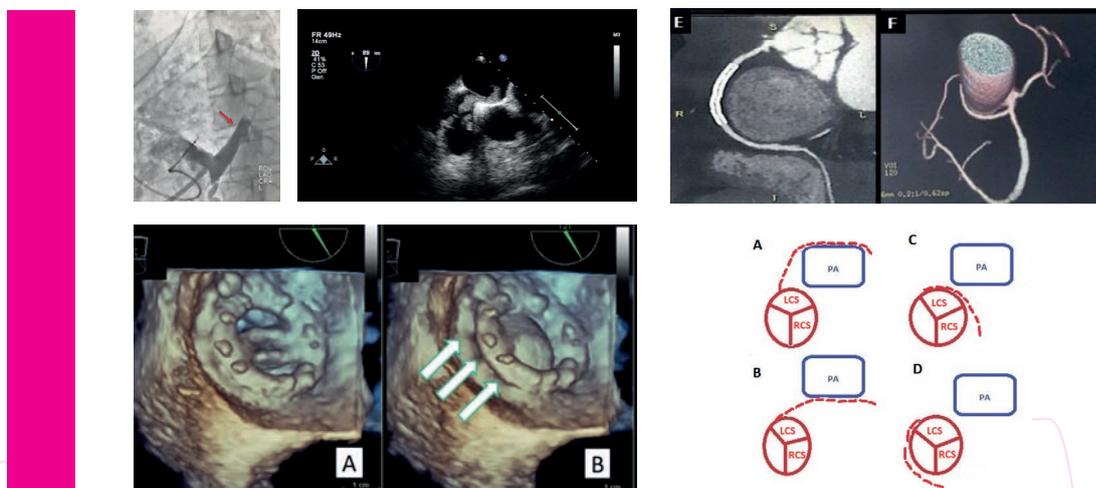


# Revue Marocaine de Cardiologie

## The Moroccan Journal of Cardiology



Resynchronisation myocardique :  
réflexions sur les bons et mauvais répondeurs

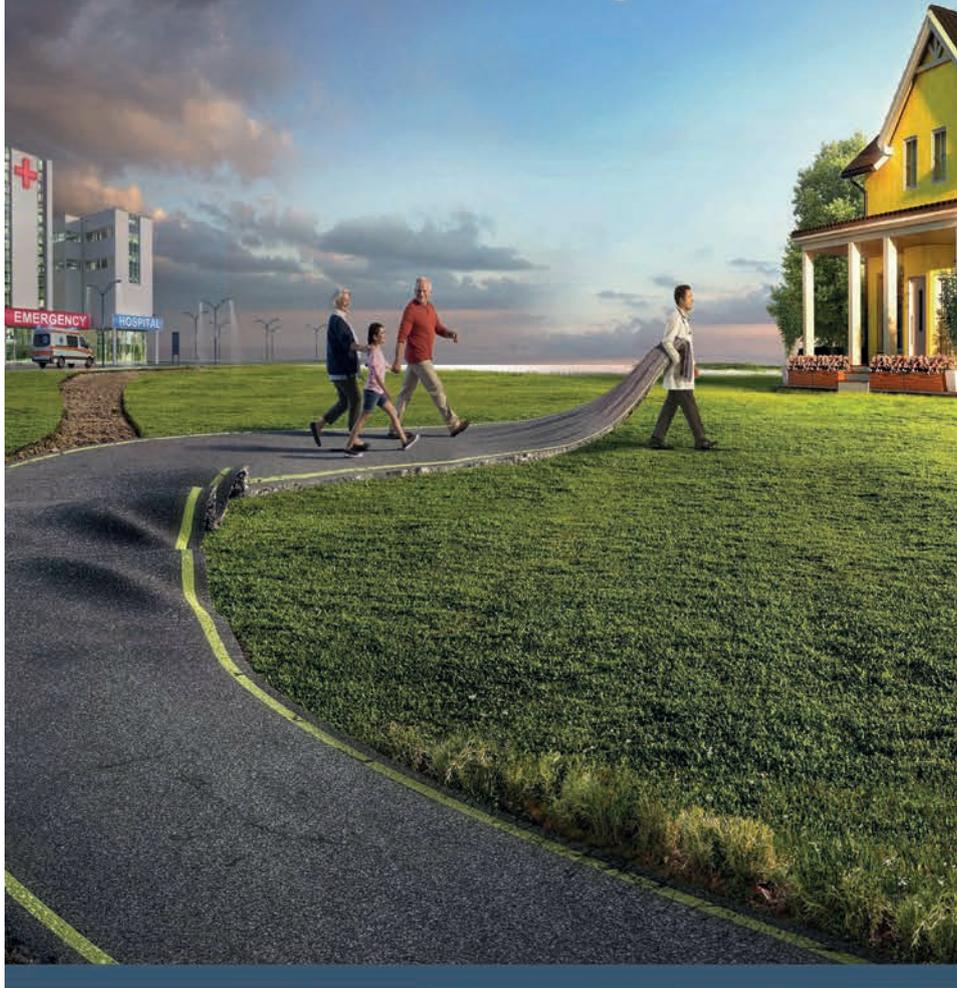
Aperçu Epidémiologique, Clinique, Thérapeutique Et Evolutif Sur Les  
Syndromes Coronariens Aigus Au Centre Hospitalier Régional D'agadir

Place de l'échocardiographie tridimensionnelle dans les désinsertions  
de prothèses valvulaires

Le phénomène « Accordéon » : Surtout ne pas Stenter !  
«Accordéon» Phenomenon: Above all do not Stent!

# Uperio®

*Commencez au plus tôt*



## Uperio®

aide à préserver  
la qualité de vie de vos  
patients insuffisants cardiaques  
et les maintenir loin  
de l'hôpital.<sup>1,2,3</sup>

Les mentions légales sont disponibles au niveau du stand Novartis - M21908714291-08/2019

1- Chaggl B, et al. Estimating the Long-Term Treatment Benefits of Sacubitril/Valsartan. *N Engl J Med.* 2015;373(23):2289-2290.  
2- Lewis EF, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF. *Circ Heart Fail.* 2017;10(8):e009430.  
3- McMurray JJ, et al. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.

Boston  
Scientific

Advancing science for life™

# WATCHMANFLX™

## LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE DEVICE



PUSH FORWARD  
TO THE FUTURE OF  
LAAC. CONFIDENTLY.

# WITH YOU

MEANINGFUL INNOVATION • CLINICAL EVIDENCE  
EDUCATION • HEALTHCARE SOLUTIONS

### Occlusion percutanée de l'auricule gauche

L'occlusion percutanée de l'appendice auriculaire gauche (OPAG) est de plus en plus pratiquée comme alternative à l'anticoagulation orale (AO) pour la prophylaxie de l'AVC chez les patients présentant un risque hémorragique accru en particulier cérébral. Les preuves actuelles en faveur de l'OPAG proviennent de 3 essais contrôlés randomisés : 2 sur l'utilisation du dispositif Watchman chez les patients éligibles à l'AO à court terme et un essai plus récent comparant l'OPAG avec l'utilisation du dispositif Amulet et Watchman par rapport à l'OAC à long terme avec des anticoagulants oraux directs (AOD). De plus, de nombreux registres de la vie réelle ont rapporté des résultats favorables avec les dispositifs Watchman, ACP et Amulet chez les patients présentant un risque hémorragique plus élevé et/ou des contre-indications formelles à l'AO à court terme, utilisant des schémas thérapeutiques antithrombotiques moins intensifs après OPAG. Ainsi ces nouveaux dispositifs dotés de fonctionnalités distinctes pourraient être utiles à des sous-groupes spécifiques de patients (haut risque hémorragique en particulier cérébral). Cependant, quelques problèmes restent non résolus, notamment la sélection optimale du patient et de l'appareil, l'adaptation individuelle de la thérapie antithrombotique post-opératoire et la gestion des complications péri-opératoires telles que les thrombus liés à l'appareil et les fuites résiduelles.

Cette option thérapeutique garde certainement sa place chez certains patients où l'anticoagulation au long cours serait dangereuse.

## Directeur de la publication

Abdelhamid Moustaghfir

## Rédacteur en chef

Zainab Raissuni

## Comité scientifique et de lecture

S. Abdelali, A. Aouad, S. Abir, f. Addad, M. Aït Houssa, M. Alami, R. Amri, M. Arharbi, L. Azzouzi, Y. Benameur, H. Benjelloun, A. Bennis, A. Bensouda, A. Benyass, K. Boughaleb, A. Najdi, R. Bouhouch, A. Chaara, A. Chaib, Y. Cheikhaoui, R. Cherradi, N. Chraïbi, A. Cohen, P. Defaye, J.C. Deharo, I. El Alamy, N. El Haltem, M. El Hattaoui, S. Fedouach, I. Fellat, N. Fellat, H. Gamra, R. Habbal, L. Haddour, A. Kane, Ab. Kane, A. Khatouri, R. Mesbahi, H. Mir, S. Moughil, L. Oukkeraj, N. Saoudi, S. Soulami, A. Tahiri Joutey, Z. Tazi Mezalek, J. Zarzur, M.Zbir, S. Ztot

## Comité de rédaction

I. Asfalou, H. Belghiti, N. Bendagha, L. Bendriss, G. Benouna, D. Benzaroual, A. Bouzerda, N. Doghmi, N. El Ouafi, J. Kheyi, Z. Lakhal, M. Minaoui, Z. Raissuni, A. Souafiani, A. Tazi Mezalek

## Contact

Zainab Raissuni  
Pr en Cardiologie, Service Cardiologie  
CHU Tanger  
E-Mail : zainab.raissouni@hotmail.com

## Dépôt légal

N° 2005/0071

# Sommaire

## Editorial

6

## Mise au point

- Resynchronisation myocardique : réflexions sur les bons et mauvais répondeurs 7
- Rôle du cardiologue face aux accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique 15
- Comment diagnostiquer un pheochromocytome ? 32
- Le Cupping « Al-Hijama » : Que faut-il retenir ? Quels bénéfices cardio-vasculaires ? 38

## Article original

- Aperçu Epidémiologique, Clinique, Thérapeutique Et Evolutif Sur Les Syndromes Coronariens Aigus Au Centre Hospitalier Régional D'agadir 42
- Evaluation de la prise en charge des patients insuffisants cardiaque à fraction d'éjection réduite en réadaptation cardiaque : Experience du premier centre marocain 51
- Les anomalies de connexion coronaires 57

## Cas clinique

- Poussée d'Insuffisance cardiaque Aigue révélant une myocardite virale 61
- Place de l'échocardiographie tridimensionnelle dans les désinsertions de prothèses valvulaires ; Cas clinique et revue de littérature 64
- MINOCA silencieux révélé par une TV 68
- Evènements thromboemboliques révélant un syndrome des antiphospholipides Thromboembolic events revealing antiphospholipid syndrome 72

## Arrêt sur Image

- Le phénomène « Accordéon » : Surtout ne pas Stenter ! «Accordion» Phenomenon: Above all do not Stent! 76

# Organisation de la SMC 2022-2024

**Président-fondateur :** Professeur Mohamed BENOMAR

## Membres du bureau

<b>Président</b>	P <sup>r</sup> Abdelhamid MOUSTAGHFIR
<b>Président Elect</b>	P <sup>r</sup> Mohamed ALAMI
<b>Secrétaire général</b>	P <sup>r</sup> Aida SOUFIANI
<b>Secrétaire générale adjoint</b>	P <sup>r</sup> Najat MOUINE
<b>Trésorier</b>	P <sup>r</sup> Nabil MALKI BERRADA
<b>Trésorier adjoint</b>	P <sup>r</sup> Ghali BENOUNA
<b>Assesseurs</b>	P <sup>r</sup> Zainab RAISSOUNI, D <sup>r</sup> Amal TAZI

## Présidents des filiales

<b>Imagerie cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Aicha AOUAD
<b>Rythmologie</b>	P <sup>r</sup> Rachida BOUHOUC
<b>Cathétérisme cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Ghali BENOUNA
<b>Prévention</b>	P <sup>r</sup> Rachida HABBAL
<b>Réadaptation cardiaque</b>	
<b>Cardiologie du sport</b>	D <sup>r</sup> Hasna BELGHITI
<b>Cardiologie congénitale</b>	P <sup>r</sup> Selwa KARIMI
<b>Insuffisance cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Saadia ABIR KHALIL
<b>Hypertension artérielle</b>	P <sup>r</sup> Mustapha HATTAOUI
<b>E-Santé, recherche et innovation</b>	P <sup>r</sup> Najat MOUINE
<b>Cardio art</b>	D <sup>r</sup> Souad JAMAI
<b>Jeunes cardiologues</b>	D <sup>r</sup> Maha BOUZIANE

## Comité scientifique

P<sup>r</sup> Saadia ABIR  
P<sup>r</sup> Mohamed Alami  
P<sup>r</sup> Aicha AOUAD  
P<sup>r</sup> Mohamed ARHARBI  
P<sup>r</sup> Halima BENJELLOUN  
P<sup>r</sup> Ahmed BENNIS  
P<sup>r</sup> Atif BENYASS  
P<sup>r</sup> Naima EL HAITEM  
P<sup>r</sup> Mustapha EL HATTAOUI  
P<sup>r</sup> Noha EL OUAFI  
P<sup>r</sup> Rachida HABBAL  
P<sup>r</sup> Ali KHATOURI  
P<sup>r</sup> Abdelhamid MOUSTAGHFIR  
P<sup>r</sup> Zainab RAISSUNI  
D<sup>r</sup> Mohamed SAADAOU  
P<sup>r</sup> Zoubida TAZI MEZALEK  
P<sup>r</sup> Samir ZTOT  
P<sup>r</sup> Nacer Chraibi  
P<sup>r</sup> Said Chraibi  
P<sup>r</sup> assistant Mohamed MINAOUI

# Editorial



Pr El Mehdi ZBIR  
Professeur d'Enseignement Supérieur en cardiologie

S'exprimer en éditorial de la Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie -la revue marocaine de cardiologie- représente pour moi un grand honneur et une opportunité inégalée de par la place qu'occupe cette société savante dans son environnement médical scientifique national et de son rayonnement à l'international. J'en remercie vivement sa direction et son comité de rédaction, pour non seulement cette gratitude, mais surtout pour leur continuel effort, ayant fait de la revue la référence du Royaume en cardiologie.

La Société Marocaine de Cardiologie a, à mon sens, le grand mérite et la capacité professionnelle de représenter l'ensemble des associations et collèges de cardiologie du Maroc pour lesquels j'éprouve beaucoup de considération, eu égard à leur contribution scientifique de haute qualité pour le développement de la spécialité et la formation continue. Elle a le potentiel humain et technique pour fédérer leur vision et leurs actions dans une perspective à la fois humaine et scientifique et jouer, par conséquent le véritable rôle de SOCIETE-MERE, dont l'objectif est de coordonner les approches, particulièrement lors du pilotage des événements scientifiques de la spécialité. Dans ce sillage, les congrès, les séminaires, les ateliers et les projets organisés par les associations et collèges nationaux de cardiologie, gagneraient en pertinence s'ils sont conduits sous son patronage.

A l'image des autres bureaux qui se sont succédés pour la direction de l'association, le bureau actuel, composé d'une équipe de cardiologues hautement qualifiés et compétents, pourrait implémenter cette vision qui s'appuierait sur trois piliers. Le premier découle de la Très Haute Sollicitude dont entoure **SA MAJESTE LE ROI**, que Dieu le Glorifie et l'Assiste les régions éloignées du Royaume, par la constitution de caravanes de cardiologie et la conduite de campagnes médicales pour la prise en charge des pathologies cardiovasculaires au profit des populations démunies. Le deuxième pilier étant l'organisation de séminaires fréquents de formation pratique incluant tous les cardiologues du Maroc, avec la participation d'imminents orateurs marocains et étrangers. Cette grand-messe, permettrait aux jeunes cardiologues de bénéficier de l'expertise et de l'expérience des référents de la spécialité, en les côtoyant dans un cadre de surcroît convivial. Le troisième pilier, devrait placer la motivation des cardiologues au centre des préoccupations, avec une attention particulière à leur volet social.

Pour mettre en pratique cette vision et en suivre l'évolution, la Société Marocaine de Cardiologie devrait acquérir prioritairement un siège permanent implanté de préférence à Rabat ou Casablanca, étant le centre de gravité national. Ceci se justifie essentiellement par l'augmentation des pathologies et l'évolution exponentielle qu'a connue la cardiologie au Maroc depuis la fin des années quatre-vingt. De seulement une centaine de cardiologues et d'un centre de cardiologie, implanté à l'hôpital Ibn Sina à Rabat, équipé d'une seule salle de coronographie, on dénombre aujourd'hui plus de mille cardiologues, d'une dizaine de Centres Hospitaliers Universitaires, dotés de services de cardiologie multidisciplinaires (cardiologie clinique, cardiologie interventionnelle, rythmologie, réadaptation cardiaque...etc.) et de matériel médicotechnique de dernière génération. Sans oublier un nombre non négligeable de cliniques privées, hautement équipées de matériels de pointe. Elle se justifie, en outre, par le développement de la chirurgie cardiaque à travers l'ensemble du Royaume, rendue aisée par la levée des contraintes liées traditionnellement aux infrastructures routières et à la disponibilité d'équipements sophistiqués appropriés.

La capitalisation de ces acquis ne manquerait pas de hisser le Maroc au rang des grandes nations pionnières dans le domaine de cardiologie et de chirurgie cardiovasculaire, de le conforter dans sa place de référence africaine et d'élargir sa sphère de partenariats aux pays anglosaxons et du Golfe notamment. Pour cela, nos confrères joueraient un rôle de premier ordre en mettant au profit de la communauté scientifique leur expérience, et ce, par leur implication poussée dans cette revue, in fine au grand bénéfice du patient qui mérite la divergence de toutes les actions vers lui et surtout de l'attention.

*Pr El Mehdi Zbir*

# Resynchronisation myocardique : réflexions sur les bons et mauvais répondeurs

<sup>1</sup>A. Moustaghfir,<sup>2</sup>Z. Raissuni

<sup>1</sup> Professeur de cardiologie, 14 Bd de Paris Casablanca Maroc

<sup>2</sup> Professeur de cardiologie, Chef du service de cardiologie CHU de Tanger

L'essentiel du traitement non médicamenteux de routine dans l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) repose sur la resynchronisation myocardique (ReM). En effet, depuis plus de 20 ans, de nombreuses études ont confirmé l'apport de la ReM dans la prise en charge de l'IC à fraction d'éjection basse (moins de 35%) (1,2). Cependant, Il est important de souligner que la ReM ne remplace pas le traitement médical mais le complète: les règles hygiéno-diététiques, Les bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC ou sacubitril-valsartan), les Bêtabloquants, les anti-aldostérones et les glifozines représentent la base de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Il est également important de souligner que la désynchronisation n'est pas corrigée par les médicaments. Dans notre pays, le nombre très faible d'appareils de ReM implanté (environ 60 par an pour tout le Maroc) dénote la sous utilisation de cette technique qui pourtant diminue la mortalité globale et les hospitalisations de manière significative.

## I. Généralités et évolution des idées

Le concept de resynchronisation myocardique remonte à 1994 ; Cazeau et coll. avaient démontré (3) l'amélioration d'un patient insuffisant cardiaque terminal après correction de la désynchronisation ventriculaire. Ce concept avait été repris et développé par d'autres équipes en particulier nord-américaines dans plusieurs études randomisées. Les résultats positifs sur la diminution de la mortalité globale ont été démontrés et les implantations ont augmenté de manière exponentielle en Amérique et en Europe (4).

L'efficacité de la ReM s'explique par la correction de la désynchronisation générée surtout par le bloc de branche gauche (en effet les récentes recommandations soulignent l'intérêt des QRS larges en Bloc de branche gauche : seul garant d'une bonne proportion de réponse positive). En effet l'asynchronisme intra-ventriculaire gauche semble être responsable de la dégradation hémodynamique au cours de l'évolution de la maladie.

La correction des fronts d'activation intra-VG et VG-VD par la stimulation bi-ventriculaire, améliore la contractilité et la fraction d'éjection. Elle diminue également la régurgitation mitrale et corrige la dysfonction diastolique. Ceci a pour conséquence la diminution des volumes télé-systolique et télé-diastolique du VG mais également la diminution de la taille de l'oreillette gauche. Récemment (5), la correction de certaines anomalies biochimiques par la stimulation bi-ventriculaire (réduction de l'apoptose, activation plus homogène des stress kinases), souligne la profondeur du remodelage créé par la ReM quand cette technique est proposée précocement.

## II. Grandes études et leurs résultats

Plusieurs études ont renforcé les preuves de l'efficacité de la ReM. Leurs résultats sont résumés dans les Tableau I et II.

### A. La ReM dans l'insuffisance cardiaque stade III à IV.

De nombreuses études ont été publiées dans ce cadre. Les principaux repères sont MUSTIC SR, MIRACLE, CONTAK-CD, MIRACLE-ICD (6-9).

Toutefois c'est l'étude CARE-HF (10,11) qui a le mérite d'avoir démontré que la ReM, sans défibrillateur, diminue la mortalité et la morbidité de manière significative.

### B. La ReM dans l'insuffisance cardiaque stade I à II.

Trois principales études, randomisant environ 4000 patients, ont été rapportées. REVERSE, MADIT-CRT et RAFT (12-14). Reverse a randomisé des patients ayant une fraction d'éjection du VG <40%, les deux autres la FEVG est < 30%. Ces études montraient une diminution des hospitalisations et des événements liés à l'insuffisance cardiaque. De même qu'il y a eu une nette régression des volumes télé-systoliques indexés. Cependant aucune baisse significative de la mortalité globale n'a été retrouvée.

Une méta-analyse de Bertoldi et al (1) a souligné la supériorité de la ReM versus traitement médical seul. De même que l'association ReM et Défibrillateur automatique implantable (DAI) versus DAI seul.

### C. Les QRS fins.

Les QRS moins de 130 ms ne sont pas une indication de resynchronisation (15, 16)

### III. Choix des bons répondeurs

#### A. Les critères cliniques

La classe NYHA reste la base de sélection des patients candidats à une ReM.

La classe IV stable après traitement médical maximal et sevrage des médicaments inotropes, bénéficie de la ReM. Toutefois, la mortalité reste élevée la première année (25%) et la deuxième année (38%) après l'implantation (17).

La classe III représente l'essentiel des indications cliniques de routine de la ReM. Les malades sont symptomatiques mais avec un état général relativement conservé permettant une implantation dans de meilleures conditions.

La classe II a fait l'objet de plusieurs études (12-14). Les résultats sur la mortalité ne sont pas clairs. Ces résultats sur la mortalité deviennent positifs quand on sélectionne les BBG. Le changement dans la structure myocardique est radical, changeant l'évolution de la maladie en particulier quand la cardiomyopathie est non ischémique. Les diamètres télé-systolique et télé-diastolique ont nettement diminué et la fraction d'éjection nettement améliorée.

L'existence d'un BBG chez un patient à fraction d'éjection basse sans symptômes cliniques évidents est difficile à appréhender ; la désynchronisation est le seul mécanisme dans ce cas et on sait qu'elle n'est pas corrigée par les médicaments de l'insuffisance cardiaque. Pourtant il n'y a pas d'indication franche ni de limite de la fraction d'éjection.

Le sexe féminin semble mieux répondre à la ReM en effet dans l'étude MADIT-CRT (18), l'amélioration de la survie est nettement supérieure chez les femmes que chez les hommes. Cependant il faut tempérer ses résultats car la cardiopathie ischémique semble plus fréquente chez les hommes et par conséquent elle crée un biais de sélection.

L'âge avancé au delà de 80 ans (19) ne semble pas être une contre indication à une ReM. Cependant, l'espérance de vie doit être supérieure à un an: en raison du coût élevé du matériel en particulier quand un DAI est associé.

La notion de cardiomyopathie non ischémique est également un paramètre important à tenir en compte (20). L'implantation réussie dans ce cadre étiologique permet de stopper ou de ralentir l'évolution de la maladie dans de nombreux cas. Un quart des patients retrouvent une fraction d'éjection supérieure à 50%. De même que la place de l'association d'un défibrillateur est devenue faible. L'étude DANISH a montré le faible apport du défibrillateur après 70 ans.

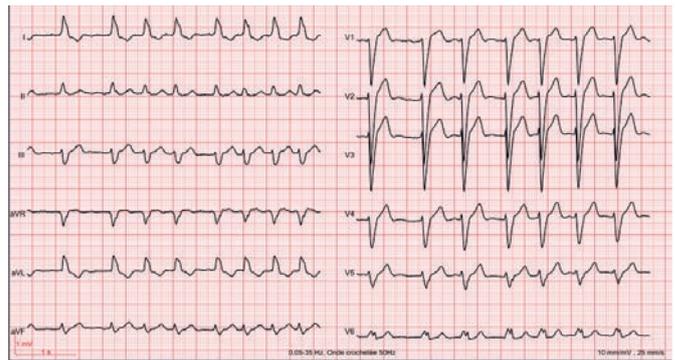
#### B. Les critères électrocardiographiques

La littérature abondante à ce sujet permet de souligner les éléments suivants :

- Le bloc de branche gauche (BBG) complet est le critère électrique le plus souvent lié à une réponse favorable à la resynchronisation et celui qui est admis par tous (15,21).

- Le bloc de branche droit (BBD) ne semble pas avoir la même signification que le BBG (15,21). En effet de nombreuses études ont montré son rôle négligeable dans la sélection des patients. Il est capital de différencier « QRS larges avec aspect QS en rS en V1 » et BBG. Ce dernier s'accompagne souvent d'une onde R crochetée en D1, AVL et V6 (figure n°1)

Figure 1 : aspect ECG d'un BBG typique témoignant d'une vraie désynchronisation



- La durée du QRS sans tenir en compte le type de bloc de branche semble également très importante. La valeur de 120 ms est retrouvée dans la grande majorité des études. Toutefois, c'est entre 150 et 200 ms que se situent les meilleurs répondeurs. Au delà de 200 ms la réponse semble moins bonne (22).

- L'intervalle PR au delà de 200 ms pendant longtemps était considéré comme élément de bonne réponse à la ReM. Il est vrai qu'il est garant d'une capture ventriculaire pendant la stimulation bi-ventriculaire. Cependant, des publications sont contre le PR très long (23) car lié à une surmortalité chez les patients resynchronisés.

- Les patients en fibrillation atriale représentent au moins 25% des patients insuffisants cardiaques (24,25). Cette arythmie risque souvent d'apparaître au cours de l'évolution de la maladie. Elle a l'inconvénient majeur d'entraîner la perte de la capture ventriculaire et donc le bénéfice de la resynchronisation. On peut s'affranchir de cette limite de deux manières. D'abord le ralentissement de la réponse ventriculaire par les Bêtabloquants. En cas d'échec, la réalisation d'une ablation du Noeud atrio-ventriculaire (NAV) permet de retrouver une capture à 100% des ventricules et par conséquent les bénéfices de la ReM. En effet, de nombreuses études ont démontré des résultats similaires à la ReM en rythme sinusal quand une ablation du NAV est associée à cette technique.

Les QRS fins moins de 130 ms ne doivent pas représenter une indication à la ReM (15).

#### C. L'imagerie multi-modalité et la resynchronisation myocardique

Deux examens deviennent nécessaires pour mieux prendre en charge les patients insuffisants cardiaques

**1.** L'échocardiographie transthoracique est indispensable dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques:

Le calcul de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) est l'étape la plus importante pour sélectionner les patients, la technique des volumes est la plus utilisée.

Une FEVG inférieure à 35% est nécessaire pour proposer les patients à cette thérapeutique. D'autres données de l'échocardiographie sont également importantes dans la décision de resynchronisation de l'insuffisant cardiaque.

La dilatation très importante du ventricule gauche et l'altération profonde de la fraction d'éjection (moins de 15%). Constituent des éléments de mauvaise réponse.

La cardiopathie ischémique sévère et la notion de valvulopathie rhumatismale évoluée avec atteinte myocardique peuvent représenter des limites à une réponse favorable à la ReM. Cela souligne l'intérêt de l'IRM pour apprécier le degré de la fibrose (26).

L'altération de la fonction ventriculaire droite (27) est un élément de mauvaise réponse à la ReM. Son évaluation précise doit figurer sur le compte rendu échocardiographique préopératoire.

La taille de l'oreillette gauche permet d'apprécier le risque de passage en fibrillation atriale et de suivre sa régression en cas de bon répondeur (28).

L'échocardiographie a un rôle important dans la sélection des patients bons répondeurs, le suivi et l'ajustement thérapeutique médicamenteux. Plusieurs études du strain global et régional du VG prédisent la réponse et également la paroi la plus désynchronisée et qui devrait être synchronisée en premier.

#### Choix du Bon répondeur

QRS > 130 ms et mieux > 150 ms en BBG vrai ++  
FE < 35 , > 15%, VG dilaté sans atteindre des valeurs extrêmes

Strain global peu altéré et paroi la plus retardée précisée avant l'implantation

Fibrose absente ou peu importante à l'IRM sur la paroi à resynchroniser

### 2. L'apport de l'imagerie par résonance magnétique

L'IRM est d'un apport considérable dans la sélection des bons répondeurs. En effet elle donne une véritable analyse histologique en particulier dans les cardiopathies ischémiques. La fibrose étendue et transmurale est un élément de mauvaise réponse.

Elle renforce la justification d'un défibrillateur dans la cardiopathie ischémique et surtout non ischémique quand elle met en évidence une fibrose septale.

De plus la ciné IRM donne une idée sur la cinétique myocardique. De nombreux travaux ont montré également l'intérêt de l'IRM dans l'approche préopératoire de l'anatomie du sinus coronaire (29,30).

### 3. Le scanner cardiaque permet dans certains cas en plus de l'étude

des artères coronaires , d'approcher l'anatomie du sinus coronaire. L'IRM a beaucoup plus d'intérêt que le scanner dans l'évaluation anatomique, morphologique et fonctionnelle du VG

## IV. La technique de resynchronisation myocardique

Le bloc opératoire d'implantation doit disposer d'une scopie permettant d'avoir une incidence oblique gauche à 45°. L'abord droit ou gauche va dépendre des habitudes des opérateurs mais il est généralement admis que l'abord gauche est préférable que le droit en particulier lorsque la ReM est associée à un défibrillateur automatique implantable (DAI).

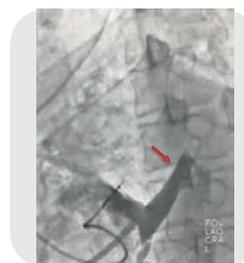
Toutefois, l'implantation du côté gauche est difficile en raison de la saillie du tube de scopie en OAG à 45° (position de travail de l'opérateur et règles d'asepsie). Cette incidence est pourtant capitale pour bien cibler les veines latérales. On s'affranchit partiellement de cette difficulté en travaillant en position assise. Il faut avoir tous les moyens nécessaires pour réussir l'implantation : des cathéters de différentes courbures, des facilitateurs d'accès au sinus coronaire et de sondes ventriculaires gauches quadripolaires de morphologie, de taille et de longueur différentes pour s'affranchir au maximum de la stimulation diaphragmatique.

La notion de centre spécialisé est importante car deux différences majeures existent avec l'implantation des pacemakers classiques : des patients fragiles (taux des complications plus fréquents) et une anatomie du sinus coronaire très variable d'un malade à un autre.

### A. L'anatomie du sinus coronaire

En effet c'est l'anatomie de l'oreillette droite et de l'ostium du sinus coronaire qui imposeront les modalités de la technique d'implantation. Une bonne expérience en stimulation cardiaque classique associée à une formation en cathétérisme cardiaque sont utiles pour avoir la doigté nécessaire à manipuler les sondes ventriculaires gauches et évaluer raisonnablement les difficultés voir l'impossibilité de traverser certaines coudures de l'arborisation du sinus coronaire. Des obstacles anatomiques comme la valvule de Vieussens ou la valvule de Thébésus doivent être connus figure n°2. La pauvreté en collatérale du sinus coronaire peut être une raison d'échec. C'est dans ces cas ou une alternative chirurgicale ou transeptale peut être discutée.

Figure 2 :  
valve de Vieussens empêchant la progression des cathéters et des sondes



## B. Procédure proprement dite

Elle doit être expliquée au patient et son consentement obtenu par écrit. Une anesthésie locale précédée d'une thérapeutique médicale anxiolytique est la première étape de la procédure. L'incision du sillon delto-pectoral est suivie par une ponction de la veine sous Clavière à trois reprises (certaines équipes mettent une voire deux sondes dans la veine céphalique). La sonde ventriculaire droite est mise en place en premier en raison du risque de BAV complet (en cas de BBG) lors du cathétérisme du sinus coronaire. La sonde atriale droite est également mise en place. Ensuite on utilise un long guide en J qui permettra de descendre un introducteur 10 à 11F. Celui-ci va abriter le cathéter guide qui sera positionné au niveau de l'ostium du sinus coronaire. Le cathéter orientable a l'avantage de pouvoir se positionner dans la grande majorité des ostiums du sinus coronaire. Les difficultés rencontrées dépendent de l'expérience de l'opérateur, de l'angle d'abouchement du sinus coronaire et de l'anatomie de l'oreillette droite. Plus l'oreillette droite et le ventricule gauche sont dilatés, plus la courbure du cathéter guide sera importante. Ces deux dilatations rendent également difficile l'accès au sinus coronaire car son ostium est déformé. C'est le cas des insuffisances cardiaques valvulaires à retentissement droit. Une fois le cathéter en place, on procédera à l'opacification du sinus coronaire d'abord sans ballon anti-reflux (les ballons peuvent entraîner des dissections du sinus coronaire) et si l'image est inexploitable, on fera une injection avec un ballon anti-reflux. Une fois l'imagerie du sinus coronaire obtenue, on décide du choix de la branche visée qui est d'abord une veine marginale ou latérale (figure. n°3) ou mieux celle à proximité de la paroi la plus retardée. En effet, certains travaux ont montré une meilleure réponse quand on cible par la technique de Strain la zone la plus désynchronisée (31). Si elle n'existe pas ou son accès est impossible, il faut rechercher un autre site (par ordre de préférence une veine postéro-latérale, antérolatérale). Il est important de resynchroniser les patients correctement même si dans de rares cas on doit mettre la sonde en épicaudique par un chirurgien cardiaque. C'est dans ce cas où la stimulation Hissienne ou mieux de la branche gauche peut avoir un intérêt. Cette technique n'a pas encore acquis la maturité nécessaire pour devenir une technique de routine.

La taille du sinus coronaire va orienter vers le type de sonde : les sondes fines sont préférables lorsque les tortuosités sont complexes et la taille du sinus coronaire et de ses branches sont petites alors que les plus grosses sont préférables dans les cas où le sinus coronaire est large et peu tortueux.

Les sondes avec un système de fixation fiable de la sonde VG (ballon ou système d'ancrage gonflable) ne sont pas encore des techniques de routine. En fait, c'est la stabilité dans les coudures et les tortuosités du sinus coronaire et ses branches qui sont le garant d'une stimulation efficace et durable. Une fois la sonde du sinus coronaire mise en place, on vérifie la qualité de la stimulation et de la détection en faisant attention à la stimulation phrénique fréquente dans cette position. Elle a nettement diminué avec les sondes quadripolaires. La topographie idéale de la sonde ventriculaire droite n'est pas clairement définie. Une certaine préférence pour la région septale moyenne semble se dégager (32).

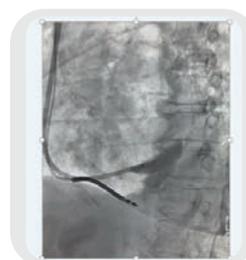
En tout cas sa position ne semble pas influencer la qualité de la réponse à la resynchronisation. Après avoir vérifié les paramètres de détection et de stimulation au niveau des 3 sondes (en cas de rythme sinusal). Le pacemaker ou défibrillateur sera connecté et mis dans sa loge. Il est important de mettre la sonde VG dans la région basale du VG car la mise en place dans la région apicale est associée à un taux élevé de mauvaise réponse et d'une augmentation des arythmies ventriculaires.

## C. les complications propres à la sonde ventriculaire gauche.

Le positionnement de la sonde ventriculaire gauche expose à de nombreuses complications :

- la dissection du sinus coronaire (figure n°3) est la plus redoutable. Elle est provoquée par des manipulations répétées du cathéter guide au niveau de l'ostium du sinus coronaire. Le gonflage du Ballon du cathéter d'opacification peut également favoriser cette dissection (33).

Figure 3 :  
Dissection du sinus coronaire.



C'est pour cette raison que l'intubation du sinus coronaire doit se faire de préférence sur un guide à extrémité mousse (le glissement du cathéter porteur sur un guide est facile et non traumatique). Dans les cas difficiles, une sonde d'électrophysiologie pourra être utilisée pour faciliter l'accès au sinus coronaire. Un environnement médico chirurgical cardiologique est important dans ce contexte. Cette dissection peut se compliquer d'une tamponnade avec ou sans état de choc. En tout cas sa survenue compromet, parfois, le succès et la poursuite de la procédure ;

- la stimulation phrénique est une situation fréquente. Environ 25% des patients présentent une stimulation phrénique, en particulier lorsque la position est latérale ou postéro-latérale (34), elle doit toujours être recherchée en peropératoire en stimulant à haute énergie. Parfois, Elle n'apparaît qu'en position debout ou assise. Elle peut être très gênante. Elle nécessite l'essai d'une autre configuration de stimulation, une diminution des seuils de stimulation à gauche en gardant une stimulation efficace. Parfois un repositionnement de la sonde est indispensable pour corriger cette stimulation phrénique. Les sondes quadripolaires ont permis de diminuer nettement ce risque de stimulation phrénique.

- le déplacement de sonde de la sonde VG. Elle se voit dans 5 à 10%. L'absence de système de fixation fiable de la sonde VG contribue à ce taux élevé de déplacement. Elle nécessite parfois la ré-intervention si la stimulation est inefficace ou compliquée de stimulation phrénique ;

- l'échec de positionnement de la sonde.

Par une première tentative et au sein des équipes expérimentées, la mise en place de la sonde VG par voie endocavitaire est couronnée de succès d'environ 90% des cas (CARE-HF). L'échec est expliqué par une occlusion du sinus coronaire. L'absence de veine exploitable (figure n°4),

ou un obstacle anatomique (valve de Thébéus, Valvule de Vieussens, angulation difficile à franchir par la sonde) . Il est évident que le taux d'échec est fonction de l'expérience de l'opérateur.

Figure 4 :  
dissection du sinus coronaire.



Le taux de succès peut avoisiner les 96% après 2 voire 3 tentatives (CARE-HF). Toutefois l'échec de la voie endocavitaire ne doit pas faire renoncer à une implantation bien indiquée. L'abord chirurgical pour mettre la sonde par voie épicaudique ou mieux les nouvelles techniques de leadless (stimulation gauche sans sonde) sont entrain de révolutionner cette approche.

## V. Quelle indication retenir dans le contexte marocain ?

A défaut d'études épidémiologiques nationales sur l'insuffisance cardiaque dans notre pays (registre en cours sous l'égide de la SMC). Nous proposons dans notre pratique la combinaison obligatoire des trois critères pour indiquer l'implantation d'un appareil de resynchronisation myocardique.

- une Fraction d'éjection basse moins de 35% et plus de 15%
- des patients symptomatiques de préférence des stades III sous traitement médical maximal ;
- une durée des QRS supérieure ou égal à 150 ms avec de préférence un BBG (aspect en M en D1, AVL et V5 ou V6).

Les stades II en particulier cardiomyopathie dilatée non ischémique représente une bonne indication car bloque le remodelage ventriculaire gauche.

Les malades en insuffisance cardiaque terminale très avancée sont à évaluer cas par cas, selon l'amélioration de l'état clinique et le sevrage des drogues inotropes positives.

L'association d'un DAI se fera essentiellement dans le cadre de la prévention secondaire car les chocs appropriés sont 3 à 4 fois plus fréquents par rapport à la prévention primaire. Toutefois, l'antécédent d'infarctus du myocarde avec cicatrice fibreuse est un élément qui justifie le choix d'associer un défibrillateur à la

resynchronisation en prévention primaire.

Une espérance de vie d'un an est nécessaire pour retenir l'indication de ces prothèses. L'apport de l'IRM est également capital dans le choix d'un défibrillateur au cours des cardiomyopathies non ischémiques

Lorsqu'une indication classique de stimulation cardiaque est retenue chez des patients à fraction d'éjection systolique altérée (moins de 40%), la ReM est également indiquée pour limiter les effets délétères de la stimulation VD seule. C'est une forte recommandation de la ESC (15)

La dégradation de la fonction ventriculaire gauche par une stimulation ventriculaire droite classique est une indication de resynchronisation avec également une forte recommandation.

## VI. Les principes du suivi d'un patient resynchronisé.

Ce concept souligne la nécessité de spécialiste de l'insuffisance cardiaque pour coordonner la prise en charge globale du patient. C'est un temps très important dans la prise en charge. Il nécessite la contribution étroite du patient, du cardiologue traitant, du spécialiste de la rééducation fonctionnelle et du rythmologue.

Le suivi portera sur les éléments suivants :

- la qualité de la loge du pacemaker ;
- la symptomatologie fonctionnelle : en précisant la classe NYHA et la tolérance aux efforts. L'amélioration de ce critère permet d'espérer un gain de survie ;
- le traitement médical : chez un bon répondeur, La resynchronisation permet un ajustement du traitement médicamenteux dans le sens suivant :

Diurétiques: diminution de la posologie voire arrêt des diurétiques de l'anse

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou ARNI : introduction ou augmentation de la posologie.

Bétabloquants: introduction ou augmentation de la posologie. Il est nécessaire que le traitement médical soit optimisé par les 4 classes thérapeutiques actuellement prescrites en IA.

- L'électrocardiogramme permet de préciser la qualité de la stimulation (affinement des QRS ou pas) (fig.n°5). L'aspect de R dominante en V1 et de QS en latéral (D1 et AVL) témoignent de l'efficacité de la resynchronisation.

