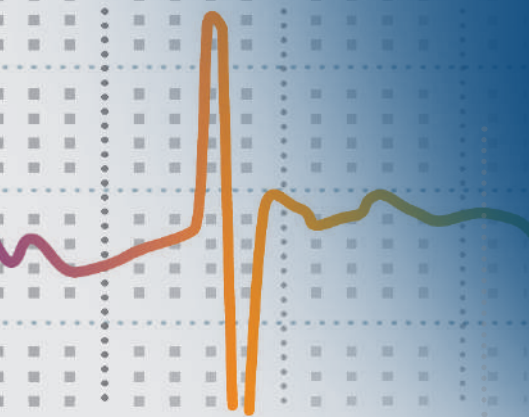




Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 26 • octobre 2017

S O M M A I R E

Articles originaux

Dysautonomie urémique : une affection sous-estimée ?

K. El Bougrini

Incidence et facteurs prédictifs de la thrombose de stent précoce

S. Ratbi

Spasme coronaire et test au méthergin, une pathologie de la femme ?

N. Charaf

Prise en charge de l'infarctus du myocarde par thrombectomie seule

Y. Boukili

Dilatation mitrale percutanée des rétrécissements mitraux en hypertension pulmonaire importante au cours de la grossesse

F.Z. Benmessaoud

Faits cliniques

Endocardite à hémocultures négatives en présence d'un syndrome des antiphospholipides

Z. Guennoun

Epanchement péricardique dans la maladie de Basedow : coïncidence ou association, mécanismes physiopathologiques et difficultés diagnostiques

M. Berrajaa

Mises au point

Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic des cardiomyopathies infiltratives

S. Ferhi

Le challenge du polyvalvulaire : de la physiopathologie au traitement

Es-Sbai



ESC

European Society
of Cardiology

LE 22^{ème} CONGRÈS NATIONAL DE CARDIOLOGIE

5 AU 7 OCTOBRE

2017

Palais des congrès
Palmeraie - Marrakech

Marrakech

CARDINOR®

CARVÉDIOL

Pour la vie

CARDINOR® 6,25 mg et 25 mg, comprimés sécables, boîtes de 10, 30 et 60, sous plaquettes thermoformées en PVC/PVDC/Alu. **Composition qualitative et quantitative en principe actif et en excipients** : CARDINOR® 6,25 comprimés sécables : Principe actif (mg / comprimé) : Carvédilol 6,25 mg, Excipients qsp 1 Comprimé. CARDINOR® 25 comprimés sécables : Principe actif (mg / comprimé) : Carvédilol 25 mg, Excipients qsp 1 Comprimé. Excipients à effet notoire : Lactose. **Indications thérapeutiques** : Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable, légère, modérée et sévère (fraction d'éjection $\leq 35\%$), en association avec le traitement conventionnel comportant inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique et, le plus souvent, digitalique. Dans un programme d'études cliniques, chez des patients en insuffisance cardiaque légère à modérée, le carvedilol a permis de réduire la mortalité à 6 mois de 50 %, IC 95 % [33 % - 75 %] (Cf. propriétés pharmacodynamiques). Dans l'étude COPENICUS menée chez des patients en insuffisance cardiaque sévère non décompensée, le carvedilol a permis de réduire la mortalité à 1 an de 35 %, IC 95 % [19 % - 48 %] (Cf. propriétés pharmacodynamiques). **Contre-indications** : Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les cas suivants : Hypersensibilité au carvedilol ou à l'un des constituants de ce médicament (voir composition). Patients ayant une insuffisance cardiaque sévère décompensée, avec signes de surcharge hydrique (oedèmes, ascite, râles pulmonaires de stase), et/ou nécessitant un traitement par inotrope positif ou vasodilatateur par voie veineuse. Signes cliniques de dysfonctionnement hépatique. Blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés (sauf si un pacemaker permanent est en place). Bradycardie sévère. Maladie du sinus cardiaque (y compris bloc sino-auriculaire). Hypotension sévère (pression systolique < 85 mm Hg). Choc cardiogénique. Asthme sévère, broncho-pneumopathies chroniques obstructives sévères, antécédent de bronchospasme sévères. Antécédent de réaction anaphylactique. Phénomènes de Raynaud et troubles circulatoires périphériques (voir mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Association à la Cimetidine (voir interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). Association aux antiarythmiques de la classe I sauf lidocaïne. Tableau A (Liste I). Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement. Médicament soumis à prescription initiale réservée aux spécialistes en cardiologie et aux spécialistes en médecine interne. ML 06/2016. « Pour lire les mentions légales complètes, merci de scanner le code QR ci-à côté qui vous enverra au lien suivant : q-r.to/bakax4 ». Pour tout complément d'information, contacter COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, 20110 Casablanca. Maroc. Tél : +212 (522) 45 32 00. Fax : +212 (522) 30 48 53



ML complètes - Scannez-ici

Rédacteurs en chef

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. Makhoulouf, 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. Sraïri, 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. Chefchaoui, Y. Cheikhaoui, G. Cherradi, S. Chraïbi, H. Chtata, A. Darif, N. Doghmi, S. Drighil, M. El Hattouï, D. Ezzeyadi, N. El Ouafi, I. Fellat, L. Haddour, I. Lahlou, Z. Lakhal, N. Malki Berrada, L. Marmade, M. Noureddine, L. Oukerraj, M. Raissouni, M. Sabry, A. Salhi, Z. Touati, B. Younassi, M. Zahraoui, Z. Zoubidi

Contact

Pr Latifa Oukerraj
Service de Cardiologie B,
Hôpital d'Enfants, Rabat
E-mail: oukerraj2000@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 Lawne

Dépôt légal

N° 2005/0071



Editorial 3

A. Chaib

● Articles originaux

Dysautonomie urémique: une affection sous-estimée? 4

K. El Bougrini

Incidence et facteurs prédictifs de la thrombose de stent précoce 12

S. Ratbi

Spasme coronaire et test au méthergin, une pathologie de la femme? (à propos de 47 cas) 16

N. Charaf

Prise en charge de l'infarctus du myocarde par thrombectomie seule 21

Y. Boukili

Dilatation mitrale percutanée des rétrécissements mitraux en hypertension pulmonaire importante au cours de la grossesse 30

F.Z. Benmessaoud

● Faits cliniques

Endocardite à hémocultures négatives en présence d'un syndrome des antiphospholipides 34

Z. Guennoun

Epanchement péricardique dans la maladie de Basedow: coïncidence ou association, mécanismes physiopathologiques et difficultés diagnostiques 39

M. Berrajaa

● Mises au point

Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic des cardiomyopathies infiltratives 44

S. Ferhi

Le challenge du polyvalvulaire: de la physiopathologie au traitement 51

B. Es-Sbai

Organisation de la SMC 2016-2017

Membres du bureau

Président	P ^r Samir ZTOT
Président Elect	P ^r Ali CHAIB
Secrétaire général	D ^r Loubna CHAMI
Secrétaire générale adjoint	D ^r Aida SOUFIANI
Trésorière	P ^r Maha RAISSOUNI
Trésorier adjoint	P ^r Latifa OUKERRAJ
Asseseurs	P ^r Laïla HADDOUR, D ^r Hasnaa BELGHITI

Coordinateurs des filiales

Cardiopathie congénitale	P ^r Abdennasser DRIGHIL
Cathétérisme cardiaque	P ^r Rhizlan CHERRADI
Echocardiographie	P ^r Aicha AOUAD
Rythmologie	P ^r Salima ABDELALI

Comité scientifique

P^r Samir ZTOT
P^r Ali CHAIB
D^r Loubna CHAMI
D^r Aida SOUFIANI
P^r Maha RAISSOUNI
P^r Latifa OUKERRAJ
P^r Laïla HADDOUR
D^r 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

Télémédecine : est-il déjà temps au Maroc ?

La télémedecine est une forme de pratique médicale à distance utilisant les nouvelles technologies de l'information et de la communication. Elle incarne la solution idéale pour faciliter l'accès aux soins et réduire les contraintes liées aux déplacements. Les malades qui habitent dans une zone isolée où il y a peu de professionnels de santé et ceux ayant une pathologie chronique nécessitant des déplacements réguliers à l'hôpital en sont les grands bénéficiaires. La télémedecine peut être également utilisée pour la formation continue grâce à la transmission de conférences ou d'actes opératoires à travers les réseaux de la toile. Elle devra être utilisée de façon plus efficiente dans le recueil des données nationales et régionales (épidémiologie, statistiques et registres).

La révolution numérique au Maroc a rendu l'internet facilement accessible pour les médecins et surtout pour les patients et leur famille. La disponibilité et l'accès facile aux réseaux sociaux ont introduit bon gré mal gré la télémedecine dans la pratique quotidienne des cardiologues marocains. Vérifier un bilan biologique d'un patient sous traitement diurétique ou anticoagulant, adapter le traitement d'une insuffisance cardiaque ou d'une hypertension, interpréter un ECG d'un trouble du rythme ou d'une modification d'un segment ST sont devenus des sollicitations quasi quotidiennes sur Whatsapp*, Facebook* ou autre Twitter*. L'échange d'expertises entre confrères, tant que qu'il respecte l'anonymat

public du patient, est d'une grande utilité. Cependant, proposer des avis, voire des conduites thérapeutiques, peut impliquer la responsabilité médico-légale du praticien.

Le développement de la télémedecine au Maroc est probablement incontournable. Sa réglementation est devenue impérative, afin d'accompagner les modifications que cette pratique apportera à l'organisation des parcours de soins et à l'accès aux soins. Outre le cadre légal qui veillera sur l'éthique régissant les données personnelles du patient et de son état de santé, le respect de son anonymat et son consentement, certains problèmes ont été ressentis dans les expériences européennes. Leur résolution en amont dans l'expérience marocaine permettra probablement de faciliter le déploiement de cette pratique médicale innovante.

Ainsi, la contractualisation et le financement de la télémedecine mais également le remboursement de la télésurveillance de certaines pathologies chroniques ou le modèle de tarification au forfait susciteront probablement beaucoup de discussions qui accompagneront la rédaction et la publication du décret réglementant la télémedecine au Maroc. La sérénité de ces discussions permettra probablement à la cardiologie marocaine de bien mettre en œuvre ce nouveau chantier.

P^r Ali Chaib



Dysautonomie urémique : une affection sous-estimée ?

K. El Bougrini*, S. Berrada**,
M. El Bakkali***, R. Bayahia**,
L. Benamar**, H. Benjelloun*,
R. Fellat*

* Unité d'exploration du système
nerveux autonome, Service de
cardiologie A, CHU Ibn Sina,
Rabat.

** Unité d'hémodialyse, Service de
néphrologie, CHU Ibn Sina, Rabat.

*** Département de physiologie
cardiaque, Faculté de médecine
et de pharmacie de Rabat,
Université Mohammed V.

Résumé

La dysautonomie cardiovasculaire est une perturbation de la balance sympathico-vagale dans le contrôle du système cardio vasculaire. L'objectif primaire de cette étude était de décrire le profil autonome des patients hémodialisés chroniques (HDC). Il s'agit d'une étude transversale observationnelle, incluant 22 patients du centre d'hémodialyse du CHU Ibn Sina de Rabat. Nous avons relevé les différentes caractéristiques des patients sur les deux plans cardiaque et néphrologique ; réalisé une étude du système nerveux autonome (SNA) par des méthodes non invasives et établi le profil autonome des patients. La dysrégulation du système nerveux autonome cardiovasculaire était retrouvée chez 72,7 % des patients ; la déficience vagale était le trouble autonome le plus marqué chez 63,6 %, suivi par l'hyperactivité sympathique centrale (54,6 %) et périphérique (50,0 %). En analyse multivariée, seul le sexe féminin ($p = 0,042$) était un facteur de risque indépendant de survenue d'une déficience vagale ; par ailleurs, la qualité d'épuration était un facteur protecteur ($r : -0,56$, $p =$). L'hypotension et l'hypertension intradialytique paraissent liées respectivement à une baisse de la sensibilité des barorécepteurs et à une hyperactivité sympathique alpha. Les mécanismes sous-jacents de cette atteinte exigent une étude plus poussée avant que des stratégies de traitement puissent être développées.

Mots-clés : dysautonomie urémique, hypertension et hypotension intra-dialytique, sensibilité des barorécepteurs.

Summary

Cardiovascular dysautonomy is a disturbance of the sympathico-vagal balance in the control of the cardiovascular system. The primary objective of this study was to describe the autonomic profile of chronic hemodialysis patients (CHD). This is a cross-sectional observational study, including 22 patients from the hemodialysis (HD) center of the Ibn Sina University Hospital in Rabat. We observed the different cardiac and nephrological characteristics of the patients; Carried out a study of the autonomic nervous system (ANS) by non-invasive methods and established the autonomic profile of the patients. Dysregulation of the cardiovascular autonomic nervous system was found in 72.7 % of patients; Vagal disability was the most pronounced autonomic disorder in 63.6 %, followed by central (54.6 %) and peripheral (50.0 %) sympathetic hyperactivity. In multivariate analysis, only the female sex ($p = 0.042$) was an independent risk factor for vagal disability; On the other hand, the HD quality was a protective factor ($r: -0.56$, $p=0,021$). Intradialysis hypotension and hypertension appear to be respectively related to decreased baroreceptor sensitivity and sympathetic alpha hyperactivity. The underlying mechanisms of this involvement require further studies before treatment strategies can be developed.

Keywords: cardiovascular dysautonomy intradialysis hypertension and hypotension, baroreceptor sensitivity.

Introduction

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de mortalité chez les patients HDC, soit 44 % de la mortalité [1,2].

Un certain nombre de mécanismes ont été proposés pour expliquer ce taux de mortalité, parmi lesquels le dysfonctionnement autonome cardiovasculaire.

La dysautonomie cardiovasculaire est un trouble du système nerveux autonome (SNA) qui correspond à la

perturbation de la balance sympathico-vagale dans le contrôle du système cardio-vasculaire [3].

En effet, cette affection constitue l'une des principales complications neuro-autonomiques chez l'HDC; ses symptômes sont souvent vagues et non spécifiques. Le diagnostic repose sur plusieurs tests simples et non invasifs évaluant le contrôle végétatif du système cardiovasculaire [1].

Le diagnostic précoce des troubles du SNA chez le patient urémique peut aider à prévenir des conséquences graves et à appliquer des stratégies thérapeutiques adéquates. L'évaluation de la fonction autonome devrait faire partie du bilan clinique périodique des patients urémiques.

L'objectif de cette étude était de décrire le profil autonome des patients HDC, déterminer les facteurs de risque impliqués dans l'atteinte cardiovasculaire autonome et démontrer l'implication de ces troubles dans les anomalies de la pression artérielle (PA) au cours de la séance d'hémodialyse (HD).

Patients et méthodes

Patients

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle incluant 22 patients du service de néphrologie du CHU Ibn Sina de Rabat âgés de plus de 18 ans, HDC depuis plus de six mois.

Le diabète constituait le seul critère d'exclusion.

Méthodes

Une étude du système nerveux autonome a été réalisée à l'unité d'exploration cardiovasculaire du SNA, au service de cardiologie A du CHU Ibn Sina de Rabat. Par ailleurs, un consentement éclairé, écrit et signé a été obtenu de la part de chaque patient avant le démarrage de l'étude.

Nous avons relevé les différentes caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques des patients sur les deux plans cardiaque (électrique et échocardiographique) et néphrologique (durée d'hémodialyse (HD), qualité d'épuration, incidents per-dialytiques).

Nous avons retenu la définition de Chesterton de l'hypotension intra-dialytique qui correspond à une chute de la PAS en dessous de 100 mmHg même asymptomatique ou symptomatique de plus de 10%

de la PAS en pré-dialyse et ce, durant deux séances d'HD [4], et celle d'Inrig *et al.* pour l'hypertension intra-dialytique comme étant une augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) ≥ 10 mmHg en per-dialyse ou en post-dialyse immédiat [5].

Déroulement du test

Les patients étaient d'abord placés dans une ambiance calme en décubitus dorsal (DD) sur une table d'inclinaison. La pression artérielle et la fréquence cardiaque (FC) de base étaient mesurées au repos, toutes les 5 minutes pendant au moins 30 minutes, et un électrocardiogramme (ECG) de base était effectué. Par la suite les patients ont subi les différents tests d'exploration du SNA, entrecoupés de périodes de repos.

Chaque test autonome donne lieu à une mesure de la stimulation par rapport à l'état de base. Les résultats sont exprimés en pourcentage, que ce soit pour les stimulations sympathiques ou les stimulations parasympathiques.

Pour les stimulations sympathiques relatives à la mesure de la variation de la PA, seules les valeurs de la PAS ont été analysées. Tous les calculs prennent en compte la PAS et la FC.

• Le Deep Breathing (DB)

Le Deep Breathing (DB) présente un intérêt majeur dans la détermination de la réponse vagale (RV) [6].

Le test consiste en la mesure continue de la FC au cours d'un cycle de six inspiration/expirations profondes, réalisées pendant une minute. La fréquence respiratoire a une influence sur l'espace RR à l'électrocardiogramme (ECG). La variabilité de l'espace RR est étudiée par un enregistrement électro-cardiographique (ECG) durant toute la durée du test à la vitesse de 25 mm/s, à savoir au cours de l'inspiration (RR max) et l'expiration (RR min).

Une arythmie sinusale d'origine respiratoire est physiologique, elle dépend de l'activité vagale: celle-ci diminue lors de la stimulation des récepteurs pulmonaires par l'étirement.

Le résultat est donné en pourcentage: $(RR_{\text{maximal}} - RR_{\text{minimal}} / RR_{\text{minimal}}) \times 100$. La valeur est jugée normale à 30 %, en dessous on a une déficience vagale et en dessus une hyperactivité vagale [7].

• Le Hand Grip ou la contraction isométrique de l'avant-bras

Il s'agit d'un effort de contraction manuelle pratiquée pour déterminer les modifications de la PA à l'effort



statique. Il consiste à faire pratiquer par le patient une pression maximale de la main à l'aide d'un dynamomètre pendant 15 secondes (contraction isométrique) [8].

- **Pour la réponse vagale :** ce test recherche une réponse de la fréquence cardiaque (FC) aux 15 secondes qui suivent une pression maximale réalisée à l'aide d'un dynamomètre.
- **Pour la réponse sympathique α périphérique :** une pression de 50 % de moins par rapport à la pression maximale d'une durée de 3 minutes permet d'évaluer et de mesurer de la variation de la pression artérielle (PA) [9].

La réponse à ce test est jugée par la mesure des variations de la PA ou de la FC selon la formule suivante : (PA (ou FC) après stimulation – PA (ou FC) avant stimulation) / PA (ou FC) avant stimulation. Le résultat est exprimé en pourcentage. Une réponse égale à 10 % est considérée comme normale, au-dessus de 10 % on parle d'une hyperactivité, et au-dessous de 10 % de déficience vagale ou sympathique [9].

• **Le stress mental**

Au cours de ce test, nous demandons au sujet de faire un calcul mental : soustraire le chiffre 7 successivement à partir de 200 jusqu'à zéro. Des auteurs ont montré que le calcul mental entraînerait une sur-réactivité cardiovasculaire et une modification des valeurs de base de la variabilité de la FC [10].

Ce test induit une augmentation de l'activité sympathique centrale avec une diminution du flux sanguin vers les extrémités et une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Le résultat obtenu se traduit par une augmentation de la PA et de la FC par activation sympathique centrale [11].

Les activités sympathiques α et β centrales sont exprimées par les variations de la PA et de la FC respectivement, avant et après stimulation, selon la formule suivante : (PA (ou FC) après stimulation – PA (ou FC) avant stimulation) / PA (ou FC) avant stimulation. Le résultat est exprimé en pourcentage. Habituellement, une réponse égale à 10 % est considérée comme normale, au-dessus de 10 % on parle d'hyperactivité et en dessous de 10 % de déficience sympathique.

• **Le test d'orthostatisme**

Il s'agit d'une stimulation du SNA sympathique. Le passage de la position de repos à la position debout entraîne toute une série de processus physiologiques d'adaptation chez les sujets normaux : de grands volumes de sang sont ainsi déplacés. Le retour veineux vers le cœur s'en

trouve abaissé, ce qui fait chuter d'environ 40 % le volume systolique et la tension artérielle. Les barorécepteurs captent ces changements et transmettent leurs signaux au centre cardiovasculaire, qui répond par une stimulation du tonus sympathique. Dans les conditions physiologiques, la chute modérée de la pression aortique est corrigée dans les 30 secondes par la mise en jeu d'arcs baroréflexes (BR), dont le point de départ se situe au niveau des barorécepteurs carotidiens et aortiques, ce qui entraîne une vasoconstriction artérielle et une tachycardie [12].

Analyse statistique

Dans cette étude, les statistiques descriptives incluent les rangs, la moyenne et l'écart-type pour les variables quantitatives et la fréquence et le pourcentage pour les variables qualitatives. Les comparaisons de groupes ont été réalisées par le test t-student des échantillons indépendants pour les variables quantitatives et le test χ^2 pour les variables qualitatives avec des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Des analyses de régression logistique univariée et multivariée ont été réalisées pour évaluer l'association de plusieurs variables indépendantes de la maladie étudiée. Ces effets ont été mesurés par les Odds Ratios (OR) et leurs IC à 95 % sur la base de modèles de régression logistique. Les valeurs de p ont été considérées comme statistiquement significatives quand elles atteignent des valeurs égales ou inférieures à 0,05. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du programme SPSS (version 13.0 ; SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Résultats

Caractéristiques des patients

Il s'agit de 8 hommes et 14 femmes d'âge moyen de $48,45 \pm 8,15$ ans.

• **Sur le plan néphrologique**

- La durée moyenne d'hémodialyse était de $18,59 \pm 5,21$ ans, avec KT/V (paramètre de la qualité d'épuration) moyen de $1,80 \pm 0,40$ (VN à 1,2 à 1,3) et un PRU (pourcentage de réduction de l'urée avant et après dialyse) moyen de $78,50 \pm 3,53$ (VN à 65 %) soit une qualité d'épuration optimale chez tous les patients ; tous les patients étaient en euvoémie (clinique, BNP = $157,10 \pm 39,80$ ng/l, diamètre de VCI = $10,02 \pm 2,23$ mm).

- Cinq patients présentaient une hypertension en per-dialyse, soit 22,73 %, et quatre autres présentaient des épisodes d'hypotension per-dialytique, soit 18,8 %.
- Sur le plan nutritionnel, la moyenne d'albuminémie était de $39,10 \pm 1,80$ (g/l).
- Les patients n'avaient pas de syndrome inflammatoire, la CRP moyenne était à $5,5 \pm 1,3$ mg/l.

• Sur le plan cardiologique

- La FC de base était de $86,7 \pm 5,20$ bpm.
- La PAS de base était de 121 ± 19 mmHg, la PAD était de $65,25 \pm 11,51$ mmHg.
- Tous les patients étaient en rythme sinusal.
- A l'échocardiographie trans-thoracique (ETT), 5 patients (22,73 %) présentaient une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) à expression électrique dans deux cas seulement (9,1 %).
- La fonction ventriculaire gauche était conservée chez la totalité des patients avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) moyenne à $63,15 \pm 7,33$ %.

Le tableau 1 résume les caractéristiques des patients.

Tableau 1
Caractéristiques cliniques et démographiques des patients

Paramètres		Valeurs
Âge (année) *		$48,45 \pm 8,15$
Sexe ratio (H/F)		0,57
Durée RA (année) *		$18,59 \pm 5,21$
Epurat	KT/V*	$1,80 \pm 0,40$
	PRU (%)*	$78,50 \pm 3,53$
Cholestérol total (g/l) *		$1,43 \pm 0,30$
• HDL (g/l) *		$0,35 \pm 0,21$
• LDL (g/l) *		$0,91 \pm 0,20$
Triglycérides (g/l) *		$1,27 \pm 0,71$
Albumine (g/l) *		$39,10 \pm 1,80$
BNP (ng/l) *		$157,10 \pm 39,80$
ECG		
• RRS		22 (100 %)
• HVG		2 (9,1 %)
ETT		
• FEVG (%)*		$63,15 \pm 7,33$
• HVG		5 (22,73 %)
• VCI fine et compliant**		22 (100 %)
PA base (mmHg)	PAS*	$121 \pm 19,23$
	PAD*	$65,25 \pm 11,51$
FC base (bpm) *		$86,75 \pm 5,20$
Per-dialyse	Hypotension **	4 (18,18 %)
	Hypertension **	5 (22,73 %)

* Exprimé en moyenne ($\pm$ écart type).

** Exprimé en effectif (pourcentage).

Profil autonome

La dysrégulation du système nerveux autonome cardiovasculaire était retrouvée chez 16 patients (72,7 %).

La figure résume le profil autonome des patients.

La déficience vagale au deep breathing (XDB) était le trouble autonome le plus marqué retrouvé chez 63,6 % des patients avec une réponse vagale moyenne à $19,34 \pm 3,24$ % (réponse normale à 30 %).

L'exploration du système sympathique a relevé essentiellement une hyperactivité alpha-centrale au test du stress mental avec une moyenne à $20,52 \pm 1,71$ % chez 54,6 % des patients et périphérique au test du Hand Grip à $15,65 \pm 2,37$ % chez 50 % des patients (réponse normale à 10 %).

Cependant, l'activité bêta-centrale était abaissée chez plus de la moitié des patients (54,5 %).

La réponse bêta-sympathique périphérique reste conservée chez 16 patients (72,7 %).

En analyse univariée, le sexe féminin ($p = 0,028$) et la durée d'HD ($p = 0,035$) ressortaient comme étant des facteurs de risque (FDR) significatifs prédisposants à la déficience vagale chez l'hémodialysé. En analyse multivariée, seul le sexe féminin (0,042) constituait un FDR indépendant de survenue d'une déficience vagale chez l'HDC (tableau 2).

La qualité d'épuration était inversement corrélée à la survenue d'un déficit vagal au test de Spearman ($r = -0,56$, $p = 0,021$).

Les incidents intra-dialytiques

• L'hypotension intra-dialytique

L'analyse du profil autonome cardiovasculaire chez les 4 patients avec une hypotension intra-dialytique a permis de mettre en évidence une diminution de la sensibilité des barorécepteurs au test orthostatique chez 3 patients.

• L'hypertension intra-dialytique

Pour les cinq patients avec une hypertension intra-dialytique, nous avons retenu essentiellement une hyperactivité sympathique alpha centrale et périphérique chez 3 patients, uniquement périphérique chez un patient et une déficience vagale chez 3 patients.

Il n'y avait pas de différences significatives entre les patients avec et sans hypertension intra-dialytique en ce qui concerne les données biochimiques, la fonction cardiaque, la prescription de dialyse, la perte de poids intra-dialytique ou le taux d'ultrafiltration.

Profil autonome des patients

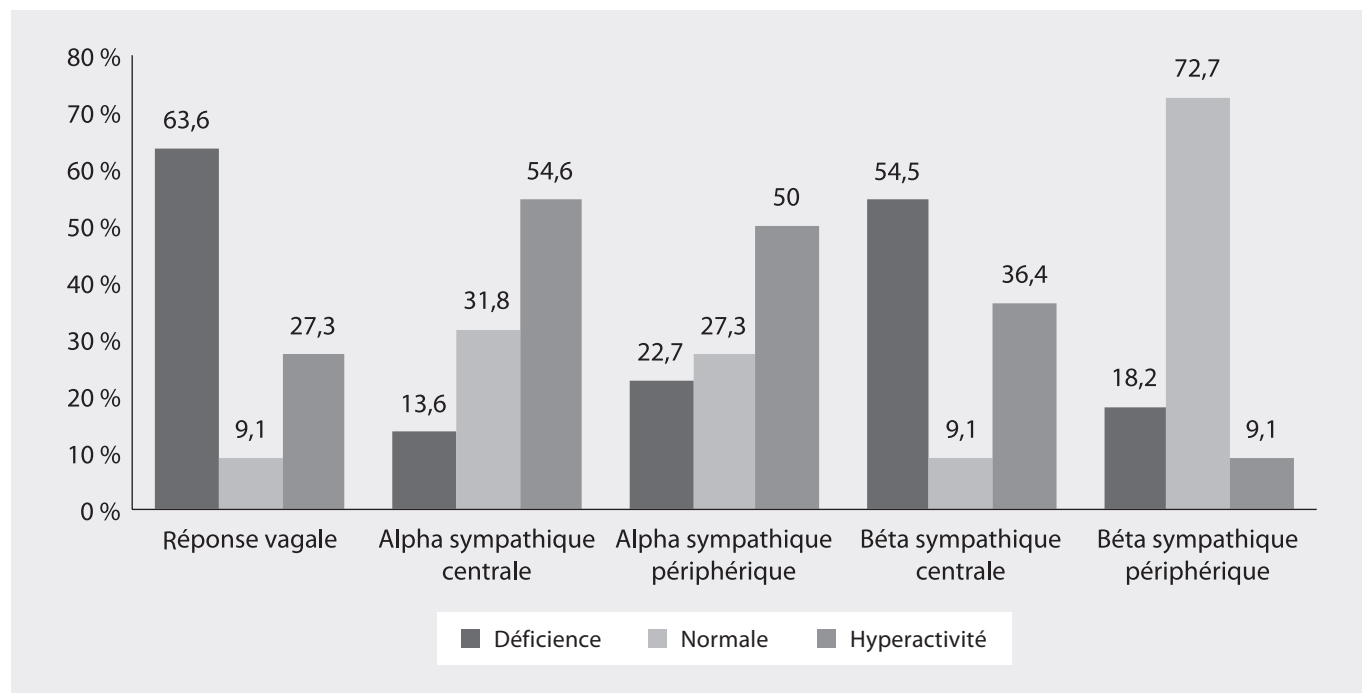


Tableau 2

Facteurs de risques associés à la déficience vagale

Paramètres		Analyse univariée			Analyse multivariée		
		OR	IC	p	OR	IC	p
Âge (Année)		0,95	[0,59 ; 1,53]	0,83			
Sexe féminin		1,7	[1,06 ; 2,81]	0,028	3,25	[1,08 ; 9,78]	0,042
Durée RA (Année)		2,02	[1,42 ; 8,32]	0,035	0,92	[0,87 ; 1,13]	0,81
Epuración	KT/V	-0,62	[-0,78 ; -0,28]	0,025	1,05	[1,01 ; 1,11]	0,021
	PRU (%)	0,89	[0,96 ; 1,23]	0,64			
• Cholestérol total		0,97	[0,77 ; 1,81]	0,66			
• HDL		0,89	[0,92 ; 1,44]	0,86			
• LDL		0,72	[1,16 ; 3,72]	0,99			
Triglycérides		1,1	[1,52 ; 2,38]	0,32			

Discussion

Après l'apparition des premières études sur la neuropathie autonome urémique réalisée sur de petits groupes de patients et/ou en utilisant des tests peu fiables, il y a eu dans la dernière décennie une prolifération de la littérature. Ceci est dû essentiellement à trois raisons: l'amélioration des stratégies dialytiques avec une augmentation continue de l'espérance de vie; l'intérêt

accru des cliniciens et des chercheurs pour les troubles du système nerveux autonome et la disponibilité d'un certain nombre de tests simples et non invasifs basés sur les réflexes cardiovasculaires qui peuvent donner une mesure objective de la fonction du SNA [3].

