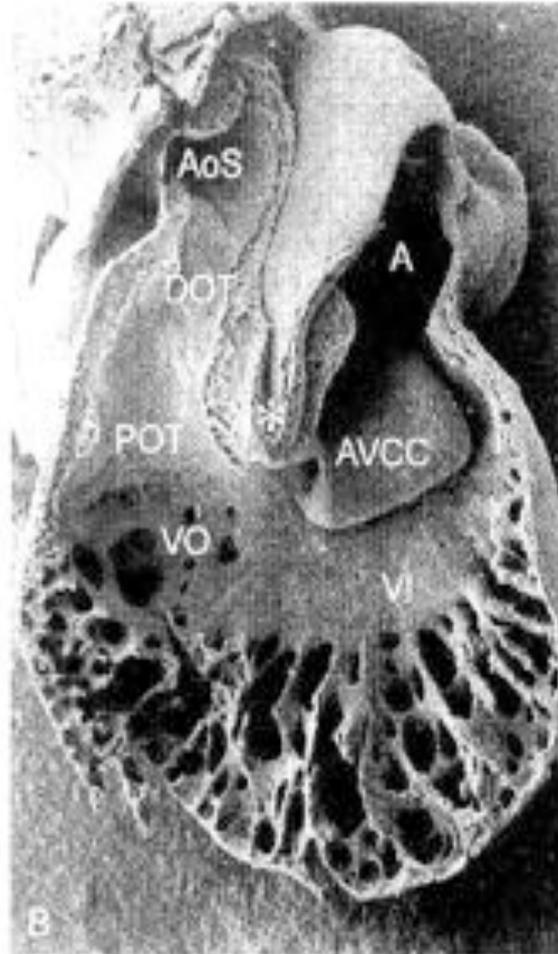
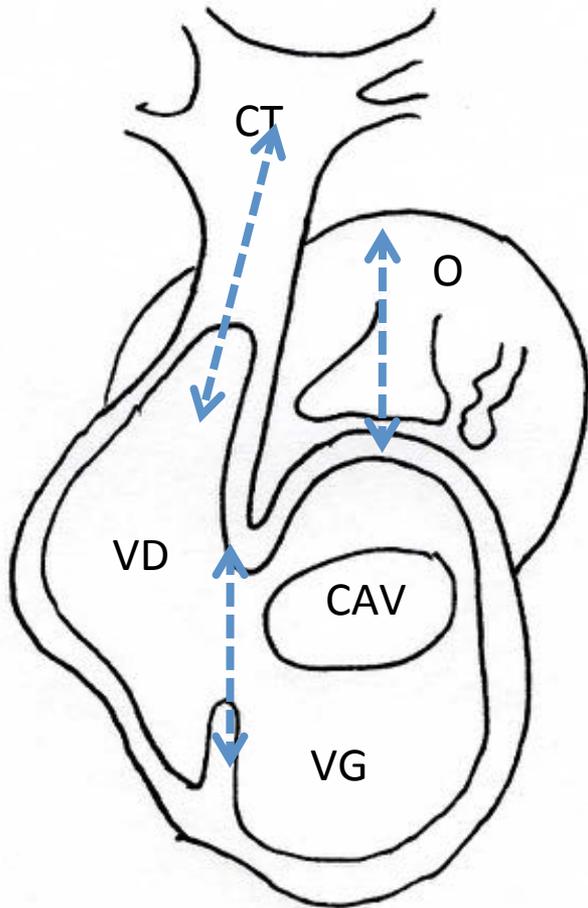
Les 3 grandes étapes

Loop, Convergence, Wedging

La convergence :

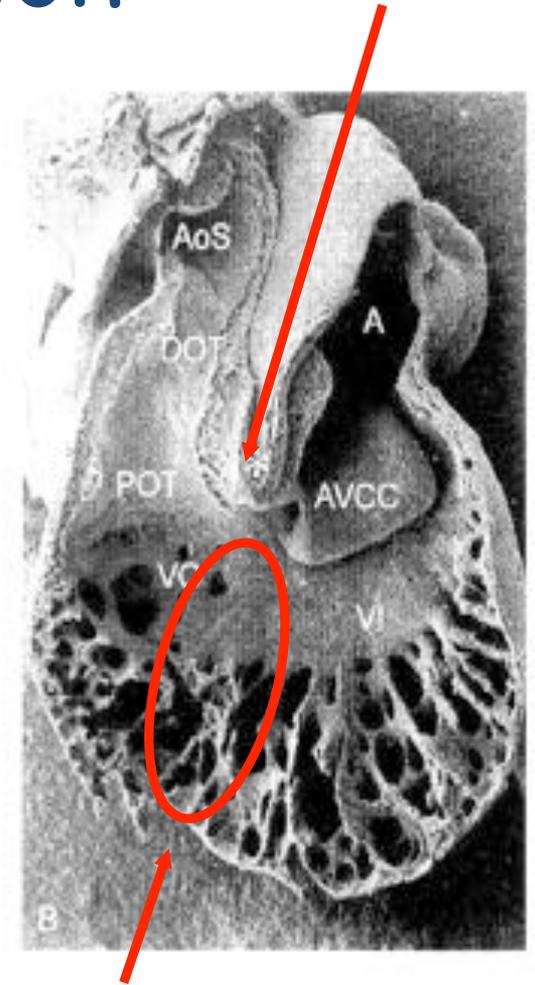
Alignement des cavités cardiaques

Le cœur à J23

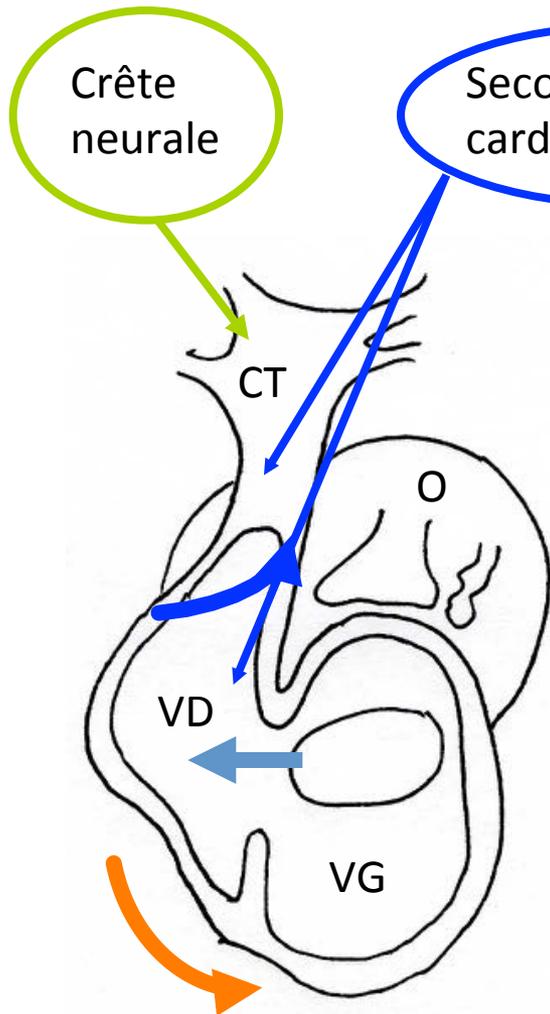


Zones de transition

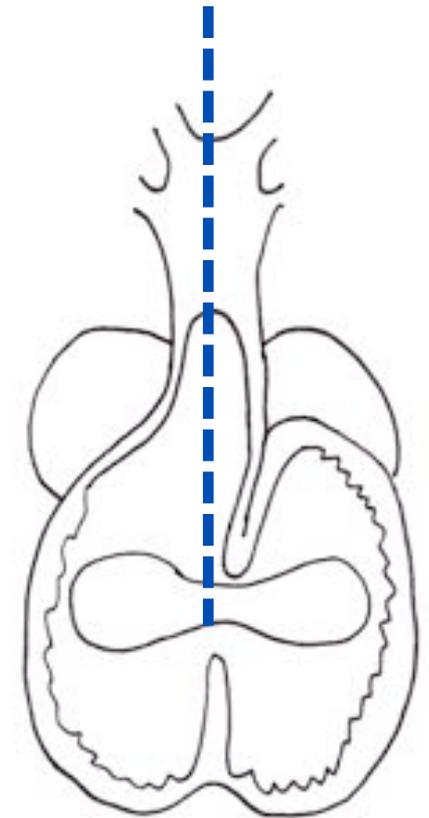
- ❑ Anneau primitif
 - Septum interventriculaire
 - Tissus de conduction
 - Connexion OD-VD
- ❑ Courbure interne
 - Pivot autour duquel s'organise le remodelage des jonctions AV et VA (convergence, wedging)
- ❑ Courbure externe
 - Croissance des ventricules



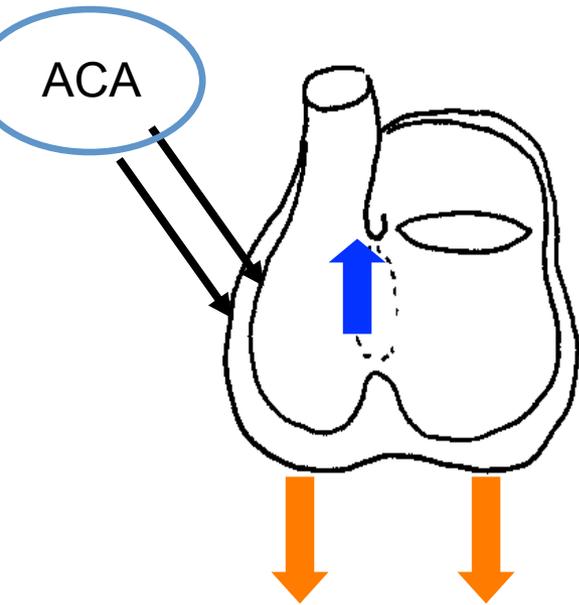
La convergence : série de déplacements morphogénétiques



- ❑ Croissance des ventricules (D>G)
- ❑ Etablissement de la jonction AV droite
- ❑ Croissance du ventricule droit et de la voie d'éjection



Croissance des ventricules

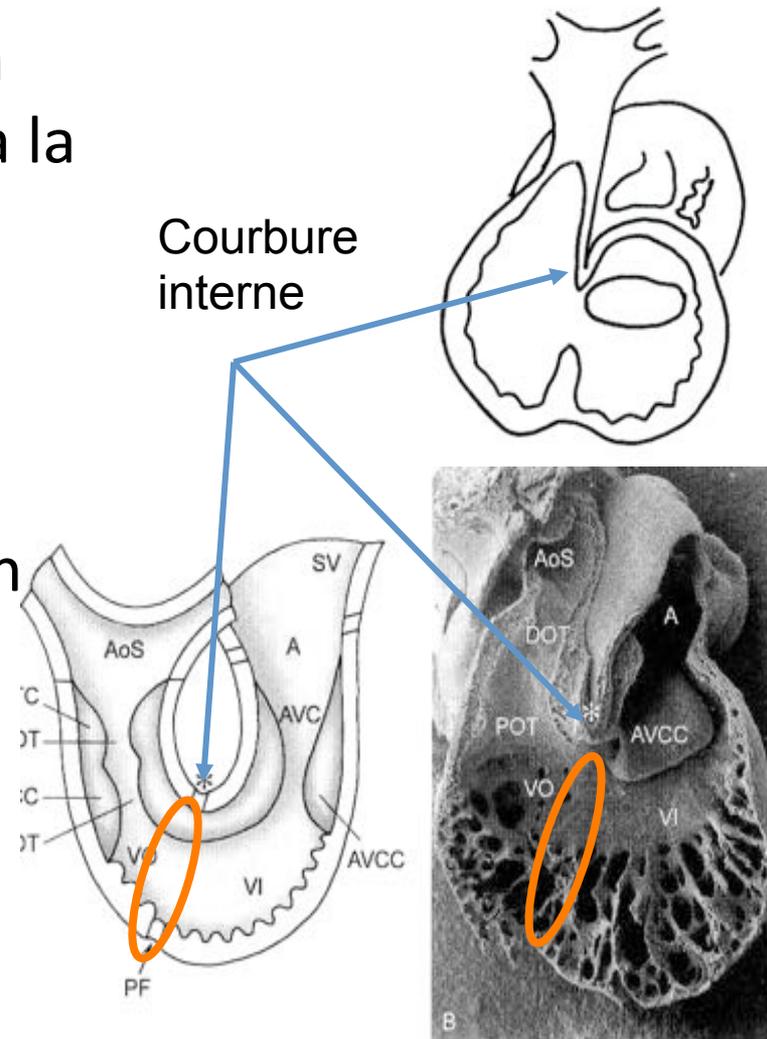


- ❑ Croissance très rapide du myocarde ventriculaire et des trabéculations (ACA)
- ❑ Contribue à la convergence
- ❑ Développement du septum interventriculaire à la fois par croissance vers le haut et par développement des cavités ventriculaires vers le bas (courbure externe) = *ballooning*

Septation ventriculaire

Développement de la jonction AV droite

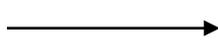
- ❑ Early looping : pas de connexion entre VD et OD, VD petit réduit à la zone trabéculée
- ❑ développement de l'inlet du VD par expansion de la primary fold (anneau primitif) à la partie postérieure de la courbure interne
- ❑ puis formation de la tricuspide nécessaire à la septation ventriculaire



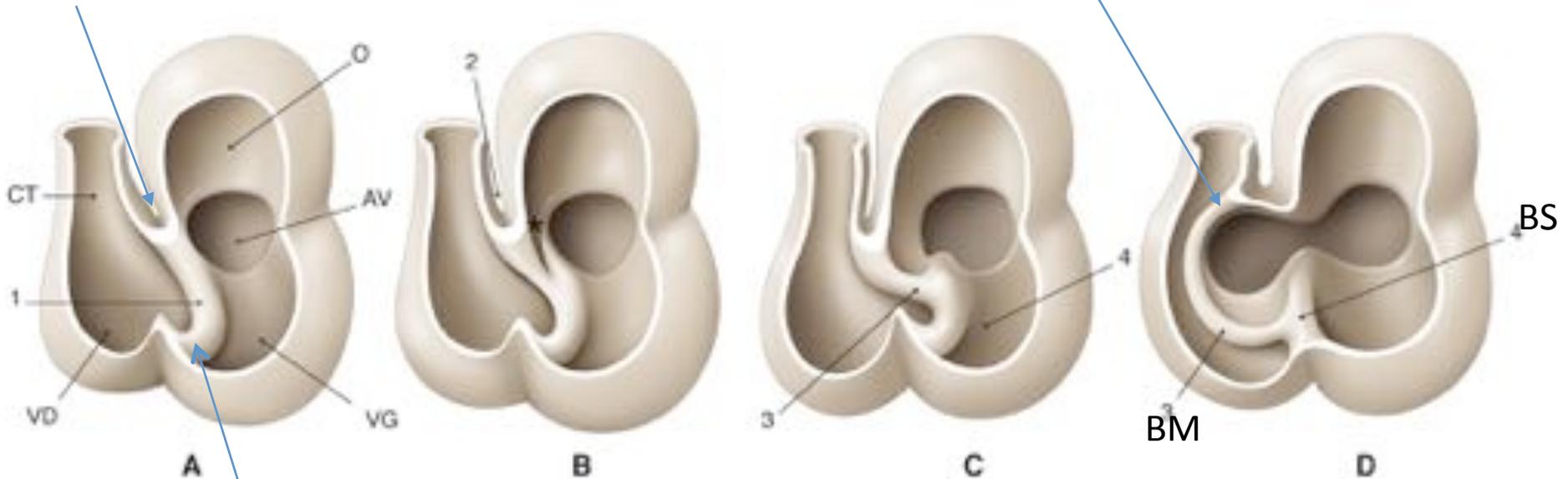
Développement de la jonction AV droite



Courbure interne



Bande pariétale (ventriculo-infundibular fold)



Primary fold (anneau primitif)



Entonnoir tricuspide

+

Bande modératrice
Bande septale

Cardiopathies « univentriculaires »

Embryologie

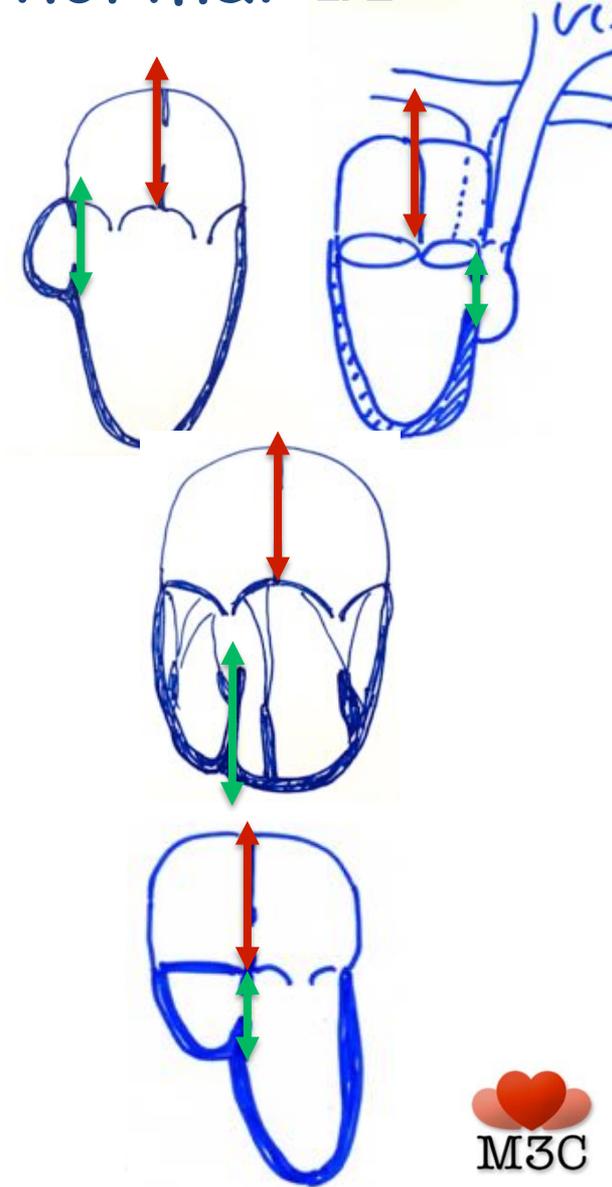
« Ventricule unique »

Interruption du processus normal de développement

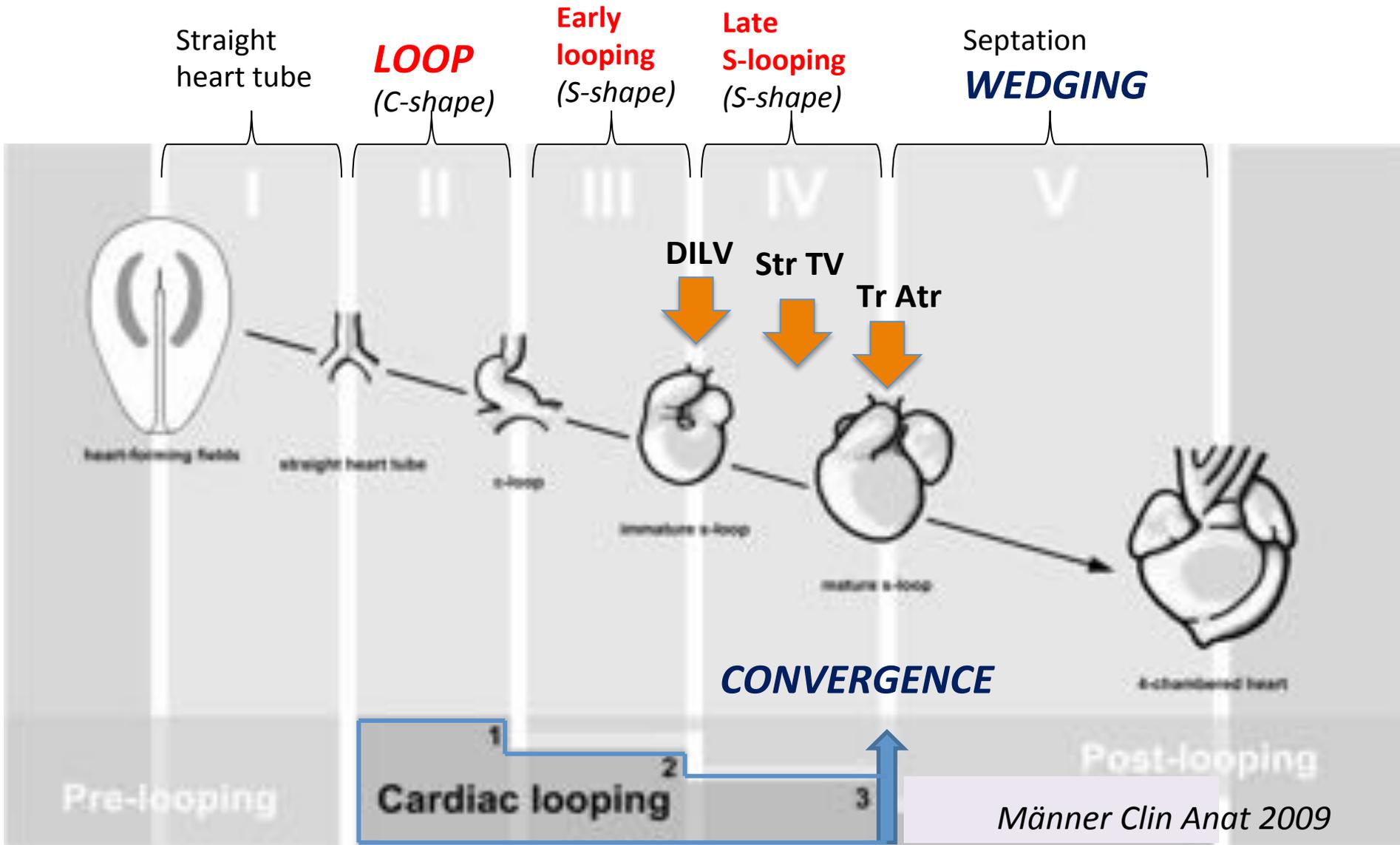
❑ Les deux oreillettes restent connectées au ventricule gauche: *ventricule gauche à double entrée*

❑ (*Straddling tricuspide*)

❑ Absence d'établissement de la connexion AV droite : *atrésie tricuspide*

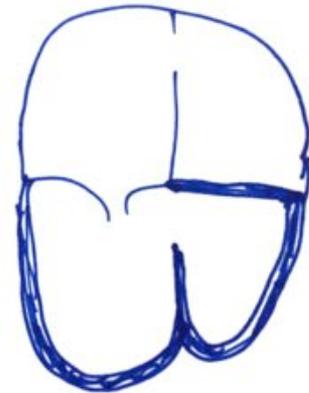
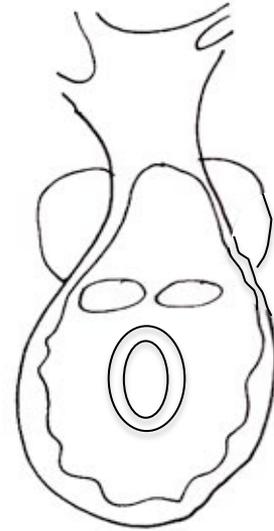


The heart looping : 3 steps



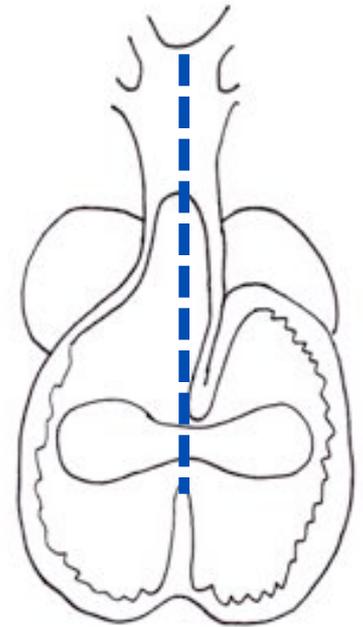
« Ventricule unique »: Aberration complète du développement

- Ventricule droit à double entrée
 - (*Straddling mitral*)
- Absence de connexion AV gauche : atrésie mitrale



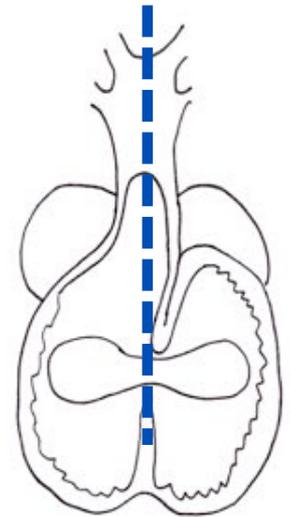
Les anomalies de la convergence

- ❑ Cause : Défaut
 - ❑ De croissance des ventricules
 - ❑ De la formation de la jonction AV droite
- ❑ Conséquence : Malalignement des septa interventriculaire et interauriculaire
 - ❑ Ventricules uniques
 - ❑ Atrésie tricuspide
 - ❑ Hypoplasies ventriculaires
- ❑ Anomalies des ventricules et des valves AV



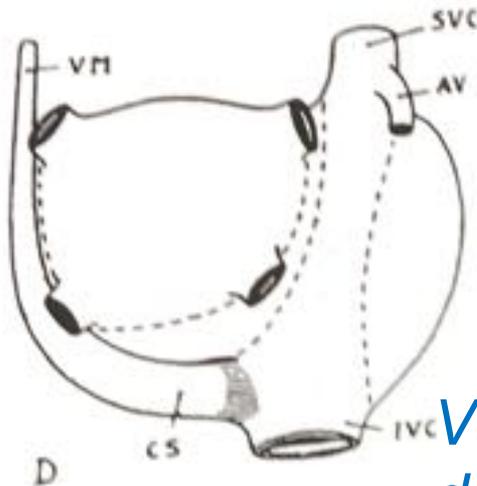
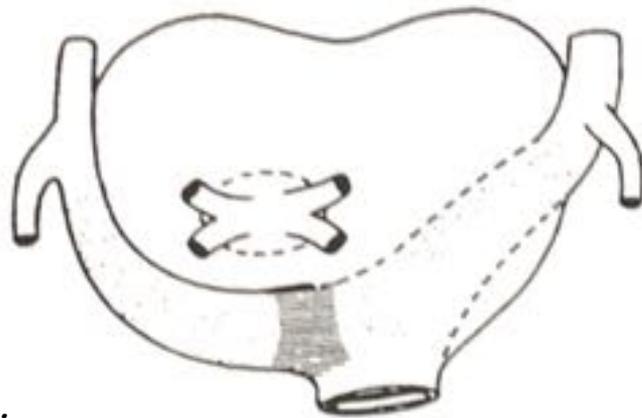
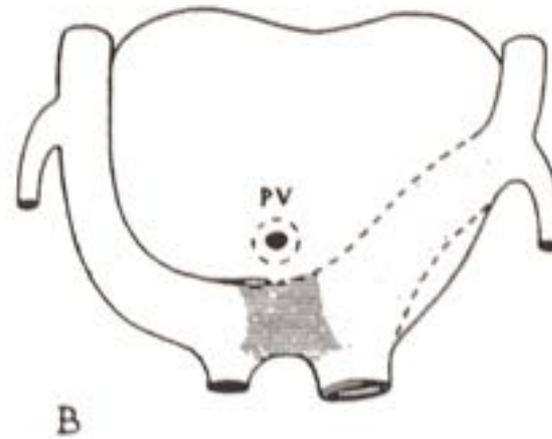
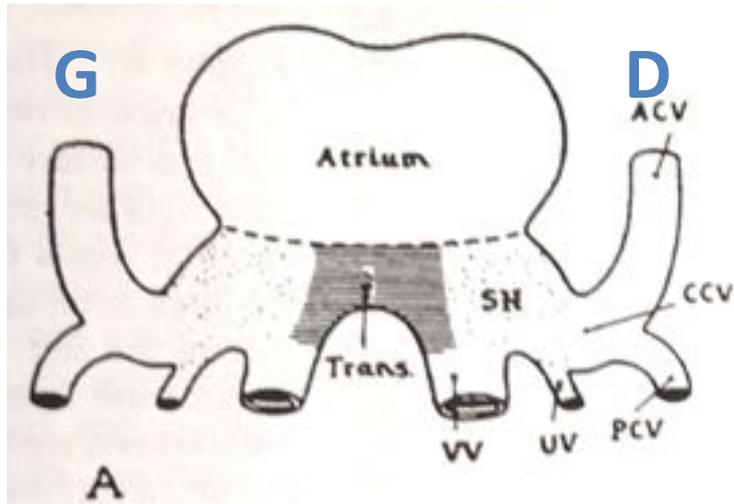
Anomalies de la septation

- ❑ La convergence est indispensable à la septation cardiaque
- ❑ Mais pas seulement la convergence...
- ❑ Anomalies de septation :
 - ❑ Auriculo-ventriculaire (CAV)
 - ❑ Atrial (CIA)
 - ❑ Ventriculaire (CIV)
- ❑ Second champ cardiaque (postérieur), bourgeons endocardiques, croissance ventriculaire.....

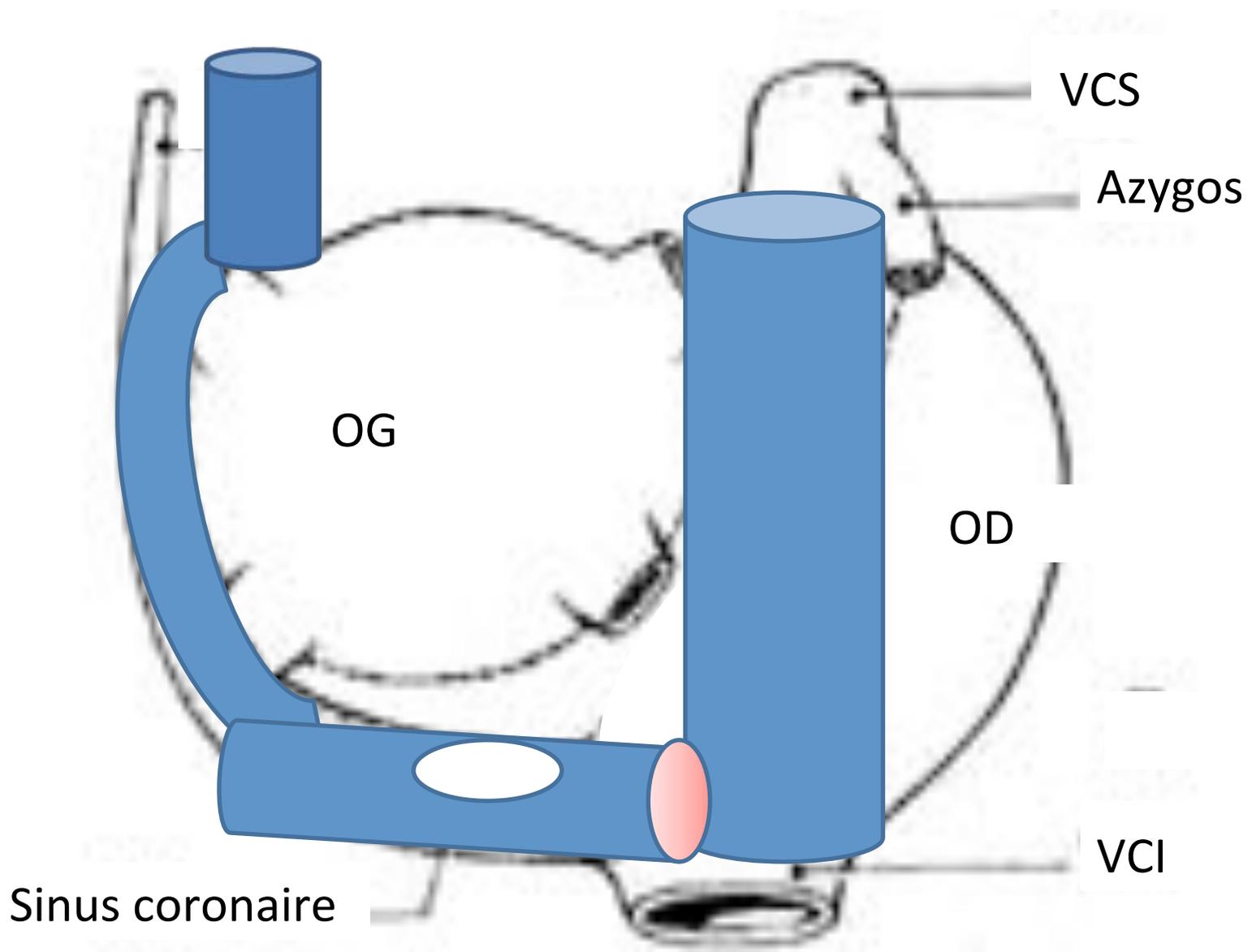


Septation auriculaire
et incorporation du sinus
veineux

Veines systémiques : embryologie



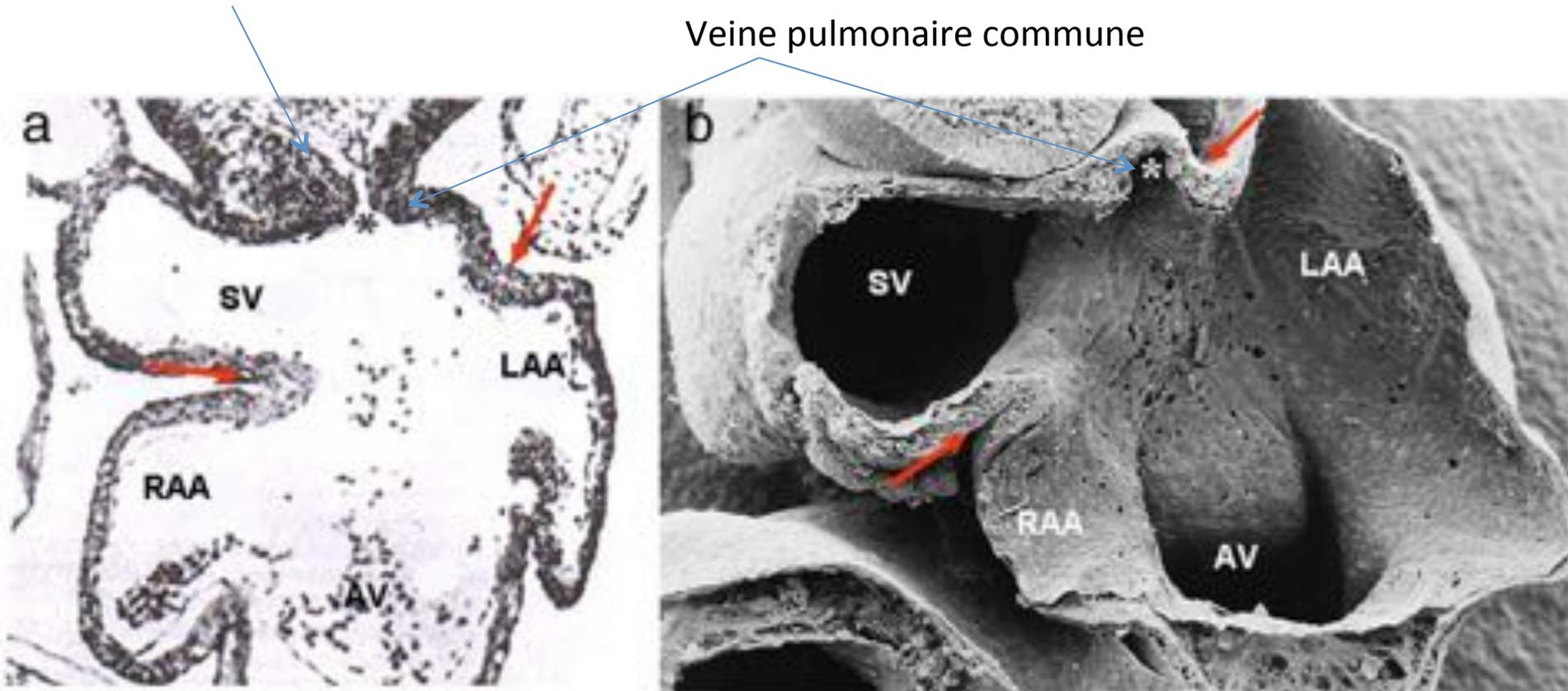
*Vue postérieure
du coeur*



Veines pulmonaires : embryologie

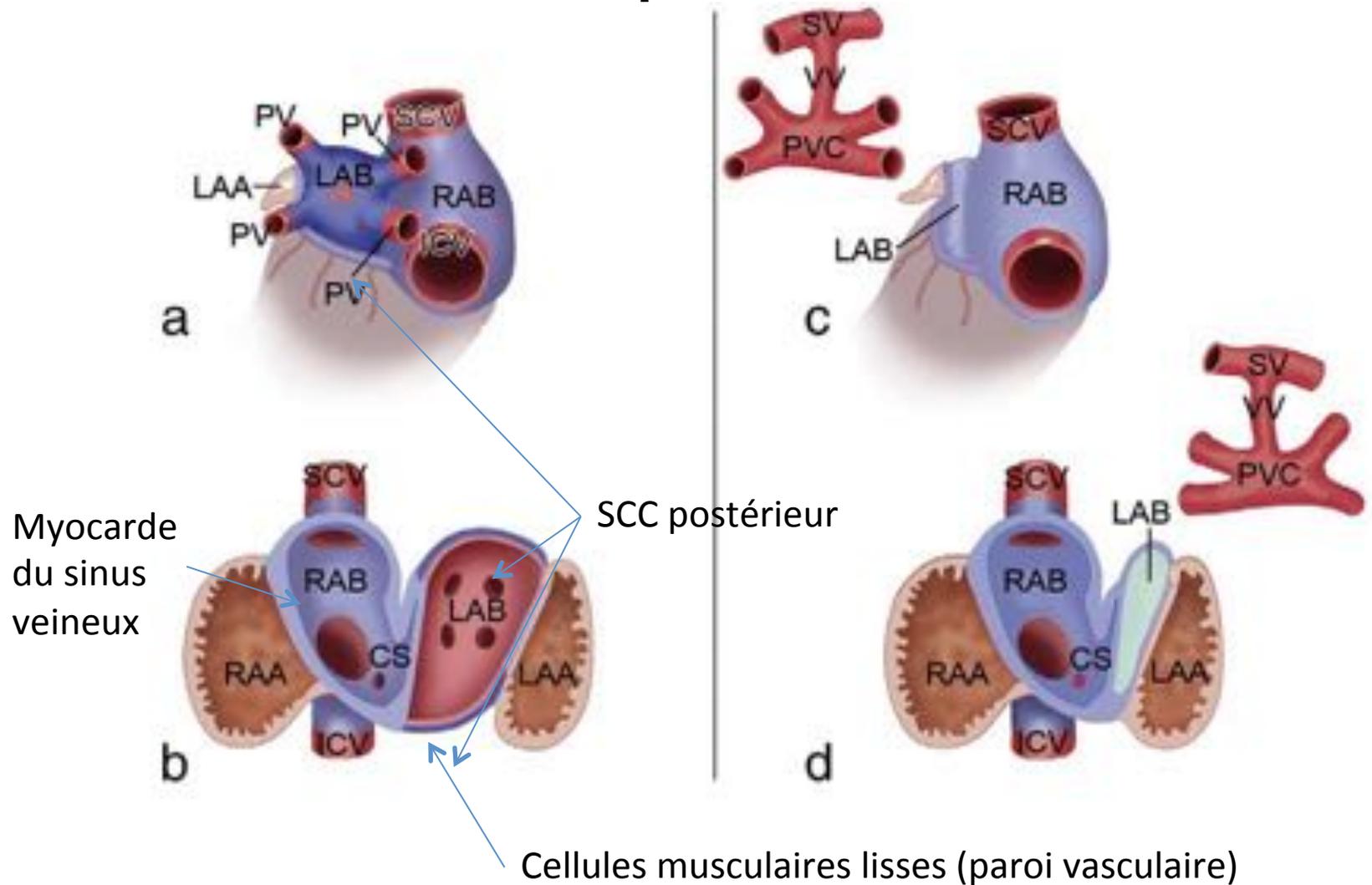
Mésocarde dorsal
(Second champ cardiaque post)

