

Année 2022

N° : MS181/22

Mémoire de fin d'études

Diplôme National de Spécialité Médicale
En : Cardiologie

Intitulé

***ASSOCIATION SIGNE DE FRANK ET CORONAROPATHIE,
FABLE OU REALITE ?
QUAND L'OREILLE ECOUTE LE CŒUR PLEURER.
A PROPOS DE 114 CORONARIENS***

Présenté par :

Docteur Nabil LAKTIB

Sous la direction du :

Professeur Zouhair LAKHAL

Remerciements

*Je tiens à remercier infiniment Mme le Professeur LAKHAL Zouhair
d'avoir accepté d'encadrer ce travail.*

*Je remercie également tous mes professeurs de cardiologie pour le très beau
parcours que nous avons passé ces 4 années, pour nous avoir appris le sens
de la rigueur, du sérieux et de la persévérance. Vous nous avez assistés avec
patience pendant toutes ces années d'études, avec le souci de bien nous
apprendre le savoir-faire de notre métier.*

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure n°1 : Schéma de constitution de l'athérome	5
Figure n°2 : Schéma montrant l'évolution de la plaque d'athérome.....	5
Figure n°3 : Image montrant le signe de Frank au niveau du lobe de l'oreille	9
Figure n°4 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire	17

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Pourcentage des différents types de présentations cliniques.	17
Tableau n°2 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée.....	18
Tableau n°3 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du caractère absent, uni ou bilatéral.....	18
Tableau n°4 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du caractère bilatéral, ou absent/ non bilatéral.	18
Tableau n°5 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du sexe.....	19
Tableau n°6 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du tronc commun.....	19
Tableau n°7 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du tronc commun (Serrée / Non serrée).	19
Tableau n°8 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau IVA-DIAG. ...	20
Tableau n°9 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau IVA-DIAG (Serrée / Non serrée).	20
Tableau n°10 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau CX-MARG. ...	20
Tableau n°11 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau CX-MARG (Serrée / Non serrée).	21
Tableau n°12 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau de la CD.	21
Tableau n°13 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau de l'artère coronaire droite (Serrée / Non serrée).	21
Tableau n°14 : caractéristiques générales de la population étudiée.....	22
Tableau n°15 : Degré et localisation des lésions coronaires	23
Tableau n°16 : Facteurs de risque cardiovasculaire et localisation des lésions serrées chez les Frank positifs	24

Tableau n°17: facteurs associés à la présence du signe de Frank en analyse univariée.	26
Tableau n°18 : facteurs associés à la présence du signe de Frank en analyse multivariée.	27
Tableau n°19 : facteurs associés à la bilatéralité du signe de Frank en analyse univariée.	28
Tableau n°20: Facteurs associés à la bilatéralité du signe de Frank en analyse multivariée.	29
Tableau n°21 : Facteurs associés à une lésion serré du tronc commun en analyse univariée.	30
Tableau n°22 : Les facteurs associées à une lésion serré du tronc commun en analyse multivariée.	31
Tableau n°23 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau IVA-diag en analyse univariée.	32
Tableau n°24 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau IVA-diag en analyse multivariée.	33
Tableau n°25 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau CX-MARG en analyse univariée.	34
Tableau n°26 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau CX-MARG en analyse multivariée.	35
Tableau n°27 : Facteurs associés à une lésion serrée de l'artère coronaire droite en analyse univariée.	36
Tableau n°28 : Facteurs associés à une lésion serrée de l'artère coronaire droite en analyse multivariée.	37

Sommaire

I. Introduction	1
1. Généralités	2
2. Définitions et mécanismes physiopathologiques	3
a) Athérosclérose et athérome	3
b) Syndromes coronaires	6
i. Syndrome coronaire chronique	6
ii. Syndromes coronaires aigus	7
iii. Signe de Frank	9
iii.1. Définition	9
II. Matériel et méthodes	10
1. Type et lieu d'étude	11
2. Les critères d'inclusion et d'exclusion	11
3. Le recueil des données	11
a) Les données démographiques	12
b) Le signe de Frank	12
c) La présentation clinique	13
d) L'atteinte coronaire	13
e) L'analyse statistique	14
III. Résultats	15
1. Etude descriptive	16

a) Caractéristiques démographiques	16
i. Age	16
ii. Sexe	16
iii. Facteurs de risque cardio-vasculaires	16
iv. Antécédents cardio-vasculaires	17
b) Présentation clinique	17
c) Nécrose myocardique	18
d. Signe de Frank	18
e) L'atteinte coronaire	19
i. Tronc commun	19
ii. Le réseau artère interventriculaire antérieure et diagonales (IVA-DIAG)	20
iii. Le réseau artère circonflexe et ses marginales (CX-MARG)	20
iv. L'artère coronaire droite et ses branches (CD)	21
2. Etude analytique	25
a) Signe de Frank et sexe	25
b) Signe de Frank et présentation clinique	25
c) Signe de Frank et nécrose myocardique	25
d) Facteurs associés au signe de Frank	25
i. Présence du signe de Frank	25
i.1. Analyse univariée	25
i.2. Analyse multivariée	27

ii. Bilatéralité du signe de Frank	28
ii.1. Analyse univariée	28
ii.2. Analyse multivariée	29
e) Atteinte coronaire et signe de Frank	30
i. Tronc commun et Signe de Frank	30
i.1. Analyse univarié	30
i.2. En analyse multivariée	31
ii. Réseau IVA-DIAG et signe de Frank	32
ii.1. En analyse univariée	32
ii.2. En analyse multivariée	33
iii. Réseau CX-MARG et signe de Frank	34
iii.1. En analyse univariée	34
iii.2. En analyse multivariée	35
iv. Coronaire droite et signe de Frank	36
iv.1. En analyse univariée	36
iv.2. En analyse multivariée	37
IV. Discussion.....	38
1. Historique	39
2. Histopathologie du signe de Frank	39
3. Signe de Frank et facteurs de risque cardiovasculaire	40
a. Age	40

b. Sexe	41
c. Les autres facteurs de risque cardiovasculaire	41
4. Signe de Frank et coronaropathie	41
5. Signe de Frank et présentation clinique	42
6. Signe de Frank et sévérité des lésions coronaires	42
7. Signe de Frank et localisation des atteintes coronaires	43
8. Limites de l'étude	43
V. Conclusion	45
VI. Résumés.....	48
VII. Références.....	52

I. Introduction

1. Généralités :

La maladie coronaire constitue un problème de santé publique de par le monde et spécialement au Maroc. En effet, il s'agit de la première cause de mortalité rencontrée dans notre pays. Selon les données de l'OMS, en 2018, 46878 décès étaient imputés à une coronaropathie soit 28.17% des décès enregistrés avec une incidence qui s'élève à 175.36 pour 100000 [1]. L'athérosclérose responsable de cette maladie coronaire est un processus multifactoriel. Plusieurs facteurs de risque ont été incriminés : l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipémies, le tabagisme, l'obésité, le sexe masculin, la ménopause et l'hérédité coronaire.

Des algorithmes et scores ont été proposés pour prédire la probabilité de survenue de la maladie coronaire, tels que le score de FRAMINGHAM [2], le score SCORE [3] et la probabilité pré-test de coronaropathie [4] pouvant guider la démarche diagnostique et thérapeutique. Ainsi des tests d'ischémie, un coroscanner ou même une coronarographie invasive peuvent d'emblée être réalisés pour son diagnostic.

Par ailleurs, Il existerait certains signes cutanés accessibles à la clinique et simples à reconnaître pouvant suggérer la présence d'une athérosclérose notamment le signe de Frank ou signe de Lichtstein. Il correspond à la présence d'une incisure volontiers bilatérale partant en diagonale du tragus à l'arrière du lobule de l'oreille [5]. Et si ce signe permettait de prédire la probabilité de survenue d'une coronaropathie ? Voire même nous orienter vers la détermination de l'artère coupable et des sévérités des lésions ? Plusieurs études l'ont associé à un risque élevé de survenue d'une maladie coronaire tant dis que d'autres l'ont exclu.

Les objectifs de notre étude sont de déterminer la prévalence du signe de Frank parmi les patients coronariens, d'identifier une éventuelle relation avec l'athérosclérose et les facteurs de risque cardiovasculaire et une éventuelle association avec une localisation spécifique des lésions coronaires.