Dans notre étude, la prévalence de la dysautonomie urémique était de 72,7%, ces dysfonctionnements sont fréquents chez les patients urémiques et peuvent atteindre les 65 % dans une étude [13]. Ces déséquilibres

sont plus importants chez les malades en pré-dialyse que chez les patients dialysés [14].

Les mécanismes de ces désordres sont multifonctionnels. La diminution de la réponse à la norépinéphrine de l'organe cible paraît être un facteur majeur de ces anomalies chez les malades en pré-dialyse.

L'origine, les déterminants et les conséquences de l'activation sympathique accrue dans la maladie rénale chronique (MRC) ont été examinés de manière approfondie ces dernières années [15, 16, 17]. L'ischémie rénale, l'hypoxie, l'adénosine et l'angiotensine II sont considérées comme les signaux initiaux [16, 17, 18]. La diminution significative de l'activité sympathique après néphrectomie souligne le rôle de la MRC comme initiateur des ces altérations [16, 17, 19]. Un autre mécanisme proposé pour une activation sympathique accrue suggère que l'inhibition de l'oxyde nitrique (NO) par la diméthylarginine asymétrique (DMAA), qui s'accumule dans IR, peut exercer des effets sympathiques excitateurs au niveau du SNC.

La signalisation sympathique afférente peut être affectée par des facteurs génétiques et est renforcée par le tabagisme, l'hypercapnie, l'hypoxémie, l'hypercholestérolémie, l'inflammation, l'endothéline, l'angiotensine II, l'obésité et le stress oxydatif [20, 21].

Dans cette étude, la déficience sympathique au deep breathing était le trouble autonome le plus marqué retrouvé chez 63,6 % des patients. Ces résultats concordent avec les données de la littérature, tous les tests d'évaluation de l'activité parasympathique (deep breathing, hand grip, test d'orthostatisme) chez les patients en pré-dialyse étaient en faveur d'une déficience vagale. Par ailleurs, une amélioration partielle significative ($p < 0,05$) de l'activité parasympathique a été décrite après passage en hémodialyse [22].

Activité autonome en hémodialyse et durant l'épisode d'hypotension intradialytique

L'hypotension est une complication intradialytique importante, cet incident reste fréquent, malgré les progrès de la technologie en hémodialyse [23]. Deux types cliniques d'hypotension intra-dialytique ont été rapportés: une baisse progressive de la PA asymptomatique accompagnée d'une augmentation du rythme cardiaque et une chute de PA plus abrupte accompagnée d'une bradycardie et de symptômes fonctionnels (crampes, nausées et vomissements) [24, 25].

Les principales causes de l'hypotension en hémodialyse sont: des mécanismes compensatoires inadéquats au cours de l'ultrafiltration, tels que le dysfonctionnement du VG, le refilling vasculaire inapproprié et un défaut de compliance vasculaire [23, 26]. La plupart de ces mécanismes sont contrôlés par le SNA.

Durant l'hémodialyse, une activation adéquate du système nerveux sympathique est essentielle pour l'initiation et le maintien des mécanismes compensatoires pour maintenir la PA, en particulier une augmentation de la FC et une vasoconstriction périphérique; la baisse de la volémie au cours de la séance d'hémodialyse entraîne, en situation normale, une stimulation des BR à l'origine du maintien de la PA par le biais d'une augmentation de la FC.

Dans notre étude, la survenue d'une hypotension intradialytique était notée chez 4 patients, soit 18,18 %, dont 3 présentaient une baisse de la sensibilité des BR (75 %). Ces résultats concordent avec ceux de Krepel H. *et al.* et de Javed F. *et al.* qui ont démontré une corrélation positive entre une dépression de l'activité des BR et la survenue d'une hypotension intra-dialytique sans tachycardie réactionnelle [27, 28].

Activation sympathique et hypertension artérielle intradialytique

L'hypertension intradialytique reste encore sous-estimée (8 à 15 %), cependant elle constitue un facteur de morbi-mortalité cardiovasculaire [29, 30].

Sa pathogenèse n'est pas bien élucidée; probablement multifactorielle, elle comprend une surcharge infra-clinique, une élimination insuffisante du sodium, une activation du système rénine-angiotensine, un dysfonctionnement endothélial et/ou par une augmentation de la sécrétion d'endothéline et par une modification du bilan d'oxyde nitrique/endothéline [31, 32]. L'activation du système nerveux sympathique a également été considérée comme un facteur important dans sa pathogenèse, par une augmentation du débit cardiaque et/ou des résistances périphériques [33].

Dans notre étude, on a relevé 5 patients ayant une hypertension intradialytique, soit 22,7 %. L'hyperactivité sympathique a été diagnostiquée au hand grip (contraction isométrique de l'avant-bras) chez 4 de ces patients.

Selon une étude de Rubinger *et al.*, les épisodes hyper-intensifs intradialytiques ont été rattachés à des rafales aiguës de l'activité sympathique avec une augmentation de la tension artérielle [34].



• Perspectives thérapeutiques : inhibition du système nerveux sympathique

De nombreuses études rétrospectives, examinées par McQuillan et Chan [35], suggèrent que les α -bloquants (clonidine, α -méthyle dopamine, rilménidine) et les β -bloquants doivent être considérés comme option thérapeutique dans le contrôle de la PA chez les patients dialysés ; en particulier le carvedilol et le labétolol vu leur caractère non dialysable.

Cependant, les effets sympatholytiques des modulateurs du système renine-angiotensine restent controversés chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et d'insuffisance cardiaque [36].

Conclusion

En résumé, la dysautonomie cardio vasculaire est une complication fréquente chez le patient urémique, elle est dominée par une déficience parasympathique et une

hyperactivité sympathique. En outre, il existe des signes de déficience de la sensibilité des barorécepteurs cardiaques chez cette population, ce qui est important dans l'intégrité globale du contrôle autonome cardiovasculaire.

Les mécanismes sous-jacents de cette atteinte exigent une étude plus poussée avant que des stratégies de traitement puissent être développées.

Limites de l'étude

Une des principales limites de notre étude est le nombre restreint des patients inclus. La possibilité de lancer des défis pharmacologiques n'était pas applicable à notre population.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Bibliographie

1. Thompson GR and Susan JC. *Cardiovascular autonomic dysfunction in uremia* *Kidney International*, vol. 62 (2002), p. 1921-1932.
2. Renal Data System: *USRDS 1997 Annual Data Report (NIH publication no. 97-3176)*. Bethesda, National Institutes of Diabetes six-sudden and Digestive and Kidney Diseases, April 1997, p. 91-101.
3. Benjelloun H *et al.* Sympathetic response in primary hypertension. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*, 2009. 58(3) : p. 139-43.
4. Chesterton LJ, Selby NM, Burton O, Fialova J, Chan C, McIntyre C. *Categorization of the hemodynamic response to hemodialysis: The importance of baroreflex sensitivity* *Hemodialysis International* 2010; 14: 18-28.
5. Inrig JK, Oddone EZ, Hasselblad V *et al.* Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients. *Kidney Int* 2007; 71 : 454-461.
6. Aboudrar S, Benjelloun H, Benazzouz A, Bendahmanne S, Coghlan L, Kanouni N, Abouqal R, Benomar M. Evaluation of the vagal activity by the Deep-Breathing test Neurophysiologie Clinique. *Clinical Neurophysiology* (2007) 37, 41-46.
7. El Honsali I *et al.* Symptomatology fonctionnelle cardiovasculaire: intérêt de l'étude du profil autonome. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2004. 53 : p. 137-143.
8. Coghlan HC, Orthostatic intolerance: mitral valve prolapse. In : *Primer on the autonomic nervous system*, 1996.
9. Benjelloun H, *Réflexes autonomiques cardiovasculaires dans le syndrome de tachycardie orthostatique idiopathique*, in Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 2006.
10. Guasti L *et al.* (Epub 2008 Oct 31). Lack of relationship between cardiovascular reactivity to mental stress and autonomic modulation of the sinoatrial node in normotensive and hypertensive male subjects. *Int J Psychophysiol.*, 2009 71 (3) : p. 258-63.
11. K Palma-Rigo *et al.* Renin-Angiotensin and sympathetic nervous system contribution to high blood pressure in schlager mice. *J Hypertens* 29 (11), 2156-2166. 11, 2011.
12. Grubb BP and Karakas B, Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance. *PACE*, 1999. 22 : p. 798-810.
13. William L. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney international*, vol. 30 (1986), pp. 605-612.
14. Vito M, Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney International*, vol. 20 (1981), p. 246-253.
15. Masuo K, Lambert GW, Esler MD, Rakugi H, Ogihara T, Schlaich MP. The role of sympathetic nervous activity in renal injury and end-stage renal disease. *Hypertens Res* 33 (6) : 521-528, 2010.

16. Vink EE, Blankestijn PJ: Evidence and consequences of the central role of the kidneys in the pathophysiology of sympathetic hyperactivity. *Frontiers in Physiol* 3: 29, 2012. Epub. February 20, 2012.
17. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F, Victor RG. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *New Engl J Med* 327 (27): 1912-1918, 1992.
18. Augustyniak RA, Tuncel M, Zhang W, Toto RD, Victor RG. Sympathetic overactivity as a cause of hypertension in chronic renal failure. *J Hypertension* 20 (1): 3-9, 2002.
19. Hausberg M, Kosch M, Harmelink P, Barenbrock M, Hohage H, Kisters K, Dietl KH, Rahn KH: Sympathetic nerve activity in endstage renal disease. *Circulation* 106 (15):1974-1979, 2002.
20. Vonend O, Rump CL, Ritz E: Sympathetic overactivity-the Cinderella of cardiovascular risk factors in dialysis patients. *Semin Dial* 21 (4): 326-330, 2008.
21. Grassi G, Bertoli S, Servalle G. Sympathetic nervous system; role in hypertension and in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 21 (1): 46-51, 2012.
22. Agaewal A Inder SA, Vinay. *Effect of dialysis and renal transplantation on autonomic dysfunction in chronic renal failure Kidney international*, vol. 40 (1991), p. 489-495.
23. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RO, Victor RG: Cardiovascular complications in renal failure. *JAmSoc Nephrol* 2:1053-1062.
24. Santoro A, Mancini E, Spongano M *et al.* Ahaemodynamic study of hypotension during haemodialysis using electrical bioimpedance cardiography. *Nephrol Dial Transplant*. 5: 147-153, 1990.
25. Converse RL, Jacobsen TN, Jost CM *et al.* Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis induced hypotension. *J Clin Invest* 90: 1657-1665, 1992.
26. Ritz E, Rambaek M, Mall G *et al.* Cardiac changes in uraemia and their possible relationship on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 5 (Suppl 1): 93-97, 1990.
27. Krepel HP, Nette RW, Akcahuseyin E, Weimar W and Zietse R. 2000 Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant*.
28. Faizan Javed, Andrey V Savkin, Gregory SH Chan, James D Mackie and Nigel H Lovell. Recent advances in the monitoring and control of haemodynamic variables during haemodialysis: a review. *Physiol. Meas.* 33 (2012) R1-R31.
29. Sajith Sebastian, Christelle Filmalter, Justin Harvey and Mogamat-Yazied Chothia Intradialytic hypertension during chronic haemodialysis and subclinical fluid overload assessed by bioimpedance spectroscopy. *Clinical Kidney Journal*, 2016, vol. 9, no. 4, 636-643.
30. Dvora Rubinger, Rebecca Backenroth and Dan Sapoznikov. Sympathetic Nervous System Function and Dysfunction in Chronic Hemodialysis Patients. *Seminars in dialysis*.
31. Raj DS, Vincent B, Simpson K, Sato E, Jones KL, Welbourne TC, Levi M, Shah V, Blandon P, Zager P, Robbins RA. Hemodynamic changes during hemodialysis: role of nitric oxide and endothelin. *Kidney Int* 61 (2): 697-704, 2002.
32. Jula K. Inrig, M.D., MHS. Intradialytic Hypertension: A Less-Recognized Cardiovascular Complication of Hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2010 March; 55(3): 580-589.
33. Inrig JK, Van Buren P, Kim C, Vongpatanasin W, Povsic TJ, Toto RD. Intradialytic hypertension and its association with endothelial cell dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 6(8): 2016-2024, 2011.
34. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. Sympathetic activation and baroreflex function during intradialytic hypertensive episodes. *PLoS ONE* 7(5): e36943, 2012).
35. McQuillan RF, Chan CT: The intuitive case for b-blockers in patients with ESRD. *Semin Dialysis* 25 (1):15-21, 2012.
36. Siddiqi L, Joles JA, Grassi G, Blankestijn PJ. Is kidney ischemia the central mechanism in parallel activation of the renin and sympathetic system? *J Hypertens* 27(7): 1341-1349, 2007.

Incidence et facteurs prédictifs de la thrombose de stent précoce

S. Ratbi, B. Es-sbai, N. Charaf,
Z. Lakhal, M. Sabry, E. Zbir
Service de Cardiologie,
Hôpital militaire d'instruction
Mohamed V, Rabat

Résumé

But : Revenir sur l'incidence actuelle de la thrombose de stent précoce et sur les différents facteurs prédictifs de cette complication en insistant sur les plus communément retrouvés.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective incluant 600 patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec mise en place d'un stent, 6 parmi eux ont présenté une thrombose de stent précoce. Analyse clinique, biologique et angiographique de ces 6 patients.

Résultats : L'incidence de la thrombose de stent dans notre série est de 1 %. Parmi les patients ayant présenté cette complication, 67 % sont diabétiques ; ils sont tous admis pour un syndrome coronaire aigu, un patient a arrêté la prise du traitement antiagrégant plaquettaire, et le test de résistance aux antiplaquettaires a été réalisé chez un seul patient et est revenu négatif. Pour les stents utilisés, 3 sont nus et 3 sont actifs de 3^e génération au zotarolimus.

Conclusion : La thrombose de stent est une complication de plus en plus rare, mais elle reste grave. La multiplicité des facteurs prédictifs de cette complication doit être gardée en mémoire par le cardiologue interventionnel pour guider sa conduite à tenir.

Mots-clés : thrombose de stent précoce, syndrome coronaire aigu, antiagrégant plaquettaire.

Summary

Objective: To evaluate the current incidence of early stent thrombosis, and the most important predicting factors.

Materials and methods: A retrospective study including 600 patients who underwent angioplasty with implantation of a stent 6. Among these 600, 6 patients developed an early stent thrombosis. Clinical, biological and angiographic analysis of these 6 patients.

Results: In our study, the incidence of early stent thrombosis is 1 %. Among patients with this complication, 67 % were diabetic, all were admitted for acute coronary syndrome, One patient stopped taking his antiplatelet drug, and antiplatelet resistance test was performed in one patient and returned negative. For the stents used, 3 are bare and 3 are active in the 3rd generation with zotarolimus.

Conclusion: Stent thrombosis is an increasingly rare complication but remains severe. The multiplicity of predictive factors of this complication must be kept in mind by the interventional cardiologist to guide his behavior.

Keywords: early stent thrombosis, acute coronary syndrome, antiplatelet agent.

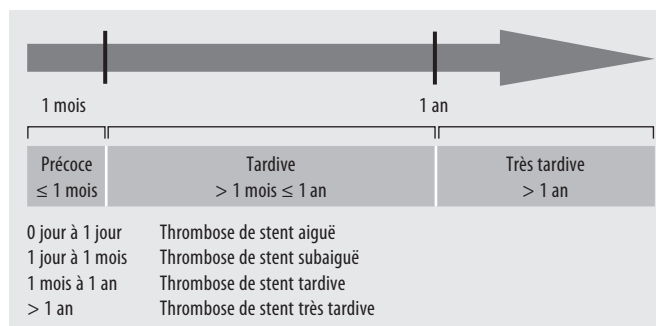
Introduction

La thrombose de stent est une complication grave de l'angioplastie coronaire, devenue aujourd'hui rare grâce aux nouveaux protocoles d'antiagrégants plaquettaires.

Selon l'Academic Research Consortium, la thrombose de stent est définie comme aiguë entre 0 et 24 heures, subaiguë entre 24 heures et 30 jours, tardive entre 30 jours et un an, et très tardive au-delà d'un an après l'implantation du stent. Les thromboses aiguës et subaiguës sont regroupées sous le terme de thrombose de stent précoce [1, 2].

Figure 1

Délai d'apparition d'une thrombose de stent



D'après les dernières études et méta-analyses, l'incidence de la thrombose de stent précoce, qui fait l'objet de notre étude, et tardive serait actuellement inférieure à 1 % [3, 4]. Son origine est souvent multifactorielle, incluant des facteurs dépendant du patient, de la procédure et de l'endoprothèse.

Figure 2

Thrombus intrastent intéressant l'artère circonflexe à J2 après implantation d'un stent actif, traité par angioplastie en urgence



Incidence OAD caudale



Incidence OAG caudale

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de Cardiologie de l'Hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, intéressant une série de 600 patients ayant bénéficié d'une angioplastie avec mise en place de stents, hospitalisés et suivis dans notre formation entre janvier 2015 et juin 2016. Parmi ces patients, 6 ont présenté une thrombose de stent précoce.

Résultats

Dans notre série, l'incidence de la thrombose de stent précoce est de 1 %.

L'analyse clinique, biologique et angiographique des patients ayant présenté cette complication a permis de donner les résultats suivants :

- l'âge moyen est de 62 ans, avec des extrêmes allant de 51 à 72 ans ;
- 67 % des patients sont diabétiques, et 33 % sont insuffisants rénaux ;
- tous ces patients étaient admis initialement pour un syndrome coronaire aigu et avaient une protéine C réactive élevée ;
- l'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire a été observé chez un patient, et le test de résistance au clopidogrel a été réalisé chez un seul patient et est revenu négatif ;
- à la coronarographie, 67 % des lésions sont très serrées, tandis que 33 % sont subocclusives, la pré-dilatation a été réalisée pour toutes les lésions ;
- au contrôle angiographique final, il n'y avait pas de trait de dissection, tandis qu'un thrombus résiduel a été retrouvé chez un seul patient ;
- pour l'endoprothèse, 3 stents sont pharmacoactifs de 3^e génération au zotarolimus dont 2 mesurent 3 x 12 mm et 1 mesure 3 x 20 mm, et 3 sont nus dont 2 mesurent 3 x 9 mm et l'autre 2,75 x 18 mm.

Discussion

La survenue d'une thrombose de stent précoce après angioplastie avec mise en place d'une endoprothèse est un événement classique, dû à l'absence d'endothélium à la surface de l'endoprothèse [1, 5]. Depuis l'avènement des nouveaux protocoles d'antiagrégants plaquettaires, ce risque a été réduit significativement. Actuellement, il est aux alentours de 1 %.

Dans notre série, l'incidence de la thrombose de stent est de 1 %.

Les facteurs prédictifs de cette complication sont nombreux et sont habituellement répartis en trois groupes, dépendant du patient, de l'endoprothèse et de la procédure.

Principaux facteurs prédictifs de la thrombose de stent

Facteurs liés au patient	Diabète, sexe féminin, syndrome coronaire aigu, syndrome inflammatoire, Insuffisance rénale, arrêt des antiagrégants plaquettaires, mauvaise réponse au clopidogrel
Facteurs liés à l'endoprothèse	Nombre, longueur, diamètre, substance pharmacologique, mauvaise expansion du stent, fracture du stent
Facteurs liés à la procédure	Malapposition, stenting direct, lésions complexes, dissection résiduelle, thrombus résiduel, flux thrombolysis in myocardial infarction

Parmi les facteurs dépendant du patient, on note essentiellement le diabète, le syndrome coronaire aigu, le syndrome inflammatoire, l'arrêt des antiagrégants plaquettaires et la variabilité de la réponse biologique au clopidogrel.

L'étude EVASTENT a montré que le diabète est un facteur de thrombose. A un an, le taux de thrombose étant de 0,8 % pour les monotronculaires diabétiques et de 4,3 % pour les pluritronculaires diabétiques [6, 7, 8].

Dans notre série, 67 % des patients ayant présenté une thrombose de stent sont diabétiques.

Un syndrome inflammatoire et notamment une élévation de la protéine C réactive peuvent également favoriser la survenue d'une thrombose de stent. Il est conseillé de ne pas traiter les patients ayant une CRP ≥ 10 mg/l [9].

Tous nos patients avaient à l'admission une CRP ≥ 20 mg/l.

Le syndrome coronaire aigu est un facteur prédictif puissant de la thrombose de stent [6, 10, 11], d'où l'utilisation de nouveaux protocoles d'antiagrégants plaquettaires se basant sur l'augmentation des doses habituelles de clopidogrel et d'aspirine ou l'utilisation de nouvelles molécules, essentiellement le ticagrelor et le prasugrel [12].

A l'admission, les patients de notre série étaient tous admis pour un syndrome coronaire aigu.

L'arrêt des antiagrégants plaquettaires est le facteur de risque le plus puissant de la thrombose de stent précoce [7, 10, 13]. Dans notre série, un seul patient a arrêté la prise de son traitement.

La mauvaise réponse biologique au clopidogrel et à l'aspirine est également un facteur de risque dépendant

du patient [14], cette réponse peut être minime ou même absente pour une posologie donnée. L'adaptation de cette posologie aux résultats du test VASP, test se basant sur la mesure de la phosphorylation de la protéine VASP qui est une protéine intraplaquettaire, permet de diminuer de manière significative le risque de thrombose de stent de 4,2 % à 0,5 % à un mois [15].

Chez nous, seulement un patient a bénéficié de ce test et il est revenu négatif.

A la coronarographie, différentes causes peuvent être sources de thrombose: la longueur de la lésion, le diamètre du vaisseau, la complexité de la lésion, le pourcentage de la sténose et la pratique du stenting direct qui favorise une expansion indirecte du stent [6, 7, 10, 16, 17, 18].

Au contrôle angiographique final, la présence d'un trait de dissection ou d'un thrombus résiduel et le flux thrombolysis in myocardial infarction ont été également considérés dans l'exposition au risque de thrombose de stent [16, 17, 19, 20, 21].

Chez nos patients, 80 % des lésions sont très serrées et 20 % subocclusives, la pré-dilatation a été de mise pour toutes les lésions. Il n'y avait pas de trait de dissection au contrôle angiographique, tandis qu'un thrombus résiduel a été retrouvé chez un seul patient. Un ralentissement du produit de contraste (TIMI 2) a été observé chez un patient.

La longueur, le diamètre, la malapposition, le nombre et la nature de la molécule pharmacologique délivrée par la prothèse sont des facteurs prédictifs de la thrombose de stent [16, 17, 19, 22, 23]. Pendant la première année, l'incidence de cette complication est identique pour les stents nus et pharmacocodés [24, 25].

Les stents actifs utilisés dans notre série sont au zotarolimus, ce sont des stents de 3^e génération moins pourvoyeurs de thrombose, notamment après la première année, et sont au nombre de 3 dont 2 mesurent 3 x 12 mm et un 3 x 20 mm. Les stents nus sont également au nombre de 3 dont 2 mesurent 3 x 9 mm et un mesure 2,75 x 18 mm.

Conclusion

Malgré la diminution nette de l'incidence de la thrombose de stent grâce aux nouveaux protocoles d'antiagrégants plaquettaires, cette complication reste extrêmement grave, entraînant décès et infarctus du myocarde.

Le cardiologue interventionnel doit garder en mémoire la multiplicité des facteurs prédictifs de cette complication pour guider sa technique, le choix de l'endoprothèse et la durée du traitement antiplaquettaire.

Bibliographie

1. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344-2351.
2. Mboup MC, Moquet B, Zabalawi A *et al.* Very late bare-metalstent thrombosis 10 years after the implantation: a case report. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2013; 62: 435-437.
3. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M *et al.* A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-1089.
4. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation* 2001; 104: 539-543.
5. BrodieB, Pokharel Y, Fleishman N. Very late stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention with bare-metal and drug-eluting stents for ST-segment elevation myocardial infarction. A 15-year single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 30-38.
6. De la Torre-Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F, Elizaga J, Sanmartin M, Pinar E *et al.* Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry Estrofa (Estudio espanol sobre trombosis de stents farmacocativos). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 986-990.
7. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2126-2130.
8. Jernberg T, Payne CD, Winters KJ *et al.* Prasugrel achieves greater inhibition of platelet aggregation and a lower rate of non-responders compared with clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 1166-1173.
9. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E *et al.* Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2126-2130.
10. Park DW, Park SW, Park KH, Lee BK, Kim YH, Lee CW *et al.* Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol* 2006; 98: 352-356.
11. Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, van Domburg R, Juni P, Vaina S *et al.* Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. Four-year results from a large 2-institutional cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1134-1140.
12. Lotrionte M, Biondi-Zoccai Gg, Agostini P *et al.* Meta-analysis appraising high clopidogrel loading in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1199-206.
13. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC *et al.* Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006; 113: 1108-1113.
14. Bonello L, Tantry US, Marcucci R, Blindt R, Angiolillo DJ, Becker R *et al.* Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 919-933.
15. Bonello L, Camoin-Jau L, Armero S, Com O, Arques S, Burignat-Bonello C *et al.* Tailored clopidogrel loading dose according to platelet reactivity monitoring to prevent acute and sub-acute stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2009; 103: 5-10.
16. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ *et al.* Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001; 103: 1967-1971.
17. Moussa I, Di Mario C, Reimers B, Akiyama T, Tobis J, Colombo A. Sub-acute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 6-12.
18. Lagerqvist B, Carlsson J, Frobert O, Lindback J, Schersten F, Stenestrand U *et al.* Stent thrombosis in Sweden: a report from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; 2: 401-408.
19. Baran KW, Lasala JM, Cox DA, Song A, Deshpande MC, Jacoski MV *et al.* A clinical risk score for prediction of stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2008; 102: 541-545.
20. Van Werkum JW, Heestermaas AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttrop MJ, Rensing BJ *et al.* Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch stent thrombosis registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1399-1409.
21. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF *et al.* Predictors of sub-acute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003; 108: 43-47.
22. Pinto Slottow TL, Steinberg DH, Roy PK, Buch AN, Okabe T, Xue Z *et al.* Observations and outcomes of definite and probable drug-eluting stent thrombosis seen at a single hospital in a four-year period. *Am J Cardiol* 2008; 102: 298-303.
23. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C *et al.* Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation* 2007; 115: 2426-2434.
24. Uren NG, Schwarzacher SP, Metz JA, Lee DP, Honda Y, Yeung AC *et al.* Predictors and outcomes of stent thrombosis: an intravascular ultrasound registry. *Eur Heart J* 2002; 23: 124-132.
25. De Man FH, Stella PR, Nathoe H *et al.* Stent thrombosis in real-world patients: a comparison of drug-eluting with bare metal stents. *Neth Heart J* 2007; 15: 382-386.

Spasme coronaire et test au méthergin, une pathologie de la femme ?

A propos de 47 cas

N. Charaf*, S. Ratbi*,
D. Britel*, A. Chaib*,
A. Boccaro**

* Service de Cardiologie,
Hôpital militaire d'instruction
Mohamed V, Rabat

** Centre hospitalier
intercommunal André Grégoire

Résumé

L'angor spastique (AS) est rare, mais sa prévalence est probablement sous-estimée, surtout en cas de lésions coronariennes athéromateuses, et touche préférentiellement l'homme dans les études publiées.

Son diagnostic est important en raison de son mauvais pronostic et de ses particularités thérapeutiques.

L'angor spastique de la femme présente des particularités en termes de physiopathologie, de présentation clinique et de pronostic, que nous développerons à partir de 47 cas cliniques.