- Le pourcentage de capture ventriculaire doit être évalué. En effet un rythme ventriculaire spontané fréquent compromet le bénéfice attendu de la resynchronisation. L'idéal est un entraînement permanent. Pour cette raison les DAV sont en général programmés à des valeurs basses. Si les malades sont en fibrillation atriale et la capture ventriculaire est inférieure à 95%, il faut proposer une ablation de la jonction nodo-Hissienne

- L'échocardiographie permettra d'affiner ces réglages pour un meilleur remplissage et une vidange optimale du ventricule gauche ; sans pour autant provoquer l'apparition d'une activité ventriculaire spontanée. Elle permet également grâce au Strain régional de voir le degré de correction de la désynchronisation et d'affiner le réglage de la prothèse.

- le suivi du système implanté (boîtier et sondes) se fait tous les six mois par télémetrie et chaque fois que l'état clinique du patient l'exige. Plusieurs paramètres sont contrôlés au cours de cette visite :

- La recherche d'une stimulation phrénique
- Mesure des seuils de stimulation notamment du VG.
- Vérification de l'intégrité des sondes
- Appréciation de la durée de la pile.

Les bénéfices sur la mortalité sont liés à l'amélioration de la classe NYHA et de la fraction d'éjection ; la diminution de la dilatation du VG et de la fuite mitrale.

Ceci souligne l'intérêt de l'échocardiographie dans le suivi des patients resynchronisés.

La télémédecine a pris une bonne place dans le suivi des patients insuffisant cardiaques porteurs d'un système de resynchronisation avec ou sans défibrillateur.

## VII. Conclusion

La resynchronisation myocardique est une thérapeutique validée partout dans le monde. Sa mise en œuvre dans l'arsenal thérapeutique de l'insuffisance cardiaque reste très timide sous

nos climats faute d'un nombre faible de rythmologue et de difficulté de remboursement . La ReM a démontré son effet très positif sur la mortalité globale et sur les hospitalisations pour poussée d'insuffisance cardiaque.

Le choix des bons répondeurs est une étape très importante. La fraction d'éjection basse <35% et le BBG au delà de 130 ms et surtout plus de 150 ms semblent être les éléments les plus importants dans la décision d'implantation. L'échocardiographie avec la technique du Strain est importante avant et après la ReMet L'IRM cardiaque se positionne de plus en plus comme un élément incontournable dans la sélection des patients. L'insuffisance cardiaque est une pathologie qui nécessitent la collaboration de plusieurs spécialistes , la mise en place de la prothèse rythmique n'est qu'une partie du vaste monde de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. La rééducation fonctionnelle, le traitement médical moderne et la prévention sont des thérapeutiques importante à mettre en œuvre.

**Tableau 1**  
principales études chez les patients stade III-IV.

Nom de l'étude	Objectifs	Schéma de l'étude	Résultat
MUSTIC-SR	Amélioration fonctionnelle Diminution des hospitalisations	Simple aveugle, contrôlée, crossover , 6 mois	positif
MIRACLE	Amélioration fonctionnelle Diminution des hospitalisations	Double aveugle, contrôlée, 6 mois	Positif
MUSTIC AF	Amélioration fonctionnelle Diminution des hospitalisations	Simple aveugle, contrôlée, crossover, 12 mois	Positif
PATH CHF	Amélioration fonctionnelle	Simple aveugle, contrôlée, crossover , 12 mois	Positif
MIRACLE -ICD	Amélioration fonctionnelle Diminution des hospitalisations	Double aveugle, DAI versus CRT-D , 6 mois	Positif
CONTAK CD	Mortalité, hospitalisation, statut fonctionnel, DTDVG, FEVG	Double aveugle DAI versus CRT-D , 6 mois	Amélioration fonctionnelle, diminution du DTDVG, augmentation de la FEVG
Miracle ICD II	Statut fonctionnel, volume VG, FE VG	Double aveugle, DAI versus CRT-D, 6 mois	Amélioration fonctionnelle, diminution du DTDVG, augmentation de la FEVG
COMPANION	Mortalité globale ou Hospitalisation	Double aveugle, contrôlée, trois bras : traitement médical, CRT-P, CRT -D. 15 mois	CRT/CRT-D positif
CARE-HF	Mortalité toute cause, Hospitalisation pour événement CV majeur	Double aveugle, contrôlée, deux bras : traitement médical, CRT-P. 29 mois	Positifs sur les deux objectifs

**Tableau II**  
principales études chez les patients stade I-II.

Nom de l'étude	Objectifs	Schéma de l'étude	Résultat
REVERSE	Mortalité, Hospitalisation pour IC Volume télésystolique VG indexé	Double aveugle, contrôlée, traitement médical versus CRT-P ± ICD, 12 mois	Positifs sur tous les critères sauf mortalité
MADIT-CRT	Mortalité, Hospitalisation pour IC Volume télésystolique VG indexé	Contrôlée, CRT-P, CRT-D, 2-4 ans	Positifs sur tous les critères sauf mortalité
RAFT	Mortalité, Hospitalisation pour IC	Contrôlée, CRT-P versus CRT-D. 40 mois	Réduction des hospitalisations

CRT-P : resynchronisation seule, CRT-D : resynchronisation avec DAI

## Bibliographie

- Bertoldie G, Polanczyk CA, Cunha V et al. Mortality Reduction of Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Heart Failure: An Updated Meta-Analysis. Does Recent Evidence Change the Standard of Care? *J Cardiac Fail* 2011;17:860-866.
- The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2013;34 :2281-2329.
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1974-9.
- Bank AJ, Gage RM, Olshansky AB. On the Underutilization of Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiac Fail* 2014;20:696-705.
- Kass DA. Cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16:S35-S41.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-880.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-1853.
- Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454-1459.
- Abraham WT, Young JB, León AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;111:2684-2688.
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549.
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac REsynchro-nization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006;16: 1928-1932.
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834-1843.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329-338.
- Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385-2395.
- 2021 ESC recommendations on pacing and resynchronization therapy
- Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461-71.
- Van Bommel RJ, Rijnsoever EV, Borleffs JW et al. Effects of cardiac resynchronization with NYHA functional Classe IV Heart Failure. *Am J Cardiol* 2010;106:1146-1151.
- Arshad A, Moss AJ, MD, Foster E et al. Cardiac Resynchronization Therapy Is More Effective in Women Than in Men. The MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:813-20.
- Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO et al. Clinical response of cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Am Heart J* 2008;155 :301-306.
- Gasparini M, Regoll F, Cerlotti C et al. Remission of left ventricular systolic dysfunction and of heart failure symptoms after cardiac resynchronization therapy : Temporal pattern and clinical predictors. *Am Heart J* 2008 ;155 :507-514.
- Sipahi I, Chou JC, Hyden M et al. Effects of QRS morphology on clinical reduction with cardiac resynchronization therapy : Meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;163:260-7.

22. Gasparini M, Leclercq C, YU CM et al. Absolute survival after cardiac resynchronization therapy according to baseline QRS duration : A multinational 10-year experience : Data from multicenter International CRT Study. *Am Heart J* 2014;167:203-209.
23. Lee YH, Wu JH, Asirvatham SJ, et al. Effects of atrioventricular conduction delay on the outcome of cardiac resynchronization therapy. *Journal of Electrocardiology* 2014;47:930-935.
24. Ruwald AC, Pietrasik GY, Goldenberg I et al. The Effect of Intermittent Atrial Tachyarrhythmia on Heart Failure or Death in Cardiac Resynchronization Therapy With Defibrillator Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Patients. A MADIT-CRT Substudy (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1190-7.
25. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry) . *J Am Coll Cardiol HF* 2013;1:500-8.
26. Yokokawa M, Tadan H, Tayama Tet al. Magnetic Resonance Imaging is Superior to Cardiac Scintigraphy to Identify Nonresponders to Cardiac Resynchronization Therapy. *PACE* 2009; 32:S57-S62.
27. Elif L, Demir O, Atar I, Müderrisog, Özin B. Effect of Right Ventricular Pacing Lead on Left Ventricular Dyssynchrony in Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2009;103:695-700.
28. Shen X, Nair C K, Holmberg MJ et al. Impact of left atrial volume in prediction of outcome after cardiac resynchronization therapy. *International Journal of Cardiology* 2011;152:13-17.
29. Zak Loring Z, Strauss DG, Gerstenblith G et al. Cardiac MRI scar patterns differ by sex in an implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy cohort. *Heart Rhythm* 2013;10:659-665.
30. Chalil S, MRCP, Stegemann B, Muhyaldeen S et al. Intraventricular Dyssynchrony Predicts Mortality and Morbidity After Cardiac Resynchronization Therapy. A Study Using Cardiovascular Magnetic Resonance Tissue Synchronization Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:243-52.
31. Bernard A, Donal E , Leclercq C, et al. Impact of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Mechanics: Understanding the Response through a New Quantitative Approach Based on Longitudinal Strain Integrals. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 sous presse.
32. McGavigan AD. Right ventricular septal pacing. Can we see the wood for the trees. 2009;32:423-5.
33. Daniel G, Angel RL, Westby GF. The road to successful CRT implantation. A step by step approach. *Blackwell Futura* 2004:58-70.
34. Biffi M, Moschini C, Bertini M et al. Phrenic stimulation A challenge for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2:402-410.

# Rôle du cardiologue face aux accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique

H. Mhani, N. El Gallazzi, I. Dahmani,  
S. Dhimene, B. El Boussaadani,  
Z. Raissouni

Service de cardiologie CHU de Tanger- Tetouan - Al hocima  
Faculté De Médecine Et De Pharmacie de Tanger  
Université Abdelmalek Essaadi Tanger  
E-mail : zainab.raissouni@hotmail.com

## Résumé

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont une des principales maladies en termes de mortalité et d'handicap dans notre société. Jusqu'à la moitié des accidents ischémiques cérébraux sont directement liés à des maladies cardiaques et des grosses artères. Ils sont le plus souvent responsables d'un déficit neurologique sévère ou d'un décès avec un risque de récurrence important. La recherche d'une source cardiaque potentielle est donc une étape fondamentale dans l'évaluation urgente d'un accident vasculaire cérébral. Le lien étroit entre le cerveau et le cœur dans les cas d'accidents vasculaires cérébraux aigus a récemment été qualifié de syndrome AVC-Cœur qui nécessite une surveillance cardiovasculaire attentive et des mesures thérapeutiques immédiates. L'implication régulière de l'expertise cardiologique dans le travail quotidien d'une unité d'AVC est donc d'une grande importance et constitue une pierre angulaire des concepts actuels de soins complets de l'AVC.

Les principaux objectifs de la contribution des cardiologues à la prise en charge des AVC aigus peuvent être classés en trois grandes catégories : le diagnostic, diagnostic étiologique de l'AVC, le traitement et la prévention des complications, la prévention secondaire et la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires. Ces trois aspects sont en eux-mêmes très pertinents pour soutenir une prise en charge aiguë optimale et améliorer les résultats à court et à long terme des patients. Le présent article donne un aperçu des principaux objectifs de la contribution des cardiologues à la prise en charge de l'AVC en phase aiguë.

**Mots clés :** Accident vasculaire cérébral (AVC) cardio-embolique, électrocardiogramme (ECG), fibrillation auriculaire (FA), foramen ovale perméable (FOP).

## Abstract

Stroke is a leading disease in terms of mortality and disability in our society. Up to half of ischaemic strokes are directly related to cardiac and large artery diseases. They often cause a severe neurologic deficit or death with high risk of recurrent stroke. Assessing for potential cardiac sources of stroke is an important part of the urgent ischemic stroke evaluation. The strong cerebro-cardiac link in acute stroke has recently been addressed as the stroke-heart syndrome that requires careful cardiovascular monitoring and immediate therapeutic measures. The regular involvement of cardiologic expertise in daily work on a stroke unit is therefore of high importance and a cornerstone of up-to-date comprehensive stroke care concepts.

The main targets of the cardiologists contribution to acute stroke care can be categorized in three main areas : diagnostics workup of stroke aetiology, treatment and prevention of complications, and secondary prevention and sub-acute workup of cardiovascular comorbidity. All three aspects are by themselves highly relevant to support optimal acute management and to improve the short-term and long-term outcomes of patients. In this article, an overview is provided on these main targets of cardiologists contribution to acute stroke management.

**Keywords :** Cardioembolic stroke, electrocardiogram, atrial fibrillation, patent foramen ovale.

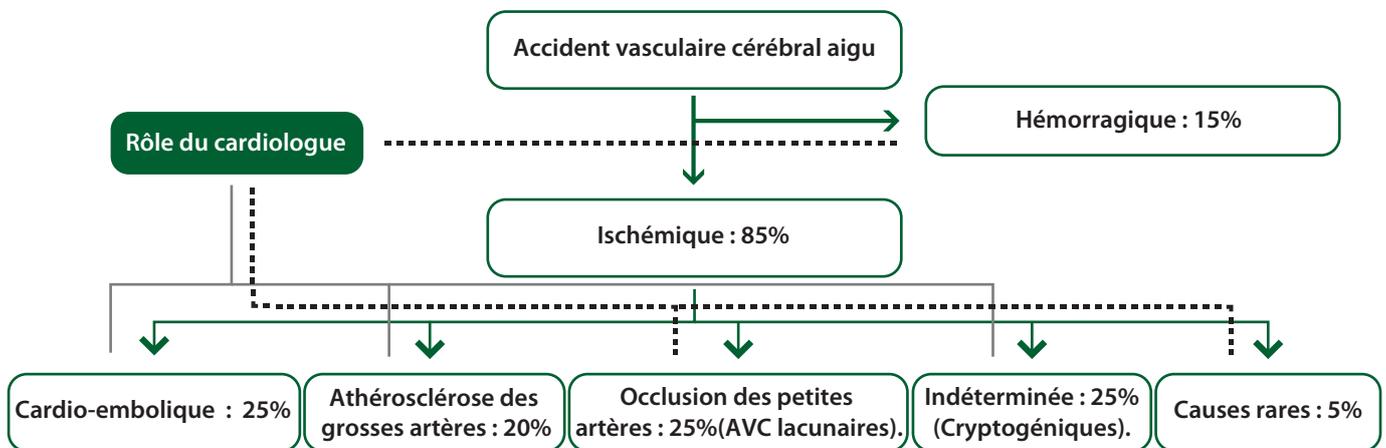
## Introduction

La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux est un défi multidisciplinaire. L'accident vasculaire cérébral est la deuxième cause de mortalité et la plus importante cause d'handicap à l'âge adulte. Les AVCI représentent 85 % de tous les accidents vasculaires cérébraux et sont classés en fonction de leurs étiologies selon la classification de toast (1) .figure1  
Le diagnostic de l'origine cardiaque de l'AVC peut, dans certains cas, être difficile à affirmer en raison de la coexistence d'autres étiologies potentielles (athérosclérose) et d'un risque embolique variable en fonction de la cardiopathie. La fibrillation atriale (FA) est la cardiopathie emboligène la plus fréquente. Un bilan cardiologique minimal est nécessaire devant tout AVC ischémique.

Après un bilan minutieux jusqu'à 30% des accidents ischémiques cérébraux restent " cryptogéniques de sources indéterminées d'où intérêt de demander d'autres explorations tels que l'enregistrement ECG de longue durée et l'échocardiographie transoesophagienne seront réalisés en cas de forte suspicion d'une cause cardio-embolique. La reconnaissance rapide de la cardiopathie est fondamentale, car un traitement spécifique permettra le plus souvent d'éviter la récurrence de l'AVC. (2)

Figure 1

Contribution des cardiologues à la prise en charge des AVC en fonction de l'étiologie de l'AVC (selon la classification Toast). (1)

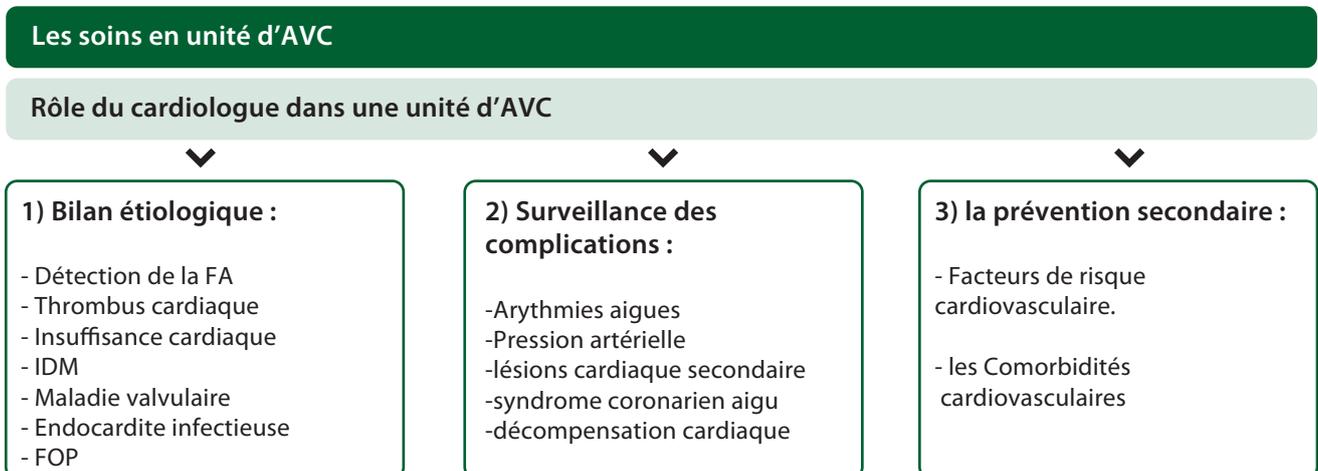


### I) Le Rôle du cardiologue :

Le bilan cardiologique peut être catégorisé selon la question clinique dans un concept systématique, car le moment, l'urgence et les décisions cliniques ultérieures peuvent être différents selon ces catégories. Les principales catégories de considérations cardiologiques pour les patients d'une unité d'AVC sont les suivantes : figure2 (1)

Figure 2

Principales catégories de contribution des cardiologues aux soins complets de l'AVC dans une unité d'AVC.



## 1- Bilan étiologique :

Le diagnostic d'une étiologie cardio-embolique est facile lorsque la cardiopathie est déjà connue, Les signes neurologiques en faveur d'une cause cardio-embolique sont essentiellement la récupération rapide d'un déficit neurologique sévère et la survenue concomitante d'embolies systémiques. L'imagerie cérébrale (TDM, IRM) peut aider au diagnostic.

Les infarctus cérébraux de siège cortical et sous cortical, de grande taille, affectant plusieurs territoires artériels sont très évocateurs.(3).Les sources cardiaques d'embolie cérébrale sont multiples. Elles peuvent être classées en fonction du niveau du risque embolique. (4)

**Figure 3**

**Sources majeures et mineures d'accident vasculaire cérébral ischémique. (4)**

### Les sources majeures d'AVC :

- Prothèses valvulaires mécaniques
- Sténose mitrale
- Fibrillation atriale
- IDM récent/Infarctus du myocarde antérieur (anévrisme du VG)
- Thrombus de l'OG ou de l'auricule gauche, Myxome de l'oreillette gauche
- Fibroélastome valvulaire (Aortique, mitral)
- Thrombus ventriculaire gauche
- Toutes les cardiomyopathies, y compris la non compaction et takotsubo
- Endocardite infectieuse

### Les sources mineures d'AVC :

- Prolapsus de la valve mitrale
- Calcification de l'anneau mitral
- Contraste spontané dans l'OG
- Sténose aortique calcifiée
- Anévrisme du SIA
- Foramen ovale perméable
- Strands valvulaires
- Anévrisme du septum inter-auriculaire
- Excroissance géante de Lambd

Le bilan cardiaque standard à visée étiologique comprend un enregistrement ECG à 12 dérivations, une mesure de la troponine, une surveillance de la pression artérielle et une surveillance continue de l'ECG dans l'unité de traitement des AVC pendant au moins 24 heures, ou un enregistrement ECG à long terme par Holter-ECG, et une échocardiographie. (5)

L'enregistrement d'un ECG pour détecter la fibrillation atriale (FA), qui est l'une des causes les plus fréquentes d'accident vasculaire cérébral, est nécessaire avec une période de surveillance minimale de 24 heures. Une surveillance plus longue devrait cependant être fortement envisagée afin d'identifier la FA, si aucune autre raison évidente ne peut expliquer l'accident vasculaire cérébral. Les guidelines de l'ESC recommandent un enregistrement ECG de courte durée suivi d'une surveillance ECG continue pendant au moins 72 heures pour dépister la FA(6). La détection de la FA a une implication thérapeutique importante, à savoir la mise en place d'un traitement anticoagulant afin de prévenir la récurrence (7). Il a été démontré que la surveillance prolongée de l'ECG entraîne des taux plus élevés de détection de la FA et d'initiation de l'anticoagulation. Étant donné que des périodes de surveillance plus longues se traduiront inévitablement par une probabilité plus élevée de détecter la FA, les enregistreurs à boucle implantés pourraient être l'approche ultime pour identifier les patients à risque. Il a été démontré aussi qu'une taille importante de l'oreillette ou un nombre élevé de d'extrasystoles supra ventriculaires doivent inciter à prolonger l'enregistrement. (8)

L'imagerie cardiaque par échocardiographie est l'outil central pour obtenir des informations détaillées et actuelles sur l'état structurel et fonctionnel du cœur du patient. En fait, l'échocardiographie renseigne de manière exhaustive sur les trois aspects du bilan cardiaque (étiologie de l'AVC, complications aiguës et comorbidité cardiovasculaire). Il est important de noter que les deux modalités d'échocardiographie, à savoir l'écho transthoracique (ETT) et l'écho transoesophagienne (ETO), fournissent des informations différentes et répondent à des questions distinctes mais reste le gold standard et est beaucoup plus sensible dans l'évaluation de l'oreillette et de l'auricule gauche (thrombus, myxome...), du septum inter atrial et de ses défauts (foramen ovale perméable (FOP), anévrisme du septum) ainsi que pour évaluer les athéromes significatifs de l'aorte ascendante. Les informations obtenues et la méthode appropriée doivent toujours être choisies en fonction de la question diagnostique spécifique de chaque cas. Le tableau 1 présente un résumé des points forts, des points faibles et de la méthode à privilégier en fonction de la structure ou de la pathologie cardiaque concernée.(9)

**Tableau 1**

Comparaison de l'échocardiographie transthoracique (ETT) et de l'échocardiographie transoesophagienne (ETO) pour le bilan diagnostique chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral.  
Qualité visuelle : (-) non visible, (+) visibilité insuffisante, + faible, ++moyenne, +++ bonne visibilité.

	ETT	ETO
Structure/fonction du cœur		
Auricule gauche	++	+++
Appendice auriculaire gauche	-	+++
Septum inter atrial	++	+++
Valves Atrioventriculaire	++	+++
Valve Aortique	++	+++
Valve pulmonaire	+	+++
Ventricule gauche		
Dimension globale	+++	+
Structure de la paroi	+++	+
régionale		
Contractilité régionale	+++	+
Apex	+++	-
Ventricule droit		
Fonction	+++	+
Dimension	+++	+
Pathologies		
Thrombus de l'oreillette gauche	(+)	+++
Foramen ovale perméable	(+)	+++
Anévrisme du SIA	+++	+++
Insuffisance valvulaire	+++	+++
Sténose valvulaire	+++	+++
Pathologie structurelle de la valve	++	+++
Endocardite infectieuse	+	+++
VG : dimension	+++	+
fonction globale	+++	+
Contractilité régionale du VG	+++	+
Anévrisme du VG	+++	+
Thrombus du VG	+++	+
Insuffisance cardiaque	+++	(+)
Cardiomyopathie	++	(+)
Tumeur atrial	++	+++
Aorte thoracique	+	++
cardiopathies congénitales	++	+++

D'autres méthodes d'imagerie peuvent être utilisées : TDM et IRM cardiaque. Cependant, l'application de ces méthodes chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral aigu est limitée à des questions de diagnostic très spécifiques, car la complexité, la compliance des patients et les radiations (CT) sont des facteurs limitatifs pertinents.

## AVC CRYPTOGENIQUE/ESUS ;

L'accident vasculaire cérébral (AVC) cryptogénique (ou AVC d'origine indéterminée), tel que défini par la classification TOAST, est un infarctus cérébral non attribuable à un événement cardioembolique certain, à une maladie des grandes ou petites artères ou à d'autres maladies, après une évaluation diagnostique adéquate. Des définitions plus étendues incluent les AVC chez les patients dont l'évaluation est incomplète et chez ceux qui ont plus d'une cause probable. Incomplètement évalués.

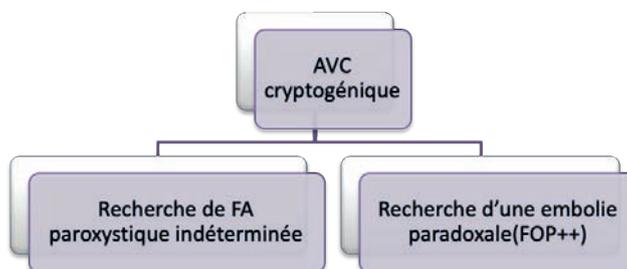
L'IRM cardiaque s'est avérée réalisable même dans la phase aiguë après un accident vasculaire cérébral et peut permettre de caractériser le tissu myocardique<sup>14</sup>, y compris de détecter une ischémie cardiaque chronique.<sup>(10)</sup>

(11) Plus récemment, la notion d'accidents vasculaires cérébraux emboliques de source indéterminée (ESUS) a été introduite dans le système de classification causale des accidents vasculaires cérébraux pour tenter d'attribuer une cause spécifique à chaque patient parce que la concordance est particulièrement faible pour les AVC de cause inconnue selon les critères TOAST. En utilisant les critères TOAST, une proportion importante d'AVC ischémiques a été classée comme cryptogénique.

Les ESUS représentent 80 à 90 % des AVC ischémiques cryptogéniques et sont définis comme des infarctus cérébraux non-lacunaires sans sténose artérielle proximale occlusive ni source cardio-embolique majeure. Les ESUS sont considérés comme une entité thérapeutiquement pertinente, car le traitement antiplaquettaire et la réduction des facteurs de risque d'AVC ne sont pas très efficaces pour prévenir les AVC récurrents. Les patients souffrant d'un AVC ischémique répondant aux critères de l'ESUS sont relativement jeunes par

rapport aux patients souffrant d'autres sous-types d'AVC ischémiques, et ont tendance à avoir des AVC mineurs correspondant à de petites embolies. (12)

Elle a été démontré dans la cohorte d'oxford que le risque de récurrence d'AVC après un premier AVC ischémique est de 29% à 10 ans de suivi d'où intérêt d'un algorithme diagnostique simplifié (omettant l'échocardiographie transoesophagienne et la surveillance extensive et prolongée du rythme). (13)



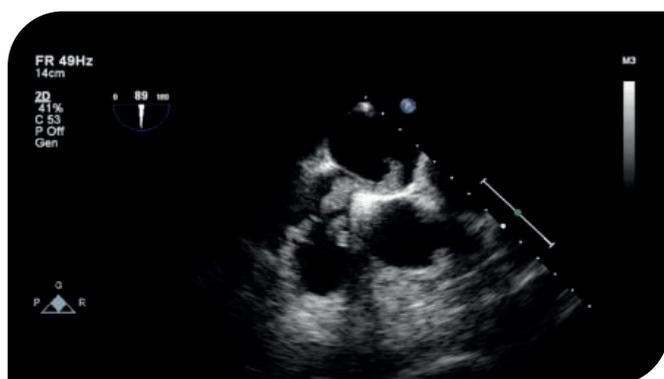
## Foramen ovale perméable et AVC cryptogénique :

Le foramen ovale perméable est détectable chez 25 % des adultes (de 10 à 24 % à l'échocardiographie transthoracique, de 22 à 39 % à l'échocardiographie transoesophagienne et de 15 à 36 % à l'autopsie). La prévalence du foramen ovale persistant semble supérieure chez les patients atteints d'AVC cryptogénique. (14) Une forte association entre FOP et CS a été démontrée, en particulier en présence d'un ASA ou d'un shunt droit-gauche important et Les patients présentant à la fois un foramen ovale persistant et un anévrisme du septum interauriculaire ont un risque important de récurrence. (15)

L'hypothèse physiopathologique la plus acceptée pour expliquer le FOP et l'AVC cryptogénique est une "embolie paradoxale", traversant le FOP et pénétrant dans la circulation systémique. Il existe des rapports de cas de jeunes patients atteints d'AVC cryptogénique présentant à la fois un FOP et une thrombose veineuse profonde (TVP). Dans de rares cas, l'imagerie a montré un thrombus passant par le FOP et chevauchant le SA (Figure 5). Une autre source potentielle est la formation de thrombus in situ dans le FOP ou sur les parois auriculaires si un ASA est présent. Il pourrait agir comme un filet, capturant les thrombus dans l'oreillette droite (AR) et les acheminant vers le FOP. (16)

Figure 5

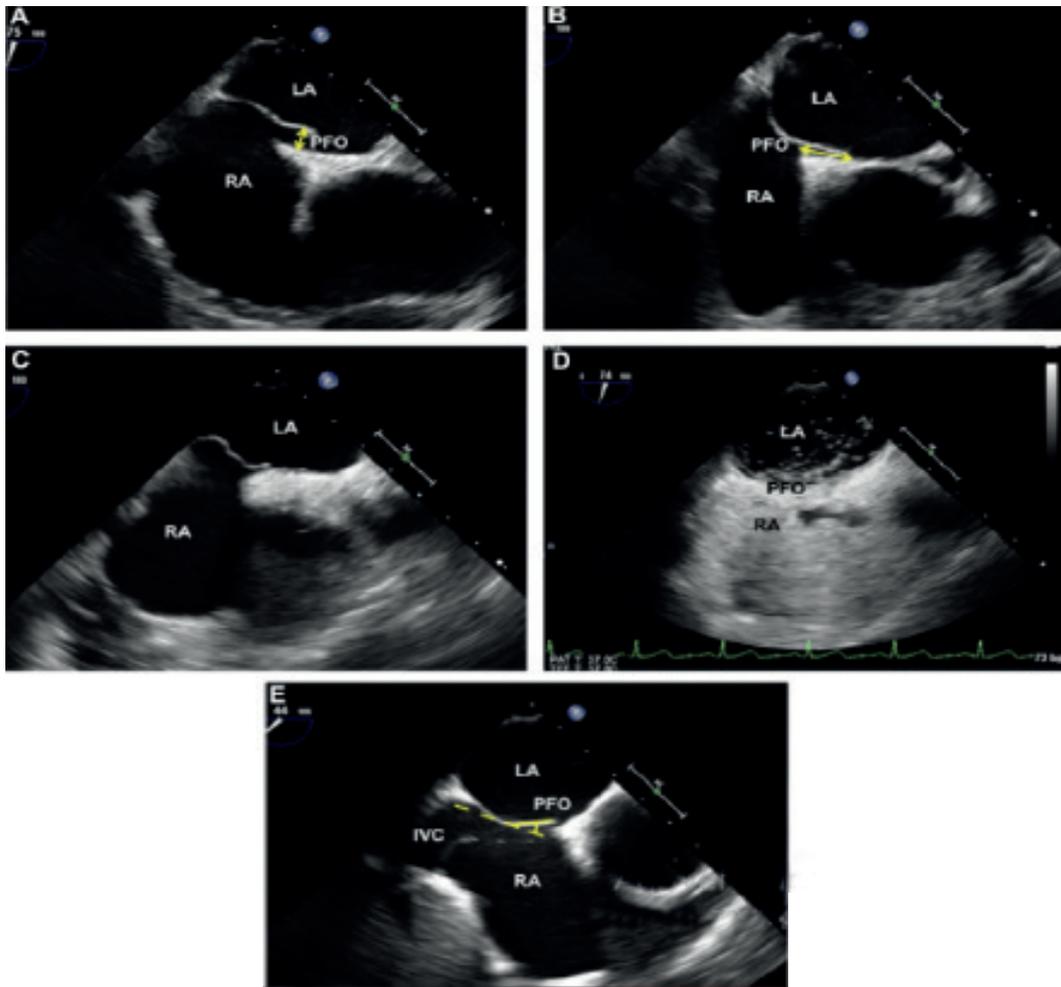
Echocardiographie transoesophagienne (ETO) : un thrombus à travers le PFO.



La plupart des patients (près de 90 %) présentant un AVC ou un AIT ont une échocardiographie transthoracique normale. Lorsqu'un FOP est suspectée mais n'est pas directement visible, il peut être mis en évidence par des méthodes d'imagerie de contraste, avec le passage de bulles salines agitées dans les cavités cardiaques gauches dans les trois cycles cardiaques d'opacification de l'oreillette droite. Une semi-quantification des shunts peut être déterminée par le nombre de bulles traversant dans l'oreillette gauche : petit entre 3 et 10 bulles ; moyen entre 10 et 20 ; grand >20. La direction du shunt et le degré de shuntage peuvent changer en fonction de l'état physiologique du patient, de sa capacité à effectuer la manœuvre de Valsalva et du point d'injection du sérum physiologique. L'algorithme recommandé par le récent document l'ESC est basé sur la sensibilité et la spécificité de chaque examen. En fonction de la disponibilité et de l'expertise, l'échocardiographie transthoracique de contraste est recommandé comme première investigation dans l'AVC cryptogénique pour dévoiler un FOP, avec l'échocardiographie transoesophagienne de contraste ou Doppler transcrânien de contraste comme des alternatives si la suspicion est élevée mais le ETTc est normal. Chez les patients ayant un résultat positif à l'étude de contraste, l'ETO clarifie l'anatomie grâce à la vue directe haute résolution de l'ASA, en particulier au niveau de la fosse ovale. Un ASA est diagnostiqué par cTOE s'il y a un déplacement fixe ou une région mobile hypermobile de la fosse ovale de l'AS vers l'oreillette droite ou l'oreillette gauche, ou les deux, dépassant 10 mm de la ligne médiane ou une excursion totale combinée droite et gauche de 15 mm. (16) Nakayama et al. ont proposé un score échocardiographique pour définir les FOP à haut risque. La présence d'au moins deux caractéristiques de FOP à haut risque est associée à l'AVC cryptogénique. Ces caractéristiques sont un FOP large (>2 mm de hauteur), un FOP bombé (>10 mm de longueur), une ASA, une AS hyper mobile, une valve d'Eustache proéminente ou un réseau de Chiari, un shunt droit-gauche important au repos et pendant la manœuvre de Valsalva, et un FOP à angle faible (<10 de l'angle du FOP par rapport à la veine cave inférieure). (17)

**Figure 6**

les Caractéristiques du FOP, (A) La hauteur du FOP a été mesurée par la séparation maximale (flèche). (B) La longueur du tunnel FOP a été mesurée par le chevauchement maximum (flèche). (C) Le septum mobile et souple a été défini comme un septum interatrial hyper mobile. (D) Le nombre maximum de microbulles a été compté. (E) L'angle entre la VCI et le FOP a été mesuré.



### Fermeture du foramen ovale persistant : quels patients devraient en bénéficier : prévention primaire ? Prévention secondaire de l'AVC cryptogénique chez les patients présentant un foramen ovale perméable ?

Dans la pratique quotidienne, un FOP peut être découvert de manière fortuite chez un patient ne présentant aucun signe ou symptôme clinique. Dans une étude prospective, le FOP ne s'est pas révélé être un facteur prédictif d'événements cardiovasculaires futurs après correction de l'âge et des Co morbidités. (18) Actuellement, une approche conservatrice est recommandée et il n'y a pas de rôle pour la fermeture percutanée du dispositif FOP pour la prévention primaire. Les patients présentant un FOP incidentel ne nécessitent pas de traitement spécifique, et seuls des conseils sur le mode de vie

sont recommandés, par exemple éviter la plongée sous-marine, ainsi que la prophylaxie et le traitement de la TVP. Les essais de Mist ont montré des résultats négatifs de la fermeture du FOP uniquement pour la prévention de la migraine. (19)

Les données issues des essais randomisés et d'une méta-analyse ont conduit les auteurs d'un récent document de synthèse de la Société européenne de cardiologie à soutenir la fermeture du FOP chez les patients à haut risque. Ces recommandations sont basées sur l'évaluation de deux facteurs : (I) la probabilité que le FOP joue un rôle lorsque d'autres étiologies d'AVC ont été exclues et (II) la probabilité d'AVC récurrente.

Il ne faut pas oublier que la fermeture du FOP présente des complications potentielles. Dans une cohorte de 730 patients ayant subi une fermeture du FOP pour un AVC cryptogénique, 6,3 % ont eu un AVC et/ou un AIT récurrent, et 3,9 % ont eu un shunt droit-gauche résiduel.

(20) L'incidence d'une nouvelle FA varie en fonction du dispositif FOP utilisé, les taux publiés étant de 13 % pour le dispositif Cardioform, de 4 % pour le dispositif Helex et de 4 % pour le dispositif FOP Amplatzer.(21)

Plusieurs Essais contrôlés randomisés comparant la fermeture du PFO à un traitement antiplaquettaire et anticoagulant ont été rapportés avec des détails sur leur conception, la population étudiée et le dispositif . Trois grands ECR (CLOSE,(22) REDUCE,(23) et DEFENSE-PFO(24)), et le RESPECT (25) avec un suivi prolongé, ont montré que la fermeture du FOP dans les 6 premiers mois (dans le CLOSURE(26)) réduit les récurrences d'AVC sans modification de la mortalité, chez les jeunes (<60 ans) avec un risque élevé de FOP. Dans la méta-analyse, malgré les limites de la méthodologie, un consensus est actuellement que la fermeture du dispositif FOP doit être envisagée chez les patients CS présentant le risque le plus élevé. Aucune différence n'a été rapportée pour suggérer la supériorité d'un dispositif de fermeture de PFO spécifique. Les variables cliniques qui favorisent la fermeture du PFO à des fins de prévention après un AVC cryptogénique sont : le jeune âge, l'absence de facteurs de risque CV communs, l'absence d'autres causes CV potentielles de thromboembolique , la concomitance d'une TVP ou de facteurs de risque de TVP, l'anévrisme du septum interauriculaire ou l'association à un shunt important. L'association ASA semble justifier la fermeture du FOP, tandis que l'accord est moins grand en ce qui concerne les shunts modérés ou sévères sans ASA ou autres facteurs de risque.

Dans une revue en l'absence d'ASA, le risque de récurrence d'AVC était faible et la fermeture percutanée du FOP n'était pas recommandée (27). Toutefois, dans la méta-analyse, la fermeture du PFO chez les patients présentant le shunt le plus important était bénéfique, indépendamment de la de la présence d'un ASA. La même indication ressort des essais CLOSE et DEFENSE-PFO où des patients sélectionnés à haut risque, avec ou sans ASA, contrairement aux études précédentes, ont bénéficié de la fermeture du PFO sans

récurrence. Par conséquent, les prises de position de la France et de l'ESC recommandent la fermeture percutanée du FOP chez les patients atteints de CS avec ASA ou FOP isolé avec shunts importants. Les directives actualisées de l'AHA sur les accidents vasculaires cérébraux privilégient la fermeture du FOP par rapport au traitement antiplaquettaire, mais pas par rapport au traitement anticoagulant, et uniquement chez les patients répondant aux critères d'éligibilité restrictifs des Essais contrôlés randomisés .(16)

## Complications cardiovasculaires post AVC :

L'AVC peut se compliquer d'évènements cardiovasculaires surtout à la phase aigüe (24-72h)(28) , regroupés sous le terme de « syndrome neurocardiogénique » ou « syndrome cœur-cerveau » SCC(5), causés par différents mécanismes physiopathologiques connu sous le nom de « lésions cardiaques induites par l'AVC " (LCIC) (29,30,31,32) .Les causes cardiaques de décès dans les 3 mois suivant l'AVC se classent deuxième rang après les causes neurologiques(33). Plus de 1.5 millions de décès dans le monde après un AVC est dus aux complications cardiovasculaires.(34)

Le SCC est classé en 5 catégories :1/ lésion myocardique aigüe ischémique ou non ischémique avec une troponine élevée et généralement asymptomatique,2/ infarctus aigu du myocarde (IMA) post-AVC,3/dysfonction du VG, Insuffisance cardiaque, syndrome de takotsubo post AVC,4/modifications électrocardiographiques, les arythmies cardiaques y compris la FA, et 5/ la mort subite cardiaque neurogène post-AVC.