Veine pulmonaire commune

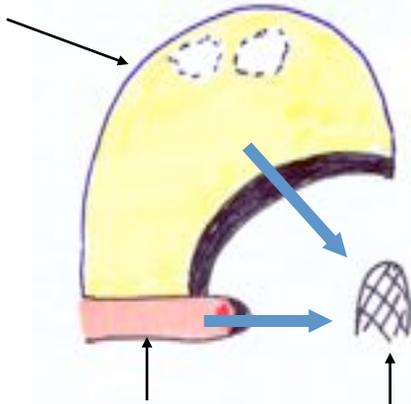


Douglas, Gittenberger-deGroot. Int J Cardiol 2010

Retour veineux pulmonaire anormal



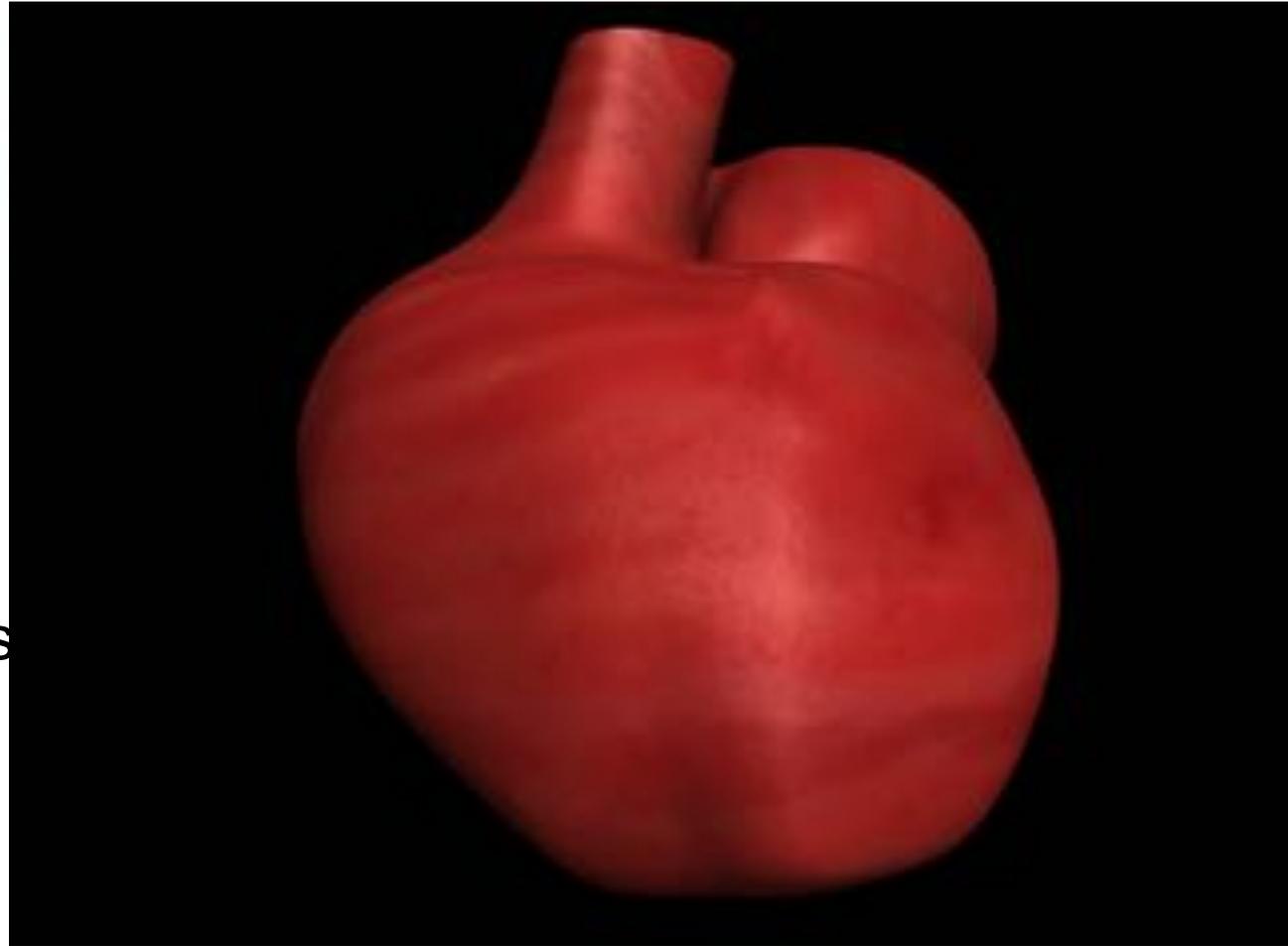
Septum primum



Vestibular
spine

Bourgeons
endocardiques

Septation auriculaire

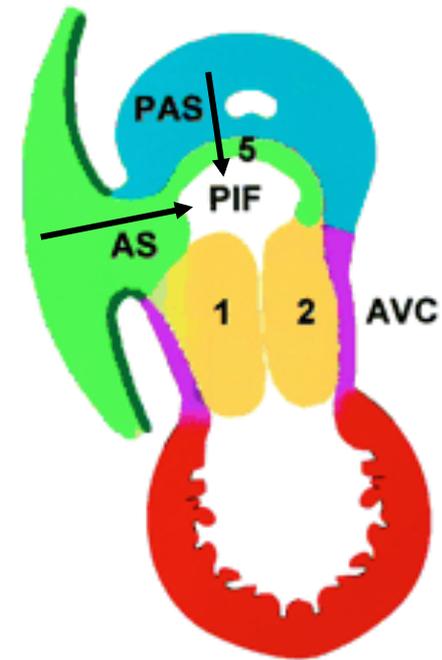


Courtesy JM Schleich

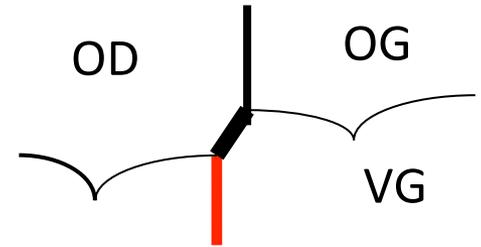
Septation auriculoventriculaire

Formation des valves AV : septation du canal atrioventriculaire

- ❑ Contemporaine de la septation auriculaire et ventriculaire
- ❑ Septation auriculaire : septum primum et épine (crête) vestibulaire
- ❑ Jonction AV commune (CAV) = déficience de l'épine vestibulaire

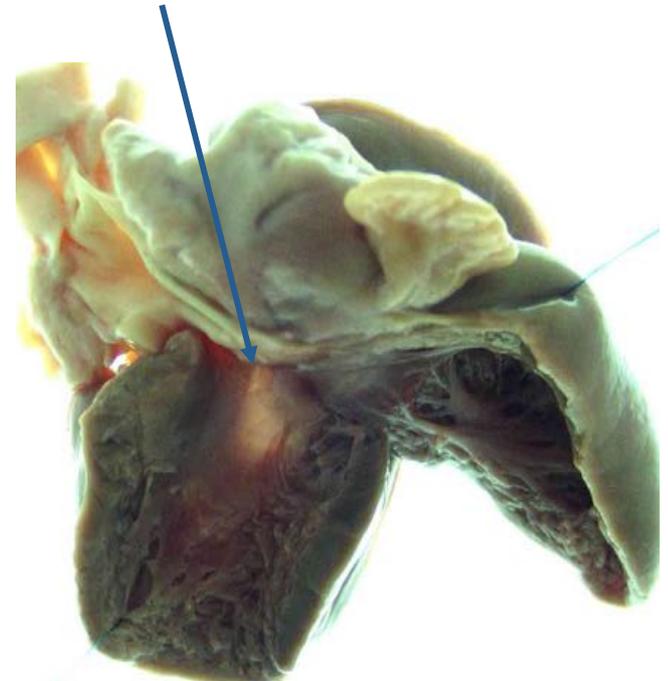
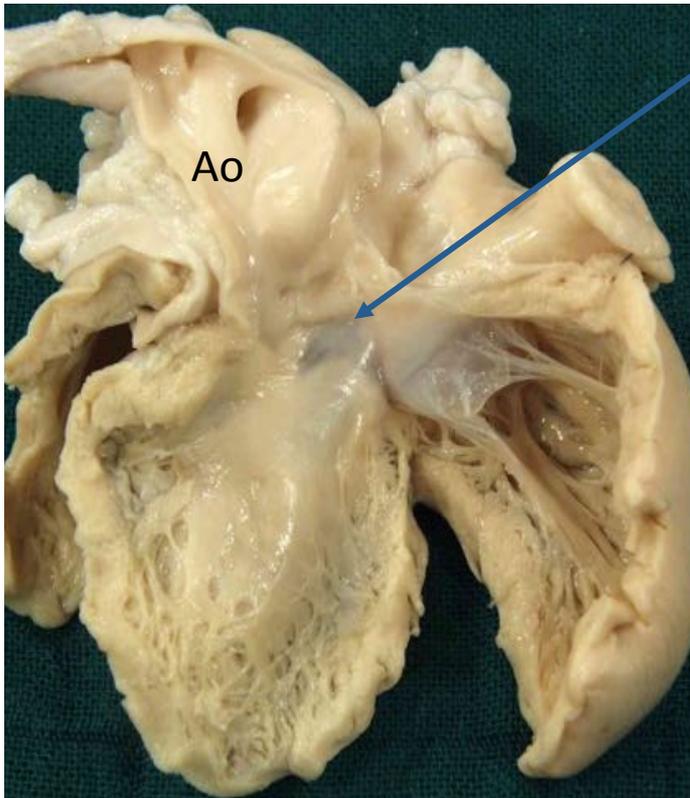


Septation ventriculaire : Formation du septum d'admission



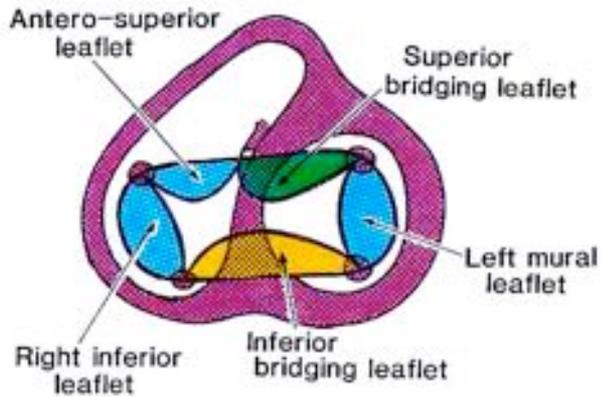
Zone amincie (partie postéro-inférieure du septum interventriculaire)

Ventricule gauche

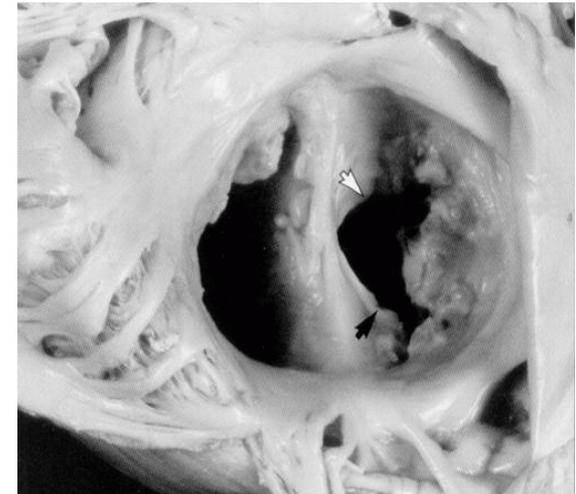
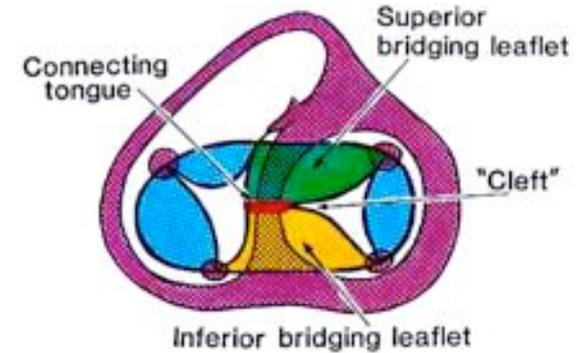


CAV = jonction AV commune

Un seul anneau valvulaire



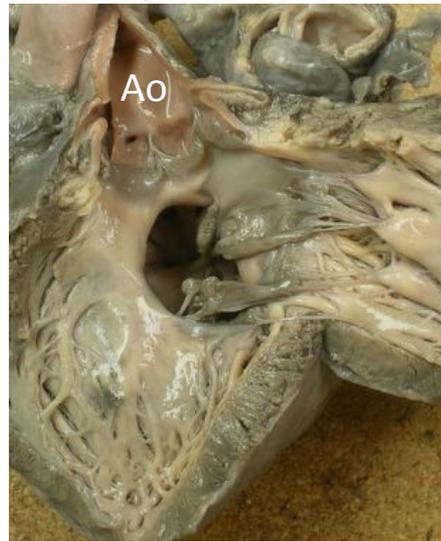
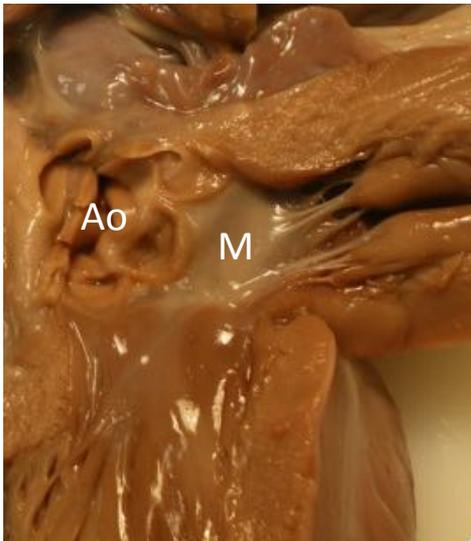
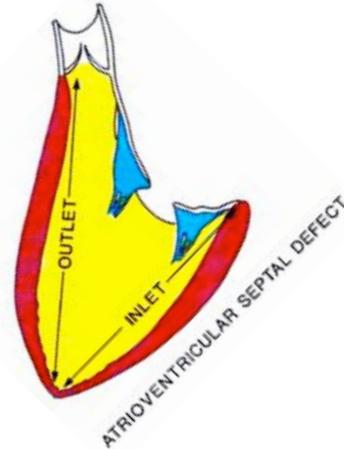
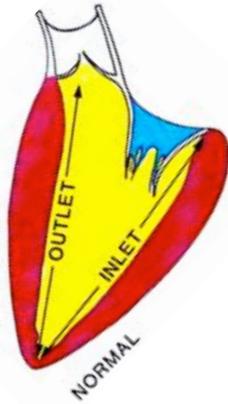
1 seul orifice
CAV complet



2 orifices
CAV partiel

CAV : voie sous-aortique étroite

Sténose sous-aortique potentielle

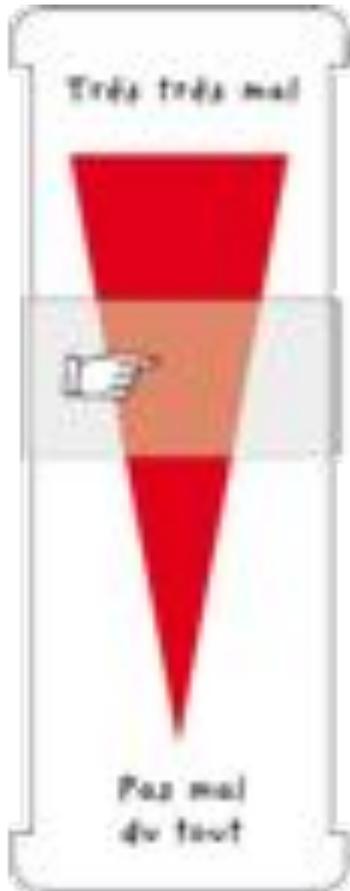


- ❑ CAV : défaut de formation du septum d'admission
- ❑ Aspect « scooped-out »
- ❑ Voie d'éjection plus longue et plus étroite
- ❑ Aorte « unwedged »

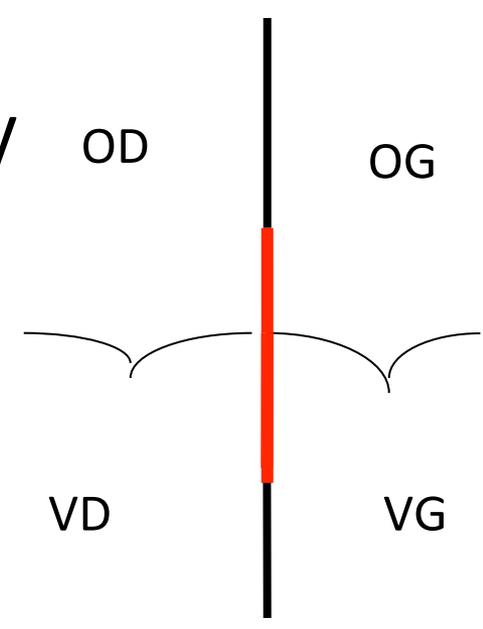
Canal atrioventriculaire

- ❑ CAV : Socle commun
 - ❑ Jonction auriculoventriculaire commune
 - ❑ Echocardiographie : « Alignement des valves auriculoventriculaires »
 - ❑ Défaut de formation du septum d'admission
 - ❑ Voie sous-aortique étroite
 - ❑ Anomalie de situation du nœud AV
- ❑ Spectre anatomique : fonction des attaches de la valve commune sur les crêtes septales

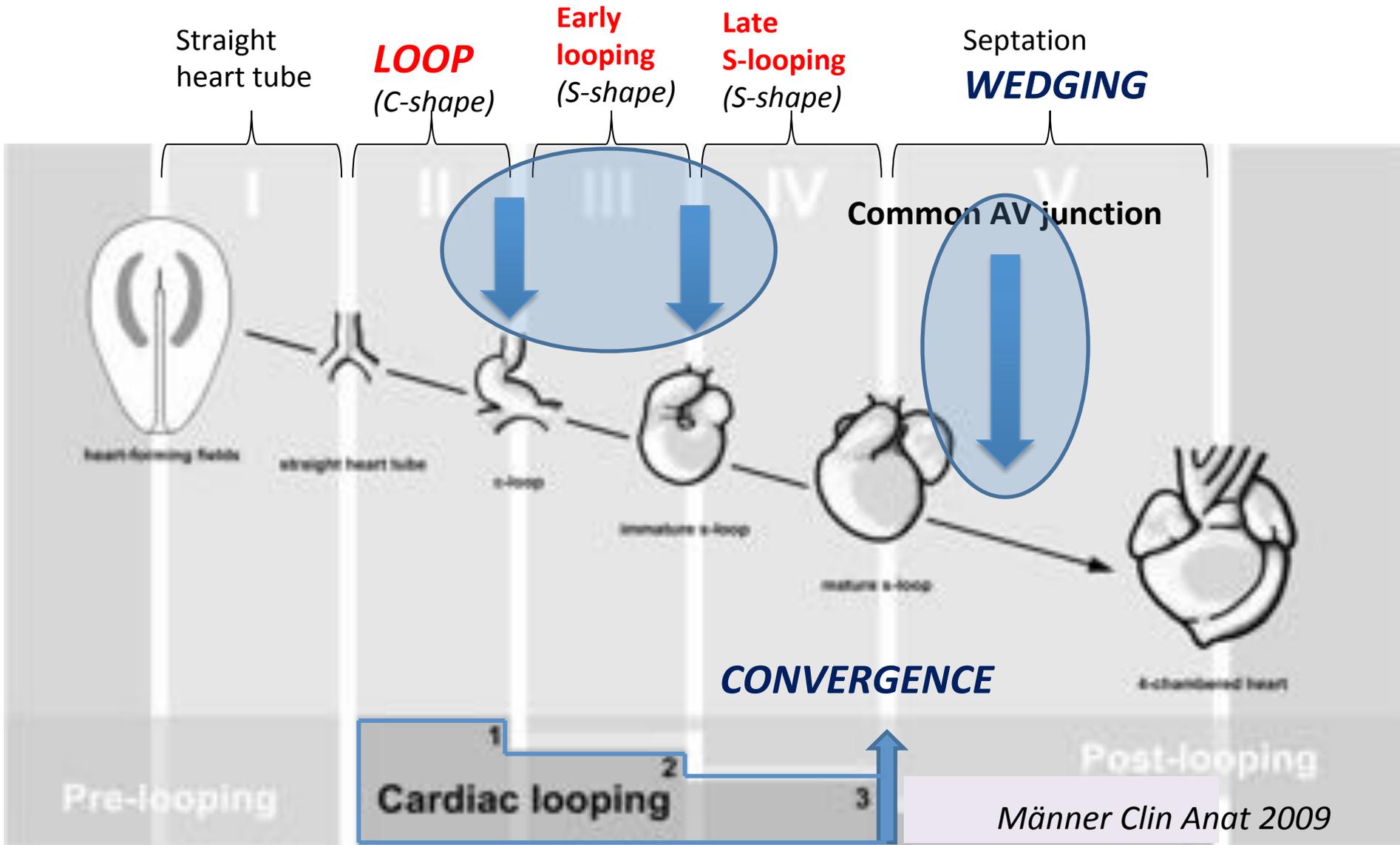
CAV : formes anatomiques



- CAV complet : un orifice commun (CIV)
- CAV intermédiaire : CIV restrictive(s)
- CAV partiel : deux orifices
 - CIV fermée (inclut l'oreillette unique)
 - CIA fermée (CIV type CAV)
- CAV sans shunt
- ILVAV ?



The heart looping : 3 steps



Formation du cœur normal

Les 3 grandes étapes

Loop, Convergence, Wedging

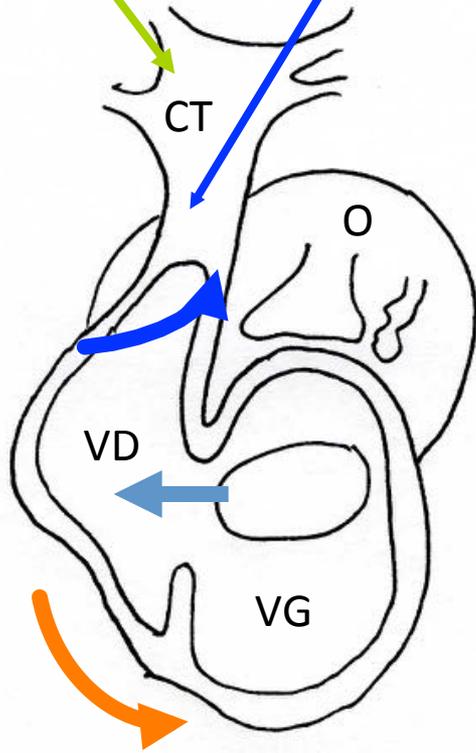
Le wedging :

Formation et septation de la voie
d'éjection

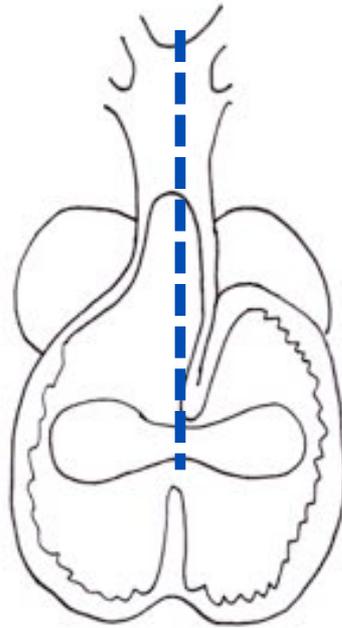
Crête neurale

Second champ cardiaque

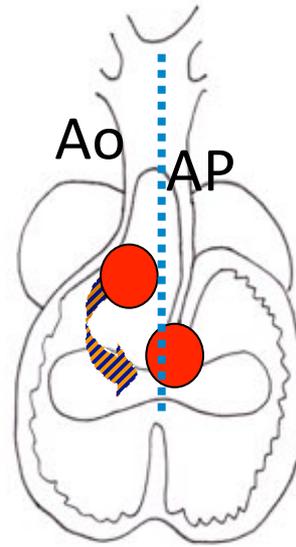
Wedging de la valve aortique
= ROTATION



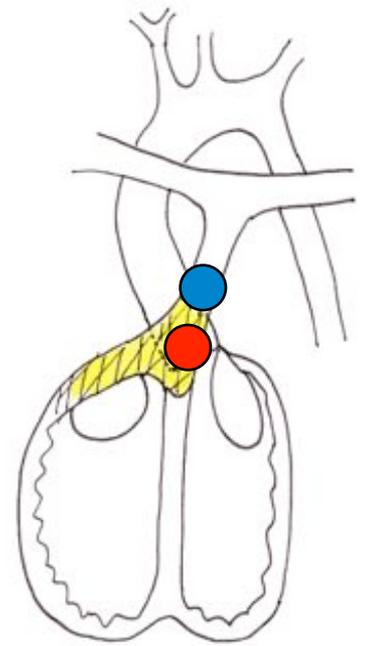
Early looping



Convergence



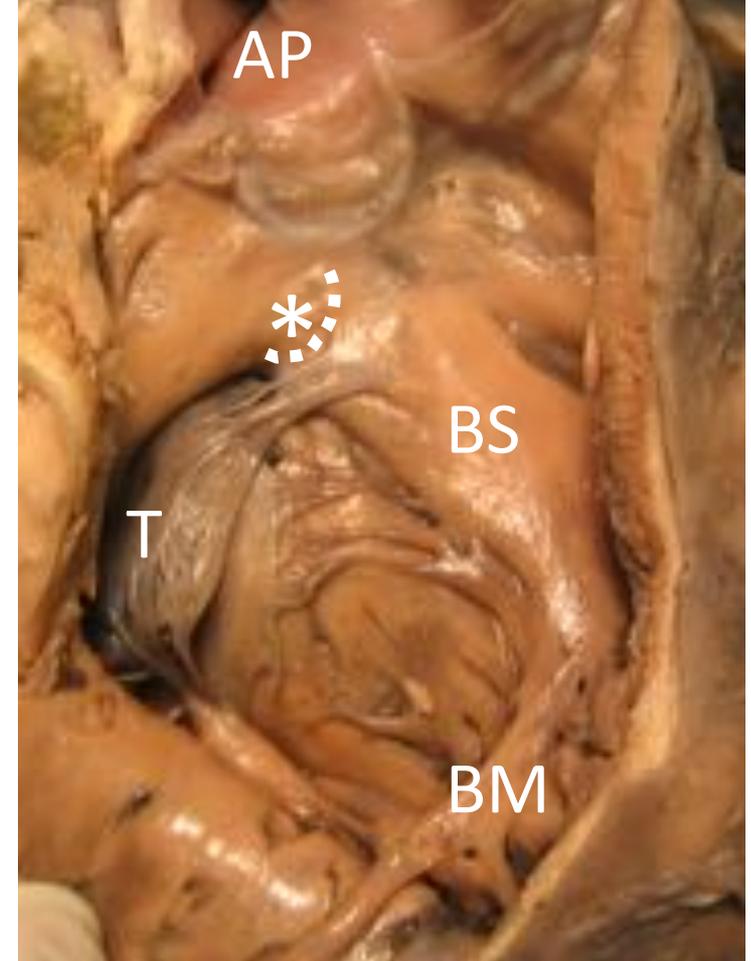
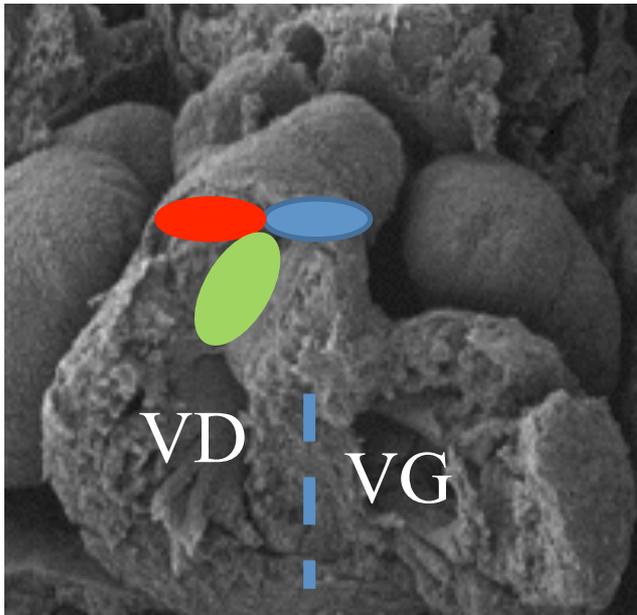
WEDGING



Cœur NI

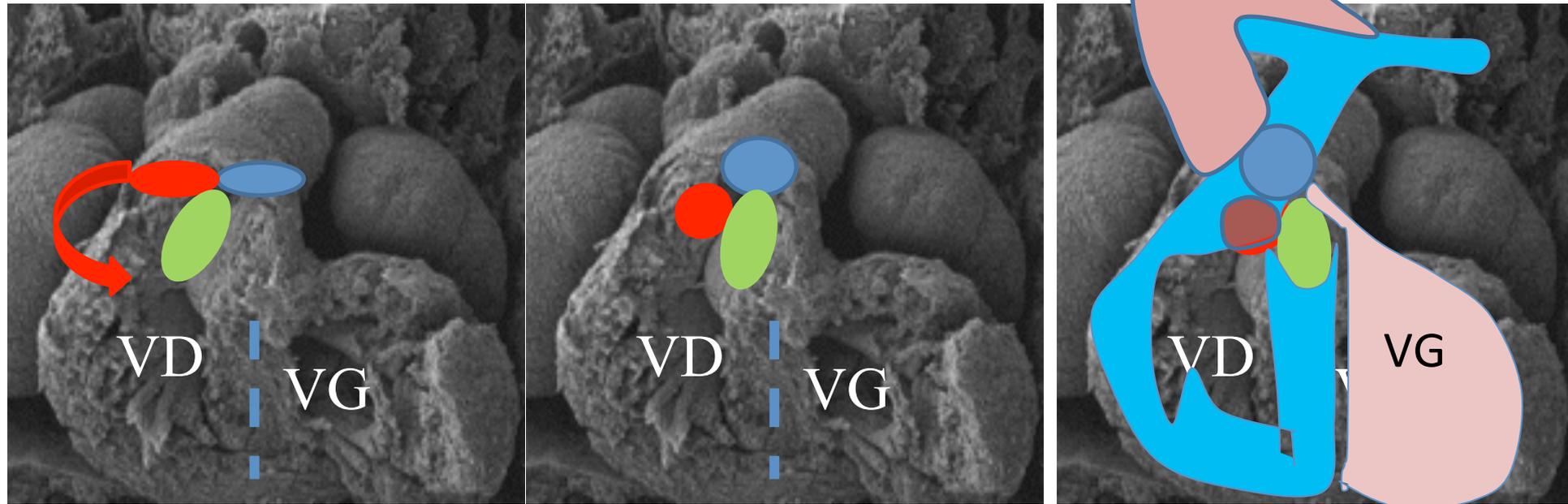
Formation du septum conal

Septum conal = partie du septum interventriculaire située entre les valves aortique et pulmonaire



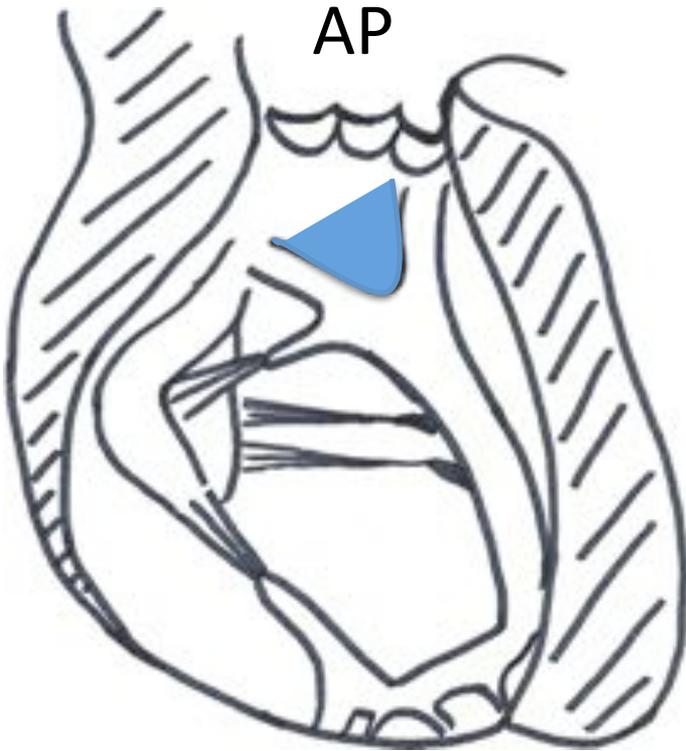
Le septum conal se forme, par fusion des bourgeons endocardiques, en même temps que le wedging (45-49 jours)

Formation du septum conal



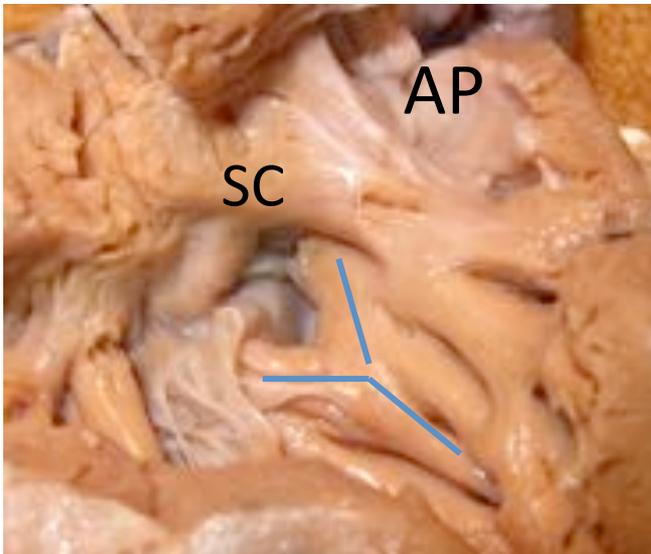
Anomalie du wedging → anomalie de formation et de position du septum conal

Anomalie de formation du septum conal CIV de la voie d'éjection (outlet)

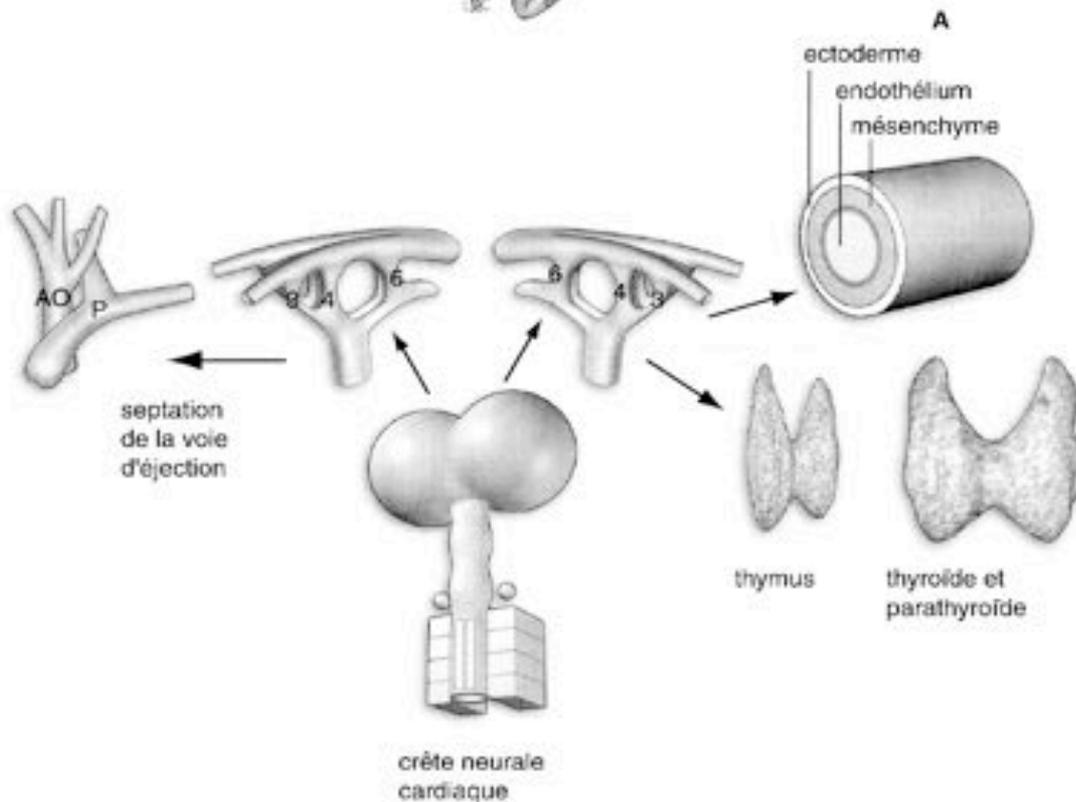
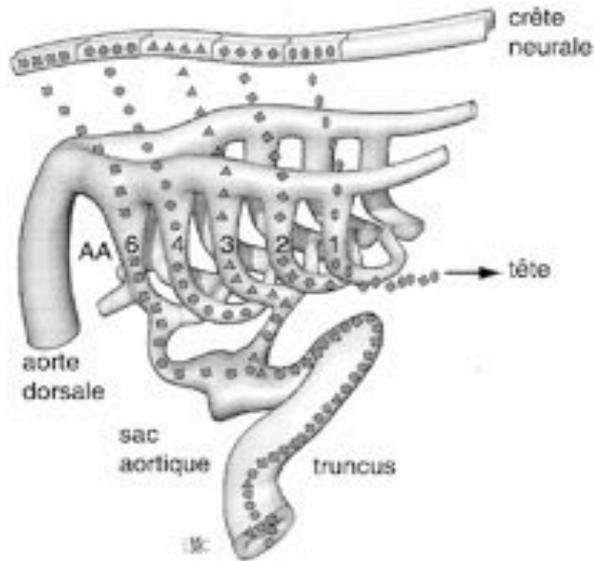


❑ Y de la bande septale = Zone de fusion entre le septum conal et le septum interventriculaire primitif

❑ Pas de fusion à ce niveau (hypoplasie ou malalignement du septum conal) →
CIV de l'outlet
(cardiopathies conotruncales)



Septation conotruncale : LA CRETE NEURALE CARDIAQUE



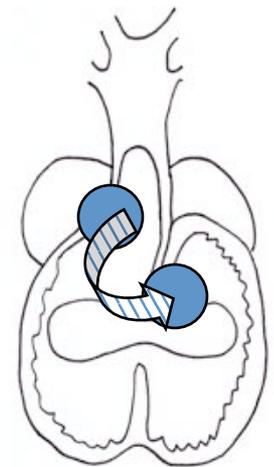
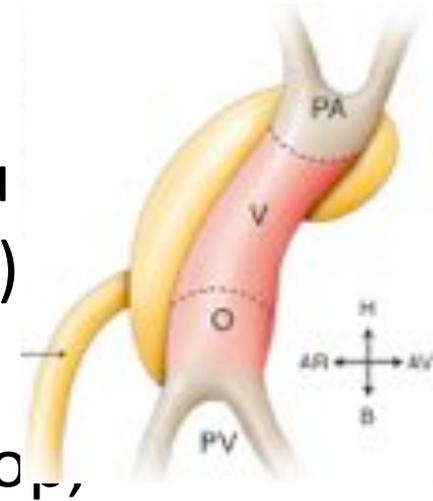
SEPTATION CONOTRUNCALÉ

ROLE DE LA CRÊTE NEURALE

- ❑ Cellules de la crête neurale : destinée = migration
- ❑ Expériences d'ablation :
 - ❑ totale : absence de septation de la voie d'éjection :
tronc artériel commun
 - ❑ partielle : malalignement au niveau du conus (VDDI, tétralogie de Fallot et APSO, dextroposition aortique)
 - ❑ toujours anomalies des arcs aortiques
- ❑ Homme : Di George (microdélétion 22q1.1)

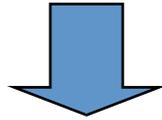
Septation conotruncale : Rôle de l'aire cardiaque antérieure (SCC)

- ❑ Située dans le mésoderme pharyngé antérieur, entre inlet et outlet, près du mésocarde dorsal (dérive aussi du SCC)
- ❑ Participe à l'élongation de la voie d'éjection, immédiatement après la lœc, en y ajoutant
 - ❑ du myocarde
 - ❑ et (plus tard) des cellules musculaires lisses
- ❑ Les cellules myocardiques apportées par ACA migrent du côté controlatéral de la voie d'éjection selon un trajet spiralé

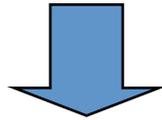


Embryologie : Interaction crête neurale / Aire cardiaque antérieure

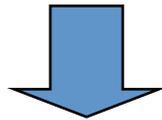
Défaut de migration des cellules de la crête neurale



Défaut d'adjonction de myocarde par l'aire cardiaque antérieure



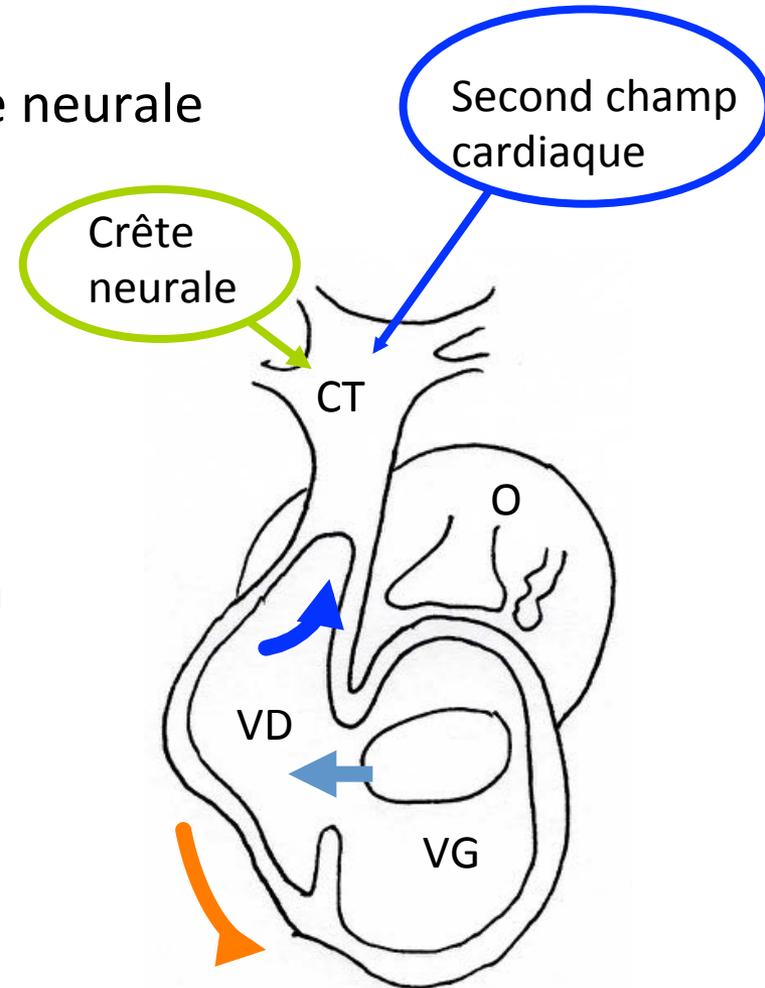
Défaut d'élongation de la voie d'éjection