Nous proposons aussi une revue de la littérature médicale concernant essentiellement les moyens diagnostiques à notre disposition, notamment les tests de provocation du spasme coronaire.

Mots-clés : angor spastique, différences liées au sexe, test de provocation du spasme coronaire.

Summary

Spastic angina is considered rare but its prevalence is probably underestimated especially in case of atherosclerotic coronary lesions and affects preferentially men in published studies.

Its diagnosis remains important due to its poor prognosis and therapeutic characteristics.

The spastic angina of the woman presents particularities in terms of physiopathology, clinical presentation and prognosis, which we will develop from 47 clinical cases.

We performed also a review of the literature essentially concerning commonly used diagnosis means and especially provocative testing for coronary spasm.

Keywords: vasospastic angina, gender difference, coronary spasm provocation testing.

Introduction

L'angor spastique est considéré comme rare en Europe. Il touche préférentiellement l'homme dans les études publiées. Mais l'angor spastique de la femme présente des particularités en termes de physiopathologie, de présentation clinique et de pronostic.

Matériels et méthodes

727 (123 + 604) tests au méthergin ont été réalisés au cours d'une coronarographie dans le service de cardiologie du

CHIAG entre octobre 2010 et juillet 2016. Sur les 123 tests au méthergin décrits comme angiographiquement positifs, 47 concernaient des femmes. Les données ont été collectées rétrospectivement, à l'aide de la base de données Hémolia.

Résultats

Coronarographie et test au méthergin

La taille du désilet était 5F pour 89,4 % des procédures. Parmi les procédures positives au méthergin, la voie d'abord était radiale pour 98,4 % des procédures.

Caractéristiques des patientes

Parmi les 47 patientes ayant un test au méthergin positif, l'âge moyen était de 61,85 ans ($\pm 12,7$), la créatininémie moyenne était de $82,1 \mu\text{mol/l}$ ($\pm 23,6$). 42,5 % des patientes étaient tabagiques actives, 14,8 % étaient sevrées. Dyslipidémie pour 21 femmes (44,6 %), HTA pour 42,5 %, diabète pour 17,02 %, 5 (10,6 %) avaient une consommation d'alcool excessive déclarée, 8,5 % avaient déclaré consommer de la cocaïne.

L'indication principale était l'angor de repos pour 48,0 % des patientes et l'angor d'effort pour 48,0 %, puis l'arrêt cardiocirculatoire pour 1 patiente.

Caractéristiques du spasme coronaire

Parmi les 47 patientes ayant un méthergin positif, le spasme était reproduit sur 1 artère chez 45 (95,74 %) patientes, 2 artères chez 2 (4,2 %) patientes.

L'IVA était spasmée chez 23 (48,9 %) patientes, la circonflexe chez 4 (10,6 %) patientes, la coronaire droite chez 22 (46,8 %) patientes. Il existait une corrélation entre la topographie précise de l'artère spasmée et une lésion sous-jacente non significative (ou un pont myocardique lorsqu'il s'agissait de l'IVA2) chez 22 (13,7 %) patientes. Lors du test au méthergin, les modifications électriques n'ont pas été analysées en raison du taux trop faible de renseignement. L'existence d'une douleur était présente chez 32 (68,0 %) patientes.

Complications du test au méthergin

Lors du test au méthergin, une douleur était présente chez 32 (68,0 %) patientes. On n'a pas constaté chez ces patientes la survenue d'une hypotension, d'une bradycardie vagale ou de céphalées. Il n'a pas été rapporté d'état de choc ni de décès. Les complications étaient peu fréquentes, survenues pour 3 (6,38 %) patientes, dont 2 (4,2 %) étaient des complications rythmiques ou conductives. Aucun recours à l'angioplastie de sauvetage.

Discussion

Nous discuterons dans notre étude la prévalence de la physiopathologie et des facteurs favorisants de spasme coronaire chez la femme. La maladie coronaire athéromateuse est l'étiologie de l'angine de poitrine dans plus de 95 % des cas. L'angor vasospastique

représente les 5 % restants. L'angor spastique doit être recherché de manière rationnelle et rigoureuse chez la femme compte tenu de certaines particularités de ses mécanismes physiopathologiques qui ont un impact sur ses modes de révélation, sur les résultats des tests de provocation du spasme coronaire (TPSC) et sur son pronostic.

Prévalence

L'AS touche très majoritairement l'homme puisque les femmes ne représentent que 12 à 25 % des cas dans les plus grandes séries de patients publiées. Ceci explique peut-être que l'AS soit moins recherché chez ces dernières, comme le cas de la prise en charge des syndromes coronariens aigus ou de l'angor stable, où la coronarographie est plus fréquemment réalisée chez les hommes que chez les femmes.

Dans le centre de l'HIAG, les TPSC sont effectués sur 8 % des procédures angiographiques (hors syndrome coronarien aigu, bilans de valvulopathie) mais avec une exacte égalité homme/femme et une positivité du test légèrement plus fréquente chez l'homme.

On note comme facteurs de risque dans la population féminine, comparativement à la population masculine, un facteur héréditaire, moins fréquemment un tabagisme actif hormis chez les patientes les plus jeunes, une radiothérapie facteur potentiellement causal déjà rapporté et la périménopause.

Dans notre série, on note comme facteurs de risque : le tabagisme, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle.

Le spasme secondaire à la prise de cocaïne n'est probablement pas dû à l'athérosclérose mais plus à une augmentation de l'activité sympathique associée à l'activation des plaquettes conduisant à une augmentation de l'agrégation plaquettaire. Dans notre étude 8,5 % des patientes avaient déclaré consommer de la cocaïne.

Mécanismes physiopathologiques

Le mécanisme de l'AS chez la femme est encore mal expliqué. Le spasme coronaire résulte de deux composantes : la dysfonction endothéliale et l'hyperactivité des cellules musculaires lisses avec stimuli endogènes (acétylcholine, sérotonine, catécholamines) ou exogènes (thérapeutiques tel l'ergonovine, toxiques ayant un effet vasoconstricteur).

Dysfonction endothéliale

L'endothélium régule la vasomotricité des artères coronaires par la libération d'agents vasodilatateurs, dont le principal est le NO (figure 1). Ainsi, une lésion endothéliale entraîne une diminution de la vasodilatation et favorise le spasme coronaire suite à un stimulus vasoconstricteur. Ainsi, en cas de dysfonction endothéliale, la libération des agents vasoactifs dans la paroi artérielle peut engendrer une vasoconstriction et/ou à un spasme coronaire.

Hyperactivité primaire des cellules musculaires lisses

L'hyperactivité locale des cellules musculaires lisses a été mise en évidence en observant que les stimuli vasoconstricteurs induisant le spasme coronaire dans le segment coronaire des patients présentant un angor spastique sont incapables d'induire un spasme coronaire dans d'autres segments coronaires de ces mêmes patients ou chez les patients présentant un angor d'étiologie différente.

Mécanisme de la contraction musculaire

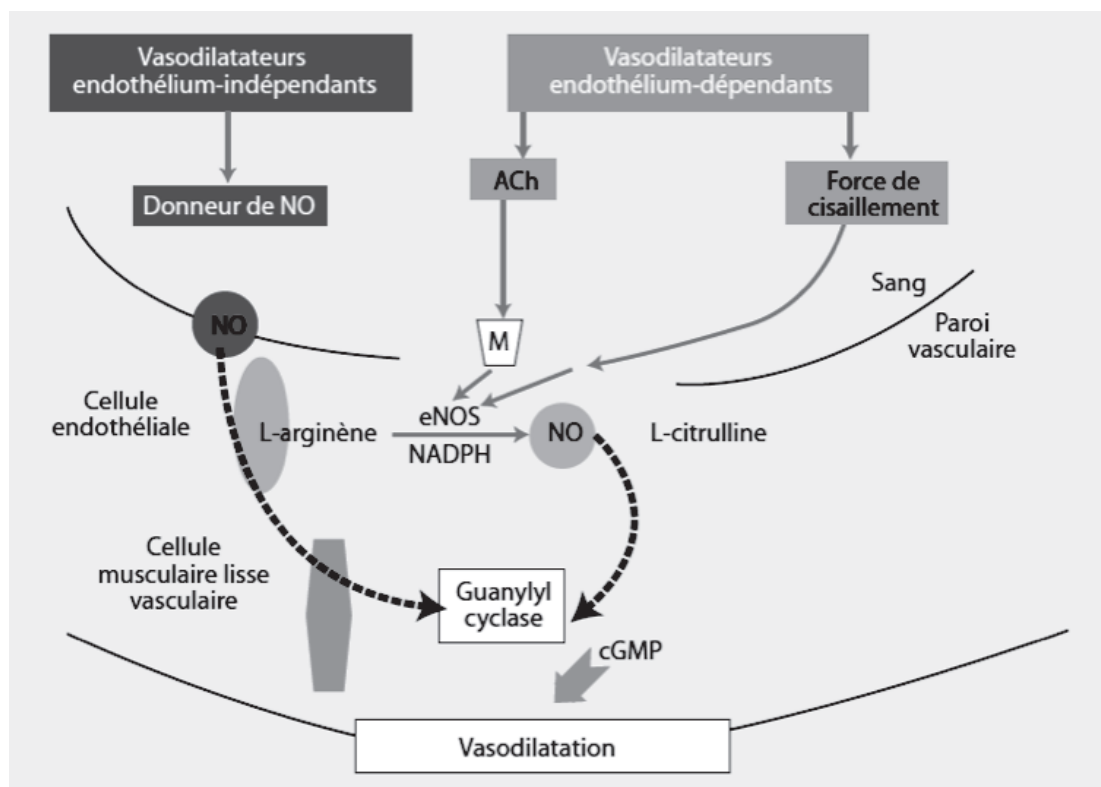
La contraction et la relaxation musculaires sont régulées par la chaîne légère de la myosine kinase et par la chaîne légère de la myosine phosphatase au travers de mécanismes de phosphorylation et de déphosphorylation de la chaîne légère de la myosine. Le spasme coronaire peut être visualisé comme une hypercontraction des cellules musculaires lisses stimulée par une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire. On comprend donc le rôle des inhibiteurs calciques dans le traitement du spasme coronaire.

A part ces deux mécanismes, il existe une relation probable entre les hormones sexuelles féminines et l'AS, ces hormones protègent la fonction endothéliale lors d'une production naturelle normale ou augmentée (comme lors de la grossesse). Ainsi, durant le cycle menstruel il a été démontré qu'il existe une relation entre le seuil ischémique et le taux d'œstradiol.

Dans l'AS une étude a objectivé une négativation des TPSC au troisième jour d'un traitement par 17 bêta-œstradiol en patch percutané, chez 15 patientes ayant un AS révélé par TPSC angiographique utilisant de l'acétylcholine.

Figure 1

Régulation des artères coronaires par la libération des agents vasodilatateurs



Présentations cliniques et stratégie diagnostique

Les modes de présentation clinique de l'AS sont polymorphes, et l'on rencontre dans la littérature le plus souvent un angor de repos ou mixte, rarement un angor d'effort pur, un arrêt cardiaque et moins rarement un syndrome coronaire aigu (SCA).

Dans notre étude, la présentation clinique était dominée par l'angor de repos et l'angor d'effort.

La stratégie diagnostique proposée par la Japanese Circulation Society, arbre décisionnel le plus précis (figure 3), est applicable aussi chez la femme.

Les TPSC doivent être réalisés en l'absence de contre-indications.

Deux substances pouvant favoriser un spasme coronaire sont disponibles: l'acétylcholine, avec un protocole comprenant le plus souvent la mise en place d'une sonde d'entraînement électrosystolique compte tenu du risque de troubles conductifs, et le méthergin, qui peut être injecté par voie IVD ou intrac coronaire (IC). Ces tests doivent être effectués dans nos centres de cardiologie interventionnels et préférentiellement par voie intrac coronaire comme préconisé par l'ESC.

Dans notre centre, la coronarographie était réalisée lorsqu'indiquée par le médecin référent. La procédure était effectuée selon la pratique habituelle du centre. La voie d'abord était libre, choisie par le coronarographe. Lorsqu'aucune sténose significative n'était retrouvée, un test au méthergin pouvait être réalisé si l'anamnèse du patient était compatible avec un spasme des artères coronaires.

Le test au méthergin était effectué selon un protocole pré-défini. Une dose de 0,4 mg de méthergin (méthylergométrine) était administrée en intraveineux sur une veine périphérique, en l'absence de contre-indication. L'ECG 12-dérivations, la pression artérielle invasive, la fréquence cardiaque ainsi que les symptômes du patient étaient monitorés. Un contrôle angiographique des artères coronaires était effectué entre 3 et 6 minutes après l'injection du méthergin. A la fin du test, une dose habituelle de 1 à 2 mg de risordan était administrée par voie intra-coronaire, mais en cas de besoin, une posologie supérieure était possible.

La voie d'abord ainsi que la taille du désilet ont été recueillies.

Les facteurs de risque de troubles rythmiques graves sont : l'utilisation d'acétylcholine, un spasme diffus, des antécédents de troubles comparables lors d'épisodes d'angor spastique spontanés et le sexe féminin.

Figure 2
Mécanisme de la contraction musculaire

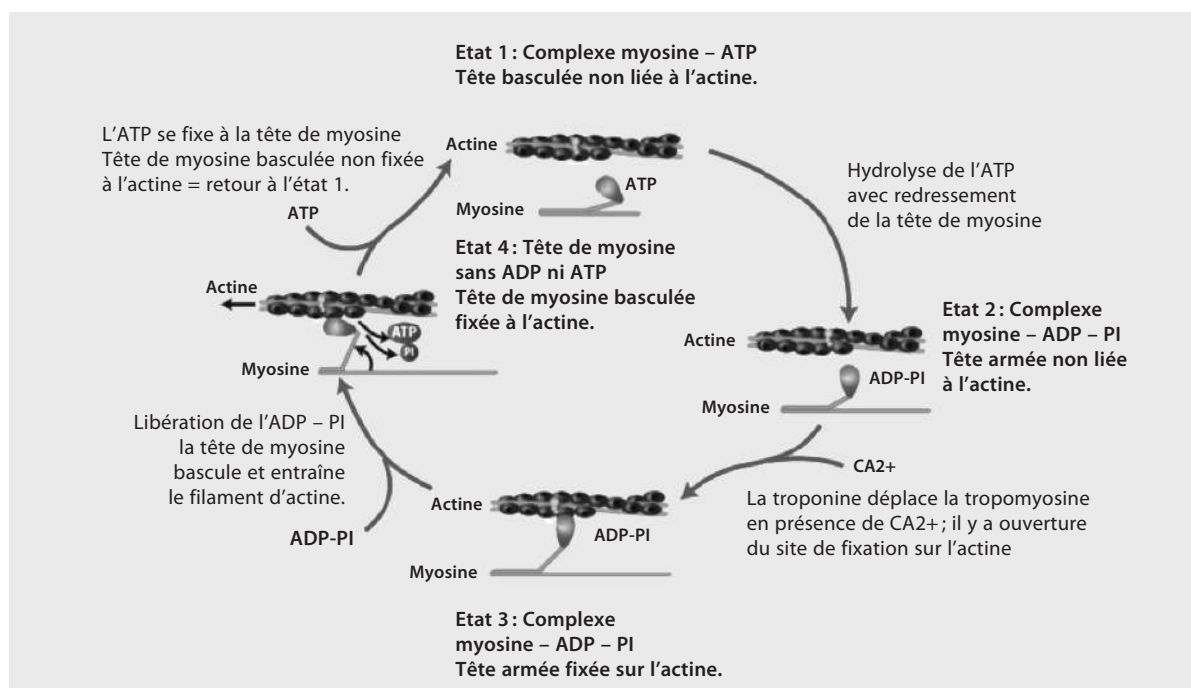
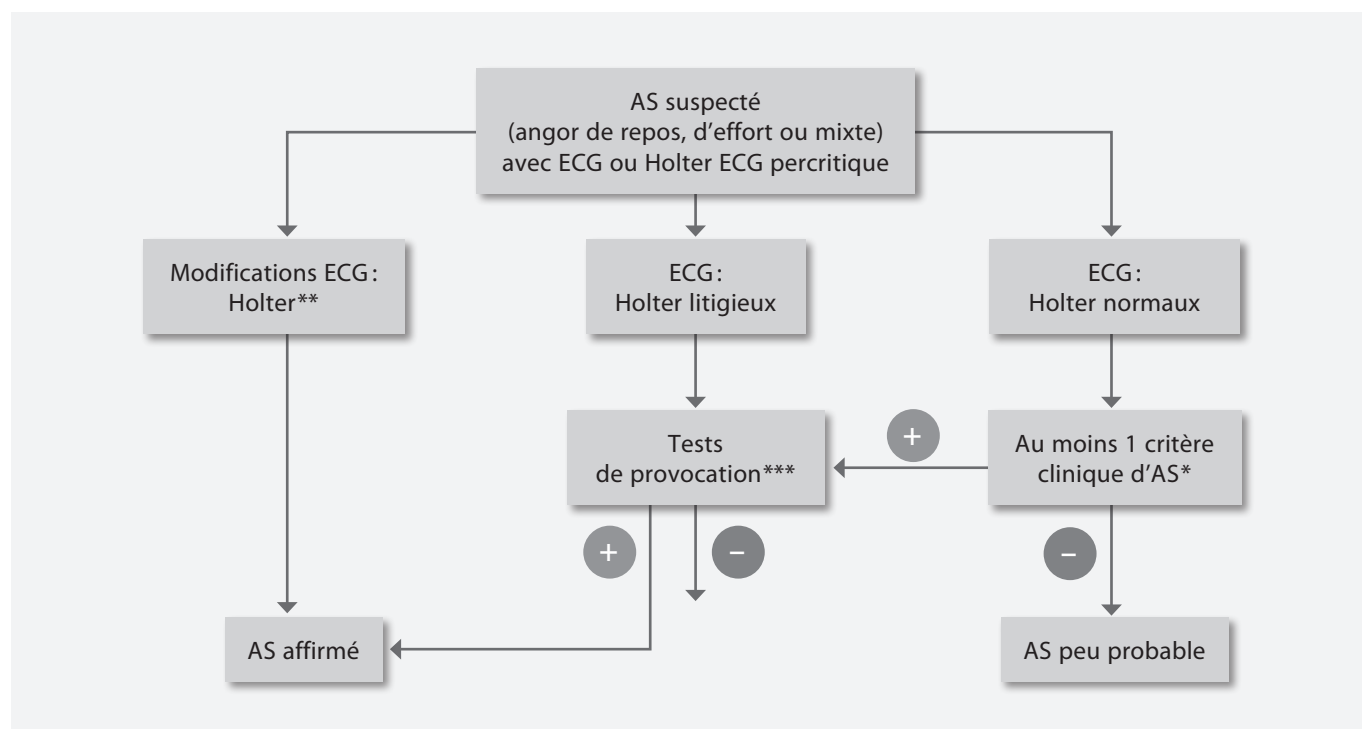


Figure 3
Arbre décisionnel dans le diagnostic de l'angor spastique (AS)



Les résultats de ces tests dans la population féminine montrent une prévalence moindre des spasmes focaux et l'existence de spasmes diffus plus fréquents. Une autre particularité est l'existence de spasmes intéressant la microvascularisation beaucoup plus fréquente dans la population féminine.

Nous avons observé dans notre série l'existence de spasmes focaux plus fréquents.

Pronostic

Le pronostic de l'AS est en général bon et comparable à celui de l'angor stable, sous réserve qu'il soit correctement diagnostiqué et traité.

Une étude de Takagi *et al.* a montré que les femmes en période de périménopause et tabagiques sont particulièrement exposées à un risque d'AS et avec un mauvais pronostic.

Conclusion

L'AS est une cause rare d'angor en Europe et touche plus souvent l'homme que la femme. Cette dernière présente dans cette pathologie des particularités, telles une présentation clinique relativement plus grave, des spasmes multiples et des phénomènes spastiques microvasculaires plus fréquents. La femme jeune et tabagique a le plus mauvais pronostic.

Prise en charge de l'infarctus du myocarde par thrombectomie seule

Y. Boukili*,
S. Champagne**

* Service de
cardiologie, Hôpital
militaire d'instruction
Mohamed V, Rabat
** CHU Henri-Mondor,
Créteil

Résumé

Introduction : L'angioplastie primaire est le *gold standard* pour la reperfusion en phase aiguë de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST. Sur le plan technique, le direct stenting du vaisseau coupable reste l'attitude recommandée, permettant de réduire les phénomènes de *no reflow*. La thromboaspiration manuelle dans l'angioplastie à la phase aiguë d'IDM a fait son apparition depuis quelques années. Son utilité a été validée par l'étude TAPAS puis a été remise en question récemment dans l'étude TOTAL. Cependant, la thrombectomie manuelle bénéficie d'une indication IIb-A des recommandations européennes dans le STEMI. Son intérêt ainsi que sa simplicité d'utilisation ont permis une grande diffusion de cette thérapeutique dans la prise en charge du STEMI. Le but de notre étude a été d'évaluer la sécurité et la faisabilité de la thromboaspiration comme unique traitement chez les patients ayant une occlusion thrombotique sur rupture de plaque sans lésion hémodynamique sous-jacente.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée dans le Service de cardiologie interventionnelle du CHU Henri-Mondor. De janvier 2008 à décembre 2011, 53 patients ont été identifiés ayant fait l'objet d'une thromboaspiration seule au cours d'une phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Un groupe-contrôle de 444 patients pris en charge classiquement par angioplastie avec pose de stent avec plus ou moins thromboaspiration a été constitué sur la même période de 2009 à 2010.

Résultats : Les 53 patients traités par thromboaspiration seule étaient plus jeunes que la population ayant fait l'objet d'une angioplastie primaire ($52 \pm 16,9$ vs $61 \pm 13,8$, $p < 0,001$). Aucune différence significative concernant les paramètres démographiques à l'inclusion n'a été notée entre les deux groupes, à l'exception de l'hérédité coronarienne. Il existe néanmoins une proportion plus importante d'antécédents d'AVC dans le bras thromboaspiration ($n = 5$ soit 10 %) que dans le bras angioplastie primaire ($n = 8$ soit 2 %, $p = 0,005$). La taille de l'infarctus, évaluée par le pic de CPK (2183 ± 2840) était similaire au groupe-contrôle (2122 ± 1981). Dans le

Summary

Introduction : Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is the gold standard for reperfusion in the ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Technically, the direct stenting of the culprit lesion remains the recommended attitude, reducing the no reflow phenomena.

Mechanical thrombectomy in patients presenting a STEMI has emerged recently. Its utility has been validated by the TAPAS study and then questioned in the TOTAL study.

However, manual thrombectomy is now a class IIb-A indication of the European guidelines in STEMI.

Its interest and its simplicity have made it possible to use this therapy in the management of STEMI.

The aim of our study is to evaluate the safety and feasibility of thrombus aspiration as the only treatment for patients with plaque disruption and thrombotic occlusion without significant residual hemodynamic lesion.

Materials and methods : This is a monocentric retrospective study realized in the interventional cardiology department of Henri Mondor Hospital.

From January 2008 to December 2011, 53 patients who underwent manual thrombectomy alone during pPCI for acute STEMI were selected.

A control group of 444 patients typically treated with routine stent implantation; with varying degrees of thrombus aspiration was established over the same period, from 2009 to 2010.

Results : The 53 patients treated with thrombus aspiration alone were younger than the primary angioplasty population (52 ± 16.9 vs. 61 ± 13.8 , $p < 0.001$). There were no significant differences in baseline demographic parameters between the two groups except for coronary heredity.

However, there is a higher proportion of stroke history in the thrombectomy arm ($n = 5$ or 10 %) than in the primary angioplasty arm ($n = 8$ or 2 %, $p = 0.005$). The size of the infarction, evaluated with the CPK peak (2183 ± 2840) was similar to those of the control group (2122 ± 1981). In the alone thrombectomy group there were no intra-hospital events whereas in the conventional angioplasty group,

groupe thrombectomie seule, il n'y a eu aucun événement intrahospitalier alors que dans le groupe angioplastie conventionnelle il y a eu 9 décès. Une thrombose aiguë intrastent dans le groupe contrôle a été relevé.

Discussion : Cette étude a permis, sur ce petit effectif, de révéler la sécurité de la thrombectomie sans mise en place de stent. Il n'y a eu aucun événement intrahospitalier en particulier de thrombose de stent. Le suivi à long terme est excellent puisqu'il n'y a eu aucune revascularisation sur le vaisseau-cible. Sur le suivi à un an, aucun événement n'a été noté, ce qui rejoint les résultats des autres séries. De plus, cette technique minimaliste permet de s'affranchir de la mise en place du stent, ce qui permet de réduire le coût de la procédure et de limiter les complications potentielles et inhérentes à la mise en place de ce dernier.

Conclusion : Malgré son petit effectif, il s'agit d'une série conséquente de patients illustrant la faisabilité et la sécurité d'utilisation de la thromboaspiration seule dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde chez des patients sélectionnés. Cette approche laissée à la discrétion de l'opérateur permet de s'affranchir de la mise en place d'un stent et de ces complications potentielles. Cette philosophie thérapeutique s'apparente à l'attitude MIMI poussée à son paroxysme. Ces résultats doivent être confirmés en élargissant le nombre des patients de la série ainsi que la période de suivi.

Mots-clés : angioplastie primaire, infarctus du myocarde, thrombectomie.

9 deaths occurred. One early stent thrombosis in the control group was observed.

Discussion: This little study enables to reveal the safety of the thrombectomy without the use of any stent. There has been no intra-hospital event in particular of stent thrombosis.

The long-term follow-up is excellent as there was no revascularization on the target vessel. On follow-up at 1 year, no event was noted which joins the results of the other series.

Moreover, this minimalist technique suggests that additional stent implantation is unnecessary, making possible to reduce the cost of the procedure and to limit the potential stent complications.

Conclusion: Despite its small size, this is a consistent series of patients illustrating the feasibility and safety of using thrombus aspiration alone in the management of myocardial infarction for selected patients.

This approach, left to the discretion of the operator, enable to avoid the implantation of a stent and its potential complications.

This therapeutic philosophy is similar to the MIMI (minimal invasive procedure for myocardial infarction) attitude. These results should be confirmed by enlarging the patients in the series as well as the follow-up period.

Keywords: myocardial infarction, thrombectomy, primary angioplasty.

Introduction

L'angioplastie primaire est le *gold standard* (classe I niveau d'évidence A) pour la reperfusion en phase aiguë de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) [1]. La restauration précoce d'un flux épicardique normal dans le vaisseau coupable est l'objectif principal de la revascularisation endovasculaire en phase aiguë de l'infarctus. Cette reperfusion précoce est corrélée au pronostic vital et fonctionnel [2, 3].

Sur le plan technique, le direct stenting du vaisseau coupable reste l'attitude recommandée [4], permettant de réduire les phénomènes de *no reflow*, phénomènes témoins d'une obstruction de la microcirculation coronaire et corrélés négativement au pronostic [5, 6].

Depuis quelques années, la thromboaspiration manuelle dans l'angioplastie à la phase aiguë de l'IDM a fait son apparition. Son utilité a été validée par l'étude TAPAS [7] qui a démontré une amélioration significative de la perfusion myocardique ainsi qu'une réduction de la mortalité à un an par l'usage de la thromboaspiration. Récemment, l'étude multicentrique

TOTAL a montré qu'elle ne diminuait pas la mortalité d'origine cardiovasculaire, le risque de ré-infarctus ainsi que de choc cardiogénique à 180 jours [8]. Cependant, la thrombectomie manuelle bénéficie d'une indication classe IIb niveau A des recommandations européennes dans le STEMI [1]. Son intérêt ainsi que sa simplicité d'utilisation ont permis une grande diffusion de cette thérapeutique dans la prise en charge du STEMI.

Ainsi, chez des patients ayant une occlusion thrombotique sur rupture de plaque sans lésion hémodynamique sous-jacente, il arrive que la thrombectomie permette d'éliminer la quasi-totalité du thrombus sans lésion résiduelle, permettant ainsi de ne pas mettre de stent.

Le but de notre étude a été d'évaluer la sécurité et la faisabilité de la thromboaspiration comme unique traitement chez ces patients.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée dans le Service de cardiologie interventionnelle du centre hospitalier universitaire Henri-Mondor.

Sélection des patients

Les critères d'inclusion ont été définis par la survenue d'un syndrome coronarien aigu dans les 12 premières heures après le début de la douleur thoracique de plus de 30 minutes associée à une élévation du segment ST ≥ 1 mm dans 2 dérivations contiguës ou plus et la présence de lésions coronaires correspondant au territoire ECG. Les patients présentant un choc cardiogénique (classe Killip 4) n'ont pas été inclus. Les patients ont été recrutés par le service d'urgence de notre hôpital, par les unités mobiles du SAMU, ou ont été référés par d'autres hôpitaux. Tous les patients ont subi une angiographie coronarienne et une angioplastie ad hoc si nécessaire. Les patients avec un succès de thrombolyse ont eu une angiographie de contrôle dans les 24 heures. Une angioplastie de sauvetage a été réalisée chez les patients avec un échec du traitement thrombolytique.

La sélection des patients a été obtenue à partir de la base de données du laboratoire d'hémodynamique de l'hôpital Henri-Mondor. De janvier 2008 à décembre 2011, 53 patients ont été identifiés ayant fait l'objet d'une thromboaspiration seule au cours d'une phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Le choix de cette attitude thérapeutique a été laissé à la discrétion de l'opérateur.