Figure 7

### Complications cardiovasculaires post-AVC et mécanismes de l'atteinte cardiaque neurogène

Physiopathologie	Résultats cliniques
<b>Lésion cardiaque induite par l'AVC</b>	<b>Syndrome cœur-cerveau</b>
Systémique <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation</li> <li>• Dysfonctionnement de l'autonomie centrale</li> <li>• Libération des catécholamines (glande Surrénalienne, moelle osseuse)</li> <li>• Signal de mort cellulaire</li> </ul> Locale <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation</li> <li>• Germination des nerfs sympathiques(libération massive des catécholamines)</li> <li>• Modification structurelle du myocarde(nécrose, hémorragie, fibrose)</li> <li>• Anomalie de la paroi vasculaire (dysfonction endothéliale, athérogenèse, rupture de la plaque)</li> </ul>	Lésion myocardique ischémique ou non ischémique <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elévation de la troponine cardiaque(rythme de montée et la descente)</li> </ul> Syndrome coronarien aigu <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDM aigu</li> <li>• Syndrome coronarien aigu non IDM</li> </ul> Dysfonction ventriculaire gauche <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysfonction du VG asymptomatique</li> <li>• Insuffisance cardiaque</li> <li>• Syndrome de takotsubo post-AVC</li> </ul> Anomalies électriques <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification de l'ECG asymptomatique</li> <li>• FA détectée après AVC(AFDAS)</li> </ul> Mort subite neurogénique

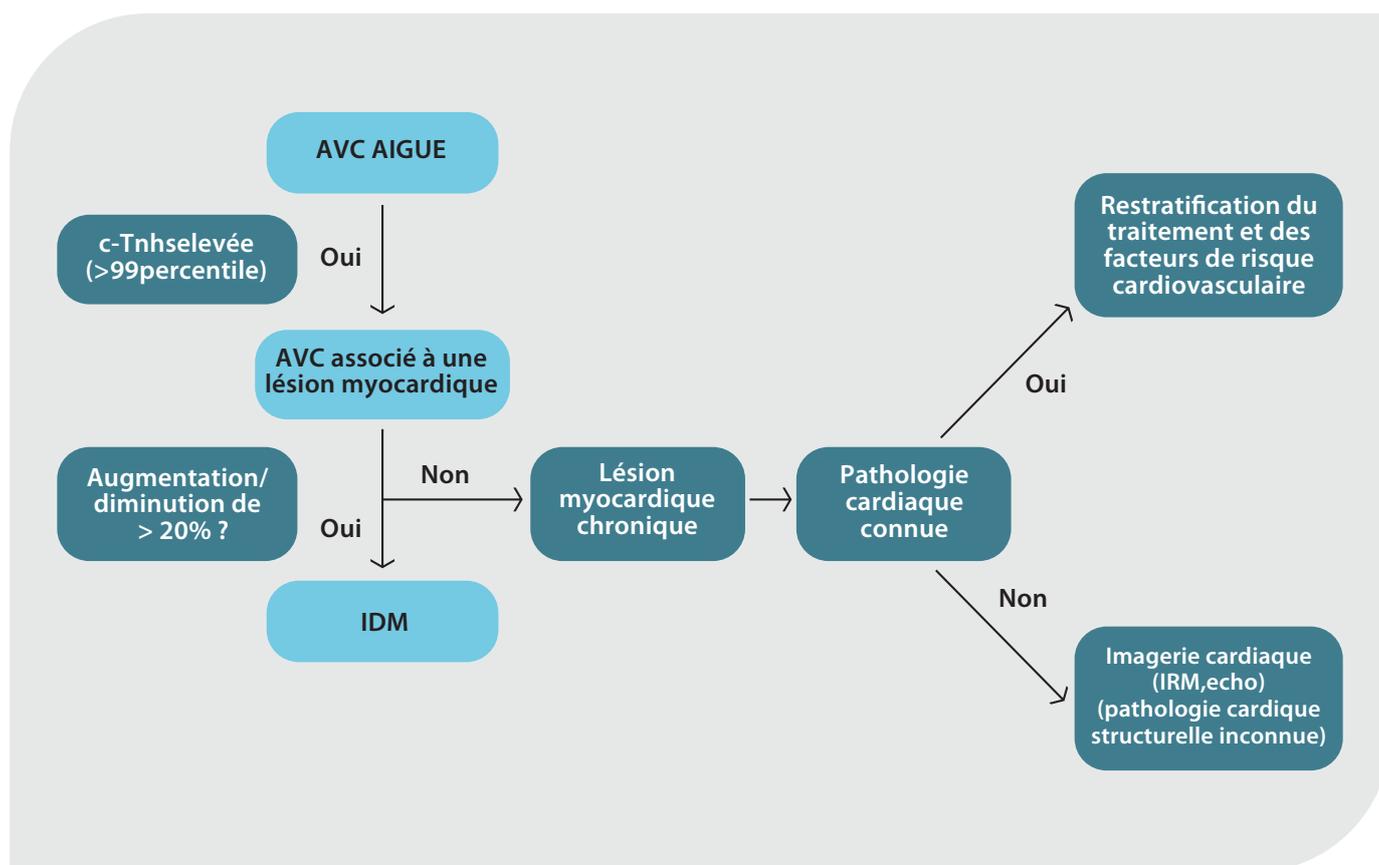
## 1/ lésion myocardique aiguë ou non ischémique :

Lésion myocardique est définie par l'élévation des taux de cTn au-dessus 99e percentile de la limite de référence supérieure.(35) Dans ce sens, Les guidelines actuelles recommandent le dosage de la troponine à l'admission des sujets ayant AVC (classe I) (33).

Et vu que La majorité des patients avec un événement cérébro-vasculaire ont une troponine élevée sans symptômes coronariens typique(dyspnée, dl thoracique)(29), ni de modification électrique en rapport avec l'ischémie (sus décalage su segment ST)(36) , ni échocardiographie (akinésie du VG)(37) .Un bilan cardiaque, comprenant au moins un ECG, monitoring rythmique de >24h, et ETT. (33-38) , s'est avéré essentiel pour une meilleure adaptation thérapeutique . Ainsi que L'angiographie coronaire diagnostique pendant la phase précoce post-AVC est faisable (39,40)

La première étape cruciale consiste à différencier une lésion myocardique aiguë d'une lésion chronique en effectuant des mesures en série de la cTn (39,41,42).Les lésions myocardiques aiguës se manifestent par une augmentation et/ou une baisse des taux de cTn, alors qu'un tel schéma dynamique n'est présent que dans les lésions myocardiques chroniques due à une cardiopathie structurale cliniquement stable(39,41,42).Environ 85 % des patients victimes d'un AVC avec une élévation persistante de la CTn, présentant une lésion myocardique chronique (29,43) Il a été démontré dans l'étude TRELAS, qu'environ un quart des patients présentant un taux élevé de troponine cardiaque avaient des signes de lésion coronaire coupable à la coronarographie, tandis que près de la moitié des patients n'avaient aucun signe de maladie coronarienne malgré un taux élevé de troponine.(44)

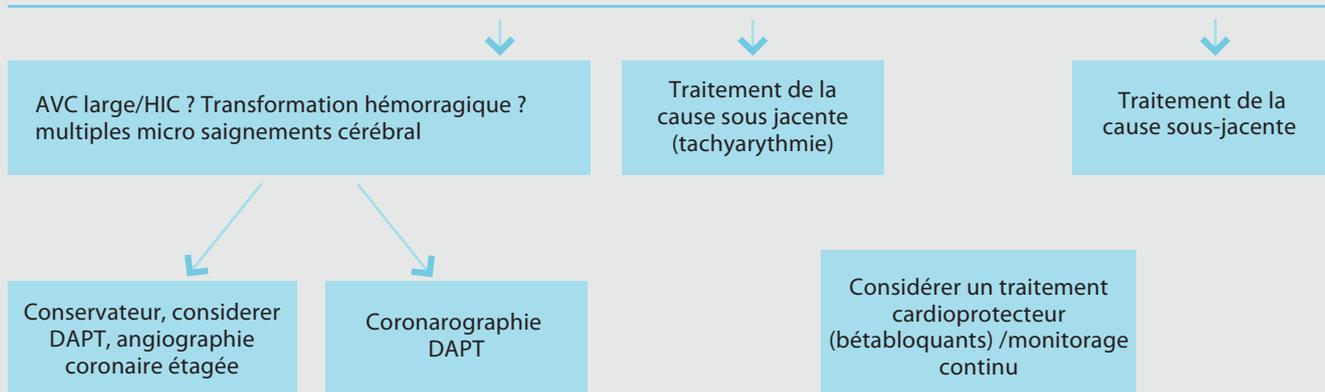
**Figure 8**  
interprétation et gestion des taux élevés de troponine après un AVC



## IDM



	IDM type 1 (IDM spontané)	IDM type 2 (ischémie de demande)	Lésion myocardique neurogénique pure	Autres causes cardiaques ou systémiques
<b>Douleur thoracique/dyspnée</b>	++(typique > atypique)	+	(+) (atypique > typique)	+
<b>ECG</b>	Typique de l'ischémie myocardique	Typique de l'ischémie myocardique	Trouble de la repolarisation, Qt allongé	diverse
<b>c-Tnhs absolue</b>	++/+++	+ / ++	+ / ++	+
<b>Degré d'augmentation/diminution de c-Tnhs</b>	++	+	+	+
<b>Sexe féminin</b>		(+)	(+)	
<b>Profil du risque vasculaire</b>	++(coronaropathie connue)	+	+	diverse
<b>Anomalie de la cinétique des parois</b>	Régional	Régional	Global > régional (syndrome de takotsubo)	diverse
<b>Lésion d'AVC dans le réseau autonome central</b>	-	(+)	+	-



## 2/ infarctus aigu du myocarde (AM) post-AVC :

Le risque d'IDM après un AVCH est d'environ 0,3 % (45). L'IDM et les autres syndromes coronariens aigus sont fréquents après l'AVC, avec une incidence estimée à 1,7 % par an dans une méta-analyse récente incluant 130 000 patients provenant de 58 études (46). L'IAM à 1 an peut toucher 2,6 % à 3,0 % des patients après un premier accident vasculaire cérébral. 2,6 % à 3,0 % des patients ayant subi un premier AVCI aigu sans maladie cardiaque connue (47,48)

L'IDM a été signalé dans 6,6 % et 11,1 % des études cliniques et autopsiques de patients atteints d'AVCH aigu, respectivement (49,50). Les syndromes coronariens aigus chez les patients atteints d'AVCH aigu sont associés à un risque accru de décès. (51)

Diagnostic difficile vu les modifications neurogéniques électrocardiographiques transitoires (inversion de l'onde T), élévation de troponine, ETT anormal qui peuvent mimer un IDM aigu.

## 3/ dysfonction du VG, Insuffisance cardiaque, syndrome de takotsubo post AVC :

Le dysfonctionnement du ventricule gauche après l'AVC a été largement décrit dans de nombreuses études (52 ; 53 ; 54 ; 55). Dans une étude portant sur 1 209 patients atteints d'AVCI aigu, 31% présentaient une altération de la fonction VG (56). Parmi ces patients , l'IC congestive n'a été pré-diagnostiquée que chez environ un tiers des patients (56).

Parmi 208 patients souffrant d'une hémorragie intracrânienne(HIC), 7,2% présentaient une altération de la fonction du ventricule gauche (54). Dans cette étude, le dysfonctionnement du ventricule gauche était associé à un risque plus élevé de mortalité à l'hôpital (54)

Peptide natriurétique N-terminal s'est avéré élevé chez les patients présentant une dysfonction systolique ou diastolique du ventricule gauche à une médiane de 48 heures après un AVCI aigu, une HIC ou une HSA (57). Il est corrélé avec la gravité de l'accident vasculaire cérébral (58) et un risque accru d'accident cardio-vasculaire et de mortalité après AVC ischémique(59)

L'expression clinique la plus courante de l'altération de la fonction du ventricule gauche est l'insuffisance cardiaque. Dans une étude prospective monocentrique de patients atteints d'AVCI aigu sans comorbidités cardiovasculaires préexistantes, 4,9 % d'entre eux ont souffert d'une IC pendant l'hospitalisation (60). L'IC s'explique par l'IDM aigu post-AVC chez seulement un tiers de ces patients (60).

Dans une cohorte monocentrique portant sur 949 patients souffrant d'une HIC aiguë, la complication cardiovasculaire la plus fréquente était l'IC aiguë, qui a été trouvée chez 36 cas (45). Il est intéressant de noter que 86,1% de ces patients n'avaient pas d'antécédents d'IC. De même, les signes d'IC congestive ont été trouvés chez 27 des 617 patients atteints d'HSA (49).

Le syndrome de takotsubo est un syndrome d'IC distinct qui se caractérise par un dysfonctionnement transitoire du VG, suivi d'une amélioration qui survient généralement dans les 1-6 mois après l'AVC.(61-62). Le STT est un exemple intrigant de l'altération des interactions cerveau-cœur .

Près de la moitié des patients atteints de STT présentent un trouble neurologique ou psychiatrique, avec des facteurs déclencheurs aigus représentant environ un sur cinq de tous les cas (61). L'accident vasculaire cérébral aigu est un déclencheur neurologique fréquent du STT. Le STT secondaire à un AVC survient chez 0,5 % à 1 % des patients atteints d'AVCI aigu et chez 15 % à 25 % des patients atteints d'HSA (29,63,64). Dans une méta-analyse de 25 études comprenant 2 690 patients atteints d'une HSA, les marqueurs de l'atteinte cardiaque étaient associés au STT et corrélés à un risque accru de décès (65). Ces données suggèrent que STT secondaire à un AVC est de mauvais pronostic et justifie donc un dépistage précoce et agressif, particulièrement lorsqu'il existe des preuves de dysfonctionnement cardiaque.

En fait, le concept de myocarde étourdi neurogène est en accord avec tous les critères diagnostiques du STT.(63)

## 4/ les arythmies cardiaques :

Parmi 450 patients atteints d'AVCI aigu, d'HIC et d'HSA qui avaient au moins 1 ECG avant l'événement cérébrovasculaire, 75 % présentaient de nouvelles anomalies à l'ECG, dont 28,7 % constituaient des arythmies cardiaques (66). Les patients atteints d'une HSA présentaient l'incidence la plus élevée d'arythmies cardiaques (37,5 %), suivis par ceux atteints d'AVCI (21,9 %) et d'HIC (14,8 %).(66)

Dans des cohortes non sélectionnées, avec ou sans maladie cardiaque connue, des modifications de l'ECG ont été signalées dans 91 % des cas d'AVCI, 96 % des cas d'HIC et 76 % des cas d'HSA (67). Après exclusion des patients présentant une cardiopathie connue, les modifications de l'ECG étaient toujours présentes chez 32% des patients atteints d'AVCI, 46% des patients atteints d'HIC et 75% des patients atteints d'HSA (67).  
FA post-AVC : Les patients atteints d'AVCI ont un risque élevé que la FA soit nouvellement diagnostiquée (29). L'incidence de diagnostic de FA est 8 fois plus élevée chez les patients AVCI (47).

Le rendement du dépistage de la FA après un AVC dépend fortement de la durée de surveillance, ce qui souligne l'importance d'une surveillance prolongée du rythme après un AVC, surtout après un AVCI cryptogénique (68).

Le terme " fibrillation auriculaire détectée après un AVC " (AFDAS) a été inventé(69), et incorporé dans les guidelines ESC 2020 du diagnostic et PEC de FA.(70) Bien que la plus grande partie des AFDAS sont probablement des arythmies subcliniques, qui préexistent avant la survenue de l'accident vasculaire cérébral et sont considérées comme sa cause, les AFDAS peuvent être considérées comme une entité clinique spécifique, avec de facteurs de risque particulier et des résultats éventuellement meilleurs par rapport à la FA connue avant l'AVC.(69-71)

L'AFDAS peut comprendre des variantes cardiogéniques (primaires), neurogène (secondaire) et des variantes mixtes (69). L'AFDAS est caractéristiquement peu contraignante, plus de la moitié des paroxysmes documentés durent <30 s (72). C'est pourquoi sa détection nécessite une surveillance à long terme.(68)

En revanche, l'incidence ajustée de l'AVCI récurrent à 1 an était 25% plus élevée pour FA connue avant l'AVC que pour le rythme sinusal. Tous les patients victimes d'un AVC et AFDAS devraient recevoir des anticoagulants oraux pour la prévention secondaire de l'AVC (88).

De plus, l'AFDAS a une prévalence plus faible de comorbidités cardiovasculaires (71,89,90) et de cardiopathies structurelles (75), ainsi qu'un score CHA2DS2-VASc faible (85,73,74) par rapport à la FA connue avant l'AVC. AFDAS a également été rapporté chez 2,6 % à 6,0 % des patients ayant un HIC (26,76) et est indépendamment associé à des chances supplémentaires d'être diagnostiqué dans les cas d'accidents vasculaires cérébraux affectant le cortex insulaire (76). Elle est également identifiée chez 5 à 8% des patients atteints d'HSA (65).

## 5/ mort subite

Selon l'Organisation mondiale de la santé, la mort subite est définie comme une mort soudaine et inattendue survenant dans l'heure qui suit l'apparition des symptômes pour les événements observés, ou dans les 24 heures suivant l'absence de symptômes pour les événements non observés (77) En ce qui concerne les mécanismes potentiels de la mort cardiaque subite après l'accident vasculaire cérébral, on pense que les lésions neurocardiogéniques induites par une surstimulation sympathique post-AVC affecterait le myocarde et le système de conduction électrique conduisant à la mort (79).

Une récente étude prospective d'autopsie a montré que 5,5 % des décès cardiaques soudains définis par l'Organisation mondiale de la santé avaient une cause neurogène, ce qui représente la deuxième cause non cardiaque après l'overdose occulte (78). L'accident vasculaire cérébral était responsable de 61% décès cardiaques neurogènes et 3,1 % des morts subites (80). L'HIC, l'HSA et l'AVCI représentaient respectivement 44,4 %, 11,1 % et 5,6 % des décès cardiaques neurogènes et 2,4 %, 0,6 % et 0,3 % de l'ensemble des morts subites respectivement.

## 6/ HTA :

L'hypertension est un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique et ischémique, et un facteur de risque d'AVC récurrent. La gestion de la tension artérielle pendant la phase aiguë de l'AVC hémorragique et ischémique reste une zone d'incertitude. La tension artérielle est souvent élevée lors de la présentation de l'AVC aigu, mais elle diminue souvent sans intervention.(81)

Parmi les patients du registre GetWith The Guidelines-Stroke ,309 611 ayant subi un accident vasculaire cérébral ischémique ont été inclus. Dans le cas de l'accident ischémique cérébral, on observe une relation en forme de U entre la pression artérielle et l'issue de l'accident, la mortalité la plus faible

étant liée à une pression artérielle moyennement élevée (150 mmHg) et la mortalité la plus élevée étant liée à une pression artérielle à la fois faible et élevée. Les épisodes d'hypertension artérielle lors d'un AVC ischémique ne devraient être réduits que si la pression artérielle dépasse 220/120 mmHg afin de maintenir une pression artérielle de 180/100 mmHg chez les patients recevant une thrombolyse intraveineuse ou en cas d'insuffisance cardiaque aiguë. En dessous de ces seuils, une pression artérielle élevée est considérée comme un soutien pour maintenir la pression de perfusion cérébrale en présence d'un œdème cérébral induit par l'ischémie. Si, toutefois, un traitement thrombolytique pour un accident vasculaire cérébral ischémique est appliqué, une baisse modérée de la pression artérielle est nécessaire lorsque la pression artérielle dépasse 185/ 110mmHg pour prévenir la transformation hémorragique.(82)

## La sténose carotidienne :

La plaque d'athérome carotidienne est fréquemment rencontrée chez les patients à haut risque cardiovasculaire, notamment chez les personnes âgées. Lorsque la plaque atteint 50% de la lumière carotidienne, elle induit une sténose carotidienne hémodynamiquement significative, pour laquelle la prise en charge est actuellement à un tournant. Cependant, environ 15 % des accidents vasculaires cérébraux sont encore secondaires à une sténose carotidienne, qui peut potentiellement être détectée par des techniques d'imagerie efficaces. (84) Le risque d'infarctus cérébral ipsilatéral en cas de sténose carotidienne était auparavant estimé à environ 2 % par an, (85) mais il a considérablement diminué au cours des 20 dernières années. L'amélioration du contrôle de la pression artérielle, les campagnes d'interdiction de fumer, les campagnes d'interdiction du tabac et l'utilisation généralisée des statines ont réduit le risque d'infarctus cérébral à moins de 1 % par an.

### Imagerie de la sténose carotidienne :Évaluation de la sténose

La sévérité de la sténose est l'un des facteurs clés pour l'indication de revascularisation en cas de plaque carotidienne. Pour une sténose carotidienne symptomatique, les recommandations actuelles de l'ESC fixent un seuil de 70% pour une indication formelle. Une revascularisation doit être discutée pour une sténose symptomatique supérieure à 50 % et pour une sténose carotidienne asymptomatique supérieure à 60 %. Cette évaluation doit être réalisée par échographie en première intention. La sténose carotidienne est estimée par de multiples critères, principalement la vitesse systolique maximale, la vitesse télé-diastolique, le rapport de la vitesse de pointe de l'artère carotide interne sur la vitesse de pointe de l'artère carotide commune(86) (tableau 2).

**Tableau 2**

Analyse spectrale en échographie doppler

Sténose %	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	VICA/VCCA (cm/s)
<49	<125	<40	<2
50-69	125-230	40-100	2-4
≥70	≥230	≥100	≥4

L'écho-mode B ne peut être utilisé que comme méthode complémentaire. Plusieurs critères concordants sont généralement nécessaires. En complément de l'échographie, l'angiographie par tomographie assistée par ordinateur (CTA) et/ou l'angiographie par résonance magnétique sont recommandées pour évaluer l'étendue et la gravité des sténoses carotidiennes extracrâniennes. Dans l'étude ACSRS, l'incidence de l'accident ischémique transitoire (AIT) ou de l'accident vasculaire cérébral ipsilatéral était de 8,2 % pour une sténose de 50 à 69 %, de 10,7 % pour une sténose de 70 à 89 % et de 19,3 % pour une sténose de 90 à 99 %.(87) Cependant, les essais

validant cette évaluation sont dépassés et ne tiennent pas compte de l'évolution du traitement médical, notamment de l'utilisation de statines et d'un traitement antithrombotique. Récemment, les lignes directrices 2017 de l'ESC ont intégré la caractérisation de la plaque par imagerie pour l'indication de revascularisation en cas de sténose carotidienne asymptomatique supérieure à 60 %, en partant du principe que les caractéristiques de l'imagerie permettront d'identifier une sous-population présentant un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral ( 88) (89) (tableau 3).

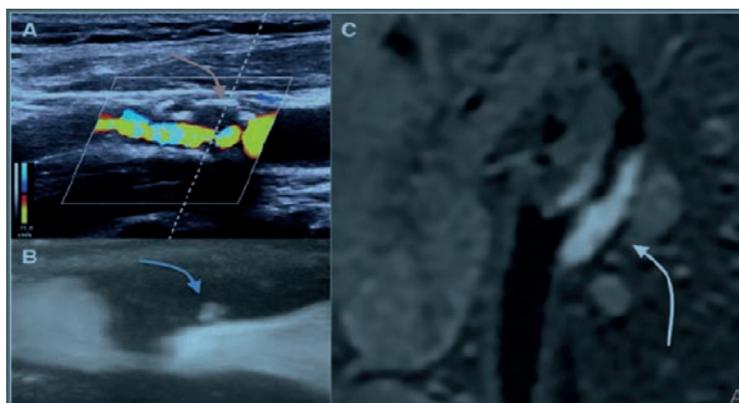
**Tableau 3**

Caractéristiques associées à un risque accru chez les patients présentant une sténose asymptomatique de l'artère carotide et traités médicalement.(84)

<b>Clinique</b>	<b>Accident ischémique transitoire controlatéral ou accident vasculaire cérébral</b>
<b>Imagerie cérébrale</b>	<b>Infarctus silencieux ipsilatéral</b>
<b>Imagerie par ultrasons</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Progression de la sténose (&gt; 20 %)</li> <li>- Embolisation spontanée du Doppler transcrânien (haute intensité transitoire). Doppler (signal transitoire de haute intensité d'intensité élevée)</li> <li>- Réserve vasculaire cérébrale altérée</li> <li>- Grandes plaques</li> <li>- Plaques écho lucides</li> <li>- Augmentation de la zone noire juxta-luminale (hypoéchogène).</li> </ul>
<b>Imagerie par résonance magnétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémorragie intraplaque</li> <li>- Noyau nécrotique riche en lipides</li> </ul>

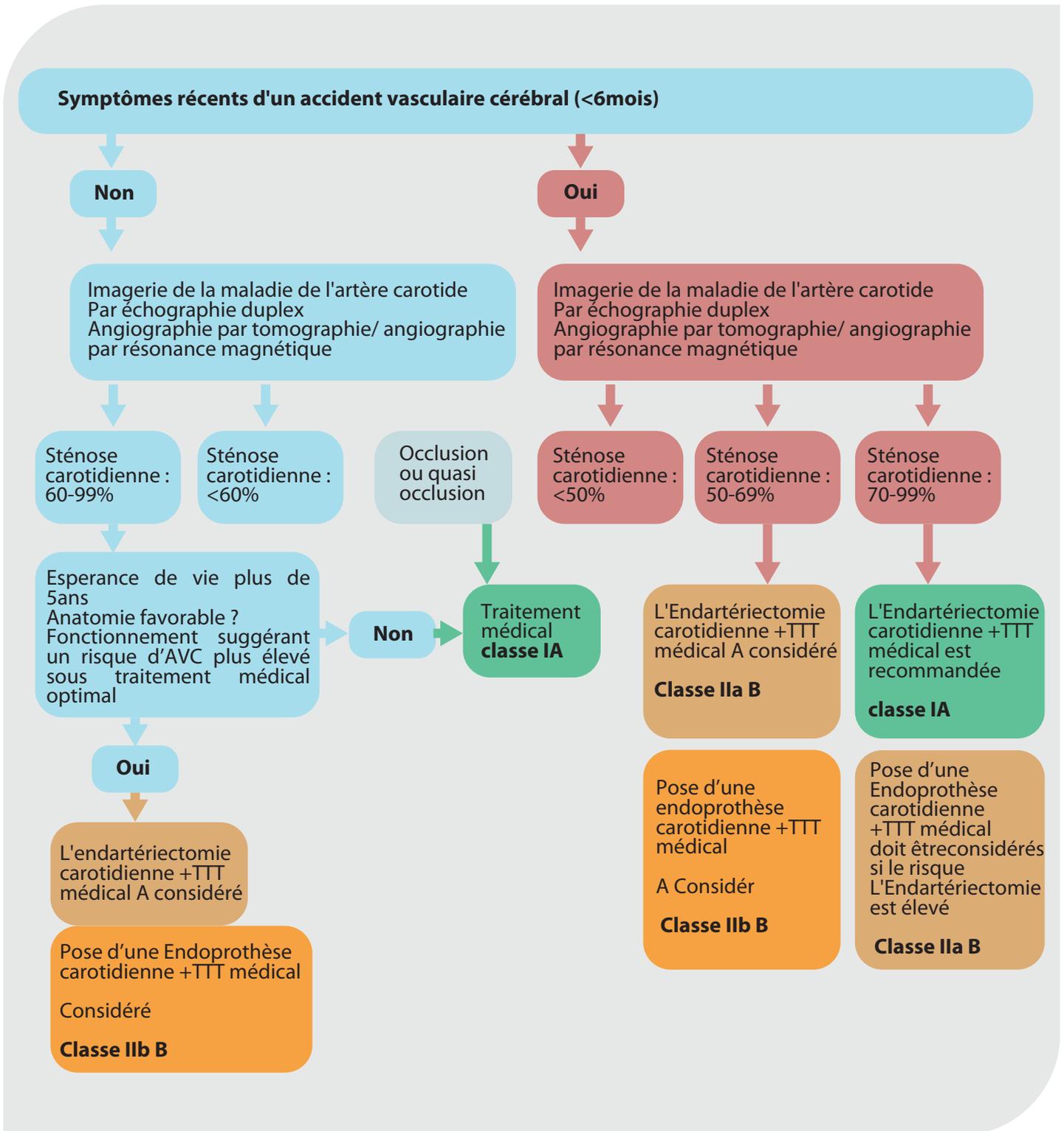
**Figure 9**

Exemples de plaques vulnérables par imagerie. Zone juxta-luminale hypoéchogène par échographie en mode B et Doppler couleur.(A) ; ulcération de la plaque par imagerie Doppler ultrarapide (B) ; hypersignal T1 3D soutenant une hémorragie intra-plaque par imagerie par résonance magnétique (C).(84)



Un organigramme pour la prise de décision et les données actuelles ont été publiés dans les récentes lignes directrices de la Société européenne de cardiologie et de la Société européenne de chirurgie vasculaire. (90) figure

**Tableau 9**  
Gestion de la sténose carotidienne



- 1-Wolfram Doehner 1 2 3, David Manuel Leistner 4 5 6, Heinrich J Audebert 3 7, Jan F Scheitz 3 5 7. The role of cardiologists on the stroke unit. *Eur Heart J Suppl.* 2020 Dec 6;22(Suppl M):M3-M12
- 2- I. Lahlou, N. Sekkali, H. El Marjani, O. El Azzouzi, L. Ouaha, H. Akoudad Service de Cardiologie, CHU Hassan II – Fès. Le bilan cardiologique d'un accident vasculaire cérébral ischémique. *Le journal marocain de cardiologie III* 2011. *J marocain de cardiologie III* (2011)
- 3-Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P et al.; on behalf of the European Association of Echocardiography. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:461–76.
- 4- Ariel Cohen 1 2, Erwan Donal 3, Victoria Delgado 4, Mauro Pepi 5, Teresa Tsang 6, Bernhard Gerber 7, Laurie Soulat-Dufour 1 2, Gilbert Habib 8, Patrizio Lancellotti 9 10, Arturo Evangelista 11, Bibiana Cujec 12, Nowell Fine 13, Maria Joao Andrade 14, Muriel Sprynger 15, Marc Dweck 16, Thor Edvardsen 17, Bogdan A Popescu 18, EACVI recommendations on cardiovascular imaging for the detection of embolic sources: endorsed by the Canadian Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021 May 10;22(6):e24-e57.
- 5-Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demmaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344–e418.
- 6-Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- 7-Tsivgoulis G, Katsanos AH, Koehrmann M, Caso V, Perren F, Palaiodimos L, Deftereos S, Giannopoulos S, Ellul J, Krogias C, Mavridis D, Triantafyllou S, Alexandrov AW, Schellinger PD, Alexandrov AV. Duration of implantable cardiac monitoring and detection of atrial fibrillation in ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke* 2019;21:302–311.
- 8-Schnabel RB, Haeusler KG, Healey JS, Freedman B, Boriani G, Brachmann J, Brandes A, Bustamante A, Casadei B, Crijs HJGM, Doehner W, Engstrom G, Fauchier L, Friberg L, Gladstone DJ, Glotzer TV, Goto S, Hankey GJ, Harbison JA, Hobbs FDR, Johnson LSB, Kamel H, Kirchhof P, Korompoki E, Krieger DW, Lip GYH, Lochen ML, Mairesse GH, Montaner J, Neubeck L, Ntaios G, Piccini JP, Potpara TS, Quinn TJ, Reiffel JA, Ribeiro ALP, Rienstra M, Rosenqvist M, Themistoclakis S, Sinner MF, Svendsen JH, Van Gelder IC, Wachter R, Wijeratne T, Yan B. Searching for atrial fibrillation poststroke: a white paper of the AF-SCREEN international collaboration. *Circulation* 2019;140:1834–1850.
- 9-Laufs U, Hoppe UC, Rosenkranz S. . Cardiological evaluation after cerebral ischaemia : Consensus statement of the Working Group heart and brain of the German Cardiac Society-Cardiovascular Research (DGK) and the German Stroke Society (DSG). *Clin Res Cardiol* 2010;99:609-25
- 10-Haeusler KG, Wollboldt C, Bentheim LZ, Herm J, Jaeger S, Kunze C, Eberle HC, Deluigi CC, Bruder O, Malsch C, Heuschmann PU, Endres M, Audebert HJ, Morguet AJ, Jensen C, Fiebich JB. Feasibility and diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging after acute ischemic stroke of undetermined origin. *Stroke* 2017;48: 1241–1247.
- 11-Saver JL. Cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2016;374:2065–74.
- 12-Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429–38.
- 13-Linxin Li 1, Gabriel S Yiin 1, Olivia C Geraghty 1, Ursula G Schulz 1, Wilhelm Kuker 1, Ziyah Mehta 1, Peter M Rothwell 2, Oxford Vascular Study. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2015 Sep;14(9):903-913.
- 14-Homma S, Messe SR, Rundek T, Sun Y-P, Franke J, Davidson K, Sievert H, Sacco RL, Di Tullio MR. Patent foramen ovale. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:15086.
- 15-Mas J-L, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345:1740–1746.
- 16-Iris Parrini 1, Enrico Cecchi 2, Davide Forno. Device closure for patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke: which patients should get it? *Eur Heart J Suppl.* 2020 Dec 6;22(Suppl M):M43-M50.
- 17-Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, Watanabe N, Ikeda M, Nakagawa K, Toh N, Ito H. J Identification of high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: development of a scoring system. *Am Soc Echocardiogr* 2019;32:811–816.
- 18-Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, Whisnant JP, Wiebers DO, Covalt JL, Petterson TM, Christianson TJH, Agmon Y. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:440– 445.
- 19-Rayhill M, Burch R. PFO and migraine: is there a role for closure? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:20.
- 20-Taggart NW, Reeder GS, Lennon RJ, Slusser JP, Freund MA, Cabalka AK, Cetta F, Hagler DJ. Long-term follow-up after PFO device closure: outcomes and complications in a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:124–133.
- 21-Gevorgyan Fleming R, Kumar P, West B, Noureddin N, Rusheen J, Aboulhosn J, Tobis JM. Comparison of residual shunt rate and complications across 6 different closure devices for patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;95:365–372.

- 22-Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, Arquizan C, Be'jot Y, Vuillier F, Detante O, Guidoux C, Canaple S, Vaduva C, Dequatre-Ponchelle N, Sibon I, Garnier P, Ferrier A, Timsit S, Robinet-Borgomano E, Sablot D, Lacour J-C, Zuber M, Favrole P, Pinel J-F, Apoil M, Reiner P, Lefebvre C, Gue'rin P, Piot C, Rossi R, Dubois-Randé' J-L, Eicher J-C, Meneveau N, Lusson JR, Bertrand B, Schleich J-M, Godart F, Thambo J-B, Leborgne L, Michel P, Pierard L, Turc G, Barthelet M, Charles-Nelson A, Weimar C, Moulin T, Juliard J-M, Chatellier G; CLOSE Investigators. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1011-1021.
- 23-Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjøstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD, Thomassen L; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1033-1042.
- 24-Lee PH, Song J-K, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim D-H, Song J-M, Kang DH, Kwon SU, Kang D-W, Lee D, Kwon HS, Yun S-C, Sun BJ, Park J-H, Lee J-H, Jeong HS, Song H-J, Kim J, Park S-J. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2335-2342.
- 25-Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013;368: 1092-1100.
- 26-Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L; CLOSURE I Investigators. Study design of the CLOSURE I Trial: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the safety and efficacy of the STARFlex septal closure system versus best medical therapy in patients with stroke or transient ischemic attack due to presumed paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *Stroke* 2010;41:2872-2883.
- 27-Dalen JE, Alpert JS. Which patent foramen ovaes need closure to prevent cryptogenic stroke? *Am J Med* 2018;131:222-225.
- 28 : Prosser J, MacGregor L, Lees KR, Diener HC, Hacke W, Davis S; VIST Investigators. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:2295-2302.
- 29: Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, Hachinski V, Endres M. Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms. *Lancet Neurol* 2018;17:1109-20.
- 30: Mai LM, Sposato LA. Insular damage, death, and newly diagnosed atrial fibrillation in intracerebral hemorrhage: stroke-induced heart injury as the potential missing link. *Eur J Neurol* 2018;25:423-4.
- 31: Sposato LA, Fridman S, Whitehead SN, Lopes RD. Linking stroke-induced heart injury and neurogenic atrial fibrillation: a hypothesis to be proven. *J Electrocardiol* 2018 Feb 20 [E-pub ahead of print].
- 32: Balint B, Jaremek V, Thorburn V, Whitehead SN, Sposato LA. Left atrial microvasculature endothelial dysfunction, myocardial inflammation and fibrosis after selective insular cortex ischemic stroke. *Int J Cardiol* 2019;292:148-55.
- 33: Wrigley P, Khoury J, Eckerle B, et al. Prevalence of positive troponin and echocardiogram findings and association with mortality in acute ischemic stroke. *Stroke* 2017;48:1226-32.
- 34: Prosser J, MacGregor L, Lees KR, Diener HC, Hacke W, Davis S. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:2295-302.
- 35: McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, et al. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. *JAMA Cardiol* 2019;4:1034-42.
- 36: Alkhatroum AM, Miller B, Chami T, Tatsuoka C, Sila C. A troponin study on patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage: type II myocardial infarction is significantly associated with stroke severity, discharge disposition and mortality. *J Clin Neurosci* 2019;64:83-8.
- 37: Stone J, Mor-Avi V, Ardelt A, Lang RM. Frequency of inverted electrocardiographic T waves (cerebral T waves) in patients with acute strokes and their relation to left ventricular wall motion abnormalities. *Am J Cardiol* 2018;121:120-4.
- 38: Laufs U, Hoppe UC, Rosenkranz S, et al. Cardiological evaluation after cerebral ischaemia: consensus statement of the Working Group Heart and Brain of the German Cardiac Society Cardiovascular Research (DGK) and the German Stroke Society (DSG). *Clin Res Cardiol* 2010;99: 609-25.
- 39: Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46:1132-40.
- 40: Mochmann HC, Scheitz JF, Petzold GC, et al. Coronary angiographic findings in acute ischemic stroke patients with elevated cardiac troponin: the Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke (TRELAS) study. *Circulation* 2016;133:1264-71.
- 41: Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-64.
42. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL, et al. Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury. *Circulation* 2019;140:1661-78.
- 43: Scheitz JF, Mochmann HC, Erdur H, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high sensitivity assay in acute ischaemic stroke: analyses from the TRELAS cohort. *Int J Cardiol* 2014;177:886-93.
- 44: Hans-Christian Mochmann 1, Jan F Scheitz 1, Gabor C Petzold 1, Karl Georg Haeusler 1, Heinrich J Audebert 1, Ulrich Laufs 1, Christine Schneider 1, Ulf Landmesser 1, Nikos Werner 1, Matthias Endres 1, Bernhard Witzenbichler 1, Christian H Nolte 2, TRELAS Study Group. Coronary Angiographic Findings in Acute Ischemic Stroke Patients With Elevated Cardiac Troponin: The Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke (TRELAS) Study. *Circulation*. 2016 Mar 29;133(13):1264-7
- 45: Putaala J, Lehto M, Meretoja A, et al. In-hospital cardiac complications after intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 2014;9:741-6.

- 46 : Boulanger M, Bejot Y, Rothwell PM, Touze E. Long-term risk of myocardial infarction compared to recurrent stroke after transient ischemic attack and ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007267.
- 47: Sposato LA, Lam M, Allen B, Richard L, Shariff SZ, Saposnik G. First-ever ischemic stroke and increased risk of incident heart disease in older adults. *Neurology* 2020;94:e1559–70.
- 48: Gunnoo T, Hasan N, Khan MS, Slark J, Bentley P, Sharma P. Quantifying the risk of heart disease following acute ischaemic stroke: a meta-analysis of over 50,000 participants. *BMJ Open* 2016;6:e009535.
- 49: Ahmadian A, Mizzi A, Banasiak M, et al. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage. *Heart Lung Vessel* 2013;5:168–78.
- 50 : Doshi R, Neil-Dwyer G. A clinicopathological study of patients following a subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1980;52:295–301.
- 51 : Zaroff JG, Leong J, Kim H, et al. Cardiovascular predictors of long-term outcomes after nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2012;17:374–81.
52. Bieber M, Werner RA, Tanai E, et al. Stroke-induced chronic systolic dysfunction driven by sympathetic overactivity. *Ann Neurol* 2017;82: 729–43.
53. Li W, Li L, Li W, et al. Spleen associated immune-response mediates brain-heart interaction after intracerebral hemorrhage. *Exp Neurol* 2020;327:113209.
53. Lee M, Oh JH, Lee KB, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of acute cardiac dysfunction associated with acute brain hemorrhage—difference from Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2016;80:2026–32.
54. Masuda T, Sato K, Yamamoto S, et al. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke* 2002;33:1671–6.
55. Masuda T, Sato K, Yamamoto S, et al. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke* 2002;33:1671–6.
- 56 : Siedler G, Sommer K, Macha K, et al. Heart failure in ischemic stroke: relevance for acute care and outcome. *Stroke* 2019;50:3051–6.
- 57: Koenig MA, Puttgen HA, Prabhakaran V, Reich D, Stevens RD. B-type natriuretic peptide as a marker for heart failure in patients with acute stroke. *Intensive Care Med* 2007;33:1587–93.
58. Yip HK, Sun CK, Chang LT, Chen MC, Liou CW. Time course and prognostic value of plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients after ischemic stroke. *Circ J* 2006;70: 447–52.
59. Tu WJ, Ma GZ, Ni Y, et al. Copeptin and NT-proBNP for prediction of all-cause and cardiovascular death in ischemic stroke. *Neurology* 2017;88:1899–905.
60. Micheli S, Agnelli G, Caso V, et al. Acute myocardial infarction and heart failure in acute stroke patients: frequency and influence on clinical outcome. *J Neurol* 2012;259:106–10.
61. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–38.
62. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, et al. Long-term prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:874–82.
63. Jung JM, Kim JG, Kim JB, et al. Takotsubo-like myocardial dysfunction in ischemic stroke: a hospital-based registry and systematic literature review. *Stroke* 2016;47:2729–36.
64. Murthy SB, Shah S, Rao CP, Bershad EM, Suarez JI. Neurogenic stunned myocardium following acute subarachnoid hemorrhage: pathophysiology and practical considerations. *J Intensive Care Med* 2015;30:318–25.
65. van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2009;72:635–42.
- 66: Daniele O, Caravaglios G, Fierro B, Natalè E. Stroke and cardiac arrhythmias. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002;11:28–33.
- 67: Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2002;14:67–76.
- 68: Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruiz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:377–87.
69. Cerasuolo JO, Cipriano LE, Sposato LA. The complexity of atrial fibrillation newly diagnosed after ischemic stroke and TIA: advances and uncertainties. *Curr Opin Neurol* 2017;30:28–37.
70. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020 Aug 29 [Epub ahead of print].
71. Sposato LA, Cerasuolo JO, Cipriano LE, et al. Atrial fibrillation detected after stroke is related to a low risk of ischemic stroke recurrence. *Neurology* 2018;90:e924–31.
72. Sposato LA, Cipriano LE, Riccio PM, Hachinski V, Saposnik G. Very short paroxysms account for more than half of the cases of atrial fibrillation detected after stroke and TIA: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2015;10:801–7.
73. Hsieh CY, Lee CH, Wu DP, Sung S. Characteristics and outcomes of ischemic stroke in patients with known atrial fibrillation or atrial fibrillation diagnosed after stroke. *Int J Cardiol* 2018;261: 68–72.
74. Yang XM, Rao ZZ, Gu HQ, et al. Atrial fibrillation known before or detected after stroke share similar risk of ischemic stroke recurrence and death. *Stroke* 2019;50:1124–9.
75. Gonzalez Toledo ME, Klein FR, et al. Atrial fibrillation detected after acute ischemic stroke: evidence supporting the neurogenic hypothesis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:e486–91.
76. Prats-Sánchez L, Guisado-Alonso D, Painous C, et al. Insular damage, new-onset atrial fibrillation and outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol* 2018;25:491–6.
- 77: World Health Organization. Sudden Cardiac Death. World Health Organization Technical Report Series, Report 726. Geneva: World Health Organization, 1985

- 78 : Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, et al. Prospective-countywide surveillance and autopsycharacterization of sudden cardiac death. *Circulation* 2018;137:2689–700.
- 79 : Rabinstein AA. Sudden cardiac death. *Handb Clin Neurol* 2014;119:19–24.
- 80: Kim AS, Moffatt E, Ursell PC, Devinsky O, Olgin J, Tseng ZH. Sudden neurologic death masquerading as out-of-hospital sudden cardiac death. *Neurology* 2016;87:1669–73.
- 81: Manning LS, Mistri AK, Potter J, Rothwell PM, Robinson TG. Short-term blood pressure variability in acute stroke: post hoc analysis of the controlling hypertension and hypotension immediately post stroke and continue or stop post-stroke antihypertensives collaborative study trials. *Stroke* 2015;46:1518–1524.
- 82: Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344–e418.
- 83) Luciano A Sposato 1, Max J Hilz 2, Sara Aspberg 3, Santosh B Murthy 4, M Cecilia Bahit 5, Cheng-Yang Hsieh 6, Mary N Sheppard 7, Jan F Scheitz 8, World Stroke Organisation Brain & Heart Task Force. Post-Stroke Cardiovascular Complications and Neurogenic Cardiac Injury: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 8;76(23):2768-2785.
- 84-Emmanuel Messas 1, Guillaume Goudot 1, Alison Halliday 2, Jonas Sitruk 1, Tristan Mirault 1, Lina Khider 1, Frederic Saldmann 1, Lucia Mazzolai 3, Victor Aboyans 4. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review *Eur Heart J Suppl*. 2020 Dec 6;22(Suppl M):M35-M42.
- 85-Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, Toole JF, Baker WH, Castaldo JE, Chambless LE, Moore WS, Robertson JT, Young B, Howard VJ, Purvis S, Vernon DD, Needham K, Beck P, Celani VJ, Sauerbeck L, Rajcs JA von, Atkins D. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995;273:1421.
- 86-Grant EG, Duerinckx AJ, Saden SE, Melany ML, Hathout GM, Zimmerman PT, Marumoto AK, Cohen SN, Baker JD. Ability to use duplex US to quantify internal carotid arterial stenoses: fact or fiction? *Radiology* 2000;214:247–252.
- 87-Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, Dore´ CJ; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:275–284.
- 88-Saba L, Francone M, Bassareo PP, Lai L, Sanfilippo R, Montisci R, Suri JS, Cecco CD, Faa G. CT attenuation analysis of carotid intraplaque hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:131–137.
- 89-Naim C, Douziech M, Therasse E, Robillard P, Giroux MF, Arsenaault F, Cloutier G, Soulez G. Vulnerable atherosclerotic carotid plaque evaluation by ultrasound, computed tomography angiography, and magnetic resonance imaging: an overview. *Can Assoc Radiol J* 2014;65: 275–286.
- 90-Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Bjo`rck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet J-P, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Ro`ther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763–816.

