

Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

## **REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE**

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 25 • octobre 2016

#### SOMMAIRE

#### **Articles originaux**

Relation entre le score TIMI et la sévérité de l'atteinte coronaire dans les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage de ST N. Bouzammour

Intérêt de la digoxinémie dans le suivi thérapeutique H. Belhachmi

Les thromboses intra-cardiaques Z. Lakhal

Prévalence et facteurs de risque associés aux complications athérosclérotiques chez les patients hémodialysés chroniques D. Benzarouel

#### **Faits cliniques**

Atteinte cardio-pulmonaire d'un sarcome phyllode D. Mahjoubi

Fièvre typhoïde compliquée de myocardite pauci-symptomatique l. Asfalou

Une endophtalmie révélant une endocardite infectieuse
S. Drissi

#### Mises au point

Les atteintes cardiaques dans la leptospirose

H. Mouad

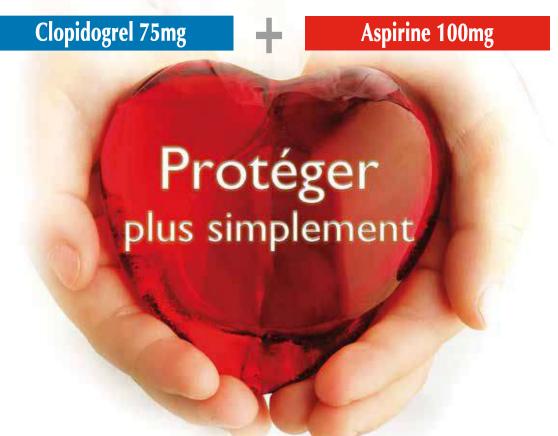
Atteinte coronaire associée à une sténose carotide M. Aït Houssa



SANOFI



## L'association fixe de



## En 1 seul comprimé par jour 💿



COPLAVIX® 75 mg/100 mg

FORMES ET PRESENTATIONS: COPLAVIX® 75 mg/100 mg, boîte de 30 comprimés pelliculés. COMPOSITION(\*): Clopidogrel et Acide acétylsalicylique(DCIs). INDICATIONS: COPLAVIX® est indiqué en prévention des événements liés à l'athérothrombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). Coplavix est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent ; • infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique (Pour plus d'information (Cf. Propriétés pharmacologiques)]. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Posologie • Chez l'adulte et chez le sujet âgé : Coplavix doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/100 mg. Coplavix est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément.- Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q): la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois (Cf. Propriétés pharmacodynamiques). En cas d'interruption de Coplavix, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire. Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST: le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte (Cf. Propriétés pharmacodynamiques). En cas d'interruption de Coplavix, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire. En cas d'oubli d'une prise : - si le patient s'en aperçoit moins de 12 heures après l'horaire prévu de la prise : le patient doit prendre cette dose immédiatement puis prendre la dose suivante à l'horaire habituel. - si le patient s'en aperçoit plus de 12 heures après l'horaire prévu : le patient doit prendre la dose suivante à l'horaire habituel, sans doubler la dose. • Pharmacogénétique : Une faible métabolisation par le CYP2C19 est associée à une diminution de la réponse au clopidogrel. La posologie optimale chez les métaboliseurs lents reste encore à être déterminée (Cf. Propriétés pharmacocinétiques). • Population pédiatrique : La tolérance et l'efficacité de Coplavix chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Coplavix n'est pas recommandé dans cette population. • Chez l'insuffisant rénal : COPLAVIX® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (Cf. Contre indications). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (Cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi) Par conséquent, Coplavix doit être utilisé avec prudence chez ces patients. • Chez l'insuffisant hépatique : Coplavix ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Cf. Contre indication). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique (Cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi). Par conséquent, Coplavix doit être utilisé avec prudence chez ces patients. Mode d'administration : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. CONTRE INDICATIONS: En raison de la présence des deux composants dans le médicament, Coplavix est contre-indiqué en cas de : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Insuffisance hépatique sévère. • Lésion hémorragique évolutive telle qu'un ulcère gastroduodénal ou une hémorragie intracrânienne. De plus, en raison de la présence de l'AAS, son utilisation est également contre-indiquée en cas de : Hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et syndrome associant asthme, rhinite et polypes nasaux.

Insuffisance rénale sévère. • Troisième trimestre de la grossesse (Cf. Fécondité, grossesse, et allaitement). MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI(\*). INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS(\*). FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT(\*) : Grossesse : Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de Coplavix pendant la grossesse. Coplavix ne doit pas être utilisé pendant les deux premiers trimestres de la grossesse sauf si l'état clinique de la patiente nécessite un traitement par clopidogrel et AAS. En raison de la grossesse. Coplavix ne doit pas etre utilise pendant les deux premiers trimestres de la grossesses sauf si l'état clinique de la patiente necessite un traitement par clopidogrel et AAS. En raison de la présence d'AAS, Coplavix est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesses. Clopidogrel : Il n'existe pas de données sur l'utilisation de clopidogrel chez la femme enceinte. Allaitement : Dans l'espèce humaine, il n'existe pas de données concernant l'excrétion du clopidogrel dans le lait maternel. L'AAS est excrété dans le lait maternel en quantité limitée. L'allaitement devra donc être arrêté pendant le traitement par Coplavix. Fécondité : Il n'y a pas de données de fertilité en cas de traitement par Coplavix. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas montré d'altération de la fécondité avec le clopidogrel. On ne sait pas si l'AAS peut provoquer une altération de la fécondité. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (\*). EFFETS INDESIRABLES (\*) : Hématome, Epistaxis, Hémorragie, gastro-intestinale, diarrhée, douleur abdominale, dyspepsie, contusion et saignement au point d'injection. SURDOSAGE(\*). PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques (\*): Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, Code ATC : B01AC30.

Propriétés pharmacocinétiques(\*). Données de sécurité préclinique(\*). DUREE DE STABILITE ET CONDITIONS DE CONSERVATION(\*) : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Médicament soumis à prescription médicale restreinte : Tableau A (liste l). Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : sanofi-aventisma.

tis Maroc. Route de Rabat R.P.1 - Aïn Sebaâ. 20250 Casablanca. Site internet : www.sanofi-aventis.ma

#### Rédacteurs en chef

A. Benyass L. Oukerraj

#### Comité scientifique

S. Abdelali, C. Abdelkhirane, S. Abir-Khalil, M. Alami, R. Amri, A. Aouad, M. Arharbi, M. Belhaj, S. Belhaj, E.G. Benmimoun, R. Bennani, A. Bennis, H. Benjelloun, M. Benomar, Mh. Benomar, Y. Bensaïd, A. Bensouda, M.A. Berrada, R. Bouhouch, M.A. Boukili, A. Boulahya, A. Bouzoubaâ, A. Chaâra, M. Cherti, N. Chraïbi, A. Drissi Kacemi, N. El Haïtem, S. Fedouach, N. Fellat, R. Fellat, A. Fsihi, R. Ghannam, R. Habbal, A. Hamani, A. Hda, M. Kendoussi, A. Khatouri, M. Laâroussi, B. Lekehal, A. Louali, W. Maâzouzi, A. Makhlouf, B. Margad, A. Mehadji, R. Mesbahi, A. Mesnaoui, S. Moughil, A. Moustaghfir, M. Nazzi, M. Saâdaoui, Y. Sefiani, A. Slaoui, M. Soulami, A. Sraïri, J.E. Srairi, M. Taberkant, A. Tahiri, J. Zarzur, E. Zbir, L. Zniber, S. Ztot

#### Comité de lecture

M. Aït Houssa, H. Akoudad, L. Azzouzi, K. Bellouchi, D. Boumzebra, A. Chaib, Z. Chefchaouni, Y. Cheikhaoui, G. Cherradi, S. Chraibi, H. Chtata, A. Darif, N. Doghmi, S. Drighil, M. El Hattaoui, D. Ezzeyadi, N. El Ouafi, I. Fellat, L. Haddour, I. Lahlou, Z. Lakhal, N. Malki Berrada, L. Marmade, M. Noureddine, L. Oukkeraj, M. Raissouni, M. Sabry, A. Salhi, Z. Touati, B. Younassi, M. Zahraoui, Z. Zoubidi

#### Contact

A. Benyass Service de Cardiologie, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat E-mail: benyassaatif@yahoo.fr

#### Maquette et mise en pages

Babel com 24, avenue de France, n° 2, Agdal, 10090 Rabat Tél.: 05 37 77 92 74 Fax: 05 37 77 03 31 E-mail: babel.come@gmail.com

#### **Impression**

Imprimerie Bidaoui

Dépôt légal

N° 2005/0071

# Sommaire

P' Ali Chaib et P' Samir Ztot	3
Articles originaux	
Relation entre le score TIMI et la sévérité de l'atteinte coronaire dans les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage de ST (étude à propos de 90 cas)	5
Intérêt de la digoxinémie dans le suivi thérapeutique H. Belhachmi	9
Les Thromboses intra-cardiaques (étude de 30 cas)	14
Prévalence et facteurs de risques associés aux complications athérosclérotiques chez les patients hémodialysés chroniques (étude prospective multicentrique)	19
Faits cliniques	
Atteinte cardio-pulmonaire d'un sarcome phyllode (à propos d'un cas avec revue de la littérature)	26
Fièvre typhoïde compliquée de myocardite paucisymptomatique: intérêt des nouveaux outils diagnostiques  I. Asfalou	29
Une endophtalmie révélant une endocardite infectieuse (à propos d'un cas et revue de la littérature)	33
Mises au point	
Les atteintes cardiaques dans la leptospirose	39
Atteinte coronaire associée à une sténose carotide: par quoi faut-il commencer?	44

#### Organisation de la SMC 2015-2016

#### Membres du bureau

Président Pr Samir ZTOT

Président Elect Pr Ali CHAIB

Secrétaire général Dr Loubna CHAMI

Secrétaire générale adjoint D' Aida SOUFIANI

Trésorière Pr Maha RAISSOUNI

Trésorier adjoint Pr Latifa OUKERRAJ

Assesseurs Pr Laïla HADDOUR, Dr Hasnaa BELGHITI

#### Coordinateurs des filiales

Cardiopathie congénitale Pr Abdennasser DRIGHIL

Cathétérisme cardiaque Pr Rhizlan CHERRADI Echocardiographie Pr Aicha AOUAD Rythmologie Pr Salima ABDELALI

#### Comité scientifique

Pr Samir ZTOT

Pr Ali CHAIB

D<sup>r</sup> Loubna CHAMI

D<sup>r</sup> Aida SOUFIANI

P<sup>r</sup> Maha RAISSOUNI

Pr Latifa OUKERRAJ

Pr Laïla HADDOUR

Dr Hasnaa BELGHITI

Adresse: Service de Cardiologie A, Hôpital Ibn Sina – Rabat e-mail: marocsmc@gmail.com Tél.: 05 37 67 03 82 • Fax: 05 37 67 03 82

## Editorial

a revue de la Société marocaine de cardiologie réapparaît après une absence de deux ans. En effet, en 2015, le bureau de la SMC avait choisi de distribuer le numéro de la revue sur un support numérique que les cardiologues ont reçu lors du dernier congrès national de la SMC qui s'est tenu en octobre 2015. Cette initiative avait suscité aussi bien des critiques pertinentes que des commentaires élogieux.

Cette année, le 21<sup>e</sup> congrès national de la Société marocaine de cardiologie est jumelé au 19e Congrès maghrébin de cardiologie. Le bureau de la Société marocaine de cardiologie saisit l'occasion de cet éditorial pour souhaiter la bienvenue à nos confrères marocains, maghrébins et internationaux et les remercie pour leur déplacement et leur participation que nous souhaitons prolifique et fructueuse.

Marrakech, ville-hôte de ce congrès international de cardiologie, accueillera également dans quelques semaines un autre événement d'ampleur mondiale: la COP22 sur le climat et l'environnement. La santé en général et le cœur en particulier ne sont malheureusement pas à l'abri des différentes conséquences engendrées par le changement climatique.

La maladie cardiovasculaire existe certes depuis toujours, mais sa prévalence a augmenté de façon substantielle depuis la révolution industrielle. Plusieurs études fondamentales ont prouvé l'effet de l'air pollué sur la plaque d'athérome notamment quand il est associé aux facteurs de risque cardiovasculaire classiques (tabac, dyslipidémie, diabète...). Les pics de pollution se sont partout accompagnés par des pics d'infarctus, d'AVC et de mortalité cardiovasculaire. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a même évoqué un taux de mortalité cardiovasculaire plus élevé dans les pays « développés » et pollués, au point de constituer un gradient industriel et environnemental, qui ne peut être expliqué uniquement par la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels. Le taux de particules fines et de polluants dans l'air est, en effet, de plus en plus incriminé, et l'environnement tend à devenir un facteur de risque majeur et modifiable.

Cette dimension environnementale, qui tend à devenir massive, imposera probablement de relever plusieurs défis, notamment en cardiologie préventive. La réussite de ces interventions préventives implique déjà les praticiens par la prescription d'une hygiène de vie correcte et active, mais elle interpelle aussi et surtout les sphères de décision politique capables d'imposer des prescriptions vertes, c'est-à-dire des lois pour réduire les taux des gaz et des polluants

#### **Editorial**

émis dans les airs et promouvoir la reforestation, l'agro-écologie et les énergies renouvelables. Nous respirons 10 000 litres d'air par jour, et nous aimerions qu'il soit le moins pollué possible.

Des cités modernes et vertes, où il sera agréable de marcher, de faire du vélo ou d'utiliser des moyens de transport écologiques, seront alors des cités cardioprotectrices.

> **P**<sup>r</sup> **Ali Chaib**  *Président Elect Société marocaine de cardiologie*

En conclusion et avant de vous souhaiter un bon congrès et une bonne lecture de ce numéro entre vos mains, je vous poserai une dernière question: dorénavant, vous opterez pour le support numérique ou la revue sur papier?

> P<sup>r</sup> Samir Ztot Président Société marocaine de cardiologie

## Relation entre le score TIMI et la sévérité de l'atteinte coronaire dans les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage de ST

A propos de 90 cas

N. Bouzammour, H. Mouad, A. El Ouarradi, N. Fennich, G. Saghi, J. Zarzur, M. Cherti Service de cardiologie B, CHU Ibn Sina, Rabat

#### Résumé

**Objectif du travail:** étudier la corrélation du score TIMI avec l'étendue et la sévérité de l'atteinte coronaire chez des patients explorés par coronarographie à la suite d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST.

Patients et méthode: étude rétrospective des dossiers de 90 patients explorés par coronarographie entre juin 2011 et août 2012 à la suite d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST.

Les patients ont été classés en trois groupes selon la valeur du score TIMI:

- patients à faible risque: score TIMI de 0 à 2 (groupe 1: n = 35);
- patients à risque intermédiaire: score TIMI de 3 à 4 (groupe 2: n = 48);
- patients à risque élevé: score TIMI de 5 à 7 (groupe 3: n = 7).

Nous avons comparé les données angiographiques des trois groupes.

**Résultats:** les patients du groupe 1 ont présenté plus fréquemment des coronaires angiographiquement normales que les patients du groupe 2 (40 % vs 6 %, p < 0,001). Aucune coronarographie normale n'a été notée chez les patients ayant un risque élevé. L'atteinte mono-tronculaire a été notée de façon comparable entre le groupe 1 et le groupe 2 (25 %). Alors que le groupe 3 n'a présenté aucune atteinte mono-tronculaire. L'atteinte bi-tronculaire était plus souvent observée chez les patients à haut risque que chez les patients à risque intermédiaire (57 % vs 29 %) ou chez les patients à faible risque (14,2 %). L'atteinte tri-tronculaire a été plus fréquemment retrouvée chez les patients du groupe 3 que chez les patients du groupe 2 (42,8 % vs 33 %) ou du groupe 1 (5,7 %).

**Conclusion:** le score TIMI est parfaitement corrélé à l'étendue et à la sévérité de l'atteinte coronaire chez les patients victimes d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST.

Mots-clés: score TIMI, SCA ST, atteinte coronaire, sévérité.

#### **Summary**

**Objective of work:** study the correlation of the TIMI score with the extent and severity of coronary disease in patients explored by coronary angiography after acute coronary syndrome without ST segment elevation.

**Patients and methods:** retrospective study of 90 patient explored by coronary angiography between June 2011 and August 2012 following an acute coronary syndrome without ST segment elevation.

Patients were classified into three groups according to the value of the TIMI score:

- low-risk patients: TIMI score of 0-2 (group 1, n = 35)
- Intermediate-risk patients: TIMI score of 3 to 4 (group 2, n = 48) and
- high-risk patients: TIMI score of 5 to 7 (group 3, n = 7).

We compared the angiographic result of the three groups.

**Results:** patients in group 1 had more frequently normal coronary angiography than patients in group 2 (40% vs 6%, p < 0.001).

No normal coronary angiography was noted in patients with a high risk.

One vessel disease was noted comparably between group 1 and group 2 (25%). While no monotroncular disease was found in the group 3.

Two-vessel disease was found more often in patients at high risk than in patients at intermediate risk (57% vs 29%) and in patients with low risk (14.2%).

Tree-vessel disease was more frequently found in patients in group 3 than in group 2 (42.8% vs 33%) and those in group 1 (5.7%).

**Conclusion:** The TIMI score is perfectly correlated with the extent and severity of coronary disease in patients with an acute coronary syndrome without ST segment elevation.

**Keywords:** TIMI score, acute coronary syndrome without ST segment elevation, coronary disease, severity.

#### Introduction

Au cours des syndromes coronariens aigus (SCA) sans sus-décalage du segment ST (angor instable et IDM sans sus-décalage de ST), l'évaluation du risque est l'étape essentielle dans la prise en charge des patients, car elle conditionne la stratégie ultérieure. Cette évaluation est simple et fiable et repose principalement sur des scores, en particulier le score TIMI.

La corrélation du score TIMI avec l'étendue et la sévérité de l'atteinte coronaire demeure mal connue. D'où l'objectif de ce travail qui vise à étudier cette corrélation chez les patients explorés par coronarographie à la suite d'un SCA sans sus-décalage de ST.

#### Matériel et méthodes

Tous les patients admis entre juin 2011 et août 2012 pour SCA sans sus-décalage du segment ST à l'unité de soins intensifs du service de cardiologie B du CHU lbn Sina de Rabat ont été inclus dans cette étude, soit 90 patients.

## Les données suivantes ont été recueillies au cours du séjour hospitalier:

- état civil: nom et prénom, sexe, date, ville et pays de naissance;
- les facteurs de risque cardiovasculaire habituels: poids, taille, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, hérédité coronarienne et tabagisme;
- certains antécédents cardiovasculaires comme la prise régulière d'aspirine, les antécédents d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'angor, de revascularisation coronaire par angioplastie transluminale (ATL) ou pontage aorto-coronarien (PAC), de lésion coronaire connue;
- la date et l'heure de la douleur ainsi que la date et l'heure d'admission ont été notées permettant de calculer le délai entre le début des symptômes et l'admission hospitalière;
- les paramètres hémodynamiques à l'admission du patient: la fréquence cardiaque et la tension artérielle, la classe Killip;
- les données de l'ECG à l'admission;
- les données biologiques à l'admission : la créatininémie, la glycémie et l'élévation des enzymes cardiaques ;

- les données de la coronarographie et de la revascularisation;
- les données de l'échocardiographie;
- l'utilisation des traitements recommandés: les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, l'aspirine, le clopidogrel, les statines;
- · la date de sortie ou le décès hospitalier.

#### Le score TIMI

Le score TIMI est un score pronostique regroupant sept paramètres faciles à recueillir à l'admission (tableau 1). Chaque paramètre est coté zéro ou un point, et la somme des points donne la valeur du score TIMI.

Ce score a été calculé chez tous les patients. Les patients ont été classés en trois groupes selon le niveau du risque:

- groupe 1 (n = 35): score TIMI de 0 à 2, risque faible;
- groupe 2 (n = 48): score TIMI 3 ou 4, risque intermédiaire;
- groupe 3 (n = 7): score TIMI de 5 à 7, risque élevé.

Tableau 1
Les variables du score TIMI

Age ≥ 65 ans	1
≥ 3 facteurs de risque de maladie coronaire	1
Coronaropathie connue (sténose coronaire ≥ 50 %)	1
Prise d'aspirine au cours des 7 derniers jours	1
Au moins 2 épisodes angineux au cours des 24 dernières heures	1
Déviation du segment ST ≥ 0,5 mm	1
Élévation des marqueurs biologiques myocardiques (troponine, CPKmb)	1

#### Analyse statistique

La comparaison des moyennes entre les trois groupes a été effectuée avec une analyse de variance à un facteur (Anova). Lorsque la différence globale a été significative, nous avons procédé à des comparaisons des groupes deux à deux à l'aide du test t de Student.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05.

#### Résultats

#### Données épidémiologiques et cliniques

Les patients ayant un risque élevé (groupe 3) sont plus âgés, le plus souvent tabagiques par rapport aux sujets à risque intermédiaire et à risque faible.

Les caractéristiques cliniques des différents groupes sont résumées dans le tableau 2.

#### **Données angiographiques** (figure 1)

Les patients du groupe 1 ont présenté des coronaires angiographiquement normales plus fréquemment que les patients du groupe 2 (40% vs 6%, p < 0.05).

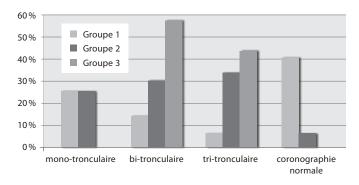
Aucune coronarographie normale n'a été notée chez les patients ayant un risque élevé.

L'atteinte mono-tronculaire a été notée de façon comparable entre le groupe 1 et le groupe 2 (25%). Alors que le groupe 3 n'a présenté aucune atteinte mono-tronculaire.

L'atteinte bi-tronculaire était le plus souvent observée chez les patients à haut risque que chez les patients à risque intermédiaire (57% vs 29%) et que chez les patients avec un faible risque (14,2%).

L'atteinte tri-tronculaire a été plus fréquemment retrouvée chez les patients du groupe 3 que chez les patients du groupe 2 (42,8 % vs 33 %) et que ceux du groupe 1 (5,7 %) avec une différence significative p < 0,05.

Figure 1
Répartition de l'atteinte coronaire selon le score TIMI



#### Discussion

La prise en charge des SCA ST passe par une stratification initiale, basée sur des éléments essentiellement cliniques, électro-cardiographiques et biologiques, permettant d'évaluer le risque de décès et d'infarctus du myocarde, et sur laquelle va se baser la gestion

Tableau 2
Âge, sexe et facteurs de risque cardiovasculaires, données cliniques, électriques et écho-cardiographiques

	Groupe 1 n = 35	Groupe 2 n = 48	Groupe 3 n = 7	Р
Age moyen (ans)	58,64	61,48	65,63	< 0,05
Sexe masculin	62,8%	66,6 %	78%	NS
Tabac	31 %	47 %	71 %	< 0,05
Diabète	30 %	27%	20%	NS
HTA	46 %	56%	57%	NS
Dyslipidémie (%)	25 %	15%	10%	NS
Obésité (%)	14%	16%	14%	NS
Hérédité coronaire	0%	2%	0%	NS
Douleur infarctoïde	25 %	41 %	43 %	NS
Angor instable	12%	25 %	42 %	NS
Ischémie sous épicardique	62 %	43 %	43 %	NS
Lésion sous endocardique	20 %	34%	57 %	NS
Dysfonction ventriculaire gauche	20 %	43 %	43 %	NS

#### **Articles originaux**

du traitement médical notamment antithrombotique et anti-ischémique ainsi que le choix ou non d'une stratégie thérapeutique invasive.

L'orientation des patients vers des stratégies thérapeutiques plus ou moins agressives à l'aide de l'utilisation des scores de risque est une des applications cliniques particulièrement prometteuses.

Parmi les scores de risque, le score de GRACE et le score de risque TIMI sont les plus largement utilisés [1].

Le score de risque GRACE fournit la stratification la plus précise du risque en raison de son meilleur pouvoir discriminant. Cependant, la complexité de l'estimation nécessite l'utilisation d'un logiciel assistant numérique personnel pour les calculs de risque, qui peut également être effectuée en ligne.

Le score de risque TIMI est plus simple à utiliser. [2]. Des travaux récents montrent que l'utilisation de ce score peut permettre une identification rapide des patients à haut risque. Ainsi, les travaux de Morrow *et al.*, à partir de la base de données de l'étude PRISM-PLUS, ont montré que le score TIMI était capable d'identifier de façon précoce les patients susceptibles de tirer bénéfice d'un traitement avec anti-GPIIb/IIIa [3]. Les données de l'étude CURE montrent également que la stratification du risque à l'aide du score TIMI est une aide précieuse pour déterminer les patients tirant le plus grand bénéfice d'un traitement par clopidogrel [4].

