

Revue scientifique de la Société Marocaine de Cardiologie

# REVUE MAROCAINE DE CARDIOLOGIE

Scientific Magazine of the Moroccan Society of Cardiology

N° 30 • juillet 2021

SUPPLÉMENT

## LES MINOCA

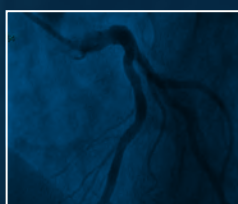
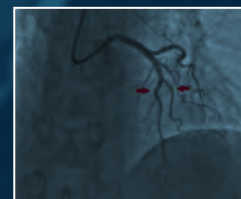


### Myocarditis MINOCA or not MINOCA

M. Bouziane, A. Maaroufi, R. Habbal

### Vasospasme coronaire multi-vaisseaux

H. Aissaoui, M. Boutaybi, A. Ikkal, N. Elouafi, N. Ismaili

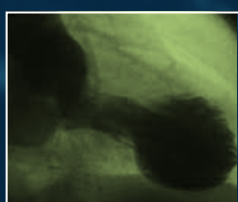
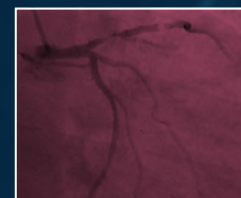


### La dissection spontanée des artères

A. Chachi, O. Benlafkih, M. Ztati, M. Eljamili, S. Elkarimi, D. Benzeroual, M. Elhattaoui

### Embolie coronaire

O. Ammor, O. Ouadfel, S. Dhimene, M.A. Ben Youssef, B. El Boussadani, Z. Raissouni



### Cardiomyopathie de Takotsubo

T. El Ghali, N. Doghmi, M. Cherti

# CoPlavix

Clopidogrel 75mg/Aspirine 100mg

## L'association fixe de

Clopidogrel 75mg



Aspirine 100mg



Protéger  
plus simplement

En 1 seul comprimé par jour



### COPLAVIX® 75 mg/100 mg

Clopidogrel / Acide acétylsalicylique

**FORMES ET PRESENTATIONS :** COPLAVIX® 75 mg/100 mg, boîte de 30 comprimés pelliculés. **COMPOSITION(\*) :** Clopidogrel et Acide acétylsalicylique(DCIs). **INDICATIONS :** COPLAVIX® est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). Coplavix est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent ; • infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique [Pour plus d'information (Cf. Propriétés pharmacologiques)]. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie • Chez l'adulte et chez le sujet âgé : Coplavix doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/100 mg. Coplavix est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément. • Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) : la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois (Cf. Propriétés pharmacodynamiques). En cas d'interruption de Coplavix, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire. • Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST : le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte (Cf. Propriétés pharmacodynamiques). En cas d'interruption de Coplavix, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire. En cas d'oubli d'une prise : - si le patient s'en aperçoit moins de 12 heures après l'heure prévue de la prise : le patient doit prendre cette dose immédiatement puis prendre la dose suivante à l'heure habituelle. - si le patient s'en aperçoit plus de 12 heures après l'heure prévue : le patient doit prendre la dose suivante à l'heure habituelle, sans doubler la dose. • Pharmacogénétique : Une faible métabolisation par le CYP2C19 est associée à une diminution de la réponse au clopidogrel. La posologie optimale chez les métaboliseurs lents reste encore à être déterminée (Cf. Propriétés pharmacocinétiques). • Population pédiatrique : La tolérance et l'efficacité de Coplavix chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Coplavix n'est pas recommandé dans cette population. • Chez l'insuffisant rénal : COPLAVIX® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (Cf. Contre indications). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (Cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi) Par conséquent, Coplavix doit être utilisé avec prudence chez ces patients. • Chez l'insuffisant hépatique : Coplavix ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Cf. Contre indication). L'expérience de ce traitement est limitée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique (Cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi). Par conséquent, Coplavix doit être utilisé avec prudence chez ces patients. Mode d'administration : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. **CONTRE INDICATIONS :** En raison de la présence des deux composants dans le médicament, Coplavix est contre-indiqué en cas de : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Insuffisance hépatique sévère. • Lésion hémorragique évolutive telle qu'un ulcère gastroduodénal ou une hémorragie intracrânienne. De plus, en raison de la présence de l'AAS, son utilisation est également contre-indiquée en cas de : • Hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et syndrome associant asthme, rhinite et polypes nasaux. • Insuffisance rénale sévère. • Troisième trimestre de la grossesse (Cf. Fécondité, grossesse, et allaitement). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI(\*). INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS(\*). FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT(\*) :** Grossesse : Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de Coplavix pendant la grossesse. Coplavix ne doit pas être utilisé pendant les deux premiers trimestres de la grossesse sauf si l'état clinique de la patiente nécessite un traitement par clopidogrel et AAS. En raison de la présence d'AAS, Coplavix est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. Clopidogrel : Il n'existe pas de données sur l'utilisation de clopidogrel chez la femme enceinte. **Allaitement :** Dans l'espèce humaine, il n'existe pas de données concernant l'excrétion du clopidogrel dans le lait maternel. L'AAS est excrété dans le lait maternel en quantité limitée. L'allaitement devra donc être arrêté pendant le traitement par Coplavix. **Fécondité :** Il n'y a pas de données de fertilité en cas de traitement par Coplavix. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas montré d'altération de la fécondité avec le clopidogrel. On ne sait pas si l'AAS peut provoquer une altération de la fécondité. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (\*). EFFETS INDESIRABLES (\*) :** Hématome, Epistaxis, Hémorragie, gastro-intestinale, diarrhée, douleur abdominale, dyspepsie, confusion et saignement au point d'injection. **SURDOSAGE(\*). PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques (\*) :** Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, Code ATC : B01AC30. Propriétés pharmacocinétiques(\*). Données de sécurité préclinique(\*). **DUREE DE STABILITE ET CONDITIONS DE CONSERVATION(\*) :** A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Médicament soumis à prescription médicale restreinte : Tableau A (liste I). Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : sanofi-aventis Maroc. Route de Rabat R.P.1 - Ain Sebaa, 20250 Casablanca. Site internet : www.sanofi-aventis.ma

Date de réalisation : Juillet 2014

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

# Bicardol®

Fumarate de bisoprolol

Bêtabloquant Hautement  
**cardiosélectif.**

**Sélectivité**



bottu

82, Allée des Casuarinas  
Ain Sebaâ - Casablanca - MAROC  
Tél. : (212) 522 35 53 50  
Fax : (212) 522 35 64 19  
Email : [contact@bottu.com](mailto:contact@bottu.com)  
[www.bottu.com](http://www.bottu.com)

### Directeur de la publication

Aicha Aouad

### Rédacteur en chef

Abdelhamid Moustaghfir

### Conseiller pédagogique

Ariel Cohen

### Comité scientifique et de lecture

S. Abdelali, C. Abdelkhirane, S. Abir, F. Addad, M. Aït Houssa, M. Alami, R. Amri, Y. Aoudia, M. Arharbi, L. Azzouzi, Y. Benameur, H. Benjelloun, A. Bennis, A. Bensouda, A. Benyass, K. Boughaleb, R. Bouhouch, D. Boumzebra, A. Bouzoubaâ, A. Chaara, A. Chaïb, Y. Cheikhaoui, R. Cherradi, M. Cherti, M. Chetebi, N. Chraïbi, S. Chraïbi, P. Defaye, J.C. Deharo, I. El Alamy, N. El Haïtem, M. El Hattaoui, A. El Makhlouf, S. Fedouach, I. Fellat, N. Fellat, H. Gamra, R. Habbal, L. Haddour, A. Kane, Ab. Kane, Ch. Ketani, A. Khatouri, W. Maâzouzi, A. Mahdaoui, R. Mesbahi, H. Mir, S. Moughil, L. Oukkeraj, N. Saoudi, S. Soulami, J.E. Sraïri, M. Taberkant, 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, H. Bouzelmat, A. Bouzerda, N. Doghmi, N. El Ouafi, D. Ezzeyadi, I. Fellat, J. Kheyi, I. Lahlou, Z. Lakhal, N. Malki Berrada, M. Minaoui, L. Oukkeraj, M. Raïssouni, Z. Raïssouni, M. Sabry, A. Soufiani, A. Tazi Mezalek, B. El Younassi

### Contact

P<sup>r</sup> Moustaghfir Abdelhamid  
14, bd de Paris, Casablanca  
E-mail: moustaghfir64@gmail.com

### Maquette et mise en pages

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

### Dépôt légal

N° 2005/0071



<b>Editorial</b> .....	3
<b>P<sup>r</sup> Samir Ztot</b>	
<hr/>	
<b>Cardiomyopathie de Takotsubo</b> .....	4
<b>T. El Ghali</b>	
<b>Myocarditis: MINOCA or not MINOCA</b> .....	12
<b>M. Bouziane</b>	
<b>La mort subite: une issue fatale d'un vasospasme coronaire multi-vaisseaux</b> .....	19
<b>H. Aïssaoui</b>	
<b>Embolie coronaire</b> .....	24
<b>O. Ammor</b>	
<b>La dissection spontanée des artères coronaires</b> .....	29
<b>A. Chachi</b>	

## Organisation de la SMC 2020-2022

Président-fondateur : Professeur Mohamed BENOMAR

### Membres du bureau

<b>Présidente</b>	P <sup>r</sup> Aicha AOUAD
<b>Président Elect</b>	P <sup>r</sup> Abdelhamid MOUSTAGHFIR
<b>Secrétaire général</b>	D <sup>r</sup> Hasnaa BELGHITI
<b>Secrétaire générale adjoint</b>	D <sup>r</sup> Aida SOUFIANI
<b>Trésorière</b>	D <sup>r</sup> Nadia FEKRI
<b>Trésorière adjoint</b>	D <sup>r</sup> Nasma BENDAGHA
<b>Asseseurs</b>	P <sup>r</sup> Hicham BOUZELMAT, P <sup>r</sup> assistant Najat MOUINE

### Présidents des filiales

<b>Cardiologie interventionnelle</b>	P <sup>r</sup> Rhizlane CHERRADI
<b>Cardiologie pédiatrique et congénitale</b>	P <sup>r</sup> Rachida AMRI
<b>Insuffisance cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Saadia ABIR
<b>Imagerie cardiaque</b>	P <sup>r</sup> Aatif BENYASS
<b>Rythmologie</b>	D <sup>r</sup> Amal TAZI
<b>Prévention</b>	P <sup>r</sup> Mohamed ALAMI
<b>Réadaptation cardiaque et cardiologie du sport</b>	P <sup>r</sup> Nabil EL MALKI BERRADA
<b>Jeunes cardiologues</b>	D <sup>r</sup> Maha BOUZIANE

### Comité scientifique

P<sup>r</sup> Saadia ABIR  
P<sup>r</sup> Hafid AKOUDAD  
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> Mohamed CHERTI  
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> assistant Mohamed MINAOUI

# Editorial

**U**n trio déroutant !!!  
Depuis l'apparition de la pandémie Covid-19 en mars 2020 dans nos contrées, les cardiologues dans leur ensemble ont été confrontés à des situations insolites et déroutantes.

Ainsi, les premières constatations faite au cours du premier trimestre portaient sur la diminution des syndromes coronaires aigus, dit classiques, chez les patients à facteurs de risque cardio-vasculaire, d'âge mûr ou âgés, susceptibles de faire des complications coronariennes dont le diagnostic et le traitement sont largement codifiés et maîtrisés.

Ces syndromes coronaires aigus, dits classiques, ont fait place à des syndromes coronaires aigus, dits atypiques, appelés Minoca – infarctus du myocarde à coronaire saine – déjà authentifiés et définis dans les recommandations ESC 2018.

Ces syndromes coronaires aigus atypiques ont été très nombreux au cours de cette année 2020 et se partagent pour une grande partie entre :

- **Les Minoca**, dont le diagnostic requiert les mêmes signes cliniques qu'un syndrome coronaire aigu, c'est-à-dire des symptômes d'ischémie myocardique ;
  - nouvelles modifications significatives du segment ST ou onde T ou BBG ou Q pathologique ;
  - à l'imagerie, preuve d'une nouvelle perte du myocarde ou anomalie de contractilité segmentaire ;

Mais contrairement au syndrome coronaire aigu classique, aucun diagnostic de sténose coronaire supérieure à 49% n'est posé.