# Comment diagnostiquer un pheochromocytome ?

(1)M. El Minaoui, (2)S. Ammouri,  
(3)A. El Gdaoui, (3)I. Ziouziou

(1) Service de Cardiologie du CHU Souss Massa, Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Agadir, Université IBN ZOHR, AGADIR MAROC

(2) Service de Gynécologie-Obstétrique et d'endoscopie gynécologique, CHU Ibn Sina Rabat, Maroc

(3) Service d'Urologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Agadir, Université IBN ZOHR, AGADIR MAROC

## Résumé

Les phéochromocytomes et les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines rares associées à une morbidité et une mortalité assez élevée surtout dans les formes compliquées. Si l'hypertension artérielle est la manifestation clinique souvent révélatrice, les tableaux cliniques restent polymorphes et le diagnostic est basé essentiellement sur le dosage biologique des dérivés des catécholamines associé aux examens radiologiques morphologiques et fonctionnels. La tomographie et la résonance magnétique sont très sensibles pour localiser ces tumeurs, les examens fonctionnels sont utiles, surtout en cas de suspicion de maladie métastatique et multifocale. Plus de 30 % des patients présentent une prédisposition génétique avec de nombreux gènes qui sont impliqués surtout dans ses formes familiales.

**Mots clés** : Phéochromocytome ; Paragangliome ; catécholamines ; prédisposition génétique

## Summary

Pheochromocytomas and paragangliomas are rare neuroendocrine tumors associated with fairly high morbidity and mortality, especially in complicated forms. If hypertension is the often-revealing clinical manifestation, clinical presentations remain polymorphic and the diagnosis is essentially based on the biological assay of catecholamine derivatives associated with morphological and functional radiological examinations. Computed tomography and magnetic resonance are very sensitive to localize these tumors, functional tests are useful, especially in metastatic and multifocal disease case suspicion. More than 30% of patients have a genetic predisposition with many genes that are involved especially in its familial forms.

**Keywords** : Pheochromocytoma; Paraganglioma; catecholamines; genetic predisposition.

## Introduction

Un phéochromocytome est une tumeur rare, issue des cellules chromaffines de la médullosurrénale. Cette tumeur produit de façon excessive des catécholamines : adrénaline, noradrénaline et dopamine [1].

Le phéochromocytome (PHEO) ou les paragangliomes intra-surrénaux selon la définition de l'OMS en 2004, représentent environ 85 % des cas [2, 3]. Les 15 % restants sont des tumeurs extra-surrénales (EAP). Ces derniers occupent plusieurs emplacements anatomiques dans le corps et sont classés comme sympathiques ou parasympathiques en fonction de leur emplacement et de leur association neuronale [4]. Il s'agit d'une cause rare d'hypertension artérielle qui reste néanmoins importante à diagnostiquer en raison du risque léthal pouvant survenir lors de complications surtout hémodynamiques aigües [5].

Le diagnostic repose sur la mesure des dérivés méthoxylés des catécholamines plasmatiques et urinaires et sur l'imagerie anatomique et fonctionnelle [3].

L'incidence annuelle du PHEO est estimée à 0,4 à 9,5 pour 1 million d'individus par an [4], et leur prévalence dans la population de 0,05 à 0,12 % [2]. Ils concernent 0,1 à 0,2 % des patients hypertendus [3] et entre 1,8 et 18 % des incidentalomes découverts au scanner pour toute autre maladie abdominale [6].

L'âge maximal de survenue est dans la troisième à la cinquième décennie de la vie [7], mais 10 à 20% sont découverts durant l'enfance. On note une légère prédilection chez les femmes (55,2%) que les hommes (44,8%) [2].

Auparavant, on disait que les PHEO / PGL suivaient la « règle des 10 » : 10% se produisant dans les tissus extra-surrénaux, 10% bilatéraux et 10% malins. Plus tard, le paramètre selon lequel 10% de ces tumeurs étaient familiales a été ajouté à cette règle [7]. Bien que cette règle persiste dans de nombreux manuels et cours de médecine, des études récentes ont montré qu'elle ne s'applique plus [4].

Les formes sporadiques sont les plus fréquentes, mais dans les formes familiales héréditaires, le phéochromocytome apparaît à un âge plus précoce, il est bilatéral d'emblée ou au cours de l'évolution, il est fréquent dans les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM 2) (environ 50%), dans la maladie de Von Hippel Lindau (VHL) de type 2 (10 à 30 %) et dans les neurofibromatoses (1 à 4 %) [6].

Le but de ce travail était de réaliser une mise au point sur le diagnostic de ces tumeurs (clinique, biologique et radiologique) et d'explorer leurs caractéristiques génétiques.

## Aspects diagnostiques

### Diagnostic clinique

Environ 10% des phéochromocytomes sont asymptomatiques [8]. L'hypersécrétion de catécholamines (Epinéphrine, Norépinephrine, Dopamine) est à l'origine d'une hypertension artérielle qui peut être permanente systolo-diastolique et sévère ou exclusivement paroxystique dans un tiers des cas [3, 9]. Les crises paroxystiques sont parfois déclenchées par un traumatisme, une intervention chirurgicale, un effort physique ou certains médicaments [9].

La présentation typique mais pas toujours constante apparaît avec la triade classique qui associe des céphalées (vasoconstriction périphérique : alpha adrénergiques), des palpitations (stimulation des récepteurs beta adrénergiques), des sueurs profuses (activation des récepteurs alpha adrénergiques dans les glandes sudoripare) [3].

Les signes et les symptômes les moins courants sont la fatigue, les nausées, la perte de poids, la constipation, les bouffées vasomotrices, l'anxiété, la fièvre et l'hyperglycémie [3, 7]. Selon le degré d'excès de catécholamines, les patients peuvent présenter un infarctus du myocarde, une arythmie ou un accident vasculaire cérébral et la mort subite reste possible [3, 7]. Les phéochromocytomes fonctionnels peuvent également provoquer des syndromes paranéoplasiques endocriniens (SNP) par la sécrétion de substances bioactives des cellules tumorales. Le SNP le plus fréquemment rencontré est le syndrome de Cushing provoqué par l'hormone adrénocorticotrope ou la sécrétion d'hormones libérant de la corticotropine [4].

Le diagnostic de phéochromocytome peut aussi être posé en dehors de toute symptomatologie [3] :

- Dans le bilan d'un incidentalome surrénalien
- Dans le cadre des enquêtes génétiques de dépistage de phéochromocytome ou de paragangliome chez des apparentés au premier degré de sujets atteints
- Dans le cadre du bilan de syndromes qui peuvent comporter un phéochromocytome (néoplasie endocrinienne multiple, neurofibromatose, maladie de Von Hippel Lindau).

### Diagnostic Biologique

Le bilan biologique joue un rôle important dans le diagnostic du PHEO, en démontrant une augmentation excessive de la synthèse des catécholamines.

Le dosage va intéresser les patients qui répond à des indications précises notamment [5] :

- Les patients avec des signes évocateurs d'un excès de catécholamines

- Une instabilité de la pression sanguine artérielle inexplicée
- Les incidentalomes surrénaliens
- Des jeunes patients avec HTA
- Une susceptibilité génétique

Actuellement, les tests biologiques reposent sur le dosage des métanéphrines fractionnées plasmatiques ou des métanéphrines fractionnées urinaires de 24 heures [2]. En effet, il s'agit des deux seuls types de dosages ayant une sensibilité supérieure à 95 %. En conséquence le risque de faux négatifs est très faible (environ 1 %) [5].

L'échantillonnage du sang doit être effectué en décubitus dorsal après environ 15 à 20 min d'insertion du cathéter [2] et doit être prélevé après un jeûne nocturne [1]. L'élévation des métanéphrines plasmatiques de plus de 4 fois au-dessus de la limite de référence supérieure est associée à une probabilité de tumeur proche de 100% [2]. Chez les patients dont les valeurs plasmatiques de métanéphrine sont supérieures à la limite de référence supérieure et inférieures de 4 fois au-dessus de cette limite, le test de suppression de la clonidine combiné peut s'avérer utile [2].

Pour le dosage des dérivés méthoxylés des catécholamines urinaires. L'échantillonnage des urines se fait sur les urines de 24 heures ou recueillies pendant une courte période après une poussée hypertensive, et doivent être conservées en milieu acide [3].

Des interférences médicamenteuses sont à l'origine de faux positifs pour les dosages plasmatiques (antidépresseurs tricycliques, acétaminophène, paracétamol, etc.) et urinaires (méthyl- dopa, clonidine, bêtabloquants, antidépresseurs tricycliques...). L'arrêt de ces traitements, s'il est possible, doit précéder de 2 à 3 semaines les bilans [3].

Lorsque cela est possible, les tests biochimiques doivent toujours précéder l'imagerie, car c'est l'approche la plus rentable pour le diagnostic de PHÉO / PGL et si les tests biochimiques s'avèrent négatifs, le patient n'est pas soumis à des radiations inutiles. Cependant, dans la pratique clinique, de nombreux patients atteints de PHÉO / PGL présentent une masse accidentellement découverte à l'imagerie et après ils vont bénéficier d'une évaluation biologique [7].

### Diagnostic radiologique

Représentés par la tomодensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), et l'imagerie fonctionnelle, il s'agit du meilleur outil pour la localisation de la tumeur [4].

#### 1. Tomодensitométrie en coupes

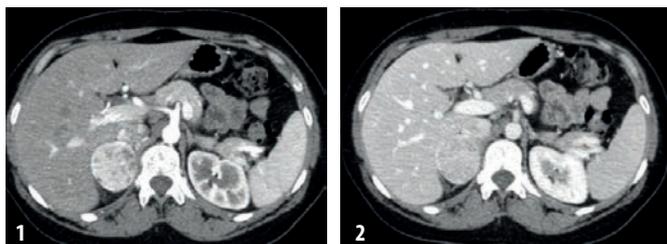
La tomодensitométrie (TDM) abdominopelvienne est l'examen de première intention. Environ 95 % des phéochromocytomes sont localisés dans l'abdomen (dont 5 à 10 % en dehors des surrénales). Réaliser sans et avec injection de produit de contraste veineux [3].

La sensibilité de la TDM est très bonne pour les phéochromocytomes surrénaliens. Elle permet de détecter des phéochromocytomes de 1-2 cm de diamètre [3]. La masse tumorale peut être homogène ou hétérogène, nécrotique avec des calcifications ou parfois solide ou kystique avec une prise de contraste massive en raison de la richesse de leur réseau capillaire (Figures 1,2).

Les phéochromocytomes peuvent être exclus de manière fiable dans le cas d'une lésion surrénalienne avec une valeur d'atténuation non améliorée de 10 HU ou moins [11]

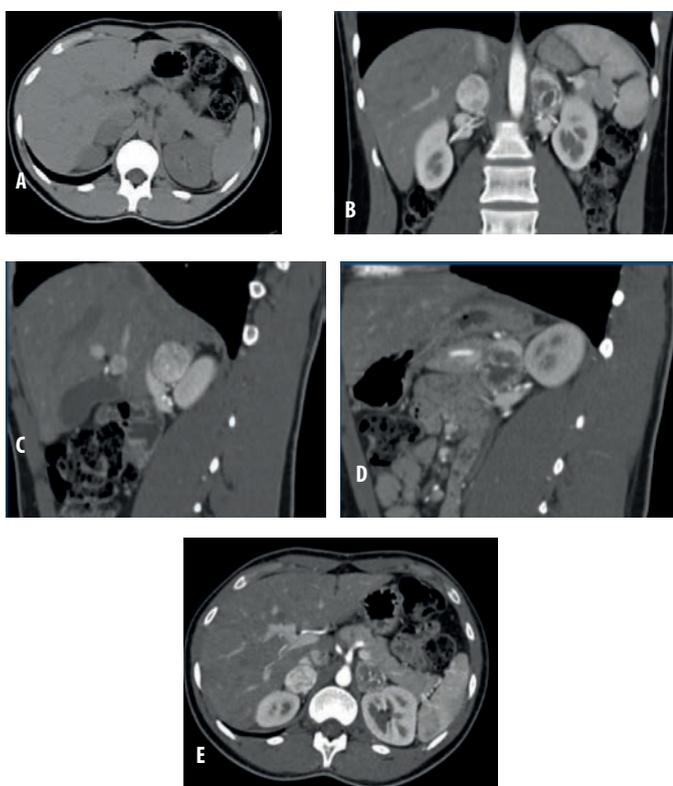
**Figure 1**

Scanner abdominale (coupe axiale) avec injection du PDC en temps artériel (1) et temps portal (2) passant par les surrénales : lésion surrénalienne droite arrondie et bien limitée avec un rehaussement intense après injection du PDC.



**Figure 2**

Scanner abdominale, coupe axiale sans injection du PDC (A), coupes coronale, sagittale et axiale avec injection du PDC en temps artériel (B, C, D, E), passant par les surrénales : lésion surrénalienne bilatérale isodense en densité spontanée avec un rehaussement intense après injection du PDC.



## 2. Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est de premier choix chez les enfants, les femmes enceintes et les mères allaitantes, elle est plus performante pour la détection des paragangliomes (tête, cou, intracardiaques, péricardiaques ou périsvasculaires). Elle peut être utilisée lorsque la TDM est négative [3].

Les valeurs d'atténuation des phéochromocytomes sont souvent similaires à celles du tissu musculaire et sont significativement plus élevées que celles des adénomes surrénaliens [1]. Les phéochromocytomes sont généralement en hyper signal intense sur les images pondérées en T2 (signe de l'ampoule) [8], comparable à l'intensité du signal du LCR [2].

## 3. Imagerie fonctionnelle

Les examens fonctionnels en plus des explorations anatomiques TDM/IRM permettent une meilleure localisation et caractérisation des phéochromocytomes. Diverses substances ont été utilisées pour l'imagerie fonctionnelle du phéochromocytome [2], la scintigraphie à la méta-iodobenzylguanidine (MIBG = analogue de la noradrénaline) marquée à l'I123 ou à l'I131 du corps entier, 111In-pentetreotide (Octreoscan) et plusieurs ligands PET, dont (18) F-fluorodopamine [(18) F-FDA], (18) F-fluorodihydroxyphénylalanine [(18) F-FDOPA] et (18) F-fluoro-2-désoxy-D-glucose [(18) F-FDG] [3].

### a. La scintigraphie MIBG

L'imagerie utilisant le MIBG est la technique d'imagerie fonctionnelle la plus courante et la plus disponible, utilisée dans l'évaluation de la PHEO, très utile pour la recherche des paragangliomes et des formes multifocales [3], la scintigraphie MIBG a une sensibilité variant entre 80 % (I131 MIBG) et 90 % (I123 MIBG), et à une forte spécificité (90 %) [5].

Le MIBG est un analogue de la noradrénaline qui se localise d'abord aux nerfs adrénergiques présynaptiques et au tissu sympathomédullaire par un système de transport actif des amines, puis dans des vésicules de stockage cytoplasmiques. L'absorption du radiotracer est proportionnelle au nombre de granules neurosécrétoires dans la tumeur [2].

Elle est indiquée dans les formes familiales, les formes malignes et en cas d'imagerie anatomique négative [3]. La scintigraphie MIBG ne doit plus être réalisée en routine en préopératoire chez un patient ayant un diagnostic biologique certain et dont l'imagerie (TDM-IRM) montre une lésion unilatérale surrénalienne certaine et unique [5].

### b. Scintigraphie au pentétréotide d'indium 111 (Octreoscan®)

Le pentétréotide d'indium 111 est un analogue de la somatostatine. Le PHEO peut exprimer les récepteurs de la somatostatine, ce qui permet l'utilisation du pentétréotide dans le processus de diagnostic [2].

### c. PET-scanner :

Actuellement, la tomographie par émission de positons (PET) avec un traceur spécifique, la PET (18)F-FDOPA et la TEP F-FDA est à l'étude avec des résultats très prometteurs dans des cas de diagnostic difficile [3].

La Pet-scanner (18)F-FDOPA reste plus performante que la scintigraphie MIBG dans la détection des métastases à distance [5], et constitue la modalité diagnostique préférée dans ces cas, même par rapport à l'IRM corporelle totale [12], mais sa faible disponibilité limite son utilisation élargie.

Il existe un débat sur le rôle de l'imagerie fonctionnelle dans l'évaluation préopératoire de Pheo / PGL [7], la plupart des chercheurs conviendront que lorsqu'il y a une forte probabilité biochimique de PHÉO / PGL et une faible probabilité de métastases (petite tumeur, localisation surrénalienne, phénotype adrénergique, non SDHB) que la TDM ou l'IRM est adéquate. Si, cependant, une maladie métastatique est suspectée ou lorsque la TDM ou l'IRM ne parvient pas à localiser la lésion, l'imagerie fonctionnelle peut être justifiée [7].

## Diagnostic de malignité

La majorité des phéochromocytomes sont bénins, cependant, certains peuvent présenter un potentiel de malignité dans 10 à 15 % [8].

À ce jour, Le seul critère universellement admis pour établir la malignité d'un phéochromocytome reste la présence d'adénopathies envahies ou de métastases à distance dans un site qui ne contient pas de tissu chromaffine [5].

La question de la malignité d'un phéochromocytome est importante en pratique car l'apparition secondaire de métastases (± récurrence locale) a été observée jusqu'à 7 % des patients dans des délais pouvant aller jusqu'à 15 ans après une chirurgie d'exérèse pour une tumeur « apparemment bénigne » [5].

Le potentiel malin est plus élevé dans les PHEO de taille > 5 cm, les tumeurs extrasurrénales et les cas familiaux avec mutations (SDHB) [4], mais ni la taille de la tumeur, ni le taux mitotique, ni l'invasion vasculaire ou capsulaire ne constituent une caractéristique discriminante suffisante pour distinguer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes [2].

Plusieurs études ont évalué différentes combinaisons de critères histologiques et/ou biologiques sans toujours aboutir aux mêmes conclusions [13-14-15]. En 2002, Thompson [16] avait proposé le Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scaled Score (PASS) combiné de 12 paramètres histologiques, plus fréquemment observés dans les tumeurs malignes que dans les tumeurs bénignes (cotés soit 0 ou 1, soit 0 ou 2) avec un total de 20 points (Tableau 1) [16]

**Tableau 1**

Score PASS [16] : score inférieur à 4 en faveur de la bénignité, score supérieur ou égal à 4 en faveur d'un potentiel agressif

Critères	Cotation si présent
Larges îlots/architecture diffuse (> 10 % du volume tumoral)	2
Nécrose localisée au centre des îlots ou confluyente	2
Cellularité élevée	2
Monotonie cellulaire	2
Aspect fusiforme (même si focal)	2
Mitoses > 3/10 HPF	2
Mitoses atypiques	2
Infiltration du tissu adipeux	2
Invasion vasculaire	1
Infiltration capsulaire	1
Pléomorphisme nucléaire marqué	1
Hyperchromatisme nucléaire	1
Total	20

Récemment validé, le « Grading system for the adrenal pheochromocytoma and paraganglioma » (GAPP) est utilisé à la fois pour les phéochromocytomes et les paragangliomes et intègre à la fois des paramètres cliniques et histologiques (tableau 2) [17]. Le GAPP fournit une évaluation progressive du risque métastatique et de la survie des patients, le classement histologique est basé sur un système de notation composé de 6 paramètres considérés comme des facteurs de risque de métastases, un maximum de 10 points est possible [4]. Un néoplasme avec un score global allant de zéro à 2 points est considéré comme bien différencié, Une tumeur avec un score intermédiaire allant de 3 à 6 points est définie comme modérément différenciée et un score supérieur ou égal à 7 est considéré comme peu différencié (tableau 3) [4].

**Tableau 2**  
Grading system for the adrenal pheochromocytoma and paraganglioma (GAPP) [17]

PARAMETRES	POINTS ATTRIBUE
<b>HISTOLOGIC PATTERN</b>	
Classic zellballen	0
Large and irregular cell nest	1
Pseudorosette	1
<b>CELLULARITY</b>	
Low (<150 cells/u)	0
Moderate (150–250 cells/u)	1
High (>250 cells/u)	2
<b>COMEDO NECROSIS</b>	
Absence	0
Presence	2
<b>VASCULAR OR CAPSULAR INVASION</b>	
Absence	0
Presence	1
<b>KI67 PROLIFERATIVE INDEX (%)</b>	
<1	0
1–3	1
>3	2
<b>CATECHOLAMINE TYPE</b>	
Epinephrine	0
Norepinephrine	1
Nonfunctioning	0
<b>TOTAL DES POINTS</b>	10

**Tableau 3**

Score de (GAPP) et le grade histologique : [4]

SCORE DE GAPP	GRADE HISTOLOGIQUE
0-2	Bien différencié
3-6	Modérément différencié
7-10	Peu différencié

### Confirmation anatomo-pathologique

Le diagnostic histologique de phéochromocytome ne pose en général pas de problème.

En macroscopie, ils sont bien circonscrits mais généralement non encapsulés. En section transversale, ils ont une consistance caoutchouteuse ferme et varient du rose pâle au brun rougeâtre foncé, probablement secondaire à leur réseau vasculaire bien établi [4]. Ils peuvent présenter des modifications kystiques dégénératives avec fibrose et / ou hémorragie associée [4].

Cytologiquement, les cellules chromafines principales sont des cellules polygonales assez monomorphes avec un cytoplasme granulaire basophile et des noyaux vésiculaires ronds, pléomorphisme avec pseudo inclusions nucléaires ou nucléoles proéminents. Des cellules marbrées et oncocytaires peuvent être observées mais comprennent généralement un petit pourcentage de la tumeur. Des globules hyalins intracytoplasmiques sont souvent présents. Les nécroses et les mitoses sont rares et peuvent faire soupçonner un comportement plus agressif sur le plan histologique [4].

L'étude immunohistochimique n'est pas généralement nécessaire pour le diagnostic positif du phéochromocytome, elle montre une positivité de la chromogranine A, de la synaptophysine et CD56 (groupe de différenciation 56) mais n'expriment pas de marqueurs épithéliaux, avec un réseau caractéristique de cellules sus-tentaculaires visibles avec la protéine S100 entourant les cellules tumorales [6]. D'autres marqueurs, tels que les catécholamines, l'énolase spécifique aux neurones et le neurofilme, peuvent être exprimés. Si les cellules ne se colorent pas pour la chromogranine A, le diagnostic de PPGL doit être reconsidéré [4].

### Exploration génétique

Plus de 30 % des phéochromocytomes et paragangliomes relèvent d'une prédisposition génétique [9]. Des études récentes suggèrent que jusqu'à 41% des patients ont une mutation germinale dans l'un des gènes de sensibilité communs connus (y compris NF1, VHL, RET, SDHB, SDHD, SDHC) [20]. Le gène le plus souvent muté était le SDHB, et qui présente le risque de malignité le plus élevé [19].

Une enquête génétique systématique est recommandée plus particulièrement dans les formes familiales, les formes de survenue précoce, et devant la présence de signes cliniques évocateurs (taches café-au-lait, cancer médullaire de la thyroïde)[3]. Les patients présentant des tumeurs multifocales, des tumeurs extra-surrénales et des tumeurs bilatérales sont plus susceptibles de présenter une prédisposition génétique [20-21].

La nature des tests génétiques est déterminée en fonction de l'étude familiale, de l'examen clinique du patient et des caractéristiques du phéochromocytome (tableau 4) [3]. L'enquête génétique doit être conduite après avoir expliqué son intérêt au patient et après obtention de son consentement éclairé, dans le respect de la réglementation. [9]

Plusieurs maladies héréditaires de transmission autosomique dominante comprennent dans leur tableau un phéochromocytome ou un paragangliome. Ces formes familiales sont plus précoces que les formes sporadiques ; elles surviennent avant 50 ans et comprennent l'ensemble des phéochromocytomes de l'enfant. Parmi ces formes familiales, citons : [7]

- Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM 2A et NEM 2B)
- La maladie de von Hippel Lindau (VHL)
- La neurofibromatose de type 1 (NF1) ou maladie de Recklinghausen
- Phéochromocytomes et paragangliomes liés aux mutations des gènes SDH

**Tableau 4**

[2] : Orientation des tests génétiques en fonction des renseignements cliniques.

Renseignements cliniques	Tests génétiques
Taches café-au-lait	NF1
Carcinome médullaire de la thyroïde	RET
Hyperparathyroïdie hémangioblastome	RET
Tumeur rénale	VHL
Paragangliome tête et cou	SDHB, SDHC
Phéochromocytomes malins	SDHB
Phéochromocytomes bilatéraux	RET, VHL

Chez un patient atteint de phéochromocytome ou de paragangliome, la mise en évidence d'une prédisposition génétique permet [9] :

- D'adapter la prise en charge thérapeutique et les modalités de surveillance du patient lui-même
- De proposer une étude familiale afin d'identifier les apparentés porteurs de la même mutation qui pourront ainsi bénéficier des protocoles de dépistage et d'une prise en charge thérapeutique précoce.

Le test génétique doit être prescrit par un médecin spécialiste, dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique spécialisée. L'encadrement psychologique est indispensable tout au long de l'enquête familiale [9].

### Conclusion

Les phéochromocytomes et les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines rares avec une prédisposition génétique prépondérante. Leur diagnostic implique une bonne connaissance de leur présentation clinique et une meilleure interprétation des tests biochimiques dont le rôle principal est de montrer l'excès de sécrétion des catécholamines et de leurs métabolites. La tomographie et la résonance magnétique sont très sensibles pour localiser ces tumeurs et sont associés parfois aux examens fonctionnels surtout en cas de suspicion de maladie métastatique et multifocale.

### Bibliographie

1. Lopez. A. G. et al. / Annales d'Endocrinologie 80 (2019) 250-258
2. Farrugia, et al. Diagnosis and treatment of pheochromocytomas, endocrine regulations, Vol. 51, No. 3, 168-181, 2017
3. Oliver C. Phéochromocytome. EMC
4. Guilmette & Sadow A Guide to Pheochromocytomas and Paragangliomas, Surgical Pathology 12 (2019) 951-965
5. Brunaud et al. / Annales de chirurgie 130 (2005) 267-272
6. Patey M. Phéochromocytome et diagnostic de malignité, Annales de pathologie (2008) 28S, S42-S44
7. Kiernan & Solo rzano, Pheochromocytoma and Paraganglioma, Surg Oncol Clin N Am 25 (2016) 119-138
8. Wang et al. Benign and malignant adrenal conditions, Quant Imaging Med Surg 2018 ;8(8):853-875

9. Cardot-Bauters. C, et al. Consultation génétique des phéochromocytomes et paragangliomes, tome 43. n84. avril 2014
10. Kim D.W. et al. / *Clinical Imaging* 43 (2017) 153–157
11. Buitenwerf E et al. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography to Exclude Pheochromocytoma: A Systematic Review, Meta-analysis, and Cost Analysis, *Mayo Clin Proc.* October 2019;94(10):2040-2052
12. Gómez R.M. et al. Enfoque diagnóstico de feocromocitomas y paragangliomas *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019 ; 36 (1) :34-43
13. Linnoila RI, Keiser HR, Steinberg SM, Lack EE. Histopathology of benign versus malignant sympathoadrenal paragangliomas: clinicopathologic study of 120 cases including unusual histologic features. *Hum Pathol* 1990 ;21:1168—80.
14. Van der Harst E, Bruining HA, Jaap Bonjer H, Van der Ham F, Dinjens WN, Lamberts SW, et al. Proliferative index in phaeochromocytomas: does it predict the occurrence of metastases? *J Pathol* 2000; 191:175—80.
15. Kimura N, Watanabe T, Noshiro T, Shizawa S, Miura Y. Histological grading of adrenal and extra-adrenal pheochromocytomas and relationship to prognosis: a clinicopathological analysis of 116 adrenal pheochromocytomas and 30 extra-adrenal sympathetic paragangliomas including 38 malignant tumors. *Endocr Pathol* 2005; 16:23—32.
16. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:551—66.
17. Koh JM, Ahn SH, Kim H, et al. Validation of pathological grading systems for predicting metastatic potential in pheochromocytoma and paraganglioma. *PLoS One* 2017;12(11): e0187398.
18. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 366, 665–675, 2005.
19. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, Cohen DL, Nathanson KL. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. *Ann Surg Oncol* 20, 1444–1450, 2013.
20. Leung K, Stamm M, Raja A, Low G. Pheochromocytoma: the range of appearances on ultrasound, CT, MRI, and functional imaging. *AJR Am J Roentgenol* 200, 370–378, 2013.
21. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med* 346, 1459–1466, 2002.

# Le Cupping « Al-Hijama » : Que faut-il retenir ? Quels bénéfices cardio-vasculaires ?

M. Msirdi, N. El Ouafi

Service de cardiologie CHU MOHAMMED VI Oujda, université MOHAMMED I

## Résumé

La Hijama ou la saignée par ventouses ou (Cupping en anglais) consiste à extraire du sang d'endroits déterminés du corps par des égratignures. C'est une technique ancestrale datant de l'époque pharaonique qui consiste à débarrasser le corps "du mauvais sang" agglutiné au dos entravant la circulation ce qui peut engendrer de nombreuses maladies.

Plusieurs hypothèses sont décrites et permettent d'offrir des explications possibles sur les bienfaits du cupping, dont la pratique chez les patients à risque cardio-vasculaire peut s'avérer très précieuse.

**Mots clés :** le Cupping, Maladie cardio-vasculaire

## Summary

Hijama or bleeding by cupping or (Cupping in English) consists in extracting blood from specific places of the body by scratches. It is an ancestral technique dating from the Pharaonic era which consists of ridding the body of "bad blood" clumped on the back, hindering circulation, which can cause many diseases.

Several hypotheses are described and offer possible explanations for the benefits of cupping, the practice of which in patients at cardiovascular risk can be very valuable.

**Keywords :** Cupping, Heart disease

## Introduction

Le Cupping ou la thérapie par les ventouses ou plus communément appelé « Al- Hijama » est une technique ancienne qui fait partie de la médecine traditionnelle, alternative et complémentaire, très répandue dans les communautés arabo-musulmanes et asiatiques. Il repose sur l'utilisation de ventouses sur des points sélectionnés de la peau en créant une pression sub-atmosphérique locale, soit par aspiration, soit par la chaleur. Les sites de thérapie par ventouses sont multiples et le dos constitue le site d'application le plus courant. On distingue deux méthodes principales ; sèche réalisée sur une peau saine et humide réalisée sur une peau après des micro-incisions.[1], [2] Cette dernière, prête confusion avec la saignée thérapeutique qui est une technique déplétive qui se déroule comme un don de sang (extraction de sang veineux), indiquée dans des situations pathologiques spécifiques et précises, notamment, l'hémochromatose, la maladie de Vaquez et la porphyrie cutanée tardive.[3]

Plusieurs hypothèses sont décrites et permettent d'offrir des explications possibles sur les bienfaits du cupping, dont la pratique chez les patients à risque cardio-vasculaire peut s'avérer très précieuse.

## A. Mécanismes d'action et effets du Cupping :

Les principaux effets du cupping sont le drainage de liquides et de toxines en excès, l'amélioration du flux sanguin, l'effet antalgique, la modulation du système immunitaire et l'activation du système nerveux périphérique.[1], [4] Les mécanismes d'action par lesquels les ventouses exercent leurs effets ne sont pas entièrement identifiés, ceci-dit, plusieurs hypothèses sont rapportées par la littérature.[5]

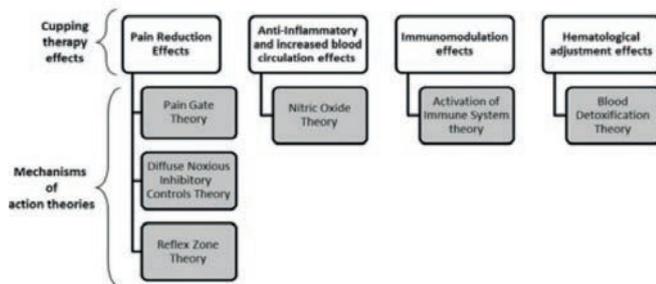
La principale théorie évoque que les ventouses humides imitent le rôle d'un « Rein artificiel » en filtrent les substances liées et causant la maladie (notamment l'acide lactique, les lipoprotéines, le fer, les métaux lourds ...) et par la même occasion éliminent l'excès de fluide et ceci par filtration à haute pression. L'effet antalgique est expliqué par la stimulation de libération d'opioïdes endogènes et la théorie du Gate contrôle. En ce qui concerne l'activation du système immunitaire, elle est secondaire à l'inflammation locale artificielle due à l'irritation créée par les ventouses ainsi que les rayures effectuées et à l'augmentation des taux sériques du complément et des produits immunitaires. Par ailleurs, on note également la libération du NO qui entraîne une vasodilatation et une amélioration

du flux sanguin ce qui va non seulement influencer la tension artérielle mais aussi augmenter l'activité parasympathique et la relaxation les muscles du corps.[2], [6], [7]

**Figure 1**

Lien entre les effets du cupping et les mécanismes d'action [6]

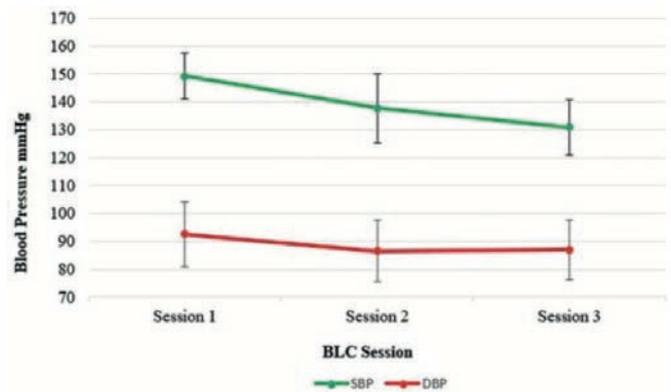
AMN. Al-Bedah et al. / Journal of Traditional and Complementary Medicine 9 (2019) 90–97



**Fig. 2.** Links between cupping therapy effects and mechanisms of action theories.

**Figure 2**

Variation de la PAS et la PAD entre les 3 séances de cupping



## B. Contre-indications :

Les contre-indications du cupping sont multiples. Hormis les lésions locales au niveau des points de pressions, sa réalisation est absolument contre-indiquée en cas de défaillance d'organe notamment chez les patients en insuffisance cardiaque, en insuffisance rénale ou en insuffisance hépatique, en cas d'hypotension, de thrombose veineuse profonde, d'anévrisme ou de trouble d'hémostase ainsi que chez les patients porteurs de pacemaker. Les autres contre-indications relatives du cupping sont les infections aiguës, l'utilisation d'anticoagulant, la grossesse, les menstruations, l'anémie et le don de sang récent.[1], [7]

## C. Effets secondaires :

Le cupping est une technique qui est considérée comme relativement sûre, lorsqu'elle est réalisée dans des conditions sanitaires. Néanmoins, de rares effets secondaires peuvent être observés, notamment cutanés, dominés par les hyperpigmentations qui peuvent persister jusqu'à 8 jours après la séance. D'autres effets secondaires sont rapportés notamment l'asthénie, les infections cutanées, les cicatrices et les brûlures.[1]

## D. Cœur et cupping :

### Control des facteurs de risque cardio-vasculaire :

#### -Hypertension artérielle :

L'HTA est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur. Elle représente la première cause de mortalité dans le monde. Son contrôle est nécessaire pour une prévention cardio-vasculaire optimale.

L'effet du cupping sur la PA a suscité beaucoup d'intérêt, notamment celui Moayi et son équipe en 2018, qui ont déterminé une relation claire entre le cupping et le contrôle de la pression artérielle systolique (PAS) chez les patients souffrant d'hypertension dès la 3ème séance, à noter que cette diminution de la PAS persiste jusqu'à 4 semaines. AL-Hijama peut être utilisée comme un complément à la thérapie conventionnelle, pour promouvoir la baisse les chiffres tensionnels, ce qui peut permettre de réduire les doses de médicaments anti hypertenseurs. [8] – [11]

#### -Dyslipidémie :

Plusieurs études ont rapporté que le cupping permet de diminuer le taux sérique du cholestérol total (CT), des triglycérides (TG) et le rapport LDL (low density lipoprotein)/ HDL (High density lipoprotein) par rapport à la période précédant le cupping d'où son effet préventif, important contre l'athérosclérose et les maladies cardio-vasculaires. Par ailleurs, le cupping permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline qui est un facteur capital dans le développement du syndrome métabolique.[6], [11], [12]

#### -Diabète :

Les ventouses humides ont permis une amélioration considérable de la glycémie à jeun à un mois, à trois mois et à six mois par rapport aux valeurs de base avant le cupping dans une étude menée chez des individus en bonne santé âgés entre 30 et 60 ans.[13]

#### Fonction endothéliale :

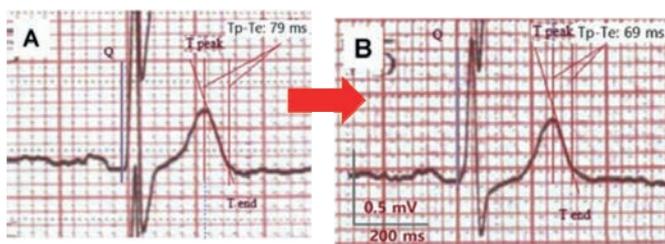
Le facteur de Willebrand est une glycoprotéine libérée dans la circulation par les cellules endothéliales en cas de lésion vasculaire. Ce facteur joue un rôle capital dans l'adhésion et l'agrégation plaquettaire. Son dosage est considéré comme un indicateur important d'événements cardio-vasculaires en particulier chez les patients à risque. Une réduction significative de 4 % (p=0,002) du facteur de Willebrand a été observée à 4 mois du cupping par rapport à la valeur initiale dans une étude réalisée en 2019 en Malaysia ce qui conclut par conséquent à une amélioration de la fonction endothéliale et à la réduction de la formation de thrombus.[13]

#### Sur le plan rythmique :

Une étude turque, publiée en 2020, par Mustafa Çelik et son équipe avait objectivé une diminution statistiquement significative des nouveaux paramètres de repolarisation ventriculaire, soit, l'intervalle Tp-Te (entre le pic et la fin de l'onde T) et les rapports Tp-Te/QT et Tp-Te/QTc sur deux ECG, le premier réalisé une heure avant la séance de cupping et le deuxième une heure après la procédure chez 120 participants sains. Cette diminution a permis de conclure que le cupping humide pourrait exercer un effet cardioprotecteur vis-à-vis la survenue d'arythmie ventriculaire.[14]

**Figure 3**

(A) ECG une heure avant la séance, (B) : ECG une heure avant la séance



**Figure 4**

Les paramètres électriques avant et après la séance de cupping humide

**Table 2**  
Changes in the ECG parameters after wet cupping therapy

ECG parameters	1 hour before cupping therapy	1 hour after cupping therapy	p
Heart rate, beats/min	78.7 ± 13.93	78.6 ± 12.97	0.137
QT, msec	363.75 ± 30.77	364.15 ± 32.26	0.921
QTc, msec	398.62 ± 21.62	396.90 ± 21.03	0.787
QRS, msec	88.4 ± 17.48	83.9 ± 14.41	0.843
Tp-Tc, msec	69.51 ± 11.54	63.15 ± 10.88	<b>0.001</b>
Tp-TdQT	0.191 ± 0.030	0.174 ± 0.031	<b>0.002</b>
Tp-TdQTc	0.175 ± 0.030	0.159 ± 0.028	<b>0.001</b>
QT/QTc	1.20 ± 0.01	1.20 ± 0.01	0.755
QT/QTc	4.22 ± 0.03	4.21 ± 0.07	0.805
Frontal QRS/T angle, degree	19.5 (11-24)	21 (12-26)	0.231

ECG, electrocardiography. Bold value indicates significant p values.