Le score TIMI a été calculé pour un suivi à court terme, mais les travaux de la littérature ont retrouvé un maintien de la valeur discriminatoire, à moyen et long termes (un an et cinq ans) [4, 5, 6].

Notre étude montre que le score TIMI est corrélé aussi à l'étendue et à la gravité de l'atteinte coronaire. En effet, dans le groupe des patients à risque élevé (score de 5 à 7), il s'agit d'une atteinte souvent sévère: tri-tronculaire dans 42% des cas et bi-tronculaire dans 57% des cas. Des résultats similaires ont été notés dans l'étude de Santiago [7,8] retrouvant une atteinte tri-tronculaire ou du tronc commun gauche dans 69% chez les patients avec un score de 5 à 7 contre 26% chez ceux avec un score de 3 à 4 et 10% chez les patients avec un score de 0 à 2 avec une différence hautement significative. Au contraire, des coronaires normales ou une atteinte non significative sont fréquemment observées chez les patients à risque faible: 40% dans notre étude versus 57% dans l'étude de Santiago.

#### Conclusion

Le score TIMI apparaît dans notre étude comme étant parfaitement corrélé à l'étendue et à la gravité de l'atteinte coronaire. La probabilité d'une atteinte tritronculaire est d'autant plus élevée que le score TIMI est élevé.

#### Bibliographie

- 1. Singh M, Reeder GS, Jacobsen SJ, Weston S, Killian J, Roger VL. Scores for post-myocardial infarction risk stratification in the community. *Circulation* 2002; 106: 2309-14.
- **2.** Gumina RJ,Wright RS, Kopecky SL *et al.* Strong predictive value of TIMI risk score analysis for in-hospital and long-term survival of patients with right ventricular infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1678-83.
- **3.** Samaha FF, Kimmel SE, Kizer JR, et al. Usefulness of the TIMI risk score in predicting both short- and long-term outcomes in theVeterans Affairs Non-Q-Wave Myocardial Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial. *Am J Cardiol* 2002; 90: 922-6.
- **4.** Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002; 23: 187-91.
- 5. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, Eagle KA, Gurm HS. Does simplicity

- compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009; 4: e7947.
- **6.** ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2011; 32: 2999-3054.
- **7.** Garcia S, Canoniero M, Peter A *et al*. Correlation of TIMI risk score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2004; 93: 813-6.
- **8.** Ben Salem H, Ouali S, Hammas S, Bougmiza I, Gribaa R, Ghannem K, Neffati E, Remadi F., Boughzela E. Corrélation du score TIMI avec l'étendue et la sévérité de l'atteinte coronaire dans les syndromes coronariens aigus sans susdécalage de ST. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, vol. 60, issue 2, avril 2011, p. 87-91.

# Intérêt de la digoxinémie dans le suivi thérapeutique

H. Belhachmi, A. Ezzouak, M. Badidi, M. Nazzi, B. El Younassi Service de Cardiologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismaïl, Meknès

#### Résumé

La digoxine, médicament fréquemment utilisé dans le traitement de la fibrillation atriale et l'insuffisance cardiaque, présente un risque de toxicité en raison de son index thérapeutique étroit.

Notre travail consiste à évaluer la digoxinémie chez 30 patients suivis en service de cardiologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès.

Les prélèvements de sang ont été réalisés à jeun à la phase d'équilibre sur tube EDTA au moins douze heures après la dernière prise médicamenteuse. Le dosage est effectué par la méthode immunoenzymatique, avec une zone thérapeutique admise entre 0,8 et 2 ng/ml.

L'âge moyen était de  $57.2 \pm 13.4$  ans. Quatorze patients (47%) avaient une digoxinémie en zone efficace. Onze patients (36,5%) avaient une digoxinémie inférieure à 0,8 ng/ml, et cinq patients (16,5%) au-delà de 2 ng/ml.

**Mots-clés:** digoxine, digoxinémie, fibrillation atriale, toxicité.

#### **Summary**

Digoxin, a drug commonly used in the treatment of atrial fibrillation and heart failure presents a risk of toxicity because of its narrow therapeutic index. Our job is to assess digoxin in 30 patients followed in the cardiology department of the hospital Moulay Ismail in Meknes.

Blood samples were made fasting phase equilibrium EDTA tube at least 12 hours after the last drug. The assay is performed by immunoassay with accepted therapeutic range between 0.8 and 2 ng/ml.

The average age was  $57.2 \pm 13.4$  years. Fourteen patients (47.5%) had digoxin effective area. Eleven patients (36,5%) were less than 0.8 ng/ml digoxin and five patients (16.5%) in excess of 2 ng/ml.

**Key-words:** Digoxin, Serum Digoxin Concentration, Atrial fibrillation, toxicity.

#### Introduction

Les digitaliques sont des substances d'origine végétale (figure 1) appartenant au groupe des tonicardiaques. Seule la digoxine est commercialisée au Maroc.

La digoxine a un faible index thérapeutique nécessitant une surveillance régulière clinique et biologique, avec un risque important d'effets secondaires, d'interactions médicamenteuses ou d'intoxication.

Selon la littérature, l'incidence de la toxicité de la digoxine est de 35 %, et elle se manifeste généralement à des taux supérieurs à 2,0 ng/ml [1].

Figure 1
Photo de digitale pourprée laineuse



#### Mécanismes d'action

Les digitaliques sont de puissants et très sélectifs inhibiteurs du transport transmembranaire actif de Na+ et K+ (figure 2). Cet effet est lié à une liaison réversible de la sous-unité α de la Na+/K+ ATPase.

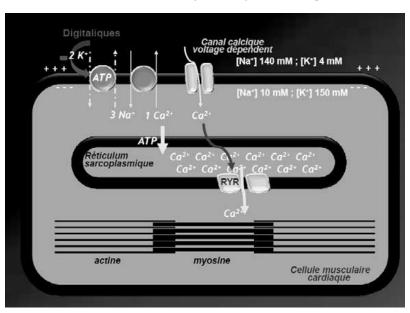


Figure 2

Mécanisme d'action myocardique de la digoxine

Ceci réduit le gradient sodique transmembranaire et fait sortir le calcium; par conséquent, plus de calcium sera recapté dans le réticulum sarcoplasmique, d'où plus de calcium disponible lors de la dépolarisation cellulaire suivante et d'où l'augmentation de la contractilité myocardique [2] [3].

A des concentrations thérapeutiques, la digoxine diminue l'automaticité (action chronotrope négative) et ralentit la conduction auriculo-ventriculaire (action dromotrope négative). Ces phénomènes sont liés à une

augmentation du tonus vagal et à une diminution du tonus adrénergique. A des concentrations plus élevées, la digoxine augmente l'excitabilité ventriculaire [1].

#### Pharmacocinétique

La digoxine se prend en une prise quotidienne. Ses caractéristiques pharmacocinétiques sont résumées dans le tableau suivant [2]:

	Demi-vie	Absorption	Métabolisme	Elimination
Digoxine	36 heures	70%	Forme libre, large volume de distribution: 5 l/kg	Biotransformation hépatique négligeable

La digoxine est principalement présente sous forme libre, non liée aux protéines plasmatiques (80%), ce qui explique sa rapidité d'action: début d'activité 10 à 30 minutes par voie veineuse, 1 à 2 heures per os [4].

Le principal réservoir tissulaire est le muscle squelettique, avec un large volume de distribution (VD 5 l/kg)

expliquant la mauvaise efficacité de l'hémodialyse en cas d'intoxication [5].

Les interactions médicamenteuses sont résumées dans le tableau suivant [2]:

Interactions médicamenteuses	Mécanisme et conséquences de l'interaction
Tous les médicaments hypokaliémiants (diurétiques, laxatifs, corticoïdes, amphotéricine B)	Augmentation de la toxicité des digitaliques
Le calcium I.V.	Augmentation de la toxicité des digitaliques
Phénobarbital, phénytoïne	Diminution des concentrations plasmatiques

#### Contre-indications [2] [5]

#### 1. Formelles:

- bloc auriculo-ventriculaire de 2 ou 3 degrés;
- hyperexcitabilité ventriculaire;
- hypokaliémie: augmente la toxicité myocardique des digitaliques et favorise les troubles du rythme ventriculaire;
- fibrillation auriculaire associée à un syndrome de WPW (risque d'accélération de la conduction sur le faisceau accessoire);
- cardiomyopathie hypertrophique obstructive et rétrécissement aortique serré;

- cardiothyréose;
- calcithérapie par voie intra-veineuse.

#### 2. Relatives:

- bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré: surveillance stricte (clinique + E.C.G.) lors de l'instauration du traitement:
- insuffisance rénale sévère: nécessité de diminuer les doses en fonction de la digoxinémie;
- âge: l'âge avancé favorise l'intoxication digitalique;
- hypercalcémie: favorise les troubles du rythme ventriculaire.

#### Effets indésirables et toxicité

#### 1. Aux doses thérapeutiques [2]

Nature de l'effet indésirable	Gravité	Estimation de la fréquence	En savoir plus sur l'effet indésirable
Nausées et vomissements	Modérée	Fréquent	Sont les premiers signes de surdosage
Troubles de l'excitabilité ventriculaire	Variable	Fréquent	Survenue d'extrasystoles ventriculaires, signe d'alerte
Modifications électrocardiographique	Modérée	Très fréquent	Bradycardie Raccourcissement de l'intervalle QT Sous-décalage en cupule du segment ST, prédominant dans les précordiales gauches Applatissement ou négativation des ondes T

#### 2. Intoxication aiguë et surdosage

- Troubles cardiaques: potentiellement graves: tous les troubles de la conduction et de l'excitabilité peuvent être observés.
- Troubles digestifs: premiers signes de surdosage (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées).
- Troubles visuels: troubles de la vision des couleurs, hallucinations.
- Troubles neurologiques: vertiges, céphalées, troubles psychiques chez le sujet âgé [5].

#### 3. Conduite à tenir thérapeutique

- Dans le cas d'un surdosage: traitement symptomatique:
  - arrêt du digitalique et repos;
  - corriger les troubles hydroélectrolytiques;

- en cas de bradycardie: atropine;
- en cas d'hyperexcitabilité myocardique: phénytoïne, lidocaïne;
- troubles de la conduction: entrainement électrosystolique.
- Dans le cas d'une intoxication massive:
  - décontamination digestive: lavage gastrique, charbon actif;
  - mise en jeu du pronostic vital: anticorps monoclonaux spécifiques Fab (Digidot) [2].

#### Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective réalisée entre mai 2012 et janvier 2013 incluant des patients suivis en service de cardiologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès.

#### I. Protocole de dosage

#### 1. Etape pré-analytique

Le prélèvement est réalisé:

- 8 jours après le début du traitement: atteinte d'état d'équilibre;
- à jeun, douze heures après la dernière prise;
- · pprélèvement effectué sur héparinate de lithium;
- acheminés au laboratoire: centrifugation et séparation du plasma.

#### 2. Etape analytique

- Dosage sanguin des hétérosides cardiotoniques par des techniques chromatographiques sensibles et spécifiques.
- Le dosage a été effectué par méthode immunoenzymatique (l'automate Cobas e 411): faible volume d'échantillon, temps d'analyse court et prix minimal.

#### Résultats

L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel SPSS Version 12.0. La comparaison des moyennes des variables quantitatives a été faite par le test d'analyse de variance. Le test du chi 2 a été utilisé pour la comparaison de la distribution des variables qualitatives. Le risque était de 5 %.

Notre population d'étude avait les caractéristiques suivantes: 30 patients dont 19 hommes (63,3 %) et 11 femmes (36,7 %) ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de  $57,2 \pm 13,4$  ans.

La digoxinémie moyenne était de 1,62  $\pm$  0,59 ng/ml.

La répartition des patients en fonction du niveau de digoxinémie (voire tableau ci-dessous) montre que: 5 patients (16,5%) ont présenté une digoxinémie supérieure à 2 ng/ml parmi lesquels se trouvait le seul patient recevant 0,5 mg/j de digoxine; 14 patients (47%) ont présenté une digoxinémie entre 0,8 et 2 ng/ml, parmi eux les 2 patients recevant 0,125 mg/j de digoxine et 11 patients (36,5%), qui recevaient tous 0,25 mg/j de digoxine, ont présenté une digoxinémie inférieure à 0,8 ng/ml.

La digoxinémie moyenne des femmes (1,78  $\pm$  0,59 ng/ml) était supérieure à celle des hommes (1,41  $\pm$  0,49 ng/ml) (p = 0,04). En effet, la dose moyenne de digoxine

reçue par les femmes  $(0.26 \pm 0.087 \text{mg/j})$  était supérieure à celle des hommes  $(0.24 \pm 0.028 \text{ mg/j})$  (p = 0.025).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) moyen était de  $60.9 \pm 30.4 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ .

Répartition des patients selon l'âge, la fonction rénale, la dose de digoxine et la digoxinémie

Digoxinemies (ng/ml)	< 0,8	0,8 - 2	> 2
Age (ans) m $\pm \sigma$	56,4 (6,6)	51,9 (16,3)	47,2 (18,4)
Fonction rénale (m $\pm$ $\sigma$ )			
DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	38,4 (21,5)	58,9 (32,8)	62,7 (11,8)
Dose de digoxine: n (%)			
– 0,125 mg/j	0	2 (6,7 %)	0
– 0,25 mg/j	6 (20%)	9 (30%)	12 (40%)
– 0,5 mg/j	0	0	1 (3,3 %)

m = moyenne;  $\sigma = \acute{e}cart$ -type.

DFG = Débit de filtration glomérulaire : exprimée en ml/min/1,73m².

La digoxinémie moyenne était de 1,62  $\pm$  0,59 ng/ml. En effet, 5 patients de notre échantillon (16,5%) ont présenté une digoxinémie au dessus de 2 ng/ml. C'est à partir de ces niveaux de digoxinémie que la mortalité et les effets indésirables apparaissent.

Seuls 47% des patients de notre étude ont présenté une digoxinémie dans l'intervalle normal. Dans notre étude, la répartition des digoxinémies ne semblait pas dépendre de la dose de digoxine administrée. Cela justifierait la réalisation en routine du dosage de la digoxinémie. On préconise généralement une réduction de la dose de digoxine chez le sujet insuffisant rénal et le sujet âgé [2] [4].

Dans notre étude, le DFG moyen était de 60,9 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>. Nous observons que le groupe de patients qui a présenté le DFG le plus bas (38,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) avait la digoxinémie la plus basse (digoxinémie < 0,5 ng/ ml). L'excrétion urinaire de la digoxine libre est pourtant habituellement proportionnelle au taux de filtration glomérulaire et à la clairance de la créatinine [6]. En effet, le calcul du DFG a été fait à partir du taux de créatinine qui était le plus souvent obtenu dès l'admission du patient, alors que la digoxinémie était souvent dosée quelques jours après. On peut supposer qu'à ce moment la fonction rénale ait pu s'améliorer du fait d'une amélioration de l'état hémodynamique du patient. Une mesure concomitante de la digoxinémie et de la fonction rénale permettrait certainement de mieux affiner ce point dans notre contexte [7].

Par ailleurs, la digoxinémie chez les femmes était significativement plus élevée que chez les hommes  $(1,78\pm0,59~\text{ng/ml}~\text{versus}~1,41\pm0,49~\text{ng/ml}~\text{;}~p=0,04)$ . La surface corporelle ou une masse musculaire plus faible chez la femme peuvent expliquer cette différence pour une même dose de digoxine (4). En plus de ces facteurs physiologiques qui peuvent expliquer une digoxinémie plus élevée chez la femme, dans notre étude, les femmes ont reçu en moyenne une dose de digoxine plus élevée que les hommes (0,26~mg/j~versus~0,24~mg/j~;~p=0,02). Une attention particulière mérite donc d'être portée à la prescription de la digoxine chez les femmes. Le monitorage de la digoxinémie apparaît donc important, notamment en début de traitement, afin d'ajuster les doses et éviter le risque de toxicité.

#### Conclusion

Le dosage de la digoxinémie a permis d'apprécier le niveau de digitalisation des patients.

Seule la moitié des patients présentait une digoxinémie dans la zone requise. La majorité des patients nécessiterait une surveillance biologique soit à cause d'un risque toxique soit à cause d'un risque d'inefficacité thérapeutique.

La complexité des effets de la digoxine et les marges thérapeutiques très étroites nécessitent un monitorage de la digoxinémie au moins en début de traitement afin de pouvoir adapter les doses en fonction de la tolérance et de la réponse clinique.

#### Bibliographie

- **1.** Adams KF, Patterson HJ, Gattis W, O'Connor CM *et al.* (2005) Relationship of Serum Digoxin Concentration to Mortality and Morbidity in Women in the Digitalis Investigation Group Trial: A Retrospective Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol*; 46: 497-504.
- **2.** Bauman JL, DiDomenico RJ, Galanter WL (2006). Mechanisms, manifestations, and management of digoxin toxicity in the modern era. *Am J Cardiovasc Drugs*; 6:77-86.
- **3.** DIG: Digitalis Investigation Group (1997). The effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in patients with heart failure. *NEJM*; 336: 525-33.
- **4.** Farid FS, Abbasia MM, Sabrya AN, Abd Elkhaleq S. (2009) Evaluation of Digoxin Dosing in Two Egyptian Hospitals A

Pilot Study. Australian Journal of Basic and Applied Sciences; 3 (3): 1838-41.

- **5.** Gheorgiade M, Pitt B. (1997) Digitalis Investigation Group (DIG) trial: a stimulus for further research. *Am Heart J*; 134: 3-12.
- **6.** Gheorgiade M, Van Veldhuisen DJ, Colucci WS. (2006) Contemporary use of digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation*; 113: 2556-64.
- **7.** Rathore SS, Curtis JP, Wang Yongfei *et al.* (2003). Association of Serum Digoxin Concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA*; 289: 871-78.

## Les thromboses intra-cardiaques

#### Etude de 30 cas

Z. Lakhal, I. Asfalou,
A. Zaimi, H. Feliouni,
N. Mouine, M. Raissouni,
A. Benyass, E. Zbir
Services de cardiologie,
Hôpital militaire d'instruction
Mohammed V de Rabat

#### Résumé

Introduction: les thrombi représentent la cause la plus fréquente de masse intracardiaque dont la reconnaissance, la prévention et le traitement approprié demeurent importants en raison du risque potentiel d'embolie systémique. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiocliniques et échocardiographiques ainsi que les aspects étiologiques des thrombi intracardiaques chez des patients hospitalisés dans le Service de cardiologie de l'Hôpital militaire de Rabat sur une période de deux ans et de mettre au point les moyens thérapeutiques préventifs et curatifs de ces thrombi intracardiaques.

Matériel et méthode: cette étude rétrospective a inclus 30 patients hospitalisés entre avril 2011 et août 2013 présentant un thrombus intracardiaque découvert de façon fortuite ou après une complication embolique, quelle que soit la cardiopathie sous-jacente.

Résultats: l'âge moyen de nos patients est de 52,3 ans, avec nette prédominance masculine (70 % d'hommes et 30 % de femmes). La localisation la plus fréquente des thrombi se situe au niveau du ventricule gauche, retrouvée dans 56 % des cas, 38 % au niveau de l'oreillette gauche et seulement 6 % au niveau des cavités droites. La cause la plus fréquente est la cardiopathie ischémique (50 % des cas) puis la cardiopathie valvulaire (37%) représentée uniquement par le rétrécissement mitral dans notre série. La fibrillation atriale est présente chez 11 patients, dont 9 cas d'origine valvulaire sur rétrécissement mitral. Tous nos patients sont mis sous traitement anticoagulant, dont 25 % ont fait l'objet d'une thrombectomie au décours d'une chirurgie valvulaire. La disparition du thrombus est obtenue chez tous nos patients après une durée moyenne du traitement anticoagulant de 1,12 mois. Une complication embolique sous forme d'accident vasculaire cérébral ischémique est survenue dans 18 % des cas.

**Conclusion:** notre étude apporte des résultats qui sont en accord avec les données de la littérature et suggère que l'absence, le retard ou le défaut d'observance du

traitement anticoagulant aux différents stades d'une cardiopathie favoriseraient la thrombose intracardiaque et les complications qui pourraient en découler.

#### **Summary**

Introduction: thrombus are the most common cause of intracardiac mass whose knowledge, prevention and appropriate treatment remain important because it's potential causes of systemic embolism. The aim of our study is to describe epidemiological and echocardiographic characteristics and etiological aspects of intra cardiac thrombus in patients hospitalized for heart disease, over a period of 2 years, and focuse preventive and curative therapeutic means of these intra cardiac thrombus.

Materials and methods: its a retrospective study included 30 patients hospitalized between April 2011 and August 2013 in Cardiology Department, Mohammed V Military hospital with an intracardiac thrombus, discovered incidentally or after an embolic complication of heart disease.

Results: the average age of patients was 52.3 years with male predominance (70% men and 30% women). The most common location of thrombus is left ventricle [56% of cases], 38% in left atrium and only 6% in the right cavities. The most common cause is coronary artery disease (50% of cases) and valvular heart disease (37%) represented by mitral stenosis. Atrial fibrillation was present in 11 patients where 9 cases have valvular mitral stenosis. All patients had anticoagulant therapy, 25% were subject of a thrombectomy with valve surgery. The disappearance of thrombus was obtained in all patients after a mean of 1.12 months of duration of treatment. Embolic complications as ischemic stroke occurred in 18% of cases.

**Conclusion:** our study provides results that are in agreement with the literature, and suggests that absence, delay or anticoagulant treatment adherence failure at various steps of heart disease would promote intra cardiac thrombus and complications.

**Keywords:** intracardiac thrombus, atrial fibrillation, emboli, anticoagulant treatment.

#### Introduction

La thrombose intracardiaque est responsable d'événements cliniques emboliques et d'une hausse de la mortalité, indépendamment de la cardiopathie ou de la maladie générale sous-jacente. Sa découverte est souvent faite après la survenue de phénomènes thrombo-emboliques, mais également lors du bilan d'une cardiopathie ou d'une maladie systémique. Le traitement repose alors sur les médicaments anticoagulants. Compte-tenu du risque hémorragique de ces derniers, la certitude diagnostique est importante.

L'échodoppler cardiaque demeure la modalité d'imagerie la plus utilisée pour établir le diagnostic. Lorsque les images sont techniquement adéquates, il a une sensibilité de 90 à 95 % et une spécificité de 85 à 90 %.

#### Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur une période de deux ans, colligeant 30 patients hospitalisés dans le Service de cardiologie de l'Hôpital militaire de Rabat, présentant un thrombus intra-cavitaire découvert de façon fortuite ou après une complication embolique, quelle que soit la cardiopathie sousjacente. Ont été inclus tous les cas ayant satisfait aux critères échographiques suivants: opacité échodense intracavitaire, vue au moins sur deux incidences différentes [1], en dehors des structures anatomiques habituelles du cœur [2] et réduction de sa taille voire disparition après une anticoagulation efficace.

Les paramètres recueillis sont les paramètres démographiques (âge, sexe) et les données de l'échographie transthoracique (ETT) [la topographie du thrombus, sa taille et sa mobilité, la cinétique segmentaire et globale du VG, la présence ou non d'une dilatation cavitaire gauche, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), les données cliniques présumant des étiologies ainsi que l'évolution clinique et échographique des thrombi].

#### Résultats

Notre série comporte 30 cas: 21 hommes et 9 femmes (sexe ratio = 2,3). L'âge moyen des patients est de 52,3 ans.

La localisation la plus fréquente des thrombi se situe au niveau du ventricule gauche, retrouvée dans 56%

des cas, puis au niveau de l'oreillette gauche retrouvée dans 37% des cas, et seulement 0,6% au niveau des cavités droites.

La découverte de ces thrombi a été fortuite grâce à l'échocardiographie transthoracique dans 94% des cas, et seulement 6% des cas ont été révélés par un accident embolique représenté par l'AVCI. Nous rapportons que chez 2 de nos patients porteurs d'un rétrécissement mitral le diagnostic de thrombus a été retenu grâce à l'ETO car il avait une localisation intra-auriculaire gauche non vue à l'ETT.