Dans le même temps, aucun autre diagnostic spécifique (exemple: sepsis, embolie pulmonaire ou myocardite) ne peut être établi pour expliquer

le tableau clinique. Le diagnostic de MINOCA est intrinsèquement descriptif, et les cliniciens doivent toujours être incités à continuer à rechercher une cause sous-jacente avant de s'engager dans le diagnostic de MINOCA.

Les causes des MINOCA peuvent être une rupture ou une érosion de plaque et des nodules calcifiés. Les autres causes courantes sont le vasospasme, l'embolie ou la thrombose coronaire, ou la dissection spontanée de l'artère coronaire.

- **Les myocardites**, dont la définition est clairement énoncée par l'OMS comme une inflammation du muscle cardiaque (infiltration cellule inflammatoire et signe de nécrose myocardique en l'absence de maladie coronaire ou valvulaire évolutive), contraste avec un diagnostic déroutant de syndrome coronaire aigu ou Minoca.

Ces deux syndromes coronaires aigus atypiques requièrent de nouvelles explorations invasives (OCT, écho-endocoronaires) mais aussi de l'imagerie multimodale et notamment une IRM cardiaque qui s'est largement développée cette année et a permis de faire la part de ces deux pathologies dont le traitement est totalement différent et parfois même opposé.

Ce numéro de notre revue s'attachera à approfondir ces différentes pathologies.

**P<sup>r</sup> Samir Ztot**

*Ancien président de la SMC*

# Cardiomyopathie de Takotsubo

T. El Ghali, N. Doghmi,  
M. Cherti

Service de cardiologie B, Centre  
hospitalier et de pharmacie de  
Rabat, Maroc

## Résumé

Le syndrome de Takotsubo (STT), également connu sous le nom de cardiomyopathie de Takotsubo, est une dysfonction transitoire du ventricule gauche souvent déclenchée par des facteurs de stress physiques ou émotionnels. Bien que le STT soit une maladie rare dont la prévalence n'est que de 0,5 à 0,9 % dans la population générale, il est souvent diagnostiqué à tort comme un syndrome coronarien aigu. Un diagnostic du STT peut être posé à l'aide des critères diagnostiques de Mayo qui ont été modifiés lors du dernier consensus «InterTAK diagnostic criteria». Le traitement initial du STT comprend une double thérapie antiplaquettaire, des anticoagulants, des bêta-bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou des bloqueurs des récepteurs de l'aldostérone et des statines. Le traitement est généralement administré pendant trois mois au maximum et présente un bon profil de sécurité. Pour les STT avec des complications telles que le choc cardiogénique, la prise en charge dépend de l'obstruction de la voie de sortie du ventricule gauche (LVOTO). Chez les patients sans LVOTO, des agents inotropes peuvent être utilisés pour maintenir la pression, tandis que les agents inotropes sont contre-indiqués chez les patients avec LVOTO. En cas de STT avec thromboembolie, il faut commencer à administrer de l'héparine, puis passer à la warfarine pendant trois mois maximum pour prévenir les embolies systémiques. Notre revue complète a discuté de la prise en charge en détail, à partir de la littérature la plus récente provenant d'études d'observation, d'une revue systématique et de méta-analyses.

**Mots-clés:** cardiomyopathie de Takotsubo, syndrome de Takotsubo, cardiomyopathie, obstruction de la voie de sortie du ventricule gauche, syndrome coronarien aigu.

## Abstract

*Takotsubo syndrome (TTS), also known as Takotsubo cardiomyopathy, is a transient left ventricular wall dysfunction that is often triggered by physical or emotional stressors. Although TTS is a rare disease with a prevalence of only 0.5% to 0.9% in the general population, it is often misdiagnosed as acute coronary syndrome. A diagnosis of TTS can be made using the Mayo diagnostic criteria which were modified at the last consensus «InterTAK diagnostic criteria». The initial management of TTS includes dual antiplatelet therapy, anticoagulants, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors or aldosterone receptor blockers, and statins. Treatment is usually provided for up to three months and has a good safety profile. For TTS with complications such as cardiogenic shock, management depends on left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO). In patients without LVOTO, inotropic agents can be used to maintain pressure, while inotropic agents are contraindicated in patients with LVOTO. In TTS with thromboembolism, heparin should be started, and patients should be bridged to warfarin for up to three months to prevent systemic emboli. Our comprehensive review discussed the management in detail, derived from the most recent literature from observational studies, systematic review, and meta-analyses.*

**Keywords:** Takotsubo cardiomyopathy, Takotsubo syndrome, cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, acute coronary syndrome.

## Introduction

Le syndrome de Takotsubo (STT), également connu sous le nom de cardiomyopathie de Takotsubo ou de syndrome de ballonnement apical, est caractérisé par un dysfonctionnement transitoire de la paroi du ventricule gauche, déclenché par des facteurs physiques ou émotionnels [1].

La prévalence est de 1,0 à 2,5 %, la plupart des cas se produisant chez les femmes post-ménopausées. En effet, 2 à 3 % des présentations de STEMI chez les femmes s'avèrent être des STT chaque année [2,3].

De nombreuses conditions ont été associées au STT, comme la stimulation excessive du système sympathique, une anomalie du métabolisme des tissus microvasculaires et myocardiques et le vasospasme des artères coronaires [2].

Comme la présentation clinique du STT est souvent impossible à distinguer du SCA, il s'agit d'un diagnostic d'exclusion une fois que le véritable SCA a été écarté par une angiographie coronaire qui reste l'outil de diagnostic définitif pour différencier le STT du SCA.

En outre, une angiographie du ventricule gauche présente des caractéristiques classiques, notamment un apex arrondi suivi d'une contraction basale et médiane du ventricule.

Parmi les complications du STT sévères qui peuvent affecter la fonction inotrope, on peut citer l'insuffisance cardiaque aiguë, l'obstruction de la voie de sortie du ventricule gauche (LVOTO), le choc cardiogénique et la présence d'un thrombus LV.

D'autres complications du STT peuvent inclure des anomalies du rythme cardiaque telles que la fibrillation auriculaire, la fibrillation ventriculaire, le syndrome d'Asperger et l'arrêt cardiaque [4].

Bien que souvent sous-diagnostiquée, une compréhension complète est nécessaire pour optimiser la gestion de la maladie.

Cette revue expliquera brièvement les principales caractéristiques du STT, notamment la définition et le protocole de prise en charge.

### Définition et diagnostic

La difficulté dans le diagnostic du STT repose sur sa très grande proximité avec son principal diagnostic différentiel, le syndrome coronaire aigu (SCA). Dans l'objectif d'en simplifier la détection, plusieurs critères diagnostiques ont été proposés depuis.

La clinique Mayo a développé les premiers critères diagnostiques du syndrome de ballonnement apical (ou MTC) en 2004 [5] et a révisé ces critères en 2014 (tableau 1), qui ont été largement acceptés. Le diagnostic repose sur la présence de 4 éléments :

1. une hypokinésie, une dyskinésie ou une akinésie temporaire du ventricule gauche avec ou sans implication apicale; une atteinte de la fonction myocardique qui dépasse une seule distribution vasculaire et l'existence d'un déclenchement de stress l'existence d'une élicitation à l'effort;
2. l'absence de maladie coronarienne significative;
3. des changements récents détectés dans l'électrocardiogramme (ECG) (élévation du segment ST et/ou inversion de l'onde T) ou une élévation significative des troponines cardiaques sériques;
4. l'absence de phéochromocytome ou de myocardite [6].

**Tableau 1**

Critères de Mayo, clinique de diagnostic du STT

Criteria	Clinical Description
I	Transient hypokinesia, akinesia, or dyskinesia of the left ventricular mid-segments with or without apical involvement; The regional wall motion abnormalities extend beyond a single epicardial vascular distribution; a stressful trigger is often, but not always present
II	Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture.
III	New electrocardiographic abnormalities (either ST-segment elevation and/or T-wave inversion) or modest elevation in cardiac troponin
IV	The absence of a. Pheochromocytoma b. Myocarditis

L'ESC a proposé dans son consensus une mise à jour avec introduction des critères du registre international de Takotsubo inter-TAK [7] (tableau 2) (figure 1). Les principaux changements par rapport aux critères précédents sont les suivants :

- le phéochromocytome n'est désormais plus exclu du diagnostic de STT;
- la présence d'une atteinte coronaire objectivée à la coronarographie n'est plus en contradiction avec le diagnostic de STT;
- la possibilité de rares cas de trouble de cinétique dans un territoire artériel (STT focal).



**Tableau 2**  
**Critères de diagnostic internationaux du Takotsubo**  
**(InterTAK Diagnostic Criteria)**

1. Patients show transient<sup>a</sup> left ventricular dysfunction (hypokinesia, akinesia, or dyskinesia) presenting as apical ballooning or midventricular, basal, or focal wall motion abnormalities. Right ventricular involvement can be present. Besides these regional wall motion patterns, transitions between all types can exist. The regional wall motion abnormality usually extends beyond a single epicardial vascular distribution; however, rare cases can exist where the regional wall motion abnormality is present in the subtended myocardial territory of a single coronary artery (focal TTS).<sup>b</sup>
2. An emotional, physical, or combined trigger can precede the takotsubo syndrome event, but this is not obligatory.
3. Neurologic disorders (e.g. subarachnoid haemorrhage, stroke/transient ischaemic attack, or seizures) as well as pheochromocytoma may serve as triggers for takotsubo syndrome.
4. New ECG abnormalities are present (ST-segment elevation, ST-segment depression, T-wave inversion, and QTc prolongation); however, rare cases exist without any ECG changes.
5. Levels of cardiac biomarkers (troponin and creatine kinase) are moderately elevated in most cases; significant elevation of brain natriuretic peptide is common.
6. Significant coronary artery disease is not a contradiction in takotsubo syndrome.
7. Patients have no evidence of infectious myocarditis.<sup>b</sup>
8. Postmenopausal women are predominantly affected.

<sup>a</sup> Wall motion abnormalities may remain for a prolonged period of time or documentation of recovery may not be possible. For example, death before evidence of recovery is captured.

<sup>b</sup> Cardiac magnetic resonance imaging is recommended to exclude infectious myocarditis and diagnosis confirmation of takotsubo syndrome.

L'utilisation de combinaisons de modalités diagnostiques telles que l'ECG, les biomarqueurs cardiaques, l'échocardiographie, l'angiographie coronaire et l'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM) ajoutera de la valeur à une méthode plus précise de diagnostic du STT (figure 1).

La plupart du temps, l'ECG montre des anomalies récentes qui ressemblent à celles d'un SCA, comme un sus-décalage du segment ST, surtout dans les dérivations antérieures (56%) et une inversion de l'onde T (39%). D'autres formes d'anomalie de l'ECG peuvent également apparaître telles que: l'allongement de l'intervalle QT, la tachycardie ventriculaire (VT), la fibrillation ventriculaire (FV) et la torsade de pointes [8].

En outre, une étude de Kosuge *et al.* ont montré que la combinaison d'une dépression du segment ST dans la région auriculaire et l'absence de torsades de pointes étaient un facteur de risque important, et l'élévation du segment ST dans le V1 pouvait révéler un STT avec une sensibilité de 91 %, une spécificité de 96 %, un taux d'erreur de 10 % et une précision prédictive de 95 % [9].

En accord avec les résultats de l'ECG, le STT présente également un niveau élevé de biomarqueurs cardiaques

indiquant une atteinte du myocarde [10]. Chez 90 % des patients, le taux de troponine est élevé et souvent diagnostiqué à tort comme des SCA [11]. Néanmoins, contrairement au SCA, le niveau le plus élevé de troponine serait le plus souvent < 1 ng/ml.

On a également constaté que les taux de BNP et de NT-proBNP étaient fréquemment multipliés par 3 ou 4 par rapport aux patients souffrant de SCA [12]. D'après une étude, les niveaux significativement élevés de ces biomarqueurs n'étaient pas liés à la congestion pulmonaire ou à la pression capillaire pulmonaire, mais associés à une fraction d'éjection (FE) réduite et à des taux élevés de catécholamines plasmatiques, ce qui révèle la pathogenèse du STT et sa nature [12].