Un groupe contrôle de 444 patients pris en charge classiquement par angioplastie avec pose de stent avec plus ou moins thromboaspiration a été constitué sur la même période de 2009 à 2010.

Procédure de l'angioplastie

Tous les patients ont été pré-traités avec un bolus intraveineux d'héparine non fractionnée de 50-70 UI/kg ou par 0,5 mg/kg d'énoxaparine associé à un bolus intraveineux de 250 mg d'aspirine. Les patients conscients ont reçus 300-600 mg de clopidogrel par voie orale, avec une limite supérieure de 75 mg pour les patients de plus de 75 ans. Aucun inhibiteur des glycoprotéines IIb/IIIa n'a été administré avant l'intervention coronaire percutanée (ICP). Les patients traités par thrombolyse pré-hospitalière ont reçu un bolus intraveineux de tenecteplase par le médecin de l'unité mobile de soins intensifs.

L'angioplastie a été réalisée selon les recommandations de l'ICP du STEMI de l'ESC de l'époque. Un inhibiteur des glycoprotéines IIb/IIIa a été administré avant l'angioplastie en l'absence de contre-indications, et l'aspiration du thrombus a été réalisée en utilisant le cathéter export6 F® (Medtronic) ou le dispositif de

thrombectomie Proxis® (Saint-Jude). La réussite de la procédure a été définie comme un flux TIMI ≥ 2 dans l'artère coronaire coupable.

Recueil des données et suivi

Les événements intra-hospitaliers et à un an ont été obtenus à partir des dossiers des patients et par suivi téléphonique.

Critères de jugement et définitions

Le critère de jugement principal a été la survenue d'au moins un événement cardiovasculaire au cours du suivi.

Les MACE sont définis par le décès d'origine cardiovasculaire, la survenue d'un infarctus du myocarde par thrombose de l'artère coupable ou par une resténose de la lésion coupable pendant le suivi hospitalier et à un an.

Analyse statistique

Les deux groupes sont décrits et comparés à l'inclusion, par un test t de Student pour les variables quantitatives, et un test du χ^2 ou un test exact de Fisher dans le cas où les conditions d'application ne sont pas respectées, pour les variables qualitatives.

Le critère de jugement étant la présence d'au moins un événement intrahospitalier, une régression logistique est utilisée.

Résultats

1. Caractéristiques démographiques (tableau 1)

Sur la période d'étude 2008-2011, un total de 850 STEMI ont été admis dans le service. Les patients traités par thromboaspiration seule représentent 6,2 % des STEMI.

Les caractéristiques cliniques de notre population sont reportées dans le tableau 1. Les 53 patients traités par thromboaspiration seule étaient plus jeunes que la population ayant fait l'objet d'une angioplastie primaire ($52 \pm 16,9$ vs $61 \pm 13,8$, $p < 0,001$). Aucune différence significative concernant les paramètres démographiques à l'inclusion n'a été notée entre les deux groupes, à l'exception de l'hérédité coronarienne. Il existe néanmoins une proportion plus importante d'antécédents d'AVC dans le bras thromboaspiration ($n = 5$ soit 10 %) que dans le bras angioplastie primaire ($n = 8$ soit 2 %, $p = 0,005$). La

taille de l'infarctus, évaluée par le pic de CPK (2183 ± 2840) était similaire au groupe contrôle (2122 ± 1981).

Avant l'angioplastie, 2 patients (4 %) ont bénéficié d'une thrombolyse pré-hospitalière sans critère de reperfusion. La plupart des patients étaient en classe Killip I.

2. Données procédurales et résultats angiographiques (tableau 2)

Toutes les procédures ont été réalisées en 6F. Une lésion monotronculaire était présente chez 67,9 % des patients, 28 % étaient bitronculaires et enfin 3,7 % des patients étaient tritronculaires. L'utilisation des antiGPIIb/IIIa

était quasiment identique aux 2 groupes (86 % vs 75 % $p = 0,236$). Un thrombus angiographique était présent chez 100 % des patients avec thrombectomie seule et 85 % dans le groupe contrôle. Dans le groupe thromboaspiration seule, le cathéter Export était utilisé exclusivement alors que dans le groupe contrôle, le système Proxis a été utilisé dans 11,9 % des cas. Il y avait plus de passages du cathéter de thromboaspiration dans le groupe thrombectomie seule que dans le groupe contrôle (4,39 vs 2,75 $p = 0,027$). Néanmoins, il persistait plus de thrombus résiduel (20 vs 4 $p < 0,0010$) et d'embolisation distale (11 vs 4 $p < 0,001$) dans le bras thromboaspiration seule. Le flux TIMI final était à 3, aucun cas de dissection n'a été relevé et aucun échec technique n'a été signalé.

Tableau 1
Caractéristiques démographiques des patients

Patients, n	Thromboaspiration seule (53)	Groupe contrôle (444)	P value
Age, ans (moyenne $\pm$ DS)	52 $\pm$ 16,9	61 $\pm$ 13,8	< 0,001
Sexe, masculin	35 (66 %)	330 (74 %)	0,05
Facteurs de risque			
Hypertension artérielle	16 (31 %)	195 (44 %)	0,224
Dyslipidémie	16 (31 %)	175 (39 %)	0,536
Diabète	8 (16 %)	76 (17 %)	0,966
Tabagisme actif	28 (56 %)	175 (40 %)	0,09
Hérédité coronarienne	16 (31 %)	65 (15 %)	0,01
IMC	25,11 $\pm$ 5,49	26,37 $\pm$ 4,37	0,14
Nombre de FDRCVX	2,02 $\pm$ 1,28	2,32 $\pm$ 1,18	0,11
Antécédent infarctus myocardique	5 (10 %)	26 (6 %)	0,57
Antécédent ATL	10 (19 %)	35 (8 %)	0,178
Antécédent de pontage coronaire	0 (0 %)	3 (1 %)	1
Artériopathie périphérique	0 (0 %)	17 (4 %)	0,415
Insuffisance rénale chronique	2 (4 %)	7 (2 %)	0,426
Antécédent d'AVC	5 (10 %)	8 (2 %)	0,005
Thrombolyse pré-hospitalière	2 (4 %)	17 (4 %)	1
Classe Killip 1	46 (87 %)	402 (91 %)	0,785
Killip 2	5 (9 %)	24 (5 %)	
Killip 3	2 (4 %)	16 (4 %)	
Localisation IDM Antérieur	25 (47,17 %)	165 (37,76 %)	0,414
Inférieur basal	25 (47,17 %)	231 (52,86 %)	
Latéral	12 (22,64 %)	88 (20,14 %)	
Fraction d'éjection, %	51,72 $\pm$ 11,06	50,45 $\pm$ 9,96	0,474
Pic Creatine Phosphokinase (ui/L)	2183 $\pm$ 2840	2122 $\pm$ 1981	0,899

ATL = angioplastie transluminale ; IDM = infarctus du myocarde ; AVC = accident vasculaire cérébral.

Tableau 2
Données procédurales et résultats angiographiques

Patients, n	Thromboaspiration seule (53)	Groupe contrôle (444)	P value
Taille du désilet	6 (0)	5,99 (0,09)	0,045
Anti GP IIB/IIIa	43 (86 %)	334 (75,23 %)	0,236
Statut coronarien			
monotronculaire	36 (67,92 %)	202 (45,5 %)	—
bitronculaire	15 (28,3 %)	151 (34,01 %)	
tritronculaire	2 (3,77 %)	90 (20,27 %)	
Thrombus angiographique	52 (100 %)	359 (85,07 %)	0,002
Dissection	0 (0 %)	5 (1,16 %)	1
Calcification	1 (1,89 %)	13 (3,23 %)	0,816
Bifurcation	8 (15,09 %)	68 (16,63 %)	0,961
Thrombose intra-stent	9 (16,98 %)	4 (1,82 %)	1
Rentrop	0,43 (0,91)	0,4 (0,78)	0,857
Angioplastie	0 (0 %)	440 (99,32 %)	1
Thrombectomie	52 (98,11 %)	317 (71,88 %)	1
Catheter de thromboaspiration			
Export	53 (100 %)	185 (78,72 %)	0,026
Proxis	0 (0 %)	28 (11,91 %)	
Nombre de passages	4,39 (3,8)	2,75 (2,39)	0,027
Débris thrombectomie	27 (90 %)	80 (68,97 %)	0,145
Stenting direct	0 (0 %)	182 (84,26 %)	1
Post dilatation	1 (1,89 %)	62 (28,7 %)	1
Nombre de stents			
BMS	0 (0 %)	417 (93,92 %)	1
DES	0 (0 %)	27 (6,08 %)	1
TIMI final	3 (0)	2,94 (0,32)	1
Thrombus résiduel	20 (37,74 %)	4 (1,85 %)	< 0,001
Embolisation distal	11 (20,75 %)	4 (1,85 %)	< 0,001
BCPIAO	0 (0 %)	3 (0,68 %)	1
Saignement site de ponction	1 (2 %)	8 (1,8 %)	1

TC = tronc commun, IVA = interventriculaire antérieure, Cx = circonflexe, CD = coronaire droite, BMS = bare metal stent, DES = drug eluting stent, TIMI = Thrombolysis In myocardial Infarction, BCPIAO = ballon de contre-pulsion intraaortique.

3. Événements hospitaliers

Dans le groupe thrombectomie seule, il n'y a eu aucun événement intrahospitalier, alors que dans le groupe angioplastie conventionnelle il y a eu 9 décès, 5 patients

ont développés un choc cardiogénique fatal, 2 ont eu une hémorragie cérébrale, 1 patient a rompu un anévrisme de l'aorte abdominale et un patient a fait une rupture myocardique. Il y a eu une thrombose aiguë intrastent dans le groupe-contrôle.

Tableau 3
Événement intrahospitalier

Patients, n	Thromboaspiration seule (53)	Groupe contrôle (444)	P value
DC	0 (0 %)	9 (2,03 %)	0,856
Réinfarctus	0 (0 %)	1 (0,52 %)	1
TLR	0 (0 %)	4 (2,08 %)	1
TVR	0 (0 %)	3 (1,56 %)	1
Durée moyenne de séjour (jours)	6 ± 3	5 ± 6	0,124

4. Suivi

Un suivi complet a été obtenu chez 96 % des patients à un an. 2 patients sont décédés à un mois et à six mois (4 %). Les courbes de survie de Kaplan Meier sont en faveur de 91 % de survie en termes d'IDM et 82 % en termes de TLR, TVR, PAC, IDM et décès à un an dans le groupe thromboaspiration seule. Il existe une tendance favorable non significative concernant ce critère composite en faveur du groupe thromboaspiration seule par rapport au traitement conventionnel ($p = 0,07$).

Figure 1
Courbe de Kaplan Meier pour IDM

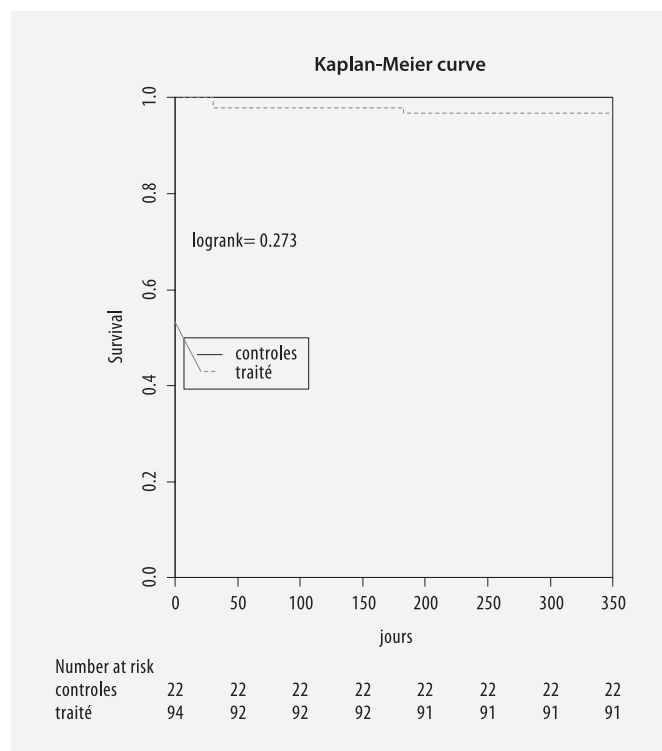


Figure 2
Courbe de Kaplan Meier pour TLR

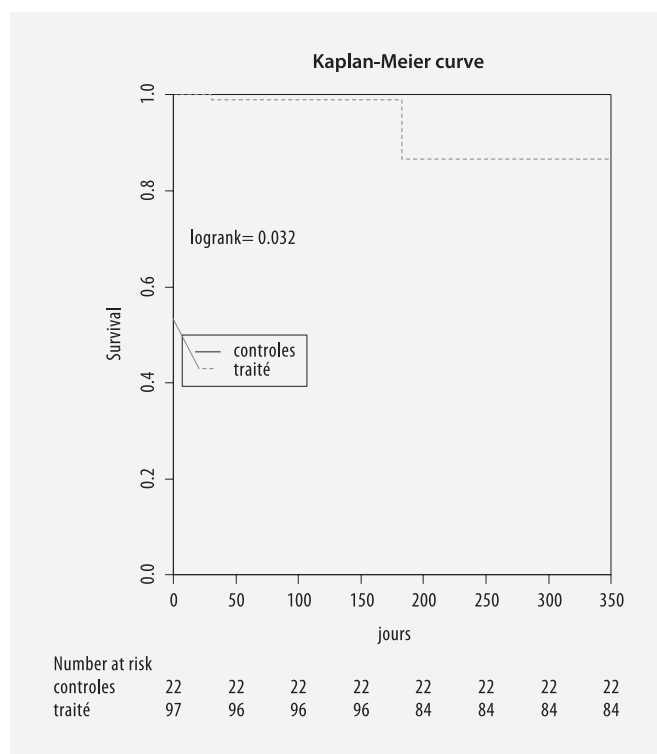


Figure 3
Courbe de Kaplan Meier pour TVR

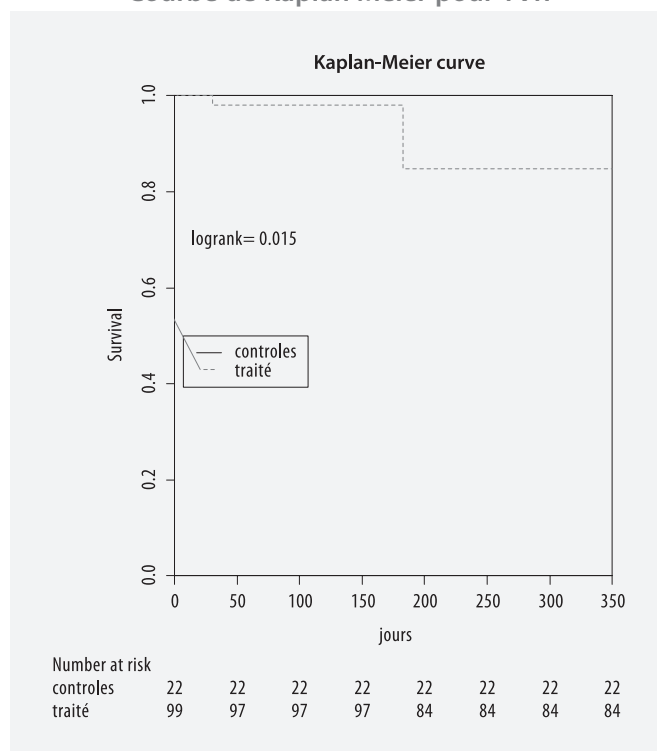


Figure 4

Courbe de Kaplan Meier pour PAC

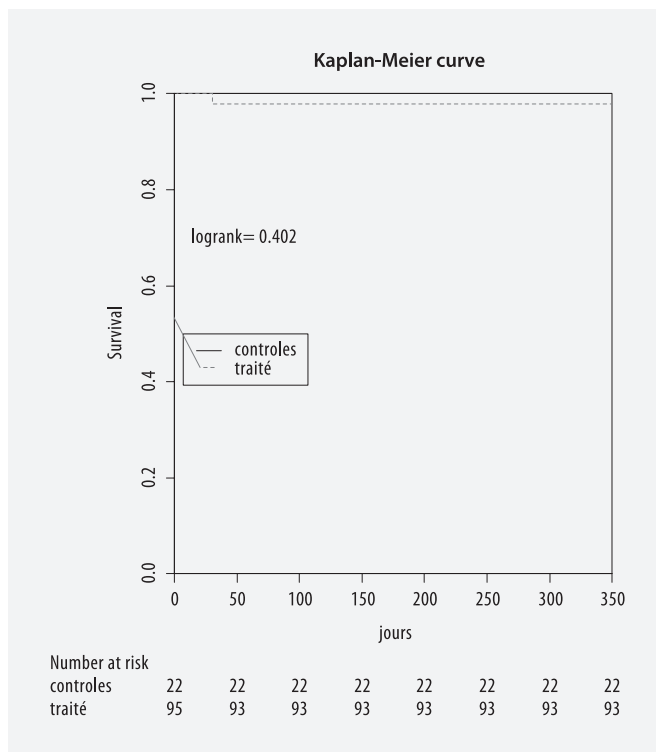


Figure 6

Courbe de Kaplan Meier (au moins un événement parmi IDM, TLR, TVR, PAC et décès)

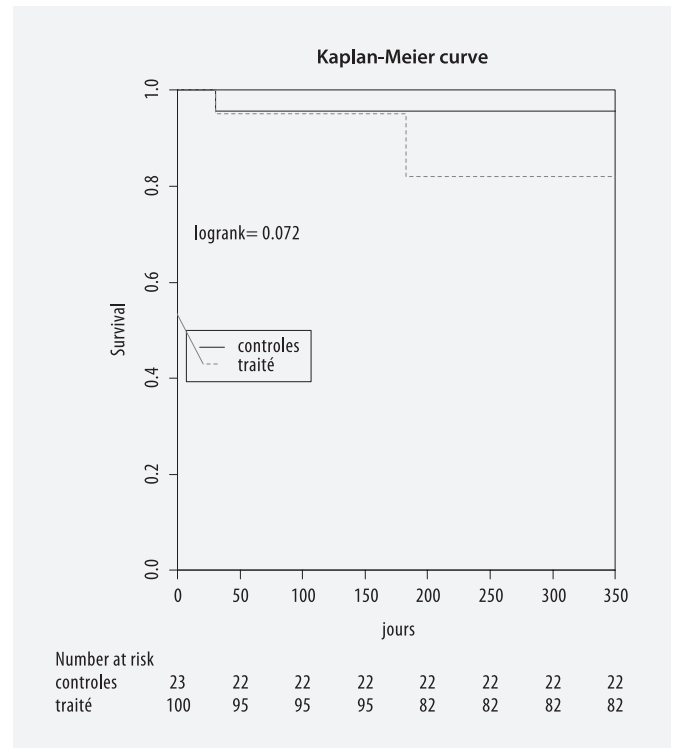
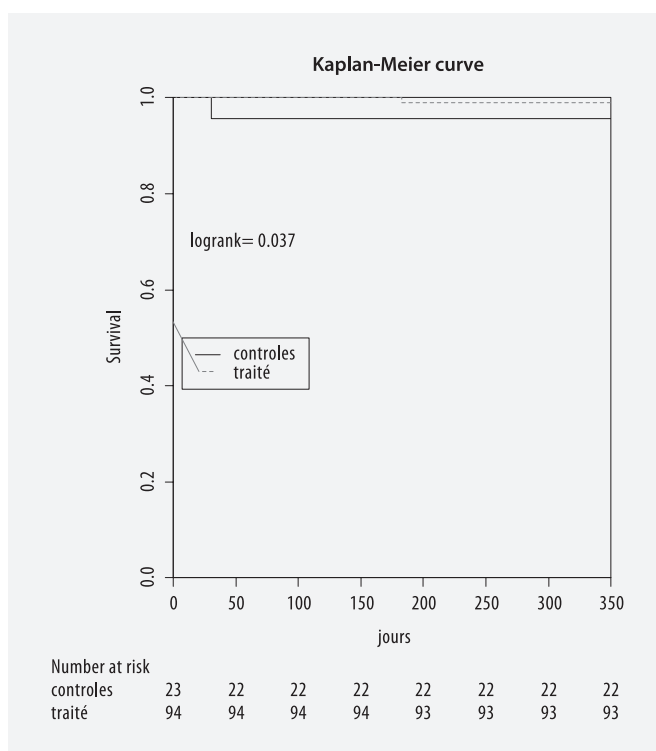


Figure 5

Courbe de Kaplan Meier pour décès



Discussion

Le but de cette étude a été d'évaluer la faisabilité et la sécurité de la thromboaspiration seule en matière d'infarctus du myocarde sur un suivi à court terme.

La majorité des infarctus survient sur des ruptures de plaques avec la formation de thrombus occlusif. Les travaux montrent que la survenue d'une thrombose coronaire n'est pas corrélée à la sévérité de la sténose athéromateuse visualisée à la coronarographie, elle survient souvent sur des sténoses modérées à peu significatives [9].

La charge thrombotique au cours de l'infarctus du myocarde au sein de l'artère coupable est très élevée, et le geste d'angioplastie peut être à l'origine d'une embolisation distale d'agrégats plaquettaires et/ou fibrineux, diminuant l'efficacité de la reperfusion myocardique par atteinte de la microcirculation coronaire [10]. Cette dernière est aggravée par l'œdème tissulaire lié à l'ischémie, la dysfonction endothéliale ou par la libération de médiateurs vasoconstricteurs et inflammatoires [11]. Elle se traduit sur le plan angiographique par un phénomène de *no reflow* et

surviendrait dans 15 à 30% des cas [12, 13, 14]. C'est un marqueur pronostique péjoratif concernant la mortalité et la fonction ventriculaire gauche [12, 14].

Depuis l'étude TAPAS, une amélioration significative de la perfusion myocardique ainsi qu'une réduction de la mortalité à un an sont rapportés par l'usage de la thromboaspiration.

Cependant, très peu d'études ont évalué cette dernière comme unique option thérapeutique dans les STEMI [15-19].

A ce jour, il s'agit du plus gros effectif de STEMI traités par thrombectomie seule rapporté dans la littérature. Cette étude a permis, sur ce petit effectif, de révéler la sécurité de la thrombectomie sans mise en place de stent. Il n'y a eu aucun événement intrahospitalier en particulier de thrombose de stent. Le suivi à long terme est excellent puisqu'il n'y a eu aucune revascularisation sur le vaisseau cible. Ces constatations sont superposables aux résultats des quelques études s'intéressant à ce sujet [20-22].

En 2008, Fokkema *et al.* a décrit 5 patients pour lesquels une thromboaspiration a été réalisée sans stenting de la lésion coupable et sans sténose résiduelle. Durant le suivi, aucun événement n'a été rapporté [20]. Talarico *et al.* en 2010 a décrit 4 patients traités par thromboaspiration seule (Diver CE catheter) dont les résultats sont en faveur d'une normalisation du flux coronaire, sans embolisation distale. Après contrôle angiographique, 3 de leurs patients avaient un flux TIMI 3. A 30 jours de suivi, aucun événement n'a été rapporté [21].

Récemment, l'équipe d'Escaned *et al.* a publié une série de 28 patients consécutifs pour lesquels une thromboaspiration a été le seul traitement du STEMI. Une réduction significative du score de thrombus a été obtenue (de 5 à 1) avec une amélioration du flux TIMI initial (de 0 à 3) et après contrôle angiographique à 6 ± 2 jours chez tous les patients. Durant le suivi intrahospitalier, tous les patients étaient asymptomatiques sauf un, et à 23 mois 4 décès ont été rapportés dont 3 de causes non cardiaques et une mort subite [22].

Plusieurs essais randomisés monocentriques comparant les différents systèmes de thromboaspiration ont été réalisés, cependant leurs résultats restent controversés mais laissent présager une efficacité différente des uns par rapport aux autres [23, 24].

A notre connaissance et malgré son nombre limité, notre étude est la plus grande série confortant la sécurité et la faisabilité de la thromboaspiration seule dans le STEMI. En effet, sur le suivi à un an, aucun événement n'a été noté, ce qui rejoint les résultats des autres séries. De plus, cette technique minimaliste permet de s'affranchir de la mise en place du stent, ce qui permet de réduire le coût de la procédure et de limiter les complications potentielles et inhérentes à la mise en place de ce dernier.

Limites de l'étude

La petite taille de l'échantillon et la conception rétrospective monocentrique sont les principales limites de notre étude. En outre, des analyses anatomopathologiques systématiques du matériel de thromboaspiration récupéré font défaut et auraient pu permettre de mettre en évidence des différences physiopathologiques. Enfin, il n'y a pas eu d'icographie invasive systématique de haute résolution dans les deux groupes, ce qui aurait été d'un grand intérêt.

Conclusion

Malgré son petit effectif, il s'agit d'une série conséquente de patients illustrant la faisabilité et la sécurité de l'utilisation de la thromboaspiration seule dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde chez des patients sélectionnés. Cette approche laissée à la discrétion de l'opérateur permet de s'affranchir de la mise en place d'un stent et de ces complications potentielles. Cette philosophie thérapeutique s'apparente à l'attitude MIMI poussée à son paroxysme. Les résultats de cette étude sont valables essentiellement pour le cathéter de thromboaspiration Export de la compagnie Medtronic. Il existe actuellement plusieurs cathéters de thromboaspiration sur le marché ; peu d'études ont comparé l'efficacité hémodynamique et clinique de ces différents cathéters les uns par rapport aux autres permettrait de guider notre choix. Ces résultats doivent être confirmés en élargissant les patients de la série ainsi que la période de suivi.

Bibliographie

- Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Authors/Task Forcemembers: Stephan Windecker* (ESC Chairperson) (Switzerland), Philippe Kolh* (EACTS Chairperson) (Belgium), Fernando Alfonso (Spain), Jean-Philippe Collet (France), Jochen Cremer (Germany), Volkmar Falk (Switzerland), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Hamm (Germany), Stuart J. Head (Netherlands), Peter Junni (Switzerland), A. Pieter Kappetein (Netherlands), Adnan Kastrati (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Ulf Landmesser (Switzerland), Gunther Laufer (Austria), Franz-Josef Neumann (Germany), Dimitrios J. Richter (Greece), Patrick Schauerte (Germany), Miguel Sousa Uva (Portugal), Giulio G. Stefanini (Switzerland), David Paul Taggart (UK), Lucia Torracca (Italy), Marco Valgimigli (Italy), William Wijns (Belgium), and Adam Witkowski (Poland). *European Heart Journal* (2014) 35, 2541-2619 doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
- Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC *et al.* Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358:557-67.
- Vlaar PJ, Diercks GF, Svilaas T *et al.* The feasibility and safety of routine thrombus aspiration in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 937-42.
- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-847.
- Prasad D, Gersh BJ. Management of microvascular dysfunction and reperfusion injury. *Heart* 2005; 91: 1530-2.
- Nicoli G, Burzotta F, Galluito L *et al.* Myocardial no reflow in humans. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 281-92.
- Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ *et al.* Cardiac death and reinfarction after 1 year in the thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study (TAPAS): a 1 year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1915-20.
- Jolly S, Cairns J, Yusuf *et al.* On behalf of the TOTAL investigators. Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy. *N Engl J Med* 2015, mar 16.
- Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71.
- Beran G, Lang I, Schreiber W, Denk S, Stefanelli T, Syeda B *et al.* Intracoronary thrombectomy with the X-sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-segment resolution in patients with acute coronary syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation* 2002; 105:2355-60.
- Napodano M, Pasquetto G, Sacca S, Cernetti C, Scarabeo V, Pascotto P *et al.* Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1395-402.
- Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC *et al.* Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1112-7.
- Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22: 729-39.
- Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656-62.
- Acikel S, Dogan M, Aksoy MM, Akdemir R. Coronary embolism causing non-ST elevation myocardial infarction in a patient with paroxysmal atrial fibrillation: Treatment with thrombus aspiration catheter. *Int J Cardiol* 2011; 149:e33-e35.
- Kotooka N, Otsuka Y, Yasuda S, Morii I, Kawamura A, Miyazaki S. Three cases of acute myocardial infarction due to coronary embolism: Treatment using a thrombus aspiration device. *Jpn Heart J* 2004; 45:861-866.
- Sakai K, Inoue K, Nobuyoshi M. Aspiration thrombectomy of a massive thrombotic embolus in acute myocardial infarction caused by coronary embolism. *Int Heart J* 2007; 48:387-392.
- Wilson AM, Ardehali R, Brinton TJ, Yeung AC, Vagelos R. Successful removal of a paradoxical coronary embolus using an aspiration catheter. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 633-636.
- Murthy A, Shea M, Karnati PK, El-Hajjar M. A rare case of paradoxical embolism causing myocardial infarction: Successfully aborted by aspiration alone. *J Cardiol* 2009; 54: 503-506.
- Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T. Thrombus aspiration as definitive mechanical intervention for ST-elevation myocardial infarction: A report of five cases. *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 242-244.
- Talarico GP, Burzotta F, Trani C, Porto I, Leone AM, Niccoli G, Coluccia V, Schiavoni G, Crea F. Thrombus aspiration without additional ballooning or stenting to treat selected patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* 2010; 22: 489-492.
- Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T, Gonzalo N, Armengol F, Hernández R, Jiménez-Quevedo P, Nuñez-Gil JJ, Pérez-Vizcayno MJ, Alfonso F, Bañuelos C, Ibañez B, García E, Fernández-Ortiz A, Macaya C. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013 Feb 22; 8(10): 1149-56. doi: 10.4244/EIJV8I10A178.
- Sardella G, Mancone M, Nguyen BL, De Luca L, Di Roma A, Colantonio R, Petrolini A, Conti G, Fedele F. The effect of thrombectomy on myocardial blush in primary angioplasty: the Randomized Evaluation of Thrombus Aspiration by two thrombectomy devices in acute Myocardial Infarction (RETAMI) trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Jan 1; 71(1): 84-91.
- Yan HB, Wang J, Li N, Zhu XL, Gao H, Ai H, Li X, Ye M, Chi YP, Zhang H. Diver CE versus Guardwire Plus for thrombectomy in patients with inferior myocardial infarction: a trial of aspiration of thrombus during primary angioplasty for inferior myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2007 Apr 5; 120(7): 557-61.