Figure 1
Thrombus intra OG sur RM vu à l'ETT

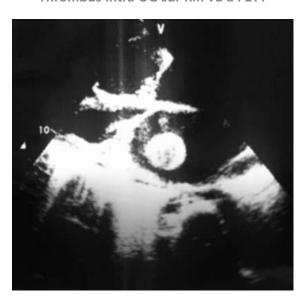


Figure 2
Thrombus intra VG apical

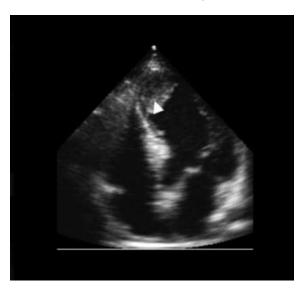


Figure 3
Thrombus intra OD (ETT)

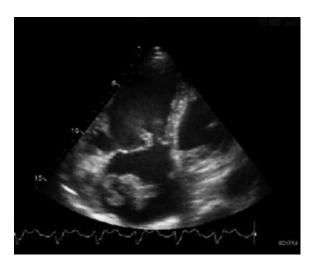


Figure 4
Thrombus intra OG visualisé par ETO



La cause la plus fréquente est la cardiopathie ischémique (53% des cas) représentée essentiellement par la cardiomyopathie au stade dilatée puis la cardiopathie valvulaire dont on n'a retrouvé que le rétrécissement mitral (37%). Nous n'avons noté que 2 cas de fibrillation atriale non valvulaire. Nous résumons dans le tableau 1 les facteurs considérés comme favorisant la thrombose intracardiaque retrouvés dans notre série.

Concernant les patients souffrant de cardiopathie ischémique, on a eu 4 cas d'IDM récent avec un VG non dilaté et une FE légèrement altérée (43 % en moyenne) et 12 cas de CMD avec un DTDVG supérieur à 60 mm et une FE inférieure ou égale à 35 %. Dans tous ces cas, le thrombus était collé à des plaques akinétiques, sans anévrysme ni dyskinésie, et tous de localisation apicale.

Tableau 1

Le siège des thrombi en fonction des étiologies retrouvées dans notre série

Etiologie	Siège du thrombus	Nombre de cas
Cardiopathie ischémique	VG	16 (dont 12 cas de CMD)
RM	OG	11
FA non valvulaire	OG – OD	2
CMD autoimmune	VG	1

CMD: cardiomyopathie dilatée; VG: ventricule gauche; OG: oreillette gauche.

 $ACFA: arythmie\ complète\ par\ fibrillation\ auriculaire; OD:\ or eillette\ droite, RM:\ rétrécissement\ mitral.$ 

Pour nos patients porteurs d'un rétrécissement mitral, au nombre de 11, le diamètre de l'OG est supérieur à 45 mm dans tous les cas, avec présence d'une fibrillation auriculaire chez 9 patients, et seulement 2 cas sont en rythme sinusal.

On a trouvé un diamètre moyen de l'OG à 46 mm chez nos 2 patients souffrant d'une FA non valvulaire mais sur cardiopathie hypertensive, et qui étaient sous traitement anticoagulant (AVK) malheureusement mal suivi.

Tous nos patients ont été mis sous traitement anticoagulant à base d'héparine pendant cinq à sept jours, dont 70% ont reçus de l'héparine non fractionnée (HNF), et 30% sont mis sous héparine à bas poids moléculaire(HBPM). Nous avons procédé au relais par anti-vitamine K après une semaine du début de l'héparine.

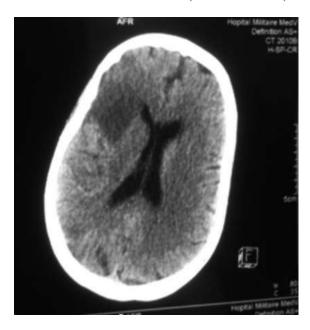
Vingt-cinq pour cent des patients ont fait l'objet d'une thrombectomie au décours d'une chirurgie valvulaire avec thrombus intra OG. L'intervalle de temps entre l'instauration du traitement anticoagulant et la disparition du thrombus varie entre sept jours et deux mois, soit une moyenne de 1,12 mois. La disparition du thrombus est plus précoce chez les patients présentant un thrombus frais récent et peu adhérent quels que soient sa taille et le type d'héparine utilisé.

Cinq patients ont présenté une complication embolique de type accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI), confirmé par TDM cérébrale, dont 2 patients chez qui l'AVCI est le mode de révélation de la maladie, et 3 patients chez qui l'AVCI est survenu sous traitement anticoagulant au cours de leur hospitalisation. A noter que la TDM cérébrale n'a été réalisée que chez les patients qui ont présenté des signes d'appel neurologiques fonctionnels ou physiques.

Dans notre série, nous ne rapportons aucun cas de décès.

Figure 5

Complication embolique d'un thrombus intra OG sous forme d'AVCI frontal (TDM cérébrale)



#### Discussion

La thrombose représente la cause la plus fréquente des masses intracardiaques. Par ordre de fréquence, ils se localisent dans le ventricule gauche (VG), dans l'atrium gauche et dans les cavités droites [3]. Ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Sur le plan démographique, on a retrouvé dans notre série un âge moyen similaire à celui retrouvé par d'autres auteurs dans la littérature, ainsi qu'une prédominance masculine [4].

A propos des facteurs favorisant l'apparition des thrombi intracavitaires dans notre série, 53 % des patients présentent une cardiopathie ischémique surtout au stade dilatée avec une fraction d'éjection altérée. Kalaria *et al.* [5] affirment que la cardiomyopathie dilatée idiopathique et l'effondrement de la FEVG sont des facteurs favorisant l'apparition du thrombus intracavitaire. D'après Gibelin *et al.* [6], la prévalence des thrombi intracardiaques chez les patients présentant une cardiomyopathie dilatée est de 20 à 25 % pour les caillots intra-auriculaires, et 50 % environ pour les caillots intraventriculaires. Dans notre étude, tous les thrombi retrouvés chez les patients présentant une CMD se localisent au niveau du ventricule gauche.

Pour les thrombi de l'oreillette gauche, nous les avons retrouvés chez les patients porteurs d'un rétrécissement mitral, cumulant d'autres facteurs favorisants comme une fibrillation atriale et une oreillette gauche ectasique.

Il est admis qu'une dilatation de l'oreillette gauche supérieure à 45 mm (mode TM), une fibrillation atriale et une altération sévère de la FEVG peuvent être responsables de la formation de thrombus d'après Touche *et al.* [7].

Dans notre série, sous anticoagulant (HNF ou HBPM avec relais par les AVK), les thrombi ont disparu chez tous nos patients. Le délai entre l'instauration d'anticoagulant et la disparition du thrombus varie largement entre sept jours et deux mois. Des résultats favorables similaires sont rapportés par Napporna *et al.* [8] appuyé par Di Tillio *et al.* [9], qui ont obtenu la disparition des thrombi entre les 15<sup>e</sup> et 54<sup>e</sup> jours du début de l'instauration de l'anticoagulant.

Ralamboson *et al.* [10] ont obtenu une disparition du thrombus chez 7 patients sur 10 en utilisant l'HBPM relayé par un AVK.

Malgré une anticoagulation efficace, trois de nos patients (deux hommes et une femme) ont développé un AVC ischémique confirmé par le scanner cérébral. Le risque de faire un AVC serait corrélé au sexe masculin en cas d'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche [11]. L'explication avancée est la présence d'un thrombus flottant (*ball thrombus*), mais l'accumulation d'autres éléments favorisant est également décrite par certains auteurs. Benyounes [12] évoque deux facteurs majeurs, tels la FA et le RM, et un facteur modéré, telle la calcification annulaire.

L'étude de Framingham rapporte que la fibrillation atriale non valvulaire multiplie par 5 le risque d'accident ischémique constitué. Ce risque serait multiplié par 17 si la fibrillation est d'étiologie valvulaire avec calcification annulaire mitrale [13]. D'où l'intérêt de la prévention chez tous les patients cumulant des facteurs de risque, basée sur un traitement anticoagulant efficace, en l'occurrence chez les patients présentant une CMD avec un DTDVG supérieur à 65 mm et une FEVG inférieure à 30 %, ou dans le cas d'un RM très serré avec une OG ectasique même en rythme sinusal.

Pour la FA non valvulaire, l'introduction du traitement anticoagulant dépendra du score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc qui doit être supérieur ou égal à 1, tout en tenant compte du risque hémorragique en établissant le score de HAS-BLED (tableau 2).

Tableau 2

Stratification du risque embolique et hémorragique respectivement selon les scores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et HAS-BLED

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Score	HAS-BLED	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1	Hypertension i.e. uncontrolled BP	1
Hypertension	1	Abnormal renal/ liver function	1 or 2
Aged ≥ 75 years	2	Stroke	1
Diabetes mellitus	1	BleedIng tendency or predisposition	1
Stroke/TIA/TE	2	Labile INR	1
Vascular disease [prior MI, PAD, or aortic plaque]	1	Age (e.g. > 65)	1
Aged 65-74 years	1	Drugs (e.g. concomitant aspirin or NSAIDSs) or alcohol	1
Sex category [i.e. female gender]	1		
Maximum score	9		9

#### Conclusion

Notre étude apporte des résultats qui sont en accord avec les données de la littérature et suggère que l'absence, le retard ou le défaut d'observance du traitement, aux différents stades d'une cardiopathie, favoriseraient la formation d'un thrombus intracardiaque.

De même, les difficultés d'une observance et d'une surveillance effectives du traitement anticoagulant contribuent au développement des différentes complications.

Nous retenons que la cardiopathie ischémique serait la principale cause des thrombi intraventriculaires gauches, tandis que les thrombi de l'oreillette gauche se retrouveraient plutôt dans les cas des valvulopathies associées à une dilatation de l'oreillette, et ce d'autant plus qu'il existe une fibrillation atriale.

Sur le plan de l'exploration et de la caractérisation des thrombi, vu les limites de l'échographie transthoracique, l'acquisition d'une sonde multiplan d'échographie transœsophagienne est essentielle pour le diagnostic et le suivi des thrombi intracardiaques, principalement dans l'oreillette gauche.

#### Bibliographie

- 1. Mathema B, Adams C, Chuvat A *et al.* Thrombus intraventriculaire gauche. *Echocardiographie pratique*. Paris: Biopharma, 2008: 192.
- 2. Klimczak C. 100 pièges en échocardiographie. Paris : Masson, 2005 : 15.
- **3.** Deux J-F *et al.* Masse et thrombus cardiaques en imagerie en coupe. *Journal de radiologie*, vol. 90, issue 10, October 2009, p. 1480.
- **4.** Leddet, Couppié P, De Poli F, Hanssen M. Value of cardiac MRI for intraventricular thrombi's diagnosis. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 59 (2010) 285-293.
- **5.** Kalaria VG, Passanante MR, Shah T. Effect of mitral regurgitation on left ventricular thrombus formation in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1998; 135: 215-20.
- **6.** Gibelin P. Traitement anticoagulant et cardiomyopathie dilatée. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1995; 88(4): 617-21.
- **7.** Touche T. *et al.* Cardiomyopathie dilatée, myocardite et dysplasie ventriculaire droite arythmogène. In : ed. *Echocardiographie clinique de l'adulte*. Paris : Estem, 2003 : 621-2.

- **8.** Napporna G, Kane A, Damorou JM *et al.* Les thromboses intraventriculaires compliquant la myocardiopathie idiopathique du péripartum. *Ann Cardiol Angéiol* 2000; 49(5): 309-14.
- **9.** DI Tillio MR, Sacco RI, Sciacca RR *et al.* Left atrial size and the risk of ischemic stroke in an ethnically mixed population. *Stroke* 1999; 30: 2019-24.
- **10.** Ralamboson SA *et al.* Epidemiological clinical and ultrasound aspects of cardiac intracavitary thrombosis seen in the Hospital Center of Soavinandriana. *La Revue Médicale de Madagascar* 2011; 1(3): 58-62.
- 11. Abdo AS, Kemp R, Barham J et al. Dilated cardiomyopathy and role of antithrombotic therapy. Am J Med Sci 2010; 339(6): 557-60.
- **12.** Benyounes N, Haddour N, Cohen A. Echocardiographie et sources cardiaques d'embolie. *Kardiovaskulaire Médezin* 2010; 13(1): 6-17.
- **13.** Aronow WS, Ahn C, Kronzon *et al.* Risk factor for new thromboembolic stroke in patient > 62 years of age with chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82 : 119-21.

## Prévalence et facteurs de risques associés aux complications athérosclérotiques chez les patients hémodialysés chroniques

### Etude prospective multicentrique

D. Benzarouel\*, K. Hasni\*, M. El Hattaoui\*, Y. Aissaoui\*\*, I. Louad\*\*\*

\* Service de cardiologie, CHU Mohammed VI, PCIM, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech \*\* Pôle anesthésie-réanimation, Hôpital militaire Avicenne, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech \*\*\* Service de néphrologie, CHU Mohammed VI, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech

#### Résumé

Introduction: les maladies athérosclérotiques sont des complications préoccupantes chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale sous hémodialyse. L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence des complications athérosclérotiques chez ces patients, ainsi que leurs associations avec les facteurs de risque classiques de l'athérosclérose et les facteurs de risque non traditionnels.

Patients et méthodes: étude transversale multicentrique prospective, incluant 130 patients hémodialysés, pris en charge dans 3 centres d'hémodialyse de la région de Marrakech. Les facteurs de risque de complications athérosclérotiques ont été étudiés en analyse univariée et multivariée.

Résultats: La prévalence des complications athérosclérotiques était de 29,2 % avec une coronaropathie chez 16,2 % des patients, une maladie vasculaire périphérique chez 11,5 % des patients et une maladie vasculaire cérébrale chez 5,4 % des patients. L'association de deux complications athérosclérotiques a été retrouvée chez cinq patients. Les facteurs de risque classiques de complications athérosclérotiques en analyse univariée étaient l'âge, le diabète, le tabagisme, l'obésité, la dyslipidémie et l'élévation de la pression artérielle systolique. Les facteurs de risque non traditionnels associés aux complications athérosclérotiques étaient l'hyperuricémie, l'hypoalbuminémie, une C-réactive protéine ≥ 8 et l'acidose métabolique. La régression logistique a retenu trois facteurs indépendants de complications athérosclérotiques: l'âge élevé, le diabète et l'hyperphosphorémie.

**Conclusion:** La prévalence des complications athérosclérotiques chez les patients hémodialysés était élevée. L'implication des facteurs de risque classique et des facteurs non traditionnels dans la genèse de ces complications a été retrouvée.

**Mots-clés:** Athérosclérose, insuffisance rénale chronique, facteurs de risque, hémodialyse, coronaropathie, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante.

#### **Summary**

Introduction: Atherosclerotic diseases are a frequent complications in patients with end stage renal disease on hemodialysis. The objective was to determine the prevalence of atherosclerotic complications in these patients and their associations with classical cardiovascular risk factors and non-traditional risk factors.

**Patients and methods:** Prospective multicenter crosssectional study including 130 hemodialysis patients treated in three hemodialysis centers in the region of Marrakech. The atherosclerotic risk factors were studied in univariate and multivariate analysis.

Results: prevalence of atherosclerotic complications was 29.2%. 16.2% of patients had coronary artery disease, 5.4% of patients presented cerebrovascular disease and 11.5% of patients peripheral vascular disease. Atherosclerotic traditional risk factors in univariate analysis were age, diabetes, smoking, obesity, dyslipidemia, and elevated systolic blood pressure. The non-traditional risk factors associated with atherosclerotic complications were hyperuricemia, hypoalbuminemia, C-reactive protein ≥ 8 and metabolic acidosis. In multivariate analysis,

#### **Articles originaux**

atherosclerotic complications were significantly associated with higher age, diabetes and hyperphosphatemia.

**Conclusion:** The prevalence of atherosclerotic complications in hemodialysis patients was high. Involvement of common risk factors and non-traditional factors in the genesis of these complications was found.

**Keywords:** atherosclerosis, chronic renal failure, risk factors, hemodialysis, coronary artery disease, stroke, peripheral arterial disease.

#### Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité et de morbidité chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale sous hémodialyse. Elles sont responsables environ de la moitié des décès dans cette population [1-4]. Cette mortalité cardiovasculaire est 10 à 20 fois plus élevée que dans la population générale [5]. Les complications athérosclérotiques (CA) sont à la tête des maladies cardiovasculaires se traduisant en particulier par une fréquence accrue des accidents ischémiques coronaires, des accidents vasculaires cérébraux et des atteintes vasculaires périphériques [6].

L'athérosclérose des patients hémodialysés chroniques est qualifiée par certains auteurs d'accélérée [7]. Cet athérome très évolutif ne peut s'expliquer uniquement par les facteurs de risque classiques retrouvés dans Framingham tels que l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, la dyslipidémie et la sédentarité [8, 9]. En effet, plusieurs études s'accordent à dire que l'échelle de Framingham sous-estime le risque cardiovasculaire chez les insuffisants rénaux et encore plus chez les hémodialysés chroniques [10]. Il a été démontré que les facteurs de risque non traditionnels chez les patients insuffisants rénaux, dont l'hyperfibrinogénémie, l'inflammation, l'hyperhomocystéinémie, le stress oxydatif, l'anémie, l'hyperinsulinémie, l'hyperparathyroïdie secondaire et l'hyperphosphorémie participent au développement de cette athérosclérose accélérée [11].

L'objectif de ce travail a été de déterminer la prévalence des complications athérosclérotiques dans un échantillon de patients en insuffisance rénale chronique terminale sous hémodialyse et d'identifier les facteurs de risque associés à la survenue de ces complications.

#### Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale multicentrique étalée sur une durée de six mois entre mars et août 2012 réalisée dans le service de cardiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Après accord du comité d'éthique, cent trente patients en insuffisance rénale chronique terminale avec une clairance de la créatinine < 15 ml/min sous hémodialyse chronique ont donné leur accord pour participer à l'étude. Les patients étaient suivis dans trois centres de néphrologie de la région de Marrakech, qui prennent en charge plus de la moitié des patients hémodialysés de cette région.

Les critères d'inclusion étaient un âge supérieur à 18 ans, une durée d'hémodialyse d'au moins six mois, à raison de trois séances par semaine. La durée de la séance d'hémodialyse était de quatre heures, le dialysat utilisé était du bicarbonate, et le rapport Kt/V était calculé comme décrit dans la littérature [13]. Les critères d'exclusion étaient une insuffisance cardiaque décompensée, un syndrome coronarien aigu, une ischémie critique des membres inférieurs, un accident cérébral ischémique récent (< 1 mois), une infection intercurrente et une transfusion récente (< 15 jours).

Les complications athérosclérotiques ont été définies comme suit: la maladie coronaire a été retenue par la présence d'un antécédent de cardiopathie ischémique (antécédent d'infarctus du myocarde, angor stable, revascularisation coronaire) et/ou de signes d'ischémie à l'électrocardiogramme (ECG) ou à l'échocardiographie doppler. La maladie vasculaire cérébrale a été définie par l'existence d'un antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, un antécédent d'endartériectomie carotidienne ou la présence d'une sténose carotidienne asymptomatique sur l'échographie doppler des troncs supra-aortiques. La maladie vasculaire périphérique a été définie par l'existence d'une artériopathie suivie des membres inférieurs sur les données de l'écho-doppler vasculaire, un antécédent d'amputation pour maladie vasculaire ou de pontage artériel périphérique ou bien une claudication intermittente des membres inférieurs.

Les données recueillies comprenaient: les caractéristiques démographiques dont l'âge, le genre, le poids sec et la taille; l'étiologie de l'insuffisance rénale terminale, la durée de l'hémodialyse; les facteurs de risque cardiovasculaires dont l'intoxication tabagique, le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité et la sédentarité. Les patients ont fait l'objet d'un examen cardiovasculaire clinique avec mesure de la pression artérielle systolique et diastolique avant l'une des séances de dialyse en décubitus dorsal après

repos de dix minutes. Un électrocardiogramme (ECG) de repos 12 dérivations et une échographie cardiaque transthoracique ont été réalisés. Le bilan biologique fait en pré-dialyse comportait: la numération formule sanguine (NFS) avec analyse du taux d'hémoglobine, la ferritinémie, le bilan phosphocalcique, la calcémie totale, la phosphorémie, la concentration sérique de l'hormone parathyroidienne (PTH), le bilan lipidique avec dosage du cholestérol total (CT), des triglycérides (TG), du LDL cholestérol (Low density lipoprotein) et du HDL cholestérol (High density lipoprotein), l'uricémie, l'albumine sérique et la C-réactive protéine (CRP).

#### Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentage et ont été analysées par le test Chi-deux. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes ± écart-types et en médianes et percentiles en fonction de leur distribution. Les deux groupes étaient comparés par le test T de Student en cas de distribution gaussienne et par le test de Mann Whitney le cas échéant. La normalité de la distribution a été vérifiée par le test de Kolgomorov-Smirnov. Le seuil de significativité statistique retenu était de 0,05. Les facteurs de risque avec un p < 0,15 en analyse univariée ont été introduits dans un modèle de régression logistique pour réaliser l'analyse multivariée. Les Odds ratio ont été exprimés avec des intervalles de confiance à 95 %. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL.

#### Résultats

Ce travail a inclus 130 patients hémodialysés, dont 51,5 % était des femmes. La moyenne d'âge des patients était de  $49 \pm 13$  ans. La principale étiologie de l'insuffisance rénale terminale était la néphropathie diabétique (21 % des cas), suivie de la néphropathie hypertensive (13 % des cas). L'ancienneté de la dialyse était en moyenne de  $14 \pm 6$  ans. L'abord vasculaire était une fistule artério-veineuse radiale dans 80 % des cas et humérale dans 20 % des cas.

La prévalence des complications athérosclérotiques était de 29,2 % (38 patients). L'atteinte coronaire a été notée chez 21 patients, soit une prévalence de 16,2 %, l'atteinte vasculaire périphérique chez 15 patients (prévalence = 11,5 %) et l'atteinte cérébrale chez 7 patients (prévalence = 5,4 %). Cinq patients ont cumulé au moins deux complications athéroscléreuses.

L'analyse des facteurs de risque classiques de complications athérosclérotiques est représentée dans le tableau I. Les patients ayant des complications athérosclérotiques étaient plus âgés avec une moyenne d'âge de  $56\pm9$  ans versus  $47\pm13$  ans dans le groupe sans complications. Le diabète, le tabagisme, l'obésité, l'élévation de la pression artérielle systolique et la dyslipidémie étaient associés de façon significative à la survenue complications athérosclérotiques.

Le tableau II compare la prévalence des facteurs de risque non traditionnels entre les patients avec CA et les patients sans CA. La présence d'une hypoalbuminémie, d'une CRP ≥ 8 mg/L et d'une d'acidose métabolique (HCO3 < 22 mmol/L) était statistiquement associée à la survenue des complications athérosclérotiques. Pour ce qui est des caractéristiques propres de la dialyse, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'ancienneté de l'hémodialyse et le rapport Kt/V. Par contre, le siège huméral de la FAV était significativement plus fréquent dans le groupe de patients avec complications athérosclérotiques.

L'analyse des résultats de l'échocardiographie transthoracique des deux groupes (tableau III) a montré que les patients avec des CA avaient une masse ventriculaire gauche et un volume de l'oreillette gauche plus importants que les patients qui n'avaient pas de CA.

Après analyse multivariée, la régression logistique a retenu trois facteurs de risque indépendants des complications athérosclérotiques: l'âge, le diabète et l'hyperphosphorémie (tableau IV).

#### Discussion

Cette étude a montré que les CA touchaient un tiers des patients hémodialysés et que ces complications étaient associées à trois facteurs de risque indépendants: l'âge, le diabète et l'hyperphosphorémie.

La prévalence des complications athérosclérotiques est variable dans la littérature [1, 5, 14]. L'étude de Collado a montré des chiffres proches de ceux retrouvés dans notre étude, avec une prévalence de la coronaropathie de 19% (16% dans notre étude) [5]. A l'inverse, dans l'étude d'Alfred, la prévalence des complications athérosclérotiques était plus importante avec une prévalence des atteintes coronaire, vasculaire, périphérique et cérébrale respectivement de 40%, 23% et 19% [14]. Ces divergences pourraient s'expliquer par des arguments ethniques et géographiques et des arguments liés à l'âge des patients étudiés. En effet, les patients inclus dans l'étude d'Alfred sont des patients nord-américains,

#### **Articles originaux**

ayant plus de facteurs de risque et plus âgés (en moyenne 10 ans de plus que les patients de notre étude) [14]. Par contre, dans l'étude de Collado, les caractéristiques de la population étudiée sont semblables à celles de la nôtre [5]. Cette étude a retrouvé que les facteurs de risque classiques associés significativement aux complications athérosclérotiques étaient l'âge, le diabète, le tabagisme, l'obésité, la dyslipidémie, l'élévation de la pression artérielle systolique et la dyslipidémie, avec l'âge et le diabète comme facteurs de risque indépendants.

L'âge avancé est associé aux complications cardiovasculaires chez les patients dialysés. En effet, selon le registre Rein, les sujets âgés présentaient un taux élevé de troubles de d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs [15].

Le tabagisme constitue un facteur indépendant de survenue de complications athérosclérotiques chez les patients traités par dialyse, mais aussi à des stades moins évolués de la maladie rénale chronique [16].