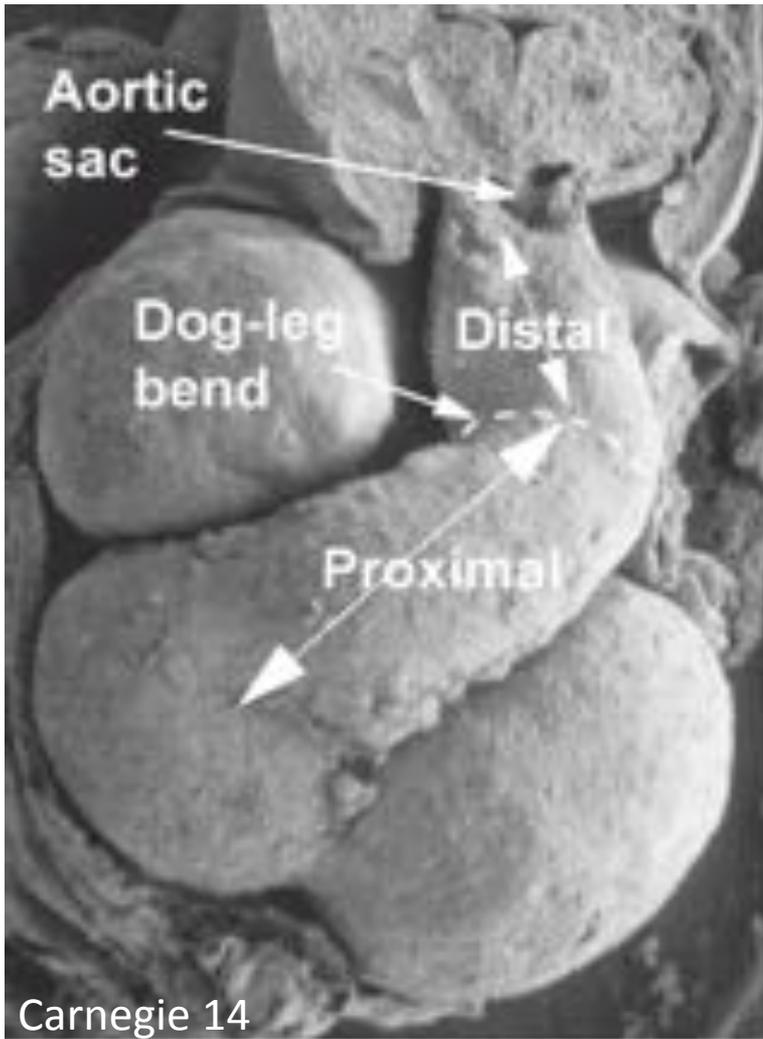
Défaut de wedging



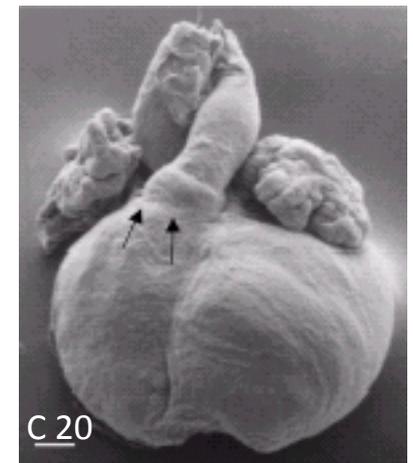
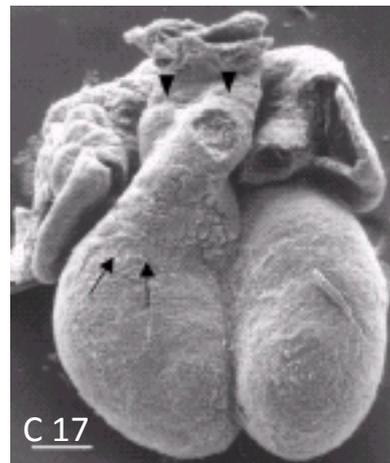
CARDIOPATHIES CONOTRUNCALES



Septation de la voie d'éjection



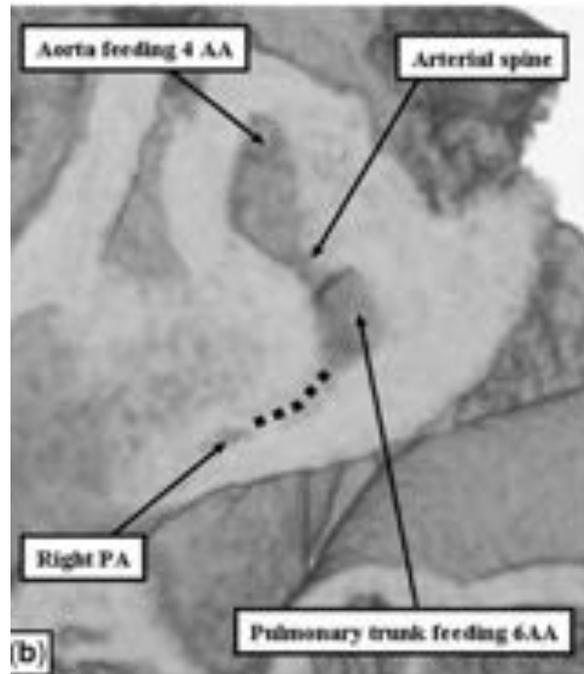
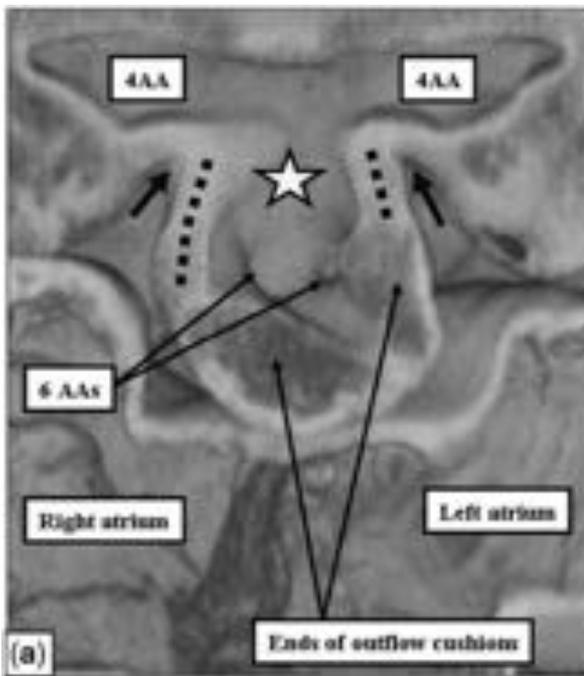
- Voie d'éjection : 3 parties
 - Proximale
 - conus
 - Distale
 - Aorte ascendante
 - Tronc artère pulmonaire
 - Intermédiaire (« bend »)
 - Valves et sinus de Valsalva



Webb et al. J Anat 2003

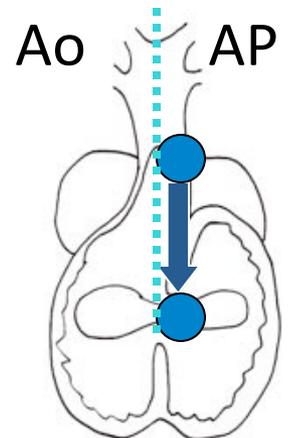
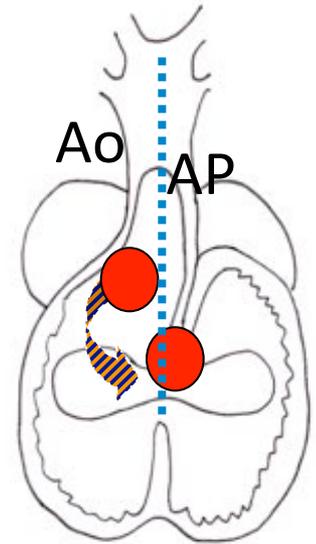
Septation de la voie d'éjection

- ❑ Les gros vx (4^e et 6^e arcs Ao) proviennent du sac aortique
- ❑ Partie dorsale du sac Ao
 - ❑ septum Ao-pulm primitif
 - ❑ Protrusion = « arterial spine » se dirige vers la partie distale des bourgeons endocardiques du conus
- ❑ Fusion partie distale des bourgeons
 - ❑ Ao à D, connectée au 4^e arc
 - ❑ AP à G, connectée au 6^e arc
- ❑ Foramen aortopulmonaire embryonnaire
 - ❑ Fermé par fusion des bourgeons distaux +
 - ❑ fusion arterial spine et bourgeons
 - ❑ Echec fermeture = fenêtre Ao-AP

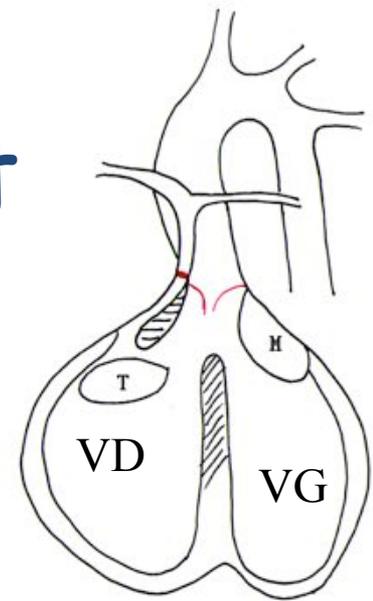


Anomalies du pôle artériel (outflow tract) : pathologies du wedging

- ❑ Cardiopathies conotruncales (de la crête neurale et du second champ cardiaque antérieur)
 - ❑ Fallot, APSO
 - ❑ Tronc artériel commun
 - ❑ Certains VDDI, certaines IAA
 - ❑ CIV conoventriculaires (malalignement)
- ❑ Transposition des gros vaisseaux
 - ❑ Aussi pathologie du wedging
 - ❑ Mais : anomalie de la latéralité G-D (avec hétérotaxies, double discordance)



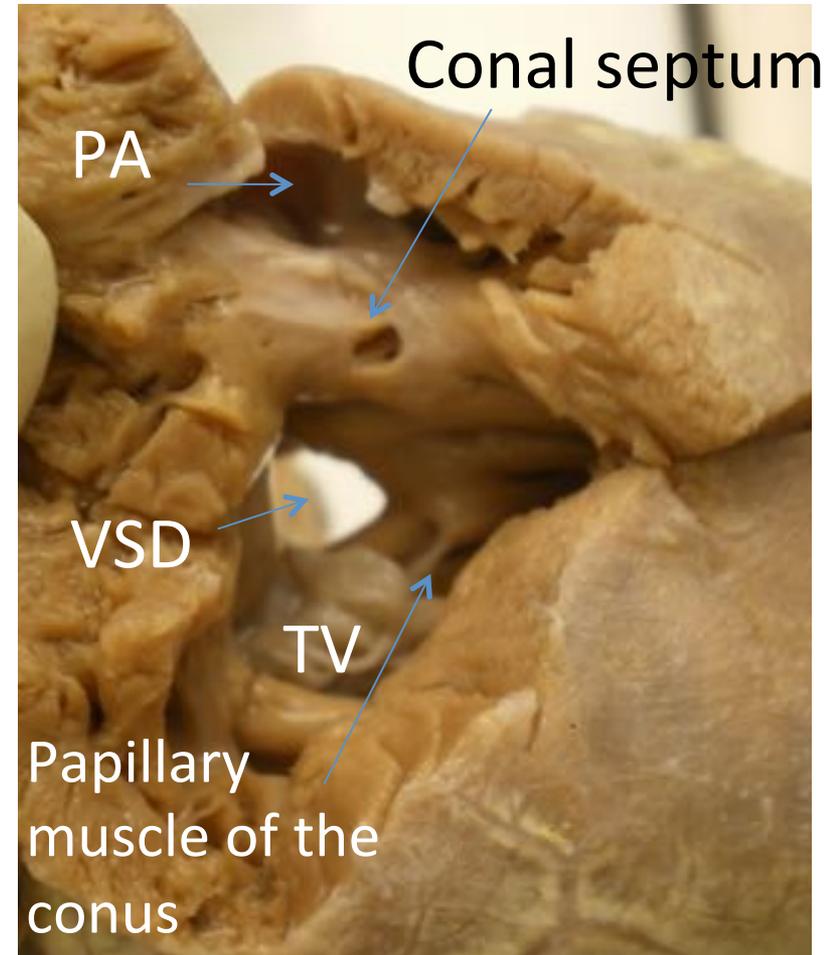
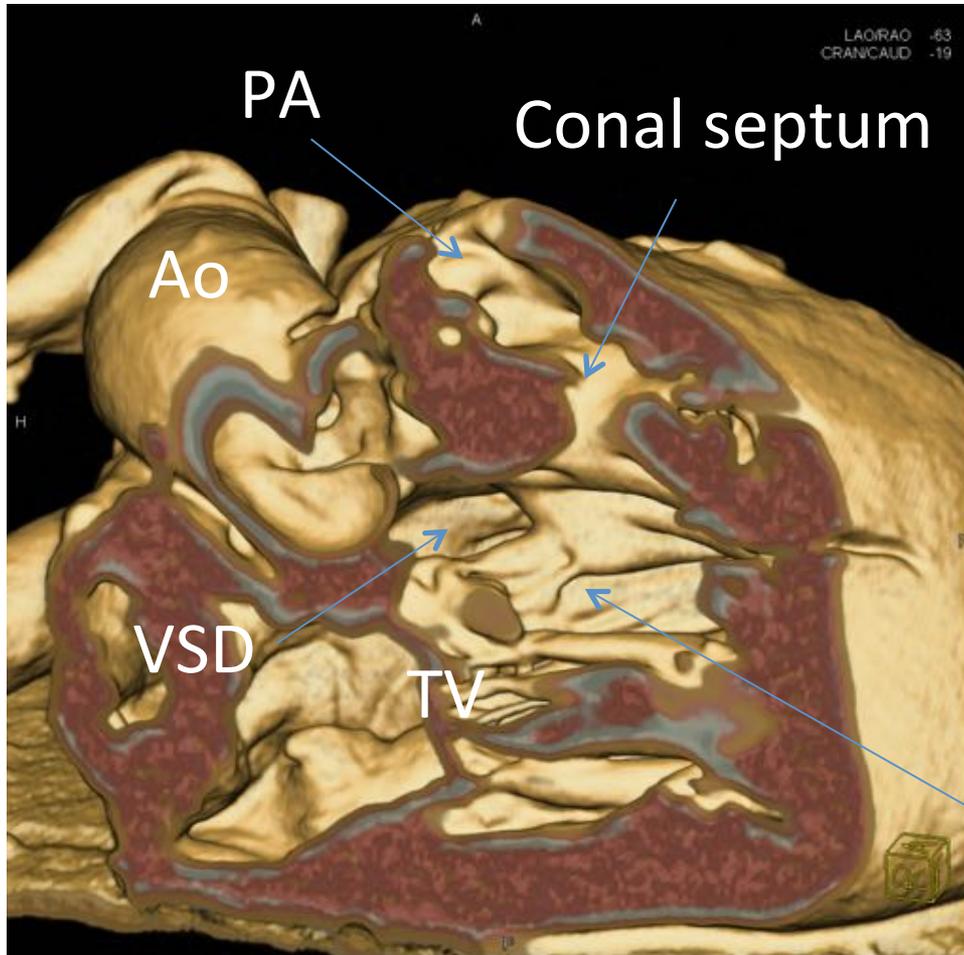
Tétralogie de Fallot



- Déterminant :
hypoplasie et
déviation antérieure
du septum conal
- ➔ CIV conoventriculaire
- ➔ Dextroposition aortique
- ➔ Sténose sous-pulmonaire
- ➔ Hypertrophie ventriculaire
droite

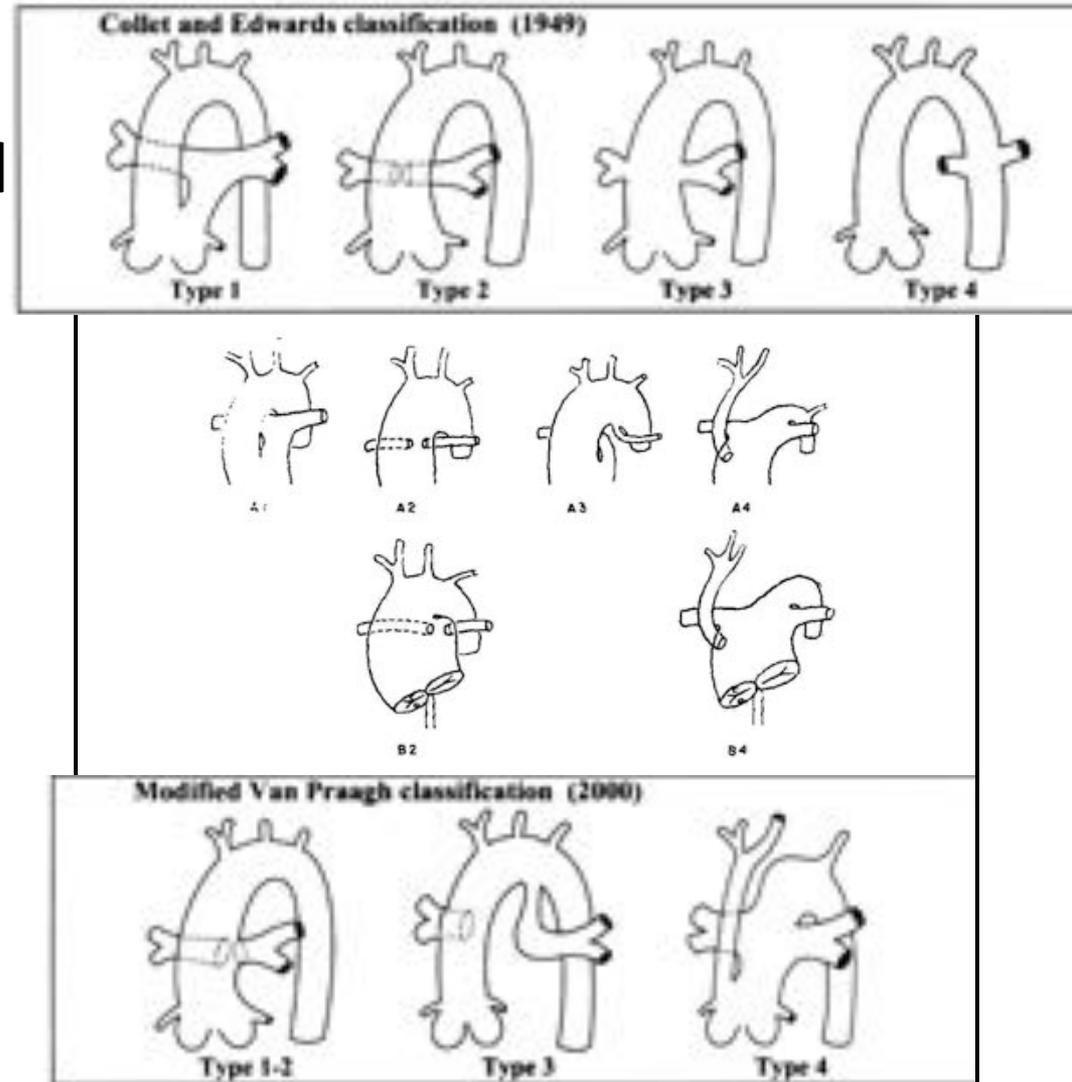


Tetralogy of Fallot



Tronc artériel commun : classifications

- 1949 : Collet et Edward
 - type 4 : pseudotruncus (APSO)
- 1965 : Van Praagh
 - types B = sans CIV
- 2000 : Van Praagh modifié

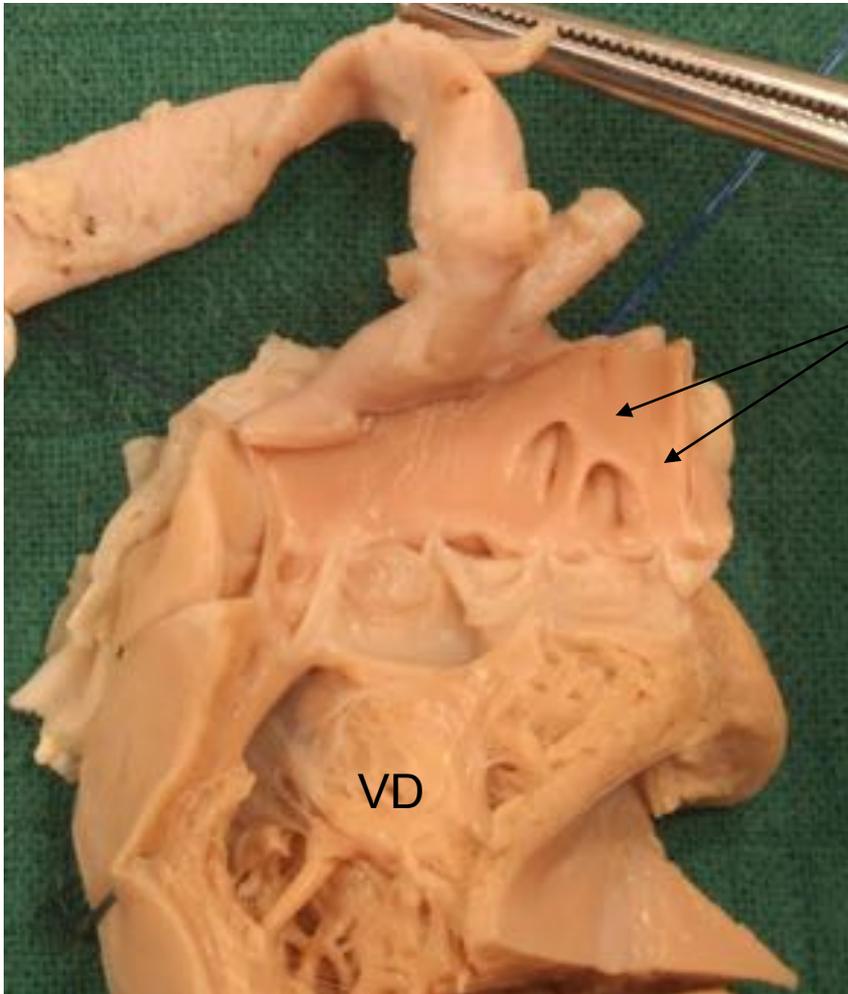


Peirone A et al. Clinical findings in common arterial trunk.

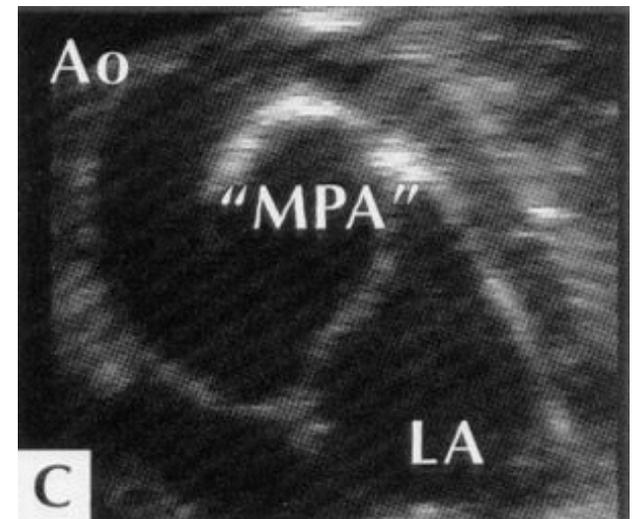
Progress Ped Cardiol 2002 ; 15 : 23-31

Tronc artériel commun types 1-2

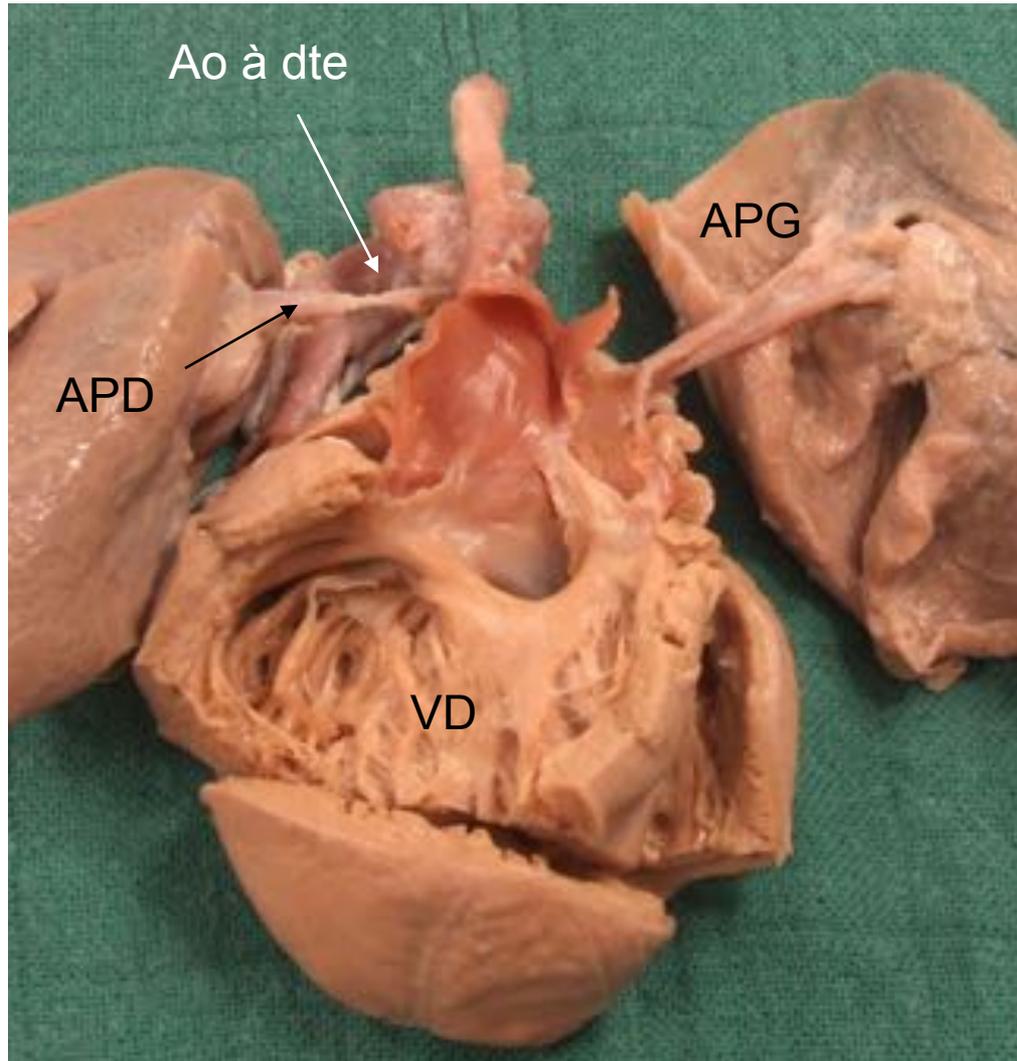
Aorte
à dte



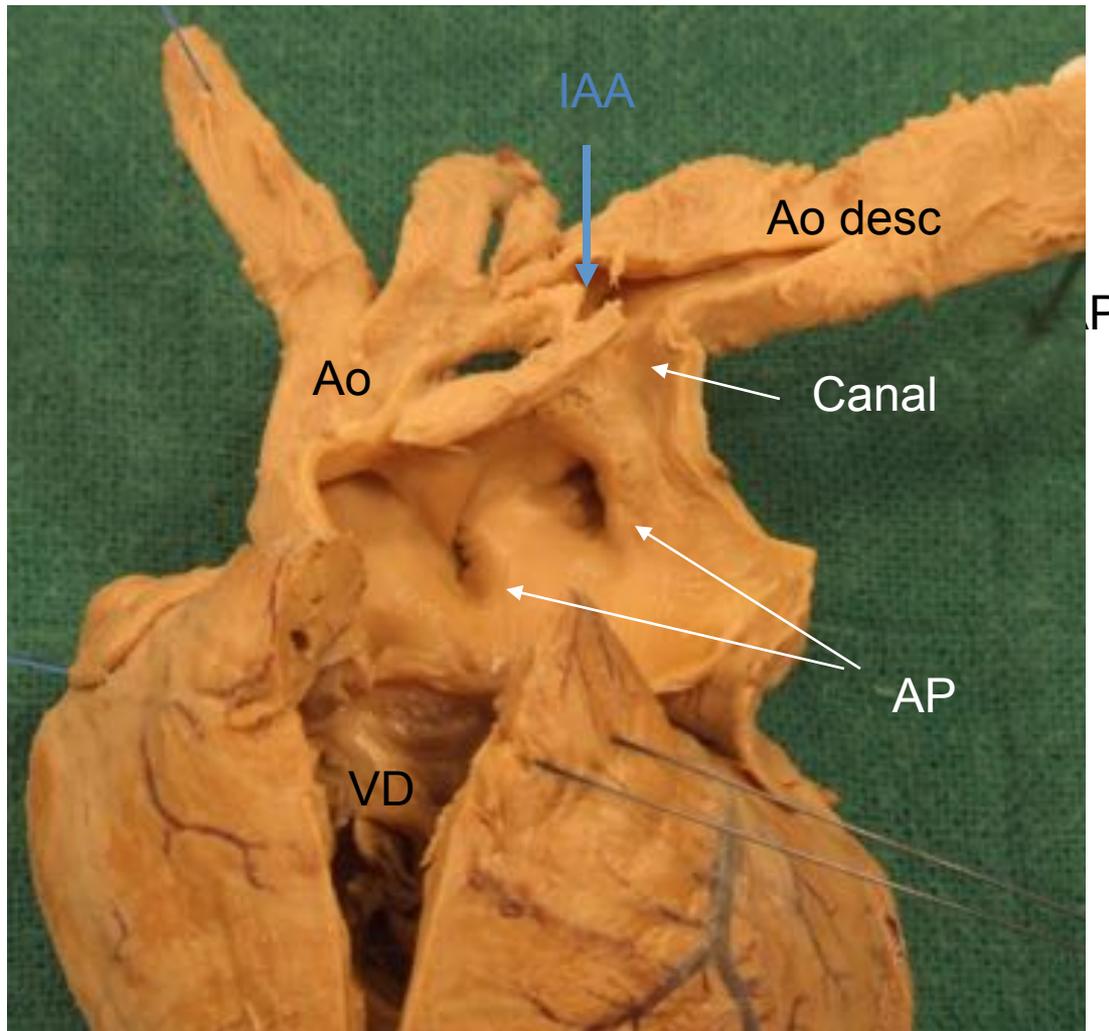
AP



Tronc artériel commun type 3



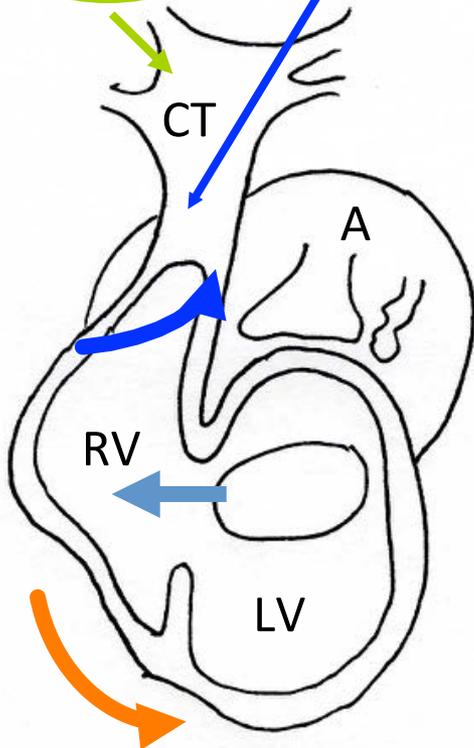
Tronc artériel commun type 4



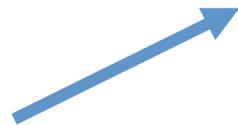
Crête neurale cardiaque

Second champ cardiaque antérieur

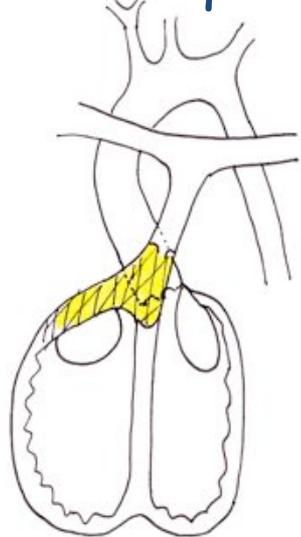
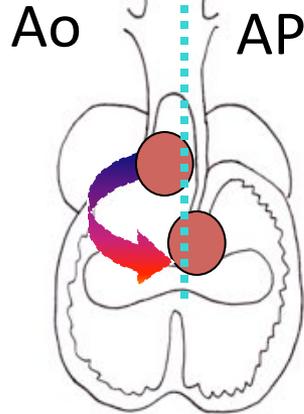
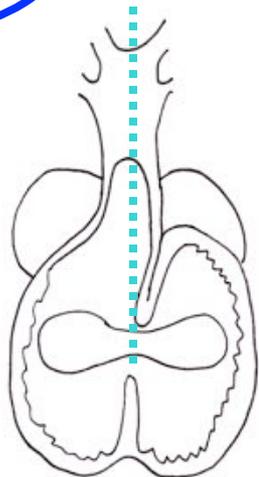
Rotation de la valve aortique ou wedging



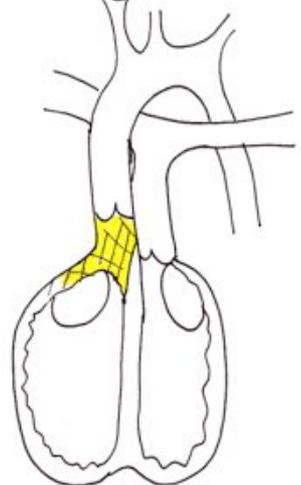
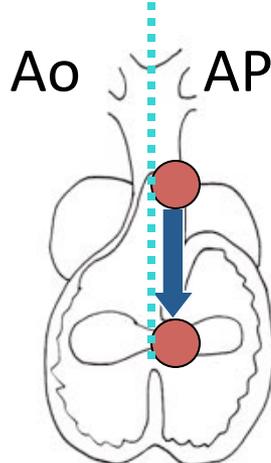
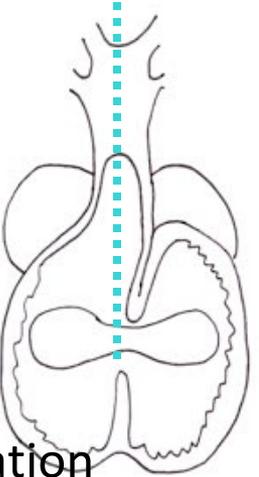
Wedging « normal » = rotation



Wedging « inversé » = pas de rotation



Cœur normal



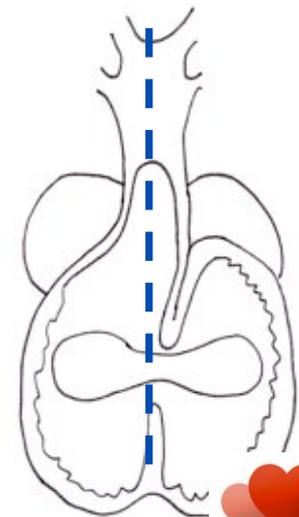
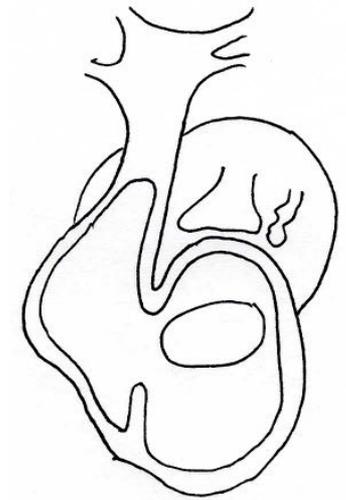
Early looping

Convergence

Wedging

VDDI : Mécanismes embryologiques

- ❑ Le VDDI résulte d'un *arrêt dans le développement cardiaque normal* :
 - **Précoce** : au stade de « early looping » ou avant : « cœur primitif »
 - en général par hypodéveloppement du VG
 - le VDDI est alors « obligatoire »
 - **Tardif** : anomalies du wedging, entraînant un malalignement entre le septum conal et le reste du septum
 - CIV de l'outlet discontinuité mitro-aortique (wedging normal) ou mitro-pulmonaire (wedging inversé)



VDDI : mécanismes embryologiques

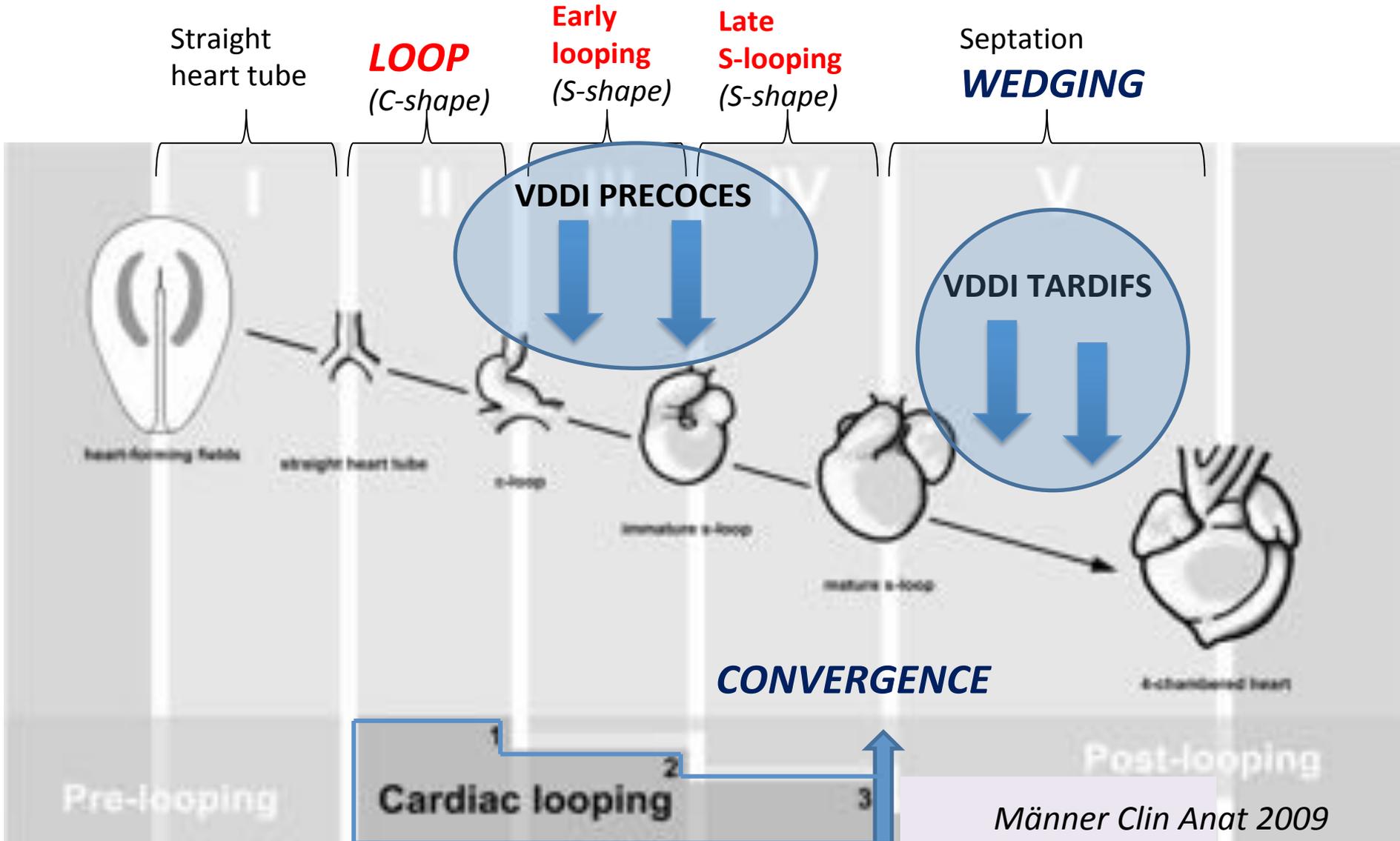
3 groupes (Van Praagh)

- ❑ **Groupe 1** : VDDI avec anomalies seulement au niveau du conotruncus
 - = VDDI « tardifs » par insuffisance de wedging
- ❑ **Groupe 2** : VDDI avec anomalies du conotruncus + des ventricules (VG) et des valves AV
 - = VDDI « précoces » au stade du « early looping »
- ❑ **Groupe 3** : anomalies de la loop elle-même
 - = hétérotaxies

Plus l'anomalie survient tôt dans le développement, plus la malformation est complexe

Van Praagh S, Van Praagh R et al. Coeur 1988;19:484-502.