Dilatation mitrale percutanée des rétrécissements mitraux en hypertension pulmonaire importante au cours de la grossesse

F.Z. Benmessaoud,
N. Bendagha, A. Soufiani,
L. Konaté, N. Fellat,
R. Benani, El Haitam, R. Fellat
Service de Cardiologie A,
CHU Ibn Sina, Rabat

Résumé

Objectifs : Le rétrécissement mitral rhumatismal est la valvulopathie organique la plus fréquente dans les pays en voie de développement. La grossesse constitue l'une des circonstances de décompensation de cette valvulopathie. Nous rapportons notre expérience dans la dilatation mitrale percutanée des rétrécissements mitraux en hypertension pulmonaire importante au cours de la grossesse.

Méthode : La commissurotomie mitrale percutanée a été réalisée chez 233 parturientes entre janvier 2009 et décembre 2015, dont 43, soit 19 %, avaient une hypertension pulmonaire importante (PAPS > 70 mmHg). Toutes les parturientes de notre série sont porteuses d'un RM très serré symptomatique malgré un traitement médical bien conduit.

Résultats : La CMP a été un succès chez l'ensemble des patientes de l'étude, qui toutes se sont améliorées sur le plan clinique. L'insuffisance mitrale a progressé d'un grade chez deux patientes. Une patiente a présenté une tamponnade avec une évolution favorable après ponction péricardique. Aucun avortement n'est survenu après procédure, et deux accouchements prématurés ont été rapportés.

Conclusion : La prise en charge d'un RM serré durant la grossesse doit être multidisciplinaire et faire intervenir le gynécologue-obstétricien, l'anesthésiste et le cardiologue. La CMP constitue actuellement le traitement de référence du RM au cours de la grossesse.

Mots-clés : dilatation mitrale percutanée, rétrécissement mitral, grossesse.

Summary

Objectives: The mitral narrowing rheumatic is the most common organic valvular disease in developing countries. The pregnancy constitutes one of the circumstances of decompensation of this valvulopathy. We report our experience in the mitral percutaneous dilation of mitral stenosis with high pulmonary blood pressure during pregnancy.

Method: The percutaneous mitral dilatation was conducted in two hundred and twenty-three parturients between January 2009 and December, 2015. Forty three (19%) of these patients had an important lung high blood pressure (PAPS > 70 mmHg). All the parturientes of our series are carriers of a symptomatic mitral stenosis in spite of a well driven medical treatment.

Results: The CMP was a success for all the patients of the study, all the patients were improved clinically. The mitral insufficiency progressed of a rank at two patients. A patient presented a tamponade with a favorable evolution after pericardic draining. No abortion arose after procedure and two premature deliveries were reported.

Conclusion: the coverage of a RM during the pregnancy must be multidisciplinary. The CMP establishes at present the reference treatment of the RM during the pregnancy.

Keywords: mitral percutaneous dilation, mitral stenosis, pregnancy.

Introduction

Le rétrécissement mitral (RM) rhumatismal est la valvulopathie organique la plus fréquente dans les pays en voie de développement.

Selon Euro Heart survey, étude prospective menée sur 5 000 patients, dans 85,4 % des cas l'étiologie de cette valvulopathie est rhumatismale [1].

La grossesse constitue l'une des circonstances de décompensation de cette valvulopathie. En effet, entre la 20^e et la 24^e semaine d'aménorrhée, le débit cardiaque augmente de 40 à 50 % de façon à satisfaire la circulation fœto-placentaire [2], constituant ainsi une source de décompensation du rétrécissement mitral serré au cours de la grossesse.

La prise en charge chirurgicale des cardiopathies valvulaires au cours de la grossesse mettait en jeu le pronostic vital maternel et fœtal. Aussi, la commissurotomie mitrale percutanée (CMP) durant la grossesse constitue une alternative séduisante au traitement chirurgical.

Patientes et méthodes

La commissurotomie mitrale percutanée (CMP) a été réalisée chez deux cent vingt trois parturientes entre janvier 2009 et décembre 2015, dont 43, soit 19 %, avaient une hypertension pulmonaire importante (PAPS > 70 mmHg).

Toutes les parturientes de notre série sont porteuses d'un RM très serré symptomatique malgré un traitement médical bien conduit.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- RM serré avec une surface mitrale $1,5 \text{ cm}^2$;
- classe NYHA ≥ 2 ;
- absence d'insuffisance mitrale (IM) sévère ($\geq$ à un grade III) ;
- absence de thrombus de l'OG ou de l'auricule gauche ;
- durée de gestation > 20 SA ;
- pressions artérielles pulmonaires systoliques > 70 mmHg.

L'âge moyen de nos patientes est de 30 ans, 85 % d'entre elles ont des antécédents d'angine à répétition et 26 % des antécédents de rhumatisme articulaire aigu ; à l'admission, 40 % avaient un œdème aigu pulmonaire et 26 % des signes d'insuffisance cardiaque droite. Seulement 40 % étaient en rythme sinusal.

Evaluation échocardiographique

Une échocardiographie Doppler a été réalisée avant et après la procédure chez toutes les patientes.

La sévérité du rétrécissement mitral est évaluée par planimétrie associée à une analyse minutieuse de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire. Les PAPS ont été évalués sur le flux de l'insuffisance tricuspide.

Une échocardiographie transœsophagienne a été effectuée systématiquement avant la dilatation mitrale percutanée.

Commissurotomie mitrale percutanée

Pour limiter l'irradiation durant la procédure, nous avons eu recours à une protection de l'abdomen maternel par une coquille de plomb. La scopie n'a été utilisée que si nécessaire. Un cathéter 6F pigtail a été placé au niveau de la racine de l'aorte. La CMP a été réalisée selon la technique d'Inoué, une ponction transeptale de l'oreillette gauche a été effectuée grâce à l'aiguille de Brockenbrough introduite via la veine fémorale droite. L'héparine a été administrée après la ponction transeptale. L'inflation du ballon d'Inoué a été faite progressivement jusqu'à un diamètre permettant la disparition de l'empreinte mitrale en scopie, en incidence oblique antérieure droite à 30°. La pression moyenne de l'oreillette gauche (OG) a été mesurée avant et après la procédure.

La CMP est considérée comme réussie si la surface a augmenté de 50 % par rapport à la surface de départ avec une surface mitrale post-dilatation > $1,5 \text{ cm}^2$ en l'absence d'IM significative (supérieure ou égale à un grade III).

Résultats

La CMP a été un succès chez l'ensemble des patientes de l'étude, qui toutes ont vu s'améliorer leur état sur le plan clinique. La pression de l'OG a baissé de $34,4 \pm 5,4$ à $14,3 \pm 6 \text{ mmHg}$. Le gradient moyen transmitral est passé de $25,1 \pm 7,1$ à $8,5 \pm 4,1 \text{ mmHg}$. Le temps de scopie moyen était de $4 \pm 3,1$ minutes. Les PAPS sont passées de 70 ± 40 à $30 \pm 15 \text{ mmHg}$. La surface mitrale a augmenté de $0,7 \pm 0,2$ à $1,5 \pm 0,5 \text{ cm}^2$. L'insuffisance mitrale a progressé d'un grade chez deux patientes. Une patiente a présenté une tamponnade avec une évolution favorable après ponction péricardique.

Aucun avortement n'est survenu après la procédure, et deux accouchements prématurés ont été rapportés.

Discussion

En cas de rétrécissement mitral serré, même bien toléré antérieurement, le risque de décompensation est élevé durant la grossesse. La plupart des patientes en classe fonctionnelle NYHA I ou II avant la grossesse voient ainsi leurs symptômes s'aggraver [3].

Les modifications physiologiques de l'hémodynamique lors de la grossesse consistent en une augmentation de la volémie, une tachycardie, une diminution des résistances artérielles systémiques et une augmentation du débit cardiaque [4]. L'augmentation du débit cardiaque est le principal facteur susceptible de décompenser le rétrécissement mitral.

Comme le gradient à travers la valve est proportionnel au débit cardiaque et que ce dernier augmente pendant la deuxième moitié de la grossesse, le gradient transvalvulaire s'élève d'environ 25 % [5]. D'autre part, la tachycardie qui accompagne l'augmentation du débit raccourcit dangereusement la diastole et diminue ainsi le débit antérograde [5].

Par conséquent, cet état d'hypervolémie associé au rétrécissement mitral serré entraîne une augmentation des pressions de l'OG et des pressions capillaires pulmonaires constituant un lit pour les complications materno-fœtales [3].

L'œdème aigu pulmonaire et les arythmies représentent les complications maternelles les plus fréquentes, et elles dépendent de la gravité de la sténose mitrale ainsi que de la classe fonctionnelle NYHA [6,7] ; d'ailleurs, près de la moitié de nos patientes étaient en OAP à l'admission versus 7 % chez les parturientes ayant une sténose mitrale et une HTP modérée, ce qui conforte la corrélation entre la gravité des symptômes et l'importance de l'HTP.

En ce qui concerne les complications fœtales, la prématurité est la complication fœtale la plus observée [6].

La mortalité maternelle passe de moins de 1 % pour les stades I-II à 7 % pour les stades III et IV de la NYHA, la mortalité fœtale est de 30 % pour le stade IV de la NYHA, et la période la plus critique se situe lors du travail et de la délivrance [8].

L'échographie est nécessaire pour évaluer la sévérité de la sténose (significative si inférieure à 1,5 cm² en planimétrie). La mesure du gradient mitral moyen et de la pression artérielle (PA) pulmonaire systolique essentielle pour évaluer l'évolution de la tolérance de la sténose mitrale durant la grossesse [5]. L'échocardiographie permet également d'évaluer l'anatomie valvulaire et la régurgitation mitrale, ce qui est particulièrement important pour évaluer la faisabilité d'une commissurotomie mitrale percutanée.

Une échocardiographie transœsophagienne doit être systématiquement réalisée avant une commissurotomie mitrale percutanée afin d'éliminer un thrombus de l'oreillette gauche.

Idéalement, pour éviter la survenue des complications, le RM doit être diagnostiqué et traité avant la grossesse, mais 40 % des rétrécissements mitraux sont découverts au cours de la grossesse. Devant l'installation des symptômes [6], il faut instaurer en premier un traitement médical à base de bêta-bloquant, puis secondairement des petites doses de diurétique peuvent être associées en cas de persistance des symptômes. Le traitement anticoagulant n'est indiqué qu'en cas de fibrillation auriculaire ou d'antécédent embolique [9].

Lorsqu'une femme reste symptomatique malgré un traitement médical bien conduit ou si elle présente des pressions artérielles pulmonaires systoliques > 55 mmHg, le risque de complications fœtales, et surtout maternelles, lors de l'accouchement justifie une intervention sur la valve mitrale durant la grossesse.

La méthode de choix reste la dilatation mitrale percutanée qui doit être réalisée dans un centre de référence par une équipe entraînée, entourée de précautions particulières, et proposée à partir de la 20^e SA [10]. Ainsi, lors de la procédure, la réduction de l'irradiation doit être maximale, et le port d'un tablier en plomb au niveau de l'abdomen contribue à la protection fœtale.

Selon une étude menée par Bennis *et al.*, la commissurotomie mitrale percutanée donne de bons résultats au cours de la grossesse avec un taux de réussite de la procédure de 98 % sur les 70 patientes de la série [11], ce qui est comparable à notre série puisque nous avons eu un taux de réussite de 98 % et un taux de complications materno-fœtales de 0,9 %.

Conclusion

La prise en charge d'un RM serré durant la grossesse doit être multidisciplinaire et faire intervenir le gynécologue-obstétricien, l'anesthésiste et le cardiologue.

La CMP constitue actuellement le traitement de référence du RM au cours de la grossesse [12,13]. La CMP reste donc une technique efficace, sûre et sans danger pour la parturiente et pour le nouveau-né.

Bibliographie

1. Iung B *et al.* The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart Journal*, March 2003.
2. Ben Farhat *et al.* Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997.
3. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP *et al.* The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 893-9.
4. Thorne SA. Pregnancy in heart disease. *Heart* 2004; 90: 450-6.
5. Hunter S, Robson SC. *Br Med J*. 1992; 68: 540-543.
6. Silversides CK1, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2003 Jun 1; 91(11): 1382-5.
7. Bhatla N, Lal S, Behera G, Kriplani A, Mittal S, Agarwal N, Talwar KK. Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82.
8. Candice *et al.* Cardiac risk in pregnant woman with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1382-5.
9. Iung B, Cormier B, Elias J *et al.* Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994; 73:398-400.
10. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48 (3): e1-148.
11. Bennis A, Bennani M, El Haitem N. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007.
12. Malhotra M, Sharma JB, Arora P, Batra S, Sharma S, Arora R. Mitral valve surgery and maternal and foetal outcome in valvular heart disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 81.
13. Iung B, Cormier B, Elias J, Michel PL, Sananes S, Uzan S, Vahanian A, Acar J. Commissurotomie mitrale percutanée durant la grossesse. *Arch. Mal Cœur Vaiss*. 1993; 86: 995-9.



Endocardite à hémocultures négatives en présence d'un syndrome des antiphospholipides

Z. Guennoun*,
A. Soufiani**, S. El Haddaji*,
S. Azzimani***,
M. Maamar***, N. Fellat*,
R. Fellat*, S. Moughil**

* Service de cardiologie A,
Hôpital Ibn Sina, Rabat

** Service de chirurgie
cardiovasculaire B, Hôpital
Ibn Sina, Rabat

*** Service de médecine A,
Hôpital Ibn Sina, Rabat

Résumé

L'endocardite de Libman-Sacks désigne des lésions valvulaires non infectieuses associées à des troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux systémique et le syndrome des antiphospholipides. Outre d'autres formes d'endocardite, il devrait être considéré dans le diagnostic différentiel de l'endocardite infectieuse. Nous présentons l'observation d'une femme de 48 ans, hémodialysée pendant neuf ans pour une néphropathie liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire, ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique régressif. Une échocardiographie avait montré une végétation de grande taille sur la valve mitrale. Les hémocultures conventionnelles répétées étaient négatives, et le niveau de protéine C réactive était faible. La recherche d'anticorps dirigés contre les phospholipides avait montré la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. La patiente a reçu une antibiothérapie par voie intraveineuse pendant quatre semaines puis a subi une végétomie chirurgicale avec une annuloplastie de la valve mitrale. Les observations intra-opératoires suggéraient une endocardite infectieuse ; cependant, la culture microbiologique de la végétation était négative. Ce cas souligne la difficulté de distinguer entre l'endocardite infectieuse et l'endocardite Libman-Sacks chez les patients atteints de maladies auto-immunes. Néanmoins, la surinfection doit toujours être suspectée, même en présence d'endocardite de Libman-Sacks.

Mots-clés : endocardite de Libman-Sacks, syndrome des antiphospholipides, endocardite infectieuse.

Summary

Libman-Sacks endocarditis is a non-infectious valvular damage associated with autoimmune disorders such as Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. Besides other forms of endocarditis, it should be considered in the differential diagnosis of infective endocarditis. We present the case of a 48 year-old woman, undergoing hemodialysis for 9 years, with Sjogren's syndrome related kidney disease, who had a mild stroke from which she eventually recovered. An echocardiography demonstrated a large vegetation involving the mitral valve. Repeated conventional blood cultures were negative, and C-reactive protein level was low. Serological tests for antiphospholipid syndrome were positive. The patient received intravenous antibiotherapy for 4 weeks, then underwent surgical vegetectomy with mitral valve annuloplasty. Intraoperative findings were suggestive of infective endocarditis, although, microbiological culture from the vegetation remained negative. This case highlights the difficulty of distinguishing between infective endocarditis and Libman-Sacks endocarditis in patients with autoimmune disorder. Nevertheless, superimposed infection must always be suspected even in the presence of Libman-Sacks endocarditis.

Keywords: Libman-Sacks endocarditis, antiphospholipid syndrome, infective endocarditis.

Introduction

L'endocardite de Libman-Sacks (ELS) désigne des lésions valvulaires non infectieuses associées à des troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux systémique et le syndrome des antiphospholipides (SAPL) [1]. Outre d'autres formes d'endocardite, telle que l'endocardite marastique, elle devrait être considérée dans le diagnostic différentiel de l'endocardite infectieuse (EI). Nous rapportons un cas clinique qui illustre la difficulté de faire la part entre les deux types d'endocardite chez une patiente présentant un SAPL.

Observation

La patiente était âgée de 48 ans. Elle était connue hypertendue depuis l'âge de 33 ans, hémodialysée pendant neuf ans pour une néphropathie liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire et avait des antécédents de thromboses artérielles récidivantes trois mois avant son hospitalisation en mars 2016, avec trois thromboses successives de sa fistule artério-veineuse et un accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) régressif pariétal gauche en février 2016. Une échocardiographie trans-thoracique réalisée dans le cadre du bilan étiologique de l'AVCI, complétée ultérieurement par une échocardiographie trans-œsophagienne (figures 1a et 1b), avait révélé la présence d'une image hyperéchogène de 21 mm, pédiculée, très mobile, appendue à la grande valve mitrale, sans lésions valvulaires ni annulaires associées. Sur ces données, l'hospitalisation et l'arrêt des immunosuppresseurs avaient été indiqués pour suspicion d'EI. Les hémocultures conventionnelles répétées étaient toutes revenues négatives, il n'y avait pas d'hyperleucocytose, et le niveau de protéine C réactive (CRP) était faible, ne dépassant pas 14 mg/l. La recherche d'anticorps dirigés contre les phospholipides avait montré la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. La patiente a été mise sous antibiothérapie intraveineuse pendant quatre semaines, mais sans régression de la taille de la végétation. La malade a donc fait l'objet d'une résection chirurgicale de la végétation mitrale avec annuloplastie. L'exploration intra-opératoire de la valve mitrale suggérait la présence d'une EI, avec suppuration de l'anneau, sans dépôt de fibrine ou de thrombus plaquettaire; cependant, la culture microbiologique de la végétation était négative. Les suites opératoires étaient simples et sans complications.

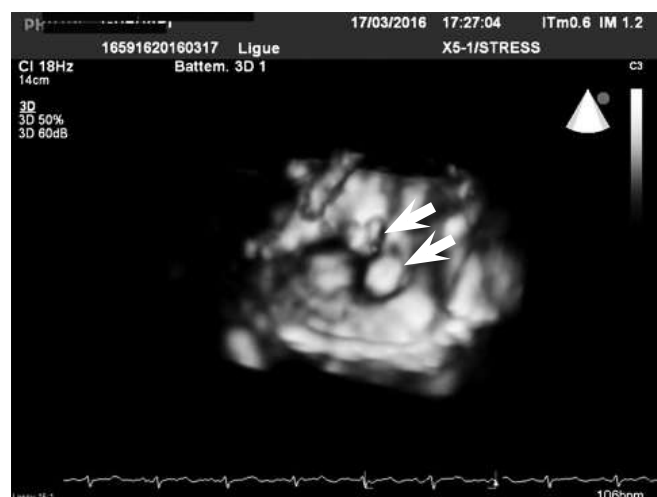
Figure 1a

Végétation (flèche) sur la face ventriculaire de la valve mitrale antérieure observée en systole en échocardiographie trans-œsophagienne 2D obtenue à 0 degré



Figure 1b

La végétation visible en 2D est en fait formée de 2 végétations (flèches) accolées observées en échocardiographie trans-œsophagienne 3D



Discussion

Notre cas clinique rapporte une endocardite révélée par une atteinte neurologique, qui pourrait être secondaire au SAPL lui-même ou à un phénomène embolique de l'endocardite, phénomène plus souvent observé dans l'EI que dans l'ELS.

Selon les critères de Duke modifiés par Li (tableau 1) [2], nous étions en présence d'une EI possible avec un critère majeur (végétation échocardiographique) et un critère mineur (embolie artérielle majeure : accident vasculaire cérébral), ce qui ne permettait pas d'exclure la possibilité d'un autre type d'endocardite, en l'occurrence l'ELS.

L'ELS, connue également sous le nom d'endocardite non bactérienne [3], est une manifestation cardiaque caractéristique de certains troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux systémique et le SAPL [1]. Libman et Sacks l'avaient initialement décrite en 1924 en tant que végétations atypiques, verruqueuses et aseptiques [4]. Ces anomalies valvulaires sont souvent asymptomatiques, sans dysfonction valvulaire significative [3]. Les embolisations secondaires et la surinfection (EI secondaire) sont rares mais peuvent être à l'origine de complications neurologiques et systémiques [5,6].

L'EI n'est pas non plus exceptionnelle chez les patients atteints de troubles auto-immuns. Les immunosuppresseurs et la présence d'anomalies valvulaires sont des facteurs favorisants potentiels d'EI.

Tableau 1a

Définition de l'endocardite infectieuse selon les critères de Duke modifiés par Li2

Definite IE

Pathological criteria

- Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
- Pathological lesions: vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

- 2 major criteria; or
- 1 major criterion and 3 minor criteria; or
- 5 minor criteria

Possible IE

- 1 major criterion and 1 minor criterion; or
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternate diagnosis; or
- Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or
- No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or
- Does not meet criteria for possible IE, as above

Tableau 1b

Définition des critères modifiés utilisés par la Société européenne de cardiologie en 2015 pour le diagnostic de l'endocardite infectieuse [2]

Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - Viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), HACEK group, Staphylococcus aureus; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- Single positive blood culture for Coxiella burnetii or phase I IgG antibody titre $>1:800$

2. Imaging positive for IE

- Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation;
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - Valvular perforation or aneurysm;
 - New partial dehiscence of prosthetic valve.
- Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

- Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
- Fever defined as temperature $>38^\circ\text{C}$.
- Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, Intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
- Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

Trois examens biologiques sont intéressants pour distinguer l'EI de l'ELS: la numération des leucocytes, le niveau de la CRP et les hémocultures [7]. Cervera a, lui, proposé deux critères différentiels en plus, clinique et échocardiographique (tableau 2) [8].

Tableau 2
Critères de diagnostic différentiel entre ELS, EI et fièvre rhumatismale [8]

Features	APS-related	Rheumatic fever	Infective endocarditis
Fever	+/-	+/-	+
Leucocytosis	-	-	+
C-reactive protein	-	-	+
Blood cultures/serologies	-	-	+
aPL	+	-	-
Echocardiography	Diffuse valve thickening (if localized, it involves the leaflets' midportion or base). Chordal thickening, fusion, and leaflet calcification are rare and minimal	Localized valve thickening involving the leaflets' tips. Chordal thickening, fusion, and leaflet calcification are common and prominent	Mobile mass localized on the auricular surface of the auriculoventricular valves or aortic surface of aortic valve. Valve abscess and rupture are common.

+ : Present; - : absent.

Dans notre observation, le taux des leucocytes était dans les normes, le niveau de CRP n'était pas très élevé, et les hémocultures conventionnelles étaient négatives, ce qui était en faveur d'une ELS. Cependant, la végétation était de grande taille et l'exploration intra-opératoire suggérait la présence d'une EI. La négativité des résultats de la culture microbiologique de la végétation mitrale pourrait s'expliquer par une durée de culture assez courte ne pouvant faire pousser les organismes HACEK.

Les données de la littérature concernant le traitement de l'ELS ne sont pas très abondantes. L'utilisation de corticoïdes et de médicaments immunosuppresseurs semblerait être sans intérêt dans l'ELS [3, 9]. Cependant, un traitement anticoagulant est recommandé en prévention secondaire chez les patients ayant présenté des événements thrombo-emboliques [3, 9]. L'étude contrôlée menée par Khamashta *et al.* avait montré qu'une anticoagulation de forte intensité ciblant un INR (International Normalized Ratio) de plus de 3 était plus efficace en matière de réduction de thromboses récidivantes, mais avec un risque accru de complications dont les saignements [10]. L'effet curatif de l'anticoagulation est très controversé. En effet, on a rapporté de nombreux cas de résolution des végétations observées chez des patients porteurs de SAPL sous anticoagulation au long cours [11-13]. Par contre, une étude prospective menée chez 22 patients avec un SAPL avait conclu que les anomalies valvulaires chez ces patients pouvaient apparaître ou persister indépendamment du traitement anti-coagulant [14].

Concernant l'antibiothérapie, Hojnik *et al.* ont fortement conseillé de mettre les patients possédant des critères d'endocardite pseudo-infectieuse sous antibiothérapie pour des raisons de prudence [9].

Notre patiente a été mise sous-anticoagulation et antibiothérapie pendant 4 semaines avant d'être opérée pour résection de la végétation mitrale qui n'avait pas régressé de taille.

En cas d'EI, la Société européenne de cardiologie (ESC) recommande une chirurgie cardiaque urgente devant l'apparition d'un événement embolique avec la présence d'une végétation de grande taille (recommandation classe I niveau B de l'ESC 2015) [2]. D'autre part, en cas d'ELS, bien que la chirurgie ne soit pas consensuelle, un article publié par Arif *et al.* en 2015 rapporte des résultats immédiats favorables et un pronostic acceptable à long terme chez les patients atteints d'un SAPL ayant fait l'objet d'une chirurgie valvulaire cardiaque [15]. Toutefois, l'hémodialyse chronique serait un facteur de mauvais pronostic de la chirurgie de l'EI [16].

Selon les mêmes recommandations de l'ESC en matière d'EI [2], la chirurgie après un événement embolique est recommandée sans délai (< 7 jours) [2]. Néanmoins, une étude publiée en 2016, incluant 134 patients opérés pour EI, a montré que la chirurgie retardée n'est pas associée à de moins bons résultats et que les deux approches précoces et tardives sont sûres et fournissent des résultats acceptables [17].

Conclusion

Ce cas souligne la difficulté de distinguer entre EI et ELS chez les patients atteints de maladies auto-immunes. Toutefois, la surinfection doit toujours être suspectée en présence d'une ELS.

Bibliographie

1. Akhlaq A, Ali TA, Fatimi SH. Mitral valve replacement in systemic lupus erythematosus associated Libman-Sacks endocarditis. *J. Saudi Heart Assoc.* 2016; 28(2): 124-6.
2. Habib G *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015; 36(44): 3075-3128.
3. Hamza M.A., Allam L. Libman-Sacks endocarditis, and other echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus: Case report. *The Egyptian Heart J.* 2012; 64(3): 171-2.
4. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med.* 1924; 33: 701-37.
5. Moaref AR *et al.* Isolated tricuspid valve Libman-Sacks endocarditis and valvular stenosis: unusual manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23 (3); 341.e3-341.e5
6. Bani Hani A *et al.* L'endocardite Libman-Sacks avec une végétation inhabituelle de grande taille impliquant la valve mitrale. *Heart Surg Forum.* 2016; 19(6): E294-E296.
7. Lee JL *et al.* Revisiting Libman-Sacks endocarditis: historical review and update. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009; 36: 126-130.
8. Cervera R. Syndromes coronariens et valvulaires et anticorps antiphospholipides. *Thrombosis Research.* 2004; 114: 501-507.
9. Hojnik *et al.* Heart valve involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation.* 1996; 93: 1579-87.
10. Khamashta *et al.* The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med.* 1995; 332: 993-997.
11. Skyrme-Jones RAP *et al.* Transesophageal echocardiographic demonstration of resolution of a mitral vegetations after warfarin in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 1995; 8: 251-6.
12. Pope JM, Canny CLB, Bell DA. Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant. *Am J Med* 1991; 90: 299-309.
13. Agirbasli MA, Hansen DE, Byrd III BF. Resolution of vegetations with anticoagulation after myocardial infarction in primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997; 10: 877-80.
14. Espinola-Zavaleta N *et al.* Echocardiographic evaluation of patients with primary antiphospholipid syndrome. *Am Heart J.* 1999; 137: 973-9.
15. Arif R *et al.* Patients atteints d'un syndrome du lupus systémique érythémateux et antiphospholipidique subissant une chirurgie valvulaire cardiaque. *J Valve cardiaque Dis.* 2015; 24 (2): 228-35.
16. Omoto T *et al.* Résultat chirurgical chez les patients atteints d'endocardite infectieuse à phase active. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2016. [Epub ahead of print]
17. Tepsuwan T *et al.* La chirurgie retardée est-elle liée à des résultats pires dans l'endocardite autonome native? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016. [Epub ahead of print]

Epanchement péricardique dans la maladie de Basedow : coïncidence ou association, mécanismes physiopathologiques et difficultés diagnostiques

M. Berrajaa,
A. El Kasimi, N. Snoussi,
N. El Ouafi

Service de cardiologie,
CHU Mohammed VI,
Université Mohammed I^{er},
Oujda

Résumé

La maladie de Basedow est une affection auto-immune de la thyroïde responsable d'une hyperproduction des hormones thyroïdiennes.