La découverte pathognomonique du STT pendant l'échocardiographie est le ballonnement apical impliquant le VG. Cette morphologie unique apparaît chez 75% des patients. Chez 25% des patients, la morphologie a été signalée comme suivant un modèle de ballonnement ventriculaire moyen dû à une akinésie du segment moyen du ventricule gauche, sans perturbation de la contraction apicale et basale (tableau 3) [13-14].

**Tableau 3**

**Les anomalies de la cinétique du myocarde dans le syndrome de Takotsubo**

Location	Wall motion abnormality
Apical	The Most common type of pattern of wall defect found in the TTS International Takotsubo Registry. There is significant LV systolic apical ballooning with mid/apical hypokinesia and often basal hyperkinesia.
Mid-ventricular	The second most common pattern of wall defect found in the International Takotsubo Registry. There is LV hypokinesia/wall defect only in LV mid-ventricular region with apical sparing.
Basal	The third most common type of pattern of wall defect found in the International Takotsubo Registry. There is basal hypokinesia of LV with sparing of mid-ventricular and apical region.
Focal	The fourth most common type of pattern of wall defect found in International Takotsubo Registry. In this type, isolated anterolateral segment dysfunction of LV is found.
Global	In rare circumstances, TTS patients can have global hypokinesia.

En outre, une FEVG altérée avec un mouvement antérieur systolique (SAM) typique a également été constatée dans ce cas.

Pour fournir des preuves plus significatives du STT, la IRM cardiaque est un examen d'imagerie important. Elle peut montrer des caractéristiques d'imagerie particulières comme l'implication du ventricule droit (VR) et la différencier d'autres cardiomyopathies [15]. Cependant, en raison des difficultés à distinguer le STT du SCA, l'angiographie coronarienne pourrait jouer un rôle essentiel dans le diagnostic du TC. La coronarographie pourrait prouver avec plus de précision que l'artère

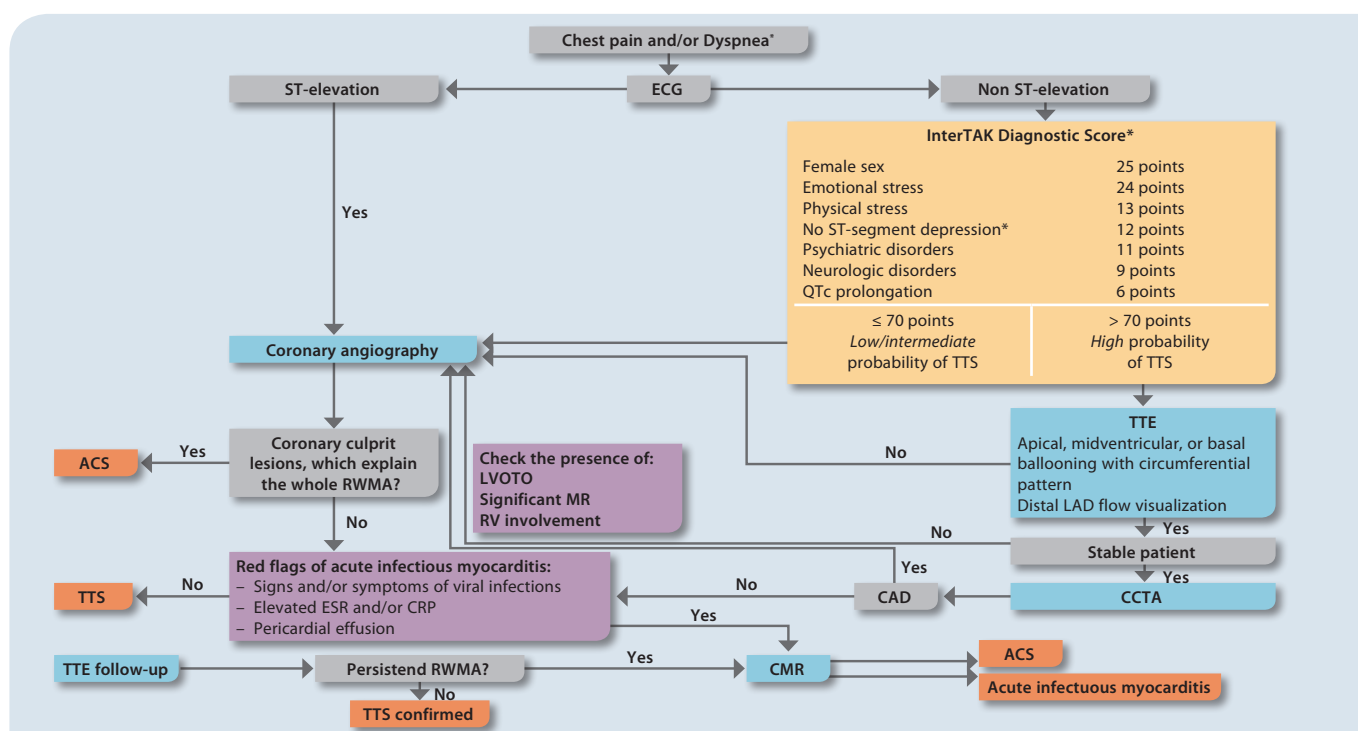
coronaire est normale ou que l'athérosclérose n'est pas significative.

Une biopsie du myocarde peut également être réalisée en l'absence de contre-indications, principalement pour montrer des infiltrats interstitiels avec des lymphocytes mononucléaires, des leucocytes, des macrophages, une fibrose myocardique et des bandes de contraction.

La réaction inflammatoire et les bandes de contraction présentent des caractéristiques différentes dans le STT et l'IM et peuvent révéler une nécrose de coagulation en cas d'obstruction de l'artère coronaire [16].

**Figure 1**

**Algorithme de prise en charge diagnostique du STT**



## Causes, physiopathologie et mécanismes

La cause précise, la pathogénèse et la physiopathologie du STT sont encore incertaines. De nombreuses hypothèses ont été liées à l'apparition du STT.

Récemment, les théories les plus acceptées sont la cardiotoxicité induite par les catécholamines et le dysfonctionnement microvasculaire, ainsi que la complexité et l'intégration de la physiologie neuroendocrine, impliquant finalement les centres cognitifs du cerveau et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien [17, 18].

Une étude de Wittstein *et al.* a révélé que les taux plasmatiques d'épinéphrine étaient très élevés chez les patients atteints de STT, le stress émotionnel étant le principal facteur de précipitation.

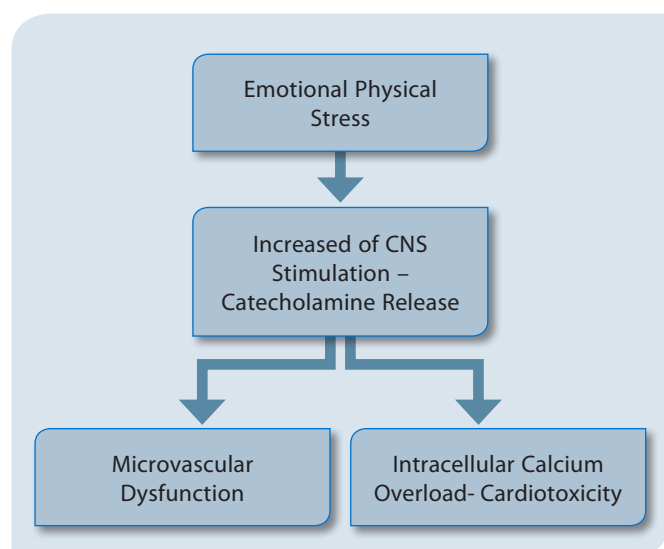
Cependant, l'étude a également indiqué que la concentration de catécholamines sériques était deux à trois fois plus élevée chez les patients atteints de STT que chez ceux atteints d'IM [19].

D'autres études corroborent également la théorie des catécholamines par l'administration de catécholamines exogènes, ce qui a donné lieu à des caractéristiques similaires du STT [20-21].

Des niveaux excessifs de catécholamines libérées par le système nerveux sympathique provoqués par un état de stress peuvent entraîner une surcharge calcique intracellulaire et un dysfonctionnement cardiaque par le biais des récepteurs  $\beta(1)$ -adrénergiques (figure 2) [3].

Figure 2

### Mécanismes de la cardiomyopathie de Takotsubo



La surcharge calcique dans les cellules du myocarde entraîne par conséquent un dysfonctionnement ventriculaire et une cardiotoxicité [22]. Des conditions avec des niveaux élevés de catécholamines affectent également le récepteur  $\beta(2)$ -adrénergique, ce qui entraîne une lésion du myocyte en raison d'une fuite de calcium à l'hyper phosphorylation du récepteur de la ryanodine [23]. Néanmoins, la cardiotoxicité provoque des changements significatifs dans les caractéristiques du myocarde, par nécrose de la bande de contraction, l'infiltration par les cellules inflammatoires et la fibrose [24].

Il est important de noter qu'un ensemble de preuves récentes a également révélé que la prévalence des STT dues à des déclencheurs physiques est plus élevée que celle dues à des déclencheurs émotionnels.

Il a été généralement admis que l'absence d'un déclencheur isolé ne doit pas exclure le diagnostic de ce trouble. En raison d'un grand nombre de causes possibles qui sont inconnues jusqu'à ce jour, le TC peut présenter une grande variété de caractéristiques.

Les patients atteints de STT présentent aussi constamment des caractéristiques de dysfonctionnement microvasculaire [25]. Ces caractéristiques comprennent l'altération de la vasodilatation dépendante de l'endothélium, la vasoconstriction excessive et une anomalie de la perfusion myocardique (figure 1) [26]. Une étude réalisée par Uchida *et al.* a révélé qu'une apoptose complète des cellules endothéliales était mise en évidence par la biopsie du myocarde [27].

Les facteurs de risque du STT comprennent la carence en œstrogènes, le stress émotionnel ou physique et les facteurs génétiques. La plupart des patients atteints de CT sont des femmes ménopausées. Une étude menée par Ueyama *et al.* a révélé que des rats qui ont été soumis à des conditions stressantes puis subissant une ovariectomie présentaient une fonction VG plus faible que les rats ayant reçu un supplément d'œstrogènes [28].

Cependant, les œstrogènes peuvent intensifier la transcription de facteurs cardioprotecteurs, tels que la protéine de choc thermique et le peptide natriurétique auriculaire, et donc combattre contre les éléments cardiotoxiques comme les catécholamines la surcharge calcique et le stress oxydatif [28-29].

Le stress émotionnel joue également un rôle majeur en tant que facteur précipitant dans la survenue du STT ; il favorise le système sympathique, peut être lié à l'apparition d'un STT [30].

Les facteurs génétiques ont également démontré un rôle possible dans l'apparition de la cardiomyopathie de Takotsubo (CT). Une étude a révélé que les patients atteints de CT présentent plus souvent un polymorphisme L41Q du récepteur couplé à la protéine G (GRK5) que le groupe témoin [31]. Le polymorphisme L41Q de GRK5 réagit à la stimulation par les catécholamines et diminue la réaction des récepteurs b-adrénergiques. En outre, les femmes méditerranéennes et asiatiques sont plus sensibles à ce dysfonctionnement [32-33].

Plus précisément, plusieurs facteurs de stress émotionnels ou psychologiques sont connus pour déclencher l'apparition du TC, et les structures qui médient ces réponses se trouvent dans les systèmes nerveux central et autonome [34]. Les facteurs de stress provoquent une activation du cerveau, une augmentation du cortisol et de la biodisponibilité des catécholamines. L'épinéphrine et la norépinéphrine circulantes libérées par les cellules chromaffines de la médullaire surrénalienne et la noradrénaline libérée localement par les terminaisons nerveuses sympathiques augmentent de manière significative dans la phase aiguë de la CT. Ce processus, qui a pour contrepartie fonctionnelle le ballonnement apical transitoire du ventricule gauche, initie les lésions myocardiques par plusieurs mécanismes, à savoir une toxicité directe des catécholamines, les dommages médiés par les adrénocéphes, la vasoconstriction et/ou le spasme coronaire épicaire et microvasculaire et la charge de travail cardiaque élevée. Par ailleurs, d'autres facteurs de risque, telle la privation d'œstrogènes, peuvent jouer un rôle de facilitation, peut-être par le biais d'un dysfonctionnement endothélial, comme mentionné précédemment [34].

### Les caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques les plus courantes des patients atteints de CT sont les douleurs thoraciques et la dyspnée [2]. Une étude a révélé qu'une douleur thoracique était présente chez 185 des 273 patients, et une dyspnée chez 40 des 225 patients.