The heart looping : 3 steps



VDDI « précoces »

❑ Anomalies du situs (latéralité)

- Van Praagh type 3
- CIV non committed
- Malformations associées (CAV++, retours veineux)

❑ Défaut de convergence

- Van Praagh type 2
- CIV non committed
- Anomalie de développement du ventricule gauche et de la mitrale

VDDI « tardifs » (Van Praagh type 1)

Wedging incomplet

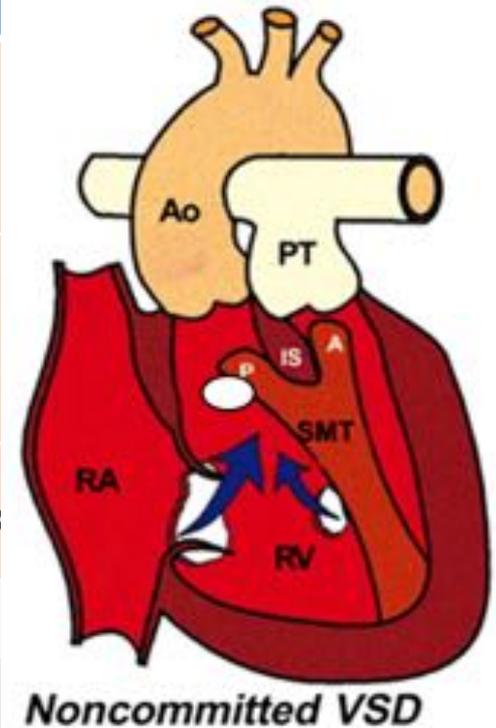
2 mécanismes différents

- ❑ Insuffisance de rotation : VDDI avec CIV sous-aortique et doubly committed
 - Dextroposition aortique, Fallot
 - crête neurale et second champ cardiaque

- ❑ Absence de rotation : VDDI avec CIV sous-pulmonaire
 - TGV
 - Latéralité

Quand la CIV est « committed », sa localisation dépend de l'insertion du septum conal sur le Y de la bande septale

Groupe VDDI	CIV	Anat CIV	Septum conal
	Committed sous-aortique		Branche antérieure du Y
« Tardifs » par insuffisance de wedging	Committed sous-pulmonaire	Outlet (voie d'éjection)	Branche postérieure du Y
	Doubly committed		Absent ou fibreux
		Centrale membraneuse	
« Précoces » Early looping	Non committed	Musculaire	Intact
		Inlet (admission)	

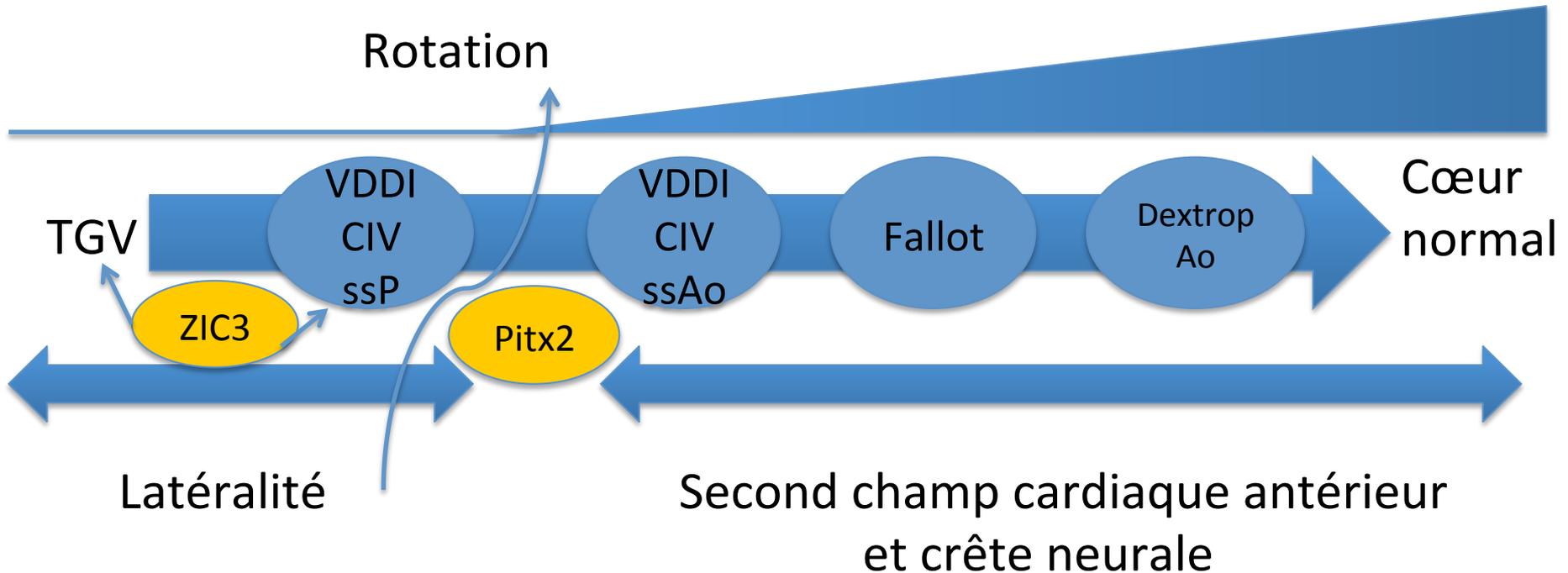


Peixoto et al. Arq Bras Cardiol 1999;73:446-50

VDDI : position de la CIV

- ❑ La position de la CIV (committed ou non-committed) est *indépendante* de la relation des gros vaisseaux entre eux
- ❑ La position des vaisseaux ne permet en aucun cas de prédire la localisation de la CIV
- ❑ La règle de De La Cruz, qui s'applique aux VDDI du groupe I (Ao postérieure = CIV ss-Ao, Ao antérieure ou vx côte à côte = CIV ss-pulm) comporte beaucoup d'exceptions et ne doit donc plus être appliquée
- ❑ La position de la CIV conditionne la réparation chirurgicale

Anomalies de la voie d'éjection

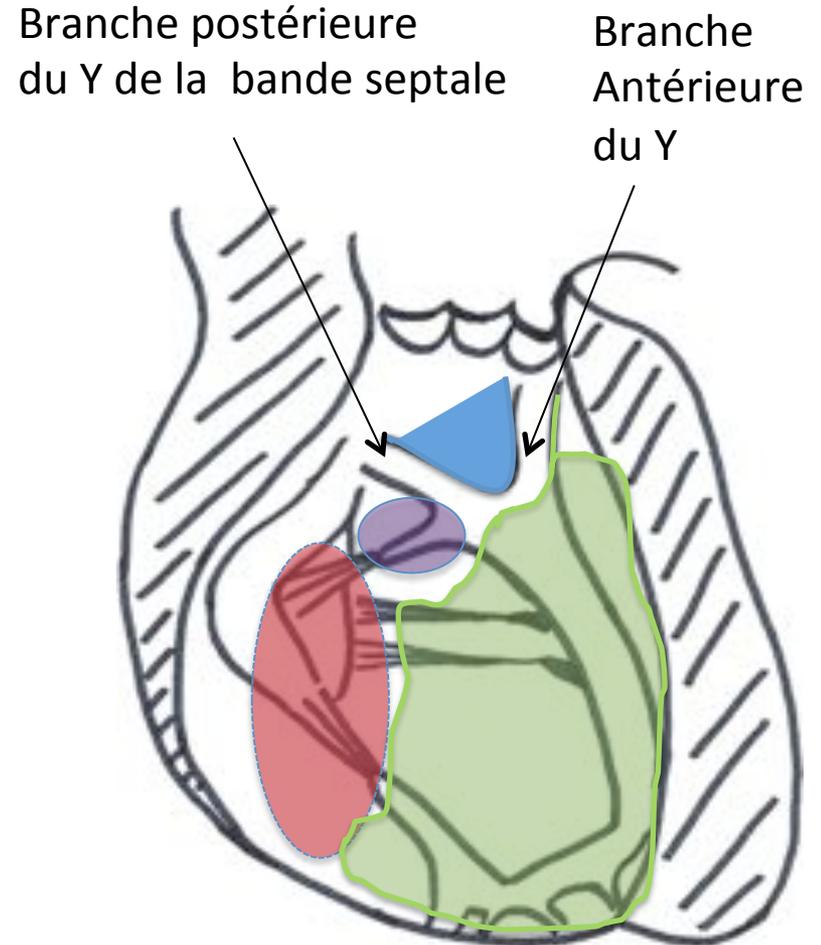


- Remodelage des bourgeons endocardiques de la voie d'éjection (croissance, hémodynamique)
- Apoptose (conus sous-aortique)

Kelly R. in « CHD: the broken heart », Springer 2016

Anatomie du septum interventriculaire

- ❑ Septum conal (outlet septum)
 - ❑ CIV de la voie d'éjection (malalignement et juxta-artérielles)
- ❑ Septum d'admission (inlet septum)
 - ❑ CIV d'admission (CAV et malalignement septa)
- ❑ Septum trabéculé
 - ❑ CIV musculaires trabéculées
- ❑ Septum membraneux
 - ❑ CIV centrales périmembraneuses



<i>Type de defect</i>		<i>Continuité fibreuse</i>	<i>Origine embryologique</i>	<i>Stade du dévpt cardiaque</i>	
MUSCULAIRES	Midmuscular		NON	Compaction du myocarde, trabéculations	Vie foetale
	Apical				
	Inlet muscular				
CENTRALES PERIMBRANEUSES sans malalignement			OUI (feuillet septal tric/Ao)	Formation du septum mbraneux (bourgeons endoc du canal AV)	Vie foetale
CIV de l'OUTLET (voie d'éjection)	CIV par malalignement (aortic overriding)	Avec continuité fibreuse Ao-tric (extension mb)	OUI (feuillet antérieur tric/Ao)	Crête neurale cardiaque et second champ cardiaque antérieur	Wedging
		Bords musculaires	NON (bords musculaires)		
	CIV juxta-artérielles Continuité fibreuse Valve Ao/valve pulm	Avec continuité fibreuse Ao-tric (extension mb)	OUI (feuillet antérieur tric/Ao)	Bourgeons endocardiques de la voie d'éjection	
		Bords musculaires	NON (bords musculaires)		
CIV de l'INLET (CIV d'admission)	Jonction auriculo-ventriculaire commune (CAV)		OUI (tricuspide/mitrale)	Second champ cardiaque postérieur Bourgeons du canal	Septation AV
	Malalignement septum interA/interV (Straddling tricuspide)			Convergence Formation de la jonction AV	Convergence

Holes between the ventricles – reaching consensus: A report from the International Society for the Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease.

Lopez L. et al.
Ann Thorac Surg 2018

❑ Perimembranous or central VSD (07.10.01)

❑ Inlet VSD without a common atrioventricular junction (07.14.05)*

- Inlet VSD without atrioventricular septal malalignment without a common AV junction and with perimembranous extension (07.10.02)
- Inlet VSD with atrioventricular septal malalignment and without a common AV junction (07.14.06)
- Inlet muscular VSD (07.11.02)

* The interventricular communication associated with a common AV junction (VSD component of an AV septal or AV canal defect) should be considered in the common AV junction section for coding purposes (AV septal defect: ventricular component, 06.06.04).

❑ Trabecular muscular VSD (07.11.01)

- Trabecular muscular VSD: Midseptal (07.11.04)
- Trabecular muscular VSD: Apical (07.11.03)
- Trabecular muscular VSD: Postero-inferior (07.11.12)
- Trabecular muscular VSD: Anterosuperior (07.11.07)
- Trabecular muscular VSD: Multiple (“Swiss cheese” septum) (07.11.05)

❑ Outlet VSD (07.12.00)

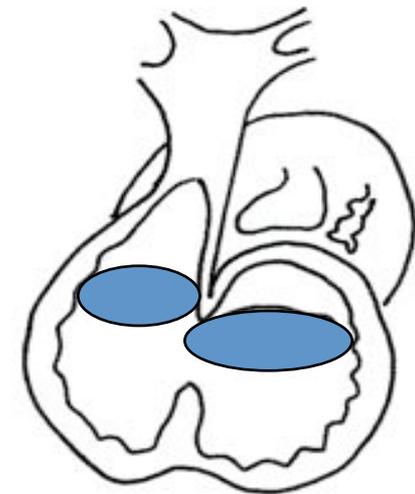
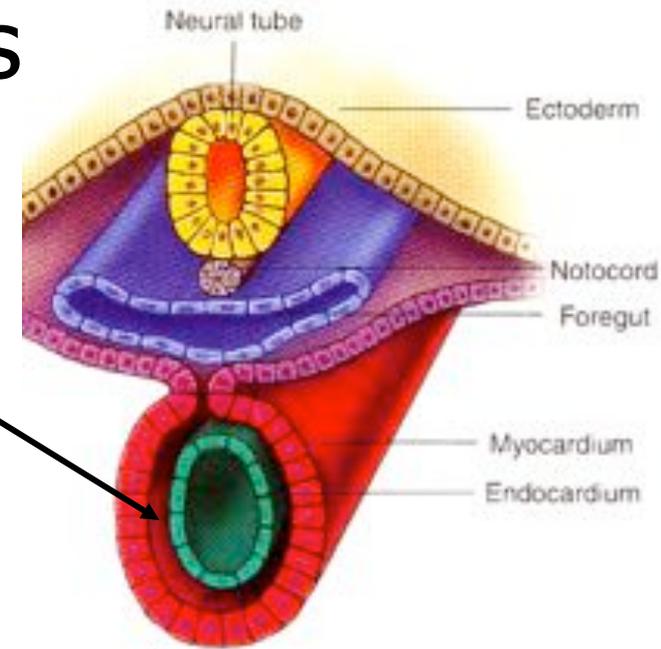
- ❖ Outlet VSD without malalignment (07.12.09)
 - Outlet muscular VSD without malalignment (07.11.06)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD without malalignment (07.12.01)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD without malalignment and with muscular postero-inferior rim (07.12.02)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD without malalignment and with perimembranous extension (07.12.03)
- ❖ Outlet VSD with anteriorly malaligned outlet septum (07.10.17)
 - Outlet **muscular** VSD with anteriorly malaligned outlet septum (07.11.15)
 - Outlet VSD with anteriorly malaligned outlet septum and **perimembranous extension** (07.10.04)
 - **Doubly committed juxta-arterial** VSD with anteriorly malaligned fibrous outlet septum (07.12.12)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD with anteriorly malaligned fibrous outlet septum and muscular postero-inferior rim (07.12.07)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD with anteriorly malaligned fibrous outlet septum and perimembranous extension (07.12.05)
- ❖ Outlet VSD with posteriorly malaligned outlet septum (07.10.18)
 - Outlet **muscular** VSD with posteriorly malaligned outlet septum (07.11.16)
 - Outlet VSD with posteriorly malaligned outlet septum and **perimembranous extension** (07.10.19)
 - **Doubly committed juxta-arterial** VSD with posteriorly malaligned fibrous outlet septum (07.12.13)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD with posteriorly malaligned fibrous outlet septum and muscular postero-inf. rim (07.12.08)
 - Doubly committed juxta-arterial VSD with posteriorly malaligned fibrous outlet septum and perimembranous extension (07.12.06)



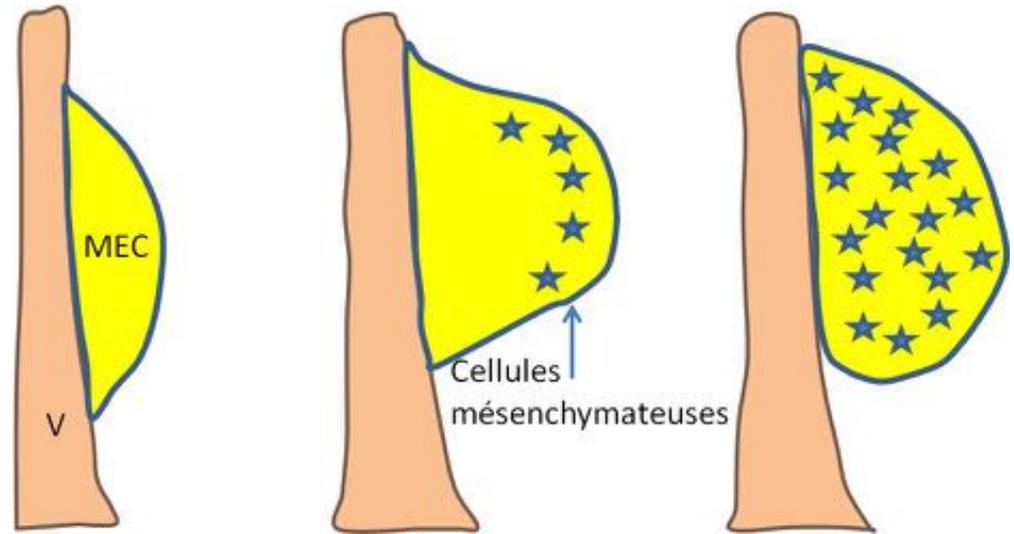
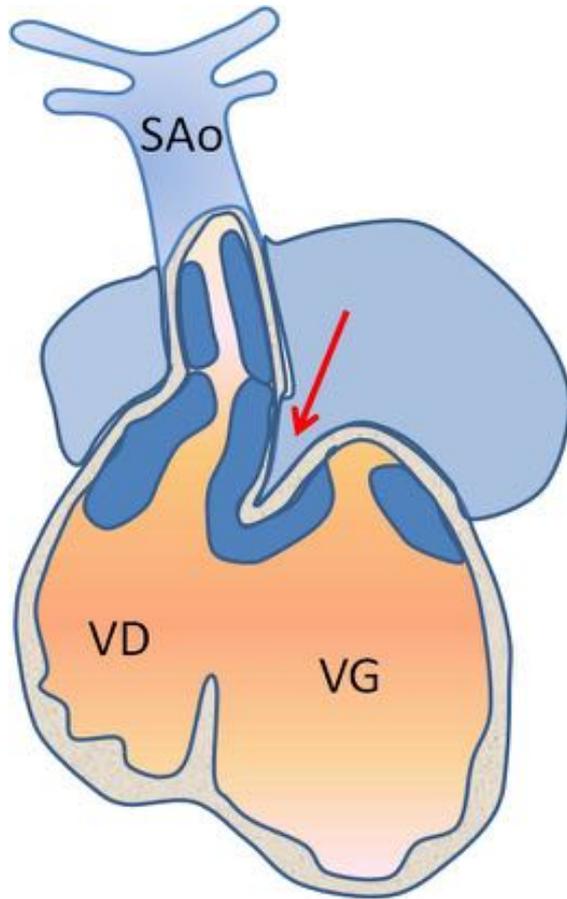
Les bourgeons endocardiques : Formation des valves

1^{ère} étape : formation des bourgeons endocardiques

- Tube cardiaque primitif : deux couches cellulaires (myocarde et endocarde) séparées par la gelée cardiaque (matrice extracellulaire)
- Loop (J23) : la gelée cardiaque disparaît des cavités, reste au niveau des segments de jonction (canal AV, voie d'éjection)
- Position des futures valves par rapport aux cavités = BMP2, TBX2

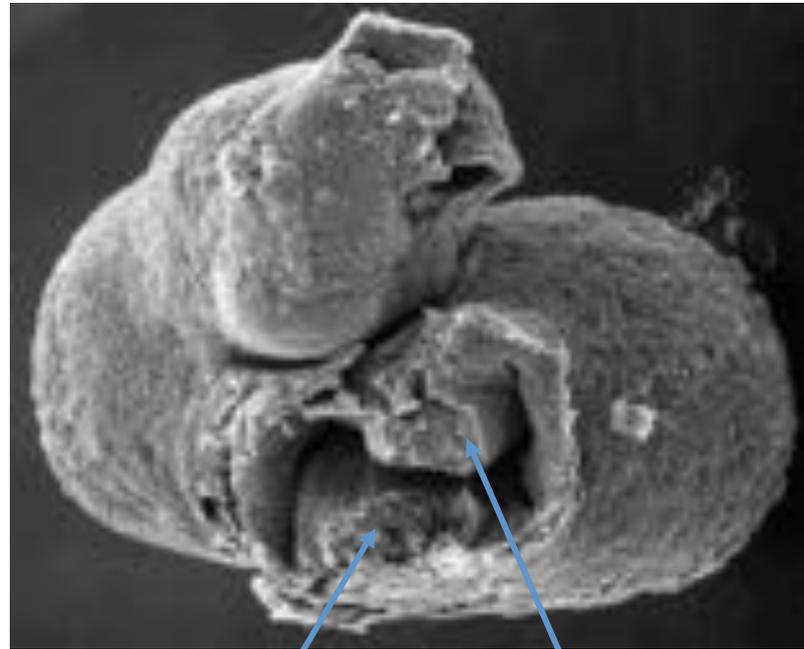


Formation des bourgeons endocardiques



Transformation
épithélio-mésenchymateuse

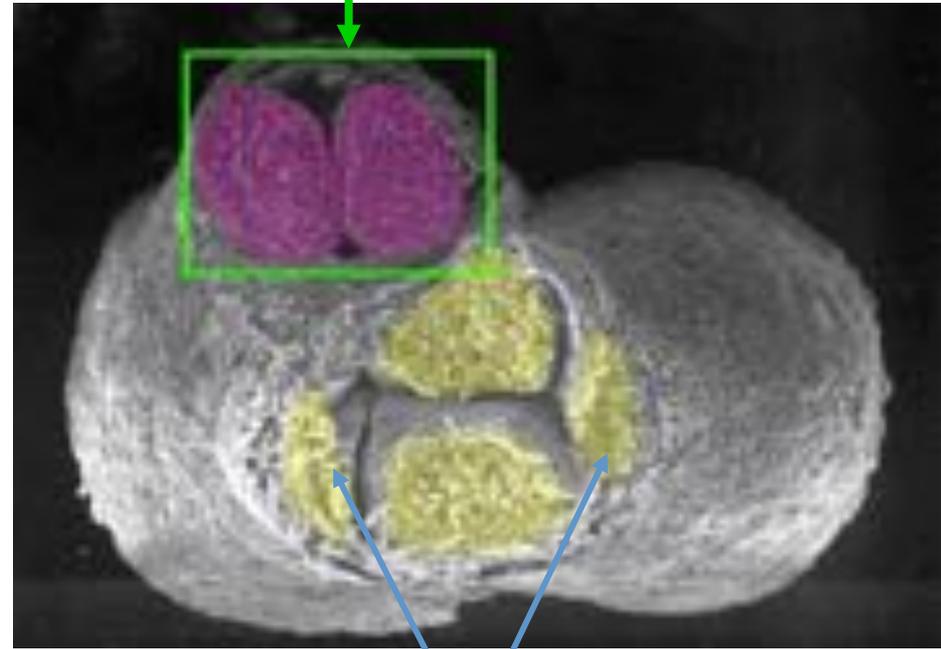
Bourgeons endocardiques



Bourgeon inférieur

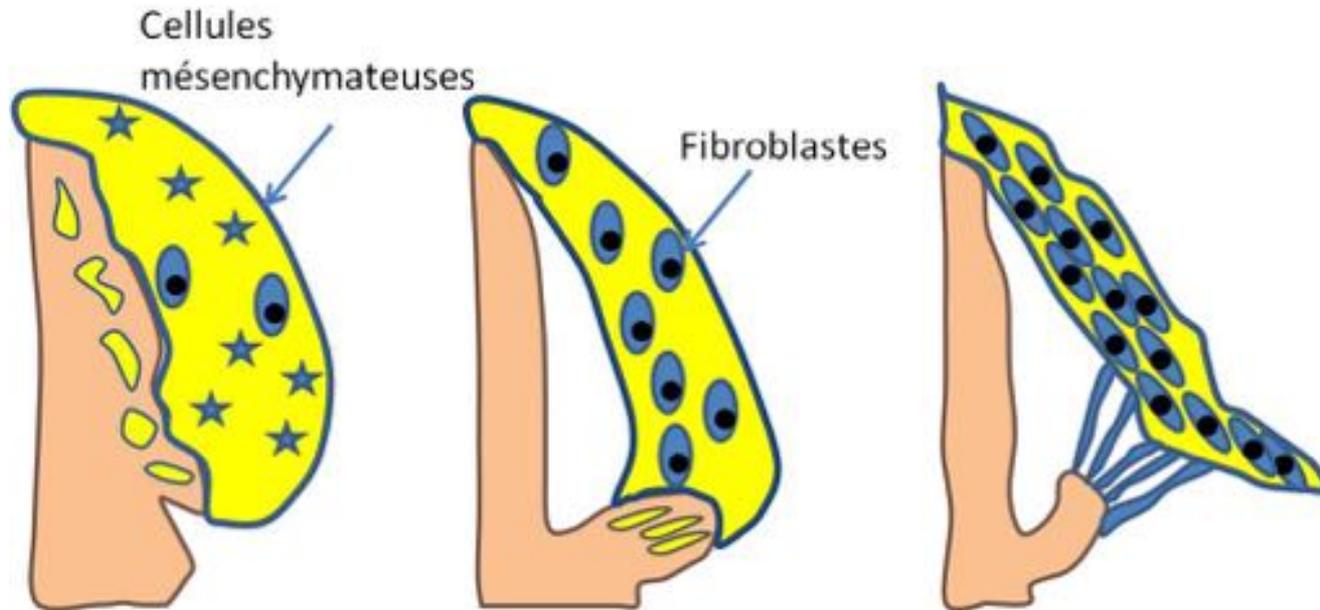
Bourgeon supérieur

Bourgeons du conus



Bourgeons latéraux

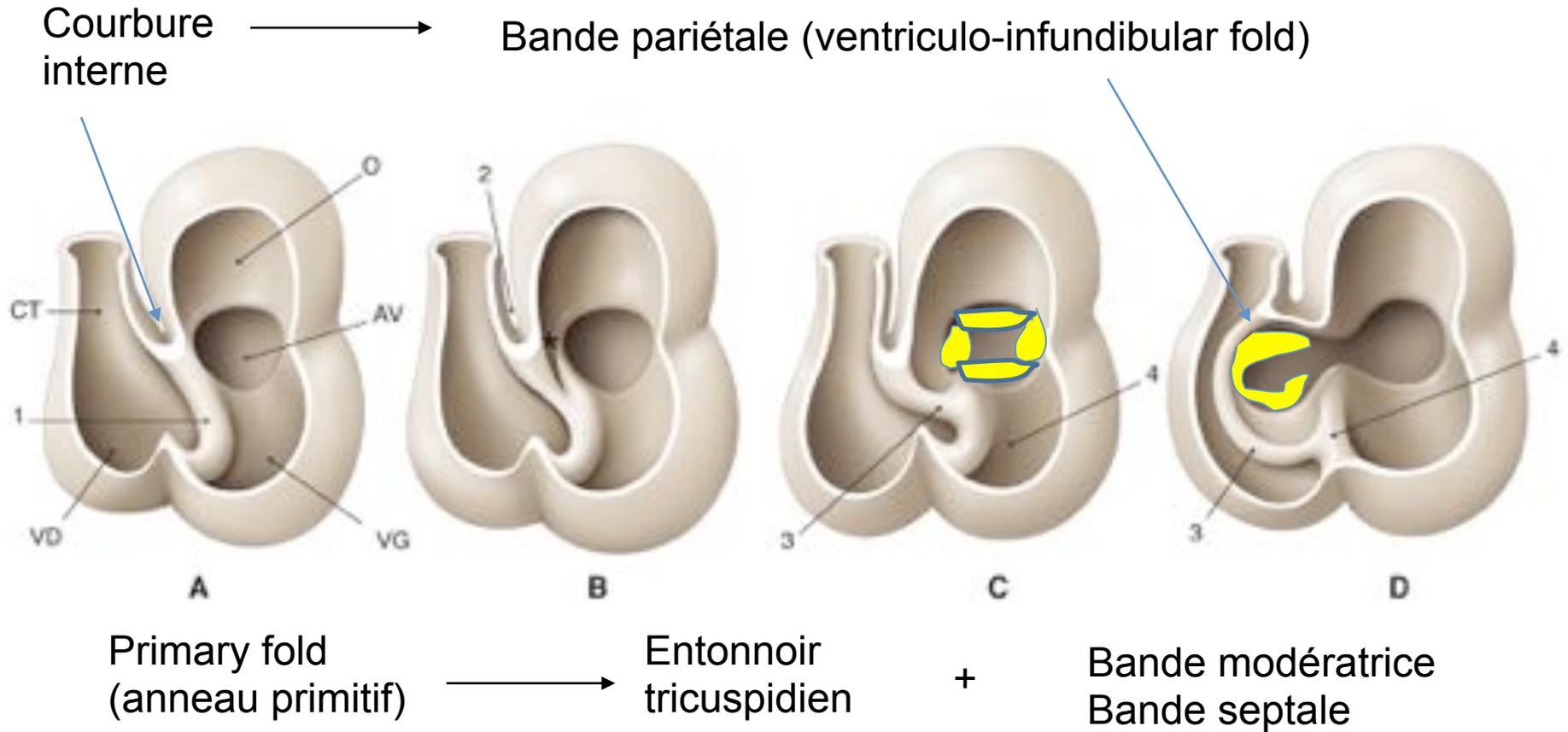
Formation des valves auriculoventriculaires



Remodelage
Délamination

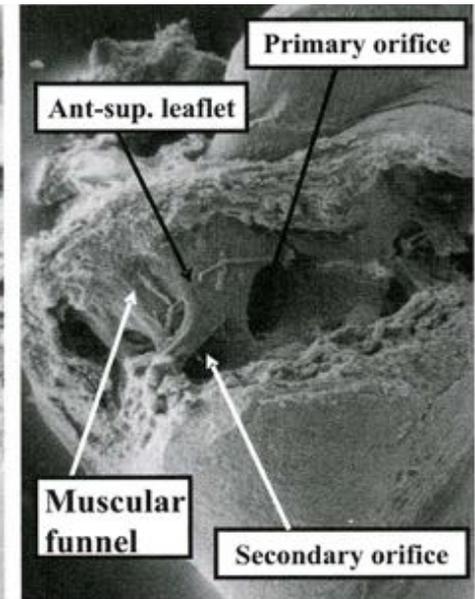
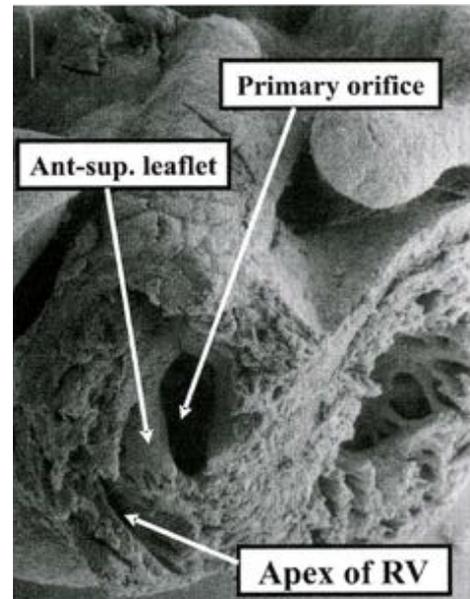
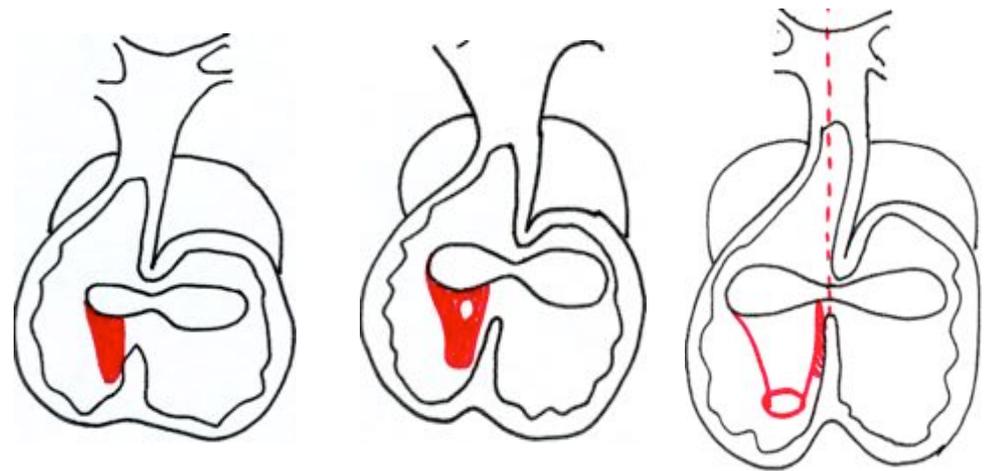
D'après Markwald et al.
Ann NY Acad Sci 2010

Développement de la jonction AV droite



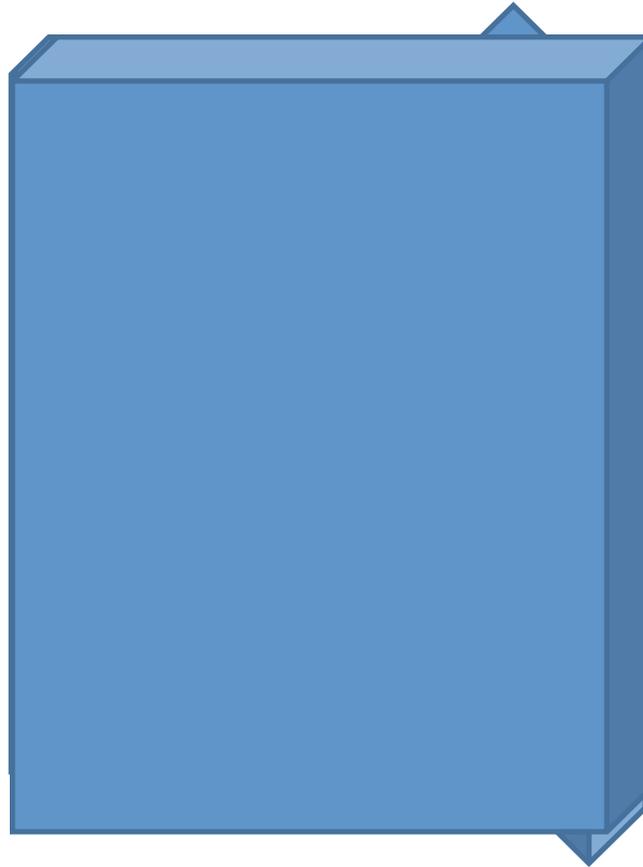
Formation de la tricuspide

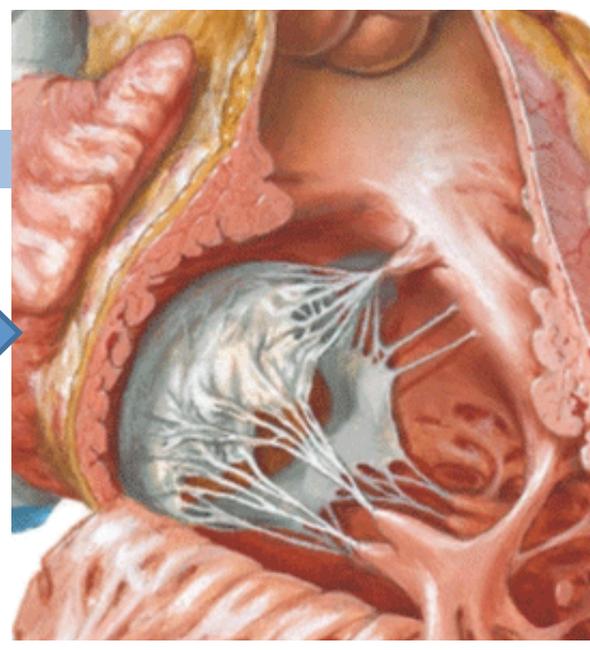
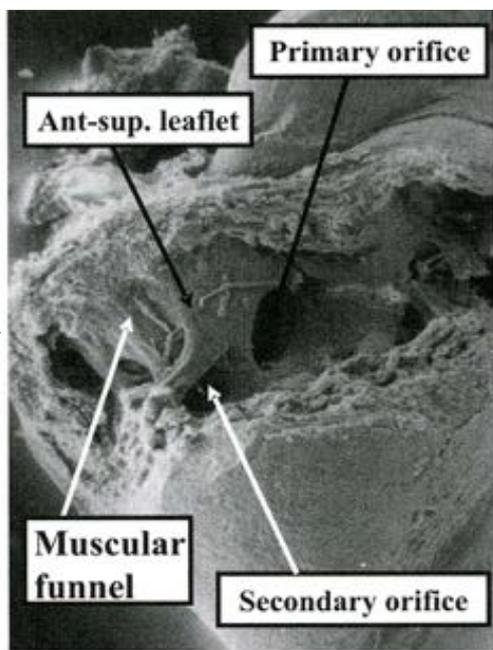
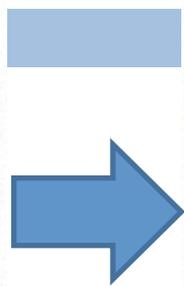
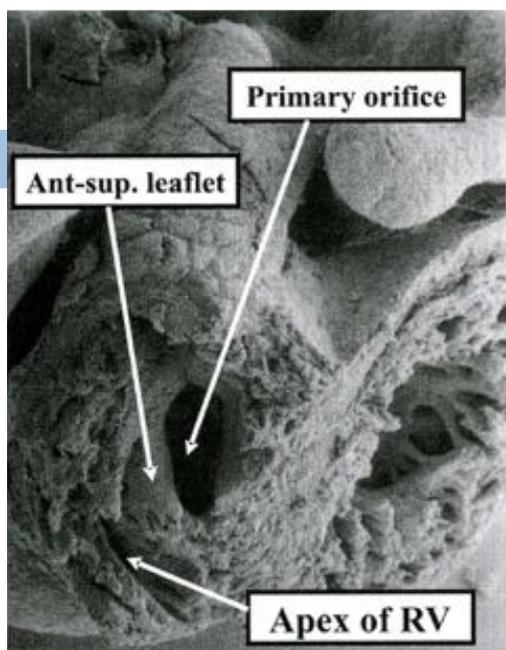
- ❑ 7 semaines : feuillets antérieur et inférieur
- ❑ 10 à 12 semaines : feuillet septal
- ❑ Quand le feuillet antérieur commence à apparaître, l'orifice tricuspide est antérieur
- ❑ Formation du feuillet antérieur : l'orifice devient inférieur
- ❑ Ancien orifice antérieur : devient la commissure antéroseptale



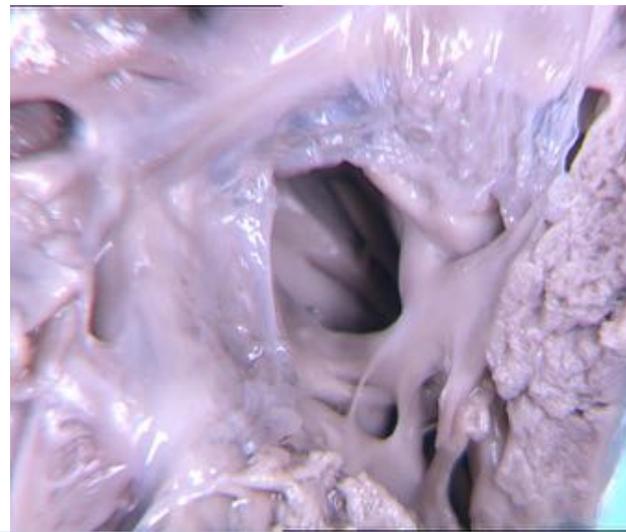
L'ENTONNOIR TRICUSPIDIEN

- ❑ Trois parois : 3 feuillets de la tricuspide
- ❑ Antérieure : libre à l'intérieur du VD
- ❑ Inférieure = paroi inférieure du VD
- ❑ Septale = paroi septale du VD



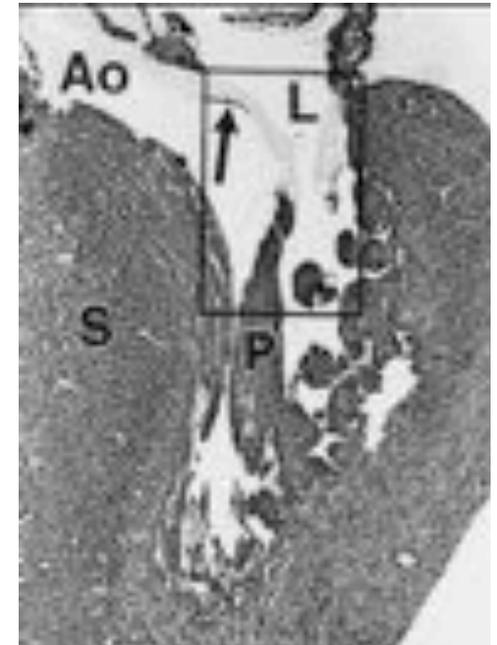
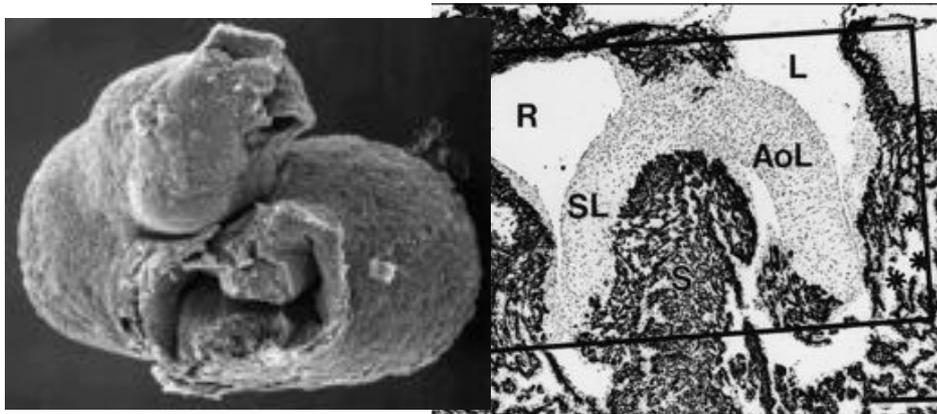
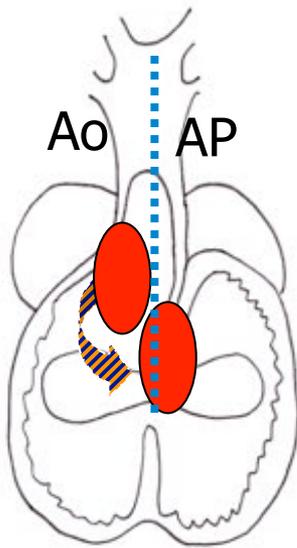


Arrêt du développement

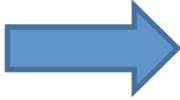


Formation de la mitrale et de la voie d'éjection gauche

Wedging

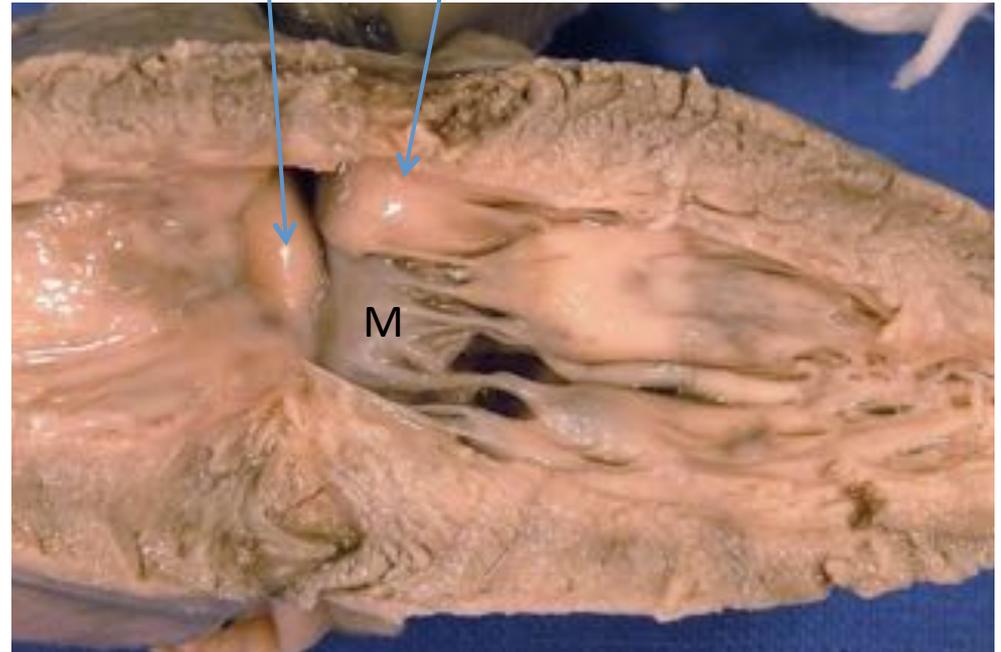


Sténose sous-valvulaire aortique: le muscle de Moutaert

- Faisceau musculaire antérolatéral anormal du ventricule gauche
- Existe dans environ 30-40% des cœurs normaux
- Hypertrophie  sténose sous-aortique

Bouffretlet septal sous-Ao

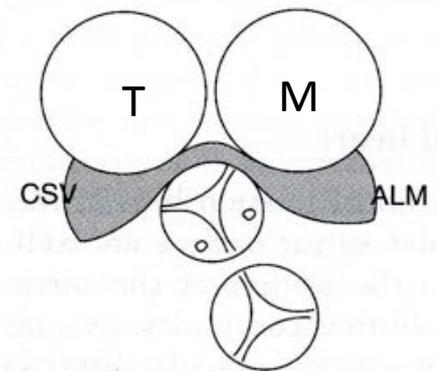
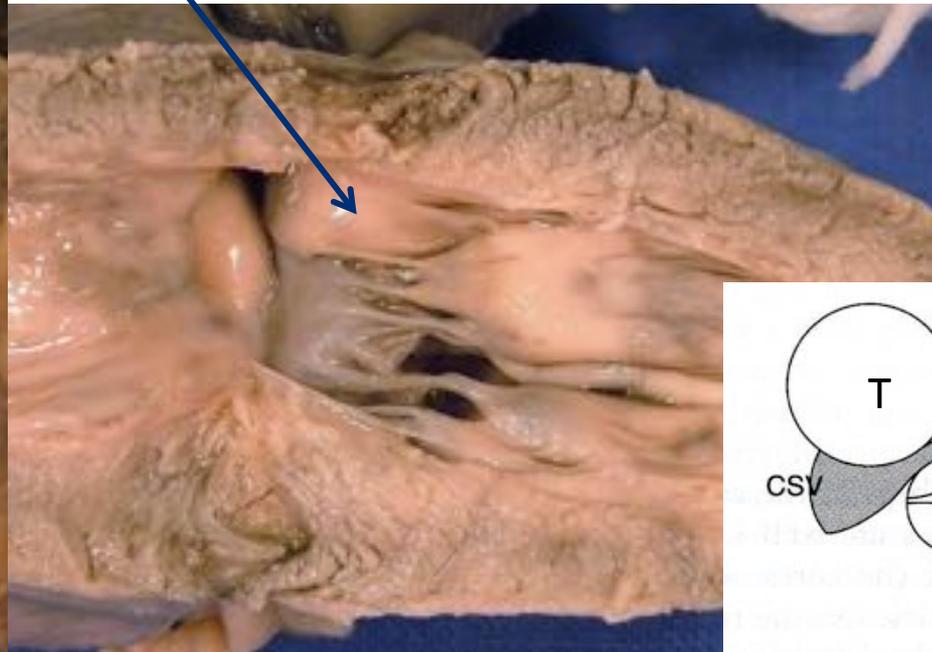
Muscle de Moutaert



Moutaert AJ et al. Am J Cardiol 1976;37:78-81.