L'épanchement péricardique est une complication fréquente dans l'hypothyroïdie, extrêmement rare en cas d'hyperthyroïdie. Les complications cardiovasculaires sont dominées principalement par les troubles du rythme ventriculaire, la tachycardie, l'insuffisance cardiaque et le dysfonctionnement de la valve mitrale. Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 42 ans admise pour prise en charge d'un épanchement péricardique dans le cadre d'une cardiomyopathie, avec une évolution favorable sous traitement antithyroïdien de synthèse. Nous avons revu les cas rapportés dans la littérature d'épanchement péricardique associé à l'hyperthyroïdie.

Mots-clés : cardiomyopathie, hyperthyroïdie, épanchement péricardique.

Summary

Graves' disease is an autoimmune thyroid disease which causes overproduction of the thyroid hormone.

Pericardial effusion is considered a complication of hypothyroidism; as an expression of thyrotoxicosis, it is extremely rare. Well-known cardiovascular complications of Graves' disease are ventricular arrhythmia, tachycardia, congestive heart failure and mitral valve dysfunction. We present the case of a 42-year-old woman who had pericardial effusion associated with thyrotoxicosis and was controlled after management of the Graves' disease. We reviewed the literature for previous case reports of patients with hyperthyroidism and pericardial effusion.

Keywords: thyrotoxicosis, hyperthyroidism, pericardial effusion.

Introduction

L'épanchement péricardique est une manifestation cardio vasculaire connue de l'hypothyroïdie, en revanche l'association hyperthyroïdie (en particulier la maladie de Basedow) et épanchement péricardique reste une entité rare et mal connue. Dans la littérature, de rares cas ont été rapportés établissant leur lien de causalité. Nous rapportons le cas d'une jeune femme admise pour prise en charge d'un épanchement pleuro-péricardique, chez qui l'enquête étiologique avait révélé une maladie de Basedow. L'évolution sous traitement antithyroïdien de synthèse était marquée par la régression totale de l'épanchement, sans récurrence.

Observation

Une patiente de 42 ans, sans facteurs de risque cardiovasculaire et sans antécédents pathologiques notables, rapporte la notion de dyspnée d'aggravation progressive évoluant depuis deux mois, associée à une frilosité et une thermo phobie, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement important; elle ne rapporte pas de manifestations systémiques ni de notion de contact tuberculeux. A l'admission, la patiente est afebrile, polypnéique à 26 c/min, tachycarde à 142 b/min, tension artérielle à 110/60 mmHg, les bruits du cœur mal perçus, avec des signes d'insuffisance cardiaque droite, un syndrome d'épanchement pleural liquidien bilatéral et une glande thyroïdienne légèrement hypertrophiée.

L'électrocardiogramme met en évidence une tachycardie sinusale à 142 b/m, avec une alternance électrique.

La radiographie du thorax (figure 1) révèle une cardiomégalie et une pleurésie bilatérale de moyenne abondance.

Figure 1

Radiographie du thorax à l'admission



L'échographie trans-thoracique (figure 2) objective un épanchement péricardique circonférentiel de grande abondance, sans signes de tamponnade.

La patiente a bénéficié d'un drainage péricardique chirurgical avec biopsie ramenant un liquide séro-hématique, dont l'étude cyto bactériologique est en faveur d'un liquide exsudatif stérile. L'étude histologique a objectivé une inflammation non spécifique.

Figure 2

ETT de l'admission



Le bilan inflammatoire est perturbé avec une CRP à 225 mg/l et une VS à 26 mm.

Une enquête étiologique réalisée met en évidence une négativité de l'IDR à la tuberculine, des 3 recherches de BK dans les expectorations, des anticorps anti-nucléaires et des sérologies virales, avec un bilan rénal et hépatique normal.

Par ailleurs, l'évaluation hormonale a mis en évidence une hyperthyroïdie patente, avec une TSH us effondrée à 0,010 mUI/l, une FT4 élevée à 38,70 pmol/l, et des anticorps anti-TPO et anti R-TSH positifs.

L'échographie cervicale a montré : une glande thyroïdienne augmentée en taille, des contours réguliers, d'une échostructure hétérogène et hyper-vascularisée au doppler-couleur évoquant une thyroïdite.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne n'a pas montré de lésion suspecte.

L'ensemble de ces éléments a permis de retenir le diagnostic de la maladie de Basedow compliquée d'une pleuro-péricardite.

L'évolution sous traitement antithyroïdien de synthèse (carbimazole 20 mg) était favorable avec une eutyroïdie clinico-biologique et une régression de la pleurésie au bout de trois mois sans récurrence de l'épanchement péricardique (figures 3, 4).

Figure 3

RX de contrôle après traitement



Figure 4
ETT de contrôle après traitement



La patiente fut opérée pour chirurgie ablative six mois plus tard, avec des suites post-opératoires simples.

Le suivi à un mois puis tous les trois mois objective une euthyroïdie avec absence de récurrence de l'épanchement pleuro-péricardique et une normalisation de l'ECG.

Discussion

La cardiomyopathie est définie comme l'atteinte cardiovasculaire au cours de l'hyperthyroïdie, liée à plusieurs entités étiopathogéniques : les goîtres multi-nodulaires, la maladie de Basedow, l'adénome toxique et le cancer thyroïdien.

Les manifestations les plus connues de la cardiomyopathie sont les troubles du rythme, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance coronarienne. L'épanchement péricardique a rarement été décrit [1].

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune fréquente chez la femme jeune, responsable d'une hyperproduction d'hormones thyroïdiennes due à la présence d'anti-corps dirigés contre les récepteurs de la TSH.

Les épanchements péricardiques se produisent chez environ 3 à 6% des patients atteints d'hypothyroïdie [2]. Par contre, l'association d'un épanchement pleuro-péricardique à une hyperthyroïdie est rarement décrite dans la littérature, uniquement 18 cas depuis 1958 à ce jour (voir tableau page suivante).

Treusch et Jaffe étaient les premiers à rapporter trois cas d'hyperthyroïdie associée à une péricardite aiguë chez 3 femmes, mais sans formuler de conclusion définitive sur cette association [3].

Tourniaire *et al.* ont décrit deux cas de pleuro-péricardite compliquée de tamponnade évoluant dans un contexte fébrile associée à une maladie de Basedow [4].

Clarke *et al.* ont rapporté quatre cas d'épanchement péricardique chez des patients d'âge moyen souffrant de maladie de Basedow [5].

Le mécanisme de développement d'un épanchement pleuro-péricardique dans la maladie de Basedow demeure sujet de plusieurs hypothèses. Des auteurs ont mentionné que le mécanisme est similaire à celui de l'ophtalmopathie et du myxoedème trouvés dans l'hypothyroïdie [5-6].

Une étude de l'hypothyroïdie a révélé des modifications de la perméabilité capillaire et des mouvements des protéines extravasculaires et intravasculaires et une diminution du drainage lymphatique. L'hyperthyroïdie peut impliquer une physiopathologie similaire [7].

D'autres auteurs incriminent un mécanisme auto-immun impliquant une interaction directe ou indirecte avec les anticorps anti-récepteurs sur le péricarde et la plèvre [8]. Un impact métabolique direct est possible, car la thyrotoxicose joue aussi un rôle, altérant le métabolisme de la graisse brune péricardique [9].

Les auteurs recommandent la réalisation d'un bilan thyroïdien devant un épanchement péricardique, pour rechercher non seulement une hypothyroïdie mais aussi une hyperthyroïdie [10].

Le pronostic vital est mis en jeu, vu le risque de tamponnade qui s'ajoute aux autres formes graves de cardiomyopathie telles que les troubles du rythme.

Teague et O'Brien soulignent qu'il serait nécessaire d'éliminer une maladie de Basedow devant tout épanchement péricardique inexplicé, même en l'absence de signes de thyrotoxicose. Les auteurs ont mentionné la survenue d'un épanchement péricardique compliqué de tamponnade chez une patiente sous carbimazole et propranolol pour maladie de Basedow en cours d'amélioration biologique [11].

Eun Hee Koo rapporte le cas d'une péricardite récidivante, révélant la maladie de Basedow lors du deuxième épisode. Le lien de causalité entre la maladie de Basedow et la péricardite était établi devant l'élimination des autres causes de péricardite, l'évolution favorable et l'absence de récurrence sous antithyroïdien de synthèse [12].

Dans la majorité des cas rapportés, l'épanchement pleuro-péricardique se résorbe après traitement de l'hyperthyroïdie seul [5-13], mais en cas de tamponnade, un drainage chirurgical ou une péricardiocentèse s'avèrent nécessaires.

Cas rapportés d'épanchement péricardique associé à l'hyperthyroïdie

Auteur	Année	Sexe	Age	Hyperthyroïdie connue	Etiologie de l'hyperthyroïdie	Epanchement péricardique	Epanchement pleural	Tamponnade	Traitement Médical	Traitement chirurgical	Evolution
Treusch et Jaffe [3]	1958	Femme	37 ans	–	Goître exophtalmique	+NS	–	–	Radioiodine Auréomycine	–	3 mois : Euthyroïdie ECG normal FC normale
Treusch et Jaffe [3]	1958	Femme	50 ans	Hyperthyroïdie	Hyperthyroïdie	+	–	–	Radioiodine	–	7 mois : Euthyroïdie ECG et VS normal
Treusch et Jaffe [3]	1958	Femme	38 ans	–	Hyperthyroïdie	+ NS	–	–	Radioiodine	–	11 mois : Euthyroïdie ECG normal
Sugar [15]	1981	Homme	67 ans	–	Hyperthyroïdie	+ NS	NS	NS	propranolol propylthiouracile	NS	3 mois : Disparition des douleurs ECG normal
Tourniaire [4]	1983	NS	NS	NS	Basedow	+++	++	+	NS	NS	NS
Tourniaire [4]	1983	NS	NS	NS	Basedow	+++	++	+	NS	NS	NS
Clarke [5]	2002	Homme	53 ans	0	Basedow	+++	–	+	Carbimazole furosémide	Drainage chirurgical Péricardectomie	2 mois : Euthyroïdie
Clarke [5]	2002	Femme	35 ans	Basedow	Basedow	+++	+	+	Carbamazole Iode radioactif	Drainage chirurgical	Euthyroïdie Disparition de l'EPP
Clarke [5]	2002	Femme	54 ans	0	NS	++	–	–	Carbamazole Liométacène	Biopsie péricardique	6 semaines : Euthyroïdie Régression d'EP
Clarke [5]	2002	Femme	47 ans	0	Basedow	++	–	–	Carbamazole Propranolol Héparine	–	2 mois : Disparition d'EP
Nakata [6]	2005	Homme	43 ans	0	Basedow	+++	–	–	Méthimazole Iodine	Péricardio-centèse Ramenant 1200ml	à 1 mois : Péricarde sec
Ovadia [10]	2007	Femme	76 ans	Goître multinodulaire toxique	Goître multinodulaire toxique	+++	+	–	Méthimazole Prednisone Radioiodine Atenolol	–	6 mois : Euthyroïdie Péricarde sec
Teague [11]	2009	Femme	42 ans	Basedow	Basedow	+++	–	+	Carbamazole Propranolol	Péricardio-centèse	NS
Y. Khalid [13]	2011	Femme	68 ans	0	Basedow	+ NS	NS	NS	NS	+ NS	NS
Eun Hee Koo [5]	2012	Homme	43 ans	0	Basedow	+ (récidivant)	–	–	Méthimazole Colchicine	–	3 mois : Normalisation de l'ECG Disparition des symptômes
Moumen [1]	2014	Femme	50 ans	0	Basedow	++	–	–	Carbimazole Propranolol Aspégic Furosémide Spironolactone	–	1 mois : Rythme sinusal Régression E.P Disparition de l'IC
Yu [16]	2015	Femme	33 ans	Goître diffus (7 ans)	Basedow	+++	–	+	Méthimazole, Digoxine, Prednisone Furosemide. Propranolol	Péricardio-centèse (600 ml)	18 jours : Disparition des symptômes 2 mois : Péricarde sec
Peter V. Bui [2]	2016	Homme	76 ans	Basedow : Méthimazole 10 mg (2 mois)	Basedow	+++	+	+	Méthimazole Hydrocortisone Aspirine Diltiazem	Péricardio-centèse (850 ml) Drainage pleurale (1250 ml)	5 jours : E.P. minime 6 semaines : Euthyroïdie ECG : sinusal Disparition des symptômes

Conclusion

La coexistence d'un épanchement péricardique et d'une maladie de Basedow, malgré sa rareté extrême dans la cardiomyopathie, doit être recherchée et documentée afin d'approuver un lien de causalité entre les deux.

Le traitement antithyroïdien de synthèse permet la résolution de l'épanchement, tandis que l'absence de traitement peut engager le pronostic vital par la survenue de tamponnade.

Bibliographie

1. Moumen A *et al.* L'épanchement péricardique: une manifestation peu connue de la maladie de Basedow. *Presse Med* (2014).
2. Bui PV, Zaveri SN, Pierce JR Jr. Sanguineous Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade in the Setting of Graves' Disease: Report of a Case and Review of Previously Reported Cases. *Case Rep Med*. 2016; 2016:9653412. doi: 10.1155/2016/9653412. Epub 2016 Jun 29.
3. Treusch JV, Jaffe HL. Hyperthyroidism associated with presumptive acute pericarditis; a report of three cases. *Calif Med* 1958; 89: 217-221).
4. Tourniaire J, Sassolas G, Toubou IP *et al.* Tamponnade par pericardite subaiguë au cours de la maladie de Basedow. *Presse Med*. 1983; 12: 1989-1990).
5. Clarke NRA, Banning AP, Gwilt DJ, and Scott AR. Pericardial disease associated with Grave's thyrotoxicosis. *Quarterly Journal of Medicine*, vol. 95, no. 3, p. 188-189, 2002.
6. Nakata A, Komiya R, Ieki Y, Yoshizawa H, Hirota S and Takazakura E. A patient with Graves' disease accompanied by bloody pericardial effusion. *Internal Medicine*, vol. 44, no. 10, p. 1064-1068, 2005.
7. Parving HH, Hansen JM, Nielsen SL, Rossing N, Munck O, and Lassen NA. Mechanisms of edema formation in myxedema—increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage. *The New England Journal of Medicine*, vol. 301, no. 9, p. 460-465, 1979.
8. Chhabra L, Spodick DH. Pericardial disease in the elderly. In: Aronow WS, Fleg JL, Rich MW, editors. *Cardiovascular disease in the elderly*. 5th Ed., London: CRC Press; 2013, p. 644-68 [ISBN: 1842145436].
9. Chhabra L, Spodick DH. A comment on thyrotoxic pericarditis. *Int J Cardiol* 2014; 173: 587].
10. Ovadia S, Lyssy L, Zubkov T. Pericardial effusion as an expression of thyrotoxicosis. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 88-90.
11. Teague E, O'Brien CJ and Campbell NPS, Pericardial effusion and tamponade complicating treated graves' thyrotoxicosis. *Ulster Medical Journal*, vol. 78, no. 1, p. 56-57, 2009.
12. Koo EH, Kim SM, Park SM, Park JW, Kim EK, Lee GY *et al.* Acute recurrent pericarditis accompanied by Graves' disease. *Korean Circ J* 2012; 42: 419-22.
13. Khalid Y, Sulaiman R, Zahir R, Baskar V and Buch HN. An unusual complication in a patient with Graves' disease. *The New Zealand Medical Journal*, vol. 124, no. 1341, p. 69-71, 2011.
14. Tsai MS, Yang CW, Chi CL, Hsieh CC, Chen WJ, Huang CH. Acute pericarditis: a rare complication of Graves' thyrotoxicosis? *Am J Emerg Med* 2006; 24: 374-375.
15. Sugar SJ. Pericarditis as a complication of thyrotoxicosis. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1242.
16. Yu MGY, Urbanozo H, and Fusilero M, Thyrotoxic pericardial effusion complicating graves' disease in pregnancy. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, vol. 30, no. 1, p. 44-47, 2015.

Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic des cardiomyopathies infiltratives

S. Ferhi*, N. Doghmi**,
Y. El Fakir**, E. Mousseaux***

* Cabinet de cardiologie, Casablanca

** Centre de radiologie Nakhil, Rabat

*** Service de radiologie et
d'imagerie cardiaque, HEGP, APAH,
Paris

Résumé

Introduction : L'IRM occupe actuellement une place grandissante dans l'arsenal diagnostique en cardiologie. Ses indications s'élargissent au fil du temps. Récemment, elle a pu s'imposer comme outil diagnostique de choix en matière de détection de foyers cardiaques des pathologies infiltratives.

Matériel et méthodes : Parmi les pathologies infiltratives les plus fréquentes, nous retrouvons l'amylose et la sarcoïdose, dont le diagnostic nécessite le recours à l'IRM cardiaque que nous avons choisi de décrire et d'illustrer par différents plans de coupe et acquisitions IRM, avant et après injection de gadolinium mettant en évidence les zones de réhaussement tardif.

Quelques cas de maladie de surcharge, principal diagnostic différentiel des cardiomyopathies infiltratives, ont été abordés, telles la maladie d'Anderson Fabry et l'hémochromatose, et illustrés par des figures IRM.

Conclusion : Les cardiomyopathies restrictives, qu'elles soient infiltratives ou de surcharge, se présentent souvent sous la forme d'un tableau clinique non spécifique, de diagnostic difficile évoqué devant une insuffisance cardiaque inexpliquée sans cardiomégalie avec fonction systolique conservée. Le traitement est le plus souvent symptomatique et le pronostic sévère, avec évolution vers l'insuffisance cardiaque réfractaire.

Les maladies de surcharge et infiltratives peuvent également avoir des localisations cardiaques dont le diagnostic positif et la localisation précise nécessitent le recours à l'IRM cardiaque. Les apports de l'IRM dans le diagnostic des cardiomyopathies restrictives sont importants, notamment en matière de diagnostic différentiel avec la péricardite constrictive, l'estimation de la charge en fer dans les hémochromatoses ainsi que l'intérêt de l'imagerie post-gadolinium dans l'amylose, la sarcoïdose et la maladie de Fabry.

Cette technique d'imagerie non invasive retrouve souvent des zones d'hypersignal qui correspondent à un réhaussement tardif après injection de gadolinium.

Mots-clés : IRM (imagerie par résonance magnétique) cardiaque, pathologies infiltratives, amylose, sarcoïdose, réhaussement tardif, maladies de surcharges, maladie d'Anderson Fabry, hémochromatose, cardiomyopathies restrictives, imagerie post gadolinium.

Summary

Introduction: MRI currently takes a growing place in the diagnosis in cardiology. Its indications widen over time. Recently, it has established itself as a diagnosis tool of choice in the detection of cardiac foci of infiltrative pathology.

Material and methods: Among the most frequent infiltrative pathology, we find amyloidosis and sarcoidosis, whose diagnosis requires the use of cardiac MRI that we have chosen to describe and illustrate by different plans of MRI slices and acquisitions before and after injection of gadolinium showing the zones of late enhancement.

Some cases of overload diseases, the main differential diagnosis of infiltrative cardiomyopathy have been discussed, such as Anderson Fabry disease and hemochromatosis and illustrated by MRI figures.

Conclusion: restrictive cardiomyopathy, infiltrative or overloaded, are often presented in a non-specific clinical presentation, a difficult diagnosis evoked in the presence of unexplained cardiac heart failure with preserved systolic function. The treatment is usually symptomatic and the prognosis is severe, with an evolution towards refractory heart failure.

Overload and infiltrative diseases may also have cardiac localizations with the diagnosis and precise localization require the use of cardiac MRI. The contribution of MRI in the diagnosis of restrictive cardiomyopathy is important, especially in differential diagnosis with constrictive pericarditis, estimation of iron loading in hemochromatoses, and the value of post-gadolinium imaging in amyloidosis, sarcoidosis and Fabry disease.

This noninvasive imaging technique often finds areas of hypersignal which correspond to a late enhancement after injection of gadolinium.

Keywords: cardiac MRI (magnetic resonance imaging), infiltrative pathology, amyloidosis, sarcoidosis, late enhancement, overload diseases, Anderson Fabry disease, hemochromatosis, restrictive cardiomyopathy, post gadolinium imaging.

Introduction

L'IRM occupe actuellement une place grandissante dans l'arsenal diagnostique en cardiologie, car ses indications s'élargissent au fil du temps. Récemment, elle a pu s'imposer comme un outil diagnostique de choix en matière de détection de foyers cardiaques des pathologies infiltratives.

Dans les cardiomyopathies infiltratives, le myocarde est infiltré par des dépôts pathologiques liés à des affections acquises (amylose, sarcoïdose) ou congénitales (maladies de Gaucher, de Hurler, de Hunter).

Des signes indirects de la cardiomyopathie restrictive (CMR) peuvent être vus à l'IRM, telles la dilatation biauriculaire avec pseudoégalisation en volume des oreillettes et des ventricules, la dilatation des veines caves supérieures et des veines sus-hépatiques ou encore une régurgitation mitrale ou tricuspidiennne.

Cardiomyopathies infiltratives

L'amylose

L'amylose est caractérisée par des dépôts extracellulaires de protéines amyloïdes qui s'accumulent de façon préférentielle dans la région sous-endocardique au niveau des fibres musculaires longitudinales et qui ont pour conséquence une altération de la fonction contractile longitudinale. On observe alors une non-compliance myocardique à l'origine d'une CMR. Son pronostic est sévère. Trois types histologiques ont été identifiés (AL, AA et ATTR).

La présentation habituelle correspond à une hypertrophie myocardique plutôt concentrique qu'asymétrique, qui contraste avec des petits voltages ECG discordants. La cinétique systolique est généralement altérée, et les anomalies de remplissage sont fréquentes (profil restrictif). Des thrombi muraux notamment auriculaires sont possibles. Des épanchements péricardiques et pleuraux sont souvent observés.

La séméiologie IRM des amyloses cardiaques primitives et secondaires a été bien décrite par Van Geluwe [1] et Hansen [2].

L'infiltration amyloïde est suspectée devant un épaississement diffus, nodulaire des parois auriculaires (> 6 mm, souvent à niveau de la paroi libre de l'OD), du septum interauriculaire et des valves [3]. Cet aspect d'épaississement myocardique lié à l'infiltration tissulaire

peut faussement orienter vers une cardiomyopathie hypertrophique. Néanmoins, les séquences ciné permettent de redresser le diagnostic, en mettant en évidence une hyperkinésie dans la CMH, et un cœur hypokinétique dans l'amylose.

De plus, les séquences pondérées T1 ou pondérées T2 avec suppression de graisse peuvent objectiver des hyposignaux myocardiques présumés en rapport avec la faible densité protonique de la matrice amyloïde extracellulaire.

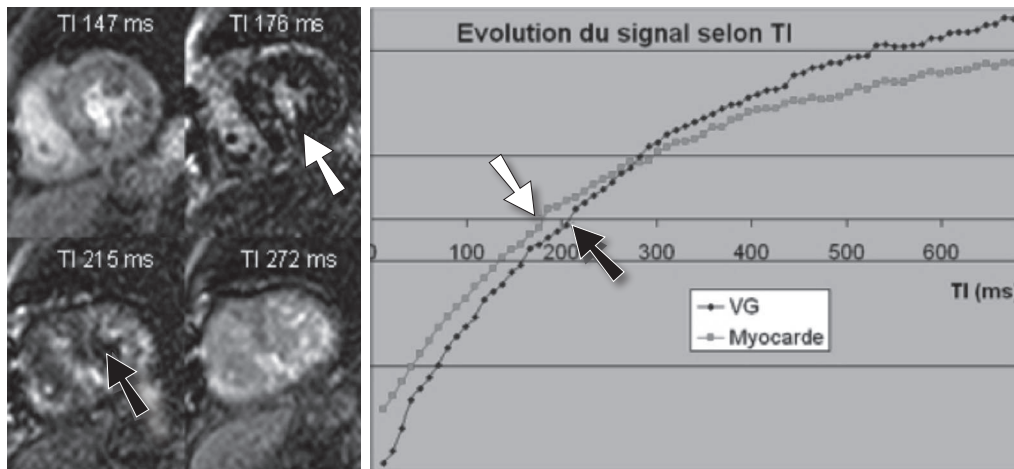
Le rehaussement tardif post-gadolinium a été étudié dans plusieurs cas isolés [4], [5], [6], [7] et dans de plus larges séries [8].

Des plages de rehaussement tardif post-gadolinium sont observées chez 69 à 76% des patients qui présentent une amylose systémique avec signes échographiques d'atteinte cardiaque (épaisseur septale diastolique > 12 mm, épaississement homogènes des valves AV, épaississement du septum auriculaire, aspect hyperéchogène brillant (sparkly, granular or speckled appearance) du septum interventriculaire) [9], [10].

Une distribution caractéristique est représentée par l'aspect « en zèbre » comportant une couche sous-endocardique (plus ou moins circonférentielle) et une ligne d'hypersignal sous épicaudique séparées par une zone en hyposignal médiopariétale. Les autres parois myocardiques (VD, oreillettes) apparaissent également volontiers en hypersignal. La présence d'un hypersignal est très sensible pour identifier une atteinte cardiaque en cas d'amylose systémique et est corrélée à l'élévation du BNP mais n'a pas de valeur pronostique sur la mortalité [11].

Un élément caractéristique, spécifique, dans cette affection est la difficulté voire l'impossibilité de régler le TI correctement pour discriminer le myocarde du pool sanguin en raison des perturbations de la cinétique du gadolinium (retenu en grande quantité par les dépôts amyloïdes cardiaque entre 10 et 20 minutes après l'injection intraveineuse, alors qu'il est éliminé plus rapidement du pool sanguin). Les séquences de TI scout (ou Look-Locker) (figure 1) ont une véritable valeur diagnostique ici car elles montrent que le myocarde se noircit pour des valeurs de TI plus courtes que celles du pool sanguin (early myocardial nulling, Syed-Araoz RSNA 2007). Cela traduit une repousse du signal T1 qui s'effectue plus vite pour le myocarde que pour le sang au moment de l'acquisition.

Figure 1



Intérêt de la séquence Look-Locker qui montre une annulation du signal myocardique qui précède l'annulation du signal du sang. Les courbes de repousse de l'aimantation longitudinale obtenues dans le septum (violet) et dans la cavité du VG (bleu) montrent que le signal du myocarde traverse la ligne du zéro (flèche blanche) pour un TI de 176 ms alors que le sang traverse la ligne du zéro (flèche noire) pour un TI plus long de 215 ms. Le T1 du myocarde est ainsi plus court que le T1 du sang. Ce comportement, inversé par rapport à la normale, est quasi pathognomonique de l'amylose myocardique et en constitue le meilleur indice diagnostique.

En résumé, l'IRM cardiaque montre une hypertrophie myocardique globale et symétrique qui peut être associée à un rehaussement tardif myocardique sous endocardique et à une diminution du signal au sein des cavités ventriculaires due à un lavage rapide de gadolinium.

Ci-dessous quelques images IRM illustrant le cas d'un enfant de 16 ans, atteint d'amylose rénale suivi pour une insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse candidat à une greffe rénale, en rapport avec une amylose AA secondaire à une maladie périodique familiale d'origine génétique, présente également chez la sœur aînée. Celle-ci a été diagnostiquée suite à un syndrome néphrotique résistant, sans amélioration sous corticothérapie orale. L'étude génétique a identifié

Figure 2b

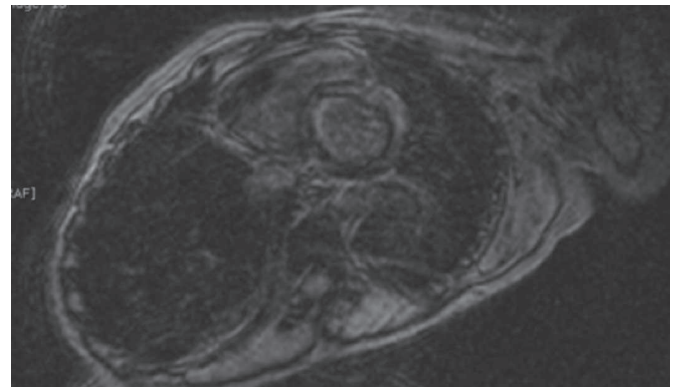


Figure 2c

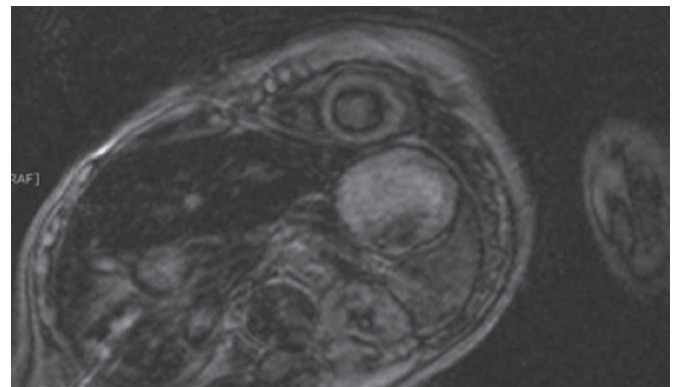
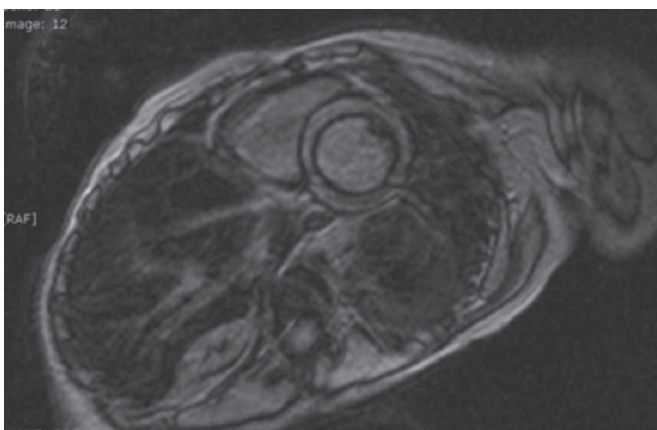


Figure 2a

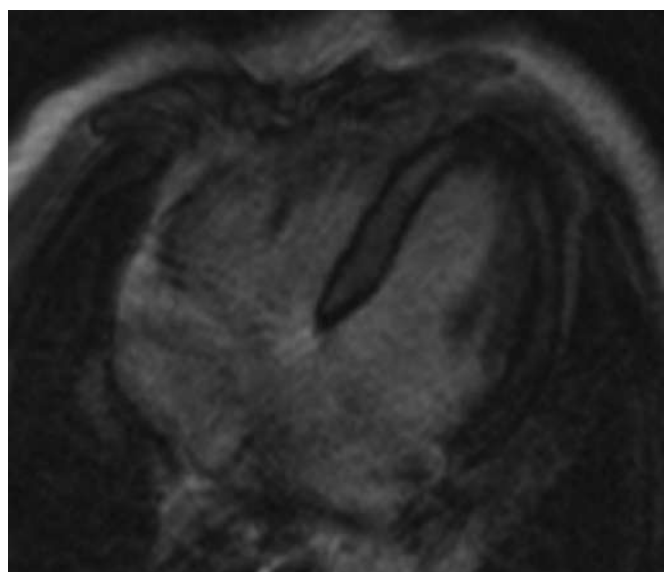


Figures 2a, 2b et 2c : Coupe petit axe en séquence de rehaussement tardif passant au niveau de la base (2a), médio VG (2b) et de la pointe (2c) du ventricule gauche montrant une prise de contraste circonférentielle.

une mutation M694V à l'état homozygote de gène MEFV. Une biopsie rénale a confirmé la présence de dépôts amyloides glomérulaires et vasculaires avec une biréfringence après coloration au rouge congo.