L'atteinte vasculaire est une des caractéristiques principales des patients diabétiques en IRC. Différentes études récentes soulignent l'impact particulièrement délétère du diabète sur la survie des patients en IRC [17, 18]. Dans notre étude, le diabète multiplie le risque de survenue de CA par 3.

La dyslipidémie est une complication fréquente de l'IRC. Cette dyslipidémie secondaire consiste en des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines qui sont communes chez les patients urémiques chroniques au stade de l'hémodialyse.

Les anomalies lipidiques se traduisent en général par des taux de triglycérides élevé, des taux de HDL-cholestérol bas et de LDL-cholestérol élevés, une lipoprotéine (a) élevée, l'hypertriglycéridémie étant l'anomalie la plus fréquente [19]. Dans ce travail, l'hypertriglycéridémie était très significativement associée aux CA.

L'HTA est un facteur prédictif important de la maladie coronaire chez les patients urémiques [16]. Elle est également responsable d'artériopathies et contribue au développement de la plaque d'athérosclérose [20]. L'élévation de la pression artérielle systolique, qui est un témoin de la rigidité artérielle, a été retrouvée liée aux événements athérosclérotiques dans ce travail. Cette rigidité artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, aussi bien dans la population générale que chez les patients dialysés [21].

Tableau I

Comparaison des facteurs de risque classiques entre les patients avec complications athérosclérotiques et les patients sans complications athérosclérotiques

56 ± 9	47 ± 13	< 0,0001
22 (57%)	41 (44%)	0,167
18 (47%)	21 (23 %)	0,010
30 (79%)	56 (61 %)	0,075
17 (45%)	13 (14%)	< 0,0001
15 (40%)	18 (20%)	0,032
15 (40%)	25 (27%)	0,241
130 ± 21	122 ± 19	0,038
70 ± 16	69 ± 14	0,555
90 ± 16	87 ± 15	0,202
13 (34%)	15 (16%)	0,043
1,9 ± 0,6	1,8 ± 0,6	0,309
0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,4	0,055
1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,4	0,419
2,5 ± 2	1,5 ± 1,2	0,009
	22 (57%)  18 (47%)  30 (79%)  17 (45%)  15 (40%)  15 (40%)  130 ± 21  70 ± 16  90 ± 16  13 (34%)  1,9 ± 0,6  0,4 ± 0,2  1,2 ± 0,4	$22 (57\%)$ $41 (44\%)$ $18 (47\%)$ $21 (23\%)$ $30 (79\%)$ $56 (61\%)$ $17 (45\%)$ $13 (14\%)$ $15 (40\%)$ $18 (20\%)$ $15 (40\%)$ $25 (27\%)$ $130 \pm 21$ $122 \pm 19$ $70 \pm 16$ $69 \pm 14$ $90 \pm 16$ $87 \pm 15$ $13 (34\%)$ $15 (16\%)$ $1,9 \pm 0,6$ $1,8 \pm 0,6$ $0,4 \pm 0,2$ $0,5 \pm 0,4$ $1,2 \pm 0,4$ $1,1 \pm 0,4$

CA: complications athérosclérotiques, †: variables exprimées en moyennes et écart-types et comparées par test T de Student, PA: pression artérielle.

Tableau II

Comparaison des facteurs de risque non traditionnels entre les patients avec complications athérosclérotiques et les patients sans complications athérosclérotiques

	Patients avec CA (n = 38)	Patients sans CA (n = 92)	р
Ancienneté de la dialyse (mois)	78,8 ± 64,1	87 ± 67,5	0,523
Dose de la dialyse (KT/V)	1,14 ± 0,43	1,02 ± 0,35	0,542
FAV radiale /FAV humérale	24/13	77/14	0,038
CRP sérique (mg/l)*	7 (5 – 9,1)	5 (3,1 – 8)	0,014
CRP ≥ 8 mg/l [n (%)]	19 (50%)	28 (31%)	0,031
Albumine sérique (g/l) †	37 ± 5,8	39,8 ± 6,8	0,028
Hypoalbuminémie [n (%)]	21 (55%)	30 (33%)	0,027
Hyperuricémie [n (%)]	27 (71%)	45 (49%)	0,034
Réserve alcaline †	20,8 ± 6,6	23,3 ± 5,6	0,030
Calcémie corrigée (mg/l) †	85 ± 10,6	87 ± 12	0,434
Dyscalcémie [n (%)] Hypocalcémie Hypercalcémie	11 (29 %) 2 (5 %)	34 (37 %) 1 (1%)	0,273
Phosphorémie (mg/l) †	55 ± 21	50 ± 18	0,173
Hyperphosphorémie [n (%)]	18 (47 %)	30 (32%)	0,166
Produit Ca . Ph	45 ± 18	44 ± 17	0,658
Parathormone sérique *	258 (65 – 660)	314 (130 – 950)	0,299
Hémoglobine (g/l) †	10,2 ± 1,8	9,9 ± 2,3	0,324
Anémie (< 11 g/l) [n (%)]	25 (66%)	59 (64%)	0,857
Ferritinémie (ng/ml)	346 (215 – 1539)	352 (167 – 844)	0,256

CA: complications athérosclérotiques, \*: variables exprimées en médiane et percentiles 25-75 et comparées par le test de Mann-Whitney, †: variables exprimées en moyennes et écart-types et comparées par test T de Student, hypoalbuminémie: < 35 mg/l, hyperuricémie: > 70 mg/l, hyperphosphorémie: > 55 mg/l, la calcémie corrigée = calcémie mesurée – 0,025 (albuminémie – 40), hypocalcémie: < 84 et hypercalcémie > 102 mg/l.

Tableau III

Données de l'échocardiographie trans-thoracique des deux groupes

	Patients avec CA (n = 38)	Patients sans CA (n = 92)	р
Masse VG	226,05+/-109,32	164,51+/-61,74	0,003
DTD VG (indexé)	31,73+/-5,36	29,42+/-5,49	0,086
DTS VG	20,72+/-5,54	18,56+/-4,52	0,077
FE VG	52,77+/-11,92	56,26+/-8,61	0,130
Calcifications	11/18	25/36	0,510
VOLUME OG	61,3+/-27,43	46,8+/-20,67	0,017
DTD VD	28,2+/-5,41	27,2+/-4,63	0,387
DTS VD	20,8+/-5,69	21,4+/-4,05	0,649
FRS VD	35,7+/-15,88	41+/-13,07	0,107
FEVD	57+/-14,72	59,1+/-14,11	0,522

VG: ventricule gauche, DTD: diamètre télédiastolique, DTS: diamètre télé-systolique, FE: fraction d'éjection, OG: oreillette gauche, VD: ventricule droit, FRS: fraction de raccourcissement de surface.

Tableau IV

Facteurs de risque de complications athérosclérotiques chez les patients hémodialysés en analyse multivariée

Facteurs de risque	Exp (B)	Intervalle de confiance à 95%	р	
Age	1,049	1,006 – 1,093	0,025	
Diabète	3,259	1,174 – 9,048	0,023	
Hyperphosphorémie	2,596	1,019 – 6,612	0,046	

L'athérosclérose des hémodialysés chroniques ne peut s'expliquer uniquement par les facteurs de risque classiques [8, 9]. Des facteurs de risque non traditionnels sont également impliqués dans sa genèse. Ceux retrouvés dans notre étude étaient: l'hypoalbuminémie, une CRP ≥ 8 mg/L, l'acidose métabolique et l'hyperphosphorémie qui était un facteur non traditionnel indépendant des complications athérosclérotiques.

Les perturbations phosphocalciques observées dans la maladie rénale chronique, particulièrement l'hyperphosphorémie, jouent un rôle central dans l'apparition des calcifications vasculaires qui favorisent la maladie athéroscléreuse [16]. Dans notre étude, l'hyperphosphorémie multiplie par trois le risque de CA. Par ailleurs, de nombreux travaux ont permis d'établir une relation de causalité entre l'hyperphosphorémie et les accidents cardiovasculaires chez les patients dialysés [16, 22, 23].

L'IRC est une condition favorisant d'inflammation chronique. L'inflammation joue un rôle primordial dans la genèse et l'évolution de l'athérosclérose [24]. Des taux anormalement élevés de CRP ont été rapportes chez 30% a 60% des patients avec IRC [25]. L'élévation de la CRP est associée à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la population dialysée. L'étude CREED (Cardiovascular Extended Evaluation in Dialysis) a montré que les niveaux de CRP étaient corrélés au nombre de plaques d'athérosclérose chez les patients hémodialysés [25]. Notre travail a retrouvé qu'une CRP ≥ 8 mg/L était associée à la survenue de

CA. Cette même valeur de CRP a été notée dans une autre étude, bien que celle-ci ait étudié toutes les complications cardiovasculaires, y compris les CA [5].

L'hypoalbuminémie significativement associée aux CA dans notre étude est un facteur de risque également confirmé dans de nombreuses études [5, 14]. Dans l'étude HEMO, les patients ayant les concentrations d'albumine sérique les plus basses avaient une plus grande prévalence de maladies coronaires [14]. De plus, les patients dialysés avec un taux d'albumine sérique < 35 g/l ont un risque relatif de mortalité multiplié par 4. L'hypoalbuminémie s'explique en partie par l'acidose métabolique qui inhibe la synthèse protéique. Cette acidose métabolique engendre aussi l'insulinorésistance qui est un facteur important de l'athérosclérose [26].

#### Conclusion

Dans cette étude, les complications athérosclérotiques étaient fréquentes chez les patients hémodialysés et étaient dominées par la maladie coronaire. Ces complications peuvent être expliquées par la forte prévalence des facteurs de risque classiques. L'impact des facteurs de risque non traditionnels, notamment l'hypoalbuminémie, l'hyperphosphorémie et l'inflammation chronique, a aussi été démontré dans ce travail. Une stratégie préventive précoce et un traitement agressif de l'ensemble de ces facteurs de risque devraient être entrepris des les premiers stades de l'insuffisance rénale afin de réduire l'apparition des complications athérosclérotiques.

#### Bibliographie

- 1. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL *et al.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn, Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853-906.
- **2.** Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RD, Victor RG. Cardiovasculars complications in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 1053-62.
- **3.** Parfrey PS, Harnett JD. Long-term cardiac morbidity and mortality during dialysis therapy. *Adv Nephrol* 1994; 23: 311-31.
- **4.** USRDS US Renal Data System 1999. *Annual Data Report*. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD.
- **5.** Collado S, Coll E, Deulofeu R, Guerrero L, Pons M, Cruzado JM *et al.* Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors. *Nefrologia* 2010; 30(3): 342-8.
- **6.** Noshad H, Argani H, Nezami N, Ghojazadeh M, Zomorrodi A, Bohlouli A et al. Arterial Atherosclerosis in Patients With Chronic Kidney Disease and Its Relationship With Serum and Tissue. *IJKD* 2009; 3: 203-9.
- **7.** Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290(13): 697-701.
- **9.** Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. Semin Dial 1999; 12: 69-76.
- **9.** Zoccali C. Cardiovascular risk in uraemic patients-is it fully explained by classical risk factors? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 454-7.
- **10.** Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(3): 217-24.
- 11. Joki N, Hase M, Fukazawa M, Nakamura R, Ishikawa H, Tanaka Y *et al.* Progression of coronary atherosclerosis is accelerated in hemodialyzed patients than chronic renal insufficiency patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 171A.
- **12.** Francesco L, Pietro P, Lucia D. Prevention of Cardiovascular Complications in Dialysis Patients. Busines Briefing: *European Pharmacotherapy* 2003: 1-3.
- **13.** Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751-62.

- **14.** Alfred K, Cheung M-J, Sarnak G-Y, Johanna T-D. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 353-62.
- **15.** Couchoud C, Villar E, Frimar L, Fargot Campagna A, Stengel B. L'insuffisance rénale chronique terminale associée à un diabète: fréquence et conditions d'initiation du traitement de suppléance, France 2006. *Bull Epidémiol Hebd* 2008; 43: 414-8.
- **16.** National Kidney Foundation.K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 1-154.
- **17.** Villar E, Zaoui P.Diabète et maladie rénale chronique: ce que nous apprend l'épidémiologie. *Nephrol Ther* 2010; 6: 585-90.
- **18.** Oyamada S, Kobayashi J, Tagusari O et alls Diabetic Nephropathy a Predicted Risk Factor? *Circ J* 2009; 73: 2056-60.
- **19.** Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, Bono C, Fazio MR, Buemi M. Alterations of Lipid Metabolism in Chronic Nephropathies: Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Kidney Blood Press Res* 2010; 33: 100-10.
- **20.** Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire. *Ann Cardiol Angeiol* 2009; 58: 40-52.
- **21.** London G, Marchais S, Guerin A, Metivier F. Hypertension artérielle, insuffisance rénale chronique et dialyse. *Nephrol Ther* 2007; 3: 156-61.
- **22.** Brunet P. Insuffisance renale chronique: de la maladie osseuse a la maladie osseuse et vasculaire. *Med Nucl* 2009; 33: 33-38.
- **23.** Negri AL. Phosphate binders, cardiovascular calcifications and mortality: do we need another survival study with sevelamer? *J Nephrol* 2010; 23: 653-57.
- **24.** Fitsum GE, Kalbacher E, Fouque D.Insulinoresistance et inflammation en insuffisance renale. *Nephrol Ther* 2009; 5: 346-52.
- **25.** Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F *et al.* Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *J Hypertens*\_2000; 18 (9): 1207-13.
- **26.** Combe C, Vendrely B, Dubus I *et al.* Métabolisme protéique et insuffisance rénale chronique EMC. *Néphrologie* 2000; 1: 2-15.

# Atteinte cardio-pulmonaire d'un sarcome phyllode

A propos d'un cas avec revue de la littérature

D. Mahjoubi,

G. Saghi,

A. Bechrouri,

M. Benabid, N. Fellat,

H. Benjelloun

Service de cardiologie A, Hôpital Ibn Sina, Rabat

#### Résumé

Les métastases cardiaques font partie des métastases les moins connues et restent très controversées sur le plan du traitement oncologique. Les tumeurs cardiaques secondaires surviennent dans un contexte polymétastatique limitant la prise en charge du traitement symptomatique qui, dans de rares cas, peut faire appel à la chirurgie.

#### **Summary**

Cardiac metastases are one of the least known metastases and remain highly controversial in the oncological treatment plan. Secondary cardiac tumors occur in metastatic poly context limit the support the symptomatic treatment which, in rare cases, may cali for surgery.

#### Introduction

Les tumeurs cardiaques malignes sont rares. Elles sont mises en évidence dans respectivement 1 et 4% des autopsies (population générale et patients cancéreux), moins de 1% de l'ensemble de la chirurgie cardiaque et 0,1% des séries échographiques [1]. Les localisations cardiaques secondaires surviennent au cours des hémopathies et des tumeurs solides dans un contexte poly-métastatique, préférentiellement les cancers du poumon, du sein, du pancréas et le mélanome [1, 2].

#### Observation

Il s'agit d'une patiente de 50 ans, ayant comme facteur de risque cardiovasculaire la ménopause et comme antécédent un cancer du sein (Sarcome Phyllode) ayant fait l'objet d'une mastectomie du sein gauche et d'une chimiothérapie, qui se présente actuellement, soit huit mois après, pour des douleurs thoraciques droites avec dyspnée stade III de la NYHA, toux et crachats hémoptoïques. A l'examen clinique, la patiente était en mauvais état général, apyrétique, dyspnéique au repos, sans cyanose et sans hippocratisme digital. L'examen

pleuro-pulmonaire avait objectivé un syndrome d'épanchement liquidien basal droit, le reste de l'examen était sans particularités. L'électrocardiogramme (ECG) a enregistré une tachycardie avec fibrillation auriculaire (tachyFA). La radiographie thoracique de face avait montré une opacité basale droite (fig. 1). Une masse auriculaire gauche anéchogène a été visualisée à l'échocardiographie transthoracique (ETT) mesurant 44 mm de diamètre et occupant toute l'oreillette gauche et les veines pulmonaires (fig. 2), ne gênant pas le fonctionnement de la valve mitrale sans valvulopathie associée, la contractilité ventriculaire était conservée. La fibroscopie bronchique a mis en évidence un bourgeon obstruant complètement l'orifice de la bronche lobaire supérieure droite dont la biopsie est revenue en faveur d'un processus malin peu différencié et infiltrant à cellules pléomorphes. Le scanner thoracique a confirmé la présence d'une masse pulmonaire basale droite avec une hypodensité intra-auriculaire gauche (fig. 3).

L'IRM n'a pas été faite vu l'état hémodynamique instable de la patiente. L'indication opératoire n'a pas été retenue en raison du pronostic néoplasique, et la patiente a été mise sous traitement anticancéreux. L'évolution était défavorable et la patiente est décédée six semaines après son admission.

Figure 1
image pulmonaire montrant
une opacité basale droite



Figure 2
image échocardiographique montrant
l'envahissement de l'oreillette gauche et les veines
pulmonaires par le processus tumoral



Figure 3
image scannographique montrant l'envahissement
de l'OG par le sarcome phyllode



#### Discussion

Les métastases des sarcomes phyllode, qui surviennent dans 25 à 40% des formes malignes, sont en majorité pulmonaires, mais des localisations osseuses, épidurales, sus-claviculaires, cérébrales, et pelviennes ont été décrites [3, 4].

Les sarcomes phyllodes se distinguent par un pronostic sombre (médiane de survie de 9,5 mois suivant les séries) avec des lésions souvent multicentriques, localement très avancées et parfois métastatiques d'emblée, surtout dans la localisation pulmonaire (5). Chez notre patiente, la chirurgie cardiaque était contre-indiquée, même si la masse était d'une taille importante en raison du stade avancé du cancer pulmonaire.

#### Conclusion

Les métastases cardiaques font partie des métastases les moins connues et restent très controversées sur le plan du traitement oncologique. Les tumeurs cardiaques secondaires surviennent dans un contexte polymétastatique et limitent la prise en charge au traitement symptomatique qui, dans de rares cas, peut faire appel à la chirurgie.

#### Bibliographie

- 1. Reynen K, Köcheritz U, Strasser RH. Metastases to the heart. *Ann Oncol* 2004; 15: 375-81.
- **2.** Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, Kasuga T, Akagawa S, Aoki N. Cardiac metastasis of lung cancer. *Cancer* 1992; 70: 437-42.
- **3.** Paraf F. Pathologies des tumeurs cardiaques primitives du cœur. *Arch Pathol* 1999; 19: 212-22.
- **4.** Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Kung FY, Scolyer RA, Lam RK, et al. Outcome and predictive factors of local recurrence and
- distant metastases following primry surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumors of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 723-30.
- **5.** Barrio AV, Clatck BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW *et al.* Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Anna Surg Oncol* 2007; 14: 2961-70.

# Fièvre typhoïde compliquée de myocardite pauci-symptomatique: intérêt des nouveaux outils diagnostiques

I. Asfalou\*, A.L. Deman\*, R. Abi\*\*, L. Bonnevie\*

- \* Service de cardiologie, HIA Begin. Saint-Mandé, France
- \*\* Service de bactériologie, HIA Begin. Saint-Mandé, France

#### Résumé

Nous rapportons le cas d'un patient admis pour une fièvre typhoïde compliquée d'une myocardite paucisymptomatique. A travers cette observation, nous mettons l'accent sur une complication cardiaque exceptionnelle des salmonelloses et sur l'intérêt que revêtent la troponine hypersensible et l'IRM cardiaque comme de nouveaux outils diagnostiques dotés d'une meilleure sensibilité/spécificité.

**Mots-clés:** myocardite, fièvre typhoïde, salmonella, IRM cardiaque.

#### Summary

We report a case of pauci-symptomatic myocarditis complicating a typhoid fever. Through this observation, we emphasize an exceptional cardiac complication of salmonella infections and the interest of Troponin ultrasensible and cardiac MRI as new diagnostic tools endowed with a better sensibility/specificity.

**Keywords:** myocarditis, typhoïd fever, salmonella, cardiac RMN.

#### Introduction

Les myocardites seraient en cause dans environ 12 % des morts subites de l'adulte jeune [1, 2], d'où l'importance d'en faire le diagnostic. Celui-ci n'est pas toujours évident quand il s'agit de cas exceptionnels comme la myocardite typhique, en particulier dans sa forme cliniquement latente.

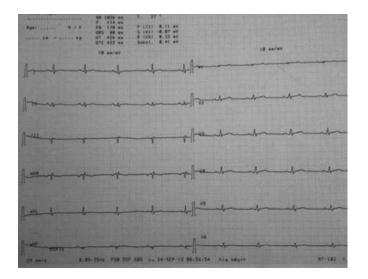
L'ECG inscrit un rythme régulier sinusal avec une FC à 56 cpm, un microvoltage et un sus décalage non significatif du segment ST (<1 mm) en DII, aVF, V3-V6 (fig. 1).

## Figure 1 ECG montrant une bradycardie et un microvoltage

### Observation

Monsieur S.A., âgé de 39 ans, n'a pas d'antécédent pathologique notable ni de facteur de risque cardiovasculaire. Il est hospitalisé pour une fièvre typhoïde à salmonella typhi au retour d'un voyage en Afrique subsaharienne (Nigéria), mis sous ceftriaxone IV relayée par ofloxacine *per os* avec une bonne évolution sur le plan infectieux.

Cependant, depuis son admission, le patient se plaint de douleurs thoraciques atypiques récurrentes, il ne rapporte ni dyspnée ni palpitations. L'examen clinique cardiovasculaire est normal, notamment pas de frottement péricardique ni assourdissement des bruits cardiaques.



#### Faits cliniques

La radiographie thoracique est normale. Le bilan biologique montre une troponine T hypersensible (Tropo-HS) élevée à 911 ng/l (0-13) et une CRP à 50 mg/l. La NFS, l'ionogramme sanguin, la fonction rénale et le bilan hépatique sont sans particularité. Le taux des CPK et des LDH sont normaux.

L'échocardiographie transthoracique trouve des cavités cardiaques de dimensions normales avec notamment un ventricule gauche de cinétique normale et une fonction systolique conservée. Les structures valvulaires sont normales et il n'y a pas d'épanchement péricardique.

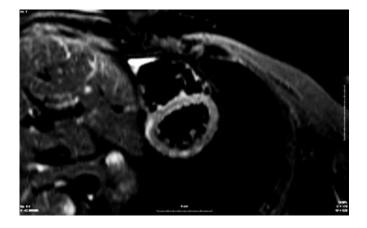
Le scanner cardiaque montre un score calcique coronaire nul.

L'IRM cardiaque a confirmé la normalité des dimensions, de la cinétique et de la fonction systolique du ventricule gauche (diamètre télé-diastolique du VG = 40 mm, FEVG = 60 %). Il n'y a pas d'épanchement péricardique.

Sur les séquences STIR (short time inversion triple inversion recovery) en pondération T2, on note un hypersignal au niveau de la paroi septale et inférieure du ventricule gauche et de la paroi libre du ventricule droit. Cet aspect est en faveur de plages d'œdème myocardique. Les séquences tardives (PSIR) après injection de gadolinium mettent en évidence des plages de rehaussement tardif sous épicardique au niveau antéroseptal (fig. 2 et 3).

#### Figure 2

IRM cardiaque. Coupe petit axe, séquence STIR en pondération T2: hypersignal en inférieure et inféroseptal



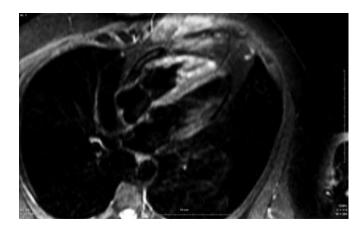
Le Holter-ECG n'a pas objectivé de troubles de rythme ou de conduction.

En plus du traitement antibiotique en cours, le patient a été mis sous inhibiteur de l'enzyme de conversion et bétabloquant, avec abstention au sport, notamment de compétition, pendant au moins trois mois.

L'évolution a été cliniquement favorable avec absence d'événement cardiovasculaire notamment rythmique. Sur le plan biologique, la troponine a baissé puis s'est négativée au bout de 6 jours.

#### Figure 3

IRM cardiaque. Coupe 4 cavités, séquence STIR en pondération T2: hypersignal au niveau de la paroi septale et la paroi libre du ventricule droit



#### Discussion

La morbi-mortalité des infections à salmonella typhi est encore élevée avec environ 22 millions cas par an et 200 000 décès par an à travers le monde [3]. En France, c'est souvent une pathologie d'importation comme l'illustre le cas de notre patient aux multiples séjours outre-mer dont le plus récent était au Nigéria.

Les complications cardiovasculaires des fièvres typhoïdes sont rares et concerneraient 1 à 5 % des infections. Il peut s'agir d'anévrysme artériel, d'athérome infecté, d'endocardites, de péricardites et exceptionnellement de myocardites [4,5].