Muscle de Moutaert: vestige de la courbure interne

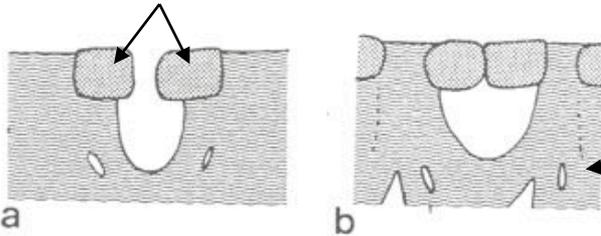
Ventriculo-infundibular fold



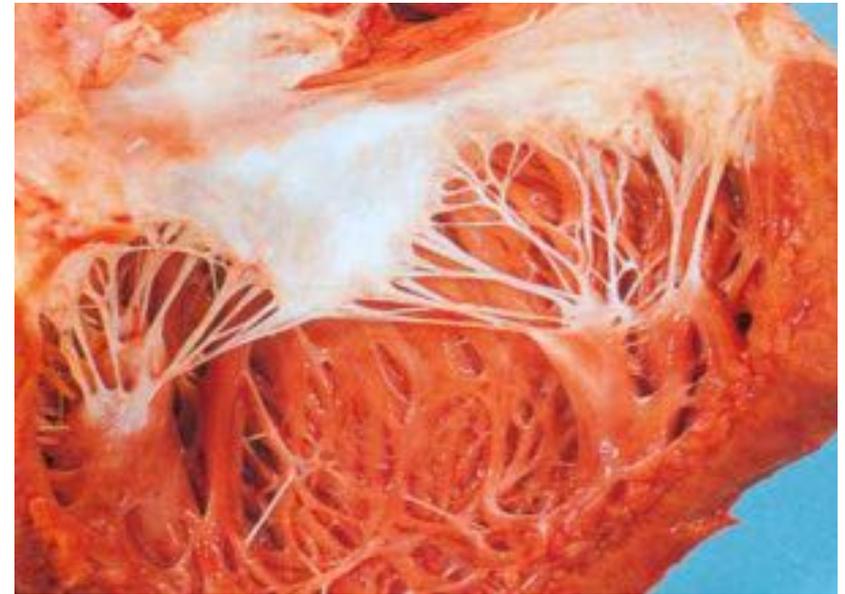
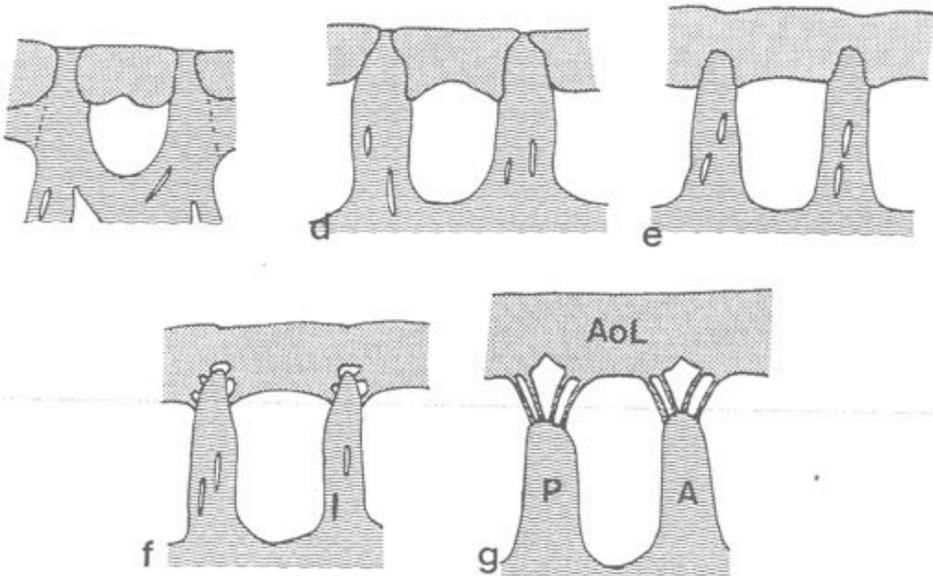
Wenink ACG, Gittenberger-de Groot AC.
Cardiol Young 2005;15(Suppl3):3-6.

Formation des piliers mitraux

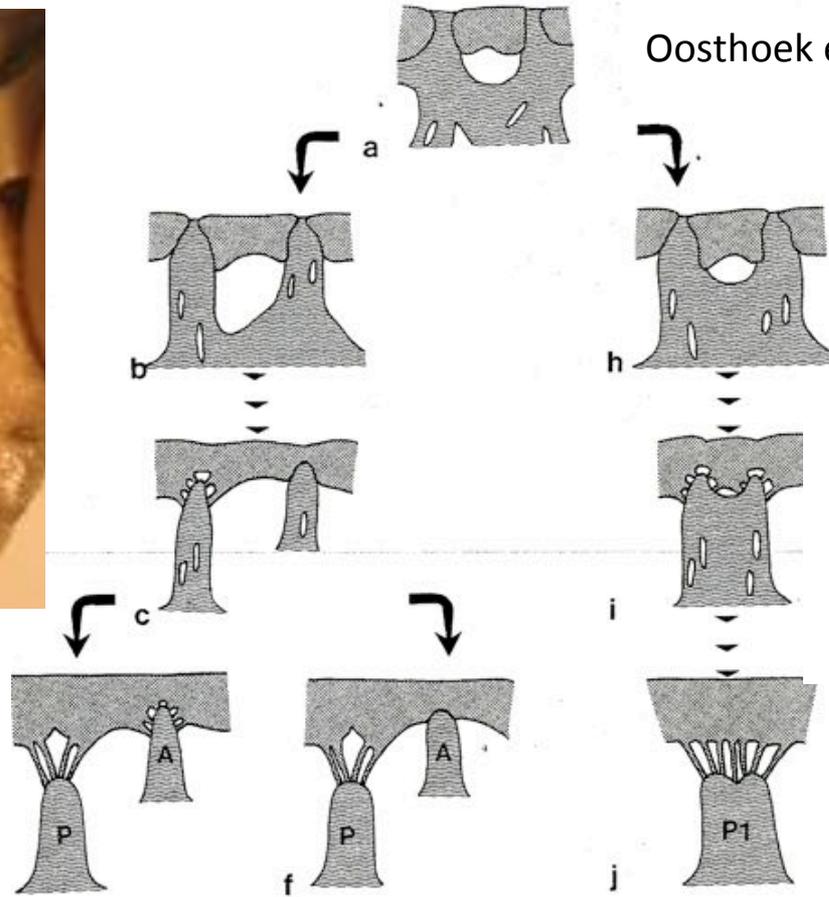
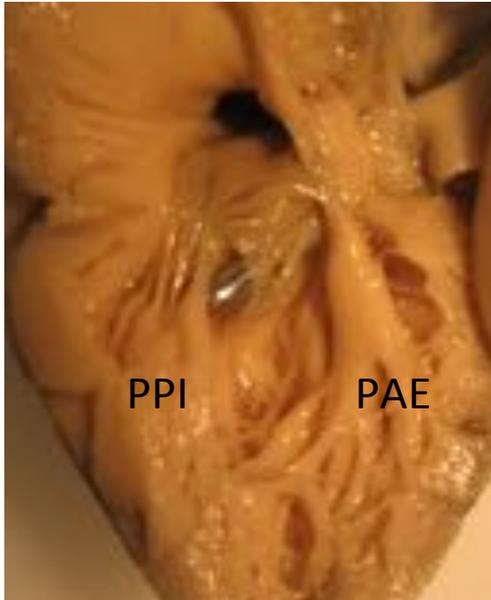
Bourgeons endocardiques



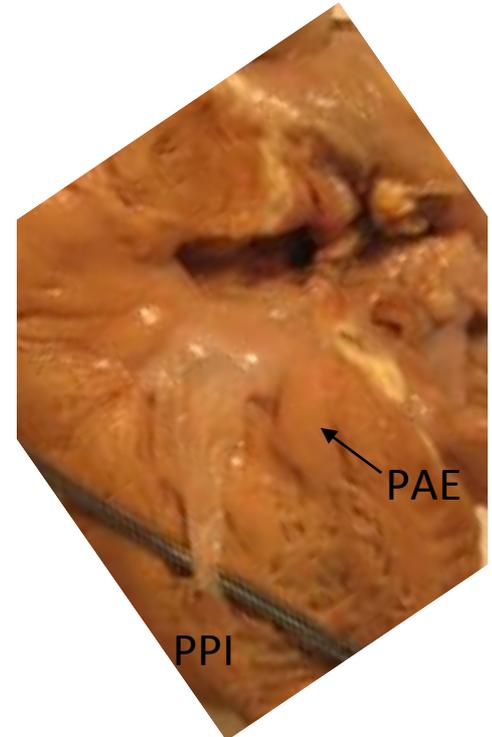
Myocarde ventriculaire



Formation des piliers : parachute ou équivalent de parachute



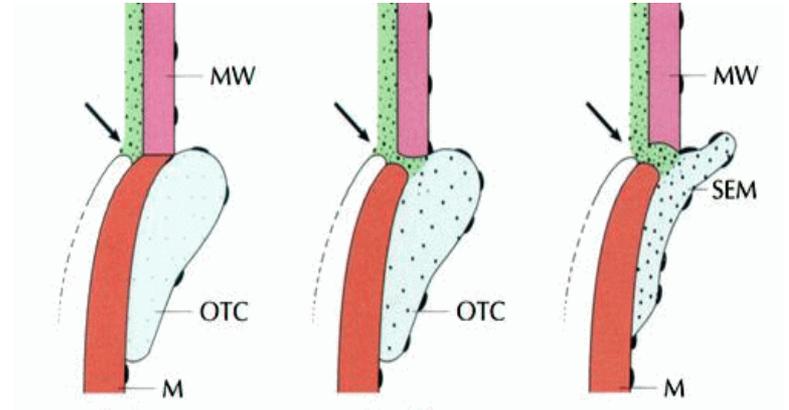
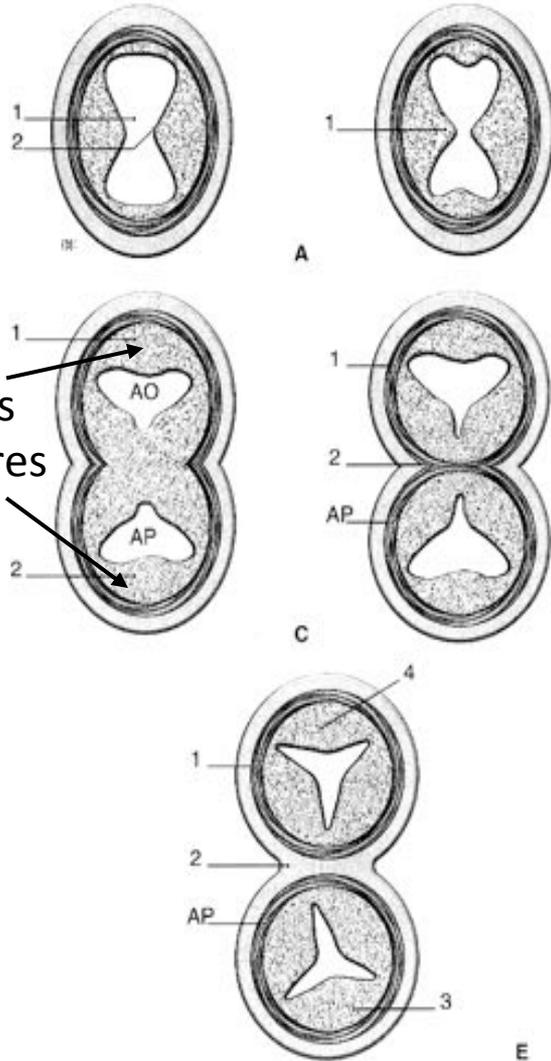
Oosthoek et al. JTCS 1998 ; 116 : 36-46



Equivalent de parachute

Parachute

Formation des valves semilunaires

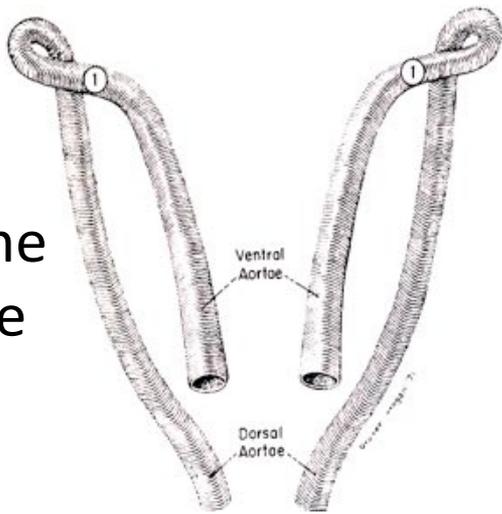


- Fusion des bourgeons de la voie d'éjection sur la ligne médiane : feuillets droit et gauche des valves Ao et pulmonaires
- Affinement progressif des feuillets pendant la vie fœtale
- Les deux valves sont morphologiquement identiques

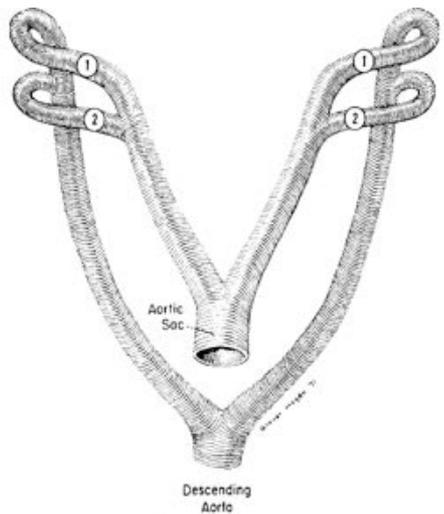
Formation des arcs aortiques

Formation des arcs aortiques (1)

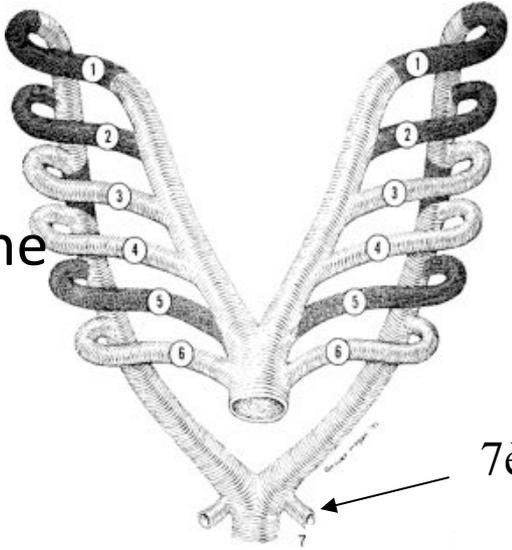
Fin 3ème
semaine



4ème
semaine



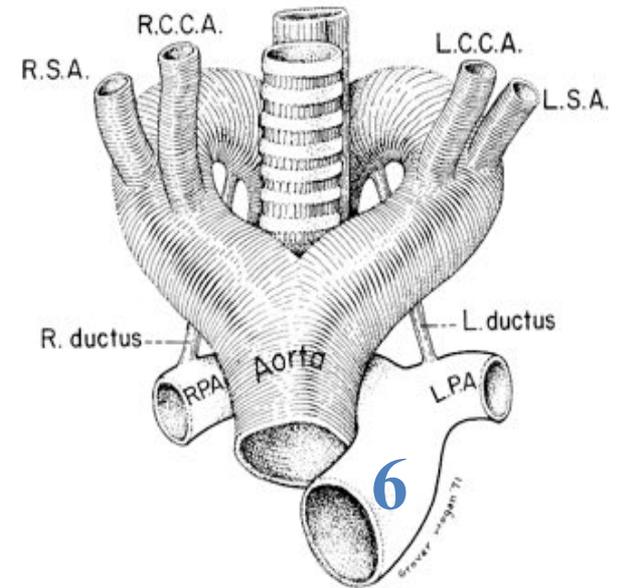
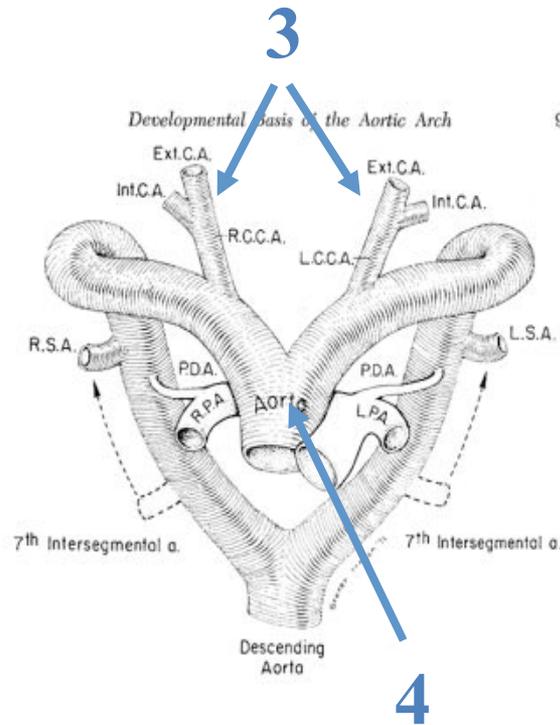
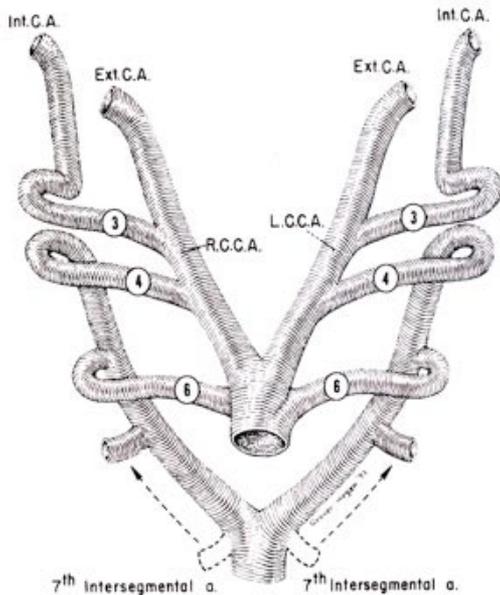
4ème et 5ème
semaine



7ème artère intersegmentaire

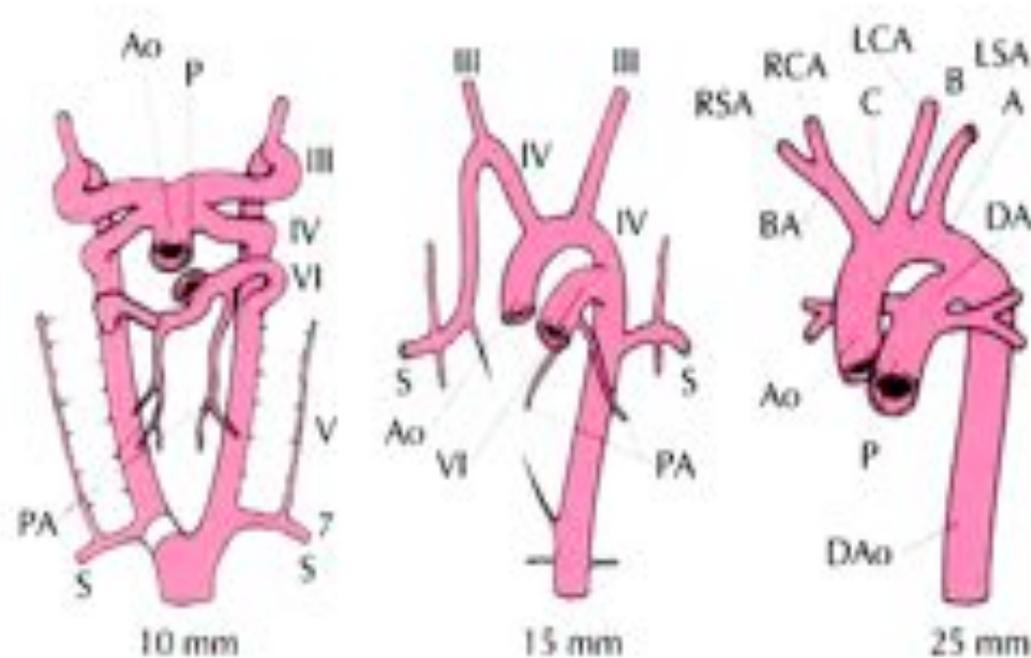


Formation des arcs aortiques (2)



Formation des arcs aortiques

- ❑ Arcs aortiques : I et II = 0
- ❑ III : carotides 1
- ❑ IV : crosse aortique
- ❑ VI : artères pulmonaires et canal artériel
- ❑ Les sous-clavières dérivent des 7èmes artères intersegmentaires

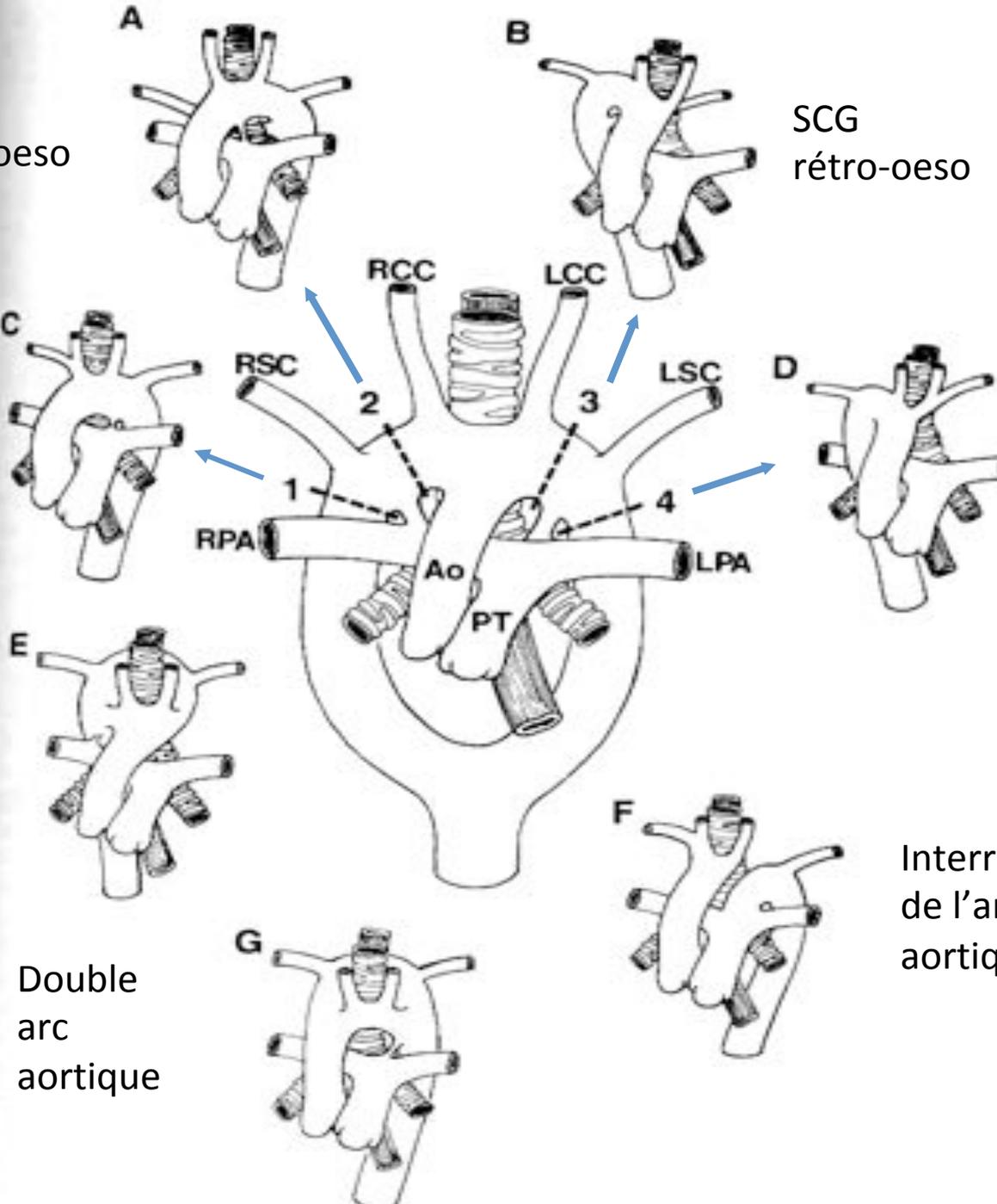


SCD
rétro-oeso

SCG
rétro-oeso

Crosse
aortique à
gauche

Crosse
aortique à
droite



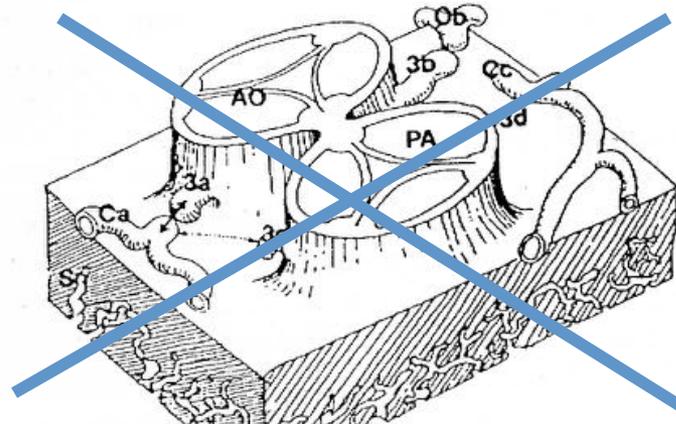
Double
arc
aortique

Interruption
de l'arche
aortique

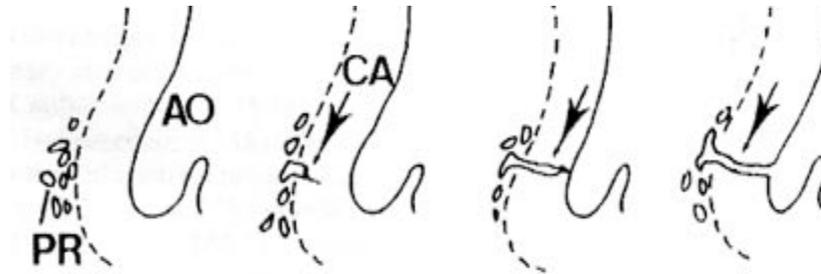
Formation des artères coronaires

Embryologie

Les coronaires ne naissent pas de l'aorte

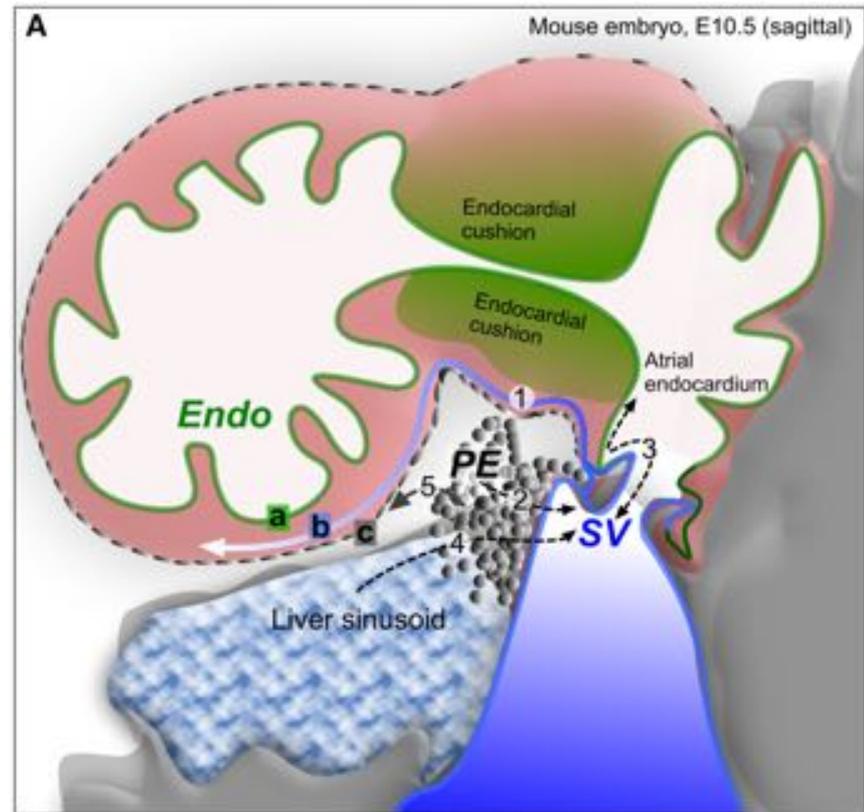


...mais se **connectent** à l'aorte



Origine des vaisseaux coronaires: 3 sources

- Proépicarde
- Endocarde
- Sinus veineux



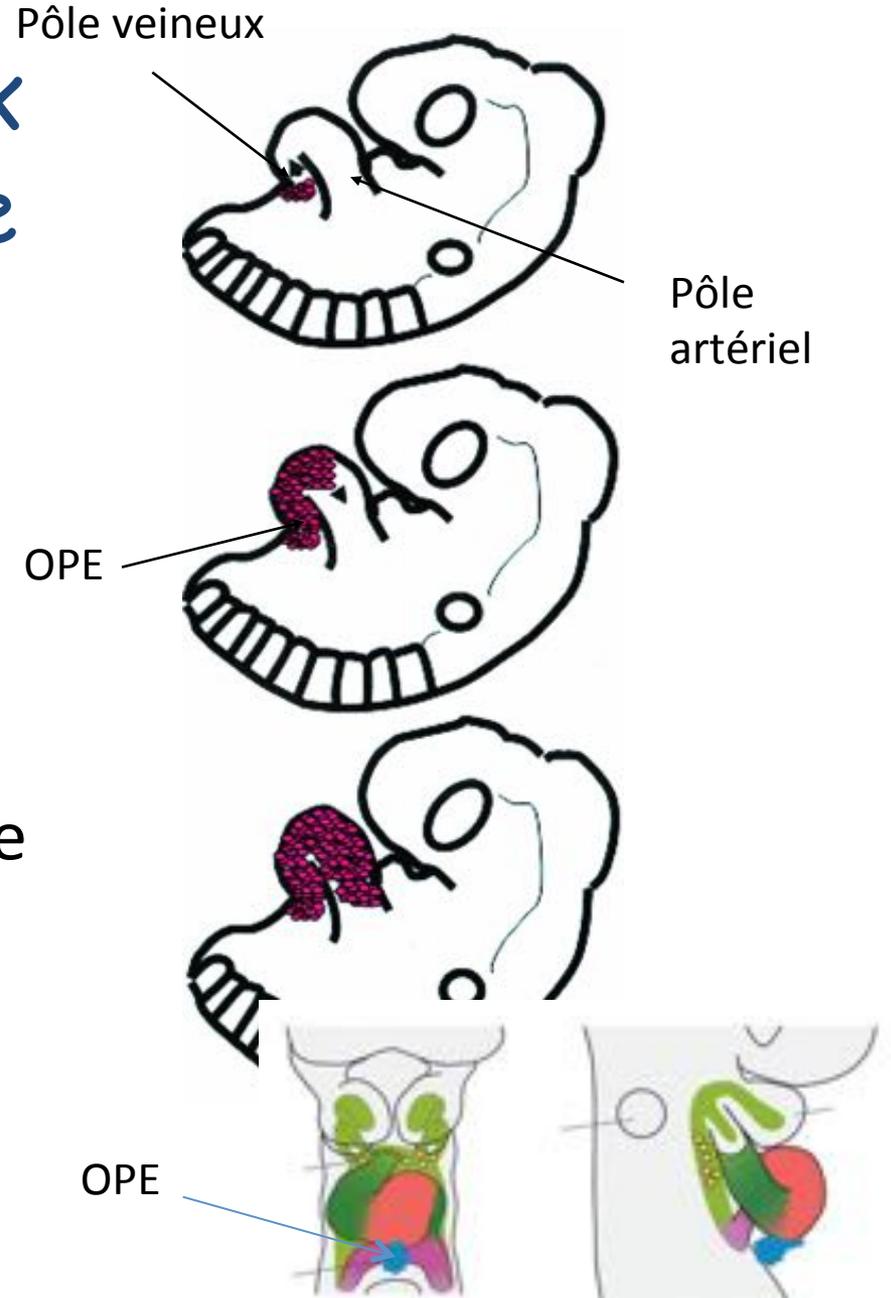
Wu et al. Cell 2012; 151: 1083-96

Red-Horse et al. Nature 2010; 464: 549-553

Tian et al. Circ Res 2015;116:515-30

Origine des vaisseaux coronaires: l'épicarde

- ❑ Epicarde (péricarde viscéral)
- ❑ Organe proépicardique
- ❑ Rentre en contact avec le myocarde près du pôle veineux (sinoatrial) du cœur

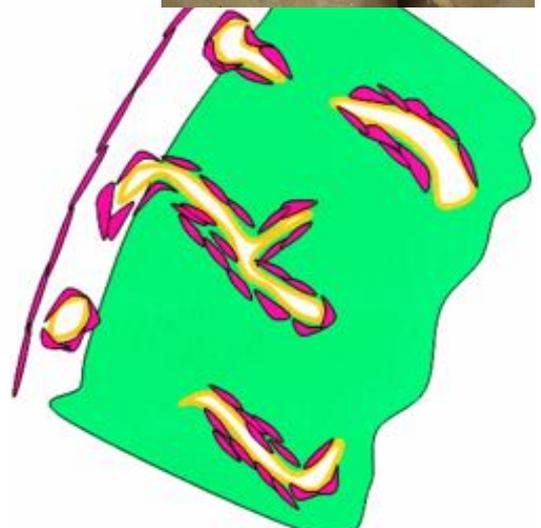
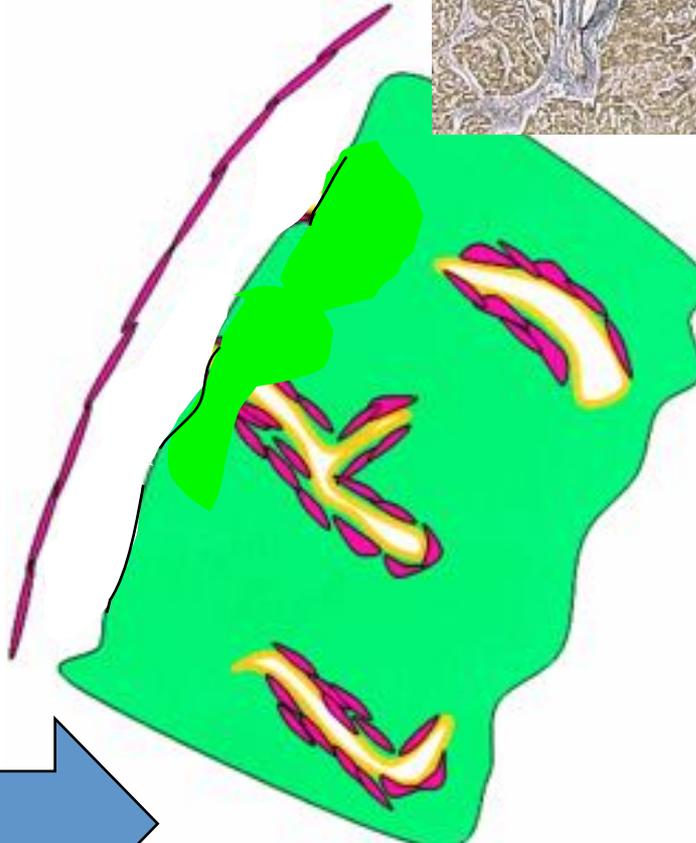
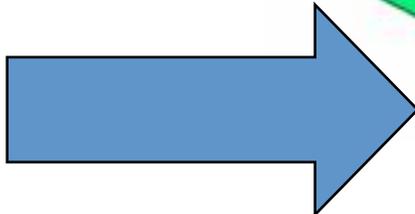
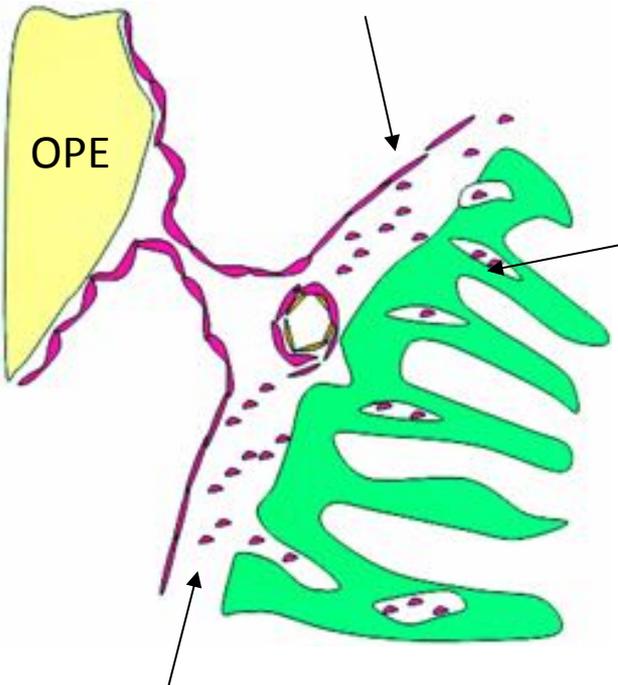
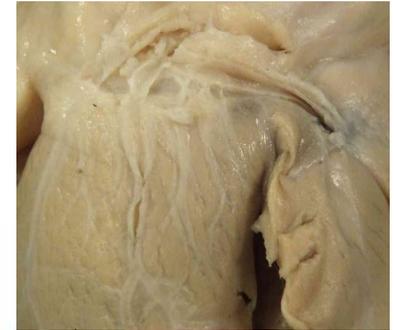
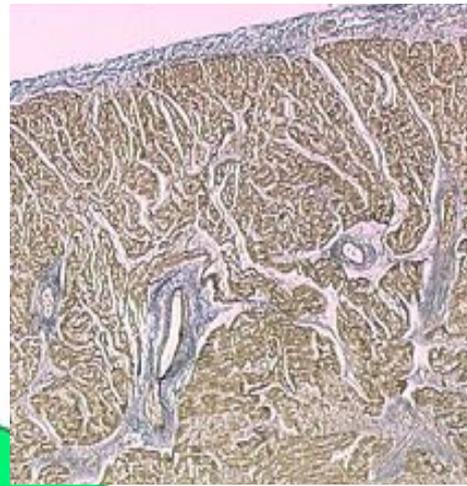