2. Définitions et mécanismes physiopathologiques :

a) Athérosclérose et athérome :

L'athérosclérose est un terme général qui englobe plusieurs anomalies entraînant un épaissement et une perte d'élasticité pariétale artérielle. Elle est considérée aujourd'hui comme une réponse inflammatoire aux lésions de la paroi artérielle. Elle peut toucher toutes les artères de gros et moyens calibres, comme les artères cérébrales, carotides, coronaires, l'aorte, les artères rénales et les artères des membres. C'est une réponse endothéliale et intimale active secondaire à différentes agressions notamment chimiques (tabac) et mécanique (l'hypertension artérielle) entraînant une dysfonction endothéliale.

La dysfonction endothéliale va augmenter la perméabilité de l'endothélium et favoriser l'entrée du LDLc sanguin dans la paroi artérielle. Celui-ci après oxydation va devenir toxique pour l'endothélium vasculaire. L'endothélium lésé va stimuler le recrutement des monocytes par l'expression de molécules d'adhésion (VCAM-1, ICAM-1), ces monocytes pénètrent alors dans l'intima, captent le LDLc oxydé et se transforment alors en macrophages puis en cellules spumeuses. Les macrophages seront responsables d'une part de l'entretien de la réaction inflammatoire au niveau de la plaque (favorisant la formation d'athérome par la même occasion) et d'autre part par la sécrétion des métalloprotéases qui peut faire rompre la plaque d'athérome. Il y aura également

une migration des cellules musculaires lisses de la média vers l'intima qui vont se multiplier sous l'effet de substances secrétées par les cellules endothéliales et les cellules spumeuses et sécréter à leur tour du collagène formant ainsi la chape fibreuse de la plaque. Ensuite, les lipides vont se concentrer au centre constituant le noyau lipidique. De même, par sa dysfonction, l'endothélium va sécréter des substances pro-thrombogènes (thromboxane A₂, β -thromboglobuline, facteur plaquettaire 4) aux dépens des substances anti-thrombogènes.

La plaque d'athérome réduit progressivement la lumière artérielle malgré le phénomène de remodelage artériel. Les lésions deviennent alors symptomatiques (angor d'effort, claudications intermittentes) en général lorsque la sténose représente 70% de la lumière artérielle

En cas de rupture ou d'érosion de la plaque, il y aura la formation d'un thrombus via le recrutement des plaquettes et la sécrétion de substances pro-thrombogènes. Le thrombus néoformé va occlure totalement ou partiellement l'artère (donner des syndromes coronaires pour les artères coronaires) et éventuellement se rompre pour migrer en distalité.

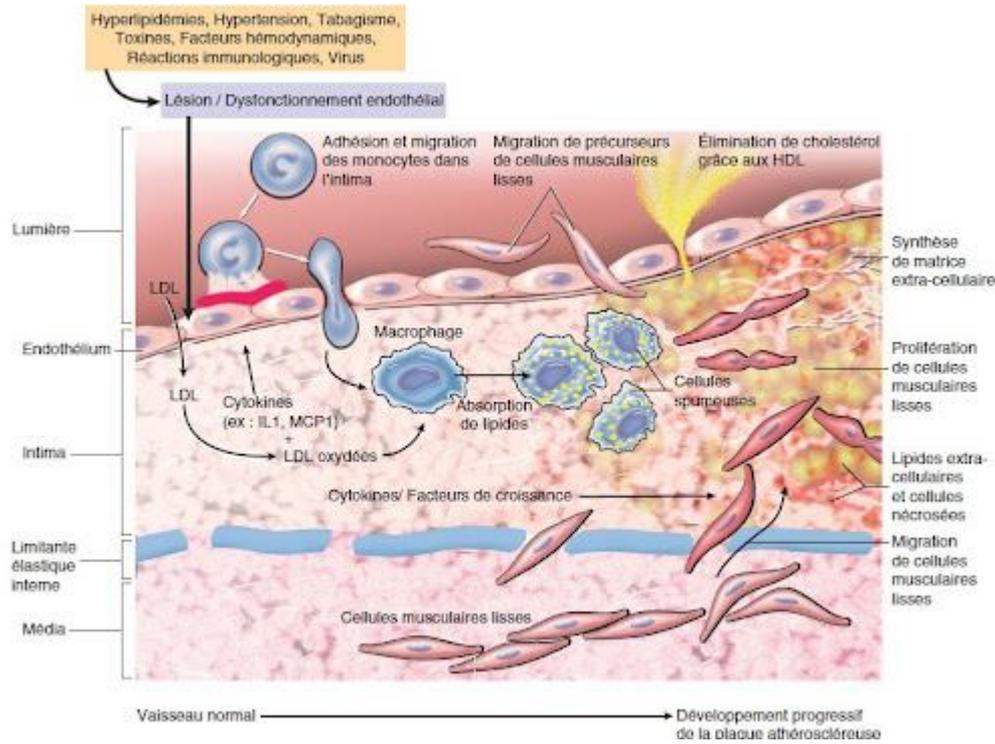


Figure n°1 : Schéma de constitution de l'athérome

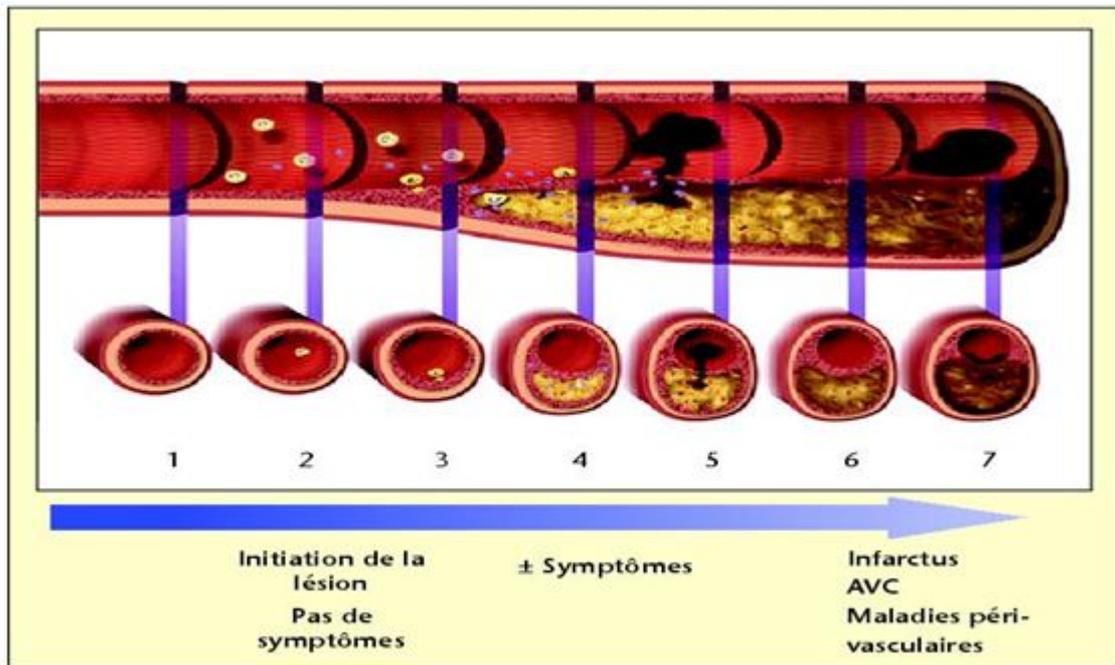


Figure n°2 : Schéma montrant l'évolution de la plaque d'athérome

b) Syndromes coronaires :

i. Syndrome coronaire chronique :

Anciennement appelé **maladie coronaire** stable, le **syndrome coronaire chronique** est la manifestation clinique au long terme d'une coronaropathie, conséquence d'un processus évolutif et dynamique d'athérosclérose et d'altération de la fonction endothéliale qui évolue tout au long de la vie d'un sujet [6].

Les nouvelles recommandations ESC 2019 [6], déterminent 6 types de présentation du syndrome coronaire chronique : les patients avec un angor symptomatique et/ou une dyspnée, les patients développant une insuffisance cardiaque et suspects d'atteinte coronaire, les malades avec antécédent de SCA et/ou de revascularisation il y a moins d'1 an, les malades ayant eu un geste de revascularisation il y a plus d'1 an, les patients suspects d'atteinte microvasculaire ou de vasospasme et les sujets asymptomatiques qui ont pu être dépistés.

La physiopathologie du syndrome coronaire chronique fait appel aux phénomènes d'athérosclérose cités précédemment résultant de l'effet néfaste des facteurs cardiovasculaires sur la fonction endothéliale qui aboutit à la formation de la plaque d'athérome qui va réduire progressivement la lumière artérielle [7]. Une sténose est dite significative quand elle est supérieure à 50%, serrée si supérieure à 70% et très serrée si supérieure à 90%. Elle est hémodynamiquement significative si $FFR < 0.80$ [8].