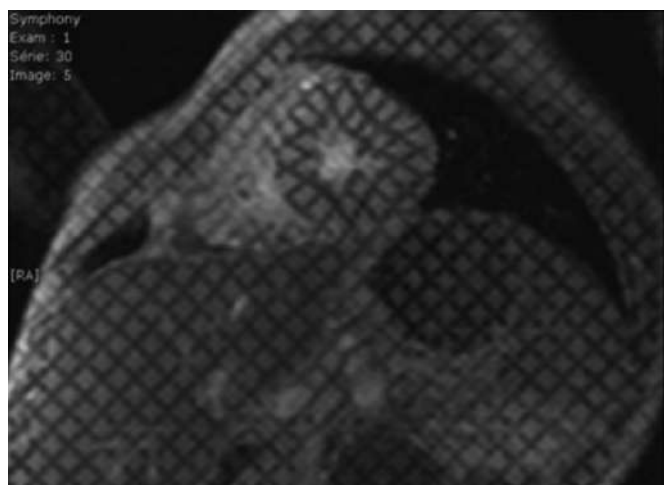
L'ETT est en faveur d'une cardiomyopathie hypertrophique du VG prédominant au niveau septal avec une FEVG estimée à 55 % et une bonne cinétique globale et segmentaire.

Figure 3



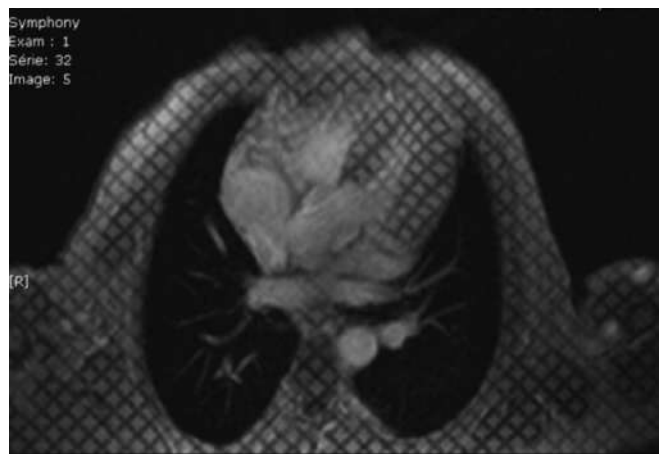
Coupe 4 cavités en séquence de rehaussement tardif montrant une prise de contraste de la paroi inféro-septale et latérale du VG.

Figure 4



Coupe petit axe en séquence de tagging montrant une légère altération de la contractilité au niveau de la paroi postérieure et antéro-latérale du ventricule gauche avec préservation du gradient transmural de cette contraction, caractéristique de l'amylose.

Figure 5



Application tatouage en coupe 5 cavités (avec le septum haut proche de l'aorte et la paroi latérale basse) montrant une altération de la contractilité intrinsèque de la paroi latérale et inféro-septale avec préservation du gradient de contraction entre la région sous-endo et sous-épicaudique du VG.

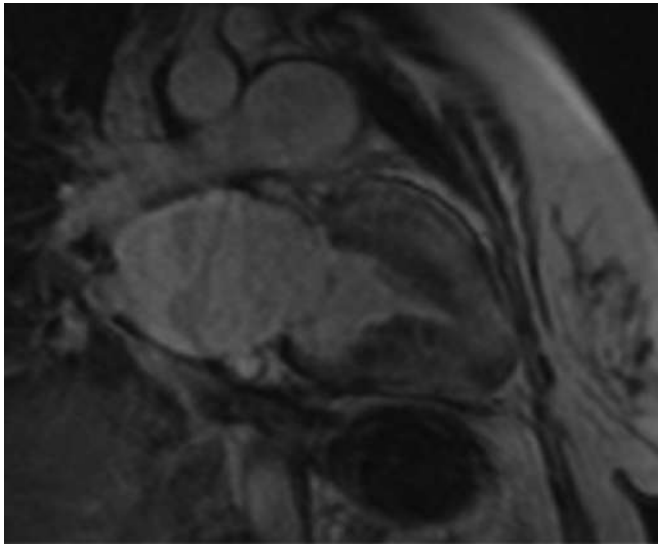
La sarcoïdose

L'IRM cardiaque est très sensible dans le diagnostic de la sarcoïdose, car elle permet de révéler une atteinte cardiaque asymptomatique dans 37 % des cas. Quatre phases se succèdent histologiquement: exsudative, granulomateuse, mixte (granulome et fibrose) et fibreuse. Un œdème, des granulomes et de la fibrose se succèdent donc dans le temps et conditionnent l'aspect IRM. La sarcoïdose se manifeste à un stade précoce par des prises de contraste anormales après l'injection de gadolinium, nodulaires ou en mottes, dans le septum (surtout la base) ou dans la paroi ventriculaire gauche. A la phase exsudative précoce, il s'y associe souvent un hypersignal T2 associé témoignant de l'œdème myocardique inflammatoire et un rehaussement tardif du fait de l'inflammation myocytaire plus ou moins associée à de la mort cellulaire [12].

À un stade plus évolué, il existe volontiers un rehaussement nodulaire correspondant à la coalescence des granulomes plus ou moins associés à de la fibrose de remplacement (notamment dans le septum). Enfin, à un stade tardif, il existe soit un amincissement myocardique segmentaire et/ou un rehaussement tardif linéaire évoquant une cicatrice fibreuse, soit un tableau de cardiomyopathie dilatée (CMD).

Les images ci-dessous illustrent le cas d'un patient âgé de 50 ans qui présente des signes d'insuffisance cardiaque en rapport avec une CMH, à septum hétérogène et des signes d'adiastolie.

Figure 6



Coupe 2 cavités en séquence de rehaussement tardif 10 minutes après injection de gadolinium montrant des zones de prise de contraste nodulaire au niveau de la paroi antérieure et inférieure (granulomes ± fibrose).

Diagnostic différentiel

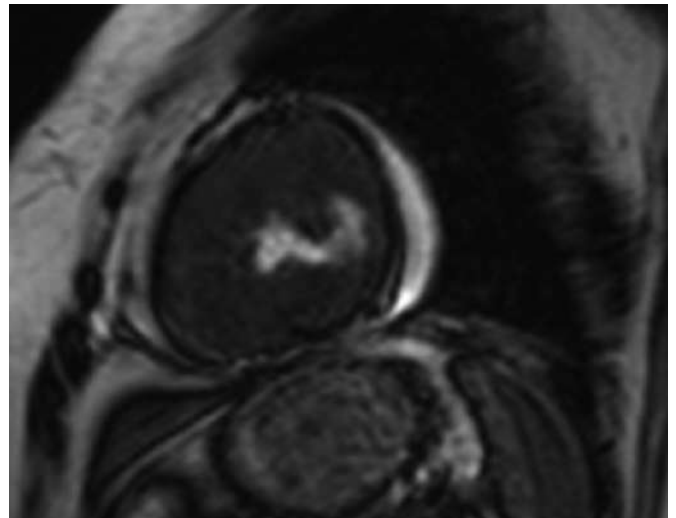
Dans les maladies de surcharge, comme pour les cardiomyopathies infiltratives, il existe une accumulation pathologique délétère intramyocardique mais constituée dans ce cas de substances normales en excès et non pas de protéines pathologiques. Il s'agit d'affections héréditaires dominées par la maladie de Fabry, les glycogénoses (maladie de Pompe), ou de surcharges en fer comme l'hémochromatose (à laquelle on peut rattacher les conséquences de la thalassémie).

La maladie d'Anderson Fabry

La maladie d'Anderson-Fabry est une maladie génétique liée au chromosome X, avec absence de l'enzyme lysosomal alpha-galactosidase A, ce qui entraîne des dépôts de sphingolipides dans différents tissus dont les myocytes. Il en résulte des atteintes vasculaires avec lésions ischémiques rénales, cardiaques et cérébrales. Le phénotype cardiaque résultant est dominé par une HVG avec foyers de fibrose, de possibles troubles conductifs, des lésions valvulaires, aortiques ou coronaires pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque. Il faut penser à la maladie d'Anderson-Fabry si une CMH est découverte chez un homme d'âge moyen chez lequel il n'y aucune histoire familiale, notamment lorsqu'il n'existe pas d'obstruction de la chambre de chasse du VG. Au moins 3 % des CMH seraient en rapport avec cette maladie.

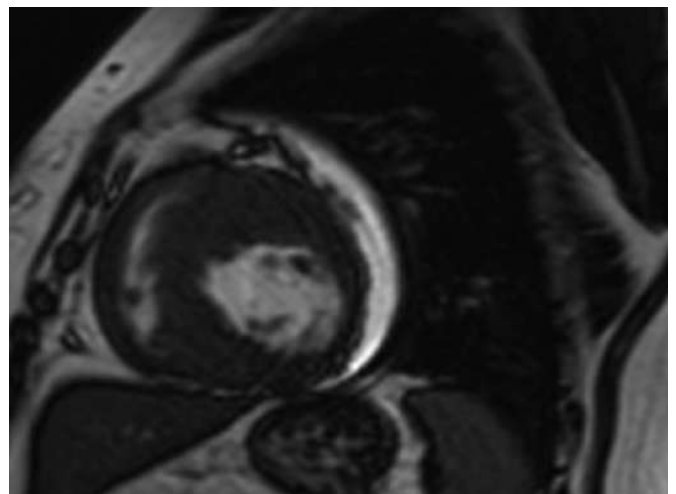
Le diagnostic biologique est aisément réalisé chez l'homme en montrant un effondrement de l'activité alpha-galactosidase A dans le plasma ou dans les leucocytes, mais est plus difficile chez la femme. La biopsie myocardique révèle une hypertrophie des fibres et des vacuoles PAS-positives. Le diagnostic est important car un traitement substitutif par enzymes alpha-Gal A est disponible et efficace [14].

Figure 7a



Coupe petit axe passant par la pointe du VG montrant une hypertrophie concentrique des différentes parois.

Figure 7b

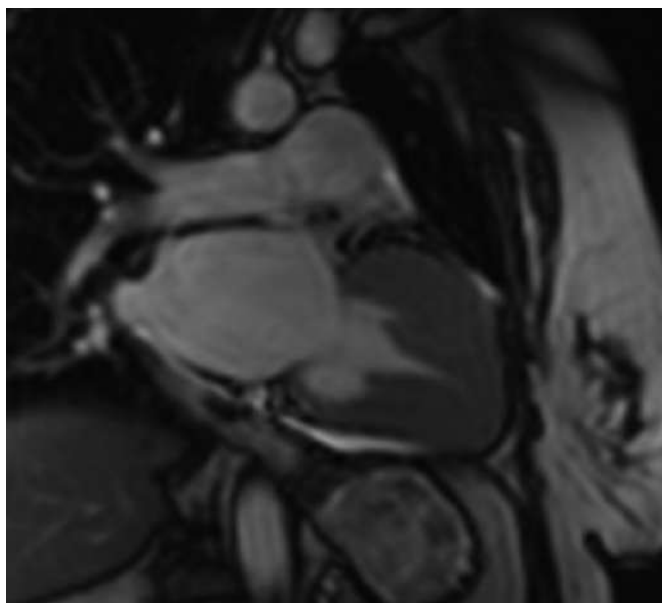


Coupe petit axe passant en médio VG montrant une hypertrophie prédominant au niveau de la paroi antérieure.

Sur le plan IRM, une étude portant sur 18 hommes et 8 femmes (d'âge moyen 45 ans) a montré un aspect d'HVG concentrique avec présence d'hypersignaux

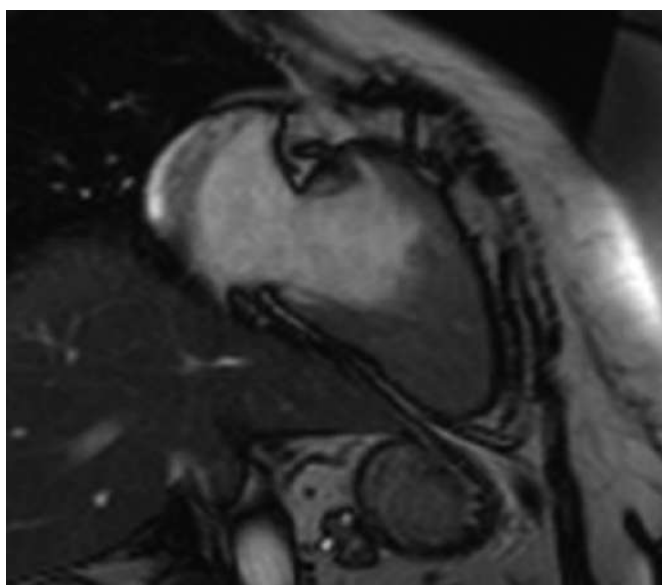
post-gadolinium dans 50% des cas, essentiellement (92%) à la partie basale de la paroi en inféro-latérale, ou distribués en médio-pariétal, s'étendant sur 5 à 20% de la masse VG et d'autant plus que l'HVG est importante [15]. Ces plages de rehaussement tardif correspondent à des foyers cicatriciels de fibrose [16].

Figure 8



Coupe 2 cavités montrant une hypertrophie du ventricule gauche qui contraste avec une petite cavité ventriculaire et une oreillette gauche (OG) dilatée.

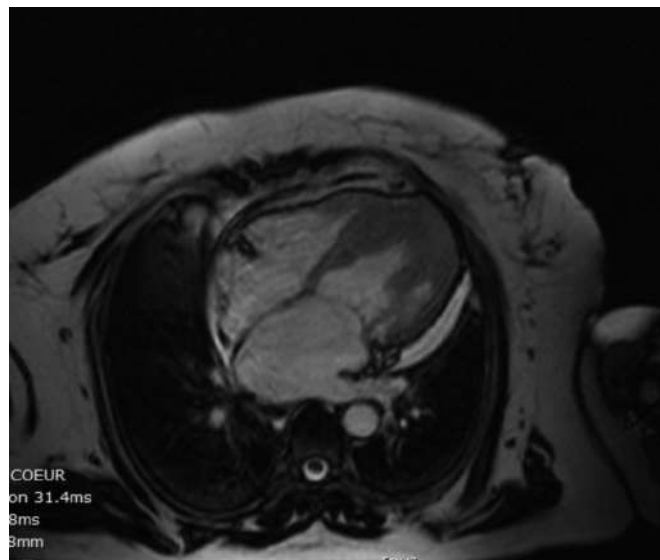
Figure 9



Coupe 2 cavités passant par le ventricule droit montrant une hypertrophie du VD.

M. A.H., âgé de 40 ans, antécédents de mort subite du grand-père, présente des accès de TVNS. ECG : BBD type HVD avec ondes T négatives en apico-latéral. ETT : FE à 56 % avec SIV scintillant.

Figure 10



Coupe 4 cavités montrant une hypertrophie des 2 ventricules.

Un allongement du temps de relaxation T2 du myocarde a également été rapporté comparativement aux sujets normaux et aux patients ayant une HVG liée à une autre cause [17].

Les surcharges en fer : hémochromatose

L'hémochromatose peut conduire à une cardiomyopathie de type restrictif. Du fait de la surcharge en fer, on observe un raccourcissement des temps de relaxation, et le myocarde apparaît en hyposignal franc surtout sur les séquences en écho de gradient T2 (plus sensibles aux effets de susceptibilité magnétique) [18].

Conclusion

Les cardiomyopathies restrictives (infiltratives ou de surcharge) se présentent souvent sous forme d'un tableau clinique non spécifique, de diagnostic difficile évoqué devant une insuffisance cardiaque inexpliquée sans cardiomégalie avec fonction systolique conservée, un contexte clinique et/ou une pathologie associée et surtout devant des techniques d'investigation invasive : cathétérisme ou biopsie endomyocardique.

Le traitement est le plus souvent symptomatique et le pronostic sévère, avec évolution vers l'insuffisance cardiaque réfractaire.

Les maladies de surcharge et infiltratives peuvent également avoir des localisations cardiaques dont le diagnostic positif et la localisation précise nécessitent le recours à l'IRM cardiaque. Les apports de l'IRM dans le diagnostic les cardiomyopathies restrictives sont importants, notamment en matière de diagnostic

différentiel avec la péricardite constrictive, l'estimation de la charge en fer dans les hémochromatoses ainsi que l'intérêt de l'imagerie post-gadolinium dans l'amylose, la sarcoïdose et la maladie de Fabry.

Cette technique d'imagerie non invasive retrouve souvent des zones d'hypersignal qui correspondent à un rehaussement tardif après injection de gadolinium, dont l'intérêt est aussi bien pronostique.

Bibliographie

1. Van Geluwe F, Dymarkowski S, Crevits I, De Wever W, Bogaert J. Amyloidosis of the heart and respiratory system. *Eur Radiol.* 2006 Oct; 16(10): 2358-2365. Epub 2006, May 16.
2. Hansen MW, Merchant N. MRI of hypertrophic cardiomyopathy: part 2, Differential diagnosis, risk stratification, and posttreatment MRI appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Dec; 189(6): 1344-1352.
3. Fattori R, Rocchi G, Celletti F, Bertaccini P, Rapezzi C, Gavelli G. Contribution of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of cardiac amyloidosis and symmetric hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1998 Nov; 136(5): 824-830.
4. Cuneo A, Brockmeier J, Klingel K, Kandolf R, Tebbe U. Congestive heart failure: a diagnostic approach in cardiac amyloidosis. Role for cardiac magnetic resonance imaging. *Herz.* 2006 Dec; 31(9): 915-917.
5. Cheng AS, Banning AP, Mitchell AR, Neubauer S, Selvanayagam JB. Cardiac changes in systemic amyloidosis: visualisation by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol.* 2006 oct. 26; 113(1): E21-23. Epub 2006, oct. 17.
6. Sueyoshi E, Sakamoto I, Okimoto T, Hayashi K, Tanaka K, Toda G. Cardiac amyloidosis: typical imaging findings and diffuse myocardial damage demonstrated by delayed contrast-enhanced MRI. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006 Jul-Aug; 29(4): 710-712.
7. Leeson CP, Myerson SG, Walls GB, Neubauer S, Ormerod OJ. Atrial pathology in cardiac amyloidosis: evidence from ECG and cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J.* 2006 Jul; 27(14): 1670. Epub 2006, Jan 31.
8. Vanden Driesen RI, Slaughter RE, Strugnell WEMR findings in cardiac amyloidosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 Jun; 186(6): 1682-1685.
9. Perugini E, Rapezzi C, Piva T, Leone O, Bacchi-Reggiani L, Riva L, Salvi F, Lovato L, Branzi A, Fattori R. Non-invasive evaluation of the myocardial substrate of cardiac amyloidosis by gadolinium cardiac magnetic resonance. *Heart* 2006 Mar; 92(3): 343-349. Epub 2005, June 6.
10. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Hawkins PN, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005 Jan 18; 111(2): 186-193. Epub 2005, Jan 3.
11. Ruberg FL, Appelbaum E, Davidoff R, Ozonoff A, Kissinger KV, Harrigan C, Skinner M, Manning WJ. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in light-chain cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2009 Feb 15; 103(4): 544-549. Epub 2008, Dec 25.
12. Vignaux O, Dhote R, Duboc D, Blanche P, Dusser D, Weber S, Legmann P. Clinical significance of myocardial magnetic resonance abnormalities in patients with sarcoidosis: a 1-year follow-up study. *Chest.* 2002 Dec; 122(6): 1895-901.
13. Moore DF, Ye F, Schiffmann R, Butman JA. Increased signal intensity in the pulvinar on T1-weighted images: a pathognomonic MR imaging sign of Fabry disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Jun-Jul; 24(6): 1096-1101.
14. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M, Grabowski G, Packman S, Wilcox WR. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med.* 2003 Feb 18; 138(4): 338-346.
15. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, Leed PJ, Elliott PM. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease. Evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J.* 2003 Dec; 24(23): 2151-2155.
16. Moon JC, Sheppard M, Reed E, Lee P, Elliott PM, Pennell DJ. The histological basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in a patient with Anderson-Fabry disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006; 8(3): 479-482.
17. Imbriaco M, Spinelli L, Cuocolo A, Maurea S, Sica G, Quarantelli M, Pisani A, Liuzzi R, Cianciaruso B, Sabbatini M, Salvatore M. MRI characterization of myocardial tissue in patients with Fabry's disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Mar; 188(3): 850-853.
18. Anderson LJ, Holden S, Davis B et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *European heart Journal* (2001), 22, 2171-2179.

Le challenge du polyvalvulaire : de la physiopathologie au traitement

B. Es-Sbai, S. Ratbi,
M. Elminaoui, L. Daoud,
A. Soufiani, L. Oukerraj,
N. Fellat, R. Fellat
Service de cardiologie A,
CHU Ibn Sina

Résumé

La maladie polyvalvulaire (MPV) n'est pas une situation rare, elle très répandue chez les patients atteints de cardiopathie valvulaire; différentes combinaisons de lésions valvulaires peuvent être rencontrées.

L'effet clinique de la MPV dépend d'un jeu complexe de facteurs physiopathologiques. Le diagnostic est difficile car plusieurs méthodes échocardiographiques couramment utilisées n'ont été validées que chez les patients atteints d'une seule valve.

Malgré la prévalence de la MPV, des données limitées existent dans la littérature, ce qui rend difficile la proposition d'une stratégie de gestion standardisée. Les décisions thérapeutiques devraient être prises par une équipe de valve cardiaque et évaluées au cas par cas afin de garantir une approche thérapeutique optimale ; elles dépendront de la gravité des lésions valvulaires, de l'espérance de vie et des comorbidités du patient ainsi que des éventuels risques opératoires.

Dans cette revue, nous discuterons de la physiopathologie, du diagnostic et du traitement de la MPV en tenant compte des interactions entre les différentes lésions valvulaires qui se rencontrent le plus souvent dans notre pratique clinique.

Mots-clés : polyvalvulopathie, physiopathologie, pièges échocardiographiques, traitement.

Summary

Multivalvular disease (MVD) is not an uncommon situation, it a highly prevalent clinical condition among patients with valvular heart disease; Various combinations of valve lesions may be encountered.,

The clinical effect of MVD depends on a complex interplay of pathophysiological factors. Diagnosis is challenging because several echocardiographic methods commonly used have been validated only in patients with single-valve disease.

Despite the prevalence of MVD, limited data exist in the literature to guide the management of patients with this disease. Therapeutic decisions should be made by a heart valve team, considering the severity of MVD, the patient's life expectancy and comorbidities, and the Operational risks.

In this Review, we discuss the pathophysiology, diagnosis, and treatment of MVD, taking into account the interactions between the different valve lesions, that are most often encountered in clinical practice.

Keywords: multivalvular disease, pathophysiology, echocardiographic traps, treatment.

Introduction

La maladie polyvalvulaire est définie par la combinaison de lésions sténosantes et /ou régurgitantes ou les deux sur deux ou plusieurs valves cardiaques. Il s'agit d'une condition clinique très fréquente qui représente 20% des patients atteints de valvulopathies dans l'Euro

Heart Survey [1]. La chirurgie polyvalvulaire représente 8,6% des 86 580 interventions chirurgicales valvaires effectuées entre 1980 et 1995 [2]. Cependant, il existe peu de données dans la littérature pour guider la prise en charge en raison du grand nombre de combinaisons possibles et aussi des difficultés de quantification et du chevauchement des indications chirurgicales.

Cet article passe en revue les données disponibles pour la prise en charge de la maladie polyvalvulaire en étudiant les caractéristiques physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques des principales associations.

Etiologies

Les étiologies acquises de la maladie polyvalvulaire sont multiples, représentées essentiellement par la maladie cardiaque rhumatismale qui est l'une des causes les plus répandues bien que son incidence ait nettement diminué, dans les pays développés ces dernières années. La valvulopathie aortique rhumatismale est présente jusqu'à 40 % chez les patients atteints de lésions mitrales [3].

Les autres causes retrouvées sont : l'endocardite infectieuse, la maladie dégénérative, la radiothérapie thoracique et médiastinale, les causes médicamenteuses (dérivés de l'ergot, agents anorexigènes) [4], les connectivites et le syndrome carcinoïde métastatique (20 % des patients atteints de ce syndrome auront une maladie carcinoïde valvulaire touchant préférentiellement les valves pulmonaire et tricuspide) [5].

Les étiologies congénitales sont rares (syndrome de shone, maladie polyvalvulaire congénitale, trisomies 13, 15, 18) [6].

L'atteinte valvulaire peut être fonctionnelle, secondaire à la surcharge volumique et/ou barométrique des cavités cardiaques avec dilatation annulaire.

Diagnostic positif

Le tableau clinique est principalement déterminé par l'effet hémodynamique résultant du degré de sévérité de chaque lésion isolée. Lorsque les lésions sont d'une gravité similaire, la symptomatologie clinique est dominée par la lésion la plus proximale en suivant le flux sanguin (par exemple : la pathologie mitrale dans la combinaison de valvulopathies mitrale et aortique) [7]. En règle générale, les lésions sténosantes sont plus contraignantes que les lésions fuyantes. La présence et la gravité du dysfonctionnement myocardique concomitant résultant ou non de la valvulopathie est un déterminant important du tableau clinique.

Tableau 1
Précautions diagnostiques échocardiographiques chez le polyvalvulaire [10]

Combinaison des lésions valvaires				
	RA	IAo	IM	RM
RA	—	Le PHT (temps de demi pression) prolongé en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche avec diminution de la relaxation (RA sous estime l'IAo par la méthode du PHT).	La pression intraventriculaire élevée dans le RA peut augmenter le VR de l'IM alors que la SOR est moins affectée.	- Le RA prolonge le PHT mitral si anomalie de relaxation du VG (ce qui sous-estime la surface mitrale par méthode PHT) - Etat de bas débit d'où diminution du gradient mitral.
IAo	L'IAo fait augmenter le gradient transaortique en raison du débit volumique transaortique élevé par la fuite.	—	L'évaluation de l'IM n'est pas affectée.	- Surestimation de la surface mitrale (SM) par équation de continuité en raison de l'augmentation du flux aortique antérograde. - Surestimation de la SM par la méthode du PHT (par diminution du PHT)
IM	- L'IM importante peut être à l'origine d'un RA bas débit bas gradient. - La mesure de la surface aortique reste fiable. - Le jet d'IM à grande vitesse peut être confondu avec le jet aortique sténotique.	L'évaluation de l'IAo n'est pas affectée.	—	- Sous-estimation de la surface mitrale par équation de continuité en raison de l'augmentation du flux mitral antérograde. - La SM peut être sous estimée par la méthode du PHT. (L'IM allonge le PHT mitral)
RM	- Le RM est responsable d'un état de bas débit bas gradient aortique. - La mesure de la surface aortique (SA) reste fiable.	Pas d'affection significative	Pas d'affection significative	—

L'échocardiographie est la méthode de référence pour le diagnostic. Elle doit comme pour toute atteinte monovalvaire étudier l'étiologie, le mécanisme de la dysfonction, la sévérité et le retentissement. Les indices échodopplers validés chez le monovalvulaire sont souvent mis en défaut; dans ce cas, il faut privilégier les méthodes de quantification les moins dépendantes des conditions de charge et des flux: planimétrie des lésions sténosantes, évaluation de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et de la vena contracta (VC) dans les lésions régurgitantes [8].