Epithélium (épicarde)

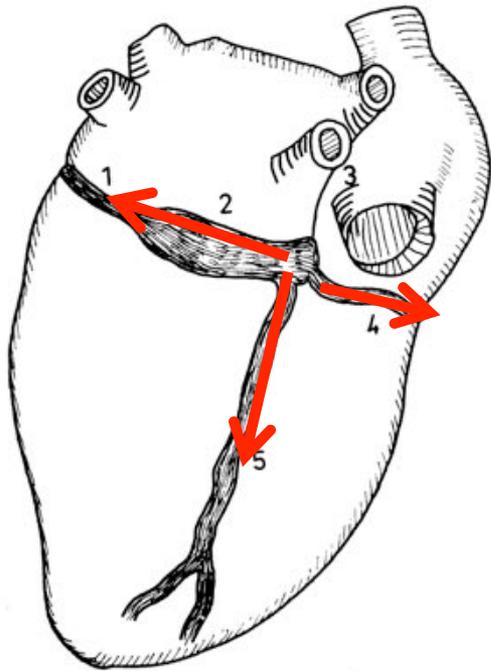
Espaces intramyocardiques

OPE

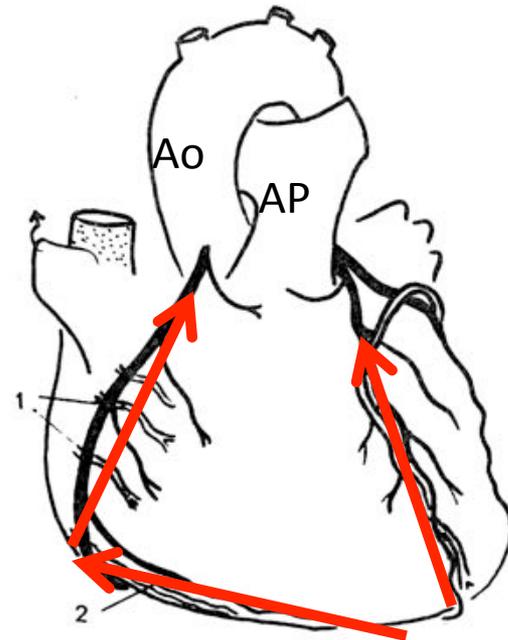
Mésenchyme



Croissance des artères épicardiques



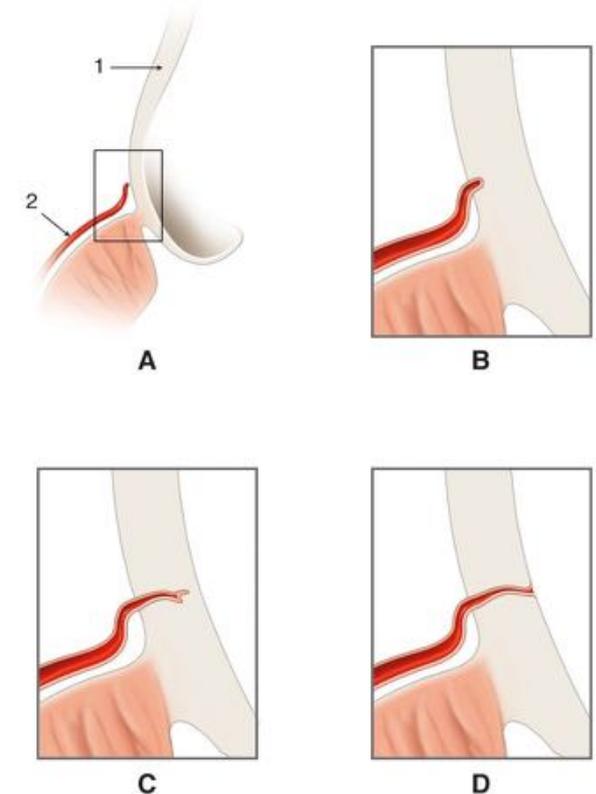
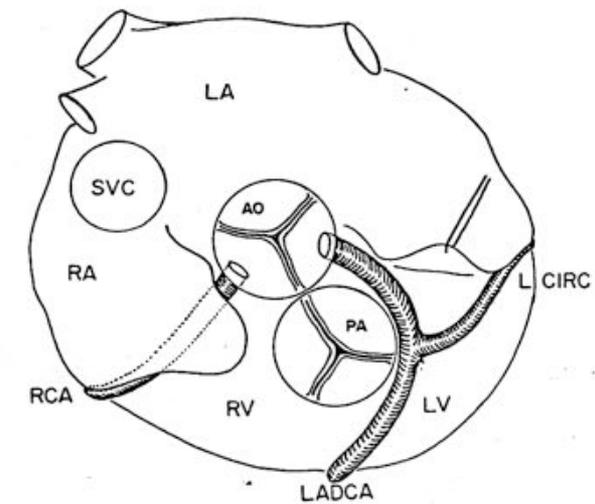
Vue postérieure



Vue antérieure

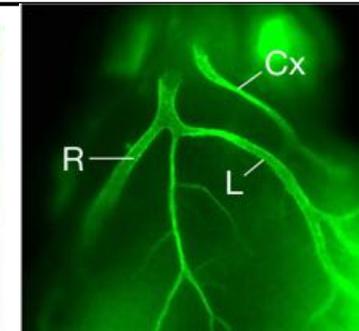
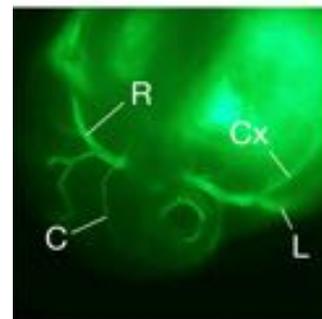
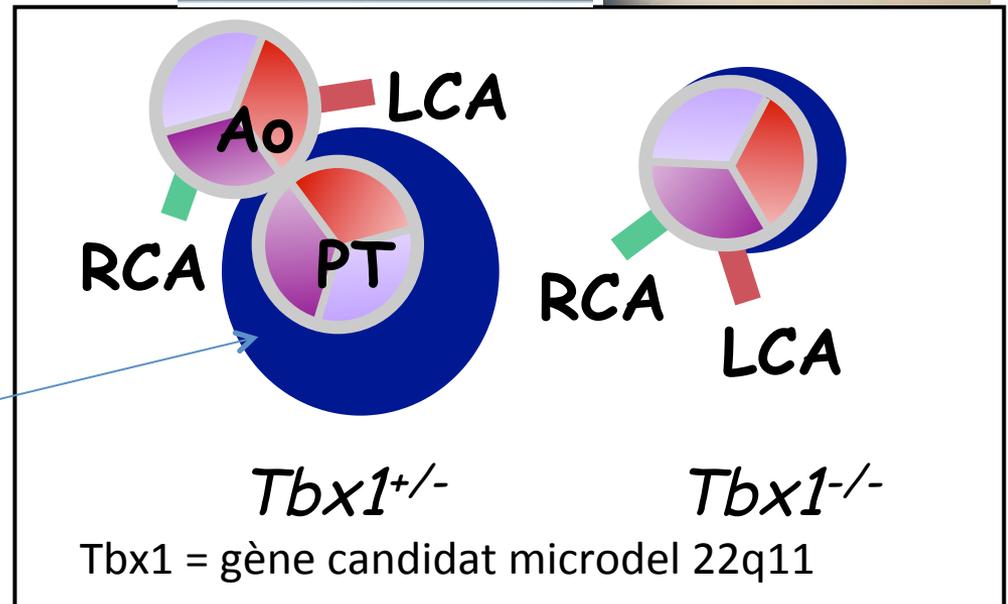
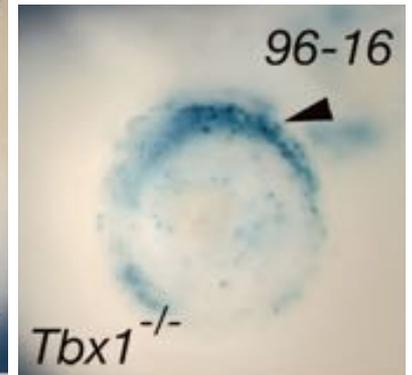
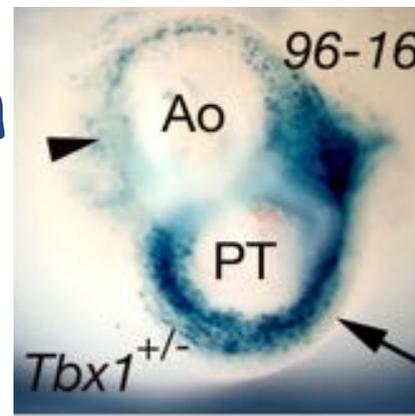
Embryologie : les artères coronaires pénètrent dans l'aorte

- Normalement : toujours
 - Dans l'aorte,
 - Dans les « facing sinuses » (adjacent aux sinus de Valsalva pulmonaires),
 - Toujours à angle droit
- Plusieurs vaisseaux, mais seuls 2 entrent dans l'aorte
- Apoptose
- Facteurs chémotactiques?
- Forme des sinus de Valsalva?



Embryologie: pénétration des coronaires dans l'aorte

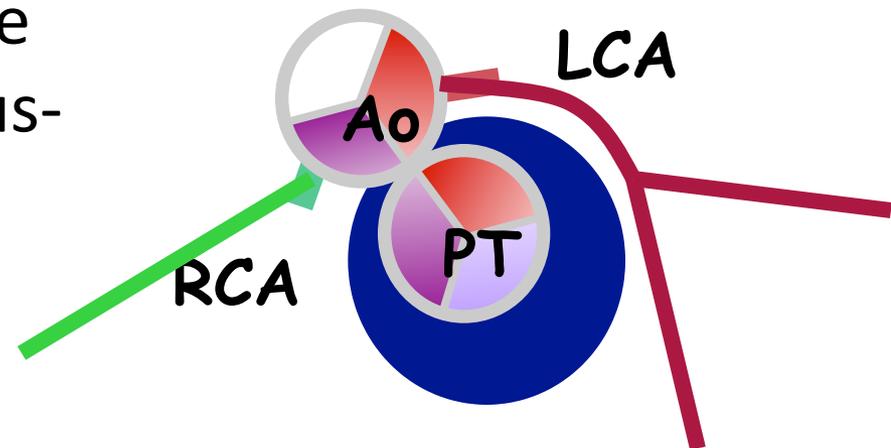
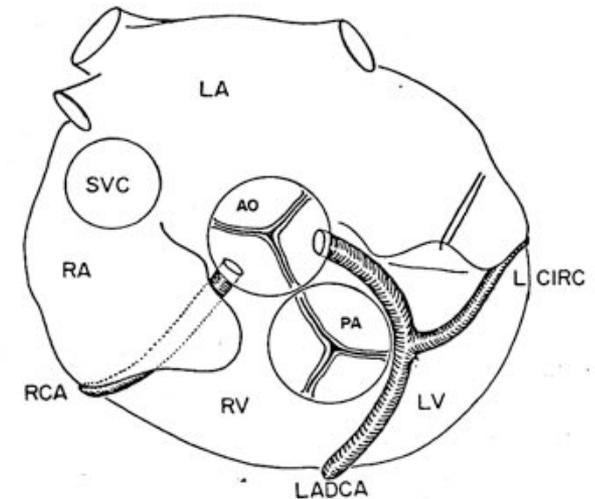
- ❑ Connexion des coronaires à l'aorte : dépend du myocarde de la voie d'éjection
- ❑ Domaine sous-pulmonaire : répulsif
- ❑ Domaine sous-aortique : attractif



Théveniau-Ruissy M et al.,
Circ Res. 2008

Embryologie : pénétration des coronaires dans l'aorte

- Les coronaires sont « attirées » par l'aorte (domaine sous-aortique)
- Elles pénètrent dans l'aorte au point le plus près de leur trajet épicardique
- Mais en « fuyant » l'artère pulmonaire (domaine sous-pulmonaire)

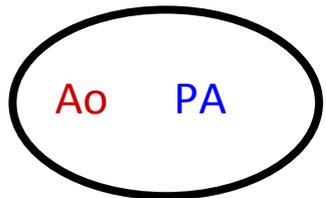


Cardiopathies conotruncales

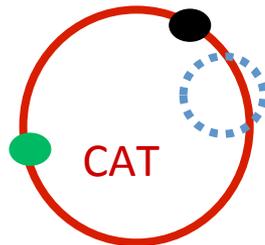
- La position des ostia coronaires dépend du degré de rotation de la voie d'éjection (qui modifie la localisation du domaine sous-pulmonaire)

● Coronaire droite
● Coronaire gauche

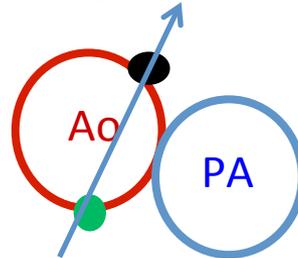
Truncus embryologique



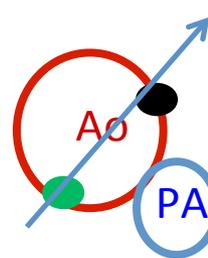
TAC



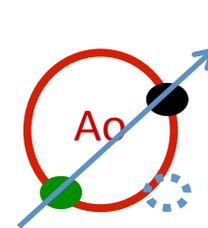
VDDI (CIV ssAo)



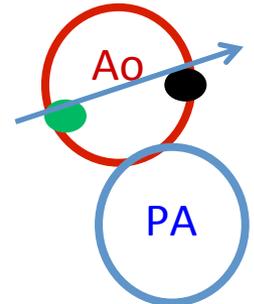
Fallot



APSO



Cœur normal



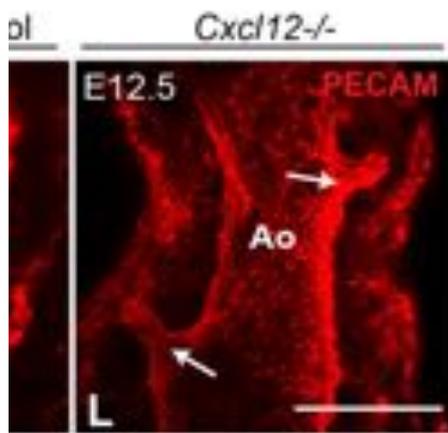
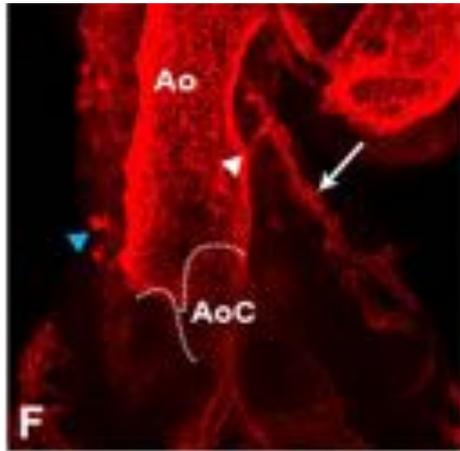
-

Rotation de la voie d'éjection

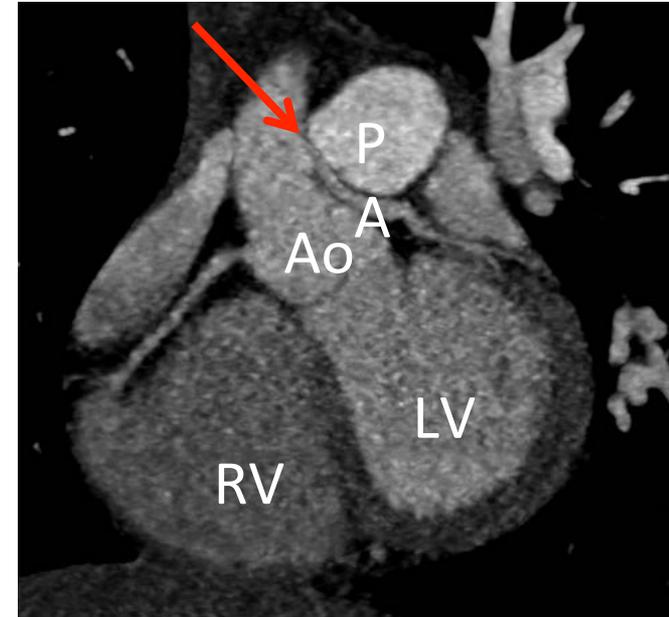
+

Embryologie : pénétration des coronaires dans l'aorte

Le rôle de CXCL12 / CXCR4



- ❑ High take-off
- ❑ Hypothèse : CXCL12 = chemoattractant dans la paroi de l'aorte
- ❑ Anomalies de connection (high take-off, absence d'un orifice) dues à un déficit de CXCL12 ?



ANATOMIE DU CŒUR NORMAL

Lucile HOUYEL

Necker – Enfants Malades

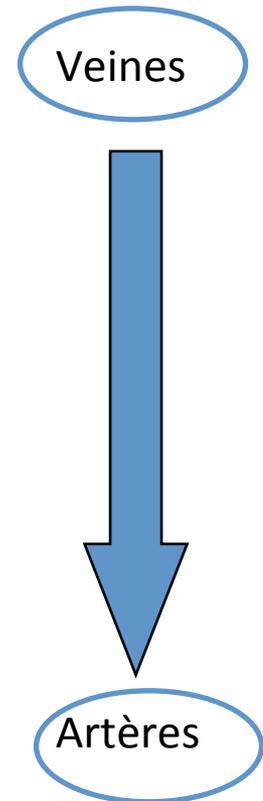
DIU Cardiopathies congénitales

Paris, 20 janvier 2020

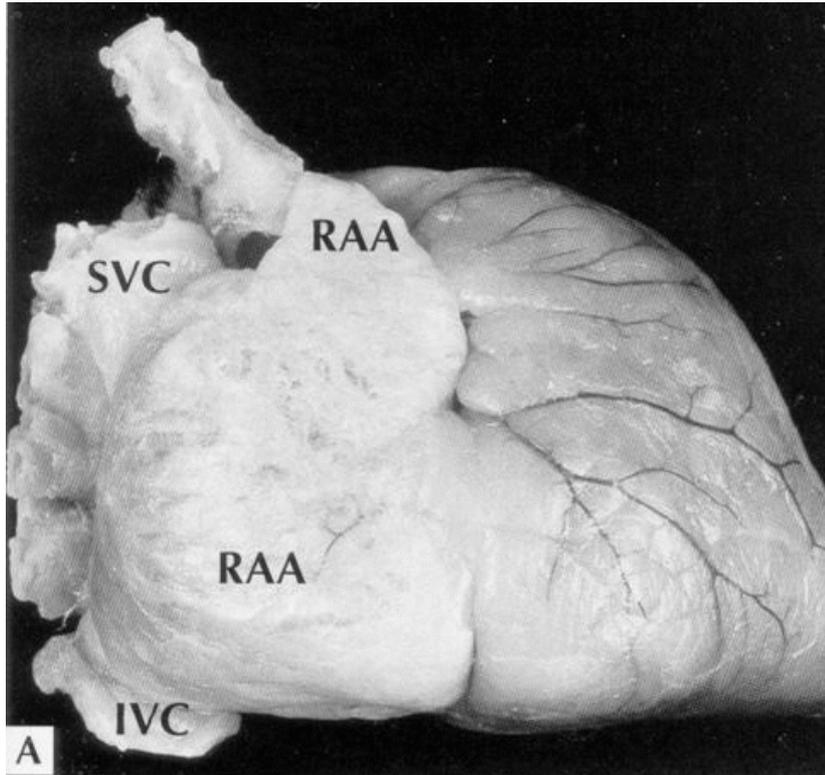


Anatomie du cœur normal

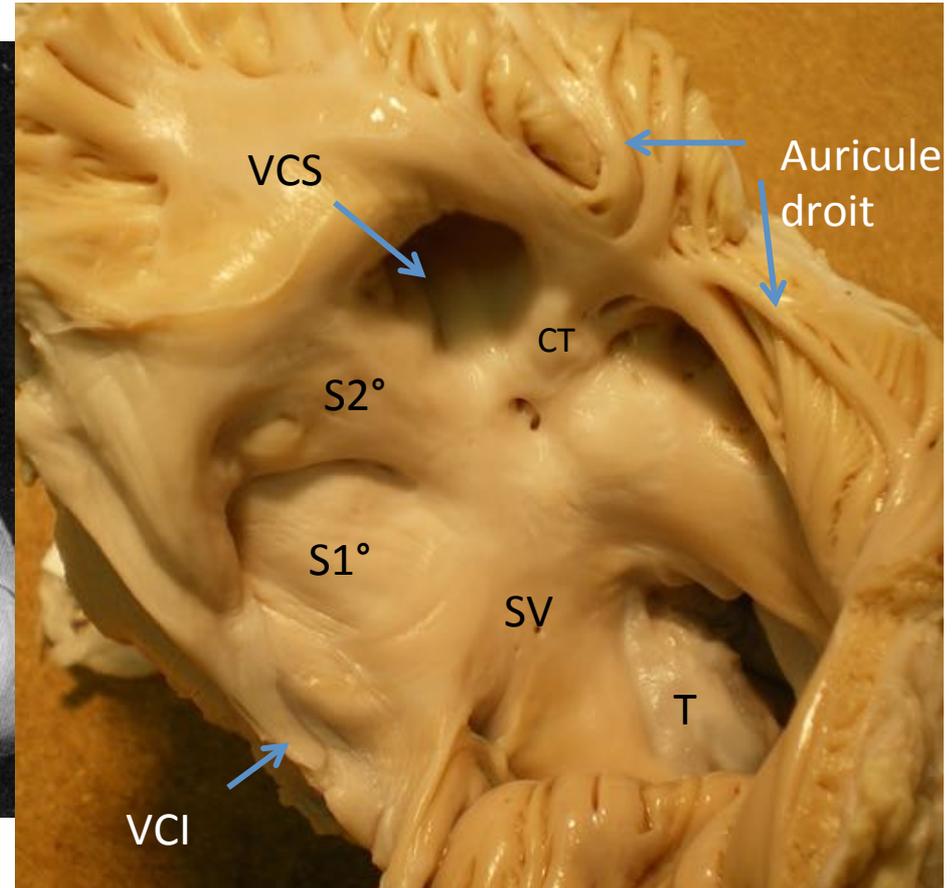
- ❑ But : cardiopathies congénitales
analyse segmentaire
- ❑ Veines systémiques
- ❑ Veines pulmonaires
- ❑ Oreillettes
- ❑ Ventricules, valves AV, conus
- ❑ Gros vaisseaux : aorte et artère
pulmonaire



Oreillette droite

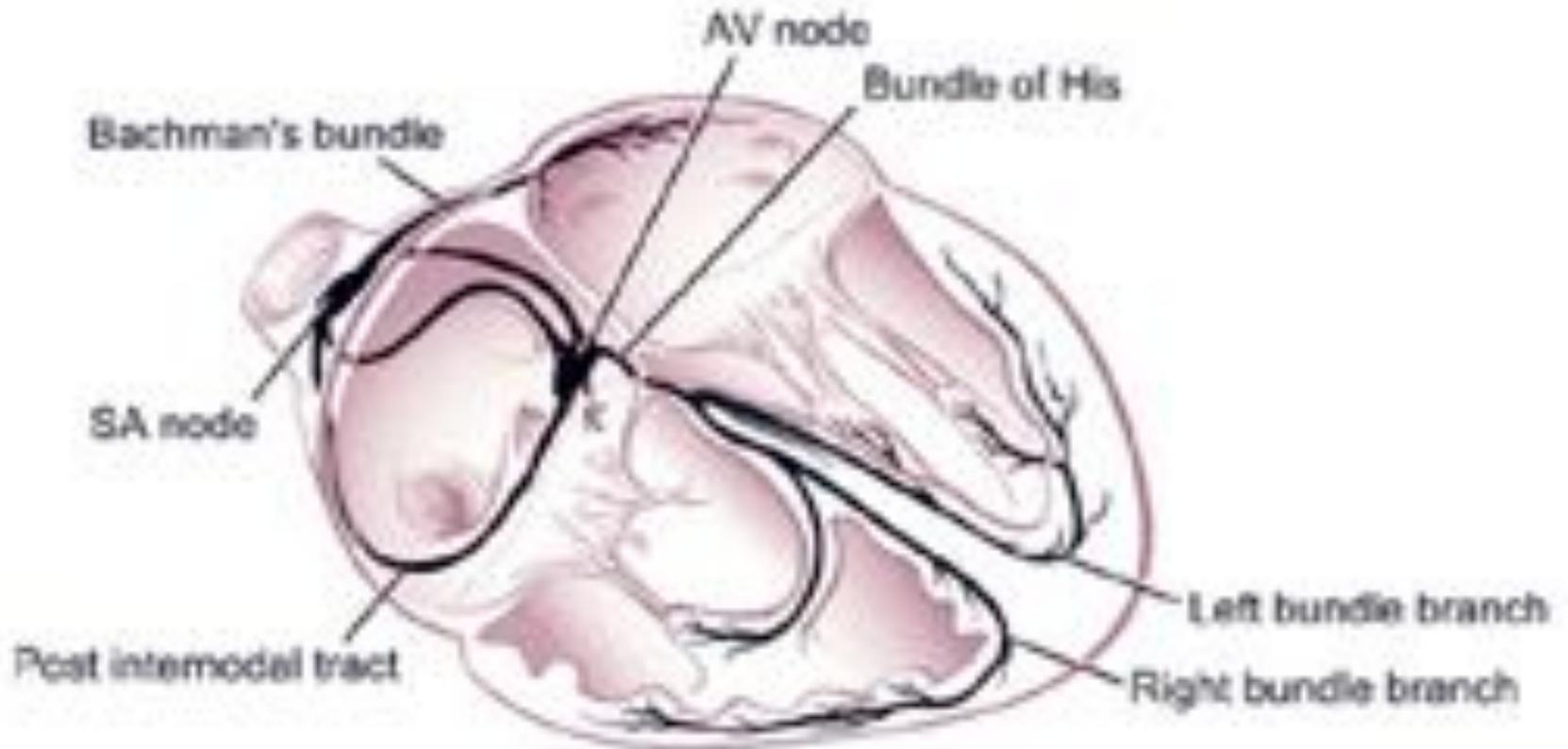


- * septum primum
- **septum secundum
- *** septum vestibulaire

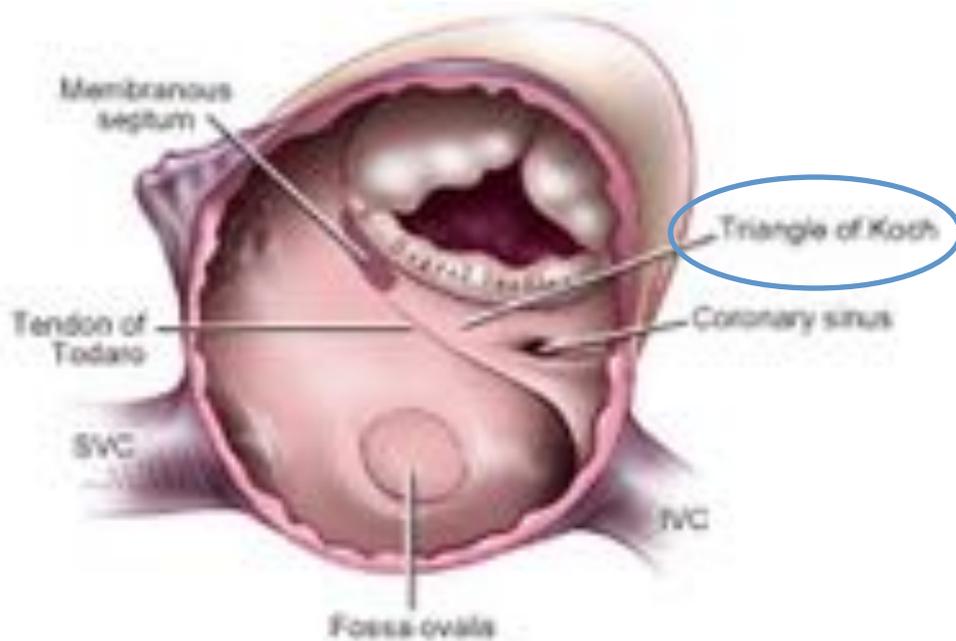


Valve d'Eustachi = VCI
valve de Thebesius = sinus coronaire

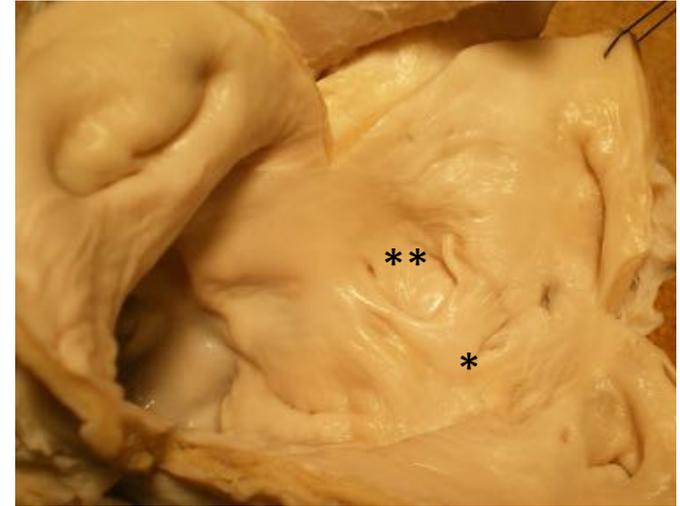
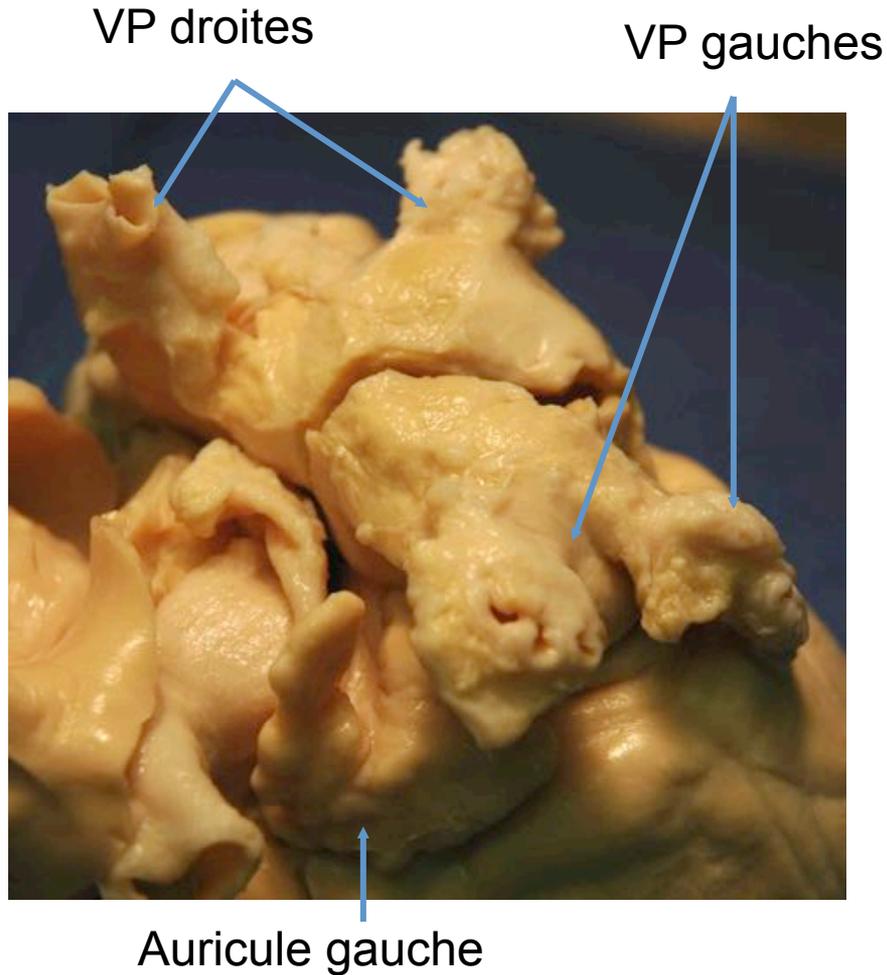
Voies de conduction



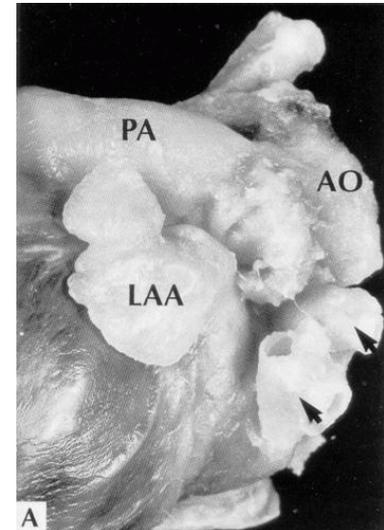
Position du nœud atrioventriculaire

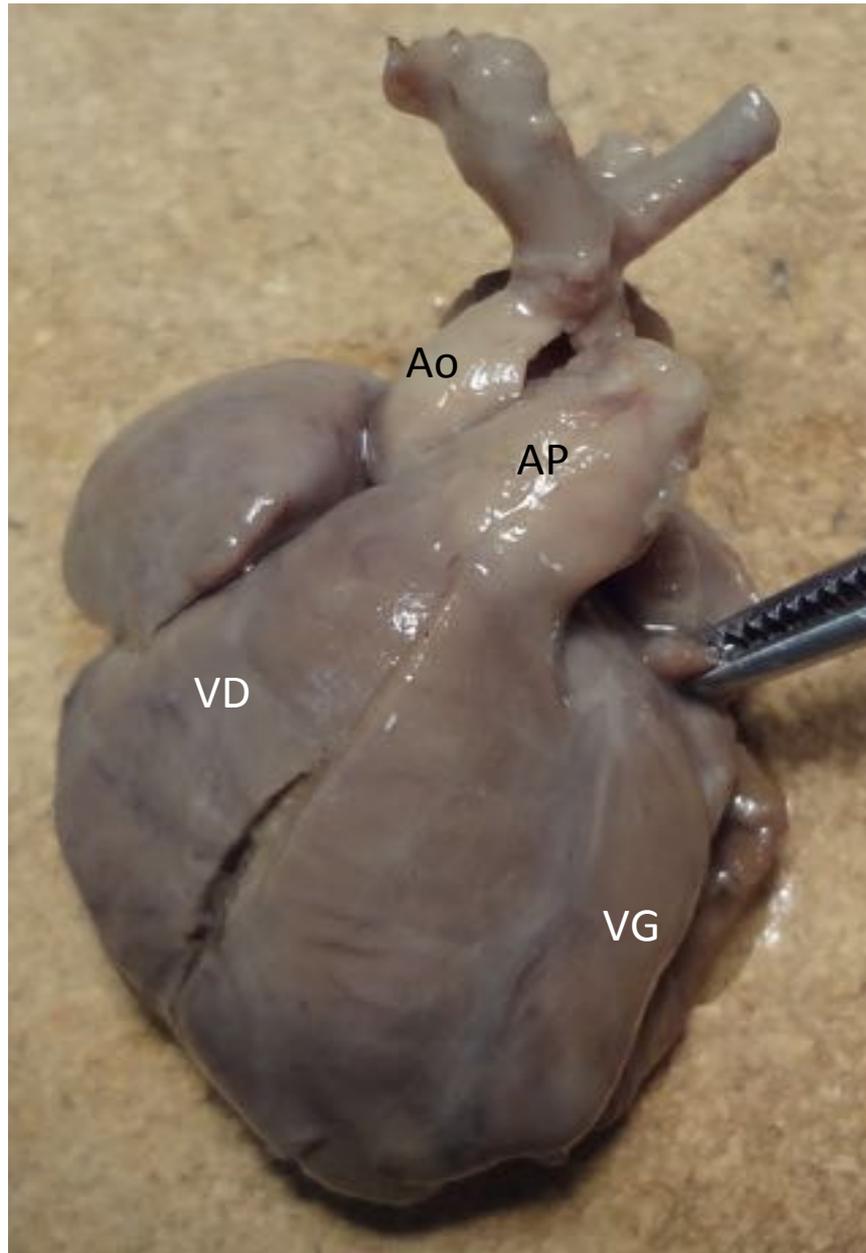


Oreillette gauche

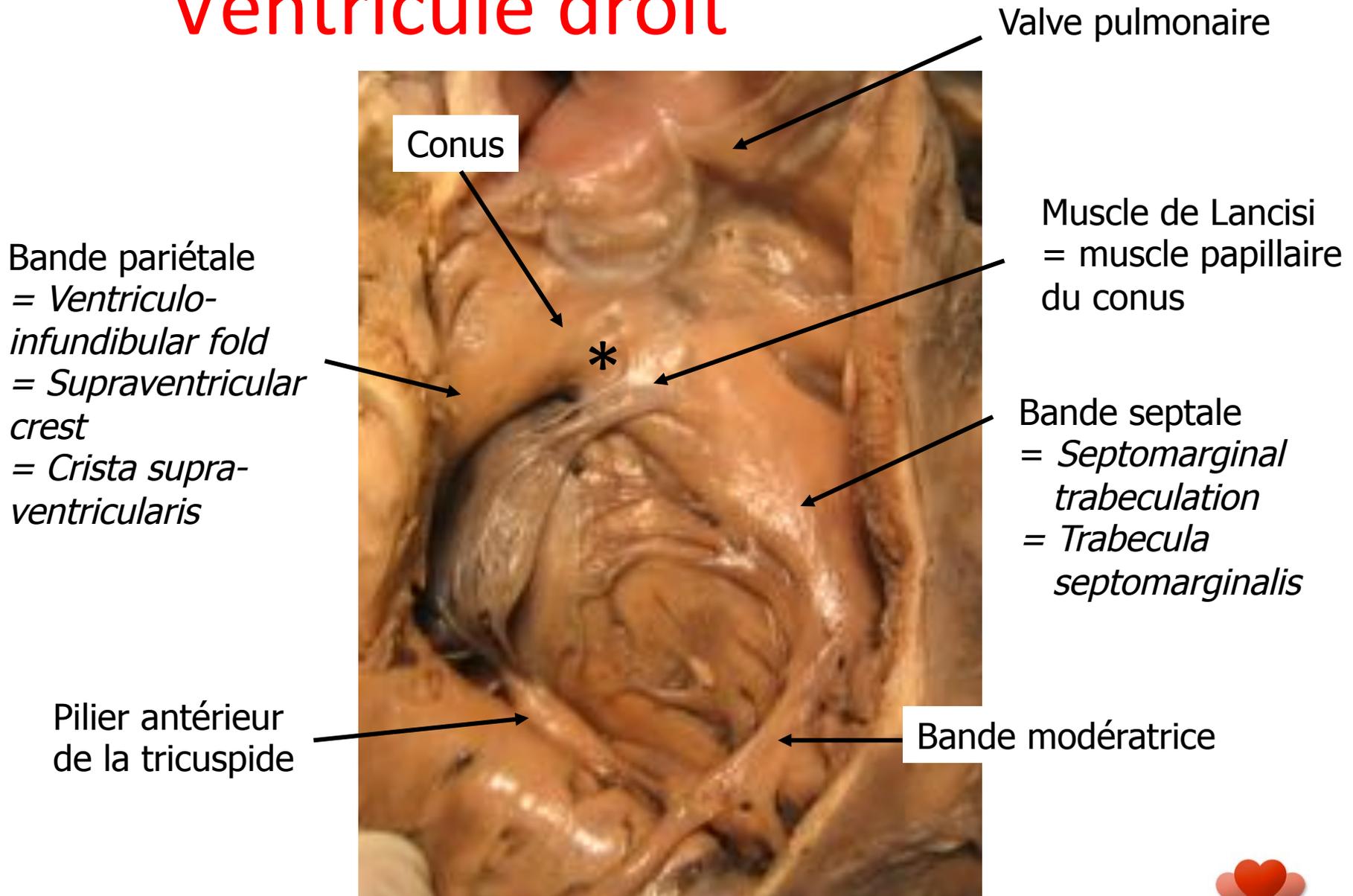


* septum primum
**septum secundum



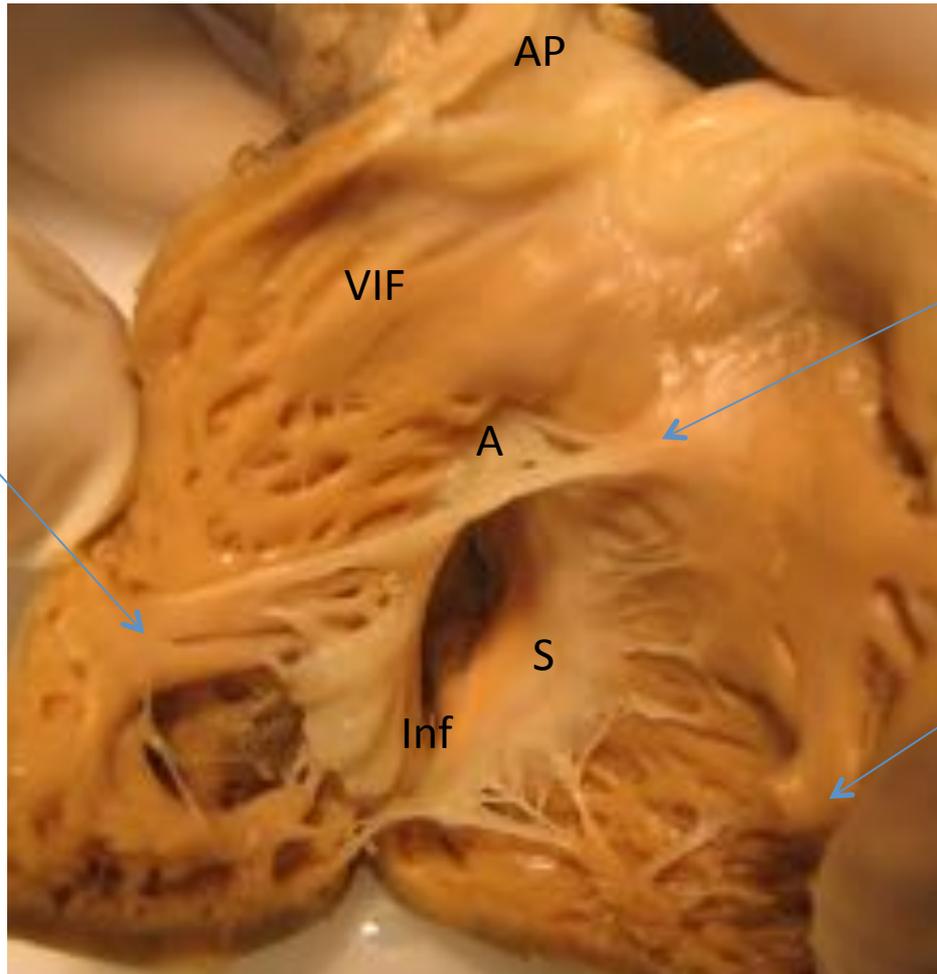


Ventricule droit



La valve tricuspide

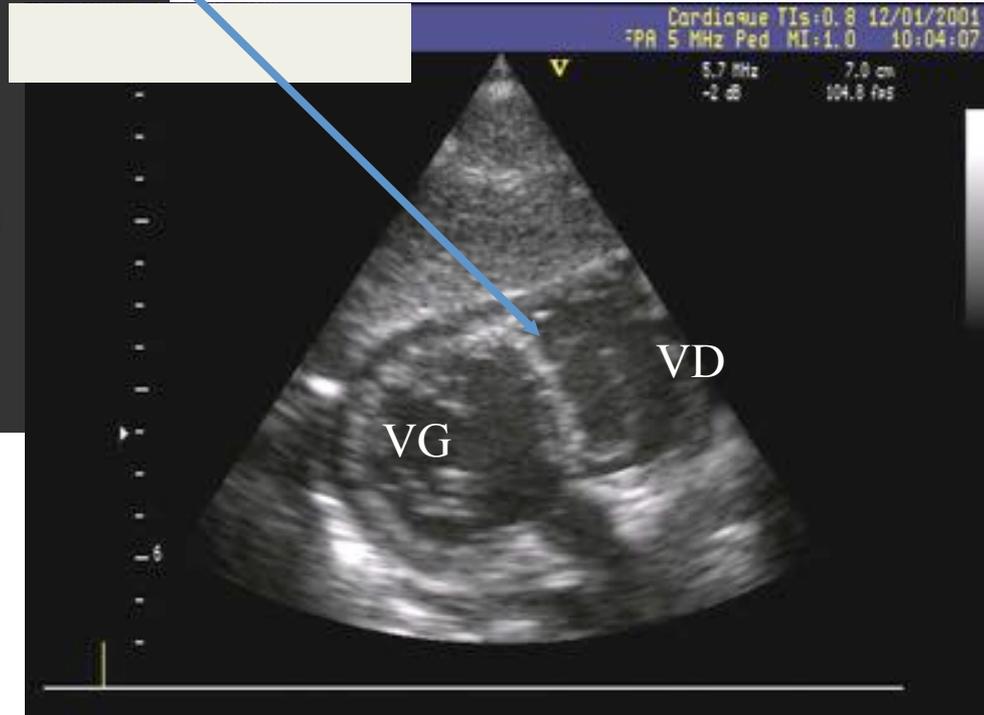
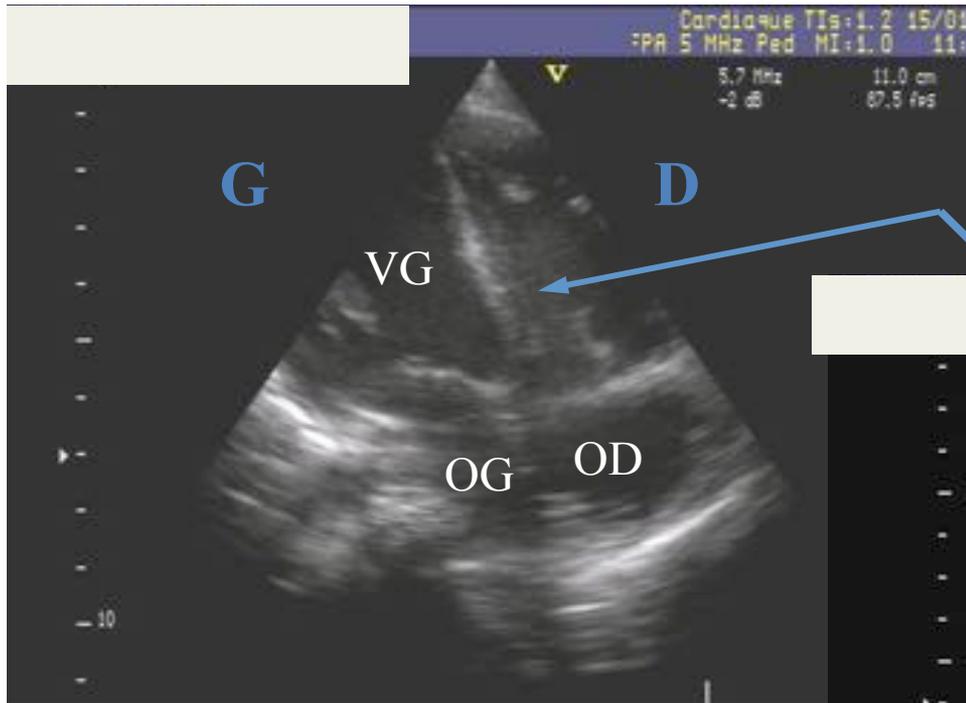
Pilier antérieur
de la tricuspide