La myocardite compliquant une infection à salmonella typhi est certes une situation exceptionnelle, mais il reste potentiellement grave.

Les rares observations rapportées dans la littérature sont celles de myocardites aiguës avec dysfonction ventriculaire gauche à l'origine d'un œdème aigu du poumon, voire d'un état de choc cardiogénique ou encore d'un trouble du rythme grave et de la mort subite [6-10].

Ces tableaux bruyants de myocardites sévères sont plus accessibles au diagnostic. Ce qui n'est probablement pas le cas pour les formes cliniquement latentes ou pauci-symptomatiques, laissant supposer que la prévalence des myocardites est sous-estimée en raison des difficultés à établir le diagnostic par les outils classiques [11]. Ceci serait d'autant plus vrai pour les myocardites typhoïdiques que la pathologie sévit chez des populations sous médicalisées et dans des pays aux moyens médicaux souvent limités.

En effet, dans l'observation que nous relatons, le patient était cliniquement pauci-symptomatique, rapportant des douleurs thoraciques sémiologiquement atypiques avec un examen cardiaque normal. L'ECG objectivait une bradycardie, classique dans les fièvres typhoïdes (dissociation pouls-température) et un microvoltage faisant évoquer une péricardite, mais pas de signe électrique de myocardite. Sur le plan biologique, les CPK typiquement élevées dans les myocardites étaient normales, expliquées par l'atteinte myocardique fruste. L'échocardiographie était strictement normale.

Par contre, l'élévation de la tropo-HS signait l'atteinte myocardique. La tropo-HS a la particularité d'être plus sensible pour la détection des lésions myocardiques par rapport aux autres biomarqueurs cardiaques dont la troponine T standard. Cette dernière n'est élevée que dans 35 % à 45 % des myocardites [12].

Enfin, c'est l'IRM cardiaque qui apporte, chez notre patient, les arguments en faveur de la myocardite. L'IRM permet une étude morphologique et fonctionnelle plus précise des ventricules, mais aussi la détection des anomalies tissulaires comme l'œdème et la fibrose myocardique. De ce fait, elle est actuellement la technique non invasive la plus sensible pour le diagnostic de la myocardite lorsque le contexte clinique est évocateur [11].

Les arguments en faveur de la myocardite retrouvés en échocardiographie et/ou en IRM sont l'épanchement

péricardique, l'augmentation transitoire de l'épaisseur pariétale ou du volume des ventricules et la dysfonction ventriculaire.

L'apport véritable de l'IRM dans les myocardites est de mettre en évidence des signes d'inflammation (œdème, hyperhémie), de nécrose et de fibrose myocardiques.

L'œdème myocardique paraît en IRM sous forme d'hypersignal en pondération T2 notamment sur les séquences STIR. Après injection de gadolinium, l'hyperhémie se traduit par une prise de contraste précoce, alors que la fibrose myocardique sera responsable de plages de rehaussement tardif dont l'étendue dépend de l'importance des lésions myocardiques irréversibles [11].

La combinaison d'au moins deux de ces trois critères tissulaires sus-décrits offre une sensibilité de 67 % et une spécificité de 91 % à l'IRM cardiaque pour le diagnostic de myocardite [11-14].

Toutefois, l'IRM cardiaque, vu son coût et sa non disponibilité, reste difficile à intégrer dans la recherche des myocardites typhiques, notamment dans sa forme latente.

Sur le plan thérapeutique, la myocardite typhique, bien que cliniquement pauci- symptomatique relève d'un traitement par bloqueur du système rénine angiotensine et surtout bétabloquant pour prévenir les complications rythmiques et la mort subite. L'activité sportive de compétition doit être proscrite pendant plusieurs semaines.

#### Conclusion

La myocardite constitue une complication, probablement sous-diagnostiquée des fièvres typhoïdes qui fait planer, même dans sa forme cliniquement latente, le risque de complications rythmiques potentiellement graves.

#### Bibliographie

- 1. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92: 316-20.
- 2. Puranik R, Chow CK, Duflou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1277-82.
- 3. Sanchez-Vargas FM, Abu-El-Haija MA, Gomez-Duarte OG. Salmonella infections: An update on epidemiology, management, and prevention. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2011; 9, 263-277.
- **4.** Cohen PS, O'Brien TF, Schoenbaum SC *et al.* The risk of endothelial infection in adults with salmonella bacteremia. *Ann Intern Med* 1978; 89: 931-2.
- **5.** Huang DB, Dupont HL. Problem pathogens: Extraintestina complications of Salmonella enterica serotype Typhi infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 341-8.
- **6.** Marchand S, Cheliakine C, Chantepie A, Blanchard P, Grenier B, Laugier J. Myocardite typhoidique. Un cas chez un nourrisson de 15 mois. *Medecine et Maladies Infectieuses* 1987; 4: 163-166.
- 7. Al-aqeedi RF, Kamha A, Al-aani F K, Al-ani AA. Salmonella myocarditis in a young adult patient presenting with acute pulmonary edema, rhabdomyolysis, and multi-organ failure. *Journal of Cardiology* 2009; 54, 475-479.

- **8.** Hibbert B, Costiniuk C, Hibbert R *et al.* Cardiovascular complications of Salmonella enteritidis infection. *Can J Cardiol* 2010; 26(8): e323-e325.
- **9.** Burt CR, Proudfoot JC, Roberts M, Horowitz RH. Fatal myocarditis secondary to Salmonella septicemia in a young adult. *J Emerg Med* 1990; 8: 295-7.
- **10.** Malik AS. Complications of bacteriologically confirmed typhoid fever in children. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 102-08.
- 11. Friedrich M G, Sechtem U, Schulz-Menger J *et al.* Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1475-1487.
- **12.** Lauer B, Niederau C, Kuhl U et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1354-9.
- **13.** Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A *et al.* Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1815-22.
- **14.** Gutberlet M, Spors B, Thoma T *et al.* Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohis-tologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology* 2008; 246: 401-9.

# Une endophtalmie révélant une endocardite infectieuse

A propos d'un cas et revue de la littérature

S. Drissi\*\*, M. Konaté\*\*,
A. Ounsy\*\*, N. Moine\*\*,
F. Elkennassi\*,
A. Boutayeb\*, A. Soufiani\*\*,
N. Fellat\*\*, A. Bensouda\*\*,
S. Moughil\*\*,
N. Elheithem\*\*
\* Service de chirurgie
cardiovasculaire B, Avicenne.
\*\* Service de cardiologie A,
Avicenne.

#### Résumé

L'endophtalmie endogène désigne une infection endoculaire survenant par voie hématogène, secondaire à une septicémie disséminée à partir d'un foyer infectieux général. Il s'agit le plus souvent d'une endocardite infectieuse (46 % des cas). Elle reste une entité rare mais grave. Nous rapportons le cas d'un patient de 60 ans, porteur d'une prothèse valvulaire mécanique en position aortique depuis trois ans. Il consulte aux urgences ophtalmologiques pour un œil rouge douloureux avec une baisse de l'acuité visuelle brutale de l'œil droit dans un contexte de fièvre avec frissons. L'examen ophtalmologique retrouve une lame d'hypopion et hyalite dense. Dans l'hypothèse la plus probable d'une endophtalmie endogène bactérienne, une injection intravitréenne d'antibiotiques a été réalisée, associée aux corticoïdes. La recherche de la porte d'entrée infectieuse a montré la présence d'une endocardite infectieuse sur prothèse. Les hémocultures n'ont pas isolé de germe. Un traitement général par une double antibiothérapie intraveineuse a été efficace sur l'endocardite dans ce contexte. Un remplacement valvulaire aortique par prothèse mécanique après reconstitution de l'anneau aortique par un patch a été réalisé avec des suites simples. L'évolution a par la suite été favorable, tant sur le plan général que visuel. Une prise en charge diagnostique et un traitement rapide seront nécessaires pour éviter des complications oculaires et générales potentiellement cécitantes ou létales des endophtalmies endogènes.

Mots-clés: endophtalmie endogène, endocardite infectieuse, antibiotiques.

#### **Summary**

Endogenous endophthalmitis is a potentially blinding ocular infection resulting from hematogenous spread from a remote primary source. It is relatively rare. Persons with infective endocardtitis may develop endogenous bacterial endophtalmisis. Early intravenous antibiotic therapy remains the cornerstone of treatment. We report a case of endogenous endophthalmitis and provide a review of the literature. A 60-year-old man presented with a eight-day history of progressive blurring of vision and pain in the right eye with fever and chills. Past medical history included aortic mechanical valve replacement 3 years earlier. Ocular examination revealed right upper lid erythema and edema. There was marked proptosis. A Transoesophageal echocardiography showed infective endocarditis with paravalvar leak, and abscess. Empiric broad-spectrum intravenous antibiotic therapy was warranted. The patient was also given intravitreal antibiotic and dexamethasone injections, and then an aortic mechanical valve replacement. The patient's vision was preserved, and he was symptom free without further clinical events at 6 months of follow-up. In summary, echocardiography is warranted to assess the possibility of infective endocarditis. Early diagnosis and prompt administration of antibiotic therapy is very important in the acute management of endogenous endophthalmitis if vision loss is to be avoided.

#### Introduction

L'endophtalmie endogène dite également métastatique est une infection intra-oculaire profonde potentiellement cécitante, survenant par voie hématogène. Elle reste un véritable challenge diagnostique et thérapeutique. Bien que rare, l'endophtalmie endogène est une entité grave mettant en jeu le pronostic vital et visuel. Un foyer infectieux primitif est retrouvé dans 90 % des cas. Il s'agit le plus fréquemment d'une endocardite infectieuse (46 % des cas) [1-2].

Le but de notre travail est de rapporter le cas d'une endophtalmie endogène révélatrice d'une endocardite infectieuse.

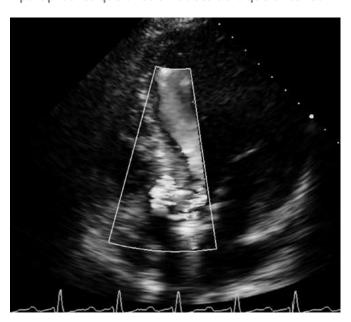
#### Cas clinique

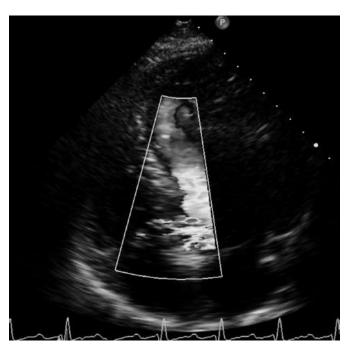
Il s'ait d'un patient âgé de 60 ans hypertendu, porteur d'une prothèse valvulaire aortique mécanique depuis trois ans. Il consulte aux urgences ophtalmologiques pour un œil rouge douloureux avec une baisse de l'acuité visuelle brutale de l'œil droit dans un contexte de fièvre et de frissons ayant précédé la symptomatologie oculaire de deux jours (figure 1). L'examen ophtalmologique retrouvait une acuité visuelle réduite à mouvement de la main, une lame d'hypopion et hyalite dense gênant le passage au fond de l'œil. L'examen de l'œil adelphe était strictement normal avec une acuité visuelle à 10/10. Dans l'hypothèse la plus probable d'une endophtalmie endogène bactérienne, une injection intravitréenne de vancomycine et fortum a été réalisée, suivie de deux autres injections associées à de la dexaméthasone à 72 heures d'écart. La recherche de la porte d'entrée infectieuse a en effet montré la présence d'une endocardite infectieuse sur prothèse. Le patient fut adressé dans notre service pour complément de prise en charge. A son admission, l'examen trouve une fièvre à 38 °C, les bruits de prothèse aortique sont audibles. Le reste de l'examen clinique est sans particularités. Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire avec une protéine C réactive à 45 mg/l, des globules blancs à 20 000/µl, et une anémie à 10,6 g/dl. Les hémocultures n'ont pas isolé de germe. L'écho-transœsophagienne a montré la présence d'une endocardite infectieuse avec une désinsertion de la prothèse et fuite aortique para-prothétique moyenne, avec un abcès aortique antérieur (cf. figures 2, 3, 4). Un traitement général par une double antibiothérapie intraveineuse a été démarré. Un remplacement valvulaire aortique

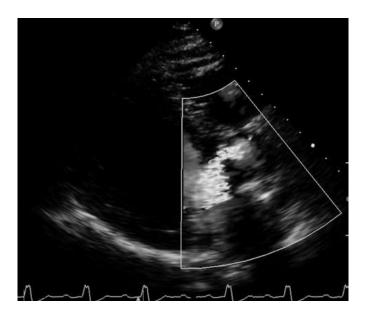
par une prothèse mécanique après reconstitution de l'anneau aortique par un patch a été réalisé sans retard avec des suites simples. L'évolution a été marquée par une récupération partielle de l'acuité visuelle de l'œil droit et une guérison sur le plan général à six mois de suivi.

#### Iconographie

Images ETO du patient montrant une fuite paraprothétique avec un abcès aortique antérieur









### Discussion

L'endophtalmie endogène est une affection rare qui représente 2 à 8% des endophtalmies [3-4-5]. Elle survient volontiers chez un patient d'âge moyen de 50 ans, de sexe masculin (sex-ratio de 2) [4].

Ces données rejoignent nos propres résultats, où le cas d'endophtalmie a révélé une endocardite infectieuse sur prothèse chez un homme de 60 ans. A notre connaissance, il s'agit du premier cas décrit dans notre service, ce qui témoigne de la rareté de cette pathologie.

Cette infection peut toucher un seul œil ou les deux, l'atteinte du second œil pouvant survenir simultanément ou à distance [3]. Il n'existe pas de consensus épidémiologique quant à la latéralité préférentielle de l'embolisation septique en fonction des études, préférentiellement gauche pour certains [4],

ou droite selon d'autres auteurs [5]. Pour expliquer cette éventuelle latéralisation préférentielle des emboles septiques, deux hypothèses sont proposées. Pour les uns, le flux sanguin en provenance de l'aorte, plus direct dans l'artère carotide commune gauche que dans le tronc artériel brachiocéphalique à l'origine de l'artère commune droite, expliquerait une atteinte préférentielle de l'œil gauche. Pour les autres, le flux sanguin en provenance de la carotide interne plus direct dans l'artère ophtalmique droite que dans la gauche expliquerait l'atteinte préférentielle de l'œil droit. Notre patient a également présenté une atteinte de l'œil droit.

Image endophtalmie



Sur le plan microbiologique, les germes en cause sont principalement bactériens, les endophtalmies fongiques sont plus rares. Les bactéries impliquées sont majoritairement des bactéries Gram positif, avec par ordre de fréquence: le *staphylococcus aureus* [3], le *Streptococcus pneumoniae* et *viridans* (préférentiellement après méningite et endocardite, respectivement), le *Listeria monocytogenes*, et *Bacillus cereus* (principalement en cas de toxicomanie intraveineuse) [4]. Les bactéries Gram négatif sont moins fréquemment impliquées (< 30 % des cas).

L'endophtalmie endogène bactérienne survient très fréquemment sur un terrain prédisposé (60 à 90 % des cas) [6]. Il s'agit le plus fréquemment d'un diabète [3], d'une chirurgie invasive (abdominale), d'une endoscopie, d'un cathétérisme vasculaire prolongé, d'une hémodialyse, d'une immunosuppression (VIH, immunosuppression médicamenteuse), d'un cancer, d'une drépanocytose ou d'un lupus érythémateux disséminé.

Un foyer infectieux primitif est retrouvé dans 90% des cas [6]. Il s'agit alors le plus souvent d'une endocardite infectieuse (46% des cas) [5] ou d'un foyer

# Faits cliniques

infectieux génito-urinaire, dentaire, hépatique, biliaire, intestinal, méningé ou pulmonaire [3-4]. Dans un certain nombre de cas, la contamination s'effectue par voie intraveineuse directe en cas d'injection de solutions injectables contaminées [7] ou de stupéfiants. De façon exceptionnelle, l'endophtalmie endogène peut survenir chez un sujet sain en l'absence de facteur de risque.

Les signes cliniques d'une endophtalmie sont ceux de toute inflammation intra-oculaire. Les signes fonctionnels se manifestent sur le plan oculaire et sur le plan général. Les signes ophtalmologiques incluent une douleur (66%) accompagnée fréquemment de céphalées, de rougeur, de baisse de l'acuité visuelle, de myodésopsies qui surviennent volontiers dans la semaine suivant l'apparition de l'infection générale. Les signes fonctionnels sont habituellement plus bruyants dans les endophtalmies bactériennes que dans les atteintes fongiques [6]. Sur le plan général, les signes de sepsis avec malaise général, nausées, perte d'appétit ou de poids, douleurs abdominales, fièvre, frissons sont présents dans plus de 50% des cas d'infection bactérienne [3]. Les signes physiques oculaires sont ceux de toute endophtalmie (hyperhémie conjonctivale, inflammation de chambre antérieure, hypopion, hypertonie intra-oculaire avec œdème cornéen et hyalite). Certains signes orientent vers l'origine endogène comme les nodules de Roth et les foyers choriorétiniens, les abcès sous-rétiniens ou rétrohyaloïdiens avec les pseudo-hypopions éventuels.

En fonction de la topographie du processus intraoculaire, l'endophtalmie endogène est qualifiée d'antérieure ou de postérieure. Dans le segment antérieur, l'infection peut se traduire par un œdème cornéen, une réaction inflammatoire marquée de la chambre antérieure avec un hypopion et une pupille aréactive avec ou sans synéchies iridocristalliniennes. Dans le segment postérieur, une intense réaction inflammatoire touche la vitrée et la rétine, pouvant conduire à la nécrose rétinienne et/ou à l'abcédation du vitrée [5].

Sur le plan général, l'examen somatique complet recherche la présence d'un foyer infectieux superficiel ou profond, notamment l'auscultation cardiaque à la recherche d'un souffle valvulaire d'endocardite infectieuse.

Le retard diagnostique est fréquent. Dans l'étude d'Okada *et al.* [3], le diagnostic ophtalmologique initial était correct dans seulement la moitié des cas. Un retard diagnostique de quatre jours ou plus était observé chez 29 % des patients. Notre patient s'est plaint d'une baisse

d'acuité visuelle brutale avec une douleur importante et une rougeur oculaire avec fièvre évoluant depuis deux jours. Malgré la rareté de cette affection qui survient en général sur un terrain prédisposé, l'hypothèse d'une endophtalmie endogène d'origine infectieuse a été retenue d'emblée en raison du contexte clinique de prothèse valvulaire cardiaque.

L'identification du germe causal est indispensable, ce qui peut nécessiter, si les prélèvements systématiques des autres sites sont négatifs et que l'infection progresse, le prélèvement d'humeur aqueuse ou de vitré. L'endophtalmie infectieuse endogène survient dans un contexte septicémique, mais elle peut se développer à l'occasion d'une bactériémie à partir d'une infection localisée. La porte d'entrée est trouvée chez 93% des patients. La source de l'infection est souvent une endocardite infectieuse. Les prélèvements bactériologiques sont positifs dans 80 à 96% des cas, tous milieux confondus [5]. En particulier, les hémocultures sont positives dans 71 à 84% des cas et la culture de la vitrée dans 73,9% des cas, alors que la culture de l'humeur aqueuse est plus rarement positive. Les Cocci à Gram positif représentent encore actuellement 71 % des cas, dont 32 % de streptocoques et 25 % de Staphylococcus Aureus [3]. Le reste du bilan comprend un examen cytobactériologique des urines, la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, l'évaluation des fonctions hépatiques et rénales et le contrôle de l'équilibre glycémique.

La suspicion diagnostique est très élevée en cas de positivité des prélèvements systémiques effectués au niveau sanguin (72 %), urinaire (28 %) ou du liquide céphalorachidien (50%), conduisant à la mise en évidence d'un agent infectieux dans 70 à 80% des cas d'atteinte bactérienne [4-8]. Le statut immunitaire du patient doit être contrôlé: des sérologies VIH, syphilis, VHB, VHC seront systématiquement réalisées. Les examens d'imagerie systématiquement utiles sur le plan général sont la tomodensitométrie thoracique, l'échographie cardiaque, l'échographie et/ou la tomodensitométrie abdomino-pelvienne. La tomographie d'émission par positron (PET-scan) peut utilement compléter la recherche de foyers septiques profonds passés inaperçus. L'imagerie cérébrale est systématique en cas de signes neurologiques associés.

Chez notre patient, l'écho-transœsophagienne a révélé la présence d'une endocardite infectieuse sur prothèse aortique mécanique avec un abcès aortique antérieur. La culture de l'humeur aqueuse était négative, et les hémocultures n'ont pas isolé de germe.

Ceci est probablement dû au fait que le patient a été préalablement traité par des antibiotiques.

Le traitement préventif des endophtalmies endogènes repose sur le dépistage systématique de toute anomalie visuelle par l'interrogatoire chez le sujet immunodéprimé ou porteur d'un foyer infectieux profond non contrôlé, potentiellement septicémique. Cet interrogatoire doit éventuellement être complété par un examen systématique et répété du fond de l'œil.

Le traitement curatif est pluridisciplinaire, médicochirurgical, oculaire et général. Sa rapidité d'instauration conditionne en partie le pronostic [9].

Le traitement médical général inclut une antibiothérapie par voie systémique pendant au moins deux à quatre semaines. L'antibiothérapie cible avant tout le foyer causal général, est probabiliste, adaptée au terrain et à la topographie de l'atteinte. Bien que la pénétration intra-oculaire des antibiotiques délivrés par voie systémique soit augmentée par l'atteinte inflammatoire de la barrière hémato-oculaire [5], l'utilisation d'un antibiotique à bonne pénétration intra-oculaire doit être privilégiée. Tout retard diagnostique et thérapeutique compromet le pronostic visuel, bien que le délai thérapeutique ne soit pas le seul facteur pronostique [3]. Entrent également en ligne de compte la virulence du germe, la localisation postérieure atteignant la macula et l'association à un décollement de rétine par nécrose rétinienne infectieuse ou par rétraction rétinienne ou vitréenne sequellaire. Les doses maximales doivent être prescrites pour permettre la plus grande pénétration intra vitréenne. Le traitement est généralement poursuivi pendant deux à trois semaines. En cas d'endocardite infectieuse, la durée de traitement est de six semaines associant une pénicilline A (ou de la vancomycine en cas d'allergie) à un aminoside. L'injection intravitréenne d'antibiotiques (notamment vancomycine, imipenème, ticarcilline) y est associée.

La vitrectomie postérieure a un rôle bénéfique en cas d'endophtalmies endogènes bactériennes permettant d'obtenir une acuité visuelle utile trois fois plus fréquemment et une réduction du risque par trois de nécessiter une éviscération/énucléation [4]. Les principales indications de la vitrectomie sont: l'atteinte vitréenne et/ou choriorétinienne importante, l'absence

de réponse au traitement médical et/ou l'atteinte maculaire.

L'intérêt de la corticothérapie est controversé [4] et systématiquement contre-indiqué en cas de sepsis non contrôlé

Le pronostic des endophtalmies endogènes dépend du terrain et de la rapidité de la prise en charge. L'acuité visuelle finale est limitée au maximum à 1/200 dans 60 % des cas, et un geste radical d'énucléation est conduit dans 30% des cas [5]. Les facteurs de mauvais pronostic, comme il est mentionnée plus haut, sont liés au mauvais état général de l'hôte, au fréquent retard diagnostique et thérapeutique, à la sévérité de l'atteinte oculaire initiale (acuité visuelle effondrée, hypopion, hyalite dense, atteinte rétinienne du pôle postérieur, ischémie rétinienne associée) [11] ainsi qu'à la virulence de l'agent causal. Le pronostic est sombre en cas d'atteinte liée à un germe Gram négatif. Les complications oculaires comprennent la cataracte, le glaucome néovasculaire, la neuropathie optique, l'œdème maculaire cystoïde et le décollement de rétine [12]. Sur le plan général, la mortalité des patients atteints d'endophtalmie endogène bactérienne varie de 5 % [4] à 32 % [13].

Chez notre patient, le traitement s'est basé sur une antibiothérapie par voie générale et locale, associée à une corticothérapie. L'acte chirurgical a consisté en un remplacement valvulaire aortique avec des suites simples. L'évolution par la suite était favorable tant sur le plan général qu'oculaire.

### Conclusion

L'endophtalmie infectieuse endogène constitue un problème diagnostique rare mais difficile en raison du risque d'attribution à une pathologie inflammatoire non infectieuse favorisant le retard thérapeutique.

Devant toute endophtalmie avec fièvre, l'endocardite doit être fortement suspectée et recherchée, en particulier par une échographie transœsophagienne.