Des tableaux cliniques plus critiques comme le choc cardiogénique (4,2 %) et la fibrillation ventriculaire (FV) (1,5 %) peuvent également être identifiés [2].

Les caractéristiques cliniques sont similaires à celles de la coronaropathie, de sorte que l'approche diagnostique de cette entité clinique doit être effectuée méticuleusement.

### Traitement et pronostic

Du fait du principal diagnostic différentiel du syndrome coronaire aigu, la première prise en charge doit se concentrer sur le traitement de la coronaropathie.

Le traitement initial comprend donc l'oxygénothérapie, l'héparine intraveineuse, l'aspirine et les bêta-bloquants [35]. Après l'exclusion de la maladie coronarienne et la confirmation du STT, l'aspirine peut être arrêtée.

La suite du traitement dépend de la gravité de l'atteinte. En cas de choc cardiogénique, le patient doit être hospitalisé en réanimation ou en soins intensifs. Il faut rapidement rechercher la présence d'une LVOTO par la recherche d'un gradient de pression intra-ventriculaire gauche en coronarographie ou en échocardiographie.

En présence d'une LVOTO, l'administration de catécholamines peut être à l'origine d'une aggravation de l'obstruction. Dans ce cas, le levosimendan peut être une alternative intéressante car il semble avoir une efficacité et une tolérance satisfaisantes dans cette population de patients. Les bêta-bloquants peuvent améliorer l'obstruction intraventriculaire gauche mais restent contre-indiqués à la phase aiguë d'un état de choc. Afin de ne pas aggraver l'obstruction, il faudra ne pas avoir recours aux diurétiques, aux vasodilatateurs (dérivés nitrés) ou à une contre-pulsion intra-aortique.

De manière générale, dans le TTS l'utilisation des catécholamines doit être évitée car elle semble aggraver les troubles de la cinétique myocardique.

Dans les atteintes très sévères, l'utilisation de dispositifs d'assistance ventriculaire temporaires tels qu'une ECMO veino-artérielle ou une Impella peut permettre d'attendre une récupération de la fonction cardiaque.

Dans les formes moins graves comme l'insuffisance cardiaque, l'utilisation de bêta-bloquants semble apporter un bénéfice pour accélérer la récupération de la FEVG dans des modèles animaux, même si les données cliniques supportant leur utilisation manquent à l'heure actuelle. Par ailleurs, il faut les utiliser avec grande précaution en cas d'intervalle QT allongé.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) semblent également aider à la récupération de la FEVG de la fonction cardiaque [35]. Le traitement anticoagulant doit être poursuivi, même après la confirmation du diagnostic de CT. Ce traitement est utile pour prévenir la thrombose apicale du ventricule gauche et d'éventuels événements

emboliques; il faut commencer par l'administration de l'héparine, puis passer à la warfarine pendant trois mois maximum pour prévenir les embolies systémiques [35].

En cas de complications rythmiques, l'utilisation de traitements allongeant l'intervalle QT doit se faire avec prudence; du fait du caractère réversible du TTS, l'implantation d'un défibrillateur automatique en prévention secondaire d'un trouble du rythme ventriculaire grave n'a pas d'utilité prouvée et doit donc se décider au cas par cas. En cas d'atteinte sévère avec un intervalle QT très allongé, le port d'une LifeVest peut être discuté le temps de la récupération. L'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) au long cours sont associés à une amélioration de la survie à 1 an dans une étude. Ils semblent également diminuer la récurrence [36].

Les patients atteints de CT ont un excellent pronostic, le taux de guérison étant de 96 % [37], puisque la fonction du ventricule gauche peut commencer à se rétablir au bout de quelques jours et se rétablir complètement au bout de 3 à 4 semaines [4].

Enfin et surtout, même si les directives thérapeutiques pour la CT n'ont pas encore été établies, la majorité des patients peuvent être traités de manière appropriée avec des antithrombotiques et des médicaments contre l'insuffisance cardiaque pendant un mois. Dans l'une

des études les plus récentes sur le sujet, la fonction ventriculaire gauche et l'œdème myocardique se sont rapidement rétablis au cours des deux premiers mois [37].

## Conclusion

Le STT est une cardiomyopathie transitoire et réversible avec un bon pronostic.

La caractéristique principale de la CT est le ballonnement apical dans le ventricule gauche, similaire dans ses perspectives à ce qu'on appelle le Takotsubo, qui est un pot pour la pêche au poulpe utilisé au Japon.

En raison de ses caractéristiques similaires à celles de l'infarctus du myocarde, un diagnostic et une prise en charge soigneux doivent être effectués. Les taux de catécholamines jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse et la physiopathologie de la CT, d'où son nom également de cardiomyopathie de stress. Les facteurs de risque de la CT comprennent la carence en œstrogènes, le stress émotionnel et physique et des facteurs génétiques. La thérapie de base est le traitement de soutien qui s'avère efficace car la fonction ventriculaire gauche des patients atteints de CT commence généralement à se rétablir en quelques jours et se rétablit complètement en 3 à 4 semaines.

## Bibliographie

1. Lüscher TF, Templin C. Is Takotsubo syndrome a microvascular acute coronary syndrome? Towards of a new definition. *Eur Heart J*. 2016; 37:2816-20. 10.1093/eurheartj/ehw057.
2. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2006; 27:1523-2529.
3. Sharkey SW, Lesser JR, Maron MS, Maron BJ. Why not just call it takotsubo cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57:1496-1497.
4. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J *et al*. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015; 373:929-38. 10.1056/NEJMoa1406761.
5. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) Cardiomyopathy. *Circ J*. 2007; 71 (6): 990-2.
6. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008; 155:408-417.
7. Jelena-Rima Ghadri *et al*. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *European Heart Journal*, Vol. 39, Issue 22, 7 June 2018, p. 2047-2062.
8. Previtalli M, Repetto A, Panigada S, Camprotondo R, Tavazzi L. Left ventricular apical ballooning syndrome: prevalence, clinical characteristics and pathogenetic mechanism in a European population. *Int J Cardiol*. 2009; 134:91-96.
9. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Okuda J, Iwahashi N *et al*. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:2514-2516.
10. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J*. 2014; 78:2129-2139.
11. Sharkey SW, Maron BJ. Epidemiology and clinical profile of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J*. 2014; 78:2119-2128.
12. Nguyen TH, Neil CJ, Sverdlov AL, Mahadavan G, Chirkov YY, Kucia AM *et al*. N-terminal pro-brain natriuretic protein

- levels in takotsubo cardiomyopathy. *Am J. Cardiol.* 2011; 108:1316-1321.
13. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN *et al.* Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J. Am Coll Cardiol.* 2010; 55:333-341.
  14. Hurst RT, Asker JW, Reuss CS, Lee RW, Sweeney JP, Fortuin FD *et al.* Transient midventricular ballooning syndrome: a new variant. *J. Am Coll Cardiol* 2006; 48:579-583.
  15. Kohan AA, Yeyati EL, Stefano LD, Dragonetti L, Pietrani M, de Arenaza DP *et al.* Usefulness of MRI in takotsubo cardiomyopathy: a review of the literature. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2014; 4(2):138-146.
  16. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation.* 2008; 118:2754-2762.
  17. Komamura K, Fukui M, Iwasaku T, Hirorani S, Masuyama T. Takotsubo cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World J Cardiol.* 2014; 6(7):602-609.
  18. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(7):387-97.
  19. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohormonal features of myocardial stunning due to sudden emotional stress, *N Engl J. Med.* 2005, 352:539-548
  20. Abraham J, Mudd JO, Kapur NK, Klein K, Champion HC, Wittstein IS. Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:1320-1325.
  21. Marcovitz PA, Czako P, Rosenblatt S, Billecke SS. Pheochromocytoma presenting with Takotsubo syndrome, *J. Interv Cardiol.* 2010; 23:437-442.
  22. Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, Caldarulo M, Morgante E, Russo MA. Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia: a histologic, ultrastructural and biochemical study. *Chest.* 1991; 99:382-385.
  23. Ellison GM, Torella D, Karakikes I, *et al.* Acute beta-adrenergic overload produces myocyte damage through calcium leakage from the ryanodine receptor 2 but spares cardiac stem cells. *J. Biol Chem.* 2007; 282:11397-409.
  24. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M *et al.* Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2005; 373(10):929-938.
  25. Galiuto L, De Caterina AR, Porfidia A, Paraggio L, Barchetta S, Locorotondo G. *et al.* Reversible coronary microvascular dysfunction: a common pathogenetic mechanism in apical ballooning of tako-tsubo syndrome, *Eur Heart J.* 2010; 31:1319-1327.
  26. Martin EA, Prasad A, Rihal CS, Lerman LO, Lerman A. Endothelial function and vascular response to mental stress are impaired in patients with apical ballooning syndrome. *J. Am Coll Cardiol.* 2010; 56:1840-1846.
  27. Uchida Y, Egami H, Uchida Y, Sakurai T, Kanai M, Shirai S, Nakagawa O, Oshima T. Possible participation of endothelial cell apoptosis of coronary microvessels in the genesis of takotsubo cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2010; 33:371-377.
  28. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of tako-tsubo (apical) cardiomyopathy. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 2003; 42 Suppl 1:S117-S119.
  29. Migliore F, Bilato C, Isabella G, Iliceto S, Tarantini G. Haemodynamic effects of acute intravenous metoprolol in apical ballooning syndrome with dynamic left ventricular outflow tract obstruction. *Eur J. Heart Fail.* 2010; 12:305-308.
  30. Cevik C, Nugent K. The role of cardiac autonomic control in the pathogenesis of tako-tsubo cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2008; 156:e31.
  31. Spinelli L, Trimarco V, Di Marino S, Marino M, Iaccarino G, Trimarco B. L41Q polymorphism of the G protein coupled receptor kinase 5 is associated with left ventricular apical ballooning syndrome. *Eur J. Heart Fail.* 2010; 12:13-16.
  32. Cherian J, Angelis D, Filiberti A *et al.* Can takotsubo cardiomyopathy be familial? *Int. J. Cardiol.* 2007; 121:74-75.
  33. Pison L, De Vusser P, Mullens W. Apical ballooning in relatives. *Heart.* 2004; 90:e67
  34. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation.* 2017; 135:2426-2441.
  35. Kurisu S, Kihara Y. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J.* 2014; 78:1559-1566.
  36. Templin C. *et al.* Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N. Engl J. Med.* 2015; 373:929-938.
  37. Abanador-Kamper N, Kamper L, Wolfertz J, Pomjanski W, Wolf-Putz A, Seyfarth M. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2017; 17:225234.

# Myocarditis: MINOCA or not MINOCA

M. Bouziane, A. Maaroufi,  
R. Habbal  
Service de cardiologie,  
CHU Ibn Rochd de Casablanca

## Résumé

La myocardite est une inflammation du muscle cardiaque avec, à l'examen histologique du myocarde, un infiltrat de cellules inflammatoires et des signes de nécrose myocytaire, en l'absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive. D'étiologies diverses, son diagnostic est souvent difficile, ayant bénéficié depuis les dernières décennies de l'évolution des moyens diagnostiques, notamment l'IRM cardiaque, réservant ainsi le recours à la biopsie endomyocardique aux formes fulminantes. Des avancées thérapeutiques majeures ont été possibles, en particulier grâce aux techniques avancées de réanimation cardiorespiratoire et de support hémodynamique permettant l'amélioration du pronostic des formes les plus graves. Les nouvelles thérapies ciblées à caractère immunologique sont en cours de validation et représentent une promesse dans l'arsenal thérapeutique contre la myocardite aiguë.

**Mots-clés :** myocardite, fulminante, IRM cardiaque, Covid-19.

## Abstract

*Myocarditis is an inflammation of the heart muscle with, on histological examination, an infiltrate of inflammatory cells and signs of myocytic necrosis, in the absence of active coronary or valve disease. From various aetiologies, its diagnosis is often challenging, had benefit in recent decades from the development of diagnostic tools, in particular cardiac MRI, thus reserving practice of endomyocardial biopsy only for fulminant forms. Major advanced therapies have been possible, in particular thanks to advanced techniques of cardiopulmonary resuscitation and haemodynamic support allowing the improvement of the prognosis of the most serious forms. New targeted therapies of an immunological nature are being validated representing a promise in the therapeutic arsenal against acute myocarditis*

**Keywords:** myocarditis, fulminant, Cardiac MRI, Covid-19.

## Définition

Selon la WHO, la myocardite est définie par une maladie inflammatoire du myocarde diagnostiquée sur des critères validés histologiques, immunologiques et immuno-histochimiques, associée à une nécrose myocytaire non ischémique.