En outre, plusieurs études se sont intéressées à l'effet du cupping sur la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) qui est corrélée principalement au mode de vie, à l'activité physique, aux habitudes alimentaires, au rythme du sommeil et au tabagisme. A noter que la diminution de la VFC est considérée comme un facteur prédictif d'HTA, liée à un risque accru de maladies cardio-vasculaires et de décès et elle pourrait avoir une valeur prédictive pour l'espérance de vie et de la santé. Arsalan et son équipe ont mené, en 2014, une étude chez 40 participants en bonne santé qui ont conclu que tous les paramètres VRC ont augmenté après la thérapie par ventouses.[15] Cependant, le cupping sec n'a pas eu d'effets sur l'augmentation du niveau de VFC chez les adolescents obèses de sexe masculin.[16]

## E. Conclusion :

AL-hijama est une thérapie islamique qui fait partie de la médecine prophétique recommandée par le prophète Mohammed (Paix soit sur lui). Et bien qu'elle soit reconnue dans le monde entier comme une thérapie alternative pour traiter diverses situations, les mécanismes sous-jacents par lesquels les ventouses agissent ne sont pas encore bien compris, des études plus approfondies sont nécessaires dans ce sens. Pour une efficacité prouvée et un coût faible, elle est désormais de plus en plus utilisée et devrait être proposée pour son effet préventif chez les patients à risque cardio-vasculaire en dehors des contre-indications.

## Bibliographie

- [1] T. S. Aboushanab and S. AlSanad, "Cupping Therapy: An Overview from a Modern Medicine Perspective," *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, vol. 11, no. 3. Korean Pharmacopuncture Institute, pp. 83–87, Jun. 01, 2018. doi: 10.1016/j.jams.2018.02.001.
- [2] A. A. Almainan, "Proteomic effects of wet cupping (Al-hijamah)," *Saudi Medical Journal*, vol. 39, no. 1. Saudi Arabian Armed Forces Hospital, pp. 10–16, Jan. 01, 2018. doi: 10.15537/smj.2018.1.21212.
- [3] Lynda S Cook, "Therapeutic Phlebotomy: A Review of Diagnoses and Treatment Considerations," *The Art and Science of Infusion Nursing*, 2010, doi: 10.1097/NAN.0b013e3181d00010.
- [4] P. Mehta and V. Dhapte, "Cupping therapy: A prudent remedy for a plethora of medical ailments," *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, vol. 5, no. 3. National Taiwan University, pp. 127–134, Jul. 01, 2015. doi: 10.1016/j.jtcme.2014.11.036.
- [5] A. M. N. al Bedah et al., "Evaluation of Wet Cupping Therapy: Systematic Review of Randomized Clinical Trials," *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 22, no. 10. Mary Ann Liebert Inc., pp. 768–777, Oct. 01, 2016. doi: 10.1089/acm.2016.0193.
- [6] A. M. N. Al-Bedah et al., "The medical perspective of cupping therapy: Effects and mechanisms of action," *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, vol. 9, no. 2. National Taiwan University, pp. 90–97, Apr. 01, 2019. doi: 10.1016/j.jtcme.2018.03.003.
- [7] S. Koran and A. Irban, "Analytical Approach to the Literature of Cupping Therapy," *Journal of The Korean Society of Physical Medicine*, vol. 16, no. 3, pp. 1–14, Aug. 2021, doi: 10.13066/kspm.2021.16.3.1.
- [8] M. M. Al-Tabakha, F. T. Sameer, M. H. Saeed, R. M. Batran, N. T. Abouhegazy, and A. Farajallah, "Evaluation of bloodletting cupping therapy in the management of hypertension," *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, vol. 10, no. 1, pp. 1–6, Jan. 2018, doi: 10.4103/jpbs.JPBS\_242\_17.
- [9] M. A. Elizabeth, Y. B. Yusof, M. S. bin Mohamad, M. F. Abu Bakar, and M. A. Ibrahim, "Efficacy of Cupping in the Treatment of Hypertension Disease Using Graph Colouring," in *Journal of Physics: Conference Series*, Nov. 2019, vol. 1366, no. 1. doi: 10.1088/1742-6596/1366/1/012044.
- [10] B. Darmawan, D. Fatmasari, R. Sri, and E. Pujiastuti, "Negative Air Pressure on Wet Cupping in Decreasing Blood Pressures in Hypertensive Patients," *Nurse Media Journal of Nursing*, vol. 7, no. 2, pp. 116–129, 2017, [Online]. Available: <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/medianers>
- [11] S. Syahruramdhani, F. A. Yuniarti, T. E. Septiana, and E. Mustikasari, "The effect of wet cupping therapy on blood pressure and total cholesterol on healthy young male adults," *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, vol. 9, pp. 172–176, 2021, doi: 10.3889/oamjms.2021.5854.
- [12] B. R. Adel Galal, "Islamic Wet Cupping and Risk Factors of Cardiovascular Diseases: Effects on Blood Pressure, Metabolic Profile and Serum Electrolytes in Healthy Young Adult Men," *Alternative & Integrative Medicine*, vol. 03, no. 01, 2014, doi: 10.4172/2327-5162.1000151.
- [13] N. R. N. Husain, S. M. Hairon, R. M. Zain, M. Bakar, T. G. Bee, and M. S. Ismail, "The effects of wet cupping therapy on fasting blood sugar, renal function parameters, and endothelial function: A single-arm intervention study," *Oman Medical Journal*, vol. 35, no. 2, Mar. 2020, doi: 10.5001/omj.2020.26.
- [14] M. Çelik, H. E. Yücel, S. Sivri, E. Sökmen, and C. Uçar, "Wet Cupping Therapy Improves the Parameters of Ventricular Repolarization," *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, vol. 13, no. 4, pp. 124–128, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.jams.2020.06.001.
- [15] M. Arslan, N. Yeşilçam, D. Aydın, R. Yüksel, and S. Dane, "Wet cupping therapy restores sympathovagal imbalances in cardiac rhythm," *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 20, no. 4, pp. 318–321, Apr. 2014, doi: 10.1089/acm.2013.0291.
- [16] D. Agustini and Z. Muttaqien Sofro, "The Influence of Dry Cupping toward Heart Rate Variability (HRV) in Male Obesity adolescence Pengaruh Bekam Kering terhadap Heart Rate Variability (HRV) pada Remaja Laki-laki Obesitas," 2016.



# Aperçu Epidémiologique, Clinique, Thérapeutique Et Evolutif Sur Les Syndromes Coronariens Aigus Au Centre Hospitalier Régional D'Agadir

M. El Minaoui, KA. EL Baz

Service de Cardiologie du CHU Souss Massa,  
Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Agadir,  
Université IBN ZOHR, AGADIR MAROC

## Résumé

**Contexte et objectifs :** Le syndrome coronarien aigu (SCA) constitue, par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socio-économiques, un problème majeur de santé publique. Au niveau national ne nous disposons pas de données épidémiologiques en l'absence d'un registre national. Notre étude se veut de décrire pour la première fois les particularités de la prise en charge des SCA dans la région de souss massa.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective colligée au service de cardiologie du centre hospitalier régional d'agadir, entre mai 2021 et décembre 2021, portant sur 62 patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu.

**Résultats :** La fréquence hospitalière du SCA par rapport aux admissions en cardiologie est de 21,9%. Avec une prédominance masculine (64,5% des cas). L'âge moyen est de  $60 \pm 9,8$  ans. Le tabagisme, le diabète et l'HTA étaient les principaux facteurs de risque cardiovasculaire, représentant respectivement 48,4%, 40,1% et 37,2%. Le SCA avec sus-décalage ST (SCA ST+) est la forme prédominante puisqu'elle représente 73% des cas. La douleur thoracique est le signe fonctionnel dominant (90,3%). 8,1% des patients sont admis aux stades KILLIP 3 et 4. 71% sont admis au-delà de 12 heures du début des symptômes. Seuls 11,29% des patients ont été admis dans les délais pour la thrombolyse. À l'ECG, 66,1% des patients avaient déjà une nécrose transmurale constituée. 14,5% présentait un bloc de branche gauche et 6,5% un bloc de branche droit. La durée moyenne d'hospitalisation est de  $7 \pm 3,4$  jours, et la mortalité hospitalière est de 9,6%.

**Conclusion :** Le SCA est un problème majeur de la santé publique. Sa prise en charge obéit à de multiples contraintes, en l'absence d'un programme national structuré. L'absence d'une prise en charge préhospitalière contribue au retard diagnostique et aux inégalités d'accès aux soins dans le contexte régional, situation fragilisée par l'absence du plateau technique adéquat au niveau local.

**Mots clés :** Syndrome coronarien aigu, Centre hospitalier Régional Agadir

## Abstract

**Context and objectives :** Acute coronary syndrome (ACS) constitutes, by its frequency, its lethality and its socio-economic consequences, a major public health problem. At national level we do not have epidemiological data in the absence of a national registry. Our study aims to describe for the first time the particularities of ACS management in Souss Massa region.

**Patients and methods :** This is a retrospective observational study carried out at the cardiology department of the regional hospital center in Agadir, between May 2021 and December 2021, involving 62 patients hospitalized for a ACS.

**RESULTS:** Hospital frequency of ACS from all cardiology department admissions was 21.9%. With a clear male predominance (64.5% of cases). Age average was  $60 \pm 9.8$  years. Smoking, diabetes and hypertension were the main cardiovascular risk factors, representing respectively 48.4%, 40.1% and 37.2%. ACS with ST elevation (SCA ST+) is the predominant form since it represents 73% of cases. Chest pain is the functional dominant sign (90.3%). 8.1% of patients are admitted at KILLIP stages 3 and 4.

71% of all patients are admitted after more than 12 hours from symptoms onset. Only 11.29% of patients were admitted on time for thrombolysis. On EKG, 66.1% of patients already had established transmural necrosis. 14.5% had a left bundle branch block and 6.5% a right bundle branch block. The average duration of hospitalization was  $7 \pm 3.4$  days, and hospital mortality is 9.6%.

**Conclusion :** ACS is a major public health problem. Its management obeys to multiple constraints, in the absence of a national structured program. The absence of pre-hospital care contributes to the delay diagnosis and inequalities in care access in our regional context, situation weakened by the lack of an adequate technical platform locally.

**Keywords :** Acute coronary syndrome, Agadir Regional Hospital Center

## Introduction

Les maladies cardiovasculaires constituent aujourd'hui un problème majeur de santé publique. Elles sont responsables de 31% de la mortalité mondiale totale. Le nombre de décès attribuables aux maladies coronariennes est estimé à 7,5 millions de personnes [1].

Les syndromes coronariens aigus constituent, par leur fréquence, leur létalité et leurs répercussions socio-économiques, l'un des challenges auxquels est soumis notre système de santé. Ils représentent une cause fréquente de consultation et de prise en charge dans les unités de soins intensifs cardiologiques.

L'épidémiologie est peu connue dans notre pays, en l'absence d'un registre national. Même si la prévalence ne cesse d'augmenter du fait de la fréquence des facteurs de risques cardiovasculaires au sein de la population et l'amélioration de l'accès aux soins au niveau national.

Les SCA désignent l'ensemble des tableaux cliniques, électriques et biologiques (troponine) traduisant une ischémie myocardique aiguë secondaire le plus souvent à une rupture d'une plaque d'athérome.

Le symptôme majeur des SCA est la douleur thoracique. De façon schématique, l'électrocardiogramme (ECG), fait la part entre deux grandes entités pathologiques :

1. Douleur thoracique aiguë associée à un sus-décalage persistant du segment ST, qui sont généralement dus à une occlusion coronaire totale aiguë.
2. Douleur thoracique aiguë sans sus-décalage persistant du segment ST.

Au sein de cette dernière catégorie, le dosage des troponines, comme marqueur de souffrance myocardique, permet de faire sortir les présentations cliniques compatibles avec un angor instable où il n'existe pas de relargage de ce marqueur de principe.

Les SCA constituent une urgence diagnostique et thérapeutique, compte tenu du risque accru de mortalité à court et à moyen terme.

L'objectif de notre étude est de dresser un portrait de cette entité pathologique dans la région de Souss Massa à travers les données d'hospitalisation du centre hospitalier régional d'Agadir.

## Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle et rétrospective, portant sur tous les malades hospitalisés dans le service de cardiologie du centre hospitalier régional d'Agadir du 1er mai au 31 décembre 2021. 62 patients répondant aux critères inclusifs.

Était éligible à l'étude, tout malade des deux sexes et tout âge, hospitalisé pour SCA. Ont été exclus dans notre étude, tous les dossiers incomplets ou les patients ayant présenté des douleurs thoraciques d'origine autre qu'ischémique.

Le diagnostic du SCA reposait sur une clinique évocatrice associée à un sus décalage ou non du segment ST à l'ECG et à un mouvement enzymatique ou non, conformément aux recommandations de la Société européenne de cardiologie de 2020[1].

Les données sont collectées à l'aide des fiches préétablies, l'ECG, la radiographie du thorax, l'échocardiographie transthoracique (ETT) et le bilan biologique sont systématiquement réalisés chez tous les patients.

Les paramètres analysés sont les suivants :

1- Caractéristiques démographiques et épidémiologiques de la population : âge, sexe, profession, facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, tabagisme, obésité, dyslipidémie, sédentarité, maladie cardiovasculaire antérieure, hérédité coronarienne, l'existence d'une maladie rénale chronique le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé selon la formule de « MODIFIED DIET OF RENAL DISEASE » (MDRD).

2- Données cliniques : Délai d'admission, motifs de consultation, les signes d'insuffisance cardiaque, stades Killip.

3- Données électrocardiographiques : Aspect QS, Troubles du rythme ou de la conduction, modification du segment ST et de l'onde T.

4- Données biologiques : Outre la troponine Ic, le taux du cholestérol total, des triglycérides, les fractions LDLc et HDLc, le taux d'acide urique, la numération et formule sanguine, la créatininémie, la glycémie et l'HbA1c, le taux de prothrombine, et le temps de céphaline activée.

5- Données échocardiographiques : la fonction systolique du VG (fraction d'éjection systolique, strain longitudinal globale), anomalies de la cinétique segmentaire, les complications mécaniques, l'existence d'un remodelage, dilatation des cavités cardiaques. Les mesures sont faites conformément aux recommandations de la société américaine d'échocardiographie (ASE).

6- Données sur la prise en charge intra-hospitalière et sur l'évolution des patients : Les thérapeutiques utilisées, la durée moyenne de l'hospitalisation et les événements intra-hospitaliers (insuffisance cardiaque, troubles du rythme ou de conduction, complications mécaniques, décès).

L'Analyse statistique : l'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS 23.0 Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage.

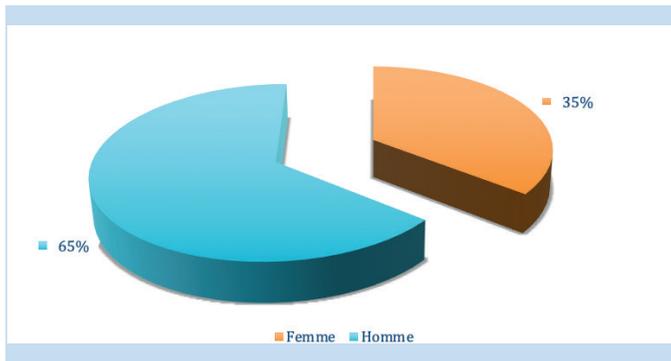
## Résultats

### Caractéristiques générales :

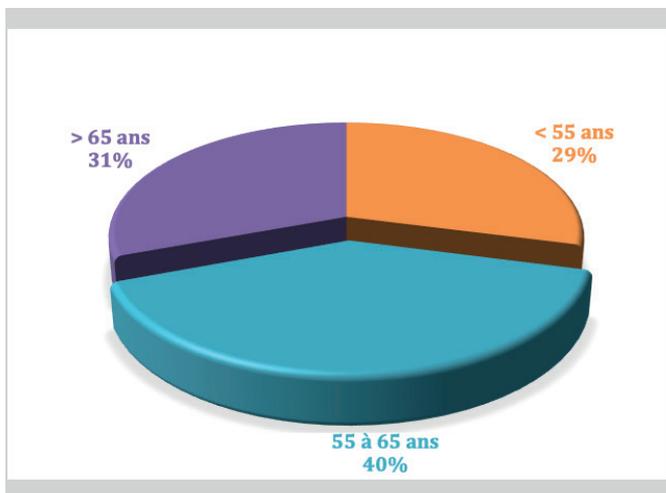
Dans notre série on note une nette prédominance masculine (figure1). 40 hommes soit (64.5%) et 22 femmes (35.5%), soit un sexe ratio H/F de 1,8. L'âge moyen des patients est de  $60 \pm 9,8$  ans [32 ;80 ans] la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 55 et 65 ans (figure 2).

En ce qui concerne les facteurs du risque cardiovasculaire, l'HTA était présente chez 37,1% des cas. Le diabète était retrouvé dans 40,3% des cas et 48,4% des patients étaient tabagiques.

**Figure 1**  
Répartition selon le sexe



**Figure 2**  
Répartition selon les tranches d'âge.



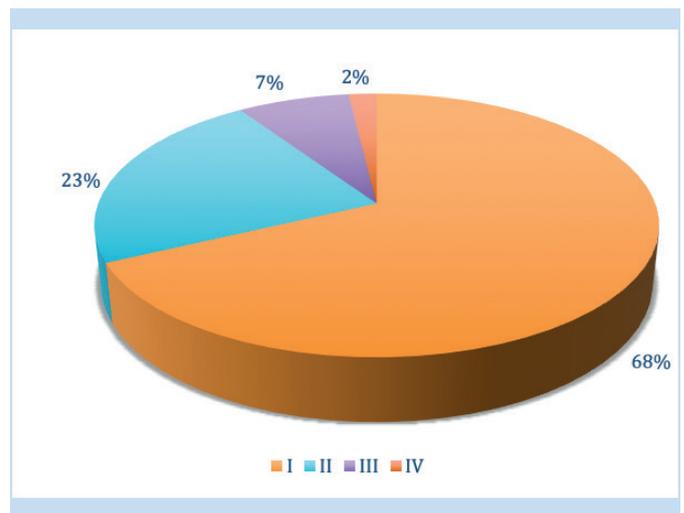
Le nombre des malades ayant consulté avant la 6ème heure se chiffre à 8 cas, soit 13% des cas seulement. Ceux qui ont consulté spontanément représentent 30% des cas, 24% sont issus d'un transfert interhospitalier et 8% uniquement sont pris en charge par le SAMU.

#### Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques :

La douleur thoracique angineuse est révélatrice dans 90% des cas, cette douleur est typique dans 79 % des cas. A leur admission, 68% des patients sont classés Killip 1. 2% des patients étaient classés Killip IV (figure 3).

L'ECG est réalisé chez tous nos malades dans un délai moyen de  $31,2 \pm 34,3$  minutes du premier contact médical. Le diagnostic de SCA avec sus-décalage ST est retenu chez 79% des cas, dont 4 cas sur un BBG récent et 2 cas sur un BBD récent. Le territoire est antérieur est touché dans 50% des cas. Les malades avec SCA sans sus-décalage ST représentent 21% des cas admis.

**Figure 3**  
Répartition selon la classification de Killip.



#### Caractéristiques Echocardiographiques :

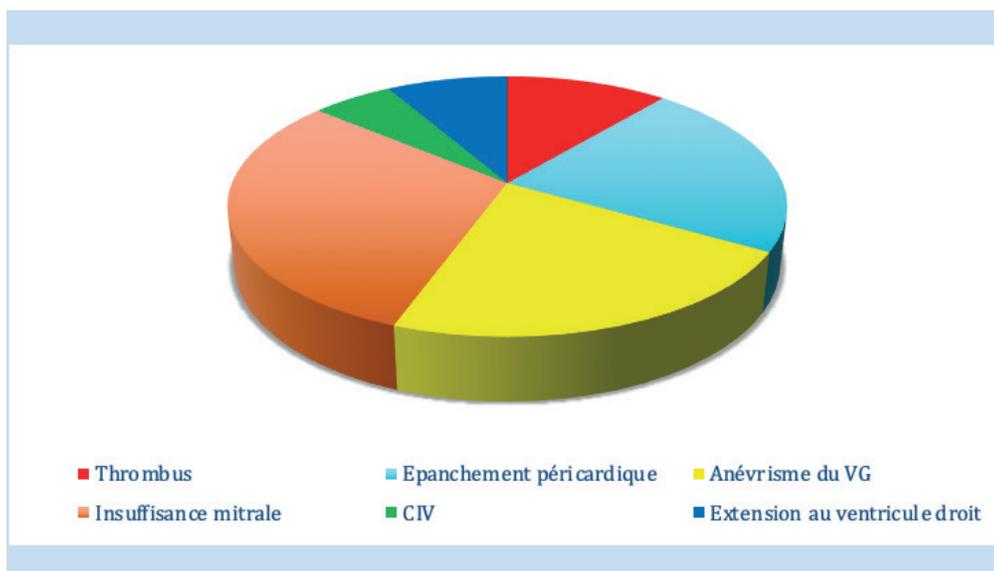
Chez tous les malades on a analysé la fonction systolique du ventricule gauche à l'échocardiographie, la fonction ventriculaire gauche est altérée dans 68,4% des cas. Avec une moyenne de  $42,94 \pm 12,88\%$ . Les troubles de la cinétique sont présents chez tous les malades, et prédominent essentiellement au niveau antéro-septal (Tableau 3).

#### Caractéristiques évolutives et de prise en charge :

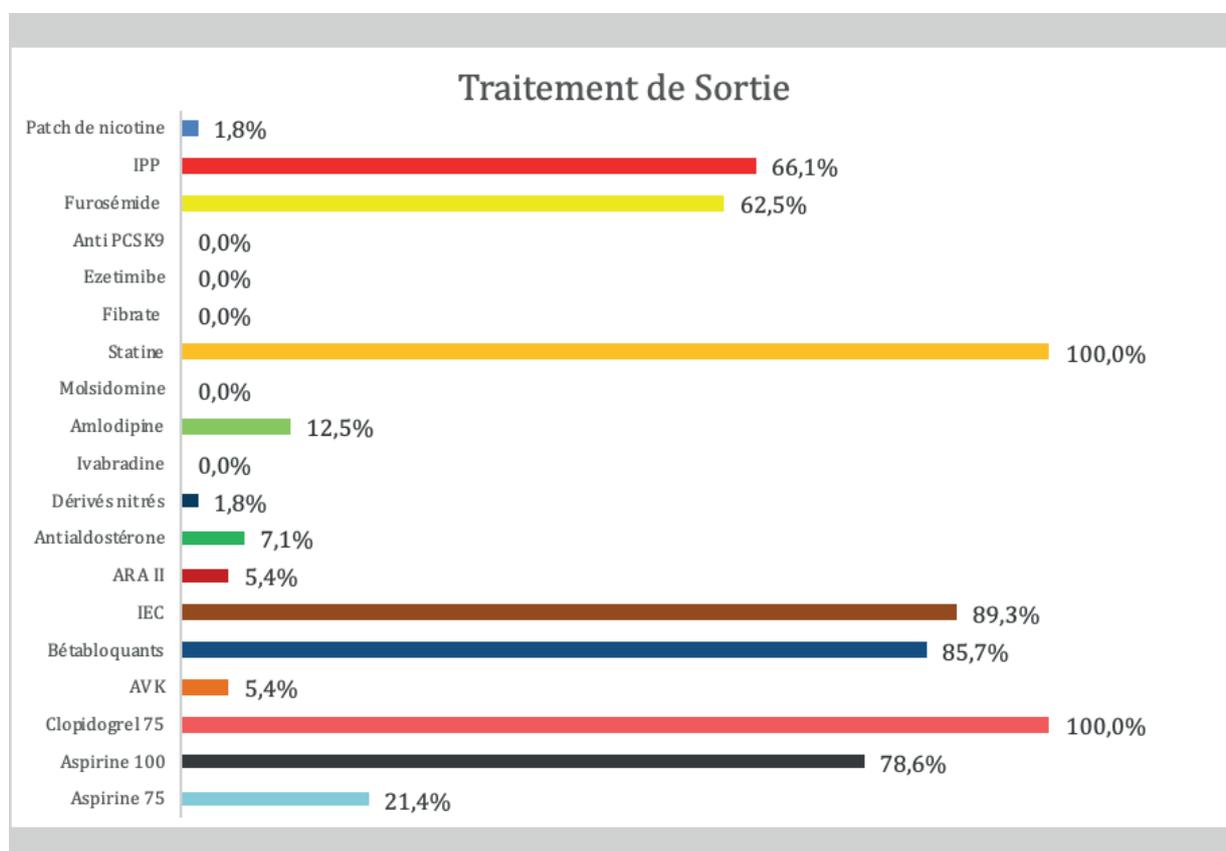
La durée moyenne d'hospitalisation est de  $7,12 \pm 3,42$  jours, et la prise en charge après la mise en condition a consisté en un traitement médical par de l'aspirine, du clopidogrel et des statines chez tous les patients, par l'héparinothérapie dans 93,55%, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont introduits précocement chez 67,74% et les bêtabloquants chez 62,9%. A la sortie 100% des patients sont sous double anti agrégation plaquettaire, ils reçoivent tous des statines à forte dose. 85.7% ont une dose de bêtabloquants tandis que 89.3% de nos patients sont sous IEC et uniquement 7.1% sous antialdostérone. 5.4% sous AVK, le furosémide est prescrit chez 62.5% des patients et un IPP chez 66.1% des patients (figure 5). Parmi les SCA ST+ seulement 7 patients sont thrombolysés soit 11,29% et aucun patient n'a bénéficié d'une angioplastie primaire.

La mortalité globale de nos malades est de 9,7%, et le taux de complications est de 38,7%, il s'agit principalement de complications rythmiques, mécaniques et hémodynamiques. La tachycardie ventriculaire TV observée chez 3 patients, la fibrillation auriculaire FA chez 5 patients. Une communication interventriculaire est survenue chez 3 cas et un cas de rupture de la paroi libre. L'insuffisance ventriculaire gauche est retrouvée chez 23 cas soit 37% des patients.

**Figure 4**  
Répartition des complications mécaniques.



**Figure 5**  
Récapitulatif des thérapeutiques prescrites à la sortie des patients



**Tableau 1**  
Caractéristiques générales de la population.

	Effectif	(%)
Effectif N= 62		
<b>SEXE</b>		
Femme	22	35,5%
Homme	40	64,5%
<b>TRANCHE D'AGE</b>		
< 55 ans	18	29,0%
55 à 65 ans	25	40,3%
> 65 ans	19	30,6%
<b>FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE</b>		
HTA traitée ou histoire clinique d'HTA	23	37,1%
Dyslipidémie traitée ou ATCD personnels	4	6,5%
Diabète connu avant hospitalisation	25	40,3%
Ménopause	17	27,4%
Tabagisme	30	48,4%
Sevré	10	16,1%
ATCD coronaires	5	8,1%
<b>TYPE D'ASSURANCE MALADIE</b>		
Aucune	21	33,9%
CNSS	9	14,5%
Payant	1	1,6%
RAMED	31	50,0%
<b>PRISE EN CONTACT AVEC L'ETABLISSEMENT</b>		
Cardiologue libéral	12	19,4%
De lui-même	19	30,6%
Généraliste	11	17,7%
SAMU	5	8,1%
Transfert	15	24,2%
<b>SYMPTOME INITIAL</b>		
Symptomatique	59	95,20%
Douleur angineuse	56	90,30%
Typique	49	79%
Insuffisance cardiaque/OAP	8	12,90%
Syncope	3	4,80%
Autre	3	4,80%
Trouble du rythme rapide	2	3,20%
Arrêt cardiaque récupéré	0	0%

**Tableau 2**  
Données électrocardiographique.

<b>LIEU DE REALISATION</b>	Effectif N= 62	(%)
Dans la structure d'hospitalisation	36	58,1
En consultation	4	6,5
Aux urgences	19	30,6
<b>RYTHME</b>		
ESV	1	1,6
FA/Flutter	3	4,8
Sinusal	57	91,9
<b>TROUBLE CONDUCTIF INTRA VENTRICULAIRE</b>		
BBD	4	6,5
BBG	9	14,5
<b>BAV</b>		
3ème degré	1	1,6
1er degré	6	9,7
<b>ONDE Q PATHOLOGIQUE</b>		
Non	18	29,0
Oui	41	66,1
<b>DIAGNOSTIC D'ENTREE</b>		
SCA sans sus-décalage ST	13	21,0
SCA ST+	49	79,0
<b>TERRITOIRE</b>		
Territoire antérieur	31	50,0
Territoire indéterminé	4	6,5
Territoire inférieur/postérieur	19	30,6
Territoire latéral	13	21,0
Extension au VD	1	1,6

**Tableau 3**  
Données échocardiographiques.

<b>FEVG</b>		
Moyenne	42,94±12.88%	
FEVG < 40%	24	42,1%
40%=< FEVG<50%	15	26,31%
FEVG >= 50%	18	31,57%
<b>Trouble de la cinétique</b>		
Akinésie	22	37,5%
Hypokinésie	35	62,5%

## Discussion

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive s'étalant sur 8 mois, dont l'objectif principal est d'avoir une image sur les particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives des patients admis pour un SCA dans le service de cardiologie au CHR Agadir.

Sur 283 malades hospitalisés dans le service, 21,9% l'ont été pour SCA, la prévalence hospitalière est de 3.14%. Cette prévalence hospitalière est comparable aux données de certaines séries africaines [2, 3], est largement inférieure aux données européennes et américaine qui décrivent des fréquences plus élevées [4]. Sachant que cette donnée est biaisée puisqu'elle coïncidait avec la pandémie COVID 19.

La prédominance masculine rejoint les données de la littérature notamment dans les séries marocaines [5, 6], et internationales [7, 8], ceci parce que les femmes ont un risque cardiovasculaire moindre que celui des hommes de la même tranche d'âge compte tenu de la protection hormonale, essentiellement les œstrogènes, en pré-ménopause, cette différence d'atténue, par ailleurs après la ménopause à partir de la septième décennie. Mais aussi pour des raisons de difficulté d'accès aux soins dans notre contexte.

L'âge moyen de nos patients est de  $60 \pm 9.8$  ans en comparaison avec une moyenne plus élevée dans les séries européennes, il est de 67 ans en France et 65 ans en Grèce, cette moyenne rejoint les séries nationales [5, 6].

Le tabagisme, le diabète et l'HTA, constituent les facteurs de risques les plus fréquents, dans notre étude, le tabagisme vient en 1ère position suivi du diabète puis de l'HTA avec une fréquence de 48,4% de nos patients. Il représente respectivement dans les séries nationales 46,9% [6] 51,49% [5], 62% [9]. Le nombre des tabagiques reste toujours élevé dans notre région du fait de l'absence de campagnes de sensibilisation, et aussi des difficultés inhérentes à l'application des lois « anti-tabac » [9].

Parmi les patients inclus dans notre série, seulement 21% ont été admis pour SCA sans sus-décalage ST. Les résultats retrouvés dans la littérature sont partagés.

En effet, plusieurs séries des patients admis pour SCA montrent une prédominance du SCA sans surélévation du segment ST [7, 10, 11], tandis que d'autres montrent au contraire une prédominance des SCA avec sus-décalage du segment ST [12, 13, 14].

Nous avons observé dans notre série que le délai écoulé entre le début des symptômes et le moment d'admission aux urgences, était de  $58,72 \pm 23,8$  heures avec des intervalles de 3,5 et 216 heures. Ces délais non seulement dépassent les délais recommandés [15] mais ils sont largement supérieurs à ce qui est rapporté dans plusieurs pays [11, 16, 17, 18]. Cependant le délai moyen entre le premier contact médical et la réalisation de l'ECG est de  $31,2 \pm 34,3$  minutes, une moyenne qui reste tout de même relativement élevée en comparaison avec la moyenne des autres séries nationales qui ont rapporté un délai moyen de 17 minutes [5].

Il apparait clairement en analysant les modalités de prise en charge que l'accès à la thrombolyse dans le cadre des SCA avec sus décalage reste limité, en effet, seul 11,29% des patients de notre série ont bénéficié de la thrombolyse. Dans la littérature,

ce taux varie de 28% dans l'étude USIC 2000 [19] 14% dans le registre FAST MI 2010 [20] et de 13% dans le registre canadien des SCA [22], cependant des taux plus bas sont observés dans des séries africaines [2, 3]. Ce qui est largement justifié par : le coût élevé des thrombolytiques, le délai allongé d'admission, et l'absence d'équipes mobiles d'urgence et d'intervention à domicile [3].

L'évaluation échocardiographique pratiquée chez tous les patients de notre série, a objectivé une dysfonction ventriculaire gauche chez 68,4% de nos patients, ce qui impacte considérablement le pronostic sous nos climats. Des taux moins élevés sont notés dans la littérature, notamment dans une étude française qui a évalué l'incidence des complications mécaniques à la phase aiguë d'un SCA [21].

La revascularisation précoce par angioplasties primaire ou angioplastie de sauvetage permet de réduire cette complication et améliore le pronostic [20]. L'accessibilité dans notre contexte est conditionnée par l'absence d'un plateau technique invasif localement.

L'évolution en milieu hospitalier était favorable dans 38,71% des cas un taux proche du constat fait par Mboup et al. Qui ont rapporté une évolution favorable dans 47,5% des cas [23].

La mortalité hospitalière est de 9,6%, ce taux est en partie lié à l'absence des moyens thérapeutiques adéquats hormis le traitement médical. Mais aussi au retard diagnostic et au retard de consultation. Dans les séries européennes la mortalité hospitalière liée aux SCA a baissé de façon drastique, passant de 8,3% à 3,4% dans l'intervalle de 15 ans, en raison du développement des techniques de reperfusion au sein desquelles l'angioplastie joue un rôle majeur [20, 24, 25]. Par ailleurs, le taux de mortalité observé dans les séries nationales, est respectivement de 7,23% et 11,7% à Marrakech et Rabat.

La prise en charge médicamenteuse s'efforce d'être concordante avec les directives des recommandations européennes [1] surtout. Dans notre série, le traitement à la sortie comprenait de l'aspirine et du clopidogrel chez tous les malades, l'usage de la ticagrelor reste limité en l'absence d'une stratégie invasive et compte tenu de l'usage des thrombolytiques. Les bêtabloquants et les IEC sont largement prescrits à la sortie 85,7% et 89,3% respectivement, un effort doit être fait sur les titration aux doses maximales recommandées.

## Limites de l'étude

La taille de l'échantillon est faible, puisque la période de l'étude a coïncidé avec une vague de la pandémie du covid 19. Et le caractère limité d'une étude observationnelle monocentrique constituent les principales limites de notre étude. Les résultats ne peuvent être extrapolés à la population marocaine. Des Exercices de triangulations de données des différents centres devrait améliorer notre connaissance de l'épidémiologie nationale en attendant un registre national.

## Perspectives

Des études comparables permettent de dresser une image claire de notre épidémiologie locale et de mettre le point sur les gaps de prise en charge. Un registre exhaustif des SCA serait d'un apport capital.

## Conclusion

Le syndrome coronarien est, certes, un problème majeur de la santé publique, compte tenu de sa fréquence largement sous-estimée. Sa prise en charge pose plusieurs problèmes, en l'absence d'un programme national structuré. L'absence d'une prise en charge préhospitalière à travers l'activation du rôle des SAMU contribue au retard diagnostic et aux inégalités d'accès aux soins dans le contexte régional, situation fragilisée par l'absence du plateau technique adéquat au niveau local.

## Bibliographie

1. ROBERTO J, IGOR F, JAMES C, SOFIA A, KE XU, ET AL. Outcome of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention During On- Versus Off-hours (A Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Am J Cardiol 2013).
2. JEAN-PHILIPPE COLLET, HOLGER THIELE, EMANUELE BARBATO, OLIVIER BARTHÉLÉMY ET AL. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 42, Issue 14, 7 April 2021, Pages 1289–1367,
3. MBOLIASA I, LEPIRA B, MAKULO R, KINTOKI F, LUBENGA Y, MPEMBELE M, ET AL. Profil épidémiologique et clinique des urgences cardiovasculaires admises aux soins intensifs de médecine interne des Cliniques Universitaires de Kinshasa. Ann. Afr. Med. 2015; 8 (2): 1933- 1938.
4. COULIBALY S, DIALLO IB, MENTA I, DIAKITÉ M, BA HO, DIALLO N, ET AL. Le Syndrome Coronarien aigu dans le Service de Cardiologie du CHU du Point G: Prévalence, Clinique, Thérapeutique et Évolution. Health Sciences and diseases July 2018 ; 19 (3) : 20-23.
5. CHEVAL B. Prévalence des pathologies cardiovasculaires en médecine d'urgence dans le réseau Rescue : données liées au sexe, à l'âge et au type de prise en charge. Journal Européen des Urgences 2009; 22 (S2): A 96. Doi : 10.1016/j. jem. 2009.03.088.
6. AMARIR, B., KHATOUI, A., & EL HATTAOUI, M. La prise en charge des syndromes coronariens aigus aux centres hospitaliers universitaires de Marrakech. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/art/2013/article56-13.pdf>.
7. BERECHID, K. ABOUKAL, R., & ZEGGWAGH. A. A. Les syndromes coronariens aigus ST+ et ST- Troponine + dans un service des urgences marocain. <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/752>
8. TUNGSUBUTRA W, TRESUKOSOL D, KRITAYAPHONG R, PANCHAVINNIN P, CHOTNAIWATTARAKUL C, PHANKINGTONG-KHUM R. Acute coronary syndrome in 1366 patients at Siriraj Hospital: clinical characteristics, management and in-hospital outcomes. J Med Assoc Thai. 2007 ; 90 :25-32.
9. ZUBAID M, RASHED WA, ALMAHMEED W, AL-LAWATI J, SULAIMAN K, AL-MOTARREB A, AMIN H, AL SUWAIDI J, ALHABIB K. Management and outcomes of Middle Eastern patients admitted with acute coronary syndromes in the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE). Acta Cardiol. 2009 ; 64 :439-46.
10. BARCAH, H. QAMOISS, Y. ELFIKRI, A. Prise en charge du syndrome coronarien Aigu aux urgences de l'hôpital militaire Avicenne. Marrakech 2017. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/F-T/2017/these197-17.pdf>.
11. ERLIKH AD, GRATSIAŃSKIĀ NA. Registry of acute coronary syndromes RECORD. Characteristics of patients and results of inhospital treatment Kardiologia. 2009; 49 : 4-12
12. ALHABIB KF, HERSI A, ALFALEH H, KURDI M, ARAFAH M, YOUSSEF M, ALNEMER K, BAKHEET A, ALQARNI A, SOOMRO T, TARABEN A, MALIK A, AHMED WH. The Saudi Project for Assessment of Coronary Events (SPACE) registry: design and results of a phase I pilot study. Can J Cardiol. 2009 ; 25: 255-8.
13. ANDRIKOPOULOS G, TZEIS S, MANTAS I, OLYMPIOS C, KITSIOU A, KARTALIS A, KRANIDIS A, TSAKNAKIS T, RICHTER D, PRAS A, PIPILIS A, LAMPROPOULOS S, OIKONOMOU K, GOTSIS A, ANASTASIOU-NANA M, TRIPOSKIADIS F, GOUDVENOS J, THEODORAKIS G, VARDAS P. Epidemiological Characteristics and In-Hospital Management of Acute Coronary Syndrome Patients in Greece: Results from the TARGET Study. Hellenic J Cardiol. 2012 Jan; 53:33-40.
14. POŁOŃSKI L, GASIOR M, GIERLOTKA M, KALARUS Z, CIEŚLIŃSKI A, DUBIEL JS, GIL RJ, RUZYŁŁO W, TRUSZ-GLUZA M, ZEMBALA M, OPOLSKI G. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. Kardiologia. 2007; 65:861-72.
15. LIU Q, ZHAO D, LIU J, WANG W, LIU J; Bridging the Gap on Coronary Heart Disease Secondary Prevention in China. [Current clinical practice patterns and outcome for acute coronary syndromes in China: results of BRIG project.]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2009 Mar;37(3):213-7. Chinese. PMID: 19781143.
16. VAN DE WERF F, BAX J, BETRIU A, BLOMSTROM-LUNDQVIST C, AND AL. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008 Dec;29(23):2909-45. doi: 10.1093/eurheartj/ehn416. Epub 2008 Nov 12. PMID: 19004841..