La stratégie diagnostique repose sur l'approche step by step [6] : identifier les symptômes, déterminer les comorbidités et les autres symptômes, le bilan de

première intention incluant un électrocardiogramme , une échocardiographie et un bilan métabolique, l'évaluation de la probabilité de la maladie coronaire tenant compte de plusieurs items comme l'âge, le sexe, le caractère typique ou non de la douleur, et la présence d'une dyspnée , le choix du test diagnostique (coroscanner, imagerie fonctionnelle, épreuve d'effort, coronarographie) et enfin l'évaluation du risque d'évènement ischémique.

Le traitement du syndrome coronaire chronique inclut obligatoirement un traitement anti-agrégant plaquettaire, un bradycardisant et une statine. La revascularisation dépendra à la fois de la présence de symptômes et de la documentation d'ischémie myocardique. En cas d'absence d'ischémie myocardique documentée qu'il y ait des symptômes ou non, la revascularisation est de mise quand la lésion est $> 90\%$ ou hémodynamiquement significative.

ii. Syndromes coronaires aigus :

Avant 1991, le syndrome coronarien aigu incluait deux entités, l'infarctus du myocarde et l'angor instable, sans nette ligne de démarcation entre les deux [9,10]. Le syndrome coronarien aigu est actuellement défini comme étant une obstruction aiguë d'une artère coronaire secondaire à la rupture ou la fissuration d'une plaque d'athérome le plus souvent et qui peut être totale ou partielle. Il est divisé en deux présentations distinctes : le syndrome coronaire avec et sans sus-décalage du segment ST.

La classification des syndromes coronaires aigus se base sur l'Electrocardiogramme. Les syndromes coronariens aigus avec un sus-décalage persistant (plus de 20 minutes) du segment ST sont le plus souvent dus à une occlusion totale d'une artère coronaire. Le sus-décalage doit être supérieur à 0.1

mV dans toutes les dérivations sauf en V2 et V3. Pour ces dernières, il doit être supérieur à 0.15 mV chez la femme et supérieur à 0.2 mV chez l'homme de plus de 40 ans et supérieur à 0.25 mV chez l'homme de moins de 40 ans [11]. Pour les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST, la présentation électrique peut être variée allant du sous décalage du segment ST, une onde T négative à un tracé strictement normal et de ce fait un dosage de la troponine sera de mise dont la positivité permet la distinction entre infarctus du myocarde et angor instable.

L'infarctus du myocarde est défini selon l'ESC [12] comme étant une cinétique de hausse ou de baisse de la troponine supérieure au 99^{ème} percentile associée à au moins l'un des critères suivants :

- Une douleur thoracique compatible avec un infarctus du myocarde.
- De nouvelles modifications électriques.
- L'apparition de troubles de la cinétique à l'échocardiogramme ou perte d'un myocarde viable.
- L'identification d'un thrombus intra-coronaire à la coronarographie ou à l'autopsie.

Le traitement fait appel à un traitement antiagrégant plaquettaire (bithérapie le plus souvent), un traitement anticoagulant à la phase aigüe de l'infarctus, un traitement bradycardisant et une statine. La revascularisation est toujours de mise à la phase aigüe dont le délai diffère selon la présentation électrique et la stratification du risque ischémique.

iii. Signe de Frank :

iii.1. Définition :

Le signe de Frank est une incisure qui barre le lobe de l'oreille (Fig.3) à partir de l'incisure inter-tragique en direction de son bord libre, elle peut être unique ou multiple, oblique, en diagonale ou horizontale et unilatérale ou bilatérale [13]. Sa définition exacte n'est pas unanime dans la littérature. La définition communément admise est la présence d'une ride qui parcourt au moins le tiers ou la moitié du lobe de l'oreille de façon uni ou bilatérale. Pour certains auteurs, un critère de profondeur est utilisé [14,15]. Pour d'autres, le nombre de rides est pris en compte [16].



Figure n°3 : Image montrant le signe de Frank au niveau du lobe de l'oreille

II. Matériel et méthodes

1. Type et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, bicentrique réalisée entre Décembre 2020 et Avril 2021 au niveau du centre de cardiologie de l'hôpital militaire Mohammed V et du service de cardiologie B maternité Soussi . Elle a porté sur 114 patients consécutifs atteints d'une coronaropathie.

2. Les critères d'inclusion et d'exclusion :

Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude ont tous présenté un syndrome coronarien aigu ou chronique avec au moins l'atteinte d'une artère coronaire ou de ses branches à la coronarographie et chez qui le signe de Frank a été recherché.

Critères d'exclusion :

- Les patients dont l'âge est inférieur à 18 ans.
- Les patients avec une coronarographie normale.
- Les patients avec cicatrices de piercing pouvant prêter à confusion avec le signe de Frank.

3. Le recueil des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et reportés sur des fiches d'exploitation sur document Excel.

Les variables utilisées sont les suivantes :

a) Les données démographiques :

- L'âge : exprimé en années.
- Le sexe.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire :
 - L'hypertension artérielle.
 - Le diabète.
 - Le tabagisme.
 - La dyslipémie.
 - La ménopause chez la femme.
 - L'hérédité coronaire.
- Les antécédents : d'accident vasculaire cérébral ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

b) Le signe de Frank :

Les patients ont été classés en fonction de la présence ou non du signe de Frank et du caractère uni ou bilatéral du signe. Ce signe a été recherché par deux cardiologues permettant de diviser les patients en :

- Frank absent, Frank unilatéral, Frank bilatéral.
- Frank absent, Frank présent.
- Frank absent ou non bilatéral, Frank bilatéral.

c) La présentation clinique :

Les patients ont été classés en fonction du type de coronaropathie présenté :

- Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI).
- Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST à troponine positive (NSTEMI).
- Syndrome coronarien chronique (SCC).

d) L'atteinte coronaire :

L'atteinte coronaire à la coronarographie a été recherchée au niveau du tronc commun, des artères interventriculaires antérieure, circonflexe, coronaire droite et de leurs branches respectives (diagonales, marginales, inter et retro-ventriculaire postérieures). La sévérité des lésions a été classée en trois catégories :

- Indemne de lésion significative : Artère lisse ou plaques non sténosantes <50%.
- Lésion intermédiaire : Sténose entre 50-70%
- Lésion serrée / Occlusion : Sténose > 70% (> 50% pour le tronc).

Pour l'étude analytique, nous avons choisi de discrétiser les atteintes coronaires en deux niveaux : Serrée quand la sténose est > 70% (> 50% pour le tronc), et non serrée quand la sténose est < 70% (< 50% pour le tronc) ou inexistante.

e) L'analyse statistique :

L'analyse statistique est réalisée par le logiciel JAMOVI, version 1.6.23. Les résultats sont exprimés en effectifs (pourcentages) pour les variables qualitatives, en moyenne +/- écarts type pour les variables quantitatives à distribution symétrique, et en médiane et quartiles pour les variables quantitatives à distribution asymétrique.

La normalité de distribution des variables quantitatives est vérifiée par l'histogramme de gauss et le test de normalité de Shapiro Wilk.

Les variables qualitatives sont comparées par le test Khi deux.

Une analyse univariée et multivariée a été réalisée par régression logistique simple afin d'objectiver une éventuelle association statistiquement significative entre la présence ou la bilatéralité du signe de Frank avec les différents facteurs de risque cardiovasculaire et une lésion serrée d'une artère coronaire. Ceci d'abord en confrontant les différentes variables une à une en analyse univariée puis après les avoir intégrées dans un modèle en analyse multivariée pour apprécier le caractère indépendant de leur(s) association(s).

Le seuil de significativité statistique est choisi à $p= 0,05$.

III. Résultats

1. Etude descriptive :

a) Caractéristiques démographiques :

i. Age :

Nous avons colligé 114 patients durant la période d'étude. La moyenne d'âge était de 62 ans \pm 9.43 avec des extrêmes de 30 et 89 ans. L'âge moyen des patientes était de 63.5 ans \pm 7.61 et des hommes de 61.5 ans \pm 9.95.

ii. Sexe :

Les patients de notre série sont représentés par 24.60 % de femmes et 75.40 % d'hommes, avec un sexe ratio (H/F) de 3.06.

iii. Facteurs de risque cardio-vasculaires :

Dans notre série 45.6% des patients étaient diabétiques, 43.3% étaient hypertendus, 42.1% étaient tabagiques, 26.3% avaient une dyslipémie, 16.7% étaient obèses et 4.4% avaient une hérédité coronaire.