Une prise en charge diagnostique et un traitement rapide local et général seront nécessaires afin d'éviter des complications oculaires et générales potentiellement cécitantes ou létales.

# Bibliographie

- 1. Karchmer E, Braunwald D, Kasper L *et al.* Infective endocarditis. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17<sup>th</sup> ed, chapter 118. Edited by A.S. Fauci, A.W. (2008).
- **2.** Wilson WR, Sande MA and Drew WL. Current Diagnosis and Treatment in *Infectious Disease*, chapter 8, p. 94-96. New York: 2001.
- **3.** Okada AA, Johnson RP, Liles WC *et al.* Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophtalmology* 1994; 101: 832-8.
- **4.** Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM *et al.* Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol*, 48 (2003), p. 403-423.
- **5.** Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH *et al.* Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv Ophrhalmol* 1986; 31: 81-101.
- **6.** Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA. *Endophthalmitis Surv Ophthalmol*, 43 (1998), p. 193-224.
- **7.** Daily MJ, Dickey JB, Packo KH. Endogenous Candida endophthalmitis after intravenous anesthesia with propofol. *Arch Ophthalmol*, 109 (1991), p. 1081-1084.

- **8.** Chee SP, Jap A. Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 12 (2001), p. 464-470.
- **9.** Takebayashi H, Mizota A, Tanaka M. Relation between stage of endogenous fungal endophthalmitis and prognosis Graefes. *Arch Clin Exp Ophthalmol*, 244 (2006), p. 816-820.
- **10.** Garg SP. Talwar D, Verma LK. Metastatic endophtalmitis: a reappraisal. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 74-8.
- 11. Binder MI, Chua J, Kaiser PK *et al.* Endogenous endophthalmitis: an 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. *Medicine* (Baltimore), 82 (2003), p. 97-105.
- **12.** N. Narendran, B. Balasubramaniam, E. Johnson *et al.* Five-year retrospective review of guideline-based management of fungal endophthalmitis. *Acta Ophthalmol*, 86 (2008), p. 525-532.
- **13.** Bouza E, Cobo-Soriano R, Rodriguez-Creixems M *et al.* A prospective search for ocular lesions in hospitalized patients with significant bacteremia. *Clin Infect Dis*, 30 (2000), p. 306-312.

# Les atteintes cardiaques dans la leptospirose

A propos d'un cas et revue de la littérature

H. Mouad, N. Bouzammour, N. Doghmi, M. Cherti Service de cardiologie B, CHU Rabat

### Résumé

L'atteinte cardiaque peut être décrite dans certains cas de leptospirose. Le diagnostic repose sur les anomalies électriques alors que le patient est rarement symptomatique. Les signes cliniques tels que la tachycardie, le bruit de galop ou encore l'insuffisance cardiaque et le choc cardiogénique restent exceptionnels au cours de la leptospirose. Les modifications électriques telles qu'un microvoltage, des troubles du rythme, des troubles de la conduction et des troubles de la repolarisation traduisent assez souvent l'atteinte du myocarde ou de l'endocarde. L'atteinte cardiaque est un élément de mauvais pronostic, elle s'inscrit dans le cardre d'atteintes multiviscérales. L'état de choc et les troubles du rythme sont les causes de décès. La leptospirose peut également évoluer favorablement sous antibiothérapie.

Mots-clés: myocardite, leptospirose, péricardite.

### **Summary**

As it is often symptomless, Cardiac involvement is an underestimated complication of leptospirosis. Aarrhythmias, conduction defects and ST-T wave abnormalities which have little clinical expression are the main signs. Cardiac leptospirosis may progress and is sometimes fatal. Cardiogenic shock and arrhythmias are the causes of death. The disease should therefore be carefully considered because of its potential severity and its reversibility with appropriate antibiotic therapy and also the necessity of initial management in a specific infrastructure.

**Keywords:** myocarditis, leptospirosis, pericarditis.

### Introduction

Les atteintes cardiaques dans la leptospirose sont d'appréciation variable dans leur fréquence, leur aspect, leur signification et leur pathogénie. L'incidence des manifestations cardiaques chez les patients atteints de leptospirose reste difficile à estimer. Selon les autreurs et surtout selon le mode d'évaluation de l'atteinte cardiaque, les chiffres peuvent varier [1].

# La maladie générale

Maladie de distribution ubiquitaire, la leptospirose est une anthropozoonose liée à une bactérie extracellulaire du genre *Leptospira*, de la famille des *Spirochaetaceae*. Le sérotype *Icterohaemarragiae* est le plus fréquent. Il s'agit d'une maladie des pays chauds et humides. Les leptospires vivent en milieu aquatique en particulier dans les eaux douces, surtout lorsque le PH est neutre, voire alcalin. Il s'agit d'une maladie endémique dans les pays tropicaux et qui touche tous les continents.

Certaines populations sont particulièrement exposées de part leur condition de vie, leur activité professionnelle ou leurs loisirs.

Les voies de transmission sont l'urine contaminée, les eaux douces et les sols mouillés par des urines ou des tissus d'animaux infectés. La transmission est soit directe, par morsure de rat par exemple, soit le plus souvent indirecte, à l'occasion de baignades en eau contaminée.

La présentation clinique de la leptospirose chez l'homme est très polymorphe. Plusieurs syndromes cliniques sont décrits, mais aucun n'est spécifique à un sérovar. Outre l'aspect polymorphe de la leptospirose, il existe des tableaux de sévérité très variable allant de formes asymptomatiques à des formes graves voire mortelles. L'incubation est habituellement silencieuse, elle dure généralement entre cinq et quatorze jours, le début de la symptomatologie est brutal, se manifestant par une altération de l'état général et un syndrome pseudo-grippal; un épistaxis peut survenir au début

# Mises au point

de la maladie, le passage de cette phase de début à la phase d'état peut se faire après une courte période de rémission. La phase d'état associe un syndrome infectieux, algique constant et généralement sévère associé à de multiples atteintes viscérales.

Le diagnostic biologique est difficile, il repose sur la recherche de leptospires dans le sang et le LCR les cinq premiers jours et les urines à partir du 12° jour par un examen direct et une culture qui est lente et difficile (schéma 3), l'amplification génique-PCR qui permet un examen direct et rapide (sang, LCR, urines) en 48 heures dès le premier jour, mais se négative dès le 10° jour et la recherche d'anticorps à partir du 8-10° jour de la maladie par sérologie de Martin et Petit ou par test d'ELISA.

La forme la plus caractéristique de la maladie décrite sous le nom de syndrome de Weil se traduit par une hépato-néphrite fébrile, sévère et potentiellement mortelle. Au-delà de ces atteintes hépatiques et rénales, il existe des atteintes cardiaques souvent méconnues mais qui aggraveraient le pronostic vital.

# L'atteinte cardiaque

Les atteintes cardiaques dans la leptospirose peuvent être définies sur plusieurs critères: cliniques, électriques, biologiques et échocardiographiques. L'atteinte cardiaque reste souvent infraclinique. Lorsque des manifestations cliniques d'atteinte cardiaque sont présentes, elles surviennent généralement entre les 6° et 12° jours de la maladie. La physiopathologie de l'atteinte myocardique reste complexe et mal élucidée, elle impliquerait de fait une action directe de la bactérie et/ou la sécrétion d'une exotoxine, mais aussi très probablement des mécanismes immuno-allergiques [2, 3, 4].

# Signes cliniques

L'instabilité hémodynamique : l'hypotension artérielle et le collapsus cardiovasculaire apparaissent comme des symptômes diagnostiques de l'atteinte cardiaque 16 [2] et seraient retrouvés dans les deux tiers des cas [2]. La moitié des patients présenterait une insuffisance circulatoire concomitante pour laquelle l'état d'hydratation jouerait un rôle majeur [5].

L'état de choc: il complique rarement l'évolution d'une leptospirose [6]. Trois mécanismes de choc, associés ou successifs, sont retrouvés lors du cathétérisme droit avec mesure du débit cardiaque [7]. Le premier mécanisme serait similaire à celui rencontré lors de tout état de choc septique. Le deuxième mécanisme pourrait être dû à l'insuffisance myocardique, essentiellement corrélé à l'index de travail systolique du ventricule gauche. Enfin, le troisième mécanisme mis en cause serait l'existence d'une hypovolémie. Devant cette multiplicité de la physiopathologie cardiaque, l'étude hémodynamique semble apporter des éléments pertinents pour guider le traitement [7].

Autres signes cliniques: l'atteinte cardiaque semble aussi se manifester cliniquement par des anomalies à l'auscultation, une tachycardie, des palpitations, une dyspnée et exceptionnellement une douleur thoracique.

# La biologie

Quelle que soit l'atteinte viscérale associée, les CPK sont généralement élevés dans la leptospirose, par atteinte musculaire [1]. Le taux de CPK dans le sang est compris entre 15 et 130 Ul/l. L'iso-enzyme MB est un sous-groupe des CPK et représente 10 à 40 % des CPK totales. Il s'agit d'une enzyme spécifique dont l'élévation témoigne de lésions du myocarde. Cependant, pour que l'atteinte soit considérée comme uniquement myocardique, le taux des CPK-MB doit atteindre 5 % à 10 % du taux des CPK totales. Le dosage des CPK-MB est certes spécifique d'une lésion cardiaque, mais il n'a pas de valeur prédictive positive pour le diagnostic d'atteinte cardiaque au cours de la leptospirose ictéro-hémorragique [8].

Foie	Rein	Poumon	Cœur	Système nerveux	Système oculaire
Ictère	Oligurie	Toux	Myocardite	Méningite	Suffusion
Hépatite	Anurie	Hémoptysie	Péricardite, endocardite	Signes d'encéphalite	Hémorragie conjonctivale
	Insuffisance rénale aiguë		Insuffisance cardiaque gauche	Hémorragie cérébrale	Uvéite
			Choc cardiogénique	Polyradiculonévrite	Hypopion
					Cataracte

Le taux de troponine I est augmenté en cas d'atteinte du myocyte lors d'un syndrome coronarien ou d'une myocardite par exemple [9]. Le seuil diagnostic est fixé à 0,4 ng/ml [10].

Le peptide natriurétique de type B, BNP est un polypeptide synthétisé dans les myocytes des ventricules cardiaques. Il existe un lien direct entre le taux de BNP circulant et le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque. Pourtant, jusqu'à présent aucune étude n'a permis de démontrer un lien direct entre le taux de BNP et les manifestations cardiaques observées au cours de la leptospirose.

Il semble que le dosage de la troponine I est plus rentable en termes de résultats que celui du taux de CPK-MB. Le dosage du BNP circulant pourrait être un marqueur d'attente cardiaque au cours de la leptospirose. Cela reste à démontrer.

# L'électrocardiogramme

Les troubles du rythme: à la phase aiguë de la maladie, la tachycardie sinusale est fréquente, tandis que la bradycardie apparaît plutôt pendant la phase de convalescence [11]. Le flutter auriculaire peut être également retrouvé [12] ainsi que la tachycardie jonctionnelle [2, 13].

Un trouble du rythme ne doit pas être dissocié des modifications hémodynamiques et électrolytiques rencontrées au cours de la leptospirose. L'atteinte rénale [14] et les troubles ioniques [15] sont incriminés. En particulier, les dyskaliémies observées au cours de la leptospirose peuvent engendrer des troubles du rythme cardiaque [16] et des modifications caractéristiques de l'onde T. A l'échelle moléculaire, le dégradation de l'activité de la Na/K-ATPase, protéine fondamentale des transports ioniques transmembranaires, serait à l'origine d'altérations des cellules du tissu cardiaque [17].

Les troubles de la conduction: le BAV 1 est le premier trouble de la conduction retrouvé sur 10,2% des tracés électriques dans la littérature [16]. L'hémibloc antérieur gauche et le bloc de branche droit sont retrouvés à la même fréquence chez 7,6% des patients [16]. Le bloc de branche complet gauche est rapporté moins fréquemment [16].

Les troubles de la repolarisation sont les plus fréquents [16,18]. Les modifications du segment ST apparaissent comme une manifestation électrique non spécifique au cours de la leptospirose [19]. Les mécanismes expliquant l'apparition de ces troubles de la repolarisation sont

encore mal expliqués. Il se pourrait que la bactérie induise des lésions focales de vascularite sur le trajet de l'artère coronaire antérieure gauche par un tropisme propre. Il en résulterait la formation d'un œdème et d'une obstruction transitoire. L'autre hypothèse est celle d'un vasospasme important intéressant la même branche et conduisant à des modifications électriques similaires à celle rencontrée au cours de l'angor de Prinzmetal [19]

Evolution des anomalies électriques: les anomalies électriques rencontrées lors de la leptospirose sont précoces [18] et labiles [20]. Elles sont souvent transitoires et régressent à l'instauration du traitement [21], écartant l'hypothèse d'une nécrose myocardique locale [22]. Après guérison la leptospirose, rares sont les cas où persiste une atteinte cardiaque avec des anomalies à l'ECG [18]. Les anomalies électriques semblent indépendantes de la sévérité de la leptospirose [11]. L'apparition d'un rythme jonctionnel semble être un facteur de mauvais pronostic [2,13], ainsi que les patients en ACFA [16].

La réalisation d'un ECG devant toute leptospirose reste nécessaire sinon indispensable pour dépister les atteintes cardiaques [21,23] infracliniques ou débutantes. Sa répétition au cours de l'hospitalisation, voire la mise en place d'un monitoring cardiaque, permet de surveiller l'évolution des patients asymptomatiques. Un contrôle du tracé électrique lors de la phase de convalescence est souhaitable [23].

### La myocardite

La myocardite est décrite dans certains cas de leptospirose, avec une fréquence encore mal définie dans la littérature. L'atteinte du myocarde apparaît en règle générale dans la deuxième semaine de la maladie [12]. Le diagnostic repose le plus souvent sur les anomalies électriques alors que le patient est rarement symptomatique. Les signes cliniques tels que la tachycardie, le bruit de galop ou encore l'hypotension sont rarement retrouvés [18]; ainsi, malgré l'atteinte cardiaque, l'insuffisance cardiaque et le choc cardiogénique restent exceptionnels au cours de la leptospirose. Ces manifestations ne signent pas forcément la présence d'une atteinte myocardique [12]. La plupart des cliniciens utilisent le dosage de la troponine comme marqueur de l'atteinte myocardique en routine [19]. Les modifications électriques traduisent assez souvent l'atteinte du muscle cardiague [18]. Certaines séries révèlent des anomalies électriques

en faveur d'une myocardite dans 60% des cas [12]. La myocardite pourrait expliquer les modifications électrocardiographiques rencontrées au cours de la leptospirose: microvoltage, troubles du rythme, troubles de la conduction et troubles de la repolarisation [11]. L'atteinte myocardique à leptospire peut aussi entraîner une dysfonction systolique, localisée ou diffuse, se manifestant par des troubles non spécifiques de la cinétique échocardiographique [24]. En revanche, la fonction du ventricule gauche peut aussi rester normale alors qu'il existe une forte suspicion de myocardite [25]. La biopsie endomyocardique est encore considérée par de nombreux cliniciens comme le « gold standard » pour le diagnostic de la myocardite [26]. Le développement de l'imagerie par résonnance magnétique devrait permettre une approche non invasive intéressante de la myocardite [27].

# La péricardite

Quelques cas de péricardite ont été rapportés au cours de la leptospirose [28]. Le diagnostic est habituellement posé sur une douleur thoracique, des anomalies auscultatoires à type de frottement péricardique, des modifications électriques (sus-décalage St, inversion de l'onde T, microvoltage si l'épanchement est abondant, troubles du rythme auriculaire, sous-décalage du PQ) et/ou des signes échocardiographiques de décollement péricardique. Bien souvent, seule l'échocardiographie apporte un diagnostic de certitude. Du fait d'une prévalence élevée d'atteinte rénale chez ces patients, il est difficile de faire la distinction entre une péricardite d'origine urémique et une péricardite leptospirotique pure [28]. Les autopsies restent pauvres quant à la présence de signes d'inflammation sur le péricarde [25].

### L'endocardite

L'appareil valvulaire peut être le siège de lésions au cours de la leptospirose [29], néanmoins l'endocardite reste exceptionnelle [30]. Il existe cependant des dilatations de l'anneau avec une fuite tricuspidienne, mitrale voire aortique témoignant de dysfonctionnements du myocarde.

### Anatomopathologie

De nombreux travaux mettent en évidence l'atteinte histologique du tissu cardiaque au cours de la leptospirose [31]. Les principales études décrivent une myocardite avec un œdème interstitiel et un infiltrat, focal ou diffus, composé de lymphocytes et de cellules mononuclées au niveau du tissu nodal. L'aspect dégénératif voire nécritique des cellules du muscle cardiaque, la congestion vasculaire et les plages hémorragiques sont d'autres éléments retrouvés dans la littérature [32].

# Pronostic

La leptospirose est souvent bénigne, l'évolution est favorable sous antibiothérapie [33]. L'atteinte cardiaque est un élément de mauvais pronostic [34], elle s'inscrit dans le cardre d'atteintes multiviscérales [13]. Ainsi dans certaines séries, le taux de mortalité s'élève à 54% lorsqu'il existe une myocardite [7]. L'état de choc et les troubles de rythme sont les causes de décès [30]. Cependant, certaines études ont montré que ces anomalies cardiaques peuvent disparaître aussi bien sur le plan clinique qu'électrique et échocardiographique lorsque la prise en charge est précoce et bien conduite.

### Conclusion

La leptospirose reste une maladie endémique dans les pays chauds et humides avec un taux de mortalité élevé. Les manifestations cardiaques sont fréquentes, jusqu'à 70% des atteintes organiques. Souvent méconnues des praticiens, elles sont potentiellement graves. La physiopathologie de l'atteinte cardiaque reste encore méconnue. L'atteinte cardiaque est non spécifique et souvent infraclinique. Elle se traduit essentiellement par des signes électriques qui sont précoces, labiles et transitoires. La biologie semble peu contributive. L'échocardiographie complète le bilan en apportant les éléments en faveur d'une atteinte cardiaque. La myocardite est fréquente, confirmée par de nombreux travaux d'autopsie. La péricardite et l'endocardite sont aussi décrites mais de façon plus rare. L'évolution est en général favorable. Cependant, le pronostic est réservé s'il existe des troubles du rythme ou de conduction.

### Bibliographie

- 1. Douvier JJ, Ledain L, Besse P. Leptospirose à manifestation cardiaque isolée. *La semaine des Hôpitaux de Paris*, 1984, vol. 60, n° 10, p. 701-702.
- **2.** Dussarat GV, Cointet F, Capdevielle P *et al.* Manifestations cardiaques au cours des leptospiroses. A propos de 15 cas observés en Nouvelle- Calédonie. *Annales de cardiologie et d'Angéologie*, 1988, vol. 37, n° 8, p. 449-453.
- **3.** Coursin DB, Updike SJ, Maki DG. Massive rhabdomyolysis and multiple organ dysfunction syndrome caused by leptospirosis. *Intensive Care Medicine*. Saint-Etienne: faculté de médecine jaques Lisfranc; 1990.
- **4.** De Lavareille B. Leptospirose, étude de 43 cas diagnostiqués dans l'île de la Guadeloupe entre 1985 et 1989. *Thèse d'exercice de médecine*. Saint-Etienne: daculté de médecine Jacques Lisfranc, 1990.
- 5. Covic A, Goldsmith DJ *et al.* A retrospective 5-year study in Moldova of acute renal failure due to leptospirosis: 58 cases and a review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Jun; 18(6): 1128-34.
- **6.** Boignard A, Bonadona A, Hamidfar R. *et al.* Choc cardiogénique par myocardite aiguë révélant une leptospirose. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, mars 2006, tome 99, n° 3, p. 251-254.
- 7. Guivarch G, Le Gall JR, Regnier B, Jardin F. « États de Choc au cours des leptospiroses ictéro-hémorragiques. Quatre observations ». *Nouv Presse Med* 1982. 11: 837-839.
- **8.** Machado ES, Feres JG, Feijó LA, Andrade J *et al.* Is CK-MB isoenzyme useful for diagnosis of cardiac involvement in icteric leptospirosis? Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1995 Sep-Oct; 37(5): 461-5.
- **9.** Amgad N, Makaryus Md, Mary N, Makaryus B *et al.* Falsely Elevated Cardiac Troponin I Levels. Clin. Cardiol. 30, 92-94 (2007).
- **10.** Bonnefoy E. Les marqueurs biologiques de l'infarctus du myocarde. Chapitre 80 [consulté en avril 2007] disponible sur le site
- http://lmm.univ-lyon1.fr/polycops/Cardiologie/Cardiologie-80.html
- 11. Ramachandran S. Electrocardiographic abnormalities in leptospirosis. *The journal of tropical medicine and Hygiene*, septembre 1975, vol. 78, n°9, p. 210-213.
- **12.** Artigou JY, Chauvet JR *et al.* Myocardite aigue révélant une leptospirose. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*, 1986, vol.35, n° 7, p. 387-389.
- **13.** Estavoyer JM, Marquelet D, Baufle GH *et al.* Leptospirose grave avec localisation cardiaque. *La Nouvelle Presse Médicale*, 27 septembre 1980, vol. 9, n° 35, p. 2579.
- **14.** Markum HM *et al.* Renal involvement in leptospirosis at Dr. Cipto Mangunkusumo and Persahabatan Hospitals. *Acta Med Indones*. 2004 Jul-Sep; 36(3): 148-52.
- **15.** Rajiv C, Manjuran RJ, Sudhayakumar N *et al.* Cardiovascular involvement in leptospirosis. *Indian Heart J.* 1996 Nov-Dec; 48(6): 691-4.
- **16.** Sacramento E *et al.* Electrocardiographic alterations in patients hospitalized with leptospirosis in the Brazilian city of Salvador. *Arq Bras Cardiol* 78: 267 (2002).
- **17.** Andrade L, Rodrigues AC Jr, Sanches TR *et al.* Leptospirosis leads to dysregulation of sodium transporters

- in the kidney and lung. *Am J Physiol. Renal Physiol.* 2007 Feb; 292(2): F586-92.
- **18.** Lin C, Ma TL, Chen YC *et al.* Studies on anicteric leptosperosis. II. Observations on electrocardiograms. *Chinese Medical journal*, mai 1965, vol. 84, p. 291-298.
- **19.** Ram P *et al.* Unusual electrocardiographic abnormality in leptospirosis: case reports. *Angiology* 36: 477 (1985).
- **20.** O'Leary FM, Hunjan JS *et al.* Fatal leptospirosis presenting as musculoskeletal chest pain. *Med J Aust* 2004; 180 (1): 29-31.
- **21.** Sodeman WA, Killough JH. The cardiac manifestations of weil's disease. *The American journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1951, vol. 31, n° 4, p. 479-488.
- **22.** Andrade L, Rodrigues AC Jr, Sanches TR *et al.* Leptospirosis leads to dysregulation of sodium transporters in the kidney and lung. *Am J Physiol. Renal Physiol.* 2007 Feb; 292(2): F586-92.
- **23.** Pupkevich-Diamant IaS, Gurfinkel' LR, Nisnevich EB *et al.* Electrocardiographic changes in leptospirosis. *Klinicheskaia Meditsina* mars 1990, 68(3): 82-86.
- **24.** Boignard A., Bonadona A. *et al.* Choc cardiogénique par myocardite aigue révélant une leptospirose. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, mars 2006, tome 99, n° 3, p. 251-254.
- **25.** Trivedi SV, Bhattachary AA, Amichandwala K *et al.* Evaluation of cardiovascular status in severe leptospirosis. *The journal of association of physicians of india*, octobre 2003, vol. 51, p. 951-953.
- **26.** Mc Carthy RE, Boehmer JP, Hruban RH. Long-term out come of fulminant myocarditis as compared acute (nonfulminant) myocarditis. *The New England Journal of Medicine*, mars 2000, vol. 342, n° 10, p. 690-695.
- **27.** Skouri HN, Dec WG, Friedrich MG *et al.* Noninvasive imaging in myocarditis. *Journal of the american college of cardiology,* novembre 2006, vol. 48, n° 10, p. 2085-2093.
- **28.** Dixon AC *et al.* The cardiovascular manifestations of leptospirosis. *West J Med.* 1991 March; 154(3): 331-334.
- **29.** 40 de Brito T, Morais CF, Yasuda PH *et al.* Cardiovascular involvement in human and experimental leptospirosis: pathologic findings and immunohistochemical detection of leptospiral antigen. *Annals of Tropical Medecineand Parasitolgy.* juin1987; 81(3): 207-14.
- **30.** Cornaert P, Masson P, Forzy G, Graux P *et al.* Infectious endocarditis caused by rare germs. Review of the literature about of 2 cases. *Ann Cardiol Angeiol* (Paris). 1987 Feb; 36(2): 87-93.
- **31.** Salkade HP, Divate S, Deshpande JR *et al.* A study of autopsy findings in 62 cases of leptospirosis in a metropolitan city in india. *Journal of postgraduate Medicine*, juil-sept 2005, vol.51, n° 3, p. 169-173.
- **32.** Muensoongnoen J, Phulsuksombati D, Parichatikanond P *et al.* A histopathological study of hearts and spleens of hamsters (Mesocricetus Auratus) infected with leptospira interrogans, serovar pyrogenes. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, juillet 2006, vol. 37, n° 4, p. 720-728.
- **33.** Singh SS, Vijayachari P, Sinha A *et al*. Clinico-epidemiological study of hospitalized cases of severe leptospirosis. *The indian journal of Medical Research*, mars 1999, vol. 109, p. 94-99.
- **34.** Ramachandran S, Perera MVF. Cardiac and pulmonary involvement in leptospirosis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1977, vol. 71, n° 1, p. 56-59.