D'autres moyens d'imagerie peuvent être utilisés lorsque l'échographie transthoracique n'est pas suffisante pour la détermination de la gravité de l'atteinte valvaire: l'écho 3D, l'IRM (fraction de régurgitation dans les valvulopathies fuyantes...), la TDM (score calcique dans le rétrécissement aortique calcifié RAC), l'ETO 3D, l'échographie de stress à la dobutamine (rétrécissement aortique (RA) bas débit bas gradient)

Le calcul de la fraction de régurgitation (FR) est très utilisé pour quantifier la sévérité des fuites chez le polyvalvulaire; en cas d'association IM (insuffisance mitrale) et RA par exemple, la fraction régurgitée de la fuite mitrale est mesurée en soustrayant le volume d'éjection systolique (VES) mesuré par Simpson ou en 3D du VES mesuré en doppler dans la chambre de chasse aortique, une FR > 40 % est en faveur d'une IM importante, l'IRM cardiaque peut aussi être utile en cas de doute en échocardiographie par la mesure de la FR par une méthode similaire. De même, en cas d'association IM et IA (insuffisance aortique), l'IM peut être quantifiée par la méthode volumétrique échodoppler ou par IRM, et l'IA est évaluée en calculant sa fraction régurgitée par la comparaison des débits aortique et pulmonaire par échocardiographie (Doppler) ou IRM (contraste de phase) [9].

Particularités physiopathologiques et principes de prise en charge

L'effet clinique de la pathologie polyvalvulaire dépend d'un jeu complexe de facteurs physiopathologiques: la gravité de chaque lésion valvaire isolée, le type de combinaison, la nature de la valvulopathie (primitive ou secondaire), la chronicité de l'atteinte, les conditions de charge et le remodelage ventriculaire...; l'ensemble des interactions hémodynamiques peuvent masquer ou aggraver l'expression clinique, ce qui rend la gestion de ces patients difficile [7].

Les données de la prise en charge médicale chirurgicale et interventionnelle des patients polyvalvulaires sont rares, la plupart des recommandations sont soumises à un niveau de preuve C.

La chirurgie valvulaire combinée est associée à un risque opératoire plus élevé de l'ordre de 6,5% dans les remplacements valvulaires multiples par rapport à 0,9-3,9% pour la chirurgie monovalvaire selon le sondage de l'Euro Heart 1; la morbidité et la mortalité à long terme restent importantes malgré les excellents résultats fonctionnels. Les principaux facteurs de risque de mauvais pronostic sont: l'âge avancé, une FEVG basse, la chirurgie tricuspидienne, l'HTAP, la nécessité d'un pontage coronarien.

Nous étudierons les caractéristiques physiopathologiques et les principes de prise en charge des principales combinaisons.

IM et RA

Jusqu'à 61 ans, 90 % des patients candidats à un remplacement valvulaire aortique RVA présentent une IM, cette dernière est de grade modéré à sévère dans 13 à 74 % des cas [11].

La combinaison IM et RA est généralement due au rhumatisme articulaire aigu, mais elle se voit aussi dans la dégénérescence calcifiée de la personne âgée; dans ce cas, l'IM est secondaire à une calcification des feuillets et de l'anneau mitral.

Physiopathologie

C'est une association très défavorable mécaniquement puisque le ventricule gauche (VG) agrandi par la surcharge volumique causée par l'IM doit éjecter contre une post-charge élevée. Dans cette situation, le VG fonctionne avec deux sorties pour l'éjection: la valve aortique (antérograde) et la valve mitrale (rétrograde). La sténose aortique augmente donc la fraction régurgitée de l'IM et potentialise l'IM en augmentant le gradient de pression VG-OG [12].

Par ailleurs, l'IM induit une sous-estimation de la dysfonction ventriculaire gauche, différant la détection précoce de l'altération de la FEVG dans le RA sévère; dans ce cas, une vélocité maximale de la fuite mitrale ainsi qu'une dP/dt élevée pourront faire suspecter une bonne fonction contractile du VG et une bonne récupération post-opératoire. La fuite mitrale entraîne aussi une sous-estimation du gradient aortique (à cause de la fraction régurgitée), ce qui entraîne un état de bas débit bas gradient même avec une FEVG normale [13].

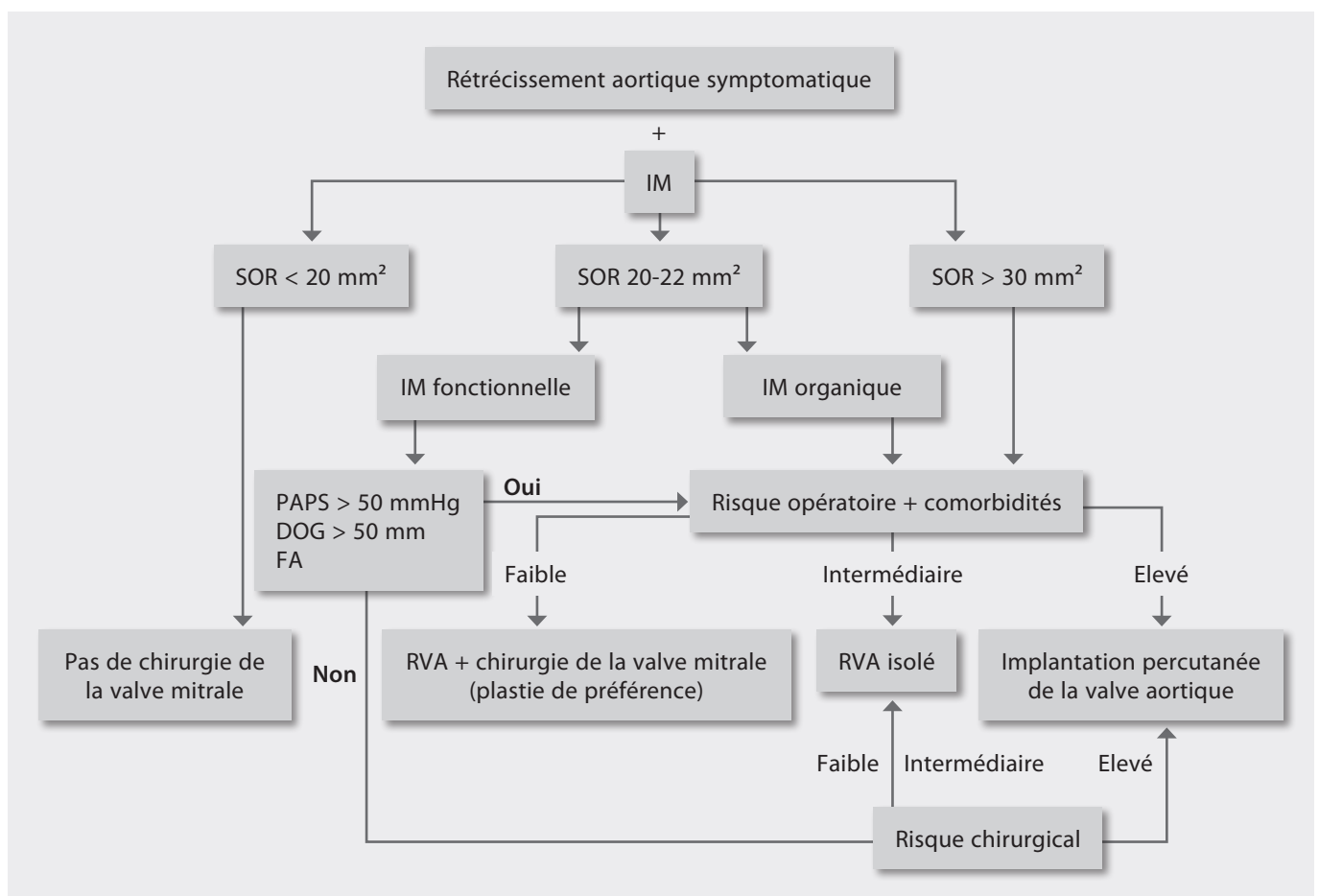
En dehors de l'IM primitive ou organique liée à une maladie intrinsèque de la valve, la fuite peut être aussi secondaire soit en cas de RA au stade de dysfonction VG, avec dilatation et remodelage du VG, ce qui va favoriser l'IM par tenting valvulaire, soit en cas de FEVG préservée où le RA entraîne une dysfonction diastolique avec une augmentation des PRVG transmise en amont; l'augmentation de la pression de l'OG ainsi que sa dilatation seront responsables d'un tenting valvulaire et d'une restriction de la PVM favorisant l'IM [14]. L'IM secondaire est souvent modérée et peut régresser après la levée de l'obstacle aortique, d'où l'importance de préciser si l'insuffisance mitrale est primitive ou secondaire; l'échocardiographie transœsophagienne peut être contributive, le test thérapeutique de déplétion peut aussi aider à la distinction entre les deux

en mettant en évidence la dépendance aux conditions de charge dans l'IM secondaire.

PEC

Il existe un consensus sur le fait que l'IM sévère associée à un rétrécissement aortique serré devrait être corrigée au moment du RVA, en particulier si l'étiologie est organique. La gestion d'une IM moins sévère reste débattue. Un algorithme décisionnel a été proposé pour la gestion de l'IM chez le patient candidat à un geste de RVA. En effet, en raison de l'amélioration spontanée du degré de la fuite mitrale secondaire après un RVA isolé, le seuil de la SOR recommandé pour la correction de l'IM fonctionnelle sévère devrait être arbitrairement augmenté à 30 mm²;

Figure 1
Algorithme décisionnel proposé pour la gestion de l'IM associé à un rétrécissement aortique sévère au stade chirurgical



SOR : surface de l'orifice régurgitant mitral, IM : insuffisance mitrale, DOG : diamètre téléstolotique de l'OG, RVA : remplacement valvulaire aortique, PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique [7].

à l'inverse, l'IM organique ne s'améliore pas chez une proportion importante de patients après le RVA, d'où la diminution du seuil d'intervention pour la SOR à 30 mm² afin d'éviter une réintervention ultérieure. La réparation de la valve mitrale devrait être préférée [7]. En cas d'IM chirurgicale et de RA modéré, la situation est plus controversée, mais il est généralement admis que le RVA en cas de RA modéré doit être effectué chez le patient candidat à une intervention pour une autre valve ou à un pontage. Lorsque le RA est lâche, le RVA associé peut être considéré chez des patients avec des calcifications aortiques modérées à sévères et des signes de progression rapide [7].

IM et IA

Cette combinaison est fréquente et souvent causée par la maladie rhumatismale, les causes toxiques ont été également décrites.

Physiopathologie

Cette association est habituellement mal tolérée: le VG est soumis à une contrainte myocardique majeure: une double surcharge volumique causée par les deux régurgitations et une contrainte pariétale très élevée par surcharge de pression liée à la régurgitation aortique. La dilatation du VG peut être sévère, et le remodelage hypertrophique est excentrique.

Le plus souvent, l'insuffisance aortique est la lésion majeure car l'IAO représente une surcharge de volume à haute pression alors que l'IM est une surcharge de volume à basse pression [12, 15, 16].

PEC

Bien que l'indication la plus fréquente de la chirurgie soit l'apparition de symptômes, les directives actuelles sur le timing opératoire fournissent différents seuils de diamètre pour le VG (DTS pour l'IAO chronique: 50 mm; pour l'IM chronique: 45-50 mm). Il faudra chercher alors la lésion dominante et agir en fonction.

Peu d'études se sont concentrées sur l'étude de l'influence de la correction de l'IAO sur l'évolution de l'IM. Si l'IM est d'étiologie fonctionnelle, sa sévérité est susceptible de diminuer après le RVA (par diminution du volume du VG). Si la chirurgie concomitante est jugée inévitable, la réparation de la valve mitrale devrait être préférée si l'anatomie est favorable, bien que le seuil de gravité de l'IM pour l'insertion d'un anneau prothétique mitral pendant le RVA n'ait pas été défini. Une approche

plus agressive est justifiée lorsque l'IM est d'origine organique [7, 17].

RM et RAC

L'origine de la double sténose est en général rhumatismale, parfois dégénérative. L'atteinte sténosante pure des deux valves est peu fréquente [18].

Physiopathologie

L'effet hémodynamique de la sténose mitrale domine le tableau car elle est le premier barrage rencontré par le flux sanguin. La symptomatologie est dominée par la stase et l'HTP. Le VG est petit, peu compliant et présente une hypertrophie concentrique.

Dans la dégénérescence calcifiée, la sténose aortique domine le tableau; la sténose mitrale est moins importante et fait partie généralement d'une combinaison avec une IM de degré variable. Cette association est caractérisée par un état de bas débit bas gradient au niveau des deux valves. Ainsi, l'évaluation de la sévérité des deux sténoses par la mesure des gradients trans valvaires est sous-estimée [12, 19, 20].

Prise en charge

Si les deux lésions sont sévères, le RVA associé à un RVM ou à une dilatation par ballonnet doit-être envisagé. La dilatation mitrale percutanée doit être utilisée pour traiter un rétrécissement mitral serré associé à un rétrécissement aortique moins sévère pour retarder la chirurgie aortique. Si une sténose aortique sévère concomitante est méconnue, la DMPC pourrait induire une charge hémodynamique soudaine sur un petit VG rigide hypertrophié précédemment protégé conduisant à l'œdème pulmonaire [21, 22].

RM et IAO

L'association RM et IAO est commune. Dans la plupart des cas, l'IAO est légère ou modérée, grave chez seulement 10% des patients [23].

Physiopathologie

Cette combinaison présente l'avantage de maintenir des dimensions ventriculaires gauche satisfaisantes: à défaut du remplissage diastolique antérograde, le VG se remplit par le flux aortique rétrograde et conserve un

volume adéquat. La symptomatologie est généralement dominée par la lésion proximale (RM) qui masque la sévérité de la lésion distale [23].

PEC

Si les deux lésions sont sévères, le double RVMA est habituellement considéré ou en alternative une dilatation mitrale associé à un RVA isolé si l'anatomie valvaire mitrale est favorable. Toutefois, si le RM est dominant, il sera plus raisonnable d'effectuer initialement une DMPC afin de retarder la chirurgie [7, 24].

IT et valvulopathies du cœur gauche

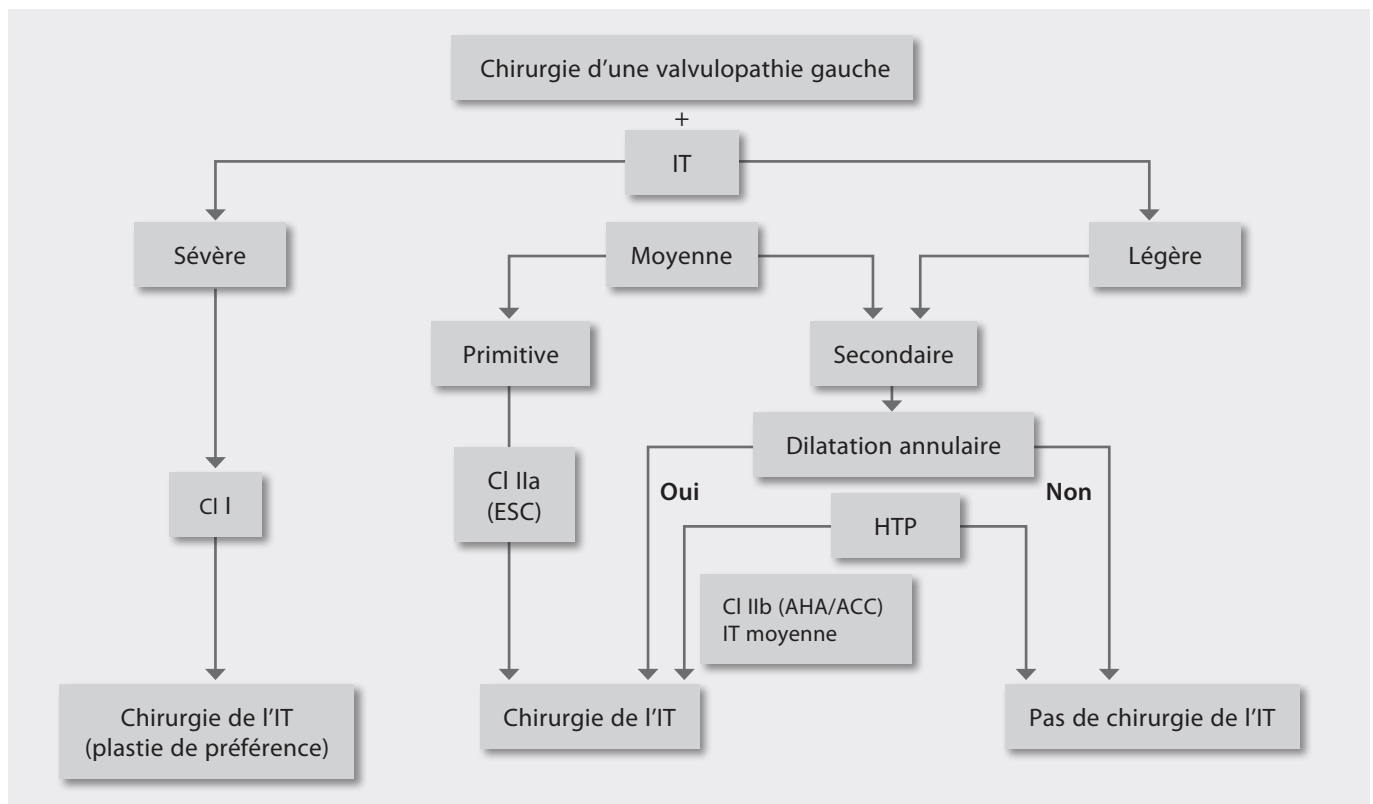
Chez le patient polyvalvulaire, l'IT secondaire est beaucoup plus fréquente que l'IT organique, surtout chez les patients présentant une valvulopathie mitrale ou aortique. Le concept traditionnel selon lequel le traitement de la valvulopathie gauche entraîne une amélioration secondaire de l'IT n'est pas vérifié; sans

traitement chirurgical, l'IT peut se détériorer avec le temps malgré la correction de l'anomalie du cœur gauche, et la réparation secondaire d'une IT résiduelle est associée à un risque opératoire élevé. Un jeu complexe de FDR, y compris l'HTP, la dilatation annulaire, la dilatation de l'OD, la dilatation et la dysfonction du VD, est associé à la persistance ou à l'aggravation de l'IT si la valve n'est pas réparée, mais d'autres études sont nécessaires pour élucider la physiopathologie et identifier les prédictors de sa progression [25, 26].

En dehors de l'IT sévère pour laquelle l'indication chirurgicale est de classe I, la réparation chirurgicale des IT moins graves (légères à modérées) est souvent considérée comme une recommandation de classe II. Il existe cependant un certain écart entre les lignes directrices américaines et européennes: l'ACC/AHA considère l'annuloplastie tricuspидienne en tant qu'indication de classe IIb lorsqu'il existe une htp ou une dilatation tricuspидienne; alors que l'ESC la considère de classe IIa en présence d'une dilatation annulaire > 40 mm ou > 21 mm/m²SC [27, 28].

Figure 2

Algorithme décisionnel pour la gestion de l'IT chez les patients soumis à une chirurgie valvulaire gauche



IT: insuffisance tricuspидienne, HTP: hypertension pulmonaire [7].

Tableau 2
Indications chirurgicales pour la chirurgie valvulaire combinée

Recommandations AHA/ACC 2014 [29]		Recommandations ESC/EACTS (2012) [30]	
RA	CI I : Le RVA est indiqué en cas de RA serré chez des patients candidats à une autre chirurgie cardiaque (NPB). CI IIa : Le RVA doit être envisagé en cas de RA modéré chez les patients candidats à une autre chirurgie cardiaque (NPC) CI IIb : Le RVA peut être envisagé chez les patients devant subir une chirurgie de pontage aorto coronaire en cas de présence de calcifications modérées à sévères dont la progression pourrait être rapide (NPC).		CI I : Le RVA est indiqué chez les patients porteurs d'un RA serré devant subir une chirurgie de pontage aorto coronaire, de l'aorte descendante ou d'une autre valve cardiaque (NPC). CI IIa : Le RVA doit être envisagé en cas de RA modéré chez les patients devant subir une chirurgie de pontage aorto coronaire, de l'aorte descendante ou d'une autre valve cardiaque (NPC).
IM	CI Ib : La chirurgie de la valve mitrale (plastie ou remplacement) est indiquée en cas d'IM primitive sévère et chronique chez les patients candidats à une chirurgie cardiaque pour d'autres indications (NPC). CI IIa : La réparation concomittante de la valve mitrale doit être envisagée en cas d'IM primitive modérée chronique chez les patients candidats à une chirurgie cardiaque (NPC). CI IIa : La chirurgie de la valve mitrale (plastie ou remplacement) doit être envisagée en cas d'IM secondaire sévère et chronique chez les patients candidats à un RVA (NPC). CI IIb : La réparation de la valve mitrale peut être envisagée en cas d'IM secondaire modérée et chronique chez les patients candidats à une chirurgie cardiaque (NPC); Une ETO peropératoire peut être utile.		La chirurgie de la valve mitrale n'est pas généralement nécessaire chez les patients candidats à un RVA pour RA en cas d'IM fonctionnelle en l'absence de dilatation de l'anneau mitral et d'anomalies marquée de la géométrie du VG.
IA	CI I : Le RVA est indiqué chez les patients avec IAo sévère candidats à une chirurgie cardiaque pour d'autres indications (NPC). CI II : Le RVA doit être envisagé chez les patients avec IAo modérée candidats à une chirurgie cardiaque pour d'autres indications (NPC).		CI I : Le RVA est indiqué chez les patients avec IAo sévère candidats à une chirurgie d'une autre valve cardiaque (NPC)
RM	CI I : La chirurgie concomittante de la valve mitrale est indiquée chez les patients porteurs de RM serré subissant une chirurgie cardiaque pour autre indication (NPC). CI IIb : La chirurgie concomittante de la valve mitrale peut être envisagée chez les patients porteurs de RM serré subissant une chirurgie cardiaque pour autre indication (NPC).		Le RVM est préférable à la DMPC chez les patients porteurs d'un RM serré associé à une valvulopathie aortique sévère. Chez les patients porteurs d'un RM serré associé à une valvulopathie aortique modérée, la DMPC peut être effectuée pour retarder la chirurgie des 2 valves. La valvulopathie aortique sévère est une contre indication à la DMPC
IT	CI I : La chirurgie concomittante de la valve tricuspide est indiquée chez les patients présentant une IT sévère candidats à une chirurgie d'une valvulopathie du cœur gauche (NPC). CI IIa : La réparation de la valve mitrale peut être bénéfique et doit être envisagé en cas d'IT fonctionnelle légère ou modérée ou de degré plus important au cours d'une chirurgie d'une valvulopathie du cœur gauche en présence d'une dilatation de l'anneau tricuspide ou d'une dysfonction cardiaque droite (NPC). CI IIb : La réparation de la valve mitrale peut être envisagée devant une IT fonctionnelle modérée au cours d'une chirurgie d'une valvulopathie du cœur gauche en présence d'HTA (NPC).		CI I : La chirurgie de la valve tricuspide est indiquée chez les patients porteurs d'une IT sévère primitive ou secondaire au cours d'une chirurgie d'une valvulopathie gauche (NPC) CI IIa : La chirurgie de la valve tricuspide doit être envisagée chez les patients porteurs d'une IT modérée primitive au cours d'une chirurgie d'une valvulopathie gauche (NPC) CI IIa : La chirurgie de la valve tricuspide doit être envisagée chez les patients porteurs d'une IT secondaire légère ou modérée en présence de dilatation annulaire > 40 mm ou > 21 mm/m² SC au cours d'une chirurgie d'une valvulopathie gauche (NPC).

RA : rétrécissement aortique, IA : insuffisance aortique, RM : rétrécissement mitral, IM : insuffisance mitrale, IT : insuffisance tricuspide, RVA : remplacement valvulaire aortique, DMPC : dilatation mitrale percutanée, NP : niveau de preuve, CI : classe des recommandations.

Conclusion

L'évaluation et le traitement des patients polyvalvulaires peut être très complexe; différentes combinaisons de lésions valvulaires peuvent être rencontrées avec peu de données pour chaque situation spécifique ce qui ne permet pas de proposer une stratégie de prise en charge standardisée.

Une bonne compréhension des mécanismes physiopathologique, une analyse complète des conséquences de l'ensemble des lésions valvulaires, de leurs différentes interactions, une évaluation du risque chirurgical et de la nécessité d'une réintervention ultérieure; tous ces éléments s'avèrent nécessaire pour adapter une approche thérapeutique optimale qui sera le plus souvent décidée au cas par cas en concertation multidisciplinaire (Heart Team).

Bibliographie

- Heart Disease. *Eur. Heart J.* 24, 1231-1243 (2003).
- Jamieson WR, Edwards FH, Schwartz M *et al.* Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. Database Committee of The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 943e51.
- Soma Raju B, Turi ZG. Rheumatic fever. In: Braunwald's Heart Disease. *A textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th edn. Saunders Elsevier, Philadelphia, USA 2008: 2079e103.
- Horvath J, Fross RD, Kleiner-Fisman G *et al.* Severe multivalvular heart disease: a new complication of the ergot derivative dopamine agonists. *Mov Disord* 2004; 19: 656e62.
- Bhattacharyya S, Gujral DM, Toumpanakis C *et al.* A stepwise approach to the management of metastatic midgut carcinoid tumor. *Nat Rev Clin Oncol* 2009; 6: 429e33.
- Erek E, Casselman FR, Vanermen H. Cardiac ochronosis: valvular heart disease with dark green discoloration of the leaflets. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 445e.
- Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 97, 272-277 (2011).
- Lancellotti P. *et al.* Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 14, 611-644 (2013).
- Le Goffic C, Toledano M, Ennezat PV *et al.* Quantitative Evaluation of Mitral Regurgitation Secondary to Mitral Valve Prolapse by Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography. *Am J Cardiol* 2015; 116: 1405-1410.
- Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C *et al.* Management of multiple valve disease. *Heart* 2011; 97: 272-277.
- Mueller XM, Tevaearai HT, Stumpe F *et al.* Long-term results of mitral-aortic valve operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1298e302.
- Précis d'anesthésie cardiaque* 2011, chapitre 11.
- Ennezat PV, Maréchaux S, Pibarot P *et al.* Secondary mitral regurgitation in heart failure with reduced or preserved left ventricular ejection fraction. *Cardiology* 2013; 125: 110-117.
- Maréchaux S, Pincon C, Poueymidanette M *et al.* Elevated left atrial pressure estimated by Doppler echocardiography is a key determinant of mitral valve tenting in functional mitral regurgitation. *Heart* 2010; 96: 289-297.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J *et al.* Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230e68.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e1e142.
- Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove DM 3rd *et al.* Mitral valve repair with aortic valve replacement is superior to double valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1372e87.
- Zitnik RS, Piemme TE, Messer RJ *et al.* the masking of aortic stenosis by mitral stenosis. *Am Heart J* 1965; 69: 22e30.
- Unger P, Lancellotti P. and de Canniere D. The clinical challenge of concomitant aortic and mitral valve stenosis. *Acta Cardiol.* 71, 3-6 (2016).
- Honey M. Clinical and haemodynamic observations on combined mitral and aortic stenosis. *Br. Heart J.* 23, 545-555 (1961).
- Zitnik RS *et al.* The masking of aortic stenosis by mitral stenosis. *Am. Heart J.* 69, 22-30 (1965).
- Otto CM, Bonow RO. In *Braunwald's Heart Disease* (eds Libby P *et al.*) 1625-1693 (Saunders Elsevier, 2008).
- Segal J, Harvey WP, Hufnagel C. A clinical study of one hundred cases of severe aortic insufficiency. *Am J Med* 1956; 21: 200e10.

24. Chen CR, Cheng TO, Chen JY *et al.* Percutaneous balloon mitral valvuloplasty for mitral stenosis with and without associated aortic regurgitation. *Am Heart J* 1993; 125: 128e37.
25. Taramasso M *et al.* The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 703-710 (2012).
26. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, Adams DH. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. *J. Am. Coll. Cardiol.* 65, 1931-1938 (2015).
27. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM *et al.* Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 127e32.
28. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 405e9.
29. Nishimura RA *et al.* 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 63, 2438-2488 (2014).
30. Vahanian A *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur. Heart J.* 33, 2451-2496 (2012).



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 être 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^r 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 numérotage 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 1^{er} 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.

NOUVEAU

CoPlavix®

Clopidogrel 75mg/Aspirine 100mg

L'association fixe de

Clopidogrel 75mg

+

Aspirine 100mg



**Protéger
plus simplement**

En 1 seul comprimé par jour



COPLAVIX® 75 mg/100 mg

Clopidogrel / Acide acétylsalicylique

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'athéromatose 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'heure prévue de la prise : le patient doit prendre cette dose immédiatement puis prendre la dose suivante à l'heure habituel. - si le patient s'en aperçoit plus de 12 heures après l'heure prévue : le patient doit prendre la dose suivante à l'heure 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 gastro-duodénal 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 présence d'AAS, Coplavix est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. 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 I). Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : sanofi-aventis Maroc. Route de Rabat R.P.1 - Ain Sebaâ. 20250 Casablanca. Site internet : www.sanofi-aventis.ma

Date de réalisation : Juillet 2014

(*) Toujours se référer aux mentions légales complètes avant toute prescription.



SANOFI

MACLO.14.07.02