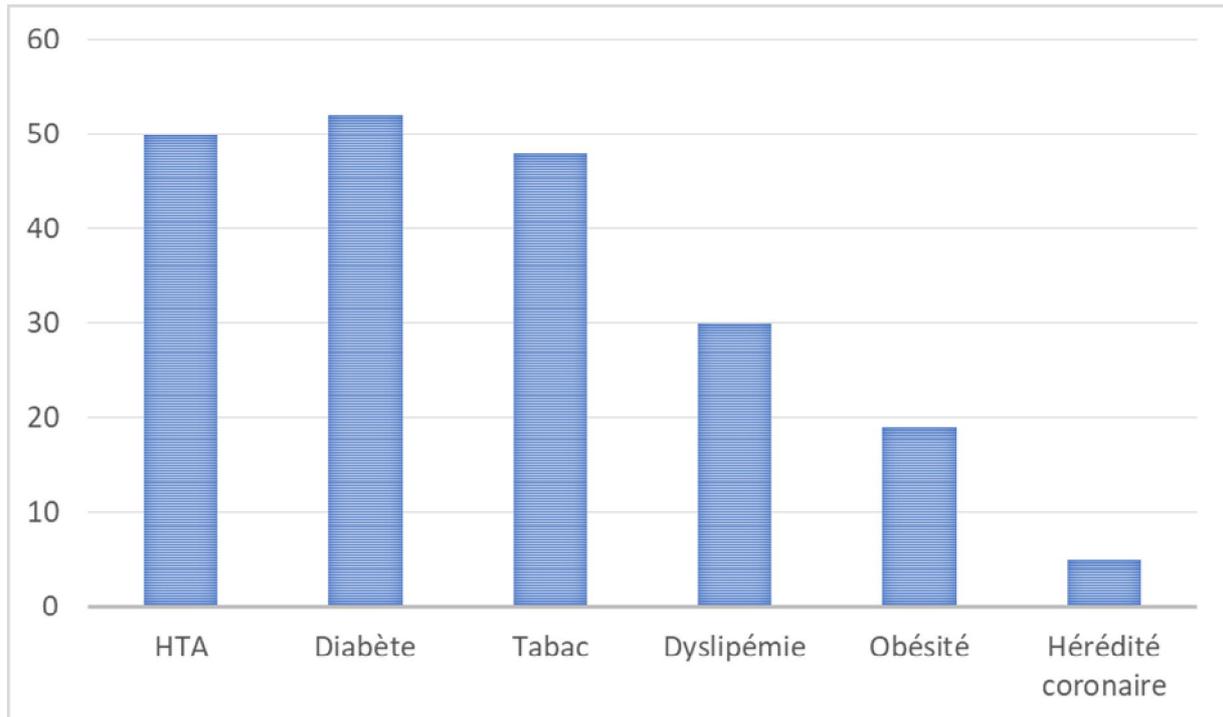


Figure n°4 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire

iv. Antécédents cardio-vasculaires :

2 patients avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique et un autre un antécédent d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

b) Présentation clinique :

Tableau n°1 : Pourcentage des différents types de présentations cliniques.

Présentation clinique	Nombre	Pourcentage (%)
STEMI	66	57.9 %
NSTEMI	34	29.8 %
SCC	14	12.3 %

c) Nécrose myocardique :

Dans notre série, la médiane de la valeur de troponine est de 50000 ng/l (37,50018).

d) Signe de Frank :

Tableau n°2 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée.

Signe de Frank	Nombre	Pourcentage (%)
Absent	36	31.6 %
Présent	78	68.4 %

Tableau n°3 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du caractère absent, uni ou bilatéral.

Signe de Frank	Nombre	Pourcentage (%)
Absent	36	31.6 %
Bilatéral	63	55.3 %
Unilatéral	15	13.1 %

Tableau n°4 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du caractère bilatéral, ou absent/ non bilatéral.

Signe de Frank	Nombre	Pourcentage (%)
Bilatéral	63	55.3 %
Absent ou non bilatéral	51	44.7 %

Tableau n°5 : Répartition du signe de Frank dans la population étudiée en fonction du sexe.

Signe de Frank	Sexe	
	Femmes	Hommes
Absent	7 (25%)	29 (44%)
Bilatéral	17 (60%)	46 (66%)
Unilatéral	4 (15%)	11 (13%)

e) L'atteinte coronaire :

i. Tronc commun :

Tableau n°6 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du tronc commun.

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Indemne	98	86.0 %
Intermédiaire	6	5.3 %
Serrée	10	8.8 %

Tableau n°7 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du tronc commun (Serrée / Non serrée).

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Non serrée	104	91.2 %
Serrée	10	8.8 %

ii. Le réseau artère interventriculaire antérieure et diagonales (IVA-DIAG) :

Tableau n°8 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau IVA-DIAG.

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Indemne	16	14.0%
Intermédiaire	10	8.8%
Serrée	88	77.2%

Tableau n°9 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau IVA-DIAG (Serrée / Non serrée).

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Serrée	88	77.2%
Non serrée	26	22.8%

iii. Le réseau artère circonflexe et ses marginales (CX-MARG)

Tableau n°10 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau CX-MARG.

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Indemne	52	45.6%
Intermédiaire	10	8.8%
Serrée	52	45.6%

Tableau n°11 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau du réseau CX-MARG (Serrée / Non serrée).

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Serrée	52	45.6 %
Non serrée	62	54.4 %

iv. L'artère coronaire droite et ses branches (CD) :

Tableau n°12 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau de la CD.

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Indemne	45	39.5 %
Intermédiaire	13	11.4 %
Serrée	56	49.1 %

Tableau n°13 : Pourcentage des degrés d'atteintes au niveau de l'artère coronaire droite (Serrée / Non serrée).

Lésions	Nombre	Pourcentage (%)
Serrée	56	49.1 %
Non serrée	58	50.9 %

Tableau n°14 : caractéristiques générales de la population étudiée

Caractéristiques	Valeurs
	(N= 114)
Données démographiques, FDRCV et ATCD :	
Age (ans) [#]	62 ans ± 9.43
Sexe féminin ^φ	28 (24.6 %)
Sexe masculin ^φ	86 (75.4%)
Diabète ^φ	52 (45.6%)
HTA ^φ	50 (43.6%)
Tabac ^φ	48 (42.2%)
Dyslipémie ^φ	30 (26.3%)
Obésité ^φ	19 (16.7%)
Hérédité coronaire ^φ	5 (4.4%)
AVCI ^φ	2 (1.8%)
AOMI ^φ	1 (0.9%)
Présentation clinique :	
STEMI ^φ	66 (57.9%)
NSTEMI ^φ	34 (29.8%)
SCC ^φ	14 (12.3%)
Troponine (ng/l)^θ :	50000 (37,50018)
Signe de Frank :	
Absent ^φ	36 (31.6%)
Présent ^φ	78 (68.4%)
Unilatéral ^φ	15 (13.2%)
Bilatéral ^φ	63 (55.3%)
Absent-Non bilatéral ^φ	51 (44.7%)

Exprimée en moyenne et écart type

θ Exprimée en médiane et quartiles

φ exprimée en pourcentage et effectif

Tableau n°15 : Degré et localisation des lésions coronaires

Localisation et degré des lésions coronaires	Valeurs
	(N= 114)
Tronc commun :	
Indemne ^φ	98 (86 %)
Lésion Intermédiaire ^φ	6 (5.3 %)
Lésion serrée ^φ	10 (8.8%)
Lésion non serrée ^φ	104 (91.2%)
IVA-DIAG :	
Indemne ^φ	16 (14 %)
Lésion Intermédiaire ^φ	10 (8.8 %)
Lésion serrée ^φ	88 (77.2%)
Lésion non serrée ^φ	26 (22.2%)
CX-MARG :	
Indemne ^φ	52 (45.6 %)
Lésion Intermédiaire ^φ	10 (8.8 %)
Lésion serrée ^φ	52 (45.6%)
Lésion non serrée ^φ	62 (54.4%)
Coronaire droite :	
Indemne ^φ	45 (39.3 %)
Lésion Intermédiaire ^φ	13 (11.4 %)
Lésion serrée ^φ	56 (49.1%)
Lésion non serrée ^φ	58 (50.9%)

^φ exprimée en pourcentage et effectif

Tableau n°16 : Facteurs de risque cardiovasculaire et localisation des lésions serrées chez les Frank positifs

FDRCV	FRANK + (n)	FRANK + (%)
Sexe masculin	57	73%
Age (>50 ans chez l'homme/ >60 ans chez la femme)	54/16	70% /80%
Diabète	34	43%
HTA	35	44%
Tabac	30	38%
Dyslipémie	20	25%
Obésité	13	16%
Hérédité coronaire	4	5%
Atteinte Serrée du tronc	7	9%
Atteinte serrée de l'IVA-Diag	56	71%
Atteinte serrée de la CX-MARG	34	43%
Atteinte serrée de la CD	43	55%