Son diagnostic de certitude repose sur la biopsie endomyocardique. Pour autant, la nature de l'infiltrat permet de distinguer différentes typologies de myocardite: lymphocytaire (la plus classique, souvent virale), à éosinophiles (dans le cadre de maladie de système ou de toxicité médicamenteuse), à cellules

géantes (toujours grave) et granulomateuse (sarcoïdose cardiaque).

Durant ces dix dernières années, l'IRM a rendu plus facile et plus fiable le diagnostic de la myocardite et a facilité les stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans ce contexte, permettant d'éviter des procédures invasives chez de nombreux patients.

## Épidémiologie

L'incidence de la myocardite aiguë est difficile à établir. D'une part, parce que les présentations cliniques variées peuvent rendre le diagnostic difficile, d'autre part, parce

que le diagnostic de certitude est historiquement basé sur l'étude anatomopathologique, dépendant donc de la réalisation de biopsies myocardiques, souvent réservées aux formes sévères.

On estimait que l'incidence annuelle de la myocardite est de 22/100 000, avec survenue d'insuffisance cardiaque dans 0,5 à 4% des cas, touchant plus fréquemment les jeunes âgés de 30 à 50 ans, avec une prédominance féminine.

Sur des études de *post mortem*, la prévalence de la myocardite représente 0,05 à 0,1% de la population

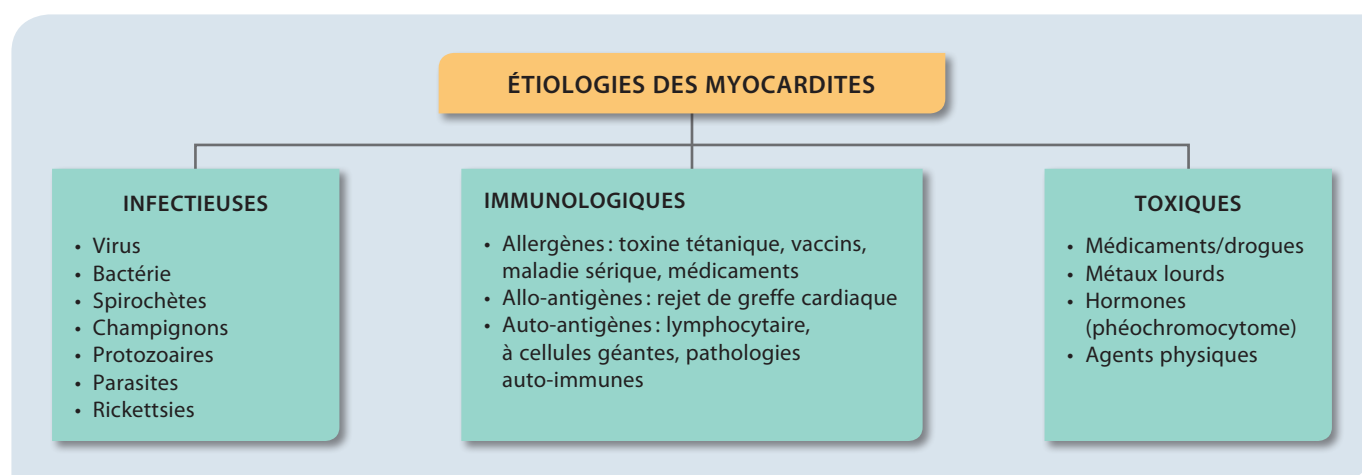
générale et peut survenir chez 1 à 5% des patients avec infection virale avec un taux mortalité de 20% qui chute considérablement après les trois premières années.

### Étiologies

Schématiquement, les trois grands cadres nosologiques rencontrés lors de la myocardite sont : les infections, les causes immuno-médiées et les causes toxiques.

L'origine virale étant la cause la plus fréquente.

**Figure 1**  
Étiologies de la myocardite aiguë



La recherche du diagnostic se fait en trois étapes : la clinique (l'interrogatoire et l'examen physique), les examens non invasifs et les examens invasifs.

**Tableau 1**  
Bilan non exhaustif devant une suspicion de myocardite aiguë

Éléments du bilan habituel	Principales causes recherchées
<b>Interrogatoire</b>	
Prise de toxique	Myocardite toxique (cocaïne, amphétamine...)
Nouveau traitement	myocardite à éosinophiles
Traitement à risque	Inhibiteurs de check point, chimiothérapie, clozapine, anti-épileptique
Piqûres	Venin de scorpion, de serpent, d'hyménoptère
<b>Bilan non invasif</b>	
Taux d'éosinophiles	Myocardite à éosinophiles
Haptoglobuline, LDH	Microangiopathie thrombotique
Anticoagulant lupique	Syndrome des anticorps antiphospholipides
EPP, calcémie, ECA	Sarcoïdose
TSH, T4, T3	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie
Hémoculture	Myocardite septique



Éléments du bilan habituel	Principales causes recherchées
Sérologies / PCR	SARS-Cov-2, herpes virus (EBV, CMV, HSV, VZV), VIH, hépatites, maladie de chagas, toxoplasmose, légionnellose, leptospirose
Anti CCP, FR	Polyarthrite rhumatoïde
Anti-centromère	Sclérodermie systémique
Anti-cardiolipine, anti-B2GP1, anticorps, anti-nucléaire anti-DNA	Lupus systémique
ANCA	Vascularite à ANCA
<b>Morphologie</b>	
Coronarographie	Diagnostic différentiel
Scanner thoraco-abdominal	Sarcoïdose
<b>Bilan invasif</b>	
Biopsie endomyocardique	Myocardite à cellules géantes, à éosinophiles...

## Physiopathologie

Pour les myocardites virales, il a été démontré que le virus peut pénétrer dans les cardiomyocytes par des récepteurs spécifiques et induire une nécrose cellulaire ou une apoptose par l'activation de mécanismes de signalisation. Pour autant, ce mécanisme n'est pas la règle dans la plupart des myocardites virales.

En effet, la réponse inflammatoire et immunitaire contribuant à la destruction des agents pathogènes et des cellules infectées peut également entraîner la destruction de cardiomyocytes sains. Cette réponse immunitaire entraîne l'activation de lymphocytes T auto-réactifs *via* des mécanismes de mimétisme moléculaire entre des antigènes viraux et des antigènes myocardiques. Ainsi dans la myocardite virale, la réaction immunitaire reste la principale cause du dommage. Les processus de réparation peuvent aboutir à une réparation tissulaire complète, à de la fibrose cicatricielle ou le plus souvent à une combinaison de ces deux processus, dont dépendra en partie l'étendue de la dysfonction cardiaque séquellaire. Chez certains patients, la réponse inflammatoire persiste car l'agent pathogène persiste, parfois de façon partielle, ou parce que la présence persistante d'autoanticorps entretient le processus inflammatoire. Cette inflammation chronique favorise la nécrose myocardique, la fibrose, le remodelage myocardique et l'évolution vers une cardiomyopathie dilatée.

Enfin, des données suggèrent que des anomalies génétiques peuvent moduler la vulnérabilité myocardique, pouvant entraîner une résistance marquée ou au contraire une grande susceptibilité aux myocardites induites par les virus ou d'origine auto-immune.

## Présentations cliniques

La présentation clinique est extrêmement large, classiquement précédée d'un syndrome infectieux et pouvant se révéler par des douleurs thoraciques, une dyspnée, des troubles du rythme, des troubles conductifs, un choc cardiogénique ou bien une simple asthénie. Ainsi peut-on retrouver 3 tableaux cliniques :

- La forme dite « STEMI-like », qui survient classiquement 1 à 4 semaines après une infection, se présente volontiers avec une douleur thoracique prolongée associée à des anomalies électriques (surtout un sus-décalage du segment ST avec ou sans miroir), avec ou sans dysfonction du ventricule gauche (VG), et une élévation des troponines.
- L'insuffisance cardiaque aiguë ou chronique : les signes d'insuffisance cardiaque peuvent être discrets ou, au contraire, au premier plan, marqués par la dyspnée sans cause coronarienne ou valvulaire. Elle peut survenir au décours d'une infection pulmonaire ou digestive, ou dans le cadre du *post partum*.
- La forme fulminante responsable souvent d'un choc cardiogénique, d'une arythmie grave ou de mort subite, greffée d'un taux de mortalité assez majeur.

## Diagnostic

La Société européenne de cardiologie (ESC), sur la base d'un consensus d'experts, a établi des critères cliniques permettant de définir une myocardite dite « cliniquement suspectée ». Cependant, aucun de ces critères n'est spécifique.

Figure 2

Critères diagnostiques en cas de suspicion de myocardite aiguë (selon l'ESC)

PRESENTATIONS CLINIQUES

- Douleur thoracique aiguë, d'allure péricarditique ou pseudo-angineuse
- Dyspnée d'apparition ou d'aggravation récente, asthénie, avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite/gauche
- Palpitations, arythmies inexplicables, syncopes, mort subite ressuscitée
- Choc cardiogénique et/ou OAP inexplicables

CRITERES DIAGNOSTIQUES

I. ECG / HOLTER / TEST D'EFFORT : apparitions d'anomalies ECG parmi les suivantes : BAV, bloc de branche, modifications du segment ST et/ou de l'onde T, pauses sinusales, tachycardie, fibrillation ventriculaire, asystolie, extrasystoles, microvoltage...

II. MARQUEURS DE NECROSE MYOCARDIQUE : élévation des troponines

III. ANOMALIES FONCTIONNELLES ET/OU STRUCTURELLES EN IMAGERIE : (echo/angio/IRM) dysfonction VG récente ou inexplicables, y compris de découverte fortuite chez un sujet asymptomatique, anomalies de la cinétique globale ou segmentaire, avec ou sans dilatation, avec ou sans épaissement pariétal, avec ou sans épanchement péricardique, avec ou sans thrombus intracavitaires.

IV. CARACTERISATION TISSULAIRE EN IRM : œdème et/ou réhaussement tardif au gadolinium évocateur de myocardite

Ainsi, les recommandations des experts proposent de réaliser une biopsie pour confirmer le diagnostic. Ce n'est pourtant pas souhaitable dans les formes non compliquées. Du fait de son caractère invasif, elle reste réservée aux formes fulminantes et doit être réalisée par des équipes expérimentées.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM), grâce à sa précision dans l'évaluation des volumes et de la fonction ventriculaire et grâce à sa capacité unique à visualiser l'œdème myocardique, les cicatrices fibreuses et les autres anomalies tissulaires, a émergé comme l'outil diagnostique non invasif de choix dans la myocardite aiguë.

Le groupe consensus de Lake Louise a recommandé l'utilisation d'un protocole standard pour mieux identifier l'inflammation myocardique en IRM basée


sur les séquences pondérées T1 et T2 et l'analyse du réhaussement tardif.

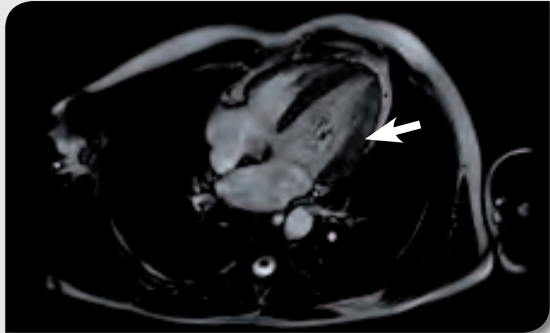

Les cibles des trois critères diagnostiques (la présence de deux critères sur trois permet un diagnostic de myocardite correct dans 80 % des cas avec une sensibilité de 67 % et une spécificité de 91 %) sont :

1. l'œdème → sous forme d'hyper signal T2, ou visible aux séquences de diffusion ;
2. l'hyperhémie → sous forme de réhaussement précoce sous gadolinium ;
3. le réhaussement tardif → de topographie **sous-épicaudique**, atteint préférentiellement la paroi latérale. Il est focal dans les 5 premiers jours, puis devient diffus et disparaît progressivement.