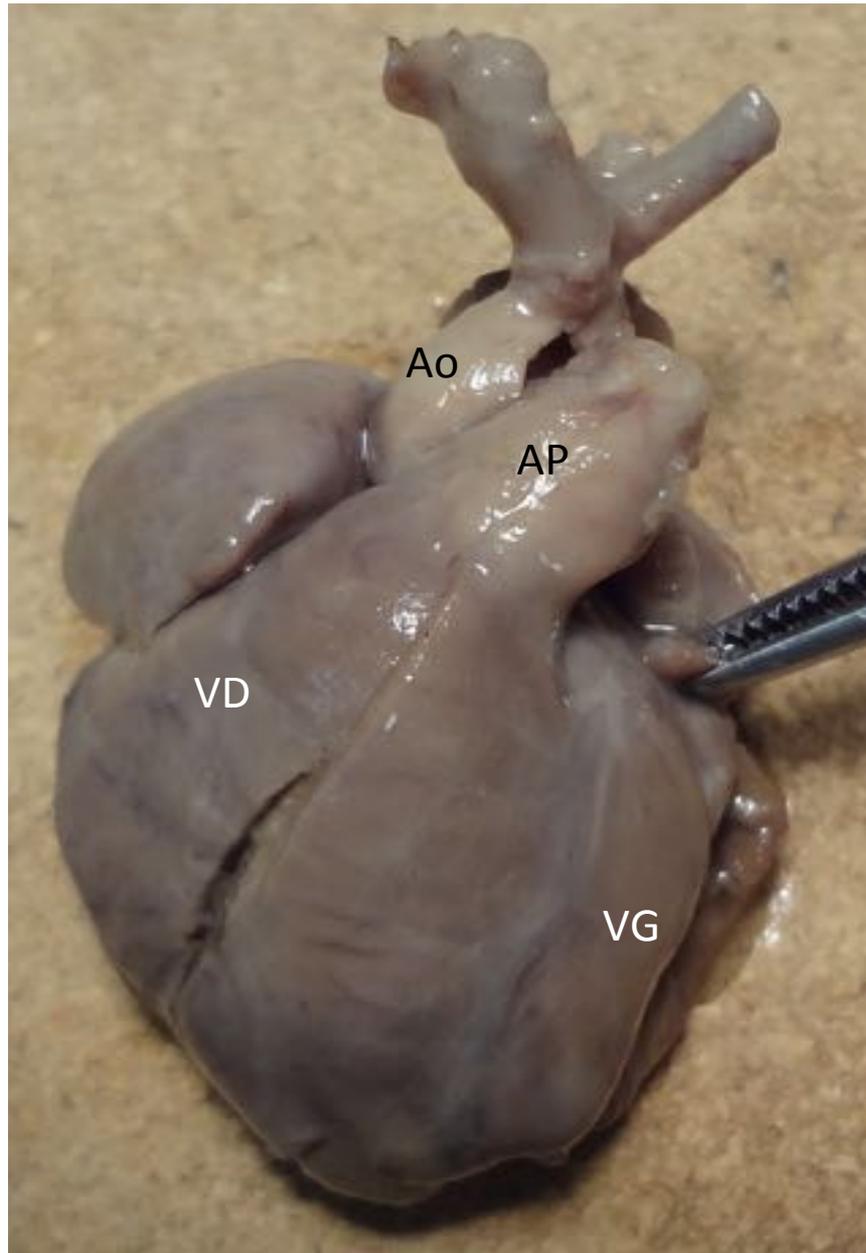


Muscle papillaire
du conus

Bande modératrice

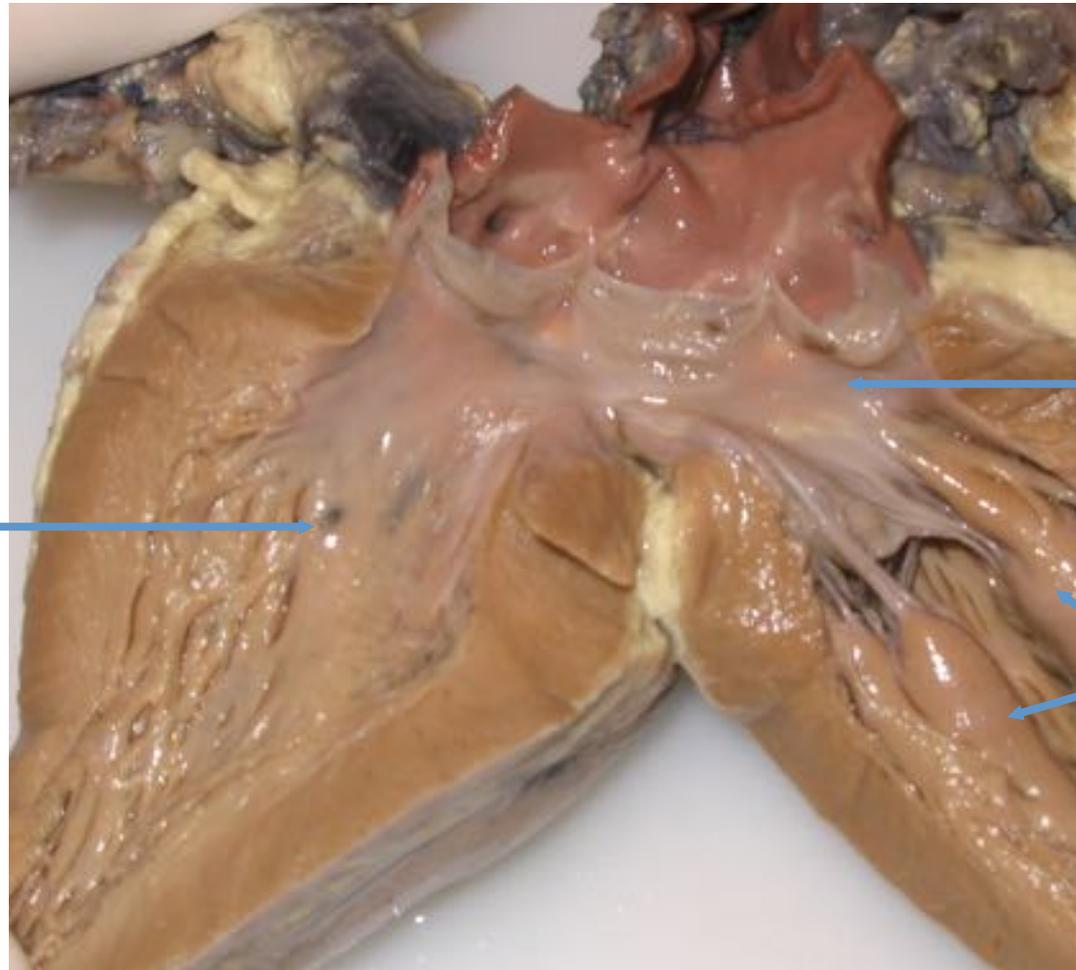
TRICUSPIDE : ATTACHES SEPTALES





Le ventricule gauche

Surface
septale
lisse



Mitrale

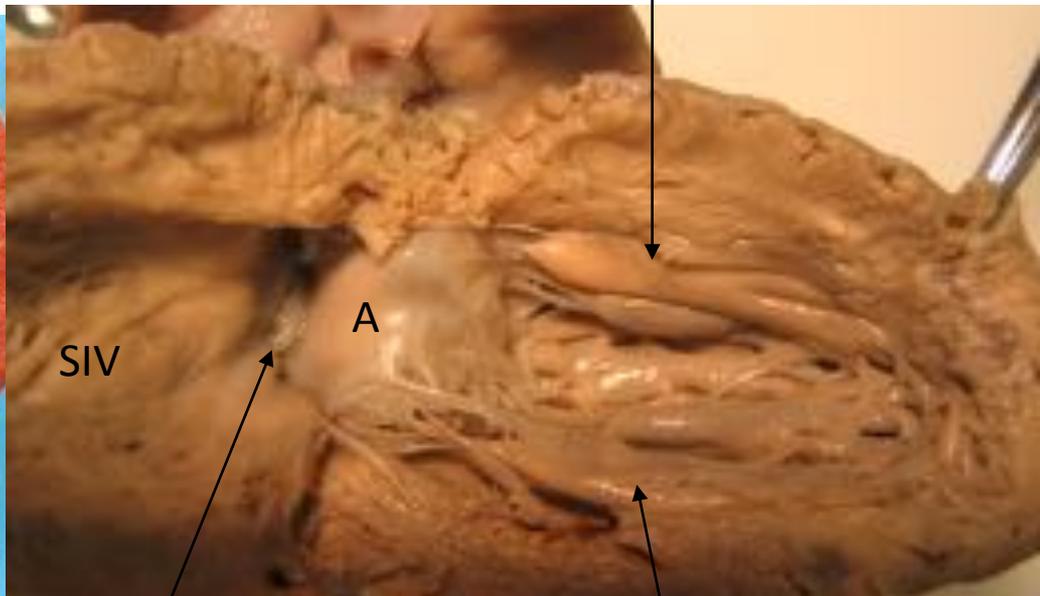
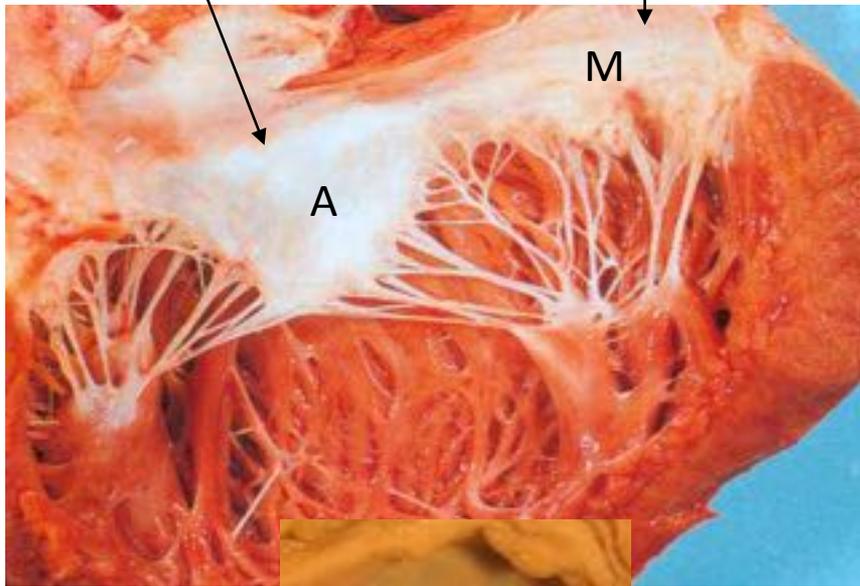
Piliers

La valve mitraler

Feuillet
antérieur
(aortique)

Feuillet
mural

Pilier antéro-externe

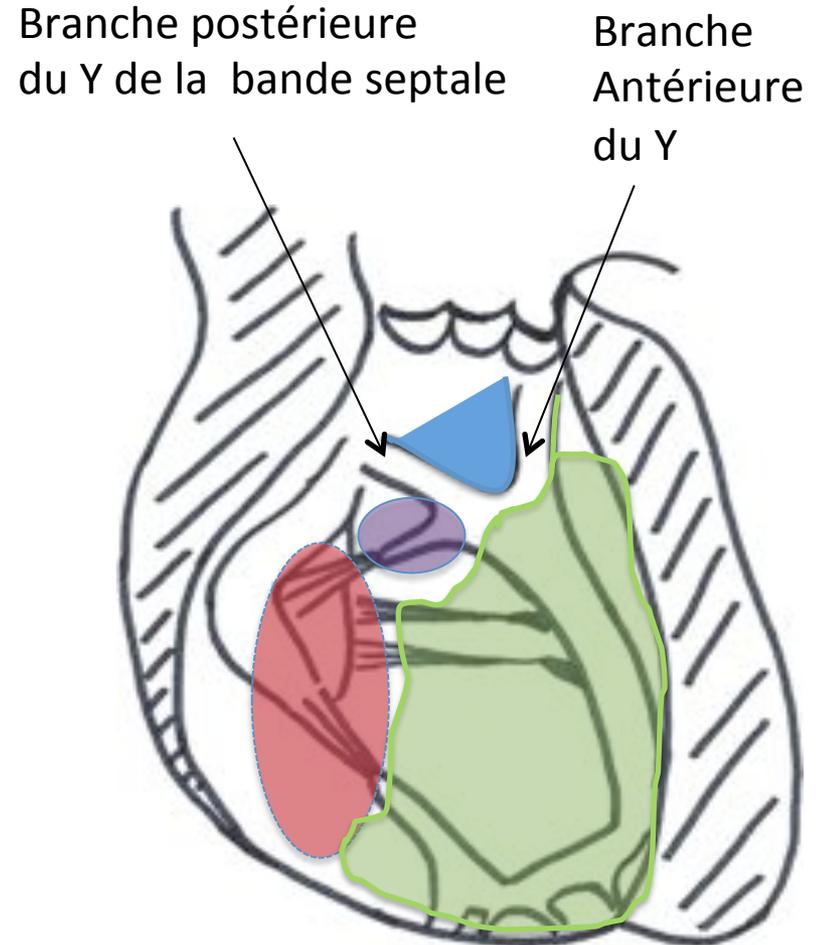


Valve aortique

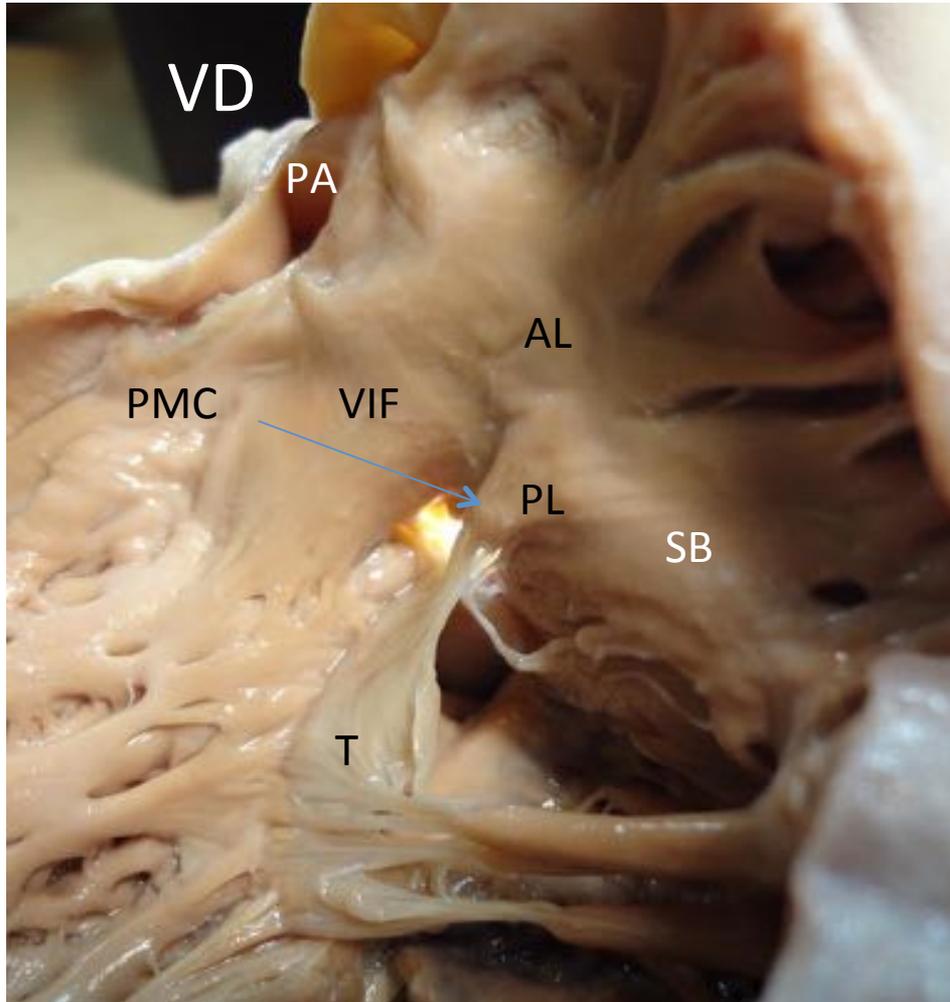
Pilier postéro-interne

Anatomie du septum interventriculaire

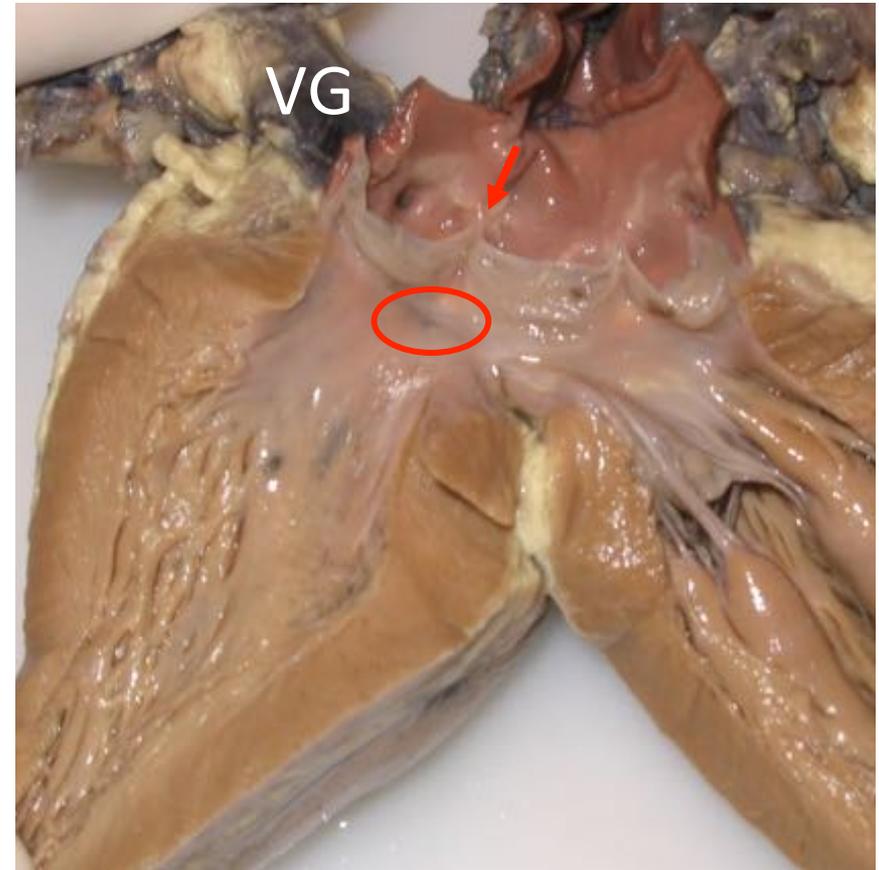
- ❑ Septum conal
 - = infundibulaire
 - = outlet septum
- ❑ Septum d'admission
 - = inlet septum
- ❑ Septum trabéculé
- ❑ Septum membraneux



Le septum membraneux

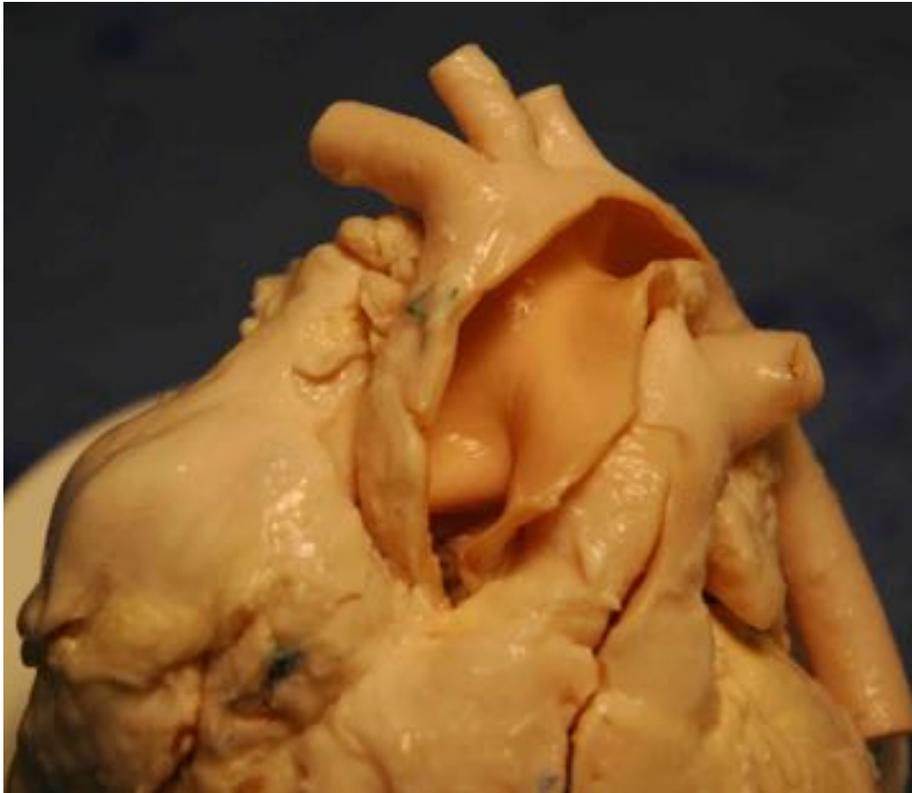


Muscle papillaire du conus



Commissure coro D / non coronaire

Les gros vaisseaux



- Artère pulmonaire au-dessus du VD, aorte au-dessus du VG
- Valve pulmonaire en avant et à gauche de la valve aortique (vx normoposés)
- LES VX SE CROISENT+++
- conus sous-pulmonaire
- continuité mitro-Ao

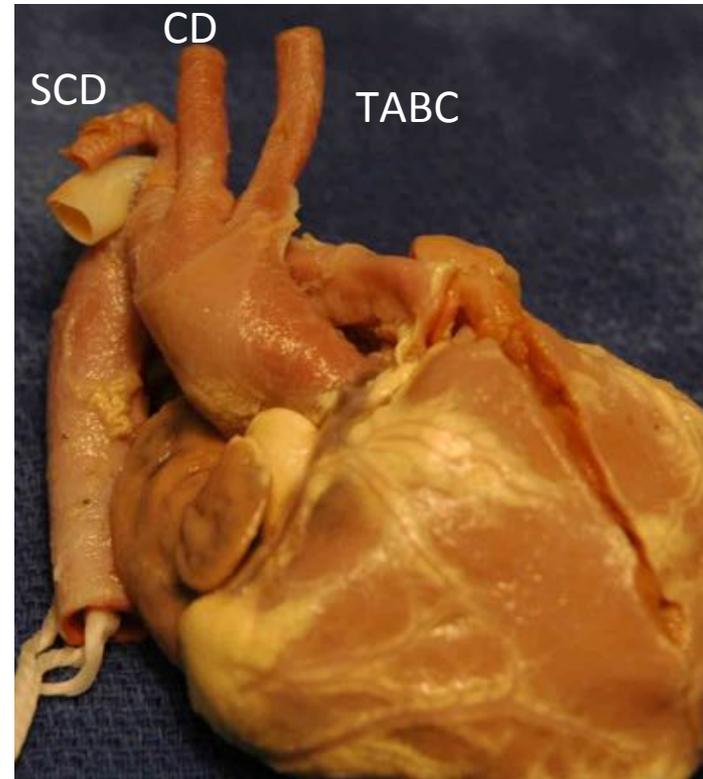
Crosse aortique

SCG



TABC

Crosse aortique normale
à gauche



Crosse aortique à droite

Analyse segmentaire

Analyse segmentaire Van Praagh 1964

- ❑ Approche diagnostique des cardiopathies congénitales complexes :
 - morphologique
 - segmentaire
 - séquentielle (du pôle veineux au pôle artériel)
- ❑ Diagnostic : situs des 3 différents segments sous forme abrégée : cardiotype (***en commençant par la cardiopathie principale***)
- ❑ Par exemple : VDDI {S,D,D} avec CIV sous- pulmonaire, sténose sous-aortique, coarctation... etc...

Analyse segmentaire

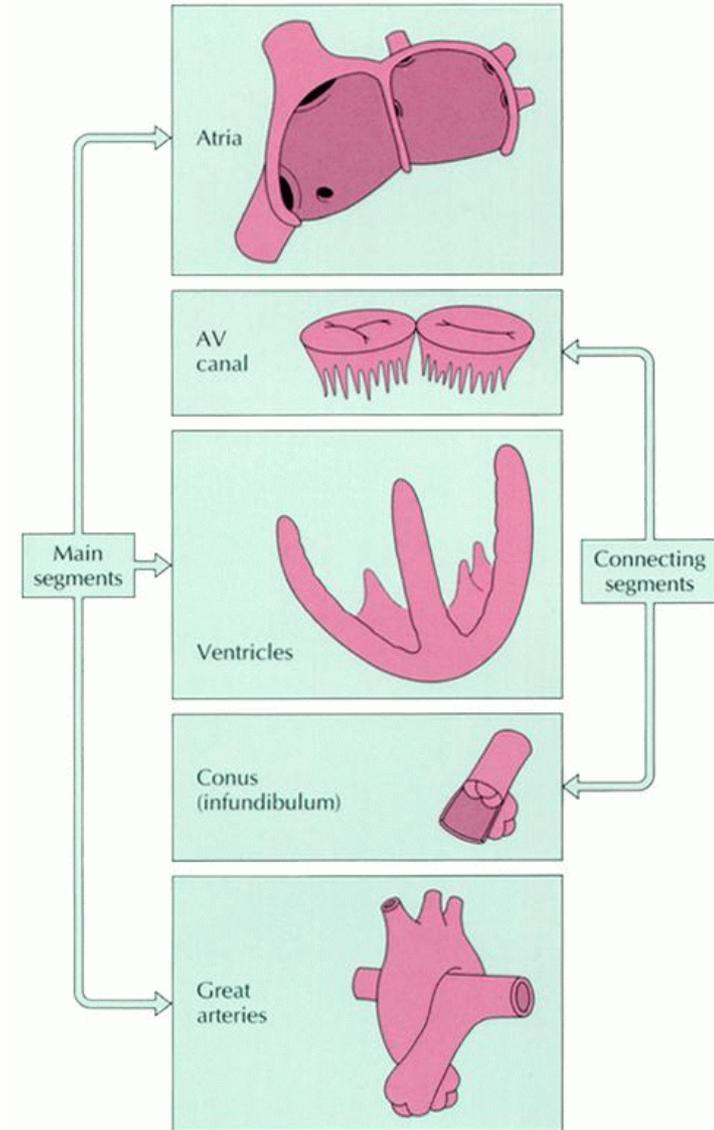
❑ 3 SEGMENTS CARDIAQUES

PRINCIPAUX :

- oreillettes (situs viscéro-atrial)
- ventricules (loop = boucle ventriculaire)
- gros vaisseaux (conotruncus)

❑ 2 SEGMENTS « DE CONNEXION » :

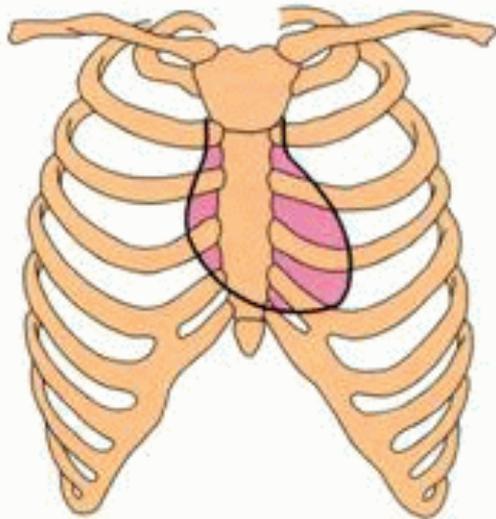
- valves auriculoventriculaires
- infundibulum ou conus



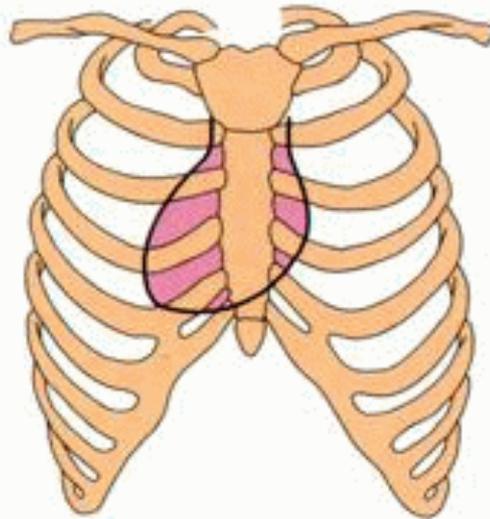
Analyse segmentaire: 2 règles d'or

- ❑ Chaque variable (segment) doit être définie par ses **caractéristiques anatomiques propres** et non par ses rapports avec les autres variables
- ❑ Lorsqu'on parle d'une structure intracardiaque en termes de droite ou de gauche il s'agit de sa **morphologie** et non de sa situation dans le thorax

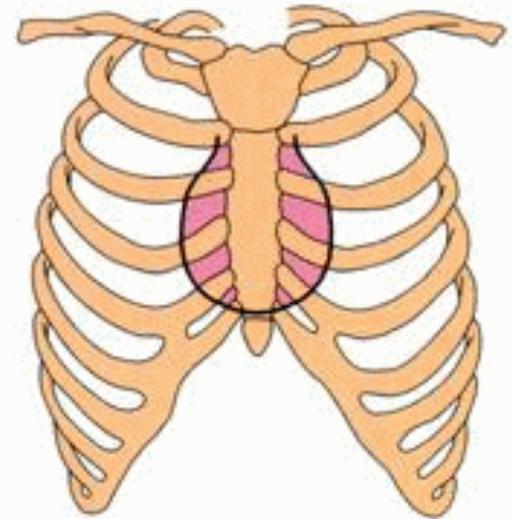
Position du cœur dans le thorax



Levocardia

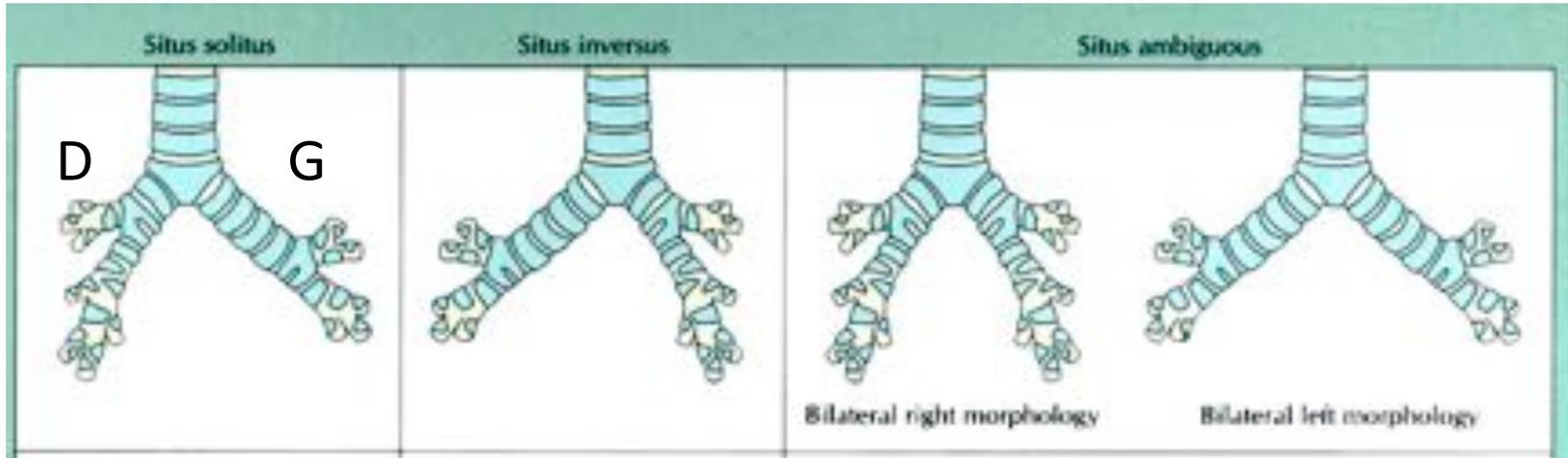


Dextrocardia

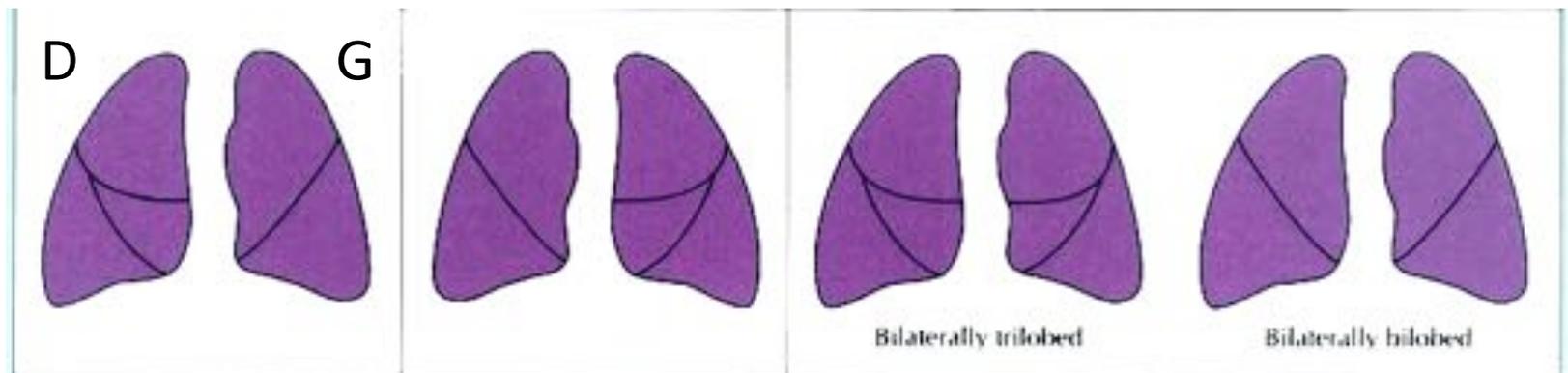


Mesocardia

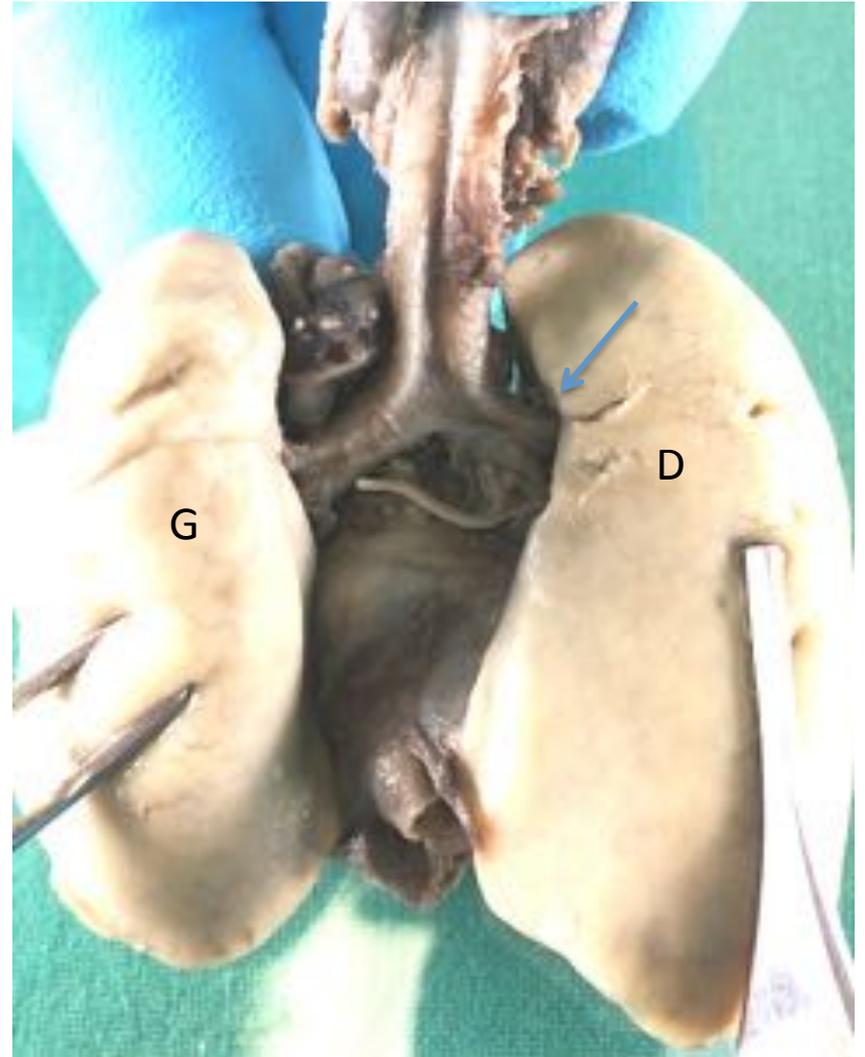
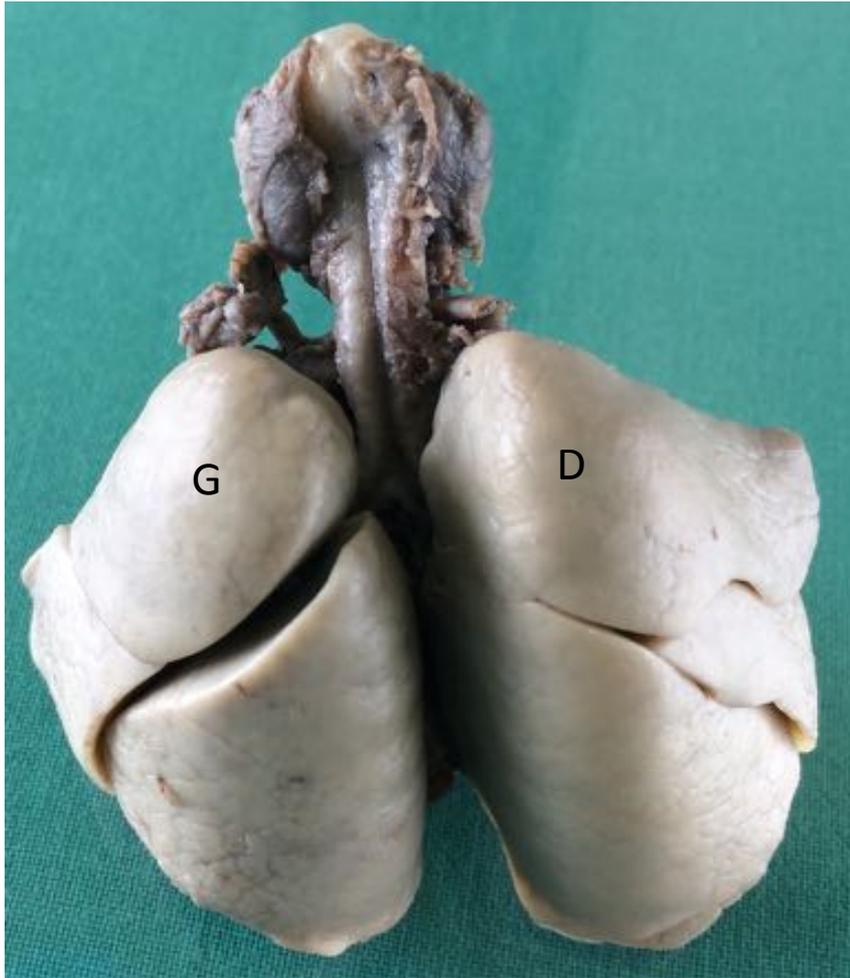
Situs bronchique et pulmonaire