2. Etude analytique :

a) Signe de Frank et sexe :

Dans notre étude nous n'avons pas noté une différence statistiquement significative de la fréquence du signe de Frank dans les deux sexes par rapport à sa présence ou non $p = 0.39$, ni par rapport à son caractère bilatéral ou non bilatéral $p= 0.50$.

b) Signe de Frank et présentation clinique :

Nous n'avons pas noté une différence statistiquement significative de la fréquence du signe de Frank dans les groupes STEMI, NSTEMI, SCC par rapport à sa présence ou non $p=0.73$, ni par rapport à son caractère bilatéral ou non bilatéral $p=0.98$.

c) Signe de Frank et nécrose myocardique :

Il n'y a pas de corrélation significative entre la présence du signe de Frank et l'étendue de la nécrose myocardique par rapport à sa présence ou non $p=0.37$, OR 1.00, IC95% (1.00-1.00), ni par rapport à son caractère bilatéral ou non bilatéral $p=0.47$, OR 1.00, IC95% (1.00-1.00).

d) Facteurs associés au signe de Frank :

i. Présence du signe de Frank :

i.1. Analyse univariée :

Le seul facteur associé à la présence du signe de Frank en analyse univariée est l'âge $p=0.002$ OR=1.08, IC 95% (1.03-1,13) (tableau n°17).

Tableau n°17: facteurs associés à la présence du signe de Frank en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	1.08	1.03-1,13	0.002*
Sexe	0.65	0.25-1.72	0.39
HTA	1.14	0.51-2.53	0.74
Diabète	0.77	0.35-1.71	0.52
Tabagisme	0.62	0.28-1.32	0.24
Dyslipémie	0.89	0.36-2.18	0.81
Obésité	1	0.34-2.89	1
Hérédité coronaire	1.89	0.20-17.56	0.57

i.2. Analyse multivariée :

En analyse multivariée et après ajustement sur les autres facteurs confondants à savoir le sexe le diabète l'HTA, le tabagisme, la dyslipémie, l'obésité, et l'hérédité coronaire, seul l'âge est associé de façon statistiquement significative à la présence du signe de Frank $p=0.003$ (tableau n°18).

Tableau n°18 : facteurs associés à la présence du signe de Frank en analyse multivariée.

	P	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Age	0.003*	1.0865	1.030	1.147
Sexe	0.563	0.6933	0.200	2.398
Diabète	0.404	0.6668	0.257	1.729
HTA	0.619	0.7825	0.298	2.057
Tabagisme	0.619	0.7615	0.260	2.231
Dyslipémie	0.448	0.6575	0.223	1.941
Obésité	0.710	1.2697	0.361	4.463
Hérédité coronaire	0.564	2.1374	0.162	28.262

ii. Bilatéralité du signe de Frank :

ii.1. Analyse univariée :

Le seul facteur associé à la bilatéralité du signe de Frank en analyse univariée est l'âge $p=0.008$ OR=1.06, IC 95% (1.01-1,11) (tableau n°19).

Tableau n°19 : facteurs associés à la bilatéralité du signe de Frank en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	1.06	1.01-1,11	0.008*
Sexe	0.74	0.31-1.77	0.50
HTA	1.41	0.66-2.98	0.36
Diabète	0.78	0.37-1.64	0.51
Tabagisme	0.59	0.28-1.27	0.18
Dyslipémie	0.90	0.39-2.08	0.80
Obésité	1.14	0.42-3.08	0.80
Hérédité coronaire	0.52	0.08-3.27	0.48

ii.2. Analyse multivariée :

En analyse multivariée et après ajustement sur les autres facteurs confondants à savoir le sexe le diabète l'HTA, le tabagisme, la dyslipémie, l'obésité, et l'hérédité coronaire, seul l'âge est associé de façon statistiquement significative à la bilatéralité du signe de Frank $p=0.019$, OR=1.05, IC 95% (1.01-1,11) (tableau n°20).

Tableau n°20: Facteurs associés à la bilatéralité du signe de Frank en analyse multivariée.

	P	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Age	0.019*	1.0597	1.00972	1.11
Sexe	0.710	0.8097	0.26633	2.46
Diabète	0.335	0.6479	0.26819	1.57
HTA	0.691	1.1955	0.49631	2.88
Tabagisme	0.437	0.6768	0.25304	1.81
Dyslipémie	0.580	0.7561	0.28065	2.04
Obésité	0.825	1.1415	0.35253	3.70
Hérédité coronaire	0.361	0.3973	0.05476	2.88

e) Atteinte coronaire et signe de Frank :

i. Tronc commun et Signe de Frank :

i.1. Analyse univarié :

En analyse univarié, aucun facteur (y compris la présence du signe de Frank) n'est associé à une lésion serrée du tronc commun. (tableau n°21).

Tableau n°21 : Facteurs associés à une lésion serré du tronc commun en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	0.95	0.88-1.02	0.19
Sexe	1.35	0.23-5.36	0.67
HTA	0.76	0.20-2.80	0.36
Diabète	0.52	0.14-1.99	0.34
Tabagisme	1.78	0.43-7.27	0.42
Dyslipémie	0.31	0.08-1.18	0.08
Obésité	1.88	0.22-15.8	0.56
Hérédité coronaire	4.30e+6	0-Infini	0.99
SF présent	0.92	0.22-3.77	0.91

i.2. En analyse multivariée :

Aucun facteur n'est associé à une lésion serrée du tronc commun en analyse multivariée (tableau n°22)

Tableau n°22 : Les facteurs associées à une lésion serré du tronc commun en analyse multivariée.

	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
FRANK absent present:				
Présence SF	0.897	1.103	0.2498	4.87
Age	0.228	0.953	0.8821	1.03
Dyslipémie	0.108	0.336	0.0885	1.27

ii. Réseau IVA-DIAG et signe de Frank :

ii.1. En analyse univariée :

Les facteurs associés à une lésion serrée au niveau du réseau IVA-DIAG sont (tableau n°23):

- Le sexe : $p=0.02$, OR 11.06, IC95 (1.42-85.9).
- Le diabète : $p=0.03$, OR 0.35, IC95 (0.13-0.92).
- Le tabagisme : $p=0.008$, OR 3.47, IC95 (1.38-8.70).
- La dyslipémie : $p=0.01$, OR 0.08, IC95 (0.01-0.63).

Tableau n°23 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau IVA-diag en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	1.00	0.95-1.05	0.97
Sexe	11.06	1.42-85.9	0.02*
HTA	0.60	0.24-1.50	0.28
Diabète	0.35	0.13-0.92	0.03*
Tabagisme	3.47	1.38-8.70	0.008*
Dyslipémie	0.08	0.01-0.63	0.01*
Obésité	0.34	0.07-1.61	0.17
Hérédité coronaire	2.04e-7	0-Infini	0.98
SF présent	3.14	0.99-9.93	0.051

ii.2. En analyse multivariée :

En analyse multivariée et après ajustement sur les autres facteurs confondants à savoir l'âge, le sexe, le diabète, l'HTA, le tabagisme, la dyslipémie, l'obésité, et l'hérédité coronaire, seule la présence du signe de Frank est associée de façon statistiquement significative à une lésion serrée au niveau du réseau IVA-DIAG $p=0.035$, OR=3.75, IC 95% (1.09-12.81) (tableau n°24).

Tableau n°24 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau IVA-diag en analyse multivariée.

	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Sexe	0.134	5.4244	0.59453	49.492
Diabète	0.701	0.7988	0.25403	2.512
HTA	0.870	1.0954	0.36797	3.261
Tabagisme	0.288	1.8202	0.60242	5.500
Dyslipémie	0.083	0.1471	0.01681	1.287
Obésité	0.641	0.6496	0.10610	3.977
Présence SF	0.035*	3.7508	1.09822	12.810

iii. Réseau CX-MARG et signe de Frank :

iii.1. En analyse univariée :

En analyse univariée, le seul facteur associé à une lésion serrée au niveau du réseau CX-MARG est l'obésité : $p=0.009$, OR 5.68, IC95 (1.55-20.79) (Tableau n°25).