Tableau 2

Signes évocateurs de myocardite aiguë à l'IRM cardiaque

Critères d'imagerie par IRM	Exemples iconographiques
Œdème	 <p>Hypersignal moucheté spontané de la zone épicaudique de la paroi latérale du VG, en séquence T2 STIR avec annulation du signal du sang et de la graisse</p>

Critères d'imagerie par IRM	Exemples iconographiques	
Hyperhémie		Séquence T2: réhaussement précoce du gadolinium en sous-épiscardique de la paroi latérale du VG (3 minutes après l'injection)
Réhaussement tardif sous-épiscardique		Réhaussement tardif du gadolinium en hypersignal de la zone sous-épiscardique de la paroi latérale (10 minutes après l'injection)

L'imagerie nucléaire (scintigraphie et PET scann) n'est pas recommandée en routine, sauf dans le cas d'une suspicion de sarcoïdose dont le diagnostic doit être évoqué devant une atteinte extracardiaque associée.

Les marqueurs biologiques les plus utilisés dans le cadre de la myocardite sont :

- les marqueurs inflammatoires: CRP et VS;
- les marqueurs cardiaques: troponines et BNP qui sont augmentés le plus souvent mais peuvent être normaux;
- les anticorps viraux: sérologies virales dans les myocardites virales;
- les auto-anticorps cardiaques sériques: ne sont pas encore validés.

### Prise en charge thérapeutique

Le traitement des myocardites n'est pas consensuel. L'hospitalisation est recommandée dans une unité de soins intensifs avec monitoring cardiaque, car la

situation peut évoluer rapidement de façon défavorable, même chez les patients présentant une fraction d'éjection préservée à l'admission.

Chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche sans état de choc, il est conseillé d'introduire un traitement de l'insuffisance cardiaque par inhibiteur de l'enzyme de conversion et un bêtabloquant en absence de signes congestifs, d'autant plus que la fraction d'éjection du ventricule gauche est inférieure à 40%. L'ajout d'un antagoniste de l'aldostérone peut être discuté.

L'intérêt de ces traitements dans les formes sans dysfonction VG est discutable et en cours d'évaluation.

La gestion des troubles du rythme repose sur les recommandations des troubles du rythme spécifiques et la mise en place d'un défibrillateur implantable qui doit être différée, tenant en compte la possibilité de récupération de la fonction VG.

Il n'existe pas de recommandations claires pour la durée du traitement, mais il semble plus judicieux d'en décider en fonction de l'examen clinique, de la récupération de la fonction ventriculaire et du contrôle en IRM.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés dans le traitement de la péricardite aiguë n'ont pas pour l'instant d'indication dans la myocardite. Il n'y a pas de données cliniques disponibles, et les études menées sur les modèles animaux ont montré une augmentation de la mortalité.

L'arrêt du sport pendant au moins 3 à 6 mois pour les sportifs de compétition est recommandée, et la reprise du sport de compétition doit être préférablement envisagée après la réalisation d'un test d'effort.

### Traitement spécifique

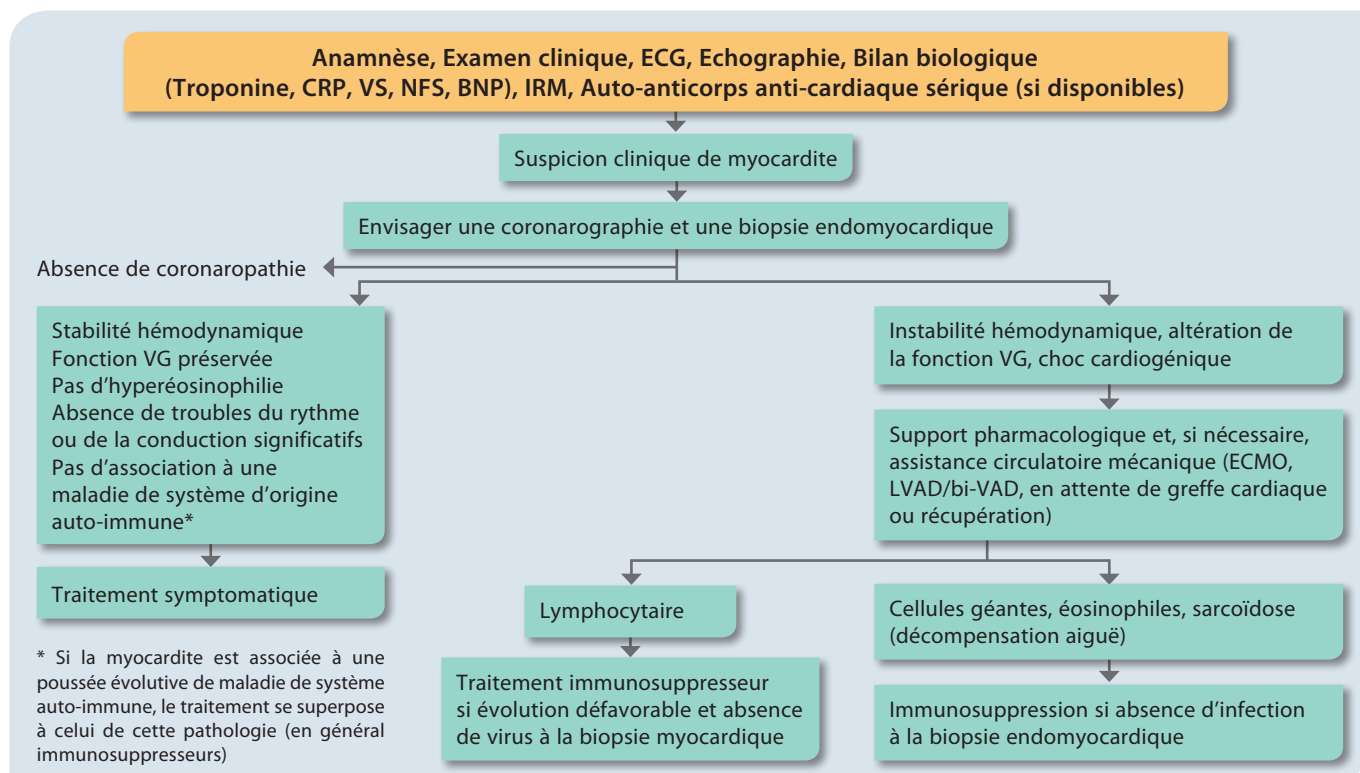
Les traitements spécifiques dépendent de l'étiologie de la myocardite :

- Traitement antiviral, c'est le cas dans les myocardites au virus herpès ou qui sont liées à la grippe.
- Immunoglobulines à haute dose: les immunoglobulines modulent la réponse immune et inflammatoire et sont

utilisées dans de nombreuses maladies auto-immunes. Les immunoglobulines peuvent donc être utilisées dans les myocardites réfractaires au traitement conventionnel, mais ne sont pas recommandées en pratique courante. Les Ig IV peuvent actuellement être utilisées, associées aux corticoïdes, dans les formes sévères de myocardite liée à la Covid-19 avec présentation dite « Kawasaki-like », sur la base de données observationnelles.

- Thérapies immunosuppressives basées sur l'azathioprine ou ciclosporine, elles ont démontré par rapport à un traitement classique une efficacité dans les myocardites sans étiologie virale retrouvée: toxique, à cellules géantes, secondaire à une sarcoïdose cardiaque ou associée à une maladie de système. L'immunosuppression peut donc être débutée, après concertation avec une équipe spécialisée, après avoir éliminé une infection active à la biopsie endomyocardique.
- Les corticoïdes sont indiqués chez les patients avec myocardite secondaire à une sarcoïdose avec dysfonction ventriculaire et/ou arythmies, myocardite à éosinophiles ou myocardite toxique ou s'inscrivant dans une maladie de système. Ils ne sont pas recommandés dans la myocardite virale non compliquée.

**Figure 3**  
Algorithme diagnostique et prise en charge de la myocardite aiguë



## Évolution et pronostic

L'évolution reste imprévisible, allant d'une récupération clinique complète à la récurrence d'arythmie ventriculaire, ou vers une cardiopathie dilatée chronique. Cette variabilité est partiellement expliquée par la nature hétérogène de la maladie.

Majoritairement, les patients présentant une myocardite aiguë virale non compliquée doivent être rassurés sur le très bon pronostic de la maladie, même s'ils restent exposés à un risque de récurrence dont le taux à 1 an est compris entre 5 et 10%.

Le suivi doit être régulier à long terme avec des évaluations cliniques, ECG et ETT régulières.

## Conclusion

La myocardite aiguë doit être évoquée chez un malade pour lequel sont apparus récemment des signes d'insuffisance cardiaque ou un tableau mimant un syndrome coronaire aigu en l'absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive. Elle n'est plus considérée dans le groupe des MINOCA, étant de mécanismes étiopathologiques intriqués et ne représentant pas une véritable ischémie myocardique.

L'échocardiographie et l'IRM cardiaque restent les piliers du diagnostic associés à la biopsie myocardique qui reste le diagnostic de certitude mais qui est réservée aux formes les plus sévères ou de mauvaise évolution.

L'évolution fulminante vers un choc cardiogénique réfractaire est possible et nécessite le recours aux moyens de support hémodynamique.

## Bibliographie

1. Ajay Nair S *et al.*, Fulminant myocarditis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *The American journal of cardiology*. 124.12 (2019): 1954-1960.
2. Sanguineti F, Garot J, Hovasse T, Untersee T, Champagne S, Garot P. IRM et myocardite infectieuse [IRM et myocardite infectieuse]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2020 Dec; 69(6):418-423. French. doi: 10.1016/j.ancard.2020.09.043. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33069385; PMCID: PMC7556279.
3. Caforio P *et al.*, Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, *European Heart Journal*, Vol. 34, Issue 33, September 1<sup>st</sup> 2013, pages 2636-2648.
4. Ammirati E *et al.* Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail*. 2020; 13(11).
5. Inciardi RM *et al.* Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7): 819-824.
6. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive therapy in myocarditis. *Circ J*. 2015; 79(1):4-7.

# La mort subite : une issue fatale d'un vasospasme coronaire multi-vaisseaux

H. Aissaoui, M. Boutaybi,  
A. Ikbal, N. Elouafi, N. Ismaili  
Département de Cardiologie,  
Université Mohammed I / CHU  
Mohammed VI Oujda / Laboratoire  
épidémiologique de recherche  
clinique et de santé publique,  
Oujda, MAR

## Résumé

Nous rapportons le cas d'une patiente de 59 ans, qui s'est présentée pour un tableau d'infarctus aigu du myocarde. La coronarographie avec injection intra-coronaire de dinitrate d'isosorbide a réussi à vaincre le vasospasme sévère sur l'artère interventriculaire antérieure, la première diagonale et l'artère interventriculaire postérieure. Le traitement médical a été basé sur les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés avec une bonne évolution clinique. Un mois plus tard, la patiente s'est présentée aux urgences avec une douleur thoracique aiguë aboutissant à un arrêt cardiaque malgré la réanimation cardio-pulmonaire. Ce cas met en évidence l'issue fatale du vasospasme coronaire.

**Mots-clés :** vasospasme, mort subite, arythmie cardiaque, infarctus du myocarde.

## Abstract

*We report a case of a 59-year-old female who experienced a history of an acute ST myocardial infarction. Percutaneous intervention and isosorbide dinitrate perfusion were successful in reversing the severe vasospasm on the left anterior descending, the first diagonal, and posterior interventricular arteries. The patient received calcium channel blockers and nitrates with a good in-hospital clinical evolution. One month later, the patient presented to the ED with chest pain leading to cardiac arrest despite cardiopulmonary resuscitation. This case highlights the fatal outcome of coronary artery vasospasm.*

**Keywords:** vasospasm, cardiac arrhythmia, myocardial infarctus.

## Introduction

Bien qu'il s'agisse d'une affection rare, l'angine de poitrine avec vasospasme coronaire est une cause sous-estimée d'arrêt cardiaque [1]. Il est difficile d'en reconnaître l'étiologie. Les patients sont souvent de jeunes femmes avec peu de facteurs de risque cardiovasculaire et présentant différents symptômes extra-cardiaques qui peuvent sous-estimer la cause cardiaque de la douleur thoracique et conduire malheureusement dans certains cas à une mort subite, souvent en dehors de l'hôpital [2]. La prise en charge de cette affection grave comprend les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés, connus pour leur efficacité dans la prévention du vasospasme coronaire; mais dans certains cas, des arythmies ventriculaires potentiellement mortelles peuvent survenir malgré un traitement médical optimal [3]. L'implantation d'un défibrillateur peut aider

dans ces cas à prévenir les événements cardiaques soudains. Dans cet article, nous décrivons l'évolution rapide et défavorable d'une femme de 59 ans qui a subi un vasospasme coronaire fatal.