17. J DESHMUKH M, JOSEPH MA, VERDECAS N, MALKA ES, LAROSA JH. Acute coronary syndrome: factors affecting time to arrival in a diverse urban setting. *Community Health*. 2011; 36 :895-902.
18. MCKINLEY S, AITKEN LM, MARSHALL AP, BUCKLEY T, BAKER H, DAVIDSON PM, DRACUP K. Delays in presentation with acute coronary syndrome in people with coronary artery disease in Australia and New Zealand. *Emerg Med Australas*. 2011;23:153-61.
19. GOLDBERG RJ, SPENCER FA, FOX KA, BRIEGER D, STEG PG, GURFINKEL E, DEDRICK R, GORE JM. Prehospital Delay in Patients With Acute Coronary Syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*. 2009 ; 103 :598-603.
20. DANCHIN N, KADRI Z, CAMBOU JP. Prise en charge de l'infarctus du myocarde en France dans les études USIK 1995 et USIC 2000: amélioration pronostique et rôle du délai d'admission. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; 98:1149-54.
21. HANSSEN M, COTTIN Y, KHALIFE K, HAMMER L, GOLDSTEIN P, PUYMIRAT E, MULAK G, DROUET E, PACE B, SCHULTZ E, BATAILLE V, FERRIÈRES J, SIMON T, DANCHIN N; FAST-MI 2010 Investigators. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. *FAST-MI 2010*. *Heart*. 2012 May;98(9):699-705.
22. GUERET P, KHALIFE K, JOBIC Y. Echocardiographic assessment of the incidence of mechanical complications during infarction in the reperfusion era: a French multicentre prospective registry. *Archives of cardiovascular diseases* 2008; 101:41-7.
23. YAN AT, TAN M, FITCHETT D, CHOW CM, FOWLIS RA, MCAVINUE TG, ROE MT, PETERSON ED, TU JV, LANGER A, GOODMAN SG; Canadian Acute Coronary Syndromes Registry Investigators. One-year outcome of patients after acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry). *Am J Cardiol*. 2004 Jul 1;94(1):25-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.03.024. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2005 Feb 1;95(3):438. PMID: 15219503
24. MOUHAMED CHERIF MBOUP, MABOURY DIAO, KHADIDIA-TOU DIA, PAPE DIADIE FALL. Les syndromes coronaires aigus à Dakar: aspects cliniques thérapeutiques et évolutifs *Pan African Medical Journal*. 2014; 19:126 doi:10.11604/pamj.2014.19.126.3155
25. GRECH ED, RAMSDALE DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ* 2003; 326 (7401): 1259–1261. Doi:10.1136/bmj.326.7401.1259.
26. N'GUETTA R, EKOU A, YAO H, ANZOUAN-KACOU JB, GERARDIN B, PILLIERE R, ET AL. Angioplastie coronaire dans les syndromes coronariens aigus en Côte-d'Ivoire : difficultés et résultats. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2018 ; 67 (4) : 244-249. Doi:10.1016/j.ancard.2018.04.004.

# Evaluation de la prise en charge des patients insuffisants cardiaque à fraction d'éjection réduite en réadaptation cardiaque : Expérience du premier centre marocain

FZ. Chrifi, M. Abdelali,  
N. El Malaki Berrada, N. Mouine,  
A. Benyass

Service de Réadaptation Cardiaque,  
Centre de Cardiologie, Hôpital Militaire  
d'Instruction Mohammed V de Rabat

## Résumé

L'objectif de notre étude est d'évaluer le bénéfice de la réadaptation cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFER)

Au total 70 patients en insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection (FEVG)  $\leq 40\%$  de toutes causes confondues ont été inclus, avec un âge moyen de  $67,4 \pm 9,2$  ans avec prédominance masculine (48H/22F). Les facteurs de risques cardiovasculaires par ordre de fréquence décroissant étaient le diabète de type 2, le tabagisme, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et l'obésité. Les étiologies de l'insuffisance cardiaque étaient la cardiopathie ischémique chez 77% des patients, les valvulopathies chez 21% des cas, et 2% présentaient une IC secondaire à d'autres étiologies. Les patients ont fait l'objet d'un programme de réadaptation cardiaque avec une évaluation fonctionnelle en pré et post-programme. Ce programme comprend des séances de renforcement musculaire suivi de réentraînement global, d'un programme d'éducation thérapeutique et des séances diététique et psychologique. Dans notre étude, nous avons noté une amélioration significative des paramètres à l'épreuve d'effort cardio-respiratoire, augmentation significative de la charge maximale de  $50,6 \pm 10,9$  à  $65,2 \pm 20,8$  watts ( $P=0,010$ ) de la VO<sub>2</sub> max de  $12,1 \pm 4,9$  à  $18,7 \pm 5,7$  ml/kg/min ( $P=0,020$ ) une baisse de la Pente VE/VCO<sub>2</sub> de  $28,1 \pm 7,4$  à  $25,2 \pm 7,3$  ( $P=0,008$ ) et une augmentation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes de  $439,5 \pm 80,3$  m à  $502,00 \pm 91,2$  m ( $P=0,020$ ). Une réévaluation de la FEVG à l'échocardiographie transthoracique a été réalisée chez 10 patients objectivant un gain moyen de 11,4% (de  $32,1 \pm 6,3\%$  à  $43,5 \pm 12,2\%$  ( $P=0,011$ )) avec néanmoins une très grande variabilité inter-individuelle du fait notamment de l'étiologie réversible ou non de l'insuffisance cardiaque chez nos patients.

Ce travail démontre le bénéfice de la réadaptation cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques à FE réduite dans l'amélioration de leurs capacités fonctionnelles et cardiorespiratoires de leurs qualité de vie.

**Mots clés :** Réadaptation cardiaque, Insuffisance cardiaque, Fraction d'éjection réduite, Epreuve d'effort cardio-respiratoire, Education thérapeutique.

## Summary

The objective of our study is to evaluate the benefit of cardiac rehabilitation in patients with Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)

We included 70 patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (LVEF)  $\leq 40\%$  from all causes, the mean age was  $67.4 \pm 9.2$  years with male predominance (48M/22F). Cardiovascular risk factors were type 2 diabetes, smoking, dyslipidemia, arterial hypertension and obesity.

The etiologies of heart failure were coronary artery disease in 77% of patients, valvular heart disease in 21% of cases, and 2% was secondary to other etiologies.

All of patients had clinical evaluation, ECG, echocardiography, 6min walk test, cardio respiratory evaluation. Cardiac rehabilitation program includes exercise training, therapeutic education program and dietary and psychological sessions.

After 20 to 30 sessions of exercise training and therapeutic education program, they increase significantly the maximum load (from  $50.6 \pm 10.9$  to  $65.2 \pm 20.8$  watts ( $P = 0.010$ )) and VO<sub>2</sub> max (from  $12.1 \pm 4.9$  to  $18.7 \pm 5.7$  ml/kg/min ( $P=0.020$ )), they decrease significantly VE/VCO<sub>2</sub> Slope (from  $28.1 \pm 7.4$  to  $25.2 \pm 7.3$  ( $P=0.008$ )) and they increase in 6-minute walk test (from  $439.5 \pm 80.3$  m to  $502.00 \pm 91.2$  m ( $P=0.020$ )). Transthoracic echocardiography was performed in 10 patients, showed a mean gain of 11.4% (from  $32.1 \pm 6.3\%$  to  $43.5 \pm 12.2\%$  ( $P=0.011$ )) This study demonstrate that cardiac rehabilitation is clearly benefic for patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction to improve their functional and cardio respiratory capacities and their quality of life.

**Keywords :** Cardiac rehabilitation, Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, Cardio respiratory evaluation, Therapeutic education program

## Introduction

L'insuffisance cardiaque chronique est une maladie fréquente, qui touche 1 à 2% de la population adulte dans les pays développés (1). On estime qu'en termes de coûts, l'IC représente à elle seule environ 2% du budget alloué à la santé dans les pays européens (2).

L'essor de la réadaptation cardiaque depuis la fin de la seconde moitié du siècle dernier a constitué un véritable renouveau dans la façon d'aborder la prise en charge au long terme des patients insuffisants cardiaques. La définition de la réadaptation cardiaque retenue actuellement est celle donnée par l'OMS en 1993 :

« La réadaptation cardiovasculaire est l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociale possible afin qu'ils puissent par leurs propres efforts, préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté. »

Cette réadaptation cardiaque repose sur une approche globale et multidisciplinaire.

Le but de notre étude est d'identifier les aspects de la réadaptation cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite et d'évaluer les bénéfices en termes d'amélioration de la qualité de vie et des capacités fonctionnelles et cardiorespiratoires.

## Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective longitudinale incluant 70 patients admis dans le service de réadaptation cardiaque du centre de cardiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat entre mars 2018 et décembre 2020.

Nous avons inclus les patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection  $\leq 40\%$ , de toutes causes confondues.

Les bénéfices de la réadaptation cardiaque ont été analysés par l'évaluation de la fréquence cardiaque au repos ; la distance parcourue au test de marche de 6 minutes ; la charge (en watt) ; la  $VO_2\max$  (ml/kg/min), la pente  $VE/VCO_2$  à l'épreuve d'effort cardio-respiratoire ; et la FEVG à l'échocardiographie transthoracique avant et après programme.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel SPSS 20.0, les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type et les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, la différence est significative si P value est inférieure à 0,05 (comparaison réalisée par le test de Wilcoxon signé).

## Le protocole de la réadaptation cardiaque

La réadaptation cardiaque au centre de cardiologie se fait en ambulatoire, 5 jours sur 7, sur une durée de 4 à 6 semaines, soit un total de 20 à 30 séances.

Ces séances comprennent des exercices d'endurance sur tapis roulant, bicyclette, manivelle (5 minutes d'échauffement, 30 minutes d'entraînement en intervalle training et 5 minutes de récupération), et des exercices de renforcement musculaire à

type de gymnastique au sol avec des exercices d'étirement des membres supérieurs et des membres inférieurs. ( fig. 1, 2)

Chaque séance se déroule sous surveillance continue de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, un tracé ECG, l'évaluation de la séance se fait par l'échelle de BORG modifiée. Un contrôle glycémique est réalisé avant et après chaque séance chez les patients diabétiques.

Le programme de réadaptation cardiaque est instauré en période stable, à distance de tout événement aigu (2 à 3 semaines après une poussée d'insuffisance cardiaque aiguë, d'une angioplastie coronaire et 4 semaines après un pontage aorto-coronaire ou une chirurgie valvulaire).

Chez les patients en insuffisance cardiaque à FEVG réduite, la présence d'un déconditionnement musculaire périphérique est souvent important avec fonte musculaire ce qui explique la nécessité d'exercices de renforcement musculaire préalable à l'entraînement global.

Tous les patients ayant bénéficié d'un programme de réadaptation cardiaque ont fait l'objet d'une évaluation initiale. Elle comprend un examen clinique cardiovasculaire complet, un bilan biologique, un ECG, une échocardiographie transthoracique avec mesure de la FEVG, une épreuve d'effort cardiorespiratoire avec mesure des échanges gazeux ( $VO_2\max$ ) (fig 3) ainsi qu'un test de marche de 6 minutes.

Des séances diététiques sont programmées afin de corriger les habitudes alimentaires des patients, à les aider à respecter surtout le régime hyposodé et la restriction hydrique, de même que des ateliers d'éducation thérapeutique en individuel ou en collectif visant à aider les patients à comprendre leur maladie et mieux adhérer au traitement de façon à devenir acteurs de leur prise en charge. (fig4)

Des séances d'entretien avec une psychologue sont programmées permettant aux patients de retrouver une meilleure qualité de vie et de ce fait une meilleure observance thérapeutique.

A l'issue du programme, une évaluation finale est effectuée, clinique, électrocardiographique et fonctionnelle (test de marche de 6 min et épreuve d'effort avec mesure des échanges gazeux).



Figure 1 : programme d'endurance sur vélo



Figure 2 : Exercices de Gymnastique au sol



Figure 3 :  
Evaluation cardio respiratoire par épreuve d'effort VO2max



Figure 4 :  
Atelier collectif d'éducation thérapeutique

## Résultats

L'âge moyen de nos patients était de 67,4 +/- 9,2 ans, avec une prédominance masculine (48H/22F). En termes de facteurs de risque cardiovasculaire, 60,8% de nos patients étaient diabétiques et 60,8% étaient tabagiques, 51% étaient hypertendus, 58,3% avaient une dyslipidémie et 31,1% présentaient une obésité. Le poids moyen était de 82,9 +/- 12,6 kg pour un IMC moyen de 29,6 +/- 3,4 kg/m<sup>2</sup>. (Tab.1)

**Tableau 1**  
Caractéristiques de la population

	N = 70
Âge moyen (années)	67,36 +/- 9,2
Sex ratio	48H/22F
Poids (kg)	82,95 +/- 12,6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,6 +/- 3,38
Diabète (%)	60,8
Tabac (%)	60,8
Hypertension artérielle (%)	51
Dyslipidémie (%)	58,3
Obésité (%)	31,1
Cardiopathie ischémique (%)	77
Valvulopathie (%)	21
Autres étiologies (%)	2

L'étiologie de l'ICFEr était secondaire dans 77% des cas à une cardiopathie ischémique, et dans 21% des cas secondaire à une valvulopathie et chez 2% à d'autres étiologies (Tab 1).

L'évaluation initiale des patients a objectivé une fréquence cardiaque au repos en moyenne à 87,8 ± 12,2 bpm. La moyenne du test de marche de 6 minutes était de 439,5 ± 80,3 m. La FEVG moyenne était de 32,1 ± 6,3 %. La moyenne de la charge maximale à l'effort était de 50,6 ± 10,9 watts. La VO2max moyenne était de 12,1 ± 4,9 ml/kg/min. La pente VE/VCO2 moyenne était de 28,1 ± 7,4 (Tab 2).

**Tableau 2**  
Moyennes des paramètres fonctionnels avant le programme de réadaptation cardiaque

	AVANT RC
Fréquence cardiaque au repos (bpm)	87,8 +/- 12,2
Distance parcourue au TM6M (m)	439,5 +/- 80,3
Charge (Watt)	50,6 +/- 10,9
VO2max (ml/kg/min)	12,1 +/- 4,9
VE/VCO2	28,1 +/- 7,4
FEVG (%)	32,1 +/- 6,3

En termes de comorbidités, aucun de nos patients ne présentait une affection pleuro-pulmonaire associée. 23,5% d'entre eux présentaient des tares ostéoarticulaires, essentiellement à type d'arthrose.

Sur le plan thérapeutique, les patients bénéficient du maximum des traitements médicamenteux recommandés dans l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite en tenant compte de la tolérance et de l'étiologie de l'insuffisance cardiaque de chaque patient.

Les bloqueurs du système rénine angiotensine-aldostérone sont prescrits chez tous les patients, les IEC chez 76,5 % des patients et l'association Sacubitril/Valsartan chez 23,5 % des patients.

En ce qui concerne les traitements bloqueurs du système nerveux sympathique, 94,1% des patients sont sous bêtabloquants dont 50% sous Carvédilol, 37,5% sous Bisoprolol, et 12,5% sous Nébivolol. L'instauration et l'augmentation progressive des posologies des bêtabloquants a été effectuée pour la plupart des patients.

En ce qui concerne le traitement diurétique, 41,2% de nos patients étaient sous Spironolactone, et 35,2% sous Furosémide.

A l'issue du programme de réadaptation, la fréquence cardiaque au repos a globalement diminué chez nos patients, mais de façon non significative (de 87,8 +/- 12,2 à 80,7 +/- 16,9 bpm). Les distances parcourues au cours du test de marche de 6 minutes (TM6M) se sont améliorées à la fin du programme (de 439,5 +/- 80,3 à 502 +/- 91,2 m). L'évaluation cardio-pulmonaire a objectivé une augmentation significative de la charge maximale moyenne (de 50,6 +/- 10,9 à 65,2 +/- 20,8 watts), ainsi qu'une augmentation significative de la VO2max moyenne

(de 50,6 +/-10,9 à 65,2 +/-20,8 watts), ainsi qu'une augmentation significative de la VO2max moyenne (de 12,1 +/- 4,9 à 18,7 +/- 5,7 ml/kg/min). La pente VE/VC02 a également diminué significativement (de 28,1 +/- 7,4 à 25,2 +/- 7,3) (Tab.3). Une réévaluation de la FEVG à la fin du programme de réadaptation a également été réalisée chez 10 patients, objectivant une amélioration de la FEVG (de 32,1 +/- 6,3 % à 43,5 +/- 12,2 %) (Tab.3).

**Tableau 3**

Evolution des paramètres évalués en pré et post- programme de RC

	AVANT RC	APRES RC	P
Fréquence cardiaque au repos (bpm)	87,8 +/- 12,2	80,7 +/- 16,9	0,060
Distance parcourue au TM6M (m)	439,5 +/- 80,3	502,0 +/- 91,2	0,020
Charge (Watt)	50,6 +/- 10,9	65,2 +/- 20,8	0,010
VO2max (ml/kg/min)	12,1 +/- 4,9	18,7 +/- 5,7	0,020
VE/VC02	28,1 +/- 7,4	25,2 +/- 7,3	0,008
FEVG (%)	32,1 +/- 6,3	43,5 +/- 12,2	0,011

Un décès a été déploré des suites d'une décompensation cardiaque un an après la fin du programme de réadaptation cardiaque.

## Discussion

Nos patients avaient un âge moyen de 67,4 +/- 9,2 ans, avec une prédominance masculine, ce qui rejoint une étude prospective multicentrique observationnelle publiée par Maggioni et al. en 2010 incluant 3226 patients en insuffisance cardiaque chronique où l'âge moyen était de 67 +/- 13 ans (3). Le pourcentage de patients de sexe féminin dans cette même étude était de 29,7% (3), comparable à la nôtre où 31,4% de la population étaient des femmes.

Les facteurs de risques cardiovasculaires retrouvés par ordre de fréquence décroissant étaient le diabète de type 2, le tabagisme, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle et l'obésité.

La cardiopathie ischémique était la principale cause d'ICFcr (77%).

Des données d'une étude publiée en 2009 dans le journal de l'American Heart Association chez des patients participants à la Framingham Heart Study a montré que l'insuffisance cardiaque a été attribuée à la maladie coronarienne chez 278 participants (52%), à des cardiopathies valvulaires chez 42 participants (8%), à une cardiopathie hypertensive chez 140 participants (26%) et à d'autres causes inconnues pour le reste (14%) (4). Il a été constaté par ailleurs que les principaux facteurs de risque de maladie cardiovasculaire préexistants, étaient le diabète sucré, le tabagisme et l'hypertension artérielle. (4).

Sur le plan thérapeutique, tous les patients de notre étude avaient un traitement bloqueur du SRAA dont 23,5% étaient sous Sacubitril/Valsartan. Ceci représente un pourcentage encourageant en termes de prise en charge médicamenteuse.

En effet, bien que l'essai PARADIGM-HF ait prouvé la supériorité de l'association Sacubitril/Valsartan sur les IEC (Enalapril) chez les patients atteints d'ICFcr (5), il est important de noter que certains sous-groupes de patients qui représentent en fait une proportion importante de la population réelle des patients en insuffisance cardiaque étaient sous-représentés ou exclus de l'essai initial. Les données d'admissibilité réelles suggèrent que seulement 20 à 40% des patients en ICFcr seront éligibles à l'association Sacubitril/Valsartan (6). Le pourcentage de 23,5 % chez notre population est donc conforme avec les données d'éligibilité à la prescription de l'association Sacubitril/Valsartan. En outre la majorité de nos patients étaient sous bêtabloquants (94,1%) dont 50% étaient sous Carvédilol ; la plupart étaient sous aspirine avec protection gastrique, et statines, ce qui est justifié par la prépondérance de l'étiologie ischémique.

La fréquence cardiaque au repos est au cœur du débit cardiaque et est influencée par les changements survenant dans de nombreuses maladies. Les preuves actuelles suggèrent qu'il s'agit également d'un marqueur important de l'évolution des maladies cardiovasculaires, y compris l'insuffisance cardiaque (7).

La fréquence cardiaque cible chez les patients en insuffisance cardiaque chronique selon les guidelines est <70 battements par minute (8), dans notre population, la fréquence cardiaque moyenne était de 87,8 +/- 12,2 bpm avant le début du programme de réadaptation cardiaque contre 80,7 +/- 7,9 bpm après. Cette différence est cependant non significative (P=0,06), mais ces résultats sont en faveur d'une amélioration. Ceci pourrait être attribué entre autres à la posologie des bêtabloquants chez nos patients qui n'est pas à la dose maximale cible.

Le test de marche de 6 minutes est largement utilisé pour évaluer les performances physiques de patients en réadaptation cardiaque (9). La distance parcourue en six minutes est inversement liée à la mortalité (10).

Une méta-analyse parue en 2012 en Australie évaluant la distance parcourue en pré et post-réadaptation cardiaque chez des patients coronariens a objectivé une augmentation moyenne de la distance parcourue de 60,43 mètres (9). Dans notre étude, nos patients présentent un gain moyen de 63 mètres.

En termes d'évolution des capacités fonctionnelles, nous avons noté une amélioration de la charge maximale atteinte à l'effort chez nos patients passant de 50,6 +/- 10,9 à 65,2 +/- 20,8 watts. Cela est corrélé selon la HAS (Haute Autorité de Santé) à un gain non négligeable en équivalent métabolique (+0,8 METs), ce qui permettrait donc aux patients d'effectuer des activités physiques de plus grande intensité et de subir moins de limitations dans leur vie quotidienne.

Un autre paramètre central dans notre étude est l'amélioration de la consommation maximale d'oxygène (VO2max) à l'épreuve d'effort cardio-respiratoire. En moyenne, nos patients avaient une valeur de 12,1 +/- 4,9 ml/min/kg. L'amélioration est nette au sein de notre population avec une VO2max moyenne passée à 18,7 +/- 5,7 ml/min/kg.

Les résultats de deux études différentes réalisées chez des patients en insuffisance cardiaque chronique (Belardinelli et al. en 1995 (11) , et Kiilavuori et al. en 1996 (12)) retrouvent des améliorations du pic de VO2 de l'ordre de 12 à 31% après réentraînement physique. Une étude annexe à l'étude HF-Action (Swank et coll., 2012) a montré que chaque augmentation

de 6 % du pic de VO<sub>2</sub> après 3 mois était associée à une baisse majorée de 5 % des risques de mortalité et d'hospitalisation toutes causes (13).

Une étude menée chez 15 patients en ICFer porteurs d'un défibrillateur automatique implantable et d'un stimulateur cardiaque réalisée au sein du centre de soins de suite et de réadaptation Bois-Gilbert parue en 2009 (14), a objectivé qu'après 8 semaines d'entraînement à 60% du pic de VO<sub>2</sub>, la réévaluation des patients à l'épreuve d'effort cardio-respiratoire a objectivé une augmentation des pics de VO<sub>2</sub> passant de 14,6 +/- 2,5 à 17,9 +/- 2,3 ml/kg/min.

Matdsen et coll. ont pu démontrer sur une série de 190 insuffisants cardiaques stabilisés sous traitement médical et suivis pendant 720 jours que la mortalité est respectivement de 22% des patients en classe I, 16% de ceux en classe II, de 47% pour les patients en classe III, de 75% pour ceux qui sont en classe IV de la NYHA (15).

La réponse ventilatoire évaluée par la pente de régression linéaire ventilation minute - production de dioxyde de carbone (VE/VCO<sub>2</sub>) pendant l'effort est généralement considérée comme un facteur prédictif significatif de la mortalité et des hospitalisations chez les patients en insuffisance cardiaque chronique.

En effet, de nombreuses études ont confirmé que la pente VE/VCO<sub>2</sub> a une valeur pronostique équivalente voire supérieure à la mesure du pic de VO<sub>2</sub> chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique (16-18).

Une réponse ventilatoire augmentée est corrélée à un pronostic plus mauvais, de plus, ce paramètre n'est pas influencé par l'intensité de l'effort ni par le traitement bêtabloquant (19).

Chez la plupart des patients en insuffisance cardiaque chronique, le rapport VE/VCO<sub>2</sub> est globalement élevé étant donné que la réponse ventilatoire à l'effort est augmentée.

Dans notre étude, la pente VE/VCO<sub>2</sub> moyenne a baissé de 28,1 +/- 7,4 à 25,2 +/- 7,3, ces valeurs retrouvées suggèrent donc une amélioration modeste mais significative de l'efficacité respiratoire au cours de l'effort chez nos patients, avec une diminution moyenne de la pente de 2,9 unités.

Les présents résultats se rapprochaient de ceux de l'étude d'Arena et al en 2005 (20), qui utilisaient les mêmes critères d'évaluation (hospitalisation d'origine cardiaque) ; le seuil optimal de la pente VE / VCO<sub>2</sub> était  $\geq 32,9$ .

Concernant l'évaluation de la FEVG, sur dix patients, la FEVG moyenne passe de 32,1 +/- 6,3 % à 43,5 +/- 12,2 %. L'écart type est non négligeable, il reflète la grande variabilité interindividuelle. Cette variabilité semble être influencée

essentiellement par l'étiologie même de l'insuffisance cardiaque. En effet, les patients jeunes ayant présenté une IC de causes dites réversibles (ex : myocardites) ont pu récupérer totalement leur fonction ventriculaire gauche. Tandis que les patients les plus déconditionnés ont vu leurs chiffres de FEVG peu augmenté.

L'étude menée en 2009 au centre de soins de suite et de réadaptation Bois-Gilbert a objectivé chez cette population un passage de la FEVG moyenne de 35 +/- 5 % à 42 +/- 5% (14)

Au final dans notre étude, l'amélioration moyenne de la charge maximale, de la VO<sub>2</sub> max, de la pente VE/VCO<sub>2</sub>, de la fréquence cardiaque au repos, de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes, et de la FEVG, laissent globalement espérer une amélioration des capacités physiques avec une récupération plus ou moins importante des capacités fonctionnelles, et par ce biais une amélioration de l'espérance de vie chez nos patients insuffisants cardiaques.

## Conclusion

Les résultats de notre étude au sein du service de réadaptation cardiaque du centre de cardiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat se veulent très encourageants.

Les patients en ICFer présentent une amélioration globale de leurs capacités fonctionnelles ce qui leur permet de devenir acteurs de leur maladie et de bénéficier d'une meilleure qualité de vie.

De façon générale, les bénéfices attendus de la réadaptation cardiaque devraient se faire également sentir à plus grande échelle. En effet, la participation à un programme de réadaptation entraînerait une diminution des coûts à long terme liés aux ré-hospitalisations et permettrait un retour au travail plus précoce. Le rapport coût-efficacité serait plus performant que certains médicaments pour la qualité de vie avec au final un bénéfice médico-économique important.

Ceci laisse espérer le développement de la réadaptation cardiaque au Maroc et sa généralisation à d'autres centres marocains afin d'en faire bénéficier les patients cardiaques en général et les patients en insuffisance cardiaque en particulier.

## Bibliographie

1. SPF. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010 [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-trauma-maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/insuffisance-cardiaque/mortalite-due-a-l-insuffisance-cardiaque-en-france-evolutions-2000-2010>
2. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:15-33.

3. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. oct 2010;12(10):1076-84.
4. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*. 23 juin 2009;119(24):3070-7.



5. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure - PubMed [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25176015/>
6. Yandrapalli S, Andries G, Biswas M, Khera S. Profile of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure: patient selection and perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:369-82.
7. Baka T, Simko F. Monitoring Non-dipping Heart Rate by Consumer-Grade Wrist-Worn Devices: An Avenue for Cardiovascular Risk Assessment in Hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;8:803.
8. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* juill 2012;33(14):1787-847.
9. Bellet RN, Adams L, Morris NR. The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness—a systematic review. *Physiotherapy.* déc 2012;98(4):277-86.
10. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* févr 2003;123(2):387-98.
11. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Oct;26(4):975-82. doi: 10.1016/0735-1097(95)00267-1. PMID: 7560627.
12. Kiilavuori K, Sovijärvi A, Näveri H, Ikonen T, Leinonen H. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest.* 1996 Oct;110(4):985-91. doi: 10.1378/chest.110.4.985. PMID: 8874256.
13. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, et al. Modest increase in peak VO2 is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail.* 1 sept 2012;5(5):579-85.
14. Monpere C. Réadaptation cardiovasculaire et insuffisance cardiaque. mise au point. :5.
15. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 16 oct 2012;60(16):1521-8.
16. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO2 and VE/VCO2 slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J.* févr 2004;147(2):354-60.
17. Sarullo FM, Fazio G, Brusca I, Fasullo S, Paterna S, Licata P, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Chronic Heart Failure: Prognostic Comparison from Peak VO2 and VE/VCO2 Slope. *Open Cardiovasc Med J.* 26 mai 2010;4:127-34.
18. Guazzi M, Arena R, Myers J. Comparison of the prognostic value of cardiopulmonary exercise testing between male and female patients with heart failure. *International Journal of Cardiology.* 18 nov 2006;113(3):395-400.
19. Jaussaud J, Blanc P, Roudaut R, Douard H. [The ventilatory response in chronic heart failure population]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* juin 2010;59(3):138-43.
20. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA. Influence of heart failure etiology on the prognostic value of peak oxygen consumption and minute ventilation/carbon dioxide production slope. *Chest.* oct 2005;128(4):2812-7.

# Les anomalies de connexion coronaires

M. Benouna Elghali, A. Ech-chenbouli,  
L. Arous Salim Azzouzi, R. Habbal,

Service de Cardiologie CHU IBN Rochd Casablanca

## Résumé

Les anomalies de connexions coronaires anciennement appelés anomalies de naissance sont une aberration anatomique congénitale rare avec une incidence angiographique avoisinant les 1%. Dans la majorité des cas ces anomalies sont de découverte fortuite lors d'une coronarographie ou d'un coro scanner et restent silencieuses sans traduction clinique, tandis que dans un certain nombre de cas, elles peuvent être responsables de manifestation cliniques graves allant jusqu'à la mort subite. La place du Coro scanner est capitale dans la prise en charge de ses patients puisqu'il permet d'objectiver la présence d'un trajet pré aortique ou l'existence un trajet intra mural aortique deux caractéristiques associées à la survenue de mort subite. A travers quatre cas cliniques nous illustrons les différentes situations dans lesquels nous étions amené à gérer ces anomalies.

**Mots clés :** Anomalies de connexion coronaire ; Coroscanner ; Coronarographie ; Mort Subite

## Abstract

Coronary connection anomalies are a rare congenital anatomical aberration with an angiographic incidence of around 1%. In the majority of cases, these anomalies are incidentally discovered during coronary angiography or coro CT and remain silent without clinical translation, while in a certain number of cases, they can be responsible for serious clinical manifestations of up to sudden death. Coronary CT is crucial in the management of its patients since it makes it possible to objectify the presence of a pre-aortic course or the existence of an intramural aortic trajectory, two characteristics associated with the occurrence of sudden death. Through four clinical cases we illustrate the different situations in which we had to manage these anomalies.

**Keywords :** Coronary connection abnormalities; Coroscanner; Coronary Angiography; Sudden Death

## Introduction

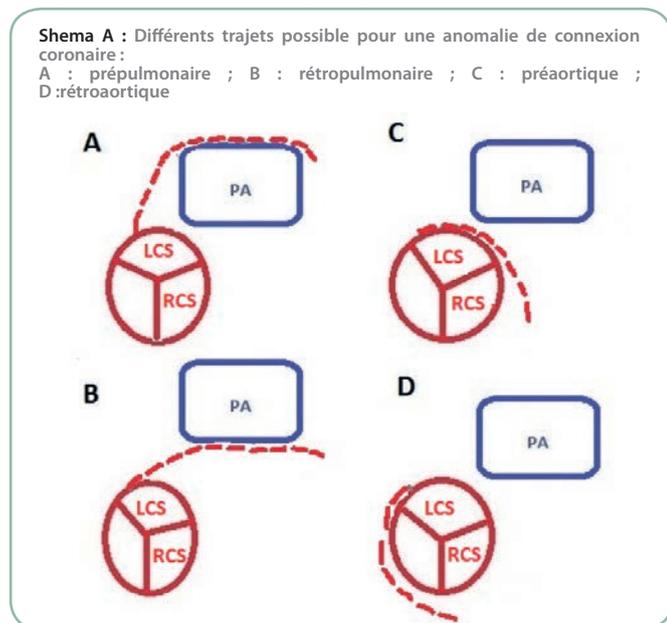
Les anomalies de connexions coronaires (ANOCOR) anciennement appelés anomalies de naissance sont une aberration anatomique congénitale rare avec une incidence angiographique avoisinant les 1% (1). Le terme connexion est préféré du terme naissance étant donné qu'embryologiquement les artères coronaires naissent du cœur et se connectent secondairement à l'aorte. Ils représentent un ensemble de variétés anatomiques regroupant la connexion dans un sinus ou artère controlatérale, la connexion dans le sinus correspondant mais dans une position excentrique, la connexion anormalement haute, l'artère coronaire unique et la connexion dans l'artère pulmonaire. Dans la majorité des cas ces anomalies sont de découverte fortuite lors d'une coronarographie ou d'un Coro scanner et restent silencieuses sans traduction clinique, tandis que dans un certain nombre de cas, elles peuvent être responsables de manifestation cliniques graves allant jusqu'à la mort subite.

## Quels sont les ANOCORs les plus fréquentes ?

Les données issues du registre français ANOCOR (1) montrent que :

Les anomalies de connexion dans le sinus ou l'artère controlatérale sont les plus fréquentes (près de 90 %), alors que les connexions dans le sinus non coronaire ou dans l'artère pulmonaire ainsi que l'artère coronaire unique restent exceptionnelles. La connexion anormalement haute dans l'aorte ascendante définie par une distance supérieure à 10mm de la jonction sino-tubulaire est aussi très rare. L'artère circonflexe est impliquée dans près de la moitié des cas (47,4 %) suivie de l'artère coronaire droite dans un tiers des cas (33,3%) puis le tronc commun gauche l'artère interventriculaire antérieure dans seulement 12,1% et 5,4 % des cas respectivement. L'autre point anatomique important à considérer est le trajet ectopique terminal de l'ANOCOR, défini entre le point où l'artère quitte la zone myocardique habituelle et sa connexion avec l'aorte.

Il est important de savoir que certains trajets sont plus fréquents que d'autres : le trajet d'une circonflexe ectopique est presque exclusivement rétro-aortique, tandis que l'artère coronaire droite ectopique est associée à un trajet pré-aortique (dit aussi interaorticopulmonaire ou interartériel) dans près de 90% des cas, le tronc commun gauche et l'artère interventriculaire antérieure peuvent être associée à tous les types de trajets, en précisant que le trajet rétro-pulmonaire est le plus fréquent (près d'un cas sur deux) et que le trajet pré-aortique est très rare (près de 5 % des cas) . Le schéma montre les différents trajets possibles des artères coronaires ectopiques en fonction des principaux troncs artériels.



## Quelles sont les circonstances de découvertes d'une ANOCOR ?

L'ANOCOR peut être de découverte fortuite au décours d'une procédure de coronarographie pour un motif quelconque. L'ANOCOR dans cette circonstance est spectatrice et en dehors d'un trajet malin l'attitude est l'abstinence thérapeutique. L'autre cas de figure peut être lié à la survenue de lésions athéromateuses au niveau de l'artère ectopique elle-même, ceci pose essentiellement un problème technique lié à l'intubation de l'ostium ectopique et la délivrance de stents. La prise en charge en termes d'angioplastie ne diffère pas significativement d'une artère coronaire normale. La grande majorité des ANOCORs sont généralement considérés comme bénignes. Dans les autres situations, un trajet pré-aortique (dit aussi interartériel ou interaorticopulmonaire) doit toujours être pris en considération puisqu'il est associé à la mort subite (2).

## Quelle conduite à tenir devant une ANOCOR ?

L'évaluation et la prise en charge des patients avec une ANOCOR à risque doivent être mieux discutées par une équipe multidisciplinaire dédiée (cardiologues, radiologues et chirurgiens ayant une expérience dans le domaine de l'ANOCOR). Un algorithme standardisé, régulièrement révisé, doit permettre une prise de décision optimale pour chaque patient en fonction de la présentation initiale et du bilan diagnostique.

Le diagnostic d'ANOCOR est souvent fait par coronarographie ou Coro scanner. La place du Coro scanner est capitale dans la prise en charge de ses patients puisqu'il permet d'objectiver la présence d'un trajet pré aortique ou l'existence un trajet intra mural aortique deux caractéristiques associées à la survenue de mort subite.

Compte tenu de la difficulté à démontrer une ischémie myocardique par des tests fonctionnels non invasifs dans le cas d'ANOCOR, il semble acceptable de considérer des symptômes équivoques (angor, dyspnée et syncope, notamment à l'effort) comme des symptômes ischémiques, même en l'absence d'ischémie myocardique documentée. L'ischémie myocardique silencieuse et les arythmies ventriculaires sévères doivent être considérées de la même manière (3). D'après le consensus d'experts de l'American Association for Thoracic Surgeons (AATS) la chirurgie est indiquée pour tout patient avec une ANOCOR gauche à risque, avec ou sans symptômes, ou avec une ANOCOR droite à risque symptomatique (Recommandation de Classe I/B) (4).

## Quelle place pour l'angioplastie dans le traitement des ANOCORs ?

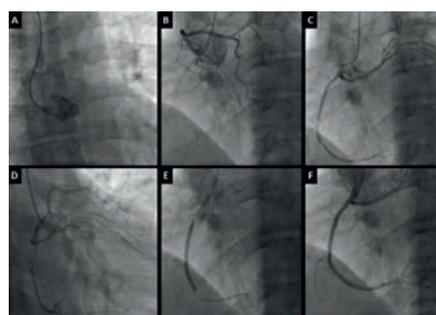
La littérature publiée sur l'intervention coronarienne percutanée pour les ANOCORs à risque reste limitée. Elle ne trouve place actuellement que chez les patients à haut risque chirurgical (Recommandation AATS de Classe IIb/Niveau C). Les patients âgés de plus de 30 ans présentant une ANOCOR droite associée à des symptômes ischémiques et/ou une ischémie myocardique documentée représente la population potentiellement éligible à une intervention coronarienne percutanée. Le guidage par échographie intravasculaire (IVUS) est recommandé pour l'évaluation du segment ectopique (diamètres, surface et longueur) et pour le contrôle après stenting (5). Le stenting direct est recommandé (6).

**A travers quatre cas cliniques nous illustrons les différentes situations dans lesquels nous étions amené à gérer des ANOCORs :**

**Cas 1 :** patient admis chez nous pour un syndrome coronaire aigu type NSTEMI et chez qui la coronarographie avait objectivé une artère interventriculaire antérieure ectopique se connectant au sinus droit et une artère circonflexe se connectant à l'artère coronaire droite qui elle était responsable du NSTEMI. Les artères de connexion anormale dans ce cas était indemnes de lésions athéromateuses et sans risque propre par rapport à leur trajet comme objectivé par le Coro scanner réalisé après l'angioplastie

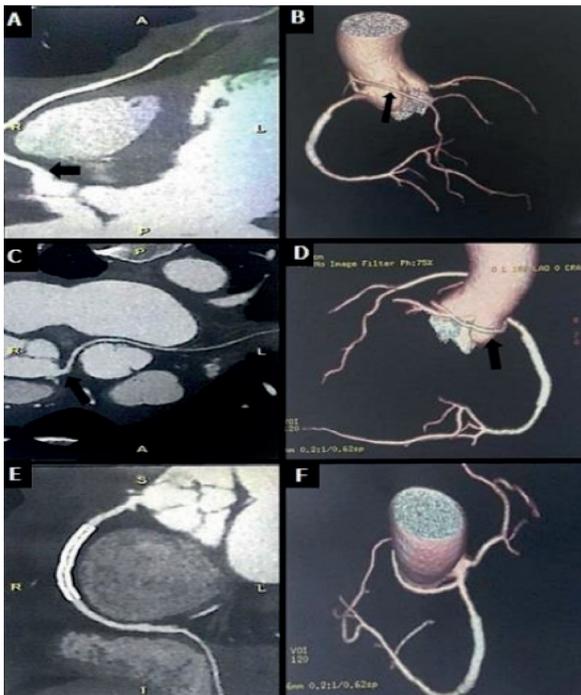
**Figure 1**

Coronarographie objectivant: Sinus aortique gauche vide (Pannel A), Artère interventriculaire antérieure se connectant au sinus droit indemne de lésions (Pannel B), Artère circonflexe se connectant à l'artère coronaire droite (Pannel C), Sténose subocclusive de l'artère coronaire droite (Pannel D), succès d'angioplastie de l'artère coronaire droite moyenne par un stent actif (Pannel E-F)



**Figure 2**

Coro scanner avec reconstructions 3D objectivant : artère interventriculaire se connectant au sinus droit avec un trajet prépulmonaire (Panel A+B), Artère circonflexe naissant de l'artère coronaire droite avec un trajet rétroaortique (Panel C+D), Bonne tenue du stent de l'artère coronaire droite moyenne (Panel E+F)



**Cas 2 :** Patiente de 62 ans admise chez nous pour syndrome coronaire NSTEMI et chez qui la coronarographie avait objectivé une sténose serrée de la coronaire droite et une autre sténose serrée sur une artère circonflexe ectopique se connectant au sinus droit ; la prise en charge a consisté en l'angioplastie de l'artère coronaire droite dans un premier temps et puis la réalisation d'un Coro scanner pour s'assurer du trajet de la circonflexe qui était retroartique donc bénin permettant la dilatation de la sténose dans un deuxième temps par angioplastie

**Figure 3**

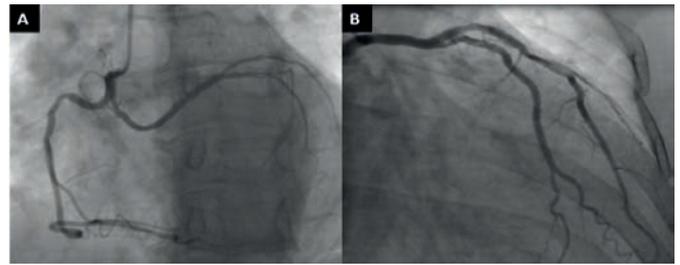
Panel A : coronarographie montrant la connexion de la circonflexe au niveau du sinus droit, Panel B : Coupe sagittale du Coro scanner objectivant la connexion de l'artère circonflexe (LCX) au niveau du sinus droit avec un trajet retro aortique, Panel C : résultat après implantation d'un stent actif au niveau de l'artère circonflexe ectopique



**Cas 3 :** Patiente de 59ans admise pour coronarographie diagnostique préopératoire et chez qui on a trouvé une connexion anormale de l'artère circonflexe au niveau de la coronaire droite

**Figure 4**

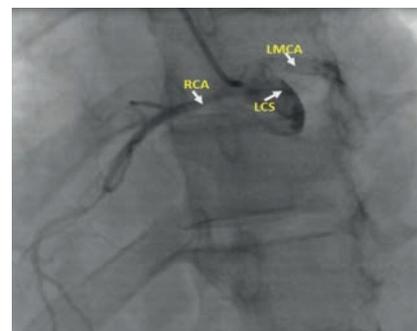
Image coronarographique montrant la connexion de l'artère circonflexe au niveau de l'artère coronaire droite (Panel A), image coronarographique du même examen montrant un réseau gauche sans artère circonflexe (Panel B)



**Cas 4 :** Jeune homme de 29 ans admis dans notre structure pour STEMI inférieur, la coronarographie réalisée en urgence avait montré une connexion anormale de la coronaire droite dans le sinus gauche sans lésions coronaires patentes à la coronarographie, le coroscaner avait objectivé un trajet préaortique avec sténose serrée de l'artère coronaire droite proximale comprimée entre l'aorte et l'artère pulmonaire.