Tableau n°25 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau CX-MARG en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	1.00	0.97-1.05	0.65
Sexe	1.04	0.44-2.46	0.92
HTA	0.97	0.46-2.04	0.94
Diabète	1.11	0.52-2.32	0.78
Tabagisme	0.98	0.46-2.08	0.96
Dyslipémie	0.78	0.34-1.81	0.57
Obésité	5.68	1.55-20.79	0.009*
Hérédité coronaire	1.27	0.20-2.91	0.79
SF présent	1.29	0.58-2.86	0.52

iii.2. En analyse multivariée :

En analyse multivariée et après ajustement sur les autres facteurs confondants à savoir l'âge, le sexe, le diabète, l'HTA, le tabagisme, la dyslipémie, l'hérédité coronaire et la présence du SF, seule l'obésité est associée de façon statistiquement significative à une lésion serrée au niveau du réseau CX-MARG $p=0.003$, OR=9.42, IC 95% (2.16-40.97) (tableau n°26).

Tableau n°26 : Facteurs associés à une lésion serrée du réseau CX-MARG en analyse multivariée.

	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Age	0.314	1.025	0.97732	1.07
Sexe	0.375	1.687	0.53113	5.36
Diabète	0.949	1.030	0.42449	2.50
HTA	0.443	0.708	0.29286	1.71
Tabagisme	0.673	1.232	0.46774	3.25
Dyslipémie	0.858	0.912	0.33176	2.51
Obésité	0.003 *	9.422	2.16646	40.97
HC	0.331	2.658	0.37087	19.05
Présence SF	0.689	1.200	0.49073	2.94

iv. Coronaire droite et signe de Frank :

iv.1. En analyse univariée :

En analyse univariée, aucun facteur n'est associé à une lésion serrée de la coronaire droite (tableau n°27).

Tableau n°27 : Facteurs associés à une lésion serrée de l'artère coronaire droite en analyse univariée.

	OR	IC 95%	p
Age	1.00	0.96-1.05	0.73
Sexe	0.86	0.36-2.04	0.74
HTA	1.08	0.51-2.27	0.83
Diabète	0.93	0.44-1.96	0.86
Tabagisme	1.09	0.51-2.29	0.82
Dyslipémie	1.14	0.49-2.36	0.75
Obésité	1.82	0.66-5.04	0.24
Hérédité coronaire	0.63	0.10-3.93	0.62
SF présent	0.46	0.20-1.04	0.06

iv.2. En analyse multivariée :

En analyse multivariée, la présence du SF n'est pas associée à des lésions serrées de la coronaire droite (tableau n°28).

Tableau n°28 : Facteurs associés à une lésion serrée de l'artère coronaire droite en analyse multivariée.

	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Présence SF	0.060	0.456	0.201	1.03
Obésité	0.238	1.861	0.664	5.22

IV. Discussion

1. Historique :

Le signe de Frank était connu depuis l'antiquité. Il a été retrouvé sur plusieurs sculptures la plus ancienne étant celle du buste de l'empereur romain Hadrian (76 -138) qui serait mort d'une cause cardio-vasculaire à un âge jeune [17]. En 1973, le pneumologue Sanders T. Frank [18] a décrit ce signe dans son papier publié au New England Journal of Medicine et a supposé une éventuelle corrélation avec la maladie cardio-vasculaire sur 20 patients. Ce n'est qu'en 1974 qu'Edgar Lichstein a établi cette corrélation de façon indépendante à travers une étude cas témoins sur 531 sujets et qui s'est étalée sur 4 ans [19]. D'ailleurs dans plusieurs publications, on parle du signe de Lichstein plutôt que du signe de Frank.

2. Histopathologie du signe de Frank :

L'étiologie du signe de Frank et sa corrélation avec la pathologie cardio-vasculaire n'ont pas été clairement élucidée [20]. La structure des oreilles chez les sujets Frank positifs présente des anomalies structurelles acquises et est bien différente de la structure des oreilles normales [21]. Une étude de cohorte sur 45 autopsies a été réalisée par Stoyanov et al.[22] ou des biopsies ont été réalisées au niveau du lobe de l'oreille des patients avec et sans signe de Frank bilatéral. 22 des sujets Frank positifs avaient un antécédent cardiaque. Un seul des patients Frank négatif présentait un antécédent cardiaque. Dans le groupe Frank positif, il a été noté une augmentation statistiquement significative de la masse cardiaque, de l'épaisseur des parois ventriculaires droite et gauche. La biopsie du lobe de l'oreille a révélé une myéloélastofibrose au niveau des artérioles, une fibrose des tissus profonds et une dégénérescence wallerienne-like au niveau des

tissus nerveux. D'autres études plus anciennes [23-24] suggèrent plutôt une rupture des fibres élastiques et un épaissement pariétal péri artériolaire avec une perte d'élastine et de fibre élastique une anomalie retrouvée au niveau du lit des artères coronaires au cours de l'athérosclérose. Cependant, il n'y a toujours pas d'explication exacte du mécanisme commun conduisant à la survenue de ces anomalies structurelles au niveau des deux sites. La plus plausible est l'inflammation couplée au stress oxydatif qui entraîneraient des lésions vasculaires responsables à la fois de l'apparition du signe de Frank et des lésions coronaires [25].

3. Signe de Frank et facteurs de risque cardiovasculaire :

a. Age :

Selon notre étude, l'âge est un facteur associé en analyse univariée et en multivariée au signe de Frank aussi bien par rapport à sa présence qu'à sa bilatéralité, ce qui suggère un caractère dégénératif des lésions du lobe de l'oreille chez les sujets Frank positifs au même titre que certains mécanismes de lésions coronaires d'athérosclérose. Ces lésions de dégénérescence seraient dues à un stress oxydatif et une inflammation présents le long de la vie d'un sujet induisant un raccourcissement des télomères au niveau des leucocytes [26]. Ce raccourcissement des télomères serait responsable à la fois du vieillissement et de la coronaropathie [27]. Une autre étude associerait l'apparition du signe de Frank à un taux bas de la protéine antiviellissement Klotho [28]. Pour d'autres études, le signe de Frank n'est pas un biomarqueur de la maladie coronaire. Leur association serait tout simplement due à l'augmentation de leurs prévalences avec l'âge [29].

b. Sexe :

Il n'y a pas de différence statistiquement significative de la présence ni de la bilatéralité du signe de Frank des patients de la série. De ce fait, l'implication des hormones sexuelles masculines ou féminines dans la physiopathologie de la genèse du signe de Frank au même titre que les lésions coronaires serait peu probable. Cependant, la plupart des patientes de notre étude avaient un âge supérieur à 55 ans et donc ménopausées ce qui ne nous permet pas de trancher. Dans la littérature, un cas de signe de Frank a été rapporté chez une jeune femme de 23 ans avec un syndrome des ovaires polykystiques émettant ainsi l'hypothèse d'une association entre le signe de Frank et une hyperandrogénie [30].

c. Les autres facteurs de risque cardiovasculaire :

Il n'a pas été noté une association statistiquement significative entre le signe de Frank et les autres facteurs de risque cardiovasculaire (Diabète, HTA, tabagisme, dyslipémie, hérédité coronaire) dans notre étude. Dans la littérature, cette étude [31] semble associer la présence du signe de Frank à une augmentation de la prévalence de l'HTA

4. Signe de Frank et coronaropathie :

Dans notre série, la majorité des patients coronariens quel que soit leur sexe présentaient un signe de Frank avec une tendance à la bilatéralité, mais comme il ne s'agit pas d'une étude de comparaison, ceci ne nous permet pas de conclure à son éventuelle association avec la maladie coronaire. Depuis l'étude cas témoins princeps de Lichtstein[19] qui a conclu à l'association du signe de Frank et la survenue de la maladie coronaire de façon indépendante, plusieurs études

transversales, autopsiques, cas témoin et même des revues systématiques ont vu le jour pour trancher sur la question. Parmi les plus récentes, une étude autopsique [32] réalisée chez des patients décédés d'une mort subite toutes causes confondues a objectivé une nette prédominance de sujets Frank positifs parmi les patients autopsiés. Le signe de Frank était présent chez 69.2% des sujets qui sont décédés d'une cause coronarienne contre 26.4% patients qui sont décédés d'une autre cause et de façon très significative. Selon cette étude basée sur la population [31] réalisée sur 4635 patients, il a été noté de façon très significative, une association du signe de Frank avec un antécédent cardiovasculaire quel qu'il soit, un antécédent de maladie coronaire, d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde d'accident vasculaire cérébral ischémique et même d'un antécédent de pontage aorto-coronaire.

5. Signe de Frank et présentation clinique :

Dans notre étude, il n'y a pas eu d'association entre la présence ni la bilatéralité du signe de Frank et un certain type de présentation clinique (SCC, STEMI, NSTEMI). De même aucune association de ce genre n'a été rapportée dans la littérature.