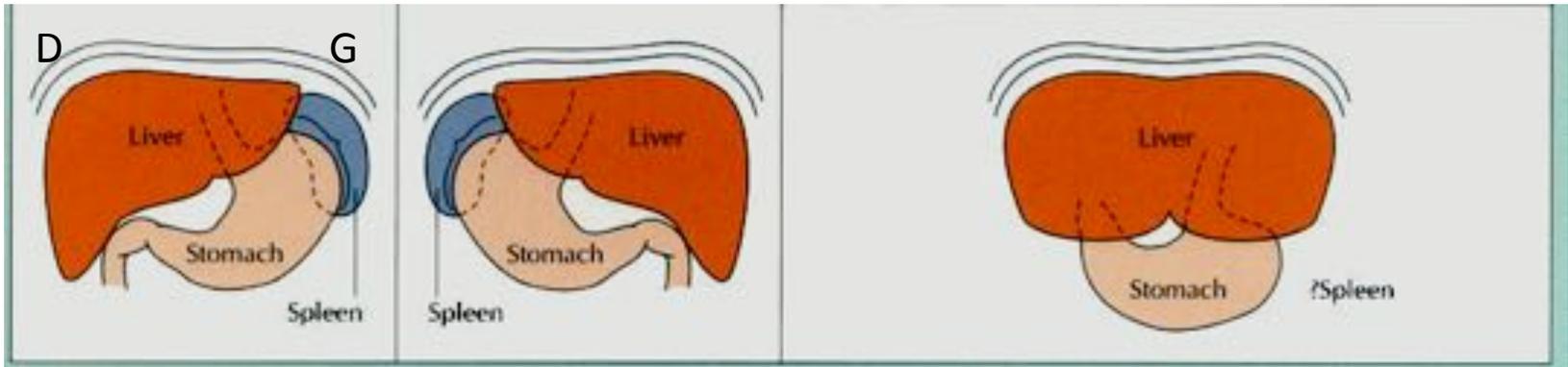
Bronche droite = épartérielle ; Bronche gauche = hypartérielle



Poumon droit = 3 lobes ; Poumon gauche = 2 lobes



Situs viscéral abdominal



Situs solitus

Situs inversus

Situs ambiguus
Foie médian
Asplénie ou polysplénie

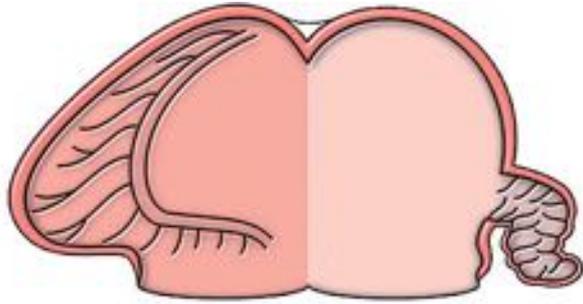
Pas d'isomérisme des organes intra-abdominaux

Situs auriculaire

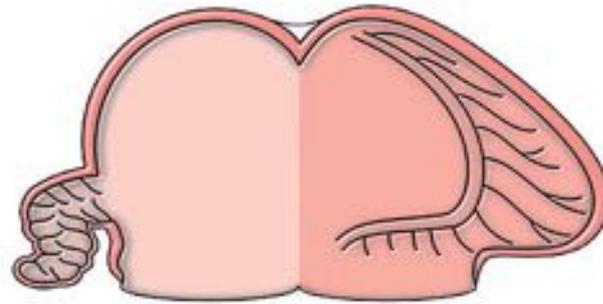
3 types :

- S = Solitus (normal)
- I = Inversus (image en miroir)
- A = Ambiguus (hétérotaxie)

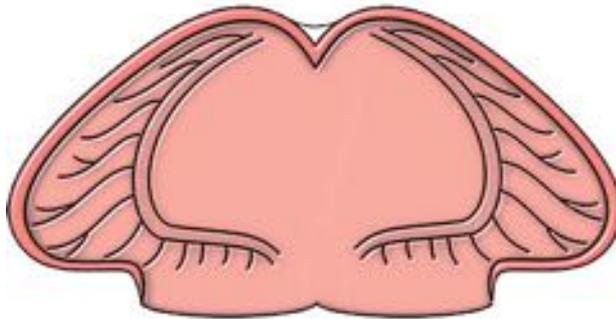
Comment peut-on déterminer
le situs auriculaire ?



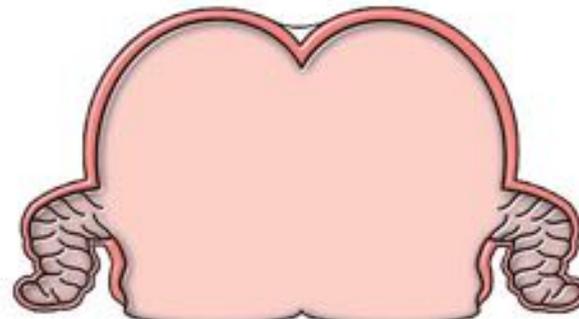
Usual



Mirror-Imaged



Right isomerism



Left isomerism

Comment distinguer l'OD de l'OG ?

❑ 4 caractéristiques

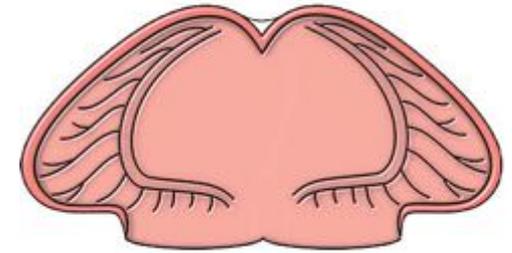
- Forme des auricules
- Anatomie du septum interauriculaire
- Orifice du sinus coronaire
- Drainage de la portion supra diaphragmatique de la VCI

❑ Problèmes

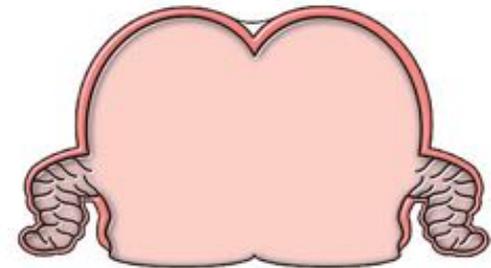
- Auricules : se ressemblent (leftish or rightish)
- Septum interauriculaire : souvent oreillette unique
- Sinus coronaire souvent absent
- Hétérotaxie : svt portion SD de la VCI absente

❑ Muscles pectinés

- OD = s'étendent jusqu'à la croix du cœur
- OG = confinés à l'auricule



Right isomerism



Left isomerism

Hétérotaxie? Ou isomérisme?

- ❑ L'isomérisme des muscles pectinés est une réalité dans l'immense majorité des hétérotaxies
- ❑ Mais : impossible actuellement de visualiser les muscles pectinés en imagerie
- ❑ D'où la persistance en clinique du diagnostic du situs auriculaire basé sur la connexion de la VCI ou des VSH

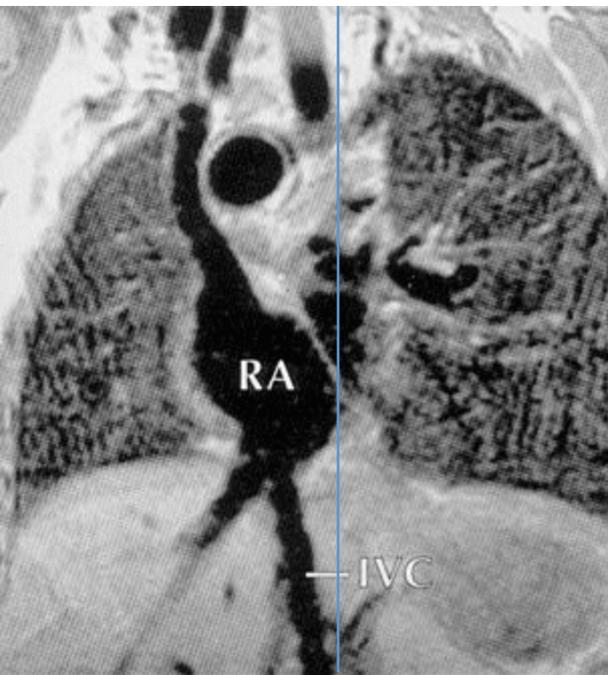
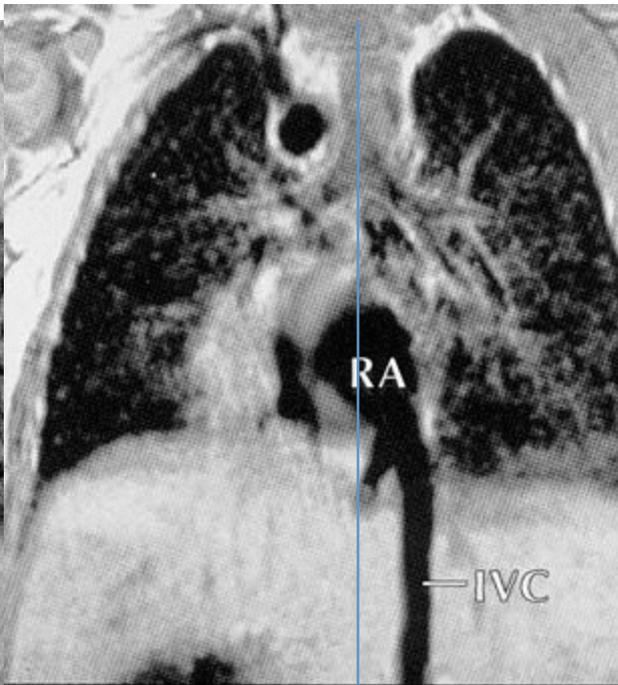
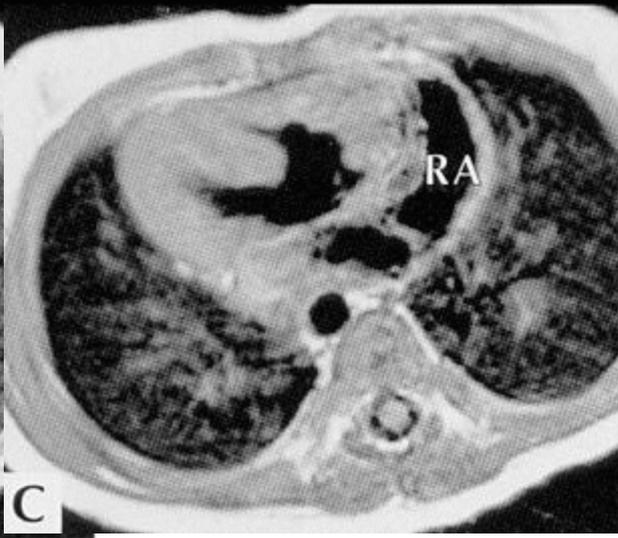
Les syndromes d'hétérotaxie : asplénie et polysplénie

- Asplénie = « Isomérisme droit »
 - poumons trilobés, bronches épartérielles
 - VCI normale, unroofed CS, 2 VCS
 - RVPAT dans une veine systémique
 - OU, CAVC
 - VDDI ou TGV avec conus ss-Ao, sténose ou atrésie pulmonaire

- Polysplénie = « Isomérisme gauche »
 - poumons bilobés, bronches hypartérielles
 - Interruption VCI + continuation azygos ipsilatérale
 - RVPAT dans l'OD ou VP normales (60%)
 - OU, CAVC ou CAVP
 - Vaisseaux normoposés, conus ss-pulmonaire

Hétérotaxie = isomérisme ?

- Ce n'est pas si simple
- La plupart des patients ont un mélange des deux variantes
- Ni la rate, ni les bronches ne sont des critères absolus
- « Isomérisme droit » = plus mauvais pronostic (classiquement cardiopathies plus graves)
- Seule vraie différence entre les 2 = troubles du rythme et de conduction (BAV, bradycardies) : « isomérisme gauche », facteur important de mortalité fœtale et postnatale
- « Isomérisme gauche » : atrésie des voies biliaires (10%)

S**I****A**

IVC

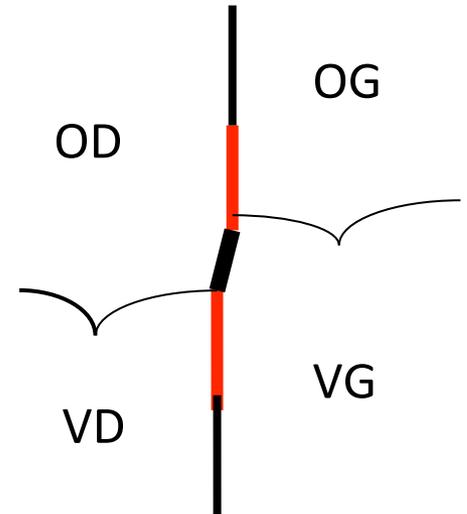
Syndrome d'hétérotaxie

Diagnostic

- ❑ Enfant : porte d'entrée = coeur
- ❑ Fœtus : deux portes d'entrée : cœur, ou abdomen
- ❑ **Evoqué** devant une « ambiance » d'hétérotaxie
 - ❑ Association VDDI + CAV
 - ❑ VU + valve AV unique
 - ❑ RVPA intracardiaque dans l'OD
- ❑ Surtout si anomalies du retour veineux systémique (VCSG ++) et/ou du retour veineux pulmonaire associé
- ❑ **Confirmé** par les anomalies du situs broncho-pulmonaire et/ou abdominal

Jonction atrioventriculaire

- Valve tricuspide
- Valve mitrale
- Septum atrioventriculaire :
 - Septum vestibulaire
 - Septum d'admission
- Classiquement le situs de la valve AV correspond à celui du ventricule sous-jacent



JONCTION ATRIOVENTRICULAIRE

- Types d'alignement possibles :
 - concordance
 - discordance
 - atrésie
 - straddling
 - double inlet
 - common inlet
 - common outlet
- **Chaque variable (valves AV, ventricules) doit être définie par rapport à elle-même++**

Les ventricules

Deux types de situs ventriculaire :

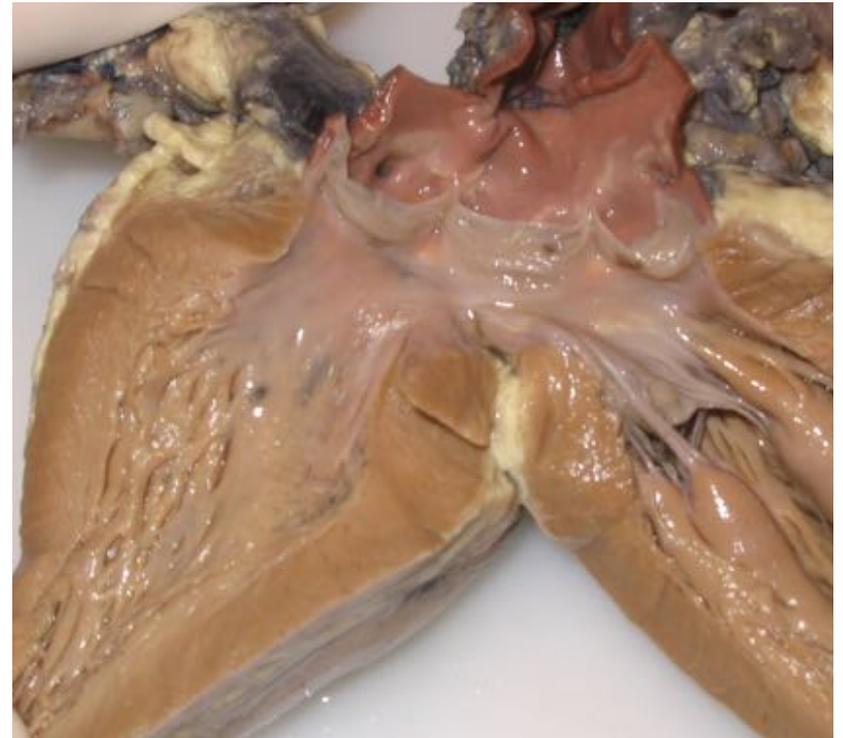
Solitus : D-loop

Inversus : L-loop

Ventricules

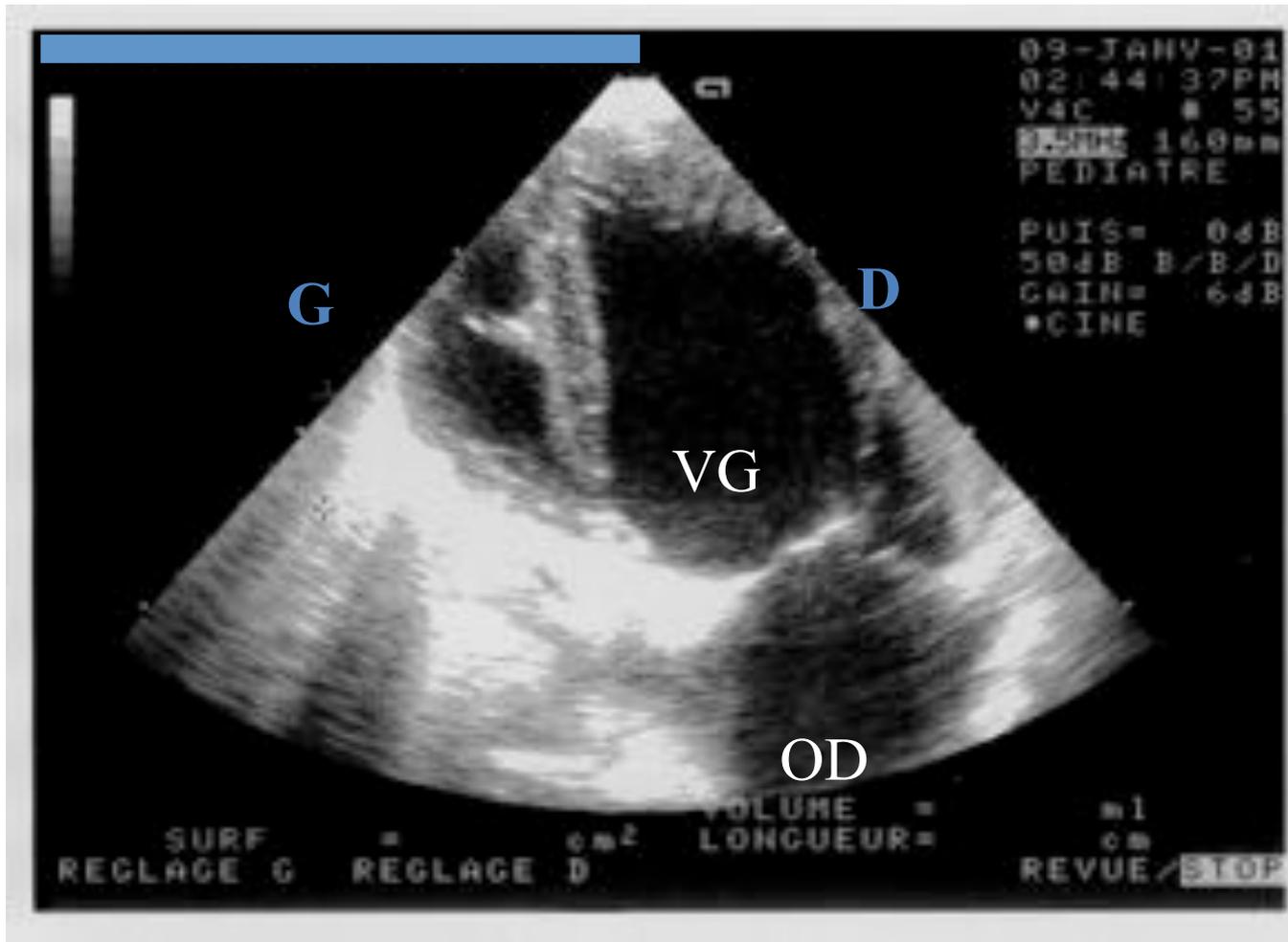


Ventricule droit

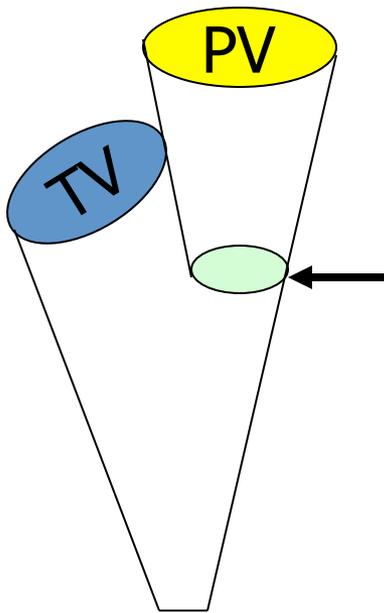


Ventricule gauche

SITUS VENTRICULAIRE

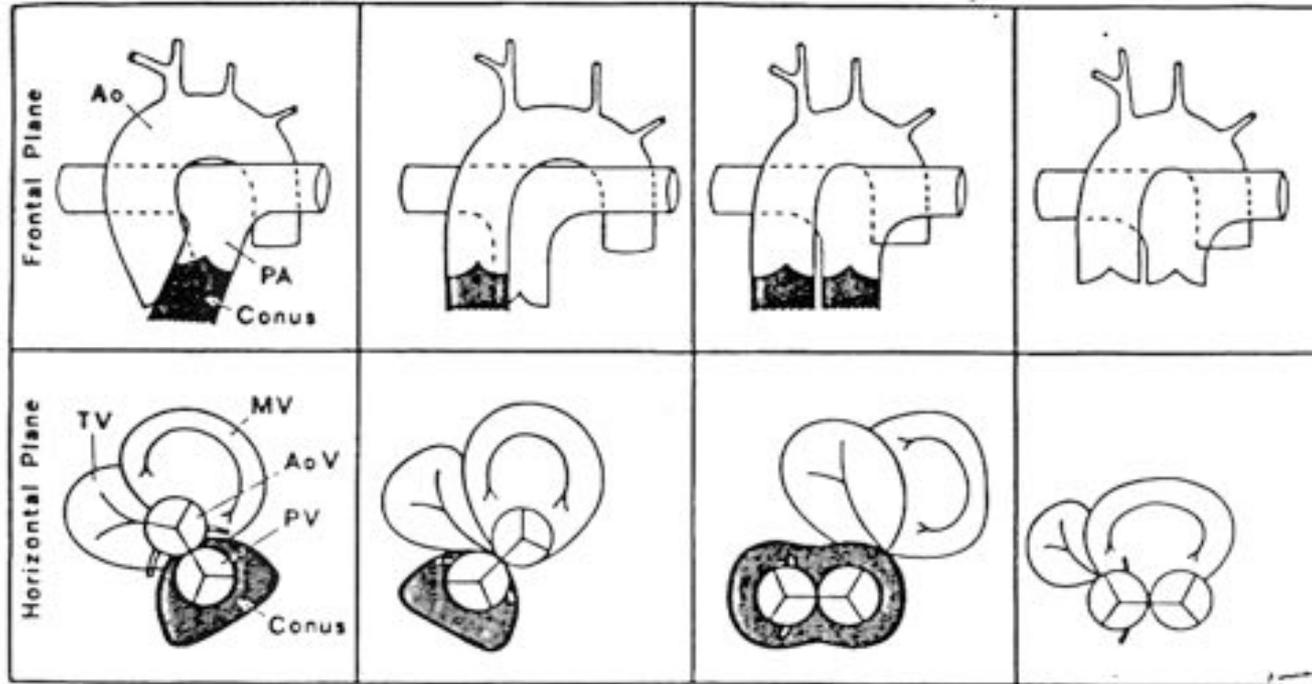


Conus (infundibulum)



- ❑ Deux parties :
 - proximale (impliquée dans les VD à double chambre)
 - distale (impliquée dans les malformations conotruncales)
- ❑ Quatre types principaux :
 - sous-pulmonaire (normal)
 - sous-aortique
 - bilatéral
 - absent

4 types de conus

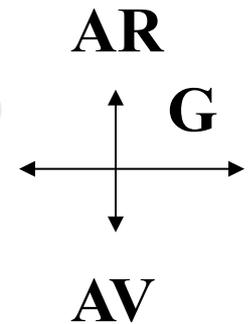


Normal
ss-pulm

TGV
ss-AO

Bilatéral
VDDI

Absent
TAC



Gros vaisseaux

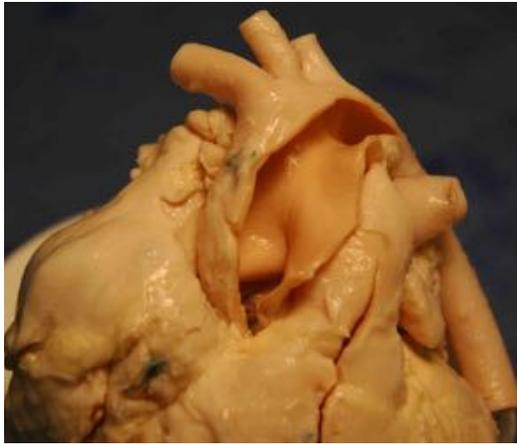
□ Normoposés : Concordance VA

- S = solitus : valve AO en AR et à D / valve pulm
- I = inversus : valve AO et AR et à G / valve pulm

□ Malposés ou Transposés : Discordance VA

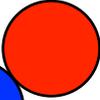
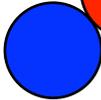
- D = valve AO à D / valve pulm
- L = valve AO à G / valve pulm
- A = antéropostérieurs : valve AO en AV de la valve pulmonaire

VX NORMOPOSES



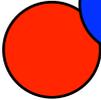
Ao   AP
S = solitus



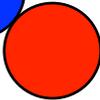
I = inversus  

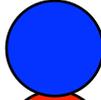
VX MAL (ou TRANS) POSES



 
D-malpo

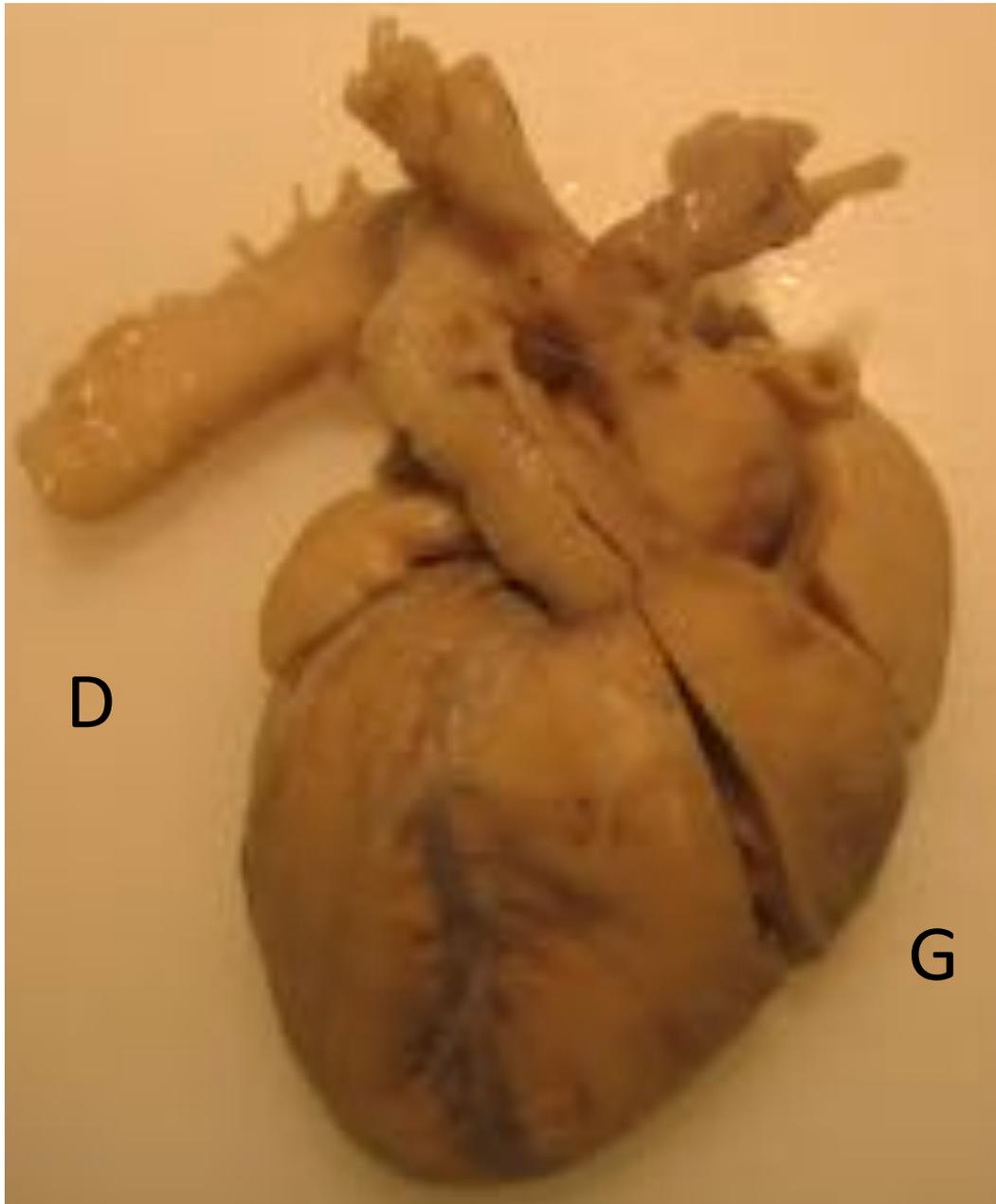


 
L-malpo

 
A = antéropostérieurs

Cardiotypes

- « SET » : {Oreillettes, Ventricules, Gros vx} + alignements + malformations associées
 - ❑ Oreillettes : S, I, A
 - ❑ Ventricules : D, L
 - ❑ Gros vaisseaux  normoposés : S, I
malposés : D, L, A

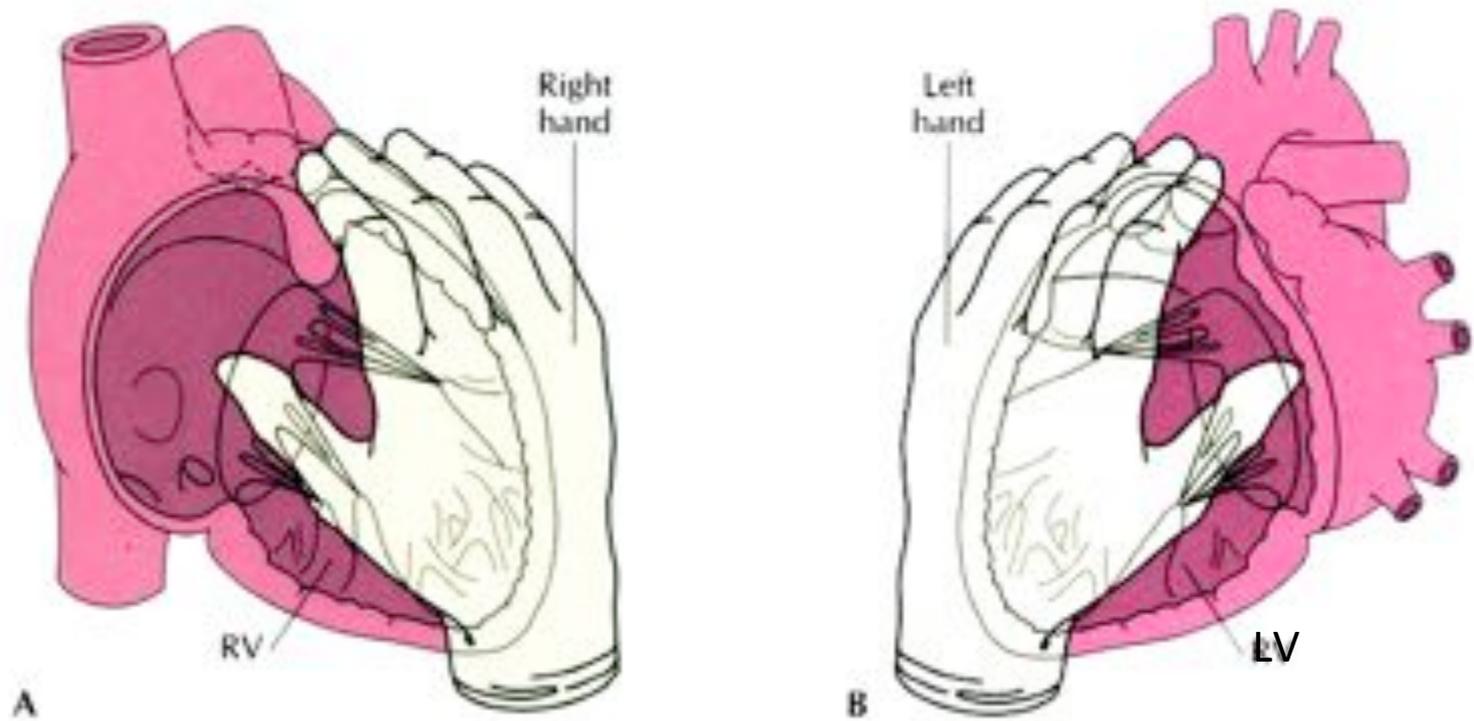


D

G

I, L, I

Le concept de chiralité



AV situs
and
alignment
concordance

Visceroatrial situs **solitus**

Visceroatrial situs **inversus**

IS, D, -I

IL, L, -I



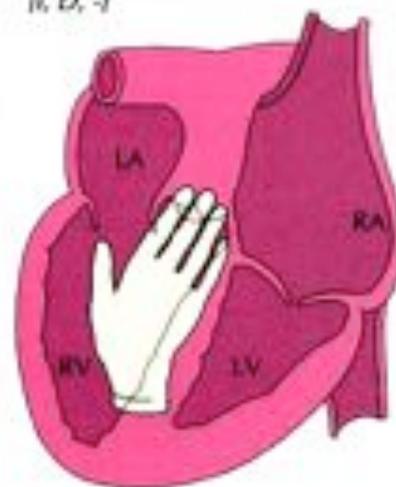
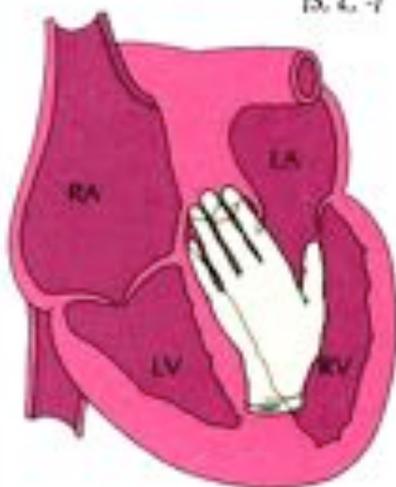
Solitus atria
D-loop ventricle (right hand)

Inverted atria
L-loop ventricle (left hand)

AV situs
and
alignment
discordance

IS, L, -I

IL, D, -I

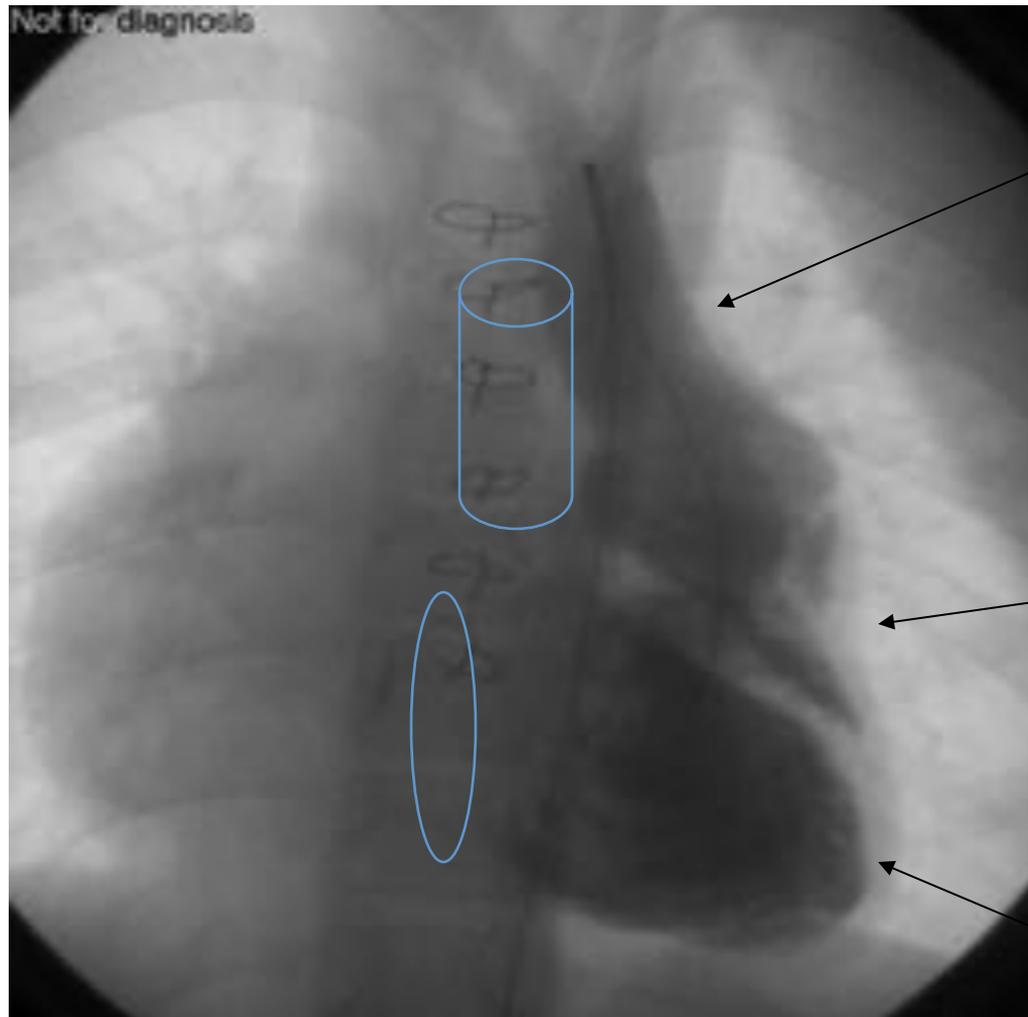


Solitus atria
L-loop ventricle (left hand)

Inverted atria
D-loop ventricle (right hand)

A

VU type gauche {S,L,L} avec sténose du foramen bulbo-ventriculaire



Site web :

[carpedemm3c](http://carpedemm3c.com)

Analyse segmentaire : que retenir ?

- ❑ Anatomie : indispensable pour analyser les cardiopathies congénitales complexes
- ❑ Analyser chaque segment en fonction de ses **caractéristiques anatomiques propres** et non en fonction des autres segments
- ❑ Lorsqu'on parle d'une structure intracardiaque en termes de droite ou de gauche il s'agit de sa **morphologie** et non de sa situation dans le thorax
- ❑ Situs auriculaire : **VCI = OD**