**Figure 5**

Coronarographie objectivante : connexion de l'artère coronaire droite (RCA) au sinus Gauche)



**Figure 6**

Coupe axiale du Coro scanner objectivant la connexion de l'artère coronaire droite dans le sinus gauche avec un trajet comprimé entre l'aorte et l'artère pulmonaire



## Conclusion

La découverte d'une ANOCOR lors de la réalisation d'une coronarographie ou un Coro scanner un événement relativement rare. La connaissance des principales ANOCORs et leurs particularités anatomiques est un prérequis indispensable pour la gestion de ces situations. Le Coro scanner demeure un outil précieux pour préciser le trajet de l'ANOCOR, la relation entre l'ANOCOR et principaux troncs artériels et l'existence d'un trajet intramural aortique pour établir le risque de mort subite.

1. Aubry P, Halna du Fretay, Dupouy P, Leurent G, Godin M, Belle L. Anomalous connections of the coronary arteries: a prospective observational cohort of 472 adults. The ANOCO Registry. *Eur Heart J* 2015;36(suppl 1): 1138
2. Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelina A et al. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol.* 1998 Jul;29(7): 689-95
3. Aubry P, Halna du Fretay X, Boudvillain O, Degrell P; ANOCOR Working Group. Place of Angioplasty for Coronary Artery Anomalies With Interarterial Course. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jan 18;7:596018.
4. Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD Jr, Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jun;153(6):1440-57
5. Angelini P. Novel imaging of coronary artery anomalies to assess their prevalence, the causes of clinical symptoms, and the risk of sudden cardiac death. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014 Jul;7(4):747-54.
6. Aubry P, Halna du Fretay X, Boudvillain O, Degrell P; ANOCOR Working Group. Place of Angioplasty for Coronary Artery Anomalies With Interarterial Course. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jan 18;7:596018.

# Poussée d'Insuffisance cardiaque Aigue révélant une myocardite virale

(1)O. Ammor,(2)MH. Cherradi,  
(2)SD. El Jouhari,(2)M. Chtioui,  
(3)J. Kheyi

(1) Service de cardiologie – CHU TANGER

(2) Premier Centre Médicochirurgical militaire  
CHU AGADIR

(3) Unité de Rythmologie, Hôpital Militaire  
Mohamed V – CHU RABAT

## Résumé

La cardiomyopathie dilatée est une affection grave, d'étiologies diverses qui pose un problème nosologique, tant les causes peuvent co-exister, et la difficulté d'imputer la maladie à des facteurs génétiques ou environnementaux. Nous rapportons le cas d'un patient de 51 ans, éthylique chronique, admis dans un tableau d'Insuffisance cardiaque aiguë inaugurale chez qui la coronarographie a écarté une cause ischémique et l'imagerie par résonance magnétique a confirmé une myocardite aigue, ayant bien évolué sous traitement médical.

**Mots clefs :** Cardiomyopathie dilatée, Myocardite, IRM cardiaque, classification de MOGE(S).

## Abstract

Dilated cardiomyopathy is a serious condition, of various etiologies which poses a nosological problem, as the causes can co-exist, and the difficulty of attributing the disease to genetic or environmental factors. we report the case of a 51-year-old patient, chronic alcoholic, admitted in a picture of inaugural acute heart failure in whom coronary angiography ruled out an ischemic cause and magnetic resonance imaging confirmed acute myocarditis, having evolved well under medical treatment.

**Keywords :** Dilated cardiomyopathy, myocarditis, cardiac MRI, MORGE(S) classification

## Introduction

Le terme de cardiomyopathie dilatée fait référence à un éventail de troubles myocardiques hétérogènes caractérisés par une dilatation ventriculaire et une performance myocardique diminuée sans hypertension ni maladie cardiaque valvulaire, congénitale ou ischémique. La CMD pose un problème de démarche diagnostique.

## Patient et observation

Patient âgé de 51 ans, ayant comme antécédents notables une tuberculose pulmonaire guérie il y a 30 ans, et une consommation excessive d'alcool estimée à 100g/j depuis 35 ans (non sevrée). Le patient est admis dans un tableau d'OAP cardiogénique inaugural avec une polypnée à 30 cycle/min, une désaturation à 86% à l'air ambiant, une tachycardie à 111 bpm et une TA à 129/86 mmHg, T° = 36,5 C°.

L'examen clinique objective des râles crépitants remontants à mi-champs pulmonaires et un discret souffle d'Insuffisance mitrale sans signes d'insuffisance cardiaque droite. La Radiographie Thoracique retrouve une cardiomégalie avec un ICT > 0.6, ainsi qu'un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral en ailes de papillon. L'ECG inscrit une tachycardie sinusale à 103 cpm, axe du cœur en place, un PR court ainsi qu'un discret sous-décalage du PQ en latéral et inférieur et une ESV isolée à couplage long et d'axe supérieur (figure 1).

Le sujet est mis en condition, position demi-assise, Oxygénothérapie adaptée et mis sous traitement diurétique IV, il a bénéficié d'une échocardiographie Transthoracique qui objective un aspect de Cardiomyopathie Dilatée avec Hypokinésie globale prédominante sur la paroi inférieure et latérale, FEVG= 30%, IM minime à modérée secondaire à la dilatation d'anneau, des PRVG élevées, PAPS estimées à 37mmHg, une VCI dilatée non compliant et un Péricarde sec. Le bilan biologique met en évidence un Syndrome inflammatoire peu marqué, une Troponinémie normale à 2 reprises, et un bilan hépatique peu perturbé.

Une coronarographie est réalisée après stabilisation de l'état clinique, et conclu à un réseau coronaire sain (figure 2).

Le bilan biologique de CMD disponible à l'Hôpital est réalisé, revenu non concluant, comprenant notamment des sérologies aux hépatites virales/HIV, PCR et sérologies au COVID-19, une ferritinémie et un bilan thyroïdien. Séquençage génétique non disponible dans notre structure.

Nous décidons de réaliser une IRM cardiaque avant de conclure à une CMD éthylique, contre toute attente celle-ci objective une hyperémie de la paroi latérale ainsi qu'un foyer de rehaussement tardif intra-myocardique (médio-pariétal) de la paroi inférolatérale et antérolatérale et des foyers en Patchy de la paroi antéro-septale et apicale fortement évocateurs d'une myocardite. (Figure 3,4)

Le patient est mis sous traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite, avec notamment un Béta bloquant, un anti-aldostérone et un ARNI ; et nous lui recommandons également une abstinence totale à l'alcool. L'évolution est marquée par la disparition des signes congestifs et l'amélioration partielle de la FEVG qui passe à 40% après 3 mois.

## Discussion

La cardiomyopathie dilatée est une entité particulière en cardiologie clinique, ses étiologies étant nombreuses (Toxiques, métaboliques, surcharges, auto-immunes, myocardites virales, génétiques ...) elle impose la réalisation d'une démarche diagnostique appropriée et bien établie. Ainsi, il est primordial de réaliser une coronarographie diagnostique devant tout tableau de CMD inaugural pour éliminer d'abord une cardiopathie ischémique, d'autant plus si existence de facteurs de risques cardiovasculaires et même en l'absence de contexte ischémique chez les sujets de plus de 35 ans (cardiopathie ischémique silencieuse) (1)

S'il est bien établi de réaliser un bilan standard (comprenant notamment un électrocardiogramme, une biologie standard, une radiographie thoracique et une échocardiographie transthoracique) devant un tableau de CMD, pour évaluer la sévérité de cette pathologie et orienter son bilan étiologique ; il revient à la discrétion de chaque équipe de décider de la hiérarchisation des explorations complémentaires selon l'orientation diagnostique initiale, l'expertise et les disponibilités locales.

Ainsi l'IRM cardiaque garde une place de choix dans cette démarche diagnostique et devrait être proposé systématiquement (2), de par sa capacité à détecter les lésions nécrotiques, fibrotiques et d'œdème myocardique ; elle guide la biopsie myocardique et en augmente le rendement diagnostique. (3) La présence d'un contexte toxique, métabolique ou auto-immun ne devrait pas décourager l'utilisation de ce moyen d'imagerie. Dans notre cas clinique, l'IRM cardiaque a décelé des lésions de myocardite aiguë alors que le contexte suggérait une CMD éthylique.

La classification de MOGE(S) qui prend en compte le phénotype morphofonctionnel (M), l'atteinte des organes (O), le mode de transmission génétique (G), l'annotation étiologique (E) incluant l'anomalie génétique ou le substrat/la maladie et le statut fonctionnel (S) de la maladie, - approuvée par la World Heart Federation - vient appuyer la composante multifactorielle de cette pathologie. (4)

Les critères de Lake Louise proposent 3 cibles diagnostiques au sein du tissu myocardique : l'œdème, l'hyperémie et la nécrose. La présence d'un œdème myocardique focal est dérivée de l'évaluation de l'intensité du signal en pondération T2 (séquences STIR), l'hyperhémie locale est évaluée par le rehaussement précoce (EGE) 2 minutes après injection de gadolinium et la nécrose tissulaire par l'étude du rehaussement tardif (LGE, pondéré en T1) 10 minutes après injection de gadolinium. Une haute probabilité de myocardite aiguë est retenue si 2 critères sur 3 sont présents. La précision du diagnostic a été estimée à 78 %, avec une sensibilité à 67 % et une spécificité à 91 %. (5)

L'étude histologique permet de trancher lorsqu'une cause évidente n'est pas identifiée, surtout quand celle-ci est complétée par une étude immunohistochimique et par la recherche de génome viral (PCR). Ceci dit, en pratique la biopsie myocardique n'est effectuée que rarement en raison de son risque de complications (notamment la perforation myocardique). Un avis de consensus des sociétés américaine et européenne de cardiologie a recommandé de limiter la BM aux cas pour lesquels les résultats auront un impact significatif sur les décisions thérapeutiques.(3)

L'analyse génétique de la CMD inclut principalement les gènes codants pour des protéines du sarcomère, du cytosquelette ou de canaux ioniques. Environ 10 à 40 % des cas de CMD seraient expliqués par une cause génétique (6), celle-ci explore 12 gènes en première intention: BAG3, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYPN, RBM20, SCN5A, TNNI3, TNNT2, et TTN. Dans notre cas, cette analyse n'a pas été réalisée car nous ne disposons pas d'un laboratoire de génomique dans notre structure.

## Conclusion

L'IRM cardiaque a un intérêt primordial dans la démarche diagnostique devant une cardiomyopathie dilatée inaugurale. C'est un examen sensible et spécifique pour poser le diagnostic de myocardite virale, son usage ne devrait pas être décourager en présence d'arguments cliniques ou biologiques d'une étiologie quelconque de CMD.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Figures

Figure 1 : Electrocardiogramme du patient à l'admission.

Figure 2 : Images de coronarographie montrant un réseau coronarien sain (à Gauche : artère coronaire droite en incidence OAG 30° - à Droite : artère coronaire gauche en incidence face, caudale 40°)

Figure 3 : IRM cardiaque en séquence pondérale T2 STAIR objectivant une hyperémie de la paroi latérale.

Figure 4 : Foyer de rehaussement tardif intra-myocardique (médio-pariétal) de la paroi inférolatérale et antérolatérale.

## Bibliographie

1. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 6 déc 2016;134(23):e579-646.
2. Rôle de l'IRM cardiaque dans le dépistage des cardiomyopathies de l'adulte [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-221/role-de-l-irm-cardiaque-dans-le-depistage-des-cardiomyopathies-de-l-adulte>
3. IRM cardiaque: imagerie de référence dans le diagnostic de la myocardite aiguë? [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-343/irm-cardiaque-imagerie-de-reference-dans-le-diagnostic-de-la-myocardite-aigue>
4. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 22 juill 2014;64(3):304-18.
5. Sanguineti F, Garot J, Hovasse T, Untersee T, Champagne S, Garot P. IRM et myocardite infectieuse. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. déc 2020;69(6):418-23.
6. Cardiomyopathie dilatée (CMD) et Non-compaction ventriculaire gauche [Internet]. Institut de Cardiologie de Montréal. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.icm-mhi.org/fr/soins-et-services/services-et-cliniques/cardiomyopathie-dilatee-cmd-et-non-compaction-ventriculaire-gauche>

## ■ Cas clinique

# Place de l'échocardiographie tridimensionnelle dans les désinsertions de prothèses valvulaires ; Cas clinique et revue de littérature.

M. Malki, N. Loudiyi,  
A. Zaimi, N. Mouine,  
I. Asfalou, A. Benyass

Centre de cardiologie ; Hôpital militaire  
d'instruction Mohammed V – Rabat

### Résumé

Les fuites paravalvulaires (FPV) sont les complications les plus fréquentes des prothèses valvulaires chirurgicales ou percutanées. Elles sont, la plupart du temps, petites et sans importance clinique. Lorsqu'elles se manifestent cliniquement et lorsqu'elles sont associées à une endocardite infectieuse, elles peuvent devenir responsables d'une anémie hémolytique sévère ou être la cause d'une insuffisance cardiaque congestive. Pendant des années, la réintervention chirurgicale a été considérée comme le traitement de choix pour les patients symptomatiques. La fermeture percutanée est une alternative émergente moins invasive surtout pour les patients à haut risque chirurgical. L'échocardiographie bidimensionnelle et surtout tridimensionnelle joue un rôle majeur dans le diagnostic de cette pathologie et permet aussi de guider l'intervention et d'évaluer ses résultats. Nous rapportons le cas d'un patient de 54 ans admis dans un tableau d'endocardite infectieuse sur prothèse mécanique mitrale dont l'échocardiographie 3D nous a permis de diagnostiquer une désinsertion de la prothèse de préciser la localisation exacte et l'extension circonférentielle de cette déhiscence.

**Mots clés :** Fuite paravalvulaire - Prothèse valvulaire - Insuffisance cardiaque - Echocardiographie 3D

### Summary

Paravalvular leaks are a serious complication after surgical or transcatheter valve replacement. They are mostly small and unimportant. When they manifest clinically, or when they are associated with infective endocarditis, they can become responsible for severe hemolytic anaemia or cause congestive heart failure. Although surgery has been the traditional treatment of choice in hemodynamically significant PVL, percutaneous transcatheter closure is emerging as a novel and less invasive option for patients with high operative risk. Cardiac imaging, especially two- and three-dimensional transoesophageal echocardiography, plays an essential role in the diagnosis, guidance of intervention and subsequently in the evaluation of the outcomes of the procedure. We report the case of a 54 years old man admitted for infective endocarditis on a prosthetic mechanical valve. A Real-time 3D echocardiography was done confirming a paravalvular leak and was an efficient tool that provides us essential information concerning leakage location and size.

**Keywords :** Paravalvular leak - Prosthetic heart valve - Heart failure - 3D-echocardiography

### Introduction

Les fuites paravalvulaires sont des complications rares mais potentiellement sévères associées à l'implantation chirurgicale des valves mécaniques et biologiques, et plus récemment à l'implantation percutanée des valves aortiques (TAVI). Elles sont relativement fréquentes en période postopératoire précoce dues à une apposition incomplète de l'anneau de suture sur l'anneau valvulaire natif, mais peuvent survenir plusieurs années après l'implantation notamment dans le cadre d'une endocardite infectieuse. L'échocardiographie est l'examen de référence pour établir le diagnostic et la localisation des fuites paravalvulaires.

Cependant, l'analyse bidimensionnelle reste limitée pour évaluer le nombre et surtout la taille et la forme des désinsertions. L'analyse tridimensionnelle en temps réel par échographie 3D constitue actuellement l'élément clé de l'évaluation car elle permet de s'affranchir des limites de l'échographie standard bidimensionnelle en permettant une vue de l'ensemble de la prothèse valvulaire et des structures anatomiques environnantes dans l'oreillette gauche.

## Cas clinique :

Mr AM est un patient de 54 ans, porteur d'une prothèse mécanique en position mitrale (ATS N 28) depuis 29 ans suite à un rétrécissement mitral serré s'est présentée aux urgences suite à un syndrome fébrile avec asthénie. Le diagnostic d'une endocardite infectieuse a été retenu facilement suite à un bilan inflammatoire très perturbé ; des globules blancs à 16000/mm<sup>3</sup>, une CRP à 300 mg/l, une procalcitonine à 33 ng/ml et surtout plusieurs séries d'hémocultures positives à *Staphylococcus aureus*. L'examen clinique a trouvé en plus d'une fièvre chiffrée à 39°C un souffle systolique au foyer mitral cote 4/6 ème avec des râles crépitants arrivant à mi champs pulmonaires. L'échocardiographie transthoracique et surtout transoesophagienne a confirmé le diagnostic en objectivant plusieurs végétations sur le versant auriculaire de la prothèse (fig 1) mais surtout une fuite paraprothétique modérée (fig 2). L'examen a été complété par une analyse tridimensionnelle en temps réel qui nous a permis de confirmer le diagnostic de désinsertion de la prothèse et de préciser la localisation exacte et l'extension circonférentielle de cette déhiscence (fig 3). Une autre acquisition tridimensionnelle avec utilisation du doppler couleur a confirmé l'étendue de la désinsertion sur le quart de l'anneau (fig 4). Le patient a été mis sous double antibiothérapie parentérale associant vancomycine et gentamycine à doses endocarditiques en plus d'un traitement diurétique et a été proposé pour une chirurgie urgente mais malheureusement il est décédé dans un tableau de choc septique.

## Discussion :

Les fuites paravalvulaires sont les complications les plus fréquentes des prothèses valvulaires chirurgicales ou percutanées à côté des thromboses et de l'endocardite [1]. Trois grands mécanismes physiopathologiques ont été décrits ; Un défaut d'insertion de la prothèse par le chirurgien, leur taille et leur localisation seraient chirurgien-dépendantes ! Certains auteurs signalent que les techniques de suture par monofilaments seraient plus génératrices de désinsertion que celles des points séparés. Le lâchage des sutures sur tissu fragilisé : sujet âgé, calcification de l'anneau, maladie des tissus élastiques. Et enfin, l'endocardite infectieuse qui doit être évoquée systématiquement, elle est d'autant plus à craindre que le patient a été opéré pour une endocardite bactérienne [1].

Leurs traductions cliniques sont très variables selon l'importance de la fuite et l'association ou non à une endocardite infectieuse, le patient peut être tout à fait asymptomatique comme il peut être admis dans un tableau d'insuffisance cardiaque ou œdème aigu du poumon voir en état choc cardiogénique [2].

En matière d'imagerie, l'analyse de ces FPV constitue un challenge pour le cardiologue. La première étape est de différencier les fuites physiologiques de lavage, qui sont de faible intensité et donnent des jets localisés en doppler couleur, des FPV pathologiques qui sont, au contraire, des jets de haute vitesse, excentrés, turbulents, en dehors de l'anneau prothétique. Elles peuvent être masquées par le cône d'ombre de la prothèse, en particulier au niveau mitral.

Les dopplers pulsés et continus peuvent mettre en évidence une augmentation du flux antérograde lié à l'hyperdébit. La quantification de la fuite est, souvent, difficile et repose sur la confrontation des données cliniques et échographiques transthoraciques et transoesophagiennes. Divers éléments sont en faveur d'une FPV sévère, que ce soit en position mitrale ou aortique. En position mitrale, citons : une vitesse maximum de l'onde E > 1,9 m/s avec une pente de décroissance (PHT) < 120 ms, un rapport «intégral tempsvitesse (ITV) mitral sur ITV aortique» > 2,5 ; un jet régurgitant intense au doppler continu ; un reflux dans les veines pulmonaires ; une large zone de convergence qui témoigne d'un hiatus en périphérie de la prothèse ; une surface de l'orifice régurgitant  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> ; une fraction de régurgitation > 50 % ; et, enfin, une hypertension artérielle pulmonaire récente et inexpliquée [3]. En position aortique, citons en faveur d'une FPV sévère : un jet de régurgitation intense avec une PHT < 200 ms ; un reflux hodiastolique dans la crosse aortique ; une large zone de convergence paraprothétique ; une surface de l'orifice régurgitant  $\geq 30$  mm<sup>2</sup> ; une dilatation ventriculaire et une fraction de régurgitation > 50 % [3]. La désinsertion peut se traduire par un mouvement anormal de bascule de la prothèse, mais cela est rare car témoignant d'une désinsertion majeure, classiquement plus du tiers de la prothèse [3-4]. Cependant, l'analyse bidimensionnelle reste limitée pour évaluer le nombre et surtout la taille et la forme des shunts. La plupart des désinsertions ont une forme ovalaire ou oblongue, avec parfois des trajets tortueux, et ne sont que très rarement des trous de forme cylindrique. Les avancées les plus significatives sont actuellement liées au développement de l'échographie cardiaque 3D, essentiellement transoesophagienne atteignant aujourd'hui une maturité technique qui permet son utilisation en pratique quotidienne pour l'analyse précise de ce type de dysfonctions [5]. Les gains de puissance informatique autorisent désormais la manipulation 3D en temps réel de façon superposable à l'imagerie 2D, avec bascule instantanée entre les deux modalités [2-5]. Grâce à la dernière génération des sondes ETO 3D, il est désormais possible de faire une analyse en 3D couleur en temps réel permettant rapidement de topographier les FV autour du quadrant de l'anneau valvulaire [2].

La description en échographie tridimensionnelle des FPV se fait sur la base des quadrants d'une horloge depuis la vue intra-auriculaire, en regardant l'anneau mitral de la même manière qu'en chirurgie cardiaque. En élargissant le champ de vue à l'ensemble de l'oreillette gauche, il est facile d'identifier des repères anatomiques qui serviront de référence pour localiser les plans supérieur, latéral, inférieur et septal. Le repère du plan supérieur est défini par la racine aortique à 12 h, le repère antérolatéral par l'auricule gauche (entre 9 et 10h) et le repère médian (ou septal) par le septum interauriculaire (figure 5) [2-5]. Les FPV aortiques qui sont localisées dans un plan antérieur par rapport à la valve peuvent être évaluées en échographie transthoracique. En revanche, les localisations postérieures sont beaucoup plus difficiles à voir et requièrent l'utilisation de l'échographie transoesophagienne [5]. Leur localisation peut également être faite en utilisant les quadrants d'une horloge. Le sinus non coronaire se situe environ entre 7 et 11 h, le sinus coronaire gauche entre 11 h et 3 h et le sinus coronaire droit entre 3 h et 7 h [2].

Quelle que soit la localisation de la fuite, les artéfacts ou cônes d'ombre générés par la prothèse peuvent rendre difficile la localisation précise du shunt. De même, l'appréciation de l'importance du shunt en doppler couleur. Dans ce contexte, l'aortographie reste une technique fiable pour évaluer l'importance de la régurgitation quand il n'y a pas de fuite intravalvulaire associée [2].

Certains auteurs ont décrit la possibilité d'utiliser l'échographie intracardiaque depuis la chambre de chasse du ventricule droit afin d'analyser les mouvements des ailettes et d'évaluer les FPV quand il existe des difficultés à analyser clairement la différence entre une fuite intravalvulaire et une fuite paravalvulaire [6].

Le traitement médical d'une régurgitation par désinsertion n'a rien de spécifique (IEC, diurétiques...). La notion d'hémolyse doit faire envisager un traitement par bêtabloquants afin de diminuer la fréquence cardiaque. Dans certains cas, l'érythropoïétine a été proposée, en particulier lorsque la chirurgie n'est pas réalisable [4].

Le traitement chirurgical est le traitement de référence pour les FPV importantes. Le meilleur moment de l'intervention dépend des symptômes, de la sévérité de la régurgitation, du retentissement ventriculaire gauche et des conditions générales du patient. La chirurgie consiste, selon les équipes, soit en une réinsertion de la prothèse, soit en un remplacement de la prothèse [7].

Le traitement percutané des fuites paravalvulaires a progressivement émergé comme une technique alternative à la chirurgie séduisante car moins invasive, associée à un taux de complications moins important que les reprises chirurgicales et à un taux de succès progressivement croissant. Cette méthode reste de nos jours très peu répandue. Cependant, sa mise en œuvre est affaire de cas particuliers [8].

## Conclusion

En raison de leur variété et de leurs éléments non biologiques, les de prothèses valvulaires cardiaques présentent des difficultés diagnostiques spécifiques notamment en cas de désinsertion. Le développement de l'imagerie 3D en ultrasons et aussi en rayons X nous offre une plus grande liberté d'analyse morphologique et permet des représentations volumiques. Plus intuitives, celles-ci pourraient aider à appréhender des situations complexes s'écartant de nos repères anatomiques habituels à visée diagnostique, mais aussi de guidage perprocédure.

Figure 1 : Echocardiographie transoesophagienne du patient montrant une prothèse mécanique mitrale en position fermée avec deux petites végétations sur le versant auriculaire de la prothèse.

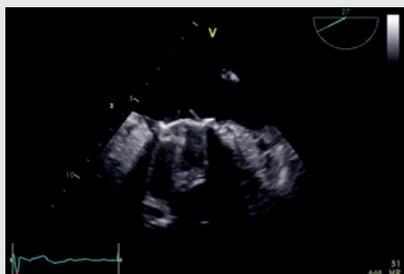


Figure 3 : Acquisition 3D en ETO objectivant la désinsertion de la prothèse sur le quart de son pourtour. (A) en diastole avec disparition du hiatus (B) en systole avec réapparition du hiatus.

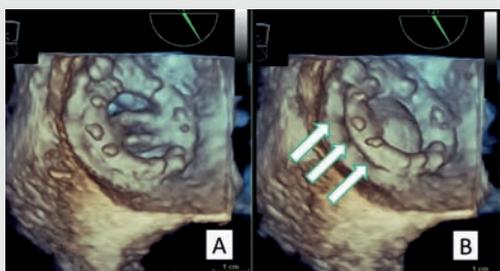


Figure 2 : Echocardiographie transoesophagienne du patient montrant une désinsertion de la prothèse avec une fuite paraprothétique modérée à sévère.

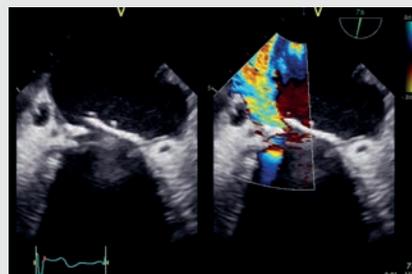


Figure 4 : Acquisition 3D couleur en ETO confirmant l'étendue de la désinsertion de la prothèse (aliasing) sur le quart de son pourtour.

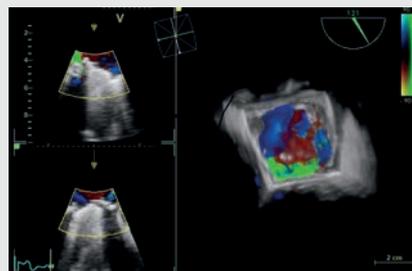
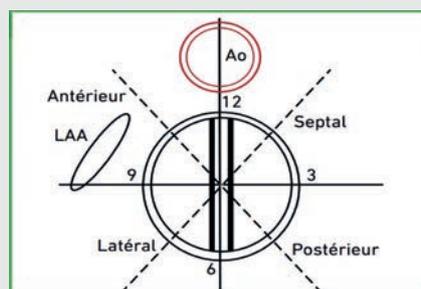


Figure 5 : Schéma de localisation des fuites paravalvulaires mitrales, vues depuis la face atriale et orientée selon la vue chirurgicale. La valve aortique (AO) est positionnée à 12H et l'auricule gauche à 9H. Le septum interatrial est positionné à 3H et la partie postérieure de l'anneau est située à 6H



- [1] Lancellotti P et coll. Fermeture percutanée des fuites paravalvulaires ; *Rev Med Liege*, 2019, 74, Supplement S82 –S86
- [2] X. Iriart. Prise en charge percutanée des fuites paravalvulaires ; *Realites cardiologiques*, 2017, 330, 37-43
- [3] Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17, 589-590.
- [4] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632
- [5] Lázaro C, Hinojar R, Zamorano JI. Cardiac imaging in prosthetic paravalvular leaks. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2014;4:307-313.
- [6] Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Intracardiac echocardiography imaging of periprosthetic valvular regurgitation. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:E20.
- [7] De Cicco G, Russo C, Moreo A et al. Mitral valve periprosthetic leakage: Anatomical observations in 135 patients from a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006;30:887-891.
- [8] Cruz-Gonzalez I, Rama-Merchan JC, Rodríguez-Collado J, Martín-Moreiras J, Diego-Nieto A, Barreiro-Pérez M, Sánchez PL. Transcatheter closure of paravalvular leaks: state of the art. *Neth Heart J*. 2017 Feb;25(2):116-124.

# MINOCA silencieux révélé par une TV

M. Benali, O. Oudfel, S. Dhimen,  
L. Hara, B. El Boussaadani,  
Z. Raissouni  
Service de cardiologie, Centre hospitalier  
universitaire de Tanger  
Faculté de médecine de Tanger, Université  
Abdelmalek Essadi, Tanger, Maroc

## Résumé

L'infarctus du myocarde sans lésions coronaires obstructives (Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries) se définit par une lésion myocardique aiguë d'origine ischémique, en l'absence de lésion coronaire athéromateuse significative. C'est une entité qui n'est pas rare, qui a des caractéristiques épidémiologiques différentes, mais qui rejoint l'infarctus classique dans la présentation clinique et les complications. Ce cas clinique illustre un MINOCA silencieux atypique révélé par une complication rythmique et qui pose toujours un problème de prise en charge à long terme du fait de son étiologie indéterminée.

## Mots clés :

## Abstract

Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries (MINOCA) is defined as an acute myocardial lesion of ischemic origin, in the absence of significant atheromatous coronary lesion. It is an entity which is not rare, which has different epidemiological characteristics, but joins the classic infarction in the clinical presentation and the complications. This clinical case illustrates an atypical silent MINOCA revealed by a rhythmic complication and which still poses a problem of long-term management because of its undetermined etiology.

## Keywords :

## Introduction

-Les infarctus du myocarde sans lésions coronaires obstructives (Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries /MINOCA) sont un syndrome de causes diverses, et qui associe un infarctus du myocarde et l'absence de sténose de plus de 50% sur une artère épicaudique [1]. Décrit pour la première fois il y a plus de 80 ans [2], il touche essentiellement le sujet jeune de sexe féminin, en présence de facteurs génétiques et environnementaux, avec peu ou pas de facteurs de risques cardiovasculaires [3-5], et il est responsable de 5-15 % des infarctus du myocarde [6,7].

- Les arythmies ventriculaires constituent l'une des complications fréquentes et graves de l'infarctus du myocarde, et presque 25% des tachycardies ventriculaires sont secondaires à une cardiopathie ischémique [8].

-Nous rapportons le cas clinique d'un jeune patient, qui s'est présenté en consultation de cardiologie pour des palpitations en rapport avec une tachycardie ventriculaire bien tolérée et dont le bilan étiologique a mis en évidence un MINOCA d'étiologie indéterminée.

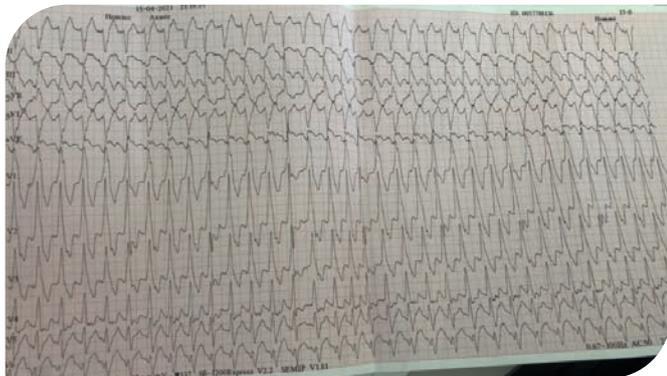
## Cas clinique

-Il s'agit d'un homme âgé de 38 ans, marié et père d'un enfant, ayant comme facteurs de risque cardiovasculaire un tabagisme sévère il y a 7 mois à raison de 15 Paquets/année, qui consulte pour des palpitations de début brutal sans prodrome, persistantes plus de 5 heures.

-L'examen clinique à l'admission trouve un sujet conscient, tachycarde à 160 b/min, TA = 130/80 mmHg, FR= 20 c/min, SpO2 à 98 %, apyrétique, avec un IMC à 33,4 kg/m<sup>2</sup>, l'examen cardiovasculaire et somatique était sans particularités.

- Un ECG réalisé à l'admission inscrivait une tachycardie régulière à QRS large avec une cadence ventriculaire à 160 bat/min, faisant évoquer une tachycardie ventriculaire (Figure 1) :

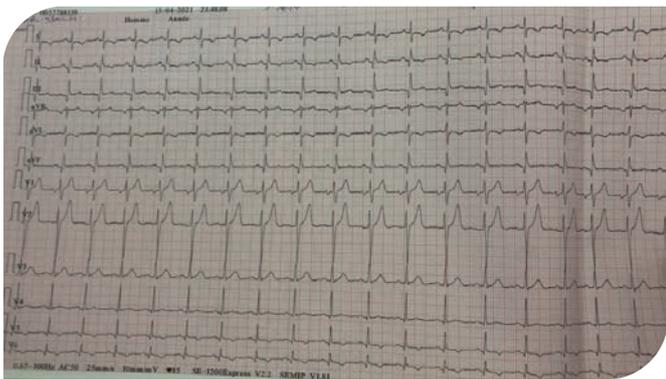
**Figure 1**  
ECG à l'admission



-Le malade a été hospitalisé en USIC, avec un monitoring respiratoire, hémodynamique et électrocardiographique continu, un bilan biologique complet a été demandé, avec la réalisation en urgence avec succès d'une cardioversion pharmacologique par l'amiodarone ( 300 mg sur 30 min en IV puis 900mg sur 24h ).

-ECG post cardioversion montre un rythme régulier sinusal, une fréquence cardiaque à 85 b/min, avec la présence d'onde Q de nécrose en inférieur et des ondes T négatives en latérale. (Figure 2)

**Figure 2**  
ECG après cardioversion

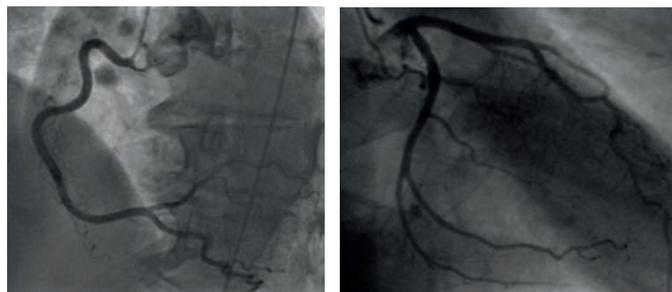


Le bilan biologique standard était sans particularité, avec une troponinémie normale.

Une échographie transthoracique a montré un ventricule gauche de taille limite, non hypertrophié siège d'une akinésie inférieure et inférolatérale avec une FEVG au simpson biplan estimée à 45 %.

-Une coronarographie a été réalisée, montrant des coronaires angiographiquement saines. (Figure 3). La ventriculographie, le test aux methergin et l'imagerie intracoronaire n'ont pas été réalisés.

**Figure 3**  
Coronarographie normale



-Dans le cadre du bilan étiologique, une IRM cardiaque a été demandée, ayant montrée un infarctus inférieur non viable, avec un ventricule gauche dilaté de fonction systolique modérément altéré, FEVG à 45 %, une fine lame d'épanchement péricardique sans signes de compression (Figure 4)

**Figure 4**  
Un infarctus inférieur transmural non viable.



Le diagnostic de MINOCA a été retenu , et on a décidé de compléter le bilan par un holter ECG de 48h revenu normal , une ETO + un test aux bulles négatif , ainsi qu'un bilan exhaustif de thrombophilie qui était sans particularité ( Fibrinogène , homocystéine , Lipoprotéine a , antithrombine , protéine C et S , FV Leiden , FII G20210A/Leiden° , FVIII , Ac circulant type lupique , Ac anti beta2 glycoprotéine I(IgG/IgM) , Ac anti cardiolipine (IgG/IgM) ) .

## Discussion

- Le terme de TpNOCA (Troponin positive with No Obstructive Coronary Arteries) est plus adéquat et celui de MINOCA devrait être réservé aux seules causes cardiaques. La société Européenne de cardiologie a récemment mis à jour la définition des MINOCA comme l'association de 3 éléments :

- Un infarctus de myocarde, c'est-à-dire la présence d'une souffrance myocardique aiguë, avec élévation de la troponine >99<sup>e</sup> percentile associée à des signes cliniques, électriques et échographiques d'ischémie myocardique (douleurs thoraciques, modifications électriques, trouble de la cinétique segmentaire),

- l'absence de lésion coronaire athéromateuse significative (sténose < 50 % du calibre coronaire),
- l'absence de diagnostics alternatifs peuvent expliquer le tableau clinique (Myocardite, tako-tsubo, embolie pulmonaire, sepsis).
- Les infarctus du myocarde sans lésions coronaires obstructives (MINOCA) représentent 5 à 15% des infarctus du myocarde avec une surexpression chez la femme jeune, avec peu ou pas de facteurs de risques cardiovasculaires [9,10], peuvent être classés en SCA de type I suite à l'érosion, fissure ou la rupture d'une plaque [11], ou type II par altération de la balance apport/besoin en O<sub>2</sub> suite à une atteinte locale de la circulation coronaire (Spasme, embolie coronaire, dissection, altération de la microcirculation).
- Notre patient a consulté pour des palpitations, qui ont révélées un infarctus silencieux sans lésions coronaires obstructives de territoire inférieur non viable, ce qui est rare comme mode de présentation des MINOCA selon les données de la littérature, qui montrent que la douleur thoracique angineuse est le maître symptôme [12, 13, 14]. Le territoire inférieur retrouvé chez le patient, est la 2ème localisation en terme de fréquence dans les MINOCA [15, 16, 17].
- Il existe une corrélation entre l'importance de la masse myocardique infarcté au décours d'un MINOCA, la diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), et la survenue de troubles de rythmes ventriculaires essentiellement une tachycardie ventriculaire [18]. Notre patient illustre le cas d'une nécrose myocardique silencieuse localisée responsable d'une dysfonction ventriculaire gauche modérée compliquée d'une tachycardie ventriculaire soutenue.
- Il existe trois types de mécanismes expliquant les TV : l'automatisme anormal, les activités déclenchées et la réentrée, qui est le mécanisme incriminé dans les TV ischémiques. La survenue des arythmies ventriculaires est liée à la présence de plusieurs facteurs arythmogènes décrit par P. Coumel [19].
- Du fait des mécanismes physiopathologiques multiples des MINOCA, il n'est pas certain que la stratégie de prévention secondaire de l'infarctus de myocarde de type I soit adaptée,

jusqu'à l'instant il n'y a pas de recommandations solides du traitement à prescrire [14, 20, 21]. Selon l'AHA, la prise en charge doit être orientée selon l'étiologie, et la double antiagrégation plaquettaire n'est justifiée qu'en cas de mise en évidence d'une athéromatose. Selon le registre SWEDEHEART, L'utilisation des statines et des inhibiteurs de système rénine angiotensine a permis une diminution significative du risque de survenu d'évènements cardiovasculaires graves [14]. Le traitement des MINOCA d'étiologie indéterminée, comme le cas de notre patient, reste toujours un sujet de controverse [22].

-La prise en charge d'une tachycardie ventriculaire tolérée fait appel à une stratégie pharmacologique bien codifiée [23].

Les guidelines actuelles recommandent l'implantation d'un défibrillateur implantable (DAI) en prévention secondaire chez les patients ayant survécu à un arrêt circulatoire sur TV ou FV (fibrillation ventriculaire), les patients ayant présenté une TV hémodynamiquement instable ou une TV soutenue stable sans cause réversible [24, 25], cette recommandation est applicable quel que soit la fraction d'éjection et le type de la cardiopathie sous-jacente.

Après implantation d'un DAI, une ablation par radiofréquence peut être proposée pour diminuer les récurrences fréquentes des TV, le risque d'orage rythmique, et les thérapies appropriées avec un taux de complication faible [26]

## Conclusion

La démarche diagnostique devant un infarctus du myocarde sans lésions coronaires obstructives est difficile et doit être bien codifiée et rigoureuse. La forme asymptomatique révélée par une arythmie ventriculaire comme le cas de notre patient est rare. La prise en charge des MINOCA d'étiologie indéterminée reste toujours un sujet de controverse. La prévention secondaire par un DAI est toujours indiquée après une arythmie ventriculaire ischémique tardif.