6. Signe de Frank et sévérité des lésions coronaires :

Selon une étude réalisée par Liu et al. [33], non seulement la présence du signe de Frank mais aussi le nombre d'incisure au niveau des deux lobes de l'oreille seraient un marqueur de sévérité des lésions coronaires. Un score a été établi pour le nombre d'incisures baptisé score Frank (de 1 à 4) et une corrélation avec le score Syntax a été recherchée. Plus le score Frank augmentait et plus le score Syntax augmentait en régression linéaire et plus les lésions coronaires devenaient complexes.

7. Signe de Frank et localisation des atteintes coronaires :

Selon notre étude, la présence du signe de Frank n'est pas associée, à une lésion serrée au niveau d'une artère coronaire en univariée mais pour l'artère interventriculaire antérieure, il existe une association statistiquement significative à une lésion serrée en analyse multivariée OR=3.75, IC 95% (1.09-12.81) après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire. Cela suggère que la présence du signe de Frank favoriserait la formation d'une lésion serrée au niveau de l'artère interventriculaire antérieure plutôt que les autres axes et ceci de façon indépendante. Des faits corroborés par Rahman et al. [32] qui dans son étude autopsique a conclu à une prédilection pour les lésions serrées sur l'artère interventriculaire antérieure chez les sujets décédés d'une mort subite sur coronaropathie.

8. Limites de l'étude :

Notre étude présente plusieurs limites :

- Type : Notre étude est une étude transversale et non une étude de comparaison ce qui ne nous permet pas de conclure à cette association. Le type idéal pour ce sujet serait une étude type cas-témoin (On part de la maladie coronaire et on cherche le signe de Frank) ou encore mieux une étude de cohorte sur plusieurs années (On suit les sujets porteurs ou pas du signe de Frank et on cherche la maladie coronaire).

- Durée : L'étude s'est étalée uniquement sur 4 mois alors que les études retrouvées dans la littérature s'étalent sur de plus longues périodes.
- L'effectif : Nous avons colligé uniquement 114 patients coronariens, un échantillon de plus grande taille aurait été souhaitable pour des résultats plus précis.
- La définition du signe de Frank : Nous avons choisi la définition du signe de Frank au moins unilatéral avec une incisure qui barre le lobule de l'oreille. Ce signe a été recherché par deux cardiologues séparément. Chacun pourrait avoir une perception propre du signe différente de l'autre ce qui peut être source de biais de sélection.

V. Conclusion

Les maladies cardiovasculaires sont un problème de santé publique et occasionnent une lourde morbi mortalité de par le monde. La correction des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables permet la prévention de leurs survenues. Des scores complexes et des algorithmes sont utilisés pour l'identification des personnes à risque susceptibles de bénéficier de cette prévention. Dans notre étude, le signe de Frank a été retrouvé chez la plupart des patients coronariens avec une tendance à la bilatéralité. Son association avec l'âge est sans équivoque aussi bien dans notre étude que dans la littérature ce qui laisse présumer que le signe de Frank n'est associé à la maladie coronaire que par le biais du facteur « âge ».

Son lien avec l'athérosclérose reste discutable et sujet à une grande controverse. Si pour beaucoup ce lien est indiscutable, pour d'autres le signe de Frank n'est qu'un facteur de confusion dont la prévalence augment avec certains facteurs de risque cardiovasculaire (Age, HTA et sexe). Cependant, la plupart des études sont des études comparatives effectuées après ajustement sur les facteurs confondants. Aussi, les bases histologiques retrouvent des lésions au niveau des structures vasculaires qui sont similaires aux lésions retrouvées dans les coronaropathies sans pour autant identifier leur mécanisme commun.

La valeur ajoutée de notre étude est qu'on a pu constater une association statistiquement significative de la présence du signe de Frank en multivarié et une lésion serrée de l'artère interventriculaire antérieure. De même, une étude a pu corrélérer le signe de Frank à la gravité des lésions coronaires. Ceci, bien évidemment, ne permet pas de s'absoudre des autres moyens diagnostiques comme l'électrocardiogramme et la coronarographie pour la détermination de la cartographie et de la sévérité des lésions coronaires.

Dans l'état actuel des données de la science, le signe de Frank peut être considéré comme un signe d'alerte. Néanmoins, même si l'association entre signe de Frank et complications de l'athérosclérose est acceptée, cela ne suffit pas à en établir l'intérêt en pratique clinique, au plan diagnostique comme au plan pronostique. Pour ce faire, des études de plus grandes envergures sont nécessaires pour attribuer une valeur diagnostique au signe de Frank en évaluant sa sensibilité et spécificité chez des patients suspect de cardiopathie ischémique en le comparant à des moyens diagnostics de références tels que l'électrocardiogramme ou même la coronarographie pour peut-être l'utiliser un jour comme outil pour la détection de la coronaropathie ou même l'intégrer comme item dans les scores d'évaluation du risque cardiovasculaire au même titre que les facteurs de risque cardiovasculaire communément admis...

VI. Résumés

Résumé

Titre : Association signe de Frank et coronaropathie, fable ou réalité ? Quand l'oreille écoute le cœur pleurer.

Auteur : Dr LAKTIB Nabil

Mots clés : Signe de Frank, maladie coronaire.

Introduction : Depuis 1973 l'association signe de Frank et maladie coronaire a été débattue. Il correspond à une incisure au niveau du lobe de l'oreille. Les objectifs de notre étude sont de déterminer la prévalence du signe de Frank parmi les coronariens, d'identifier une éventuelle relation avec l'athérosclérose et les facteurs de risque cardiovasculaire et une éventuelle association avec une localisation spécifique des lésions coronaires.

Matériel et méthodes : C'est une étude transversale, bicentrique réalisée entre Décembre 2020 et Avril 2021 au niveau du centre de cardiologie de l'hôpital militaire Mohammed V et du service de cardiologie B maternité Soussi. Elle a porté sur 114 patients coronariens.

Résultats : Nous avons colligé 114 patients. Les facteurs de risque cardiovasculaire, la présence et la bilatéralité du signe de Frank, les valeurs de troponine, la cartographie et la sévérité des lésions coronaires ont été relevés. L'âge moyen était de 62 ans. Le signe de Frank était présent chez 68.4% des patients. Il n'y a pas de différence statistiquement significative de la fréquence du signe de Frank dans les deux sexes par rapport à sa présence ou non ($p = 0.39$), ni par rapport à son caractère bilatéral ou non bilatéral ($p = 0.50$). Le seul facteur de risque cardio-vasculaire associé au signe de Frank est l'âge ($p = 0.019$, OR=1.05, IC 95% (1.01-1,11)). Seul le signe de Frank est associé de façon indépendante à la constitution d'une lésion serrée au niveau de l'artère interventriculaire antérieure ($p = 0.035$, OR=3.75, IC 95% (1.09-12.81)).

Conclusion : La prévalence du signe de Frank parmi les patients coronariens est quasi-indiscutable. Celui-ci semble être associé à l'âge.

Summary

Title : Frank sign and coronary artery disease association, myth or reality ? When the ear hears the heart cry.

Author : Dr LAKTIB Nabil

Key words: Frank's sign, coronary disease.

Introduction: Since 1973, coronary artery disease and Frank sign association has been debated. Frank sign can be defined as an incisure in the earlobe. The objectives of our study are to identify the prevalence of Frank's sign among patients with coronary artery disease and an eventual relationship with atherosclerosis and cardiovascular risk factors, and an association with a specific location of coronary arteries lesions.

Material and methods: This is a cross-sectional, bicentric study carried out between December 2020 and April 2021 at the cardiology center of the Mohammed V Military Hospital and the cardiology department B. It involved 114 consecutive patients with coronary artery disease.

Results: 114 patients have been collected. Cardiovascular risk factors, presence and bilaterality of Frank's sign, troponin values, mapping and severity of coronary artery lesions were recorded. The mean age was 62 years. Frank's sign was present in 68.4% of the patients. There was no statistically significant difference in the frequency of Frank's sign between male and female patients nor for its presence ($p = 0.39$), nor for its bilaterality ($p = 0.50$). The only cardiovascular risk factor associated with Frank's sign was age ($p=0.019$, OR=1.05, 95% CI (1.01-1.11)). In multivariate analysis using logistic regression, only Frank's sign was independently associated with the development of a significative stenosis of the left descending coronary artery ($p=0.035$, OR=3.75, 95% CI (1.09-12.81)).

Conclusion: The prevalence of Frank's sign among coronary patients is indisputable. It appears to be associated with age.