## Présentation du cas

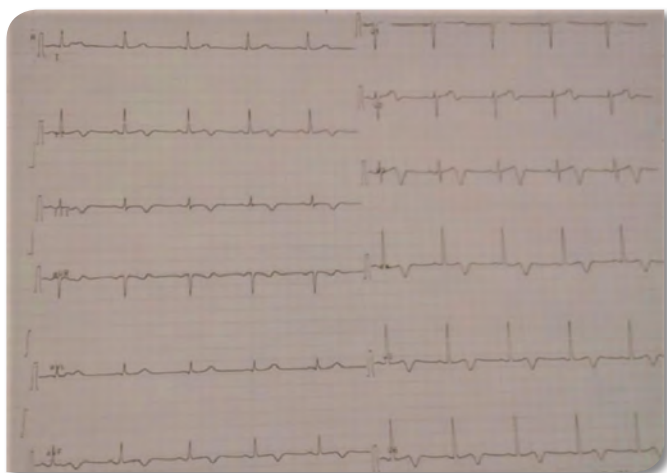
Une femme de 59 ans ayant comme antécédents médicaux une hyperlipidémie et une bronchopneumopathie chronique obstructive. Elle rapportait la notion d'un angor intermittent, aggravé trois jours avant son admission devenant plus en plus invalidant, motivant sa consultation aux urgences. À son admission, la patiente se plaignait d'une douleur thoracique rétro-sternale, intense et prolongée irradiant vers la mâchoire. Son électrocardiogramme (ECG) a montré un rythme régulier sinusal avec 68 battements par minute (bpm),



des ondes T négatives dans les territoires inférieur et antérieur (figure 1) avec une augmentation des taux de troponine (de 614 à 4725 ng/L). Une coronarographie diagnostique a été réalisée, objectivant un vasospasme multifocal de l'artère inter-ventriculaire antérieure (IVA), de la première diagonale (figure 2) et de l'artère inter-ventriculaire postérieure (figure 3), résolutive après injection de dinitrate d'isosorbide intracardiaque.

**Figure 1**

Ondes T négatives sur les dérivation inférieure et antérieure de l'ECG



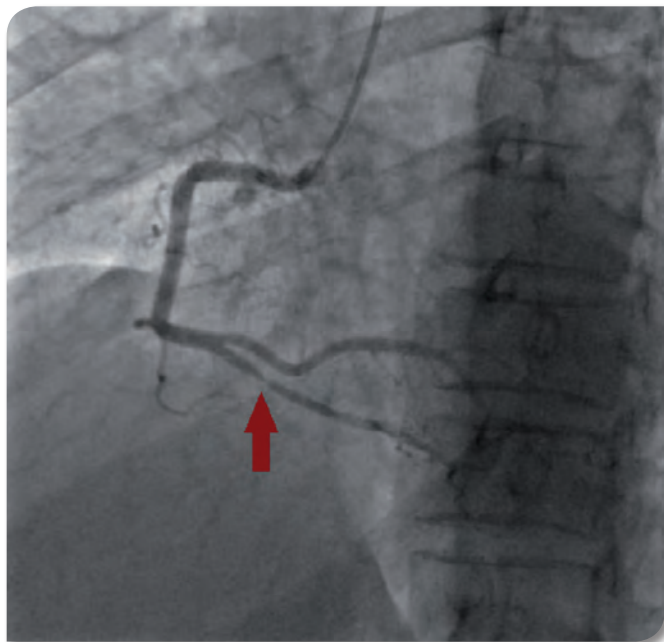
**Figure 2**

Un vasospasme diffus de l'IVA et de l'artère diagonale



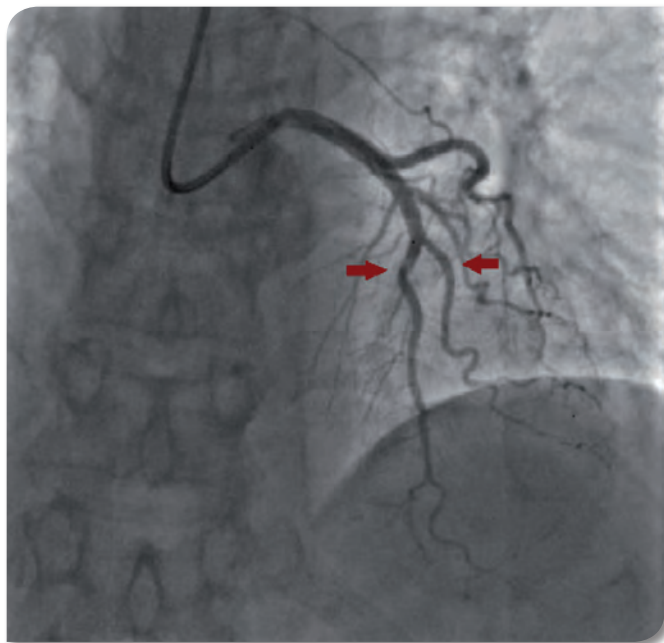
**Figure 3**

Vasospasme de l'artère inter-ventriculaire postérieure



**Figure 4**

Disparition du vasospasme de l'IVA et de la diagonale après injection intra-coronaire de dinitrate d'isosorbide

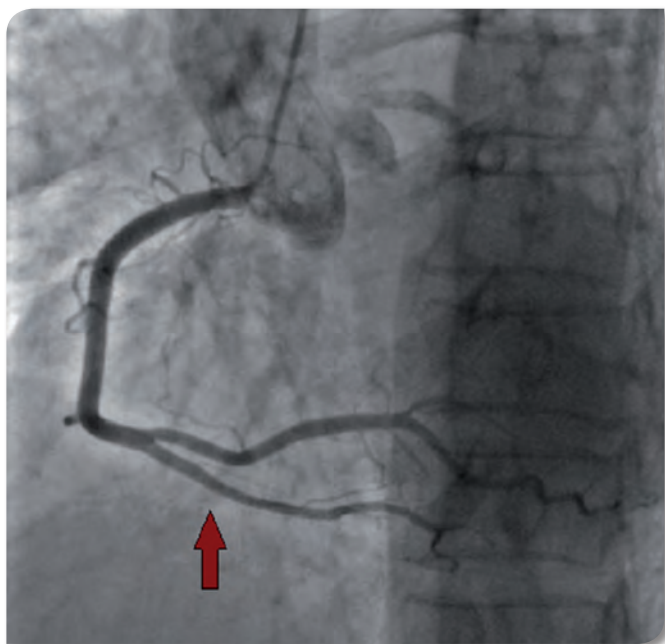


Le traitement intra-hospitalier était basé sur l'aspirine 75 mg/jour, diltiazem 120 mg/jour, mononitrate d'isosorbide 20 mg\*3/jour et le natispray 400-800 µg/

jour avec une amélioration clinico-biologique et une diminution de la cinétique des enzymes cardiaques. L'échographie trans-thoracique a montré une fraction d'éjection du ventricule gauche préservée à 57% avec une akinésie du segment apical de la paroi antérieure et antéro-septale. L'évolution intra-hospitalière était favorable sous traitement médical sans récurrence angineuse. La surveillance télémétrique n'a pas objectivé une arythmie ventriculaire. Un mois après sa sortie, la patiente a signalé une douleur thoracique présentant les mêmes caractéristiques cliniques antérieures. Bien que précédemment efficaces, les traitements par nitrates et inhibiteurs calciques n'ont pas soulagé sa douleur, ce qui l'a incitée à consulter les urgences. Elle a été admise aux soins intensifs en arrêt cardiaque (asystolie) non récupéré malgré les mesures de cardio-pulmonaire. Aucune cause spécifique n'a été trouvée pour son arrêt cardiaque, à l'exception du vasospasme connu.

**Figure 5**

**Inversement du vasospasme de l'artère interventriculaire postérieure après perfusion de dinitrate d'isosorbide**



## Discussion

Le spasme coronarien se caractérise par des épisodes récurrents d'angine de poitrine au repos associés à un sus-décalage transitoire du segment ST sur l'ECG [4]. Il est causé par un vasospasme focal d'une ou plusieurs artères coronaires, généralement dans un

vaisseau normal, dû à la vasoconstriction des artères coronaires épicaudiques. Il en résulte une ischémie myocardique associée à des douleurs thoraciques, un angor instable, un syndrome coronarien aigu et, dans certains cas, une mort subite [5]. La prévalence du vasospasme coronaire est plus élevée chez les femmes de race blanche ayant des antécédents de tabagisme, de consommation d'alcool, de migraine ou sous traitement antidépresseur. Il est également fréquent chez les patients présentant des troubles du métabolisme lipidique et glucidique, ainsi qu'une anomalie ou une hyper-contraction des muscles lisses vasculaires. Une carence en magnésium et de multiples polymorphismes génétiques ont également été trouvés comme étant liés aux mécanismes physiopathologiques du spasme coronaire [5-6]. Notre patiente était une jeune femme présentant une dyslipidémie sans aucun autre facteur de risque cardiovasculaire. Habituellement, le vasospasme ne se présente pas toujours avec une angine de poitrine typique. L'ECG peut également être normal et conduire le médecin à exclure les causes cardiaques [6]. Concernant les facteurs pré-disposants, une étude de cohorte a révélé que l'arrêt cardiaque soudain est associé à l'âge, à l'hypertension artérielle, à l'hyperlipidémie, aux antécédents familiaux de mort cardiaque soudaine, au spasme multi-vaisseaux et au spasme du l'IVA [7]. Notre patiente présentait une hyperlipidémie et un spasme multi-vaisseaux avec un spasme diffus du l'IVA. Lee *et al.* ont montré également que les schémas de repolarisation précoce d'élévation horizontale/descendante du segment ST et le vasospasme de l'artère coronaire droite (CD) sont associés à des événements récurrents de mort cardiaque subite [3]. Habituellement, le vasospasme apparaît dans l'IVA et la CD plutôt que dans l'artère circonflexe gauche (CX) [5]. Les tests de provocation du vasospasme des artères coronaires sont utiles pour le diagnostic de l'angine vasospastique. Cependant, ces tests présentent un risque potentiel d'arythmie cardiaque. Le test de provocation du vasospasme coronaire implique l'administration d'un médicament provocateur, généralement l'acétylcholine et l'ergonovine, pendant une coronarographie tout en surveillant les symptômes du patient [3,8]. Dans notre cas, nous avons réussi à observer l'atténuation du spasme pendant la coronarographie. Le spasme a disparu une fois que nous avons injecté du dinitrate d'isosorbide intracardiaque, confirmant notre diagnostic. Les vasodilatateurs non spécifiques tels que les nitrates et les inhibiteurs calciques sont considérés comme le traitement standard et peuvent améliorer les résultats cliniques des patients souffrant d'angine vasospastique [3]. La pose d'un



stent coronaire percutané peut être bénéfique pour les patients qui présentent des symptômes réfractaires au traitement médical optimal et qui ont un vasospasme focal [9]. Cela était impossible dans le cas de notre patient, qui présentait un vasospasme diffus. Les patients réfractaires aux traitements pharmacologiques et percutanés invasifs présentent très probablement un trouble vasomoteur sévère et nécessitent des traitements médicaux longs plus intensifs et une surveillance continue [10-12]. Dans certains cas, malgré les bons résultats du traitement médical, 6,1% des patients souffrent d'arythmie ventriculaire à long terme, ce qui nécessite l'utilisation d'un défibrillateur cardiaque implantable (DCI), un outil considérable pour améliorer le pronostic à long terme [13]. Cependant, les études cliniques sur l'efficacité du DAI sont controversées, mais le rôle de celui-ci est indéniable pour prévenir la mort subite due à des arythmies ventriculaires malignes [14]. Ishihara *et al.* ont montré que l'utilisation d'un traitement médical optimal avec un DAI peut réduire la récurrence de l'arythmie ventriculaire chez certains patients atteints de vasospasme coronaire qui ont été réanimés avec succès après une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque [15]. En revanche, Ahn *et al.* ont constaté qu'il n'y avait pas de différence significative

quant à la mortalité cardiaque chez les patients porteurs d'un DAI [7]. Le vasospasme coronaire est une cause sous-estimée d'arrêt cardiaque en extrahospitalier, en particulier chez les jeunes patients [16]. Krahn *et al.* ont signalé que 11 % des patients ont subi un arrêt cardiaque dû à un vasospasme. De plus, une étude d'autopsie *post mortem* a montré des résultats similaires chez 12 % des patients chez qui un vasospasme coronaire a été trouvé comme cause d'arrêt cardiaque [17-18]. Le pronostic du vasospasme coronaire est lié au nombre des artères touchées: un spasme diffus a un pronostic plus défavorable que l'atteinte d'un seul vaisseau [18].