# Atteinte coronaire associée à une sténose carotide: par quoi faut-il commencer?

M. Aït Houssa\*, N. Atmani\*, F. Nya\*, Y. Moutakiallah\*, A. Abdou\*, M. Bamous\*, A. Seghrouchni\*, S. Belouize\*, F.A. Wahid\*, M. Drissi\*\*, A. Hatim El Ghadbane\*\*, Y. El Bekkali\*, A. Boulahya\*

\* Service de chirurgie cardiaque, \*\* Réanimation de chirurgie cardiovasculaire
Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat

### Résumé

La présence d'une sténose carotidienne serrée chez les patients coronariens candidats au pontage coronaire devient de plus en plus courante dans la pratique clinique. Une sténose carotidienne serrée est un facteur de risque potentiel d'accident vasculaire cérébral après chirurgie coronaire. De même, la réalisation d'une EC chez un patient ayant des lésions coronaires significatives expose aux événements ischémiques cardiaques majeurs. Diverses techniques chirurgicales permettent de traiter ces patients, mais aucunes d'elles ne fait l'unanimité en raison de l'absence d'études prospectives randomisées établissant un consensus clair et bien défini. La supériorité de l'approche combinée n'est pas encore documentée, mais il semble que la majorité des équipes chirurgicales en soit satisfaite.

Cette revue de la littérature examine le profil des patients porteurs de cette association lésionnelle, les indications et les facteurs de risque opératoire et la stratégie thérapeutique.

Mots-clés: chirurgie coronaire, EC, chirurgie combinée.

### **Summary**

The association between carotid artery stenosis and coronary disease in commonly encountered in clinical practice. The presence of significant carotid disease is an important risk factor for the development of stroke after coronary artery surgery. The same, patients requiring surgical carotid endarterectomy should potentially develop a major cardiac event. Several surgical techniques are available treat patients with associated disease. The optimal management has been a constant challenge to clinicians for decades. The absence of randomized controlled trials makes difficult to obtain a clear consensus regarding the best clinical approach. Although the superiority of combined approach has not yet been documented, it seems the most commonly practiced by surgeons.

This review will highlight clinical profile of patients with associated lesion, surgical indications, incremental risk factors and treatment strategy.

**Key words:** coronary surgery, carotid endarterectomy, combined surgery.

### Introduction

L'athérosclérose est une maladie généralisée qui peut avoir simultanément une expression multifocale comme elle peut être symptomatique au niveau d'un système et asymptomatique au niveau de l'autre. L'association d'une sténose carotidienne à une insuffisance coronaire relevant d'une revascularisation myocardique chirurgicale pose un problème de prise en charge thérapeutique: la survenue d'un AVC après

pontage coronaire est toujours redoutable, et son incidence est comprise entre 0,9 et 16% [1-6]. Son impact sur les résultats immédiats est lourd. Le taux de mortalité est multiplié par 5, et le séjour en réanimation est 2 fois plus long [7].

De même, les patients subissant une endartériectomie carotidienne en cas de lésions coronaires significatives sont exposés aux événements ischémiques myocardiques [8, 9]. En effet, l'endartériectomie carotidienne en présence de lésions coronaires significatives et non

traitées est à l'origine de l'IDM dans 17% des cas, et le risque de décès avoisine les 20% [10].

D'après Thompson [11] et Hertzer [12], l'IDM survenu au cours d'une chirurgie carotidienne est mortel dans 25 % et 60 % des cas respectivement.

Il semble donc logique de proposer un traitement assurant une prévention des AVC précoces et mettant à l'abri le myocarde d'éventuels événements ischémiques majeurs. Cependant, les guidelines n'ont pas encore développé un consensus clair concernant le traitement des patients ayant des lésions carotidiennes et coronaires associées (garantissant une sécurité) assurant une protection neurologique et myocardique.

# Données épidémiologiques

L'incidence des sténoses carotidiennes chez les patients de chirurgie cardiaque est comprise entre 2% et 17% [1, 2, 13, 14, 15]. Cette variabilité est sans doute en rapport avec la méthode de diagnostic utilisée, et le degré de la sténose recherchée est considéré comme significatif dans les différentes séries publiées.

Aboyans V. [16] a trouvé une prévalence de la sténose carotidienne > 50 %, > 60 %, > 70 %, > 80 % respectivement de 14,5 %, 8,7 %, 5 % et 4,5 % chez les patients coronariens, et il a également constaté que la prévalence est corrélée à la sévérité de l'attente coronaire.

Une sténose carotidienne méconnue est généralement présente ou fréquente chez les sujets âgés asymptomatiques [17].

Ricotta *et al.* ont trouvé une sténose carotidienne serrée (> 75%) chez les patients âgés asymptomatiques de plus de 60 ans candidats à un PAC dans une proportion de 11,3 % [18].

D'après certaines études, environ 28% des patients candidats à une chirurgie carotidienne ont des lésions coronaires significatives, et 12% des coronariens proposés pour revascularisation myocardique ont une sténose carotidienne significative [19-23]. Ceci est dû au fait que la maladie athéromateuse touche les artères coronaires plus précocement que les carotides [24].

Frawley *et al.* [25] ont trouvé que 40% des patients ayant bénéficié d'une endartériectomie carotidienne avaient une atteinte coronaire symptomatique. Ces constatations ont été rapportées également par d'autres auteurs [26, 27].

# Patients à haut risque d'association athérosclérose coronaire et carotide

De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs de risque connus de la coronaropathie et des lésions carotidiennes extra-crâniennes. Cependant, la prévalence de ces facteurs de risque est différente d'un site à l'autre. Il y a une corrélation directe entre une hypercholéstérolémie, l'hérédité, les pressions artérielles, le sexe masculin, l'intoxication chronique au tabac [28-32]. D'autres facteurs de risque de la maladie coronaire sont encore discutés comme le syndrome de l'apnée du sommeil [33] et l'hyperuricémie chronique [34].

En cas de localisation carotidienne, le risque est strictement proportionnel à la pression artérielle [35, 36]. L'hypertension artérielle systolique, fréquente chez le sujet âgé, augmente aussi le risque d'AVC. Les facteurs de risque des lésions carotidiennes qui ont été rapportés dans la littérature comportent un âge avancé [37, 38], l'existence d'un souffle carotidien à l'auscultation [39, 40], les antécédents d'AVC, l'artériopathie périphérique [40], l'antécédent de chirurgie carotidienne, l'HTA, le diabète et la dyslipidémie [37].

D'après certaines études, les facteurs de risque de la sténose carotidienne sont différents de ceux de l'occlusion. Le risque d'occlusion est plus corrélé au tabac et au diabète [41], alors que les autres facteurs exposent plus à la sténose. Quant à l'âge et au sexe, l'atteinte combinée coronaire et carotidienne est beaucoup plus fréquente chez l'homme âgé [42]. Bogousslavsky J. [43] a constaté que le diabète expose plus à l'atteinte carotidienne, alors que l'HTA est plus corrélée à l'atteinte coronaire.

# **Manifestations cliniques**

L'athérosclérose est une affection inflammatoire générale qui touche tous les territoires artériels mais à des degrés variables, et lorsque un territoire est atteint de façon symptomatique d'autres peuvent l'être mais sans expression clinique. Il est donc impératif de faire le bilan d'extension exact de la maladie afin de démasquer une éventuelle lésion sévère mais cliniquement muette. Quatre cas de figure sont généralement constatés:

a. Patient symptomatique du point de vue coronaire mais asymptomatique de carotide. Dans ce cas, le patient souffre d'une insuffisance coronaire chronique ou, admis pour un syndrome coronaire aigu, on trouve lors de l'examen clinique des axes artériels un souffle carotidien secondairement exploré par l'imagerie. La fréquence de l'atteinte carotide asymptomatique chez un coronarien candidat à une revascularisation est de 7 à 10% [44-46].

- b Sténose carotide asymptomatique sans manifestations coronaires: le plus souvent il s'agit d'un accident vasculaire cérébral (AIT, AVCI) chez un patient aux facteurs de risque d'athérosclérose, et l'interrogatoire retrouve un angor négligé par le patient ou des anomalies de l'ECG (signes d'ischémie, séquelles d'IDM), de même, des anomalies de contractilité à l'échocardiographie.
- c. Patient symptomatique au niveau des deux sites: les travaux publiés concernant l'atteinte simultanée carotide-coronaire montrent que le réseau coronaire est touché avant les axes artériels à destinée céphalique il est donc normal et fort probable de trouver des lésions coronaires chez un patient porteur d'une sténose carotide. Il s'agit généralement de patients âgés, hypertendus et qui souffrent au niveau des deux territoires [47, 48].
- d. Patient asymptomatique au niveau des deux sites: dans ce cas il s'agit d'une découverte fortuite d'un souffle carotidien lors d'un examen médical systématique, il a fait un bilan radiologique puis un bilan d'extension artériel. De même, une anomalie découverte à l'ECG lors d'une visite pré-anesthésique pour une chirurgie extracardiaque peut révéler une coronaropathie, ensuite le bilan d'extension de la maladie athéromateuse objective une lésion carotidienne méconnue. Il s'agit souvent de sujets âgés diabétiques, hypertendus, qui sont candidats à un remplacement valvulaire aortique pour RAo chez qui le bilan découvre cette association clinique (carotide-coronaire) asymptomatique.

# Dépistage des lésions carotidiennes pour réduire l'AVC périopératoire [49, 50]

### Explorer un patient polyartériel

En présence d'un symptôme d'ordre vasculaire et sur un terrain athéromateux, il semble logique de faire un bilan aussi complet que possible qui permet de faire un état des lieux du lit artériel du patient. La hiérarchie des examens doit tenir compte du degré d'urgence d'une localisation artérielle par rapport à l'autre.

En cas d'atteinte carotidienne motivant la consultation : atteinte carotidienne en premier plan; l'échodoppler est l'examen de premier choix couplé à l'angio-TDM ou à l'angio-IRM. L'artériographie des TSA est de moins en moins utilisée. Quant à la recherche d'une coronaropathie, l'épreuve d'effort-ECG reste l'examen de dépistage de première intention. L'échocardiographie de stress et la scintigraphie d'effort peuvent être également demandées à la recherche d'une coronaropathie [51].

Lee et Boucher [51] proposent l'ECG d'effort en première intention, mais si la coronaropathie est fortement suspectée, les tests d'imagerie sont préférés, notamment la coronarographie. L'exploration cardiaque est justifiée en cas d'antécédents coronaires. Inversement, lorsque la coronaropathie est symptomatique et relève d'une revascularisation, l'exploration des axes artériels à destinée céphalique par l'échodoppler est impérative. En cas de doute sur la morphologie et la sévérité des lésions, une agio-TDM ou angio-IRM permettent de trancher.

# Contraintes d'ordre anesthésique durant la prise en charge chirugicale

La prise en charge d'un patient polyartériel est celle qui demande le plus d'expérience et des connaissances spécifiques en raison des impératifs particuliers de l'association lésionnelle coronaire – carotide.

Le médecin anesthésiste-réanimateur est confronté à des patients à haut risque opératoire nécessitant une parfaite maîtrise des concepts physiologiques propre aux circulations cérébrale et coronaires afin de maintenir un équilibre circulatoire adéquat et de pouvoir corriger des modifications hémodynamiques aiguës des fonctions cardiovasculaires. Les patients polyartériels, souvent âgés, présentent des lésions cardiovasculaires complexes volontiers intriquées et sont souvent porteurs de pathologies extracardiaques lourdes augmentant le risque opératoire. L'importance du monitorage et de la détection des complications périopératoires s'en trouve accrue. En plus du monitorage peropératoire standard en chirurgie cardiaque, les patients porteurs de lésions carotidiennes nécessitent un monitorage spécifique de la fonction cérébrale. La pratique du monitorage continu peropératoire de l'électro-encéphalogramme est aujourd'hui abandonnée par certaines équipes au profit des techniques modernes utilisant le doppler trans-crânien et le monitorage continu de la saturation veineuse jugulaire en O<sub>2</sub> (SVO2). La majorité des auteurs utilisent l'EEG peropératoire comme moyen de

monitorage peropératoire pour détecter d'éventuels changements secondaires à l'hypoperfusion cérébrale et font appel au shunt dès leur apparition [52-55]. L'usage de la CEC pour faire l'endartériectomie carotidienne comme moyen de protection neurologique via l'hypothermie et l'hémodilution est documenté; cependant, l'hypothermie elle-même peut masquer parfois des modifications EEG et empêcher d'utiliser de manière judicieuse le shunt [56,57]. D'autres auteurs n'utilisent ni EEG ni shunt, sauf si la lésion est bilatérale [58].

Avant les années 90, la mauvaise qualité du reflux carotidien par l'artère carotide interne et la mesure de la pression résiduelle ont été utilisées pour identifier les patients à risque élevé d'AVC peropératoire.

### **Techniques chirurgicales**

### a. Chirurgie carotidienne dans un premier temps

Lorsque l'on opte pour une approche séquentielle, l'endartériectomie carotidienne est souvent réalisée sous anesthésie locorégionale. L'analgésie est adaptée selon l'échelle analogique visuelle. Le trépied carotidien est abordé via une cervicotomie longeant le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoidien. Avant le clampage carotidien, l'héparine est donnée à dose de 100 UI/kg. L'usage du shunt carotidien dépend de l'habitude de l'équipe chirurgicale et du degré de tolérance du clampage carotidien. En effet, l'apparition des modifications EEG témoigne d'une souffrance neurologique et impose l'utilisation du shunt. De même, l'association à une sténose controlatérale ou une pression artérielle résiduelle insuffisante justifie l'utilisation du shunt. Après l'endartériectomie, la fermeture de l'artériotomie dépend du calibre de l'artère carotide interne et de l'extension de la plaque athéromateuse. Le plus souvent, la fermeture est faite par un patch d'élargissement (synthétique ou VSI autologue).

### b. Technique combinée

Dans ce cas, l'endartériectomie carotidienne est réalisée avant la mise en route de la circulation, mais la sternotomie doit être faite en premier chez les patients instables, l'héparine est donnée à raison de 100 UI/kg avant le clampage carotidien, et le recours au shunt carotidien obéit également aux conditions sus-décrites en cas de chirurgie carotide isolée. Durant la dissection

de la région carotidienne, les greffons artère interne et veine saphène sont également prélevés.

Une fois l'endartériectomie carotidienne est terminée et la fermeture de l'artériotomie est faite avec l'hémostase correcte, la dose d'héparine est complétée pour assurer un TCA ≥ 400 secondes. L'incision cervicale est laissée ouverte jusqu'à la fin du geste cardiaque, le pontage coronaire est réalisé sous CEC selon la technique habituelle.

Certaines équipes chirurgicales adoptent une autre stratégie consistant à disséguer et contrôler le trépied carotidien en premier avant de procéder à la sternotomie et au prélèvement des greffons vasculaires. La CEC est alors installée, et on procède au clampage carotidien et l'endartériectomie. En cas de mauvaise tolérance du clampage carotidien, la CEC est alors mise en route pour assurer une protection neurologique et cardiaque (débit de perfusion adéquat, pression moyenne entre 60 et 70 mmHg, hypothermie modérée, hémodilution). Dans le cas de l'approche combinée, la majorité des auteurs préfèrent l'endartériectomie en premier suivi du pontage coronaire. La CEC offre plusieurs avantages: hémodilution, hypothermie qui réduit les besoins en O<sub>2</sub> et par conséquent diminue l'accumulation de métabolites anoxiques. Cependant il n'y a pas de consensus clair concernant la valeur optimale de la pression artérielle moyenne de perfusion. Une pression de perfusion moyenne de 70-90 mmHg est recommandée en cas d'occlusion carotidienne. Tufo et al. [59] ont constaté qu'une pression de perfusion < à 50 mmHg durant dix minutes augmente le risque neurologique 4 fois. L'endartériectomie carotidienne est alors fait par fermeture de l'artériotomie suivie de la revascularisation myocardique. Apres le sevrage de la CEC, la protamine est donnée pour neutraliser l'héparine, puis la cervicotomie et la sternotomie sont fermées. Le pontage coronaire peut être également réalisé à cœur battant avec des résultats encourageants [60-62].

Weiss Steven J. [63] a adopté une approche chirurgicale consistant dans un premier temps à disséquer puis à contrôler le trépied carotidien et faire la sternotomie avec prélèvement des substituts vasculaires. Après une héparinisation à dose de 3 mg/kg, la CEC est installée. Si l'aorte ascendante est calcifiée souple, on réalise les anastomoses proximales des greffons veineux sous clampage latéral. Dans le cas ou l'aorte est calcifiée ou en cas de réopération, la CEC est mise en route pour assurer un débit de perfusion de 2,5 l/m²/min et commencer le refroidissement du patient. L'aorte est alors clampée totalement, la cardioplégie est délivrée pour protéger le cœur puis les anastomoses distales

sont confectionnées. Lorsque la température atteint 20 °C et même si le geste coronaire n'est pas encore terminé, les artères carotides sont clampées et l'EC est faite puis la fermeture de l'artériotomie par patch suivie du déclampage carotidien. Le geste cardiaque est de nouveau achevé si besoin est, tout en commençant le réchauffement du patient et finir le reste de l'opération selon le protocole habituel.

Cette technique apparaît séduisante et semble offrir certains avantages, à savoir: une meilleure protection neurologique (débit de perfusion adapté, hypothermie), l'évitement du shunt carotidien et de ses inconvénients et un confort chirurgical permettant de réaliser une EC dans de bonnes conditions.

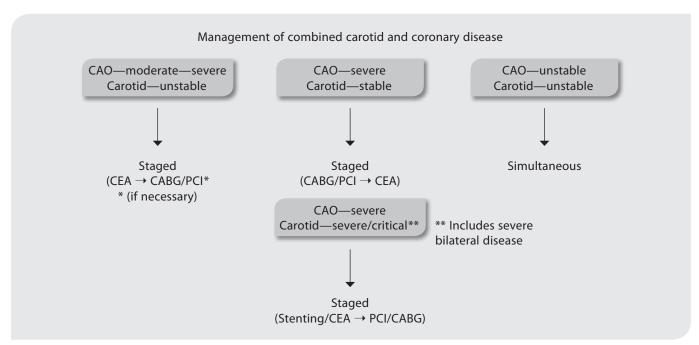
# Indications de la chirurgie combinée

Actuellement, il n'y a pas de consensus clair concernant la PEC des coronariens candidats au pontage coronaire et présentant une sténose carotidienne serrée en raison du manque d'études prospectives et randomisées. Chaque équipe chirurgicale adopte l'approche qu'elle maîtrise. Il semble que la chirurgie combinée offre certains avantages en termes de réduction de la morbi-

mortalité, réduction de la durée d'hospitalisation, moins d'exposition anesthésique et par conséquent un coût de prise en charge réduit [64-66]. L'approche combinée est recommandée chez les coronariens porteurs de sténose carotide symptomatique ou bilatérale, en cas d'angor instable, sténose du TCG, une altération de la fonction systolique du VG et en cas de lésions coronaires sévères [57, 67-70]. L'approche séquentielle est réservée aux patients stables du point de vue ischémique et hémodynamique et ayant une atteinte coronaire mono ou bitronculaire [67, 68, 71]. D'autres auteurs opèrent également la sténose carotidienne dans un premier temps lorsque celle-ci est très serrée ou bilatérale. Cependant, la stabilité de l'atteinte coronaire n'est pas toujours facile et évidente à définir. Le choix d'une stratégie (combinée ou séquentielle) dépend de l'état clinique du patient et de l'expérience de l'équipe chirurgicale. Il est toujours préférable d'opérer ces patients de façon élective, mais il semble que l'on soit souvent amené à intervenir en urgence ou en semiurgence dans environ 33 à 72% des cas [72]. il est de même recommandé de faire l'EC en cas de plaque athéromateuse ulcérée. La chirurgie est également justifiée chez les patients ayant une sténose > 50 % mais bilatérale ou lorsqu'elle est ≥ 50 % mais associée à une occlusion de la carotide controlatérale [58, 71, 73-80].

Figure 1

Arbre décisionnel montrant la stratégie de prise en charge de l'atteinte combinée carotide et coronaires [80]



# Facteurs prédictifs de mauvais pronostic

Plusieurs facteurs on été étudiés en tant que déterminants potentiels du risque d'AVC chez les patients ayant une chirurgie combinée. Still Khaitan a rapporté des résultats encourageants en cas d'utilisation de la CEC pour l'EC et pour les pontages coronaires [58], mais il a été constaté qu'une CEC longue aggrave la morbi-mortalité et allonge le séjour en réanimation [81]; inversement, Schwartz [82] et Minami [57] ont constaté un effet neuro-protecteur de la CEC.

La revascularisation myocardique chirurgicale à cœur battant après EC a été évaluée dans quelques séries peu importantes [53, 55, 56, 71, 77, 83-84]. Les résultats initiaux semble prometteurs et vraisemblablement dus à une faible incidence des embolies athéromateuses due au clampage aortique. D'autres auteurs ont démontré qu'un âge avancé est un facteur de risque potentiel d'AVC postopératoire [2, 15, 81, 86, 87]. De même, une artériopathie oblitérant les membres inférieurs, une dysfonction ventriculaire gauche sévère, une HTA, une hypertrophie du VG, des calcifications aortiques ainsi qu'une BPCO figurent dans certaines études comme facteurs prédictifs d'AVC après une chirurgie combinée [2, 13, 14, 87-89].

# Particularités des circulations coronaires et cérébrales [90]

Il y a autant de types de circulation locale qu'il y a d'organes ou de tissus, et chaque circulation est modelée par la fonction assurée par l'organe. Ceci explique la grande disparité dans les débits locaux. Schématiquement, il y a deux types de circulation locale, une nourricière et une fonctionnelle. Les circulations cérébrale et coronaire sont de type nourricière, elles assurent la couverture des besoins métaboliques des tissus qu'elles perfusent et auxquels elles sont asservies. Le contrôle par les métabolites locaux est donc prédominant, si bien que le débit sanguin local suivra les variations du métabolisme. Le débit sanguin local au niveau du myocarde est en

moyenne de 60 à 200 ml/min/100 g de tissu. Au niveau cérébral, il est de 60 ml/min/100 g de tissu. La circulation coronaire est influencée par plusieurs types de facteur mécanique: nerveux, humoraux et métaboliques.

La particularité essentielle de la circulation cérébrale tient au fait que le cerveau est contenu dans une boîte crânienne rigide. Avec le myocarde, le cerveau est l'organe qui supporte mal l'anoxie. L'interruption du débit sanguin cérébral pendant quelque secondes suffit pour provoquer une perte de conscience, après quelques minutes d'ischémie, les dégâts cérébraux peuvent être irréversibles. La circulation cérébrale est régulée par des facteurs nerveux sympathiques et parasympathiques et métaboliques. L'autorégulation du débit sanguin cérébral est un ensemble de phénomènes d'origine essentiellement myogénique qui maintient un débit cérébral stable malgré de larges variations de la pression artérielle; lorsque la pression de la perfusion cérébrale varie entre 60 et 160 mmHg, les résistances artérielles cérébrales varient peu. Une baisse de la pression artérielle est suivie d'une vasodilatation cérébrale pour maintenir le débit sanguin à son niveau initial. A l'inverse, une vasoconstriction cérébrale suite à une HTA empêche le débit sanguin cérébral d'augmenter. Pour des valeurs de pression artérielle inférieures à 60 mmHg, l'autorégulation est dépassée, et le débit cérébral diminue, entraînant une syncope.

### Conclusion

La prise en charge des patients candidats au pontage coronaire et ayant une sténose carotidienne serrée associée n'est jamais aisée. Les appels répétés pour réaliser des études prospectives randomisées a échoué durant les trois dernières décennies. Par conséquent, il n'y a pas de consensus clair relatif à ce groupe de patients qui pourrait montrer la supériorité d'une technique sur l'autre. L'approche chirurgicale est souvent dictée par la sévérité des lésions et les comorbidités associées. Mais la littérature montre qu'il y a une préférence de la majorité des équipes chirurgicales pour l'approche combinée.