ملخص

العنوان: ارتباط علامة فرانك ومرض الشرايين التاجية، أسطورة أم حقيقة؟ عندما تسمع الأذن بكاء القلب

من طرف: نبيل لقطيب

الكلمات الأساسية: علامة فرانك، مرض الشريان التاجي

مقدمة: منذ عام 1973 تمت مناقشة ارتباط علامة فرانك بمرض الشريان التاجي. إنه عبارة عن شق في فص الأذن. تتمثل أهداف دراستنا في تحديد مدى انتشار علامة فرانك بين مرضى الشريان التاجي، وتحديد علاقتها المحتملة مع تصلب الشرايين وعوامل خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والارتباط المحتمل بموضع محدد لتضيق الشرايين التاجية

المواد والطرق: إنها دراسة مقطعية، ثنائية المركز أجريت بين ديسمبر 2020 وأبريل 2021 على مستوى مركز أمراض القلب بمستشفى محمد الخامس العسكري و قسم أمراض القلب ب بمستشفى الولادة السويسي . وشملت 114 مريضاً متتاليًا يعانون من مرض الشريان التاجي..

النتائج: تم جمع 114 مريض. تم تحديد عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وجود وثنائية علامة فرانك وقيم التروبونين و موضع ونسبة تضيق الشرايين التاجية. كان متوسط العمر 62 سنة. كانت علامة فرانك موجودة لدى 68.4% من المرضى. لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في تردد علامة فرانك في كلا الجنسين لا في وجودها ($p = 0.39$) ، ولا فيما يتعلق بطابعها الثنائي أو غير الثنائي ($p=0.50$). عامل الخطر الوحيد للقلب والأوعية الدموية المرتبط بعلامة فرانك هو العمر-1.01 ($p=0.019$, OR=1.05, IC 95% (1.01-11.11)) في التحليل متعدد المتغيرات باستخدام الانحدار اللوجستي، فقط علامة فرانك مرتبطة بشكل مستقل مع تكوين تضيق الشريان البيبطيني الأمامي

($p=0.035$, OR=3.75, IC 95% (1.09-12.81))

خاتمة: إن انتشار علامة فرانك بين مرضى الشريان التاجي لا جدال فيه. يبدو أنه مرتبط بالعمر

VII. Références

- [1] Coronary Heart Disease in Morocco (worldlifeexpectancy.com)
- [2] Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3. Epub 2013 Sep 29. PMID: 24084292; PMCID: PMC4159698.
- [3] Selvarajah, S., Kaur, G., Haniff, J., Cheong, K. C., Hiong, T. G., van der Graaf, Y., & Bots, M. L. (2014). Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population. *International journal of cardiology*, 176(1), 211-218.
- [4] Fyyaz, S., Olabintan, O., David, S., Plein, S., & Alfakih, K. (2020). ESC guidelines on stable chest pain: a comparison of the previous and current risk scores for the assessment of pre-test probability of coronary artery disease. *European Heart Journal*, 41(Supplement_2), ehaa946-1371.
- [5] Fabijanic, D., Miric, D., & Radic, M. (2006). The diagonal ear-lobe crease. As sign of some diseases. *Saudi medical journal*, 27(1), 130.

- [6] Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- [7] Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2005;111(25):3481-3488.
- [8] Balanescu S. (2016). Fractional Flow Reserve Assessment of Coronary Artery Stenosis. *European cardiology*, 11(2), 77–82. <https://doi.org/10.15420/ecr/2016:24:2>
- [9] Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Amouyel P., Arveiler D., Rajakangas A.M., Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and casefatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994 ; 90 : 583-612.
- [10] Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 970- 1062.

- [11] Akbar H, Foth C, Kahloon RA, et al. Acute ST Elevation Myocardial Infarction. [Updated 2021 Aug 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532281/>
- [12] Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow, Harvey D White, ESC Scientific Document Group, Fourth universal definition of myocardial infarction (2018), *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 3, 14 January 2019, Pages 237–269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
- [13] Fabijanic D, Miric D, Radic M. The diagonal ear-lobe crease. As sign of some diseases. *Saudi Med J*. 2006;27:130 author reply 130. doi: 20050896' [pii].
- [14] Kenny DJ, Gilligan D. Ear lobe crease and coronary artery disease in patients undergoing coronary arteriography. *Cardiology*. 1989;76(4):293–8.
- [15] Ekici B, Unullur M, Erkan AF, Korkmaz FS, Tore HF. Is the diagonal ear lobe crease associated with the severity of coronary artery disease? *Int J Cardiol*. 2013;163(3):S168–S169.
- [16] Liu Z, Qiu C, Xu J, Zhang Y, Cui Q, Guan G et al. Ear Crease Features Are Associated with Complexity of Coronary Lesions. *Medical Science Monitor*. 2020;26.

- [17] Petrakis NL. Diagonal earlobe creases, type A behavior and the death of Emperor Hadrian. *West J Med.* 1980;132:87-91.
- [18] Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1973; 289: 327-8.
- [19] Lichstein E, Chadda KD, Naik D, Gupta PK. Diagonal ear-lobe crease: prevalence and implications as a coronary risk factor. *N Engl J Med.* 1974 Mar 14;290(11):615–616.
- [20] Lin AN, Lin K, Kyaw H, Abboud J. A myth still needs to be clarified: a case report of the Frank's sign. *Cureus.* 2018;10:e2080. <https://doi.org/10.7759/cureus.2080>.
- [21] Pathmarajah P, Rowland Payne C. Paired Ear Creases of the Helix (PECH): a possible physical sign. *Cureus.* 2017;9:e1884. <https://doi.org/10.7759/cureus.1884>.
- [22] Stoyanov, G. S., Dzhankov, D., Petkova, L., Sapundzhiev, N., & Georgiev, S. (2020). *The Histological Basis of Frank's Sign. Head and Neck Pathology.* doi:10.1007/s12105-020-01205-4
- [23] Lichtstein E, Chapman I, Gupta PK, Chadda KD, Smith Jr H, Schwartz I, Naik D. Letter: diagonal ear-lobe crease and coronary artery sclerosis. *Ann Intern Med* 1976;85:337–8.

- [24] Shoenfeld, Y., Mor, R., Weinberger, A., Avidor, I., & Pinkhas, J. (1980). *Diagonal Ear Lobe Crease and Coronary Risk Factors. Journal of the American Geriatrics Society, 28(4), 184–187.* doi:10.1111/j.1532-5415.1980.tb00514.x
- [25] Koyama, T., Watanabe, H., & Ito, H. (2016). *The association of circulating inflammatory and oxidative stress biomarker levels with diagonal earlobe crease in patients with atherosclerotic diseases. Journal of Cardiology, 67(4), 347–351.* doi:10.1016/j.jjcc.2015.06.002
- [26] W. Richard W. Wilson, Karl E. Herbert, Yogita Mistry, Suzanne E. Stevens, Hash R. Patel, Richard A. Hastings, Matthew M. Thompson, Bryan Williams, Blood leucocyte telomere DNA content predicts vascular telomere DNA content in humans with and without vascular disease, *European Heart Journal*, Volume 29, Issue 21, November 2008, Pages 2689–2694, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn386>
- [27] Higuchi Y, Maeda T, Guan JZ, Oyama J, Sugano M, Makino N. Diagonal earlobe crease are associated with shorter telomere in male Japanese patients with metabolic syndrome – a pilot study. *Circ J* 2009;73:274–9.
- [28] Wang J, Zhu ZF, Liu FQ, et al. Patients with Earlobe Crease May Associate with Lower Concentration of the Age-Suppressing Hormone Klotho. *Int J Gen Med.* 2021;14:8797-8803. Published 2021 Nov 25. doi:10.2147/IJGM.S300309

- [29] Kenny, D. J., & Gilligan, D. (1989). *Ear Lobe Crease and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Arteriography. Cardiology, 76(4), 293–298.* doi:10.1159/000174506
- [30] Abraham M (June 18, 2021) Frank's Sign in Polycystic Ovary Syndrome and Sideburn Adiposity: A Case Report and Illustrated Hypothesis. *Cureus 13(6): e15744.* doi:10.7759/cureus.15744
- [31] Aligisakis, M., Marques-Vidal, P., Guessous, I., & Vollenweider, P. (2016). Did Dumbo suffer a heart attack? independent association between earlobe crease and cardiovascular disease. *BMC cardiovascular disorders, 16, 17.* <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0193-7>
- [32] Rahman A. Proportion of Diagonal Ear Lobe Crease and its Association With Sudden Death Due to Coronary Artery Disease- An Autopsy Study. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* 2020;
- [33] Liu Z, Qiu C, Xu J, et al. Ear Crease Features Are Associated with Complexity of Coronary Lesions. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923343. Published 2020 Apr 13. doi:10.12659/MSM.923343