## Bibliographie

1. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 2015;36:475-81
2. Gross H, Sternberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. *Arch Intern Med* 1939;64:249-67.
3. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003443. [Crossref](#) | [PubMed](#)

4. Barrett TJ, Lee AH, Smilowitz NR, et al. Whole-blood transcriptome profiling identifies women with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circ Genom Precis Med* 2018;11:e002387. [Crossref](#) | [PubMed](#)
5. Nero D, Agewall S, Daniel M, et al. Personality traits in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Am J Med* 2019;132:374-81.e1. [Crossref](#) | [PubMed](#)
6. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e891-908. [Crossref](#) | [PubMed](#)

7. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's choice – pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019;8:54–62.
8. Brebillat-Perrot B, Terrier de la Chaise A, Briançon S, Suty-Selton C, Beurrier D, Martin N, et al. Programmed ventricular stimulation in survivors of acute myocardial infarction: long-term follow-up. *Int J Cardiol* 1995;49:55-65.
9. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease is not a benign condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ* 2018;27:165–174
10. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861–870.
11. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR, Mahmud E, Wei J, Marzo K, Matsumura M, Seno A, Hausvater A, Giesler C, Jhalani N, Toma C, Har B, Thomas D, Mehta LS, Trost J, Mehta PK, Ahmed B, Baine KR, Xia Y, Shah B, Attubato M, Bangalore S, Razzouk L, Ali ZA, Merz NB, Park K, Hada E, Zhong H, Hochman JS. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of MINOCA in women. *Circulation* 2020;143:624–640.
12. Baine KR, Welsh RC, Alemayehu W, et al. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol* 2018;264:12–17
- 13.banez B, James S, Agewall S. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017;39(2):119–177.
14. Abdu FA, Liu L, Mohammed A-Q, Luo Y, Xu S, Auckle R, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *International Journal of Cardiology*. 2019 Jul;287:27–31.
15. Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress cardiac MRI in women with myocardial infarction and nonobstructive 88 coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2016;39:596–602. doi: 10.1002/clc.22571
16. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease is not a benign condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ* 2018;27:165–174
17. Tamis-Holland JE. Sex and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: A Cause for Concern for Young Women and Those With STSegment Elevation Myocardial Infarction? *J Am Heart Assoc*. 2017 20;6.
18. Bière L, Niro M, Pouliquen H, Gourraud JB, Prunier F, Furber A, Probst V. Risk of ventricular arrhythmia in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries and normal ejection fraction. *World J Cardiol*. 2017 Mar 26;9(3):268-276. doi: 10.4330/wjc.v9.i3.268.
19. Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Bonanad C, Chaustre F, Gomez C, Ferrero A, et al. Value of early cardiovascular magnetic resonance for the prediction of adverse arrhythmic cardiac events after a first noncomplicated ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Sep;6(5):755–61.
20. asmah Safdar, MD, MSc; Erica S. Spatz, MD, MS; Rachel P. Dreyer, PhD; John, resentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study, *Journal of the American Heart Association*, 2020.
21. Celik M, Akil MA, Tuncer M. Acute myocardial infarction with normal coronary artery (MINCA) in a patient with multiple sclerosis. *World Journal of Cardiovascular Diseases* .2013;03:483–6.
22. Holm J, Zöller B, Svensson P, Berntorp E, Erhardt L, Dahlbäck B. Myocardial infarction associated with homozygous resistance to activated protein C. *The Lancet*. 1994 Oct;344:952–3.
23. The American Heart Association, in collaboration with the international liaison committee on RK. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 6: advanced cardiovascular life support. 7D: The tachycardia algorithms. *Circulation* 2000 ; 102(Suppl I) : 158-65.
24. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekva I TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793–2867
25. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018;138:e272–e391.
26. Stevenson W, Soejima K. Catheter ablation of ventricular tachycardia related to structural heart disease. Zipes D, Haissaguerre M. Catheter ablation of arrhythmia. Chapter 18. p 375–94.

# Evènements thromboemboliques révélant un syndrome des antiphospholipides

## Thromboembolic events revealing antiphospholipid syndrome

I. Hazzaz, H. Rouam, I. Hendy, M.A. Zbitou, A. Chetoui, S. Arioua, (1)A. Bouzerda, (2)A. Khatouri

Service de cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech

(1) Chef service de cardiologie.

(2) Chef pôle de médecine.

### Résumé

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une pathologie auto-immune assez rare de définition clinico-biologique se caractérisant par la survenue des événements thrombo-emboliques et/ou obstétricaux avec mise en évidence, sur le plan biologique, d'anticorps antiphospholipides incluant les anticoagulants circulants lupiques, anticorps anticardiolipine et anticorps anti- $\beta$ 2-GPI détectables sur au moins deux prélèvements espacés de plus de 12 semaines, et dont le traitement n'est pas très codifié à ce jour [1]. Nous rapportons le cas d'une jeune femme âgée de 37 ans admise dans notre formation pour prise en charge de plusieurs manifestations thrombo-emboliques révélant un SAPL et à la lumière de cette observation nous mettons le point sur la démarche diagnostique et thérapeutique de ce syndrome.

**Mots clés :** Antiphospholipides, manifestations thromboemboliques, anticoagulation, atteintes cardiaques

### Summary

The antiphospholipid syndrome (APS) is a rare systemic autoimmune pathology characterized by the occurrence of thromboembolic events involving both arteries and veins and/or obstetrical events in the presence of antiphospholipid antibodies including circulating lupus anticoagulant (LA), anti-cardiolipin antibodies (aCL) and anti  $\beta$ 2-glycoprotein (anti- $\beta$ 2GPI) detectable on at least two blood samples separated by more than 12 weeks. However, the treatment of APS is not very codified nowadays [1]. We report the case of a 37-year old young woman admitted for management of several thromboembolic manifestations revealing an APS and through. In light of this case we will focus on the diagnosis and therapeutic approach of APS.

**Keywords :** Antiphospholipids, thromboembolic manifestations, anticoagulation, cardiac events

### Introduction

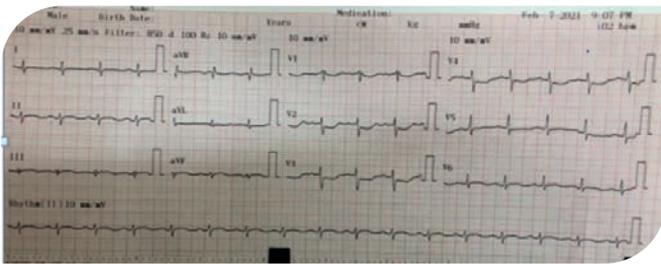
Le SAPL est une thrombophilie acquise décrite pour la première fois en 1963, se caractérisant par la survenue des accidents gynéco-obstétricaux et/ou thrombo-emboliques artériels ou veineux en présence des anticorps anti Phospholipides, ces anticorps sont dirigés contre des protéines liées aux phospholipides [2]. Il peut être primaire ou associé à une maladie auto-immune. Le SAPL primitif pose un problème diagnostique qui dépend directement des performances du test de détection des APL utilisé. Plusieurs manifestations cardiaques ont été rapportées en association avec ce syndrome. Sa prise en charge n'est que partiellement codifiée, elle se base essentiellement sur le traitement anticoagulant associé aux mesures préventives.

### Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 37 ans, sans facteurs de risque cardiovasculaires notables, avec un antécédent de 2 avortements, 1 MFIU, et 1 décès néonatal à J9. Elle s'est présentée à H6 d'une douleur thoracique infractoïde typique. L'examen clinique à l'admission était sans particularité. A l'électrocardiogramme de surface on note un sus-décalage du segment ST en inférieur avec des images en miroir en antéro-septo-apical (Figure 1)

**Figure 1**

ECG montrant un sus-décalage ST de topographie inférieure



L'Echocardiographie trans-thoracique objective des troubles de la cinétique segmentaire à type d'hypokinésie inférieure, inféro-septale et inféro-latérale avec une altération modérée de la FEVG 43% par la méthode Simpson Biplan. La coronarographie réalisée par voie radiale gauche en 6F visualise une occlusion de l'artère circonflexe ostiale (Figure 2) ayant fait l'objet d'une désobstruction avec mise en place d'une endoprothèse active avec succès et rétablissement d'un flux TIMI 3 (Figure 3).

**Figure 2**

Incidence OAD Caudale montrant une occlusion thrombotique de l'artère circonflexe proximale



**Figure 3**

Résultat final après angioplastie et mise en place d'un stent actif

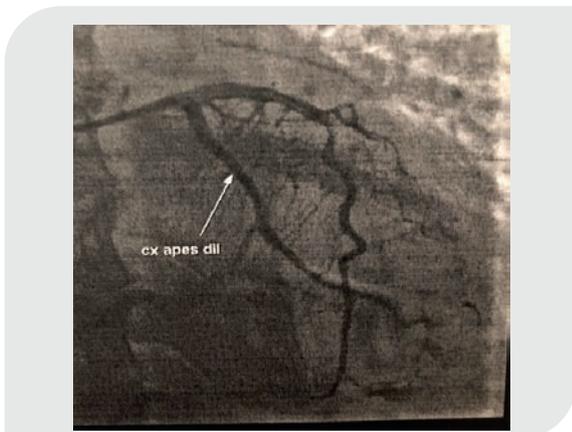


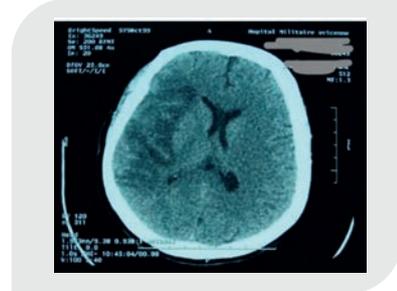
Figure 3 : Résultat final après angioplastie et mise en place d'un stent actif

Un traitement médical à base d'une double anti-agrégation plaquettaire (Aspirine et Clopidogrel), statine, bêta-bloqueur et inhibiteur de l'enzyme de conversion a été instauré. L'évolution a été marquée par la succession, sur une semaine, des événements thrombo-emboliques.

Trois jours après l'angioplastie, la patiente a présenté, au réveil, une hémiparésie gauche et une aphasie en rapport avec un AVCI constitué de l'artère sylvienne superficielle droite. (Figure 4).

**Figure 3**

TDM cérébrale montrant un AVCI sylvien droit



24 heures après, la patiente a présenté une dyspnée d'installation brutale. L'échocardiographie trans-thoracique réalisée en urgence a montré de multiples thrombi intra-VD très mobiles et flottants (Figure 4)

**Figure 4**

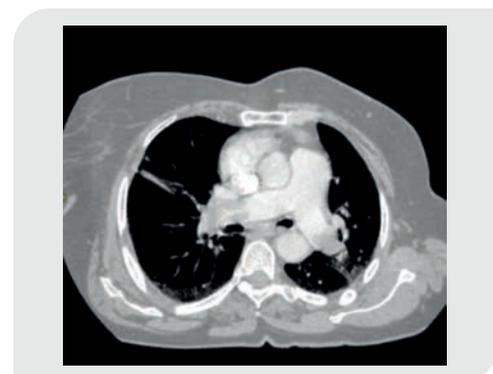
Echocardiographie transthoracique montrant la présence de multiples thrombi mobiles intraventriculaire droit



Un complément par angioscanner thoracique a objectivé une embolie pulmonaire proximale bilatérale. (Figure 5)

**Figure 5**

Angioscanner thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale bilatérale massive avec début d'infarctus



Après une discussion multidisciplinaire, un traitement anticoagulant à base d'héparine de bas poids moléculaire à dose curative avec relais par AVK en association au clopidogrela été instauré malgré le risque hémorragique et le score de NHISS qui étaient élevés.

Devant la succession de ces événements thromboemboliques graves, et les antécédents obstétricaux de cette patiente, le diagnostic d'un syndrome des antiphospholipides dans sa forme catastrophique a été suspecté cliniquement et confirmé au bilan biologique par la présence des anti coagulants circulants positifs à titre très élevé à 12 semaines d'intervalle. L'évolution était très satisfaisante sous traitement médical et plasmaphérèse avec une nette amélioration clinico-paraclinique.

## Discussion

En 1963, Bowie et Coll ont constaté la fréquence des thromboses au cours du lupus, associées essentiellement à la présence d'un anticoagulant circulant. En 1980 Soulier et Boffa ont confirmé l'existence d'une entité associant des avortements répétés, des thromboses et la présence d'un anticoagulant circulant. Enfin, en 1983 Hughes et Harris ont réellement décrit cette entité pathologique sous le nom de syndrome des antiphospholipides. Actuellement la définition du SAPL est bien établie, basée sur des critères régulièrement révisés par un consensus d'experts dont le dernier remonte à 2019 par Barbhaiya et al [2] (Annexe 1). Les critères de SAPL sont remplis si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents. Le critère biologique doit être présent sur 2 examens au moins à 12 semaines d'intervalle.

Le SAPL touche essentiellement la femme jeune [3]. Les manifestations vasculaires du SAPL peuvent intéresser tous les organes. L'atteinte cardiaque reste, par ordre de fréquence, la deuxième cible après le système nerveux central [3]. Ces atteintes cardiaques sont très polymorphes et potentiellement graves conditionnant le pronostic de la maladie, elles comportent [4] :

Des anomalies valvulaires à type d'épaississement diffus qui peut évoluer vers un dysfonctionnement valvulaire sévère ou des végétations (endocardite non infectieuse de Libman-Sacks). L'insuffisance mitrale reste l'atteinte la plus fréquente [4].

Des atteintes coronaires pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde, Ce dernier représente la manifestation cardiaque la plus fréquente qui peut évoluer sur un mode silencieux. La présence d'un titre élevé d'anticorps anti-cardiolipines (aCL) est décrite comme un facteur de risque indépendant de survenue d'un IDM ou d'un décès d'origine cardiaque selon plusieurs études. Sur le plan physiopathologique, deux principales hypothèses ont été élaborées au cours du SAPL : la thrombose et l'athérosclérose accélérée. Notre patiente avait une lésion très thrombotique, répondant ainsi à la deuxième hypothèse mais l'hypothèse d'une athérosclérose accélérée reste probable aussi. Les atteintes coronaires sont aiguës pour la majorité des patients. La présence d'aCL serait un facteur de risque indépendant de survenue, voir même de récurrence d'IDM. La présence d'un titre élevé d'aCL favoriserait également la resténose après angioplastie et l'occlusion des greffons après pontage coronaire.[5]

Des thromboses intracardiaques : La localisation intracardiaque d'un thrombus est très rare voire exceptionnelle, et la présence d'un thrombus intracardiaque sur cœur sain doit faire chercher systématiquement un SAPL. Les cavités droites sont les plus intéressées comme c'était le cas chez notre patiente.

L'atteinte péricardique reste rare. La dysfonction ventriculaire peut être systolique ou diastolique au cours du SAPL.

Chez la plupart des patients, les manifestations thrombotiques surviennent isolément. Les récurrences peuvent survenir plusieurs mois ou années après l'épisode initial. Cependant, certains patients peuvent présenter de multiples thromboses simultanées, comme le cas de notre patiente, pouvant conduire parfois au décès [4]. L'atteinte d'au moins trois organes sur une période de quelques jours ou semaines définit le syndrome catastrophique des SAPL.

Le traitement du SAPL est purement préventif et symptomatique. En prévention primaire, seule l'aspirine à faibles doses peut être prescrit [6].

La valvulopathie du SAPL est souvent bénigne et asymptomatique révélant d'une surveillance régulière et rapprochée. Pour les syndromes coronariens aigus, la revascularisation par angioplastie ou pontage est recommandée associée au traitement médical à base de trithérapie adaptée au risque hémorragique (double anti-agrégation plaquettaire et anticoagulation curative) avec un bon contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires [6]. Le traitement du thrombus intra-cavitaire et des thromboses veineuses profondes repose sur une anticoagulation curative à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) puis relais par l'AVK avec un INR cible est entre 2 et 3 [6]. L'anticoagulation de haute intensité dont l'INR cible est entre 3 et 4 n'a pas montré de supériorité en termes de prévention des thromboses récidivantes chez les patients atteints de SAPL [7]. Le syndrome catastrophique des APL nécessite l'administration de plasmaphérèse en association avec le traitement anticoagulant. L'agence européenne des médicaments (EMA) ne recommande pas l'utilisation des AOD particulièrement en cas de triple positivité [8].

L'aspirine à faible dose avec l'héparine à dose thérapeutique doivent être utilisées chez les femmes enceintes ayant un SAPL thrombotique, alors que chez les femmes enceintes ayant un SAPL sans antécédent de thrombose l'aspirine à faible dose ou HBPM à dose préventive peuvent être utilisés jusqu'à six semaines après l'accouchement [6].

L'hydroxychloroquine peut être indiqué en cas de SAPL grâce à son effet anti-inflammatoire et anti-thrombotique basé sur l'inhibition de la GPIIb/IIIa [9]. Les statines ont aussi un effet anti-thrombotique en inhibant la production du facteur tissulaire en diminuant les médiateurs prothrombotiques. L'action immuno-régulatrice de la biothérapie (Rituximab ou Eculizumab) reste très discutée en cas de SAPL particulièrement dans sa forme catastrophique a été prouvée mais reste un sujet de recherche [10].

## Conclusion

Les manifestations cardiaques au cours du SAPL sont multiples, hétérogènes et potentiellement graves dont la prise en charge diagnostique et thérapeutique représente un challenge pour le clinicien. L'utilisation des anticoagulants, permet une réduction significative des complications cardio-vasculaire du SAPL, d'où l'intérêt d'une prise en charge précoce et multidisciplinaire.

### Annexe 1 : Les critères diagnostiques d'un syndrome des antiphospholipides [2]

<b>Critères biologiques :</b>
<b>Domaine 1A : Anticoagulant lupique (LA)</b> <b>Domaine 1B : Anticorps anticardiolipines (aCL) d'isotype IgG et/ou IgM</b> <b>Anticorps anti-β2 glucoprotéine 1 d'isotype IgG et/ou IgM</b>
<b>Critères cliniques :</b>
<b>Domaine 2 : Atteinte macrovasculaire</b> <b>Thrombose veineuse superficielle, thrombose veineuse profonde, thrombose artérielle, Accident cérébral transitoire</b>
<b>Domaine 3 : Atteinte microvasculaire</b> <b>Livedo, hémorragie surrénalienne, encéphalopathie ischémique, hémorragie pulmonaire</b>
<b>Domaine 4 : Manifestations obstétricales</b> <b>Avortement spontané avant la 10ème semaine d'aménorrhée (SA), mort fœtale entre la 10ème et la 34ème SA, éclampsie ou pré éclampsie sévère avant la 34ème SA,</b>
<b>Domaine 5 : Valvulopathies</b> <b>Végétations non infectieuses, épaissement valvulaire</b>

## Bibliographie

- [1] Devresse K.M.J, Ortel T., Pengo V., De Laat B. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.* 2018;16(4):809–813
- [2] Barbhaya M., Zuily S., Ahmadzadeh Y., Naden R., Costenbader K., Erkan D., On behalf of the New APS Classification Criteria Collaborators Development on new international classification criteria for antiphospholipid syndrome: phase II results. *Am. Coll. Rheumatol.* 2019 Abstract Number 145
- [3] Chaturvedi S, McCrae KR. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2017;31(6):406–417.
- [4] Kolitz T, Shiber S, Sharabi I, Winder A and Zandman-Goddard G (2019) Cardiac Manifestations of Antiphospholipid Syndrome With Focus on Its Primary Form. *Front. Immunol.* 10:941.
- [5] Radin M., Sciascia S., Erkan D. 2019. The Adjusted Global Antiphospholipid Syndrome Score (aGAPSS) and the Risk of Recurrent Thrombosis: Results From the APS ACTION Cohort.
- [6] Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296–1304.
- [7] Sayar, Z., Moll, R., Isenberg, D., & Cohen, H. (2021). Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thrombosis research*, 198, 213–221.
- [8] European Medicines Agency. EMA/PRAC/219985/2019. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC).
- [9] JamilyaKhizroeva, Victoria Bitsadze, Angela Tincani, et al Hydroxychloroquine in obstetric antiphospholipid syndrome: rationale and results of an observational study of refractory cases, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, (2021)
- [10] Erkan D., Vega J., Ramón G., Kozora E., Lockshin M.D. A pilot open-label phase II trial of rituximab for non-criteria manifestations of antiphospholipid syndrome. *Arthritis & Rheumatism.* 2013;65(2):464–471

## Le phénomène « Accordéon » : Surtout ne pas Stenter ! «Accordion» Phenomenon: Above all do not Stent!

A. Ech-chenbouli, O. Benmaalem,  
S. Arous, M. Benouna El ghali,  
R. Habbal  
Service de Cardiologie CHU Casablanca

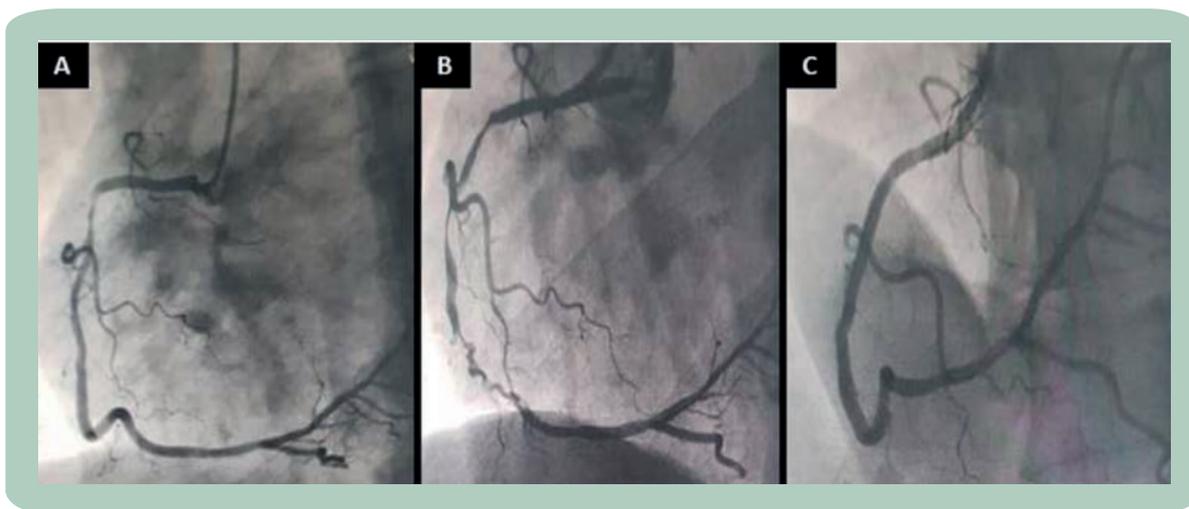
L'effet coronaire « Accordéon » est une pseudo-complication rare de l'angioplastie coronaire. Il est généralement observé lors d'une angiographie coronarienne, le plus souvent d'une artère tortueuse lorsqu'elle est redressées par un guide.

Nous présentons ici une image d'un effet « Accordéon » typique dans le deuxième segment d'une artère coronaire droite. Le phénomène est survenu après la mise en place d'un guide BMW Universal II 0,014 dans la distalité de l'artère coronaire droite qui présentait une lésion très serrée de son segment moyen mais sans lésions significatives au-delà (Panel A). Lorsque cela s'est produit, le patient n'a présenté aucune douleur thoracique ou anomalie ECG. L'angioplastie par un stent actif 3.0x38mm du segment malade a été réalisée (Panel B) et l'effet accordéon s'est résolu juste après le retrait du guide (Panel C). Cet effet peut être identifié à tort comme un spasme coronaire, une dissection ou voir un thrombus, qui peut conduire à la mise en place non justifiée d'un stent dans un segment coronaire normal.

Le raccourcissement mécanique et l'invagination de la paroi vasculaire sont les mécanismes en cause. Dans certaines situations, il peut provoquer une ischémie sévère et même un infarctus du myocarde. Aucun traitement spécifique n'est nécessaire ; le phénomène disparaît généralement spontanément après retrait du guide.

**Figure 1 :**

Images coronarographiques montrant : l'artère coronaire droite qui présentait une lésion très serrée de son segment moyen mais sans lésions significatives au-delà (Panel A). Le phénomène Accordéon au niveau du segment moyen de l'artère coronaire droite (Panel B). Résolution du phénomène après retrait du guide (Panel C).



## Instructions aux auteurs Revue Marocaine de Cardiologie

La revue marocaine de cardiologie, est l'organe de presse officiel de la société marocaine de cardiologie à but non lucratif, d'apparition trimestrielle, qui publie en langue française et anglaise des travaux scientifiques originaux.

La revue marocaine de cardiologie assure la création d'un espace de publication d'articles originaux, essai clinique méta-analyse de mises au point et de cas cliniques. Elle permet de communiquer les résultats d'études menées et d'assurer le développement de la recherche scientifique dans le domaine cardiovasculaire.

Les journées du congrès de la SMC bénéficient de numéros exclusifs.

### Processus d'évaluation

Avant publication, Tout manuscrit reçu par la revue, doit être soumis à un comité de rédaction qui procède à une évaluation du texte, avec une relecture par des experts associée à d'éventuelles modifications, une vérification de l'originalité de l'article peut être exigée via l'outil de détection de plagiat.

En cas d'approbation, Les articles ne doivent pas être publiés antérieurement ni simultanément dans une autre revue, même électronique.

### Déclaration éthique

Recherche comportant des expériences sur des humains ou des animaux ou des prélèvements de spécimens

Les recherches comportant des expériences sur les humains ou des animaux ou des prélèvements de spécimens doivent respecter les principes de la déclaration d'Helsinki « The Code of Ethics of the World Medical Association »:

- pour les expérimentations impliquant l'homme : <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

- pour les expérimentations animales <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010L0063>

Les auteurs doivent obtenir toutes les autorisations de recherche nécessaires avant d'entreprendre les travaux sur le terrain, et les numéros de permis ou de licence de recherche doivent figurer dans le manuscrit.

### Protection des patients participants aux études

Un consentement éclairé par écrit est nécessaire pour protéger le droit à la vie privée des patients. Toute information permettant d'identifier l'individu ne doit être publiée, à moins qu'elle ne soit essentielle à des fins scientifiques. Chaque individu qui apparaît en photographie, en vidéo, dans un enregistrement ou simplement nommément dans l'article, doit être préalablement informé.

Les auteurs doivent révéler à ces patients toute information permettant potentiellement de les identifier qui pourrait être disponible sur Internet ainsi que dans la version imprimée après publication. Le consentement des patients doit être écrit et archivé par la revue et/ou les auteurs, conformément aux exigences des lois locales. Les auteurs sont priés de s'assurer d'être titulaires des droits sur les données en question, et d'archiver les consentements écrits des patients pour les fournir à l'éditeur à n'importe quel moment.

### Conflits d'intérêts

Pour assurer la transparence et la crédibilité des articles publiés, la revue se réfère aux normes internationales relatives aux conflits d'intérêt. Toute publication soumise doit comporter des documents à l'appui dévoilant les liens d'intérêt et les sources de soutien financier du travail.

Au cas où il n'existe aucun lien d'intérêts, ça doit être ajoutée directement en fin de manuscrit (avant les références bibliographiques)

### Préparation et soumission du manuscrit

#### Principes généraux :

le texte des articles répond à la structure « IMRD » divisée en quatre sections : Introduction, Méthodes, Résultats et Discussion, Les formats de fichiers textes utilisables sont MS Word.

Les manuscrits sont à soumettre exclusivement sous format électroniques sur le site de la société marocaine de cardiologie à l'adresse suivant : [smcmaroc.org](http://smcmaroc.org)

#### Page de titre :

La page de titre contient :

- le titre de l'article (titre en français et en anglais), avec éventuellement un sous-titre,
- Informations sur les auteurs : Nom et prénom et adresse e-mail dans l'ordre dans lequel ils apparaîtront lors de la publication, les affiliations de chacun des auteurs, les départements ou institutions auxquels le travail est attribué, il faut préciser les coordonnées de l'auteur en charge de la publication
- Comptage des mots contenu dans le texte (sans tenir compte du résumé, illustrations références et remerciements).
- Nombre de figures et de tableaux.
- les remerciements éventuels.
- les sources de financements et les liens d'intérêts, s'il y a lieu.

#### Manuscrit :

La longueur maximale des textes (références comprises) doit être comme suit :

- articles originaux et mises au point : 12 pages ;
- cas cliniques: 4 pages ;
- arrêt sur image: 2 pages.

Les auteurs doivent veiller à ce que les textes soumis soient clairs et facilement compréhensibles, précis et concis.

**Abréviations et symboles :**

Seules les abréviations normalisées peuvent être utilisées en nombre limité. Éviter de les utiliser dans le titre du manuscrit. Les abréviations doivent être expliquées lors de leur première apparition dans le texte.

Les unités de mesure abrégées doivent être conformes aux nomenclatures internationales.

**Figures et tableaux :**

Les documents iconographiques (figures et tableaux) sont obligatoirement appelés dans le texte et conformes aux recommandations suivantes.

- Dans le manuscrit, les légendes des illustrations doivent être présentées sur une page séparée en utilisant les chiffres arabes correspondant aux illustrations (figure 1).

- Les tableaux sont numérotés en chiffres romains, par ordre d'apparition dans le texte : (tableau I).

- Les figures doivent être présentées chacune sur un feuillet séparé, et fournies en fichiers séparés à raison d'un fichier par figure ; elles sont toutes accompagnées d'une légende. Des explications ou notes diverses nécessaires à la compréhension figurent au-dessous de chaque tableau.

- Les médicaments doivent être mentionnés selon leur dénomination commune internationale (DCI). Les noms commerciaux doivent être mentionnés entre parenthèses après la DCI. Les symboles, chiffres et textes des figures sont clairs et de taille suffisante pour que chaque élément soit parfaitement lisible. En aucun cas les figures ne doivent être intégrées directement dans le corps du texte. La publication d'illustrations en couleur est recommandée.

**Références :**

Les auteurs doivent fournir les références bibliographiques directes des sources originales, rapportés à la fin de l'article et numérotées consécutivement dans l'ordre de leur première mention dans le texte. Identifier les références dans le texte, les tableaux et les légendes par des chiffres arabes entre crochets les références d'articles parus dans un périodique doivent comporter le nom des six premiers auteurs avec les initiales des prénoms (suivis de « et al. » à partir du 7ème auteur), le titre complet de l'article dans la langue originale, le nom de la revue selon les abréviations de l'Index Medicus, l'année, le numéro du tome, pages (première et dernière).

## GUIDE OF AUTHORS

The Moroccan Journal of Cardiology is the official press of the Moroccan Society of Cardiology. It appears quarterly and publishes original French and English scientific works.

The Moroccan Journal of Cardiology ensures the publication of original articles, trials, meta-analyses, clinical reviews and case reports. It allows to communicate the results of studies and enhance the development of scientific research in the cardiovascular fields.

### Peer Review process

The submitted articles received by the journal must be peer-reviewed to ensure the high quality submissions with possible modifications. In order to verify the originality of submitted manuscripts the CrossCheck plagiarism detection tool can be used : <https://www.elsevier.com/editors/perk/plagiarism-complaints/plagiarism-detection>.

The articles must not be published previously or simultaneously in another journal, even electronically. The authors give up their rights to the benefit of the journal.

### Ethic statement

Research involving experiments on humans or animals or the collection of specimens

Research involving human or animal experimentation or specimen collection must comply with principles of Helsinki Declaration « The Code Of Ethics of the World Medical Association » :

- For experiments involving humans : <https://www.wma-net.fr/policies-post/declaration-de-helsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

- For animal experiments : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010L0063>

Authors must obtain all the research approvals before beginning field work, licence numbers must be included in the manuscript.

### Patients security

Written informed consent is required to protect the privacy rights of patients. Private informations should not be published unless for scientific purpose. Authors must inform individuals who appear in a photograph, video, recording, simply by name, or about any information that may be available on the internet as well as in the print version. Patient consent must be archived by the journal or the authors, as required by the local law. Authors are requested to ensure that they own the rights to the data.

### Conflicts of interest

A conflict of interest exists when professional judgment regarding a primary interest is likely to be influenced by a secondary interest (such as financial gain)

To ensure the credibility of the published articles, the journal follows international standards for the conflicts of interest. All authors should declare any conflicts of interest related to the manuscript, these interests include commercial, personal, political and intellectual aspects. All the editors, editorial staff and reviewers should also report potential conflict of interest related to the submissions they are working with.

If there are no ties on interest, the following statement should be added directly at the end of the manuscript (before the bibliographic references) : the author(s) declare(s) that they have no conflicts of interest

### Manuscript preparation and submission principles

The test of the articles on studies follows the structure « IMRD » divided into four sections : Introduction, Methods, Results and Discussion. The format of usable text files is MS Word.

Manuscripts should be submitted exclusively in electronic format on the website on the Moroccan Society of Cardiology at this address : [smcmaroc.org](http://smcmaroc.org)

#### Title page :

The title page contains :

- The title of the article (in French and in English), with a subtitle if necessary

- Author information: full name and e-mail address in the order in which they appear in the publication, affiliations of each author, departments or institutions to which the work is attributed, contact information of the author in charge of the publication.

- Word count of the text (not including the abstract, illustrations references and acknowledgments)

- Number of figures and tables

- Acknowledgments

- Sources of funding and interests

#### Manuscript Sections :

The maximum length of the texts (including references) must be as follows :

- Original articles and developments : 12 pages

- Case reports : 4 pages

- Free text : 2 pages.

The submitted text should be clear and easily understandable, Precise and concise. The language should be simple and correct. Abbreviations should be explained when they first appear in the text and then used consistently and invariably.

**Abbreviations and symbols :**

Only a limited number of standard abbreviations may be used. Avoid using them in the title of the manuscripts. Abbreviations must be explained when they first appears in the text. Units of measurement must conform to the international nomenclatures.

**Figures and tables :**

Iconographic documents (figures and tables) must be called up in the text and conform to the following recommendations :

- Captions for illustrations should be presented on a separate page using the arabic numerals corresponding to the illustrations (Figure 1)
- The tables are numbers in Roman numerals, in order of appearance in the text (Table I)
- The figures must be presented on a separate sheet, and provided in separate files at the rate of one file per figure ; they are all accompanied by a legend. Explanations or other notes necessary for understanding are provided below each table.
- If a figure has already been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the figure.

- Abbreviations should be avoided. If the figure or table contains abbreviations, they must be explained in the legend.
- Drugs should be listed by their international non proprietary names (INN). Trade names should be given in brackets after the INN. Symbols, figures and text in figures should be clear and of sufficient size to ensure that each element is perfectly legible. The publication of illustration in color is recommended.

**References :**

Authors should provide direct bibliographic references to original sources, reported at the end of the article and numbered consecutively in the order of their first mention in the text. Identify references in the text, tables and legends by Arabic numbers in square brackets.

References to articles in a journal must include the named of the first six authors with first name initials (followed by « and al. » from the 7th author), the full title of the article in the original language, the name of the journal according to the Index Medicus abbreviations, the year, the volume number, pages (first and last).

Pour chaque profil de patients...



... un traitement adapté



**CARDIX® 6,25 mg et CARDIX® 25 mg COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN PRINCIPE ACTIF ET EN EXCIPIENTS.** CARDIX® 6,25 mg, comprimés. Principe actif (par comprimés): Carvédilol; 6,25 mg et 25 mg. Excipients: Lactose, Cellulose microcristalline, Hydroxypropyl cellulose, Amidon de maïs, Amidon de maïs (Prémoulué), Oxyde de fer jaune, Silice colloïdale dioxyde, Talc, Stéarate de magnésium. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** CARDIX® 6,25 mg: Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable, légère, modérée et sévère (fraction d'éjection > 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 %). Dans l'étude Cooperativa 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 %). **CARDIX® 25 mg:** L'hypertension artérielle essentielle. **L'angine de poitrine stable chronique.** L'insuffisance cardiaque chronique. Si aucune contre-indication n'est présente, Cardix est indiqué en association avec un traitement standard (inhibiteurs de l'ECA et diurétiques avec ou sans digitalique) chez les patients présentant une insuffisance cardiaque stable, symptomatique et chronique de tous grades, quelle soit ischémique ou non ischémique d'origine. **Posologie et mode d'administration** Le carvedilol est réservé à l'adulte. Les comprimés doivent être avalés avec un volume de liquide suffisant au moment des repas, pour ralentir la vitesse d'absorption et donc réduire la fréquence de survenue d'hypotension artérielle en particulier orthostatique, ou de bradycardie. La posologie doit être adaptée à chaque patient. Le traitement doit être initié sous surveillance médicale particulière. L'administration de la première dose. L'augmentation des doses, jusqu'à détermination de la dose efficace (définie comme étant la dose maximale tolérée) se fera sous surveillance médicale. Cette période d'adaptation posologique progressive dure au moins 6 semaines. **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. Patients ayant une insuffisance cardiaque sévère décompensée, avec signes de surcharge hydrique (œdèmes, ascite, râles pulmonaires de stade), et/ou nécessitant un traitement par diurétique puissant ou vasodilatateur par voie veineuse. Signes cliniques de dysfonctionnement hépatique. Blocs auriculo-ventriculaires des seconds et troisièmes 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). Bloc cardiaque. Asthme sévère, broncho-pneumopathies chroniques obstructives sévères, antécédent de bronchopneumopathies sévères. Antécédent de réaction anaphylactique. Phénothiazines de Raynaud et troubles circulatoires périphériques. Association à la Cimetidine. Association aux anticholinergiques de la classe I (inhibiteurs de la cholinestérase). **Grossesse et allaitement:** Grossesse. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet tératogène dans l'espèce humaine n'est pas attendu. Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêta-bloquante persiste plusieurs jours après la naissance et peut se traduire par une bradycardie, une détresse respiratoire, une hypoglycémie, mais le plus souvent, cette rémanence est sans conséquence clinique. Il peut gêner les résultats des réactifs cardiovasculaires de coopération, une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs, tout en évitant les solides de remplissage (sauf d'OAP). En conséquence, ce médicament, dans les conditions normales d'utilisation, ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf si les bénéfices attendus justifient les risques potentiels pour le fœtus. Les bêta-bloquants réduisent la perméation placentaire, ce qui peut résulter en une mort fœtale intra-utérine aussi qu'en un accouchement manqué et prématuré. En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de vie) est recommandée. **Allaitement:** Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait. En conséquence, par mesure de précaution, il convient d'éviter de l'administrer chez la femme qui allaite. **Effets indésirables:** La fréquence des effets indésirables ne dépend pas de la dose, à l'exception des étourdissements, des anomalies de la vision et de la bradycardie. Les effets indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante: très fréquent (>1/10), fréquent (>1/100, <1/10), peu fréquent (>1/1000, <1/100), rare (>1/10000, <1/1000) et très rare (<1/10000). **Infections et infestations:** Fréquent: bronchite, pneumonie, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires. **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Fréquent: anémie. Rare: thrombocytopénie. Très rare: leucopénie. **Affections du système immunitaire:** Très rare: hypersensibilité (réaction allergique). **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Fréquent: prise de poids, hypercholestérolémie, dyslipidémie (hyperglycémie, hypoglycémie) chez des patients ayant un diabète pré-existant. **Affections psychiatriques:** Fréquent: dépression, humeur dépressive. Peu fréquent: troubles du sommeil. **Affections du système nerveux:** Très fréquent: étourdissements, céphalées. Peu fréquent: malaise, syncope, paresthésie. **Affections oculaires:** Fréquent: anomalies de la vision, diminution de la sécrétion lacrymale (sécheresse oculaire), mydriase oculaire. **Affections cardiaques:** Fréquent: bradycardie, rétention hydrique. Peu fréquent: bloc auriculo-ventriculaire, angor. **Affections vasculaires:** Très fréquent: hypotension. Fréquent: hypotension orthostatique, perturbations de la circulation périphérique (extrémités froides, maladie vasculaire périphérique, exacerbation de la claudication intermittente et du phénomène de Raynaud). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Fréquent: dyspnée, œdème pulmonaire, asthme chez des patients prédisposés. Rare: congestion nasale. **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: nausée, diarrhée, vomissement, dyspepsie, douleur abdominale. **Affections hépatobiliaires:** Très rare: augmentation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT et GGT). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Peu fréquent: réaction cutanée (eczéma, allergie, dermatite, urticaire, prurit, lésions cutanées à type de lichen plani et de psoriasis), alopecie. Très rare: réactions cutanées sévères (par exemple: syndrome polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell). **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif:** Fréquent: douleurs aux extrémités. **Affections du rein et des voies urinaires:** Fréquent: insuffisance rénale et anomalies de la fonction rénale chez les patients présentant une atteinte vasculaire diffuse et/ou une insuffisance rénale sous-jacente, troubles de la miction. Très rare: incontinence urinaire chez la femme. **Affections des organes de reproduction et du sein:** Peu fréquent: dystrophie érectile. **Effets indésirables et anomalies au site d'injection:** Très fréquent: douleur (légère). Fréquent: douleur. **Précisions sur certains effets indésirables:** Les étourdissements, syncope, céphalées et l'hématurie sont généralement légers et se produisent surtout en début de traitement. Chez les patients en insuffisance cardiaque congestive, une aggravation de l'insuffisance cardiaque et une rétention de liquide peut se produire pendant la phase de titration des doses. Une détérioration réversible de la fonction rénale a été observée avec carvedilol dans le traitement de patients présentant une insuffisance cardiaque chronique et une faible tension artérielle, une maladie cardiaque ischémique et une atteinte vasculaire diffuse et/ou une insuffisance rénale sous-jacente. Les médicaments de la classe des bêta-bloquants peuvent rendre manifeste un diabète latent, aggraver un diabète avéré, et inhiber la régulation de la glycémie. Expérience après commercialisation: des cas isolés d'acouphes urinaires chez des femmes ont été rapportés, ces cas étant réversibles à l'arrêt du traitement. **Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes):** L'intoxication en cas de surdosage est généralement bénigne. Les paramètres vitaux doivent être surveillés et corrigés par des soins intensifs, si nécessaire. L'atropine sera utilisée en cas de bradycardie importante, alors que pour assister la fonction ventriculaire, du glucose par voie intraveineuse ou des sympathomimétiques (dobutamine, noradrénaline) sont recommandés. Si un effet autotrope positif est obtenu, les inhibiteurs de la phosphodiestérase (PDE) doivent être envisagés. Si le profil d'antidote est dominé par la vasodilatation périphérique, la noradrénaline doit être administrée avec surveillance continue de l'artériole. En cas de bradycardie résistante au médicament, l'implantation d'un stimulateur cardiaque est nécessaire. En cas de bronchospasme, des bêta-sympathomimétiques (en aérosol ou en IV) doivent être donnés ou de l'aminophylline peut être administrée en injection intraveineuse lente ou en perfusion. En cas de convulsion, une lente injection IV de diazépam est recommandée. En cas d'intoxication sévère avec symptômes de choc, le traitement de soutien avec antidotes doit être poursuivi suffisamment longtemps, et ce à titre momentané de rétablissement du patient, car la demi-vie d'élimination du carvedilol étant assez longue, la redistribution du médicament depuis les compartiments profonds est possible. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES:** (y compris le code ATC). Classe pharmacothérapeutique: ALPHA ET BETA-BLOQUANT. Code ATC: C07AG02 (C: système cardio-vasculaire) **DONNÉES PHARMACOLOGIQUES:** Incompatibilités: Sous objet. Durée de conservation: si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois 36 mois. Précautions particulières de conservation: A conserver à une température ≤ 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE:** 1 boîte A (Liste I)