### Bibliographie

- 1. Brener BJ, Brief DK, Alpert J, Goldenkrans RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery—a follow-up study. *J Vasc Surg*. 1987; 5: 269-279.
- **2.** Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg.* 1990; 12: 724-729.
- **3.** Turnispeed WD, Berkhoff HA, Belzer FO. Postoperative stroke in cardiac and peripheral vascular disease. *Ann Surg.* 1980; 192: 365-368.
- **4.** Breslau PJ, Fell G, Ivey TD, Bailey WW, Miller DW, Strandness DE. Carotid arterial disease in patients undergoing carotid artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981; 82: 765-767.
- 5. Jones EL, Craver JM, Michalik RA, Murphy DA, Guyton RA, Bone DK *et al.* Combined carotid and coronary operation: When are they necessary?. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 87: 7-16.
- **6.** Hogue CW, Murphy SF, Schechtman KB and Davila-Roman VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 642-647.
- 7. Roach GW, Kanchuger M, Mora-Mangano C, Newman M, Nussmeier N, Wolman R *et al.* Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1857-1863.
- **8.** Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. N *Engl J Med.* 1993; 328: 221-227.
- **9.** Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273: 1421-1428.
- **10.** Less, C.D. and Hertzer, N.R. Postoperative stroke and late neurologic complications after carotid endarterectomy. *Arch Surg.* 1981; 116: 1561-1568.
- **11.** Thompson JE, Austin DJ, Patman RD. Carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency (Long-term results in 592 patients followed up to thirteen years). *Ann Surg.* 1970; 172: 663-679.
- **12.** Hertzer NR, Lees CD. Fatal myocardial infarction following carotid endarterectomy (Three hundred thirty-five patients followed 6-11 years after operation). *Ann Surg.* 1981; 194: 212-218.
- **13.** Berens ES, Kouchoukos NT, Murphy FS, Wareing TH. Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg.* 1992; 15: 313-323.
- **14.** Hertzer NR, Loop FD, Taylor PC, Beven EG. Combined myocardial revascularization and carotid endarterectomy: operative and late results in 331 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 85: 577-589.
- **15.** Jones EL, Michalic RA, Murphy RA, et al. Combined carotid and coronary operations: when are they necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 87: 7-16.

- **16.** Aboyans V and Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med.* 2009; 38: 977-986.
- **17.** Trehan N, Mishra M, Kaslival RR and Mishra A. Surgical strategies in patients at high risk for stroke undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 1037-1045.
- **18.** Ricotta JJ... and for the Buffalo Cardiac Cerebral Study Group. Risk factors for stroke after cardiac surgery. *J. Vasc.* 1995; 21: 359-364.
- **19.** Schwartz LB, Bridgman AH, Kieffer RW *et al.* Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg.* 1995; 21: 146-153.
- **20.** Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y *et al.* Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 779-783.
- **21.** Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg.* 1990; 12: 724-731.
- **22.** Schwartz LB, Bridgman AH, Kieffer RW *et al.* Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg.* 1995; 21: 146-153.
- **23.** Yoo J, Yang JH, Choi BW *et al.* The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 33: 286-294.
- **24.** Solberg LA, McGarry PA, Moossy J *et al.* Distribution of cerebral atherosclerosis by geographic location, race, and sex. *Lab Invest.* 1968 May; 18: 604-612.
- **25.** Frawley JE, Hicks RG, Horton DA *et al.* Thiopental sodium cerebral protection during carotid endarterectomy (Perioperative disease and death). *J Vasc Surg.* 1994; 19: 732-738.
- **26.** Urbinati S, Di Pasquale G, Andreoli A *et al*. Preoperative noninvasive coronary risk stratification in candidates for carotid endarterectomy. *Stroke* 1994; 25: 2022-2027.
- **27.** Jones EL, Craver JM, Michailik RA *et al.* Combined carotid and coronary operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1984; 87: 7-16.
- **28.** Ishii T, Newman 3rdWP, Guzman MA, HosodaY, Strong JP. Coronary and aortic atherosclerosis in young men from Tokyo and New Orleans. *Lab Invest* 1986; 54: 561-5.
- **29.** Tejada C, Strong JP, Montenegro MR, Restrepo C, Solberg LA. Distribution of coronary and aortic atherosclerosis by geographic location, race, and sexe. *Lab Invest* 1968; 18: 509-26.
- **30.** Fabiani JN. Épidémiologie et facteurs de risque. *In: Chirurgie des vaisseaux*. Paris: Arnette; 1994. p. 99-110.
- **31.** Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk*. 1994 Dec; 1: 333-339.
- **32.** Kannel WB and Wolf PA. Peripheral and cerebral atherothrombosis and cardiovascular events in different vascular territories: insights from the Framingham study. *Curr Atheroscler Rep.* 2006 Jul; 8: 317-323.

- **33.** Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1036-46.
- **34.** Stemmermann GN, Steer A, Rhoads GG, Lee K, Hayashi T, Nakashima T *et al.* A comparative pathology study of myocardial lesions and atherosclerosis in Japanese men living in Hiroshima and Honolulu. *Lab Invest* 1976; 34: 592-600.
- **35.** Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P, Wolf PA. Components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction: the Framingham study. *Stroke* 1976; 7: 327-31.
- **36.** Biller J, Feinberg WF, Castaldo JE, Whitemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ *et al.* Guidelines for carotid endarterectomy. *Circ* 1998; 97: 501-9.
- **37.** Ascher E, Hingorani A, Yorkovich W *et al.* Routine preoperative carotid duplex scanning in patients undergoing open heart surgery: is it worthwhile? *Ann Vasc Surg*, 15 (2001), p. 669-678.
- **38.** Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ. The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg*, 12 (1990), p. 724-729 [discussion 29-31].
- **39.** Hill AB, Obrand D, Steinmetz OK. The utility of selective screening for carotid stenosis in cardiac surgery patients. *J Cardiovasc Surg* (Torino), 40 (1999), pp. 829-836.
- **40.** Walker WA, Harvey WR, Gaschen JR *et al.* Is routine carotid screening for coronary surgery needed? *Am Surg*, 62 (1996), pp. 308-310.
- **41.** Duncan GW, Lees RS, Ojemann RG, David SS. Concomitants of atherosclerotic carotid artery stenosis. *Stroke* 1977; 8: 665-9.
- **42.** Yin JH, Song ZY, Shan PF *et al.* Age- and gender-specific prevalence of carotid atherosclerosis and its association with metabolic syndrome in Hangzhou, *China. Clin Endocrinol* (Oxf). 2012 Jun; 76: 802-809.
- **43.** Bogousslavsky J, Regli F,Van Melle G. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. *Arch Neurol* 1985; 42: 864-7.
- **44.** Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, Eagle KD, Grossman PM, Giri K *et al.* Long-term prognostic implication of extracardiac vascular disease in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 92: 964-6.
- **45.** Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, Blair JF, GrahamAM. Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: the association between peripheral vascular disease, carotid artery stenosis and stroke. J Vasc Surg 1995; 21: 154-62.
- **46.** Fukuda I, Gomi S,Watanabe K, Seita J. Carotid and aortic screening for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 2034-9.
- **47.** Giersten JC. Atherosclerosis in an autopsy series- Interrelationship between atherosclerosis in the aorta, the coronary and the cerebral arteries. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 63: 391-403.
- **48.** Mathur KS, Kashyap SK, Kumar V. Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and the cerebral arteries. *Circ* 1963; 27: 929-34.
- **49.** De Feo M, Renzulli A, Onorati F, Marmo J, Galdieri N, De Santo LS, Della Corte A, Cotrufo M. The risk of stroke

- following CABG: one possible strategy to reduce it? *International Journal of Cardiology* 98 (2005) 261-6.
- **50.** Cornily JC, Le Saux D, Vinsonneau U, Bezon E, Le Ven F, Le Gal G, Bressollette L, Mansourati J, Boschat J, Gilard M, Blanc JJ. Assessment of carotid artery stenosis before coronary artery bypass surgery. Is it always necessary. *Archives of cardiovascular disease* (2011) 104, 77-83.
- **51.** Lee TH, Boucher CA. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1840-5.
- **52.** Minami K, Fukahara K, Boethig D *et al.* Long-term results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 764-73.
- **53.** Vermeulen FEE, Hamerlijnck RPHM, Defauw JJAM *et al.* Synchronous operation for ischemic cardiac and cerebrovascular disease: early results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 381-90.
- **54.** Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS *et al.* Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to the severe vasculopath. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1099-109.
- **55.** Daily PO, Freeman RK, Dembitsky WP *et al.* Cost reduction by combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. J *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1185-93.
- **56.** Akins CW, Moncure AC, Daggett WM *et al.* Safety and efficacy of concomitant carotid and coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 311-8.
- **57.** Minami K, Fukahara K, Boethig D *et al.* Long-term results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 764-73.
- **58.** Khaitan L, Sutter FP, Goldman SM *et al.* Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 421-4.
- **59.** Tufo HN, Ostfeld AM and Shebelle RE. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *JAMA*.1970; 212: 1333-1340.
- **60.** Eren E, Balkanay M, Toker ME, Tunçer A, Anasiz H, Guler M, Daglar B, Ipek G, Akinci E, Alp M, Yakut C. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization is safe using either on-pump or off-pump technique. *Int Heart J* 2005; 46: 783-93.
- **61.** Mishra Y, Wasir H, Kohli V, Meharwal ZS, Malhotra L, Mehta Y, Trehan N. Concomitant carotid endarterectomy and coronary bypass surgery: outcome of on-pump and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2037-43.
- **62.** Hudorovic N. Reduction in hospitalization rates following simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting; experience from a single centre. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 5 (2006) 367-72.
- **63.** Weiss SJ, Sutter FP, Shannon TO, Goldman SM. Combined cardiac operation and carotid endarterectomy during aortic cross-clamping. *Ann Thoac Surg* 1992; 53: 213-6.

- **64.** Mishra Y, Wasir H, Kohli V *et al.* Combined off-pump coronary artery surgery and carotid endarterectomy. *Heart Surg Forum* 2003; 6(Suppl): 26.
- **65.** Akins CW, Moncure AC, Daggett WM *et al.* Safety and efficacy of concomitant carotid and coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 311-7; discussion 318.
- **66.** Daily PO, Freeman RK, Dembitsky WP *et al.* Cost reduction by combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1185-93.
- **67.** Jones EL, Craver JM, Michalik RA, Murphy DA, Guyton RA, Bone DK *et al.* Combined carotid and coronary operation: When are they necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 7-16.
- **68.** Hertzer NR, Loop FD, Taylor PC and Beven EG. Staged and combined surgical approach to simultaneous carotid and coronary vascular disease. *Surgery* 1978; 84: 803-811.
- **69.** Reul GJ, Morris GC, Howell JF, Grawford ES and Stelter WY. Current concepts in coronary artery surgery: a critical analysis of 1,287 patients. *Ann Thorac Surg* 1972; 14: 243-257.
- **70.** Ennix CL Jr, Lawrie GM, Morris GC Jr, Crawford ES, Howell JF, Reardon MJ *et al.* Improved results of carotid endarterctomy in patients with symptomatic coronary disease: an analysis of 1,546 consecutive carotid operations. *Stroke* 1979; 10: 122-125.
- **71.** Jahangiri M, Rees GM, Edmondson SJ *et al.* A surgical approach to coexistent coronary and carotid artery disease. *Heart* 1997; 77: 164-7.
- **72.** Dylewski M, Canver CC, Chanda J *et al*. Coronary artery bypass combined with bilateral carotid endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 777-82.
- **73.** Brow TD, Kakkar VV, Pepper JR *et al*. Toward a rational management of concomitant carotid and coronary artery disease. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 837-44.
- **74.** Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS *et al.* Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to the severe vasculopath. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1099-109.
- **75.** Trachiotis GD, Pfister AJ. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1013-8.
- **76.** Chang BB, Darling RC, Shah DM *et al.* Carotid endarterectomy can be safely performed with acceptable mortality and morbidity in patients requiring coronary artery bypass grafts. *Am J Surg* 1994; 168: 94-6.
- **77.** Mackey WC, Khabbaz K, Bojar R *et al.* Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass: perioperative risk and long-term survival. *J Vasc Surg* 1996; 24: 58-64.

- **78.** Brener BJ, Brief DK, Alpert J, Goldekranz RJ, Parsonnet V. The risck of stroke in patients with assymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. *J Vasc Surg* 1987; 5: 269-79.
- **79.** Maki HS, Kuehner ME, Ray 3rd JF. Combined carotid and myiocardial revascularisation. *Am J Surg* 1989; 158: 443-5.
- **80.** Cassar A, Poldermans D, Rihal CS, Gersh BJ. The management of combined coronary artery disease and peripheral vascular disease. *European Heart Journal* (2010) 31; 1565-72.
- **81.** Bonamigo TP, Lucchese FA. Cirurgia simultânea das artérias carótida e coronária. IN Doenças da aorta e seus ramos. Bonamigo-BurihanCinelli-Von Ristow. São Paulo: *Fundo Editorial BYK*, 1991, 163-9.
- **82.** Schwartz RL, Garrett JR, Karp RB *et al.* Simultaneous myocardial revascularization and carotid endarterectomy. *Circulation* 1982; 66: 97-101.
- **83.** Meharwal ZS, Mishra A, Trehan N. Safety and efficacy of one stage off-pump coronary artery operation and carotid endarterectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 793-797.
- **84.** Ricotta JJ, Char DJ, Cuadra SA, et al. Modeling stroke risk after coronary artery bypass and combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy. *Stroke* 2003; 34: 1212-1217.
- **85.** Bilfinger TV, Reda H, Giron F et al. Coronary and carotid operations under prospective standardized conditions: incidence and outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1792-8.
- **86.** Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, Hoff SJ, Pearson TA. Major stroke after coronary artery bypass surgery: changing magnitude of the problem. *J Vasc Surg* 1986; 3: 684-687.
- **87.** Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS, et al. Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to severe vasculopathy. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1099-1109.
- **88.** Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, Blair JF, Graham AM. Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: the association between peripheral vascular disease, carotid artery stenosis and stroke. *J Vasc Surg* 1995; 21: 154-162.
- **89.** Ricotta JJ, Char DJ, Cuadra SA, et al. Modeling stroke risk after coronary artery bypass and combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy. *Stroke* 2003; 34: 1212-1217.
- **90.** B. Levy. Circulation: Chapitre 5: 225-265. *In: Physiologie humaine* (H. Guénard) 3<sup>e</sup> édition Copyright 2001.

### Recommandations aux auteurs

La revue marocaine de Cardiologie, organe de presse officiel de la Société marocaine de cardiologie, publie des articles originaux, des mises au point et des faits cliniques concernant le cœur et l'appareil circulatoire, qu'ils aient ou non été présentés à la Société marocaine de cardiologie. Lorsqu'un travail, soumis pour publication dans la revue, fait l'objet d'une demande parallèle de communication, les auteurs doivent le préciser de façon à ce que la publication soit toujours postérieure à la présentation orale. Les articles ne doivent pas être ou avoir été soumis à une autre revue: des exceptions sont toutefois possibles pour des mises au point ou des travaux originaux particulièrement intéressants et didactiques. Les articles sont examinés anonymement par des experts mandatés par le comité de rédaction. Lorsqu'il soumet un article, le premier auteur certifie par écrit avoir obtenu l'accord de tous les cosignataires pour la soumission. Le co-auteur situé en dernier doit rédiger un courrier à l'éditeur de la revue approuvant la soumission de l'article.

### Rubriques

Les travaux peuvent êtres publiés sous la rubrique « fait clinique » quand ils concernent une ou deux observations. A partir de trois observations, il s'agit d'un article original.

Les études cliniques étudiant une ou plusieurs molécules sont publiées dans la rubrique «essais cliniques». L'obtention de l'aval d'un comité d'éthique est indispensable, ce qui doit être précisé dans le chapitre «méthodes».

#### Soumission des articles

La version soumise d'un article est définitive. Il n'est pas possible aux auteurs d'adresser ultérieurement une deuxième version de leur article, sous prétexte d'une population étudiée plus importante, d'un suivi plus grand ou d'une discussion plus étayée.

Les articles soumis peuvent être :

- · acceptés sans modifications ;
- acceptés une fois corrigés selon des modifications proposées aux auteurs par le comité de rédaction après avis des experts: les auteurs doivent expliciter par écrit les corrections qu'ils ont apportées;
- refusés, un avis motivé étant alors adressé aux auteurs.

### Ceux-ci sont priés:

- de classer l'article dans l'ordre suivante: 1. page de titre, titre courts et auteurs,
   2. résumé et mots-clés, 3. texte, 4. références, 5. figures, avec leur titre et leur légende sur une feuille séparée, 6. tableaux;
- de dactylographier l'article sur papier format 21 x 29,7 en double interligne au seul recto (25 lignes par page, 65 signes par ligne, en respectant une marge de 1 cm sur le côté droit, de 4 cm sur les trois autres côtés. La saisie sera faite sur un logiciel word et la disquette remise avec le tirage papier;
- de se soumettre aux règles de fond et de forme rappelées ci-après afin d'accélérer le processus de publication.

Les articles soumis pour publication sont à adresser au P<sup>r</sup> Halima BENJELLOUN (voir contact).

### Titre et auteurs

La page 1 comporte :

- le titre de l'article aussi concis et explicite que possible mais sans abréviation ;
- les auteurs : initiale du prénom, nom (correctement accentué), leur nombre est limité à 10 :
- le titre court: appelé à apparaître en haut de chaque page en alternance avec le nom du premier auteur, il résume le titre de l'article en 3 à 5 mots; des abréviations usuelles comme HTA, ECG, IDM... peuvent être utilisées.

### Résumé

Sa longueur est strictement limitée à 250 mots pour les articles originaux et environ 150 mots pour les faits cliniques.

Destiné à être traduit, il doit être aussi précis que possible et indiquer le but de l'article, la méthodologie suivie, les principaux résultats, en particulier numériques: il se termine par une conclusion de portée pratique. L'utilisation d'abréviations et de tableaux est interdite. Le résumé est suivi d'une liste de mots-clés (2 à 6 pour les articles originaux, 2 à 5 pour les faits cliniques).

#### Texte

Sa longueur est limitée à 8 pages dactylographiées double interligne, résumé, références et figures non compris (5 pages pour les faits cliniques).

Dans la mesure du possible il est subdivisé en: introduction, méthodes, résultats, discussion, conclusion.

L'introduction définit succinctement la nature, le but de l'étude et résume brièvement la littérature dans le domaine. Les méthodes doivent être concises mais suffisamment détaillées pour permettre d'être reproduites par d'autres groupes (les méthodes précédemment publiées doivent être citées en référence). Les résultats doivent être présentés clairement en se limitant aux seules données de l'étude ; ils peuvent être allégés sans être dénudés par des tableaux ou des figures qui ne doivent pas faire double emploi avec le texte. La discussion interprète les résultats sans les répéter en insistant sur les relations existantes avec les travaux antérieurs dans le même domaine : elle souligne les conséquences cliniques qui en découlent.

Les valeurs mesurées sont exprimées en unités internationales : l'utilisation d'unités classiques consacrées par l'usage est admise.

Les abréviations non courantes doivent être évitées, cependant un petit nombre d'abréviations facilement compréhensibles peuvent être utilisées. Elles doivent être définies lors de leur première utilisation.

#### Références

Leur nombre est limité à 30 (à 10 pour les faits cliniques).

Elles sont classées par ordre chronologique d'arrivée dans le texte. Les références bibliographiques doivent comporter (normes de Vancouver).

En dehors d'éditoriaux, aucune référence ne pourra être faite à des communications personnelles, des dossiers d'expertises, des travaux non publiés, des manuscrits soumis ou en préparation. La référence aux thèses est strictement limitée aux travaux n'ayant pas fait l'objet d'une publication dans une revue ou dans un ouvrage, elle apparaît uniquement dans le texte entre parenthèses avec le nom de l'auteur, la ville de faculté et l'année.

### **Figures**

Leur qualité doit être excellente. Les figures sont à adresser en triple exemplaire. Le nombre total des figures et des tableaux est limité à 8 et pour les faits cliniques à 5.

Chaque illustration équivaut à une figure.

Il est impératif de d'identifier chaque figure au dos, au crayon, par le nom du premier auteur, le titre de l'article, le numéro de la figure. Spécifier l'orientation (haut bas, droite, gauche). Les lettres ou symboles utilisés ne doivent pas être manuscrits. Utiliser des caractères à transférer de dimension suffisante de façon à ce que la figure reste lisible après réduction ; utiliser des flèches pour préciser les détails.

La légende doit être intelligible sans le secours du texte et être précédée du titre de la figure, (elle sera tapée en double interligne sur une feuille séparée qui sera clairement identifiée par le nom du premier auteur). Les abréviations utilisées sur la figure y seront définies dans l'ordre alphabétique.

### **Tableaux**

Taper chaque tableau avec son titre et sa légende sur une page. Le titre sera bref et descriptif. La légende située en bas du tableau comprendra, en outre, toutes les abréviations utilisées définies par ordre alphabétique. Le numéroter en chiffres romains.

### Corrections

Les corrections des épreuves doivent porter exclusivement sur les erreurs typographiques, à l'exclusion de tout autre correction ou remaniement (3 exemplaires seront adressés gratuitement au 1er auteur.)

### Lettre aux auteurs

Commentaire ou critique d'un article publié, la lettre aux auteurs ne doit pas constituer une publication parallèle. Sa longueur est limitée à 300 mots. La lettre est soumise à l'auteur de l'article concerné dont la réponse est publiée à la suite.









**IRPHI** 







# Prévention des événements liés à l'athérothrombose

- Syndrome coronaire aigu - Infarctus du myocarde

CLOPIDOGREL GT 75 mg, comprimés pelliculés en boites de 30 et 60 (DC1 : Clopidogrel bisulphate). COMPOSITION : Clopidogrel 75 mg. Excipients: qsp un comprimé pelliculé. Excipients à effet notoire : lactose. INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Le clopidogrel est indique chez | faultue dans la prévention des événements lies à l'athérothrombous - C hez les patients souffrant d'un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours), d'un accident vasculaire cérébrais l'schémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois) ou d'une artériopathie oblitérante des membres inférieures réablie. C hez les patients souffrant d'un syndrame coronaire aigu c'syndrome coronaire aigu syndrome c

Posidogie - Chez l'adulte et chez le sujet dig - 1 comprime de clopidogie là 75 mp en une prise quotidienne. Chez les pintents souffrant d'un syndrome coronaire algu - Syndro

Population pediatrique Le diplogger le doit pas être utilisé chez les patients researant une insuffisance ne insuffisance in une distribas hémorragique (wir rubrique Mise are pécial et précautions of employ). - Chez Insuffisant hépatique Le expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentes une distribus hémorragique (wir rubrique Mise as pécial et précautions of employ) and who de administration voite orale. Ce médicament peut être édinistre au cours ou en debor des repass CONTRE INDICATIONS shyperassibilité à la substance adjustes. Insuffisance hépatique devère. I Lésion hémorragique (wir rubrique Mise as pécial et précautions of employ) mobile orale. Ce médicament peut être édinistre est limitée chez les patients présentant une substance adjustes et de l'étre utilis é avec prudence chez les patients présentant une automation du risque des signes cliniques, sevorateurs de saignement sur les suprements une rubrique des gipnes cliniques, sevorateurs des saignements une value des signes cliniques, sevorateurs des saignements une rubridie (NIMS) y compris ée altre de la ceva de la ceva ce que els services en l'estage sanction (NIMS) y compris ée la Cox-2 ou par inhibiteur selectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), ou par nu autre médicament associé à un singue de saignement et que percention chirurgicale programmés et des sidnes en autre médicament de l'étre des des internets des saignements. Dans le cas d'une intervention chirurgical programmé et avant la prescription d'un nouveau médicament. Le clopidogrel la tracture de l'expédicie et d'intracoulière, les maldes doivent des saignements associale au ne rubriculer gastro-intestinales et intracoulières. Les maldes doivent des saignements et de l'expédicie et de l'expédicie de l'expédicie de l'expédicie et de l'expédicie e

1 - A.Filipe et al.: Single-dose randomized, open-label, 2 way crossover bioequivalence study of clopidogrel 75 mg tablet in healthy volunteers under fasting conditions. International journal of clinical pharmacology and therapeutics Vol 47, N°32009 (187-104)

Clopidogrel GT 75 mg





fa - 3, Rue Bab Mansour, Immeuble D-5ème étage, n 18 oc - Tél: (212) 522 39.47.50/52-Fax: (212) 522 39 .47.42

Clopidogrel GT 75 mg