## Conclusion

Le spasme coronaire est une entité rare qui peut provoquer une mort subite chez de jeunes patients, même sans antécédents de maladie cardiaque. Notre cas souligne la nécessité d'utiliser un traitement vasodilatateur multiple pour prévenir la probabilité de futurs épisodes de vasospasme coronaire. En particulier, l'insertion d'un DAI chez les patients à haut risque pour prévenir l'arythmie et la mort subite est recommandée.

## Bibliographie

1. Naqvi SY, Hanley A, Crowley J. Fibrillation ventriculaire due à un vasospasme coronaire. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014:bcr2013203253. 10.1136/bcr-2013-203253
2. Beijk MA, Vlastra WV, Delewi R *et al.* Infarctus du myocarde avec artères coronaires non obstructives: un focus sur l'angine vasospastique. *Neth Heart J.* 2019; 27:237-245. 10.1007/s12471-019-1232-7.
3. Lee KH, Park HW, Cho JG *et al.*, Prédicteurs de la mort cardiaque subite récurrente chez les patients associés à un vasospasme coronaire, *In.t J. Cardiol.* 2014; 172:460-461. 10.1016/j.ijcard.2013.12.284.
4. Meller J, Pichard A, Dack S, Le spasme coronarien dans l'angine de Prinzmetal: une hypothèse avérée. *Am J Cardiol.* 1976; 37:938-940. 10.1016/0002-9149(76)90124-7.
5. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. Le spasme coronaire: il est fréquent, mais il n'est toujours pas résolu. *World J. Cardiol.* 2018; 10:201-209. 10.4330/wjc.v10.i11.201.
6. Picard F, Sayah N, Spagnoli V, Adjedj J, Varenne O, Angine vasospastique: une revue de la littérature des données actuelles. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019; 112:44-55. 10.1016/j.acvd.2018.08.002.
7. Ahn JM, Lee KH, Yoo SY *et al.* Pronostic de l'angine variante se manifestant par une mort cardiaque subite avortée. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68:137-145. 10.1016/j.jacc.2016.04.050.
8. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J *et al.* Implications cliniques des tests de provocation du spasme coronarien: sécurité, complications arythmiques et impact pronostique: étude de registre multicentrique de la Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J.* 2013; 34:258-267. 10.1093/eurheartj/ehs199.
9. Song JK, Vasospasme coronarien. *Korean Circ J.* 2018; 48:767-777. 10.4070/kcj.2018.0251.
10. Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K *et al.* Rôle limité de l'angioplastie coronaire et du stenting dans l'angine coronaire spastique avec sténose organique. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39:1120-1126. 10.1016/s0735-1097(02)01746-1.
11. Martí V, Ligeró C, García J, Kastanis P, Guindo J, Domínguez de Rozas JM. Implantation de stents dans l'angine de poitrine variante réfractaire au traitement médical. *Clin Cardiol.* 2006; 29:530-533. 10.1002/clc.1.

12. Chu G, Zhang G, Zhang Z, Liu S, Wen Q, Sun B. Résultats cliniques de la pose d'une endoprothèse coronaire chez les patients souffrant d'une variante d'angine réfractaire au traitement médical: une analyse consécutive monocentrique. *Med. Princ. Pract.* 2013; 22:583-587. 10.1159/000354290.
13. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, le Polain de Waroux JB *et al.* Pronostic à long terme des patients présentant des arythmies ventriculaires potentiellement mortelles induites par un spasme de l'artère coronaire. *Europace*; 2018, 20:851-858. 10.1093/europace/eux052.
14. Sun J, Feng L, Li F, Zhang Y, Dong J. Un traitement intéressant par défibrillateur implantable pour les arythmies ventriculaires létales causées par un spasme de l'artère coronaire: un rapport de cas. *Médecine (Baltimore)*. 2017; 96:7251. 10.1097/MD.0000000000007251.
15. Ishihara A, Tanaka T, Otsu Y *et al.* Pronostic des patients présentant un vasospasme coronaire après une réanimation réussie d'une fibrillation ventriculaire. *J. Arrhythm.* 2012; 28:105-110. 10.1016/j.joa.2012.03.007.
16. Kobayashi N, Hata N, Shimura T *et al.*, Caractéristiques des patients présentant un arrêt cardiaque causé par un vasospasme coronaire. *Circ. J.* 2013; 77:673-678. 10.1253/circj.cj-12-0846.
17. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V *et al.* Évaluation systématique des patients présentant un arrêt cardiaque inexpliqué: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation*. 2010; 121:278-285. 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853143.
18. Chu G, Zhang G, Zhang Z, Liu S, Wen Q, Sun B. Résultats cliniques de la pose d'une endoprothèse coronaire chez les patients souffrant d'une variante d'angine réfractaire au traitement médical: une analyse consécutive monocentrique. *Med. Princ. Pract.* 2013; 22:583-587. 10.1159/000354290.

# Embolie coronaire

O. Ammor, O. Ouadfel,  
S. Dhimene, M.A. Ben Youssef,  
B. El Boussadani, Z. Raissouni\*  
\* Service de cardiologie, CHU de  
Tanger

## Résumé

L'embolie coronaire est une cause rare de syndrome coronarien aigu ; elle s'inscrit parmi les causes d'infarctus du myocarde à coronaire saine (MINOCA) ; ses étiologies sont multiples (fibrillation atriale, embolie paradoxale, thrombophilie, embolie gazeuse...). Par cette revue de la littérature, nous aborderons comment faire le diagnostic de MINOCA, comment retenir le diagnostic d'embolie coronaire devant un tableau de SCA, et nous discuterons des différents mécanismes physiopathologiques à l'origine de l'embolie coronaire pour une meilleure adaptation des thérapeutiques.

**Mots-clés:** Embolie coronaire, MINOCA, embolie gazeuse, embolie paradoxale, fermeture de FOP, végétation, thrombophilie héréditaire et acquise.

## Abstract

*Coronary embolism is a rare cause of acute coronary syndrome, it is one of the causes of myocardial infarction with non-occlusive coronary artery (MINOCA), its etiologies are multiple (atrial fibrillation, paradoxical embolism, thrombophilia, gas embolism...). In this literature review, we will discuss how to make the diagnosis of MINOCA, how to retain the diagnosis of coronary embolism, and we will discuss the different pathophysiological mechanisms at the origin of coronary embolism for a better adaptation of therapeutics.*

**Keywords:** Coronary embolism, MINOCA, Gas embolism, Paradoxical embolism, PFO closure, vegetation, hereditary and acquired thrombophilia.

## Introduction

L'embolie coronaire est une embolisation de matériel (emboles thrombotiques / non thrombotiques) au sein d'un arbre artériel coronaire sans maladie athéromateuse manifeste. Il s'agit d'une étiologie rare de SCA. Entité à

part entière du syndrome MINOCA, elle s'inscrit parmi ses mécanismes microvasculaires [1].

Les patients présentant une embolie coronarienne sont de 15 à 20 ans plus jeunes que les patients atteints d'IDM traditionnelle, avec une légère prédominance pour le sexe masculin. Elle se localise sur l'IVA dans 52 % des cas, sur la CX dans 17 %, sur la coronaire droite dans 17 % et sur le tronc commun dans 10% des cas [2].

## MINOCA

Syndrome aux causes diverses, caractérisé par des signes cliniques d'IDM avec des artères coronaires normales ou presque normales à la coronarographie, il représenterait 8,8% des SCA et se présente dans un tiers des cas sous forme de STEMI.

Le principe-clé de sa prise en charge est de clarifier les mécanismes individuels sous-jacents pour réaliser des traitements spécifiques au patient.

Le diagnostic de MINOCA est posé immédiatement après **une coronarographie** chez un patient présentant des caractéristiques conforme à un IDM, tel que détaillé par les critères suivants :

1. **Critères universels de l'IDM** = augmentation et/ou baisse de la troponine sur un cycle (avec au moins 1 valeur > 99<sup>e</sup> percentile) associées avec 1 élément parmi :
  - symptômes d'ischémie (douleur thoracique ou dyspnée) ;
  - modifications ECG avec modification ST, onde Q ou BBG ;
  - nouvelle anomalie contraction myocardique VG.
2. **Absence de lésion coronarienne obstructive** (< 50%) à l'angiographie ou angioscanner.
3. **Pas d'explication clinique évidente expliquant le tableau** [1].

## Étiologies de l'embolie coronaire

Notre revue de la littérature s'est intéressée à divers cas cliniques et études de prévalence, à travers lesquels

nous tenterons de présenter les différentes étiologies des embolies coronaires.

### 1. Fibrillation atriale

#### Cas clinique 1

Une patiente de 80 ans, suivie pour une néoplasie du sein localisée et ayant comme facteur de risque cardiovasculaire une hypertension artérielle et une dyslipidémie, se présente aux urgences dans un tableau de douleur thoracique atypique avec palpitations.

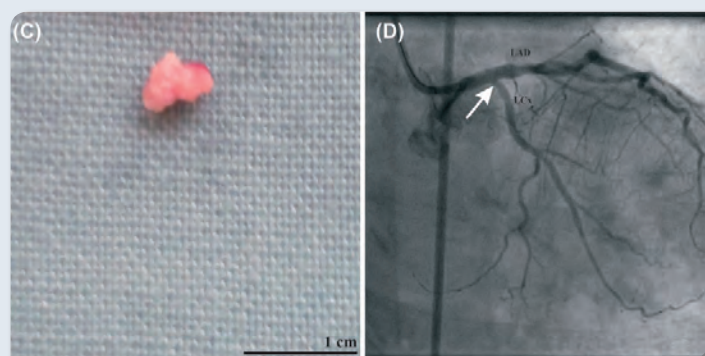
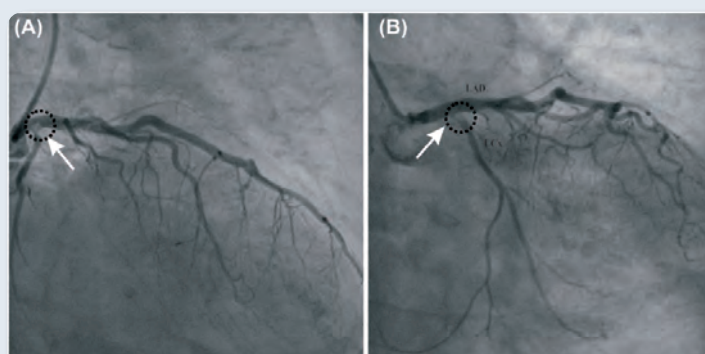
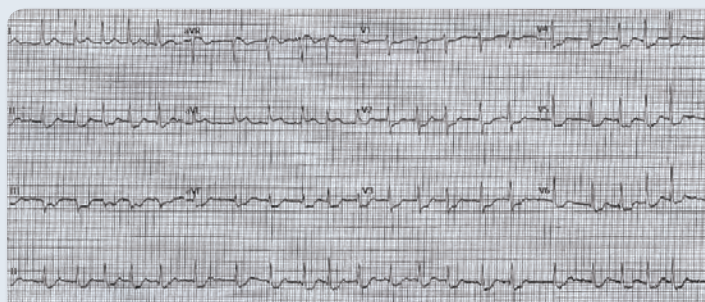
L'ECG a révélé une fibrillation atriale rapide nouvellement diagnostiquée avec un sous-décalage du segment ST en inférieur et antéro-latéral.

Une troponine ultrasensible est demandée et revient à 100 fois la valeur de référence.

Un traitement par anti-agrégants plaquettaires, bêtabloquants, statines et HBPM curatif a été engagé avant d'admettre la patiente en salle de cathétérisme le lendemain matin. La coronarographie révélera alors une image intraluminal au niveau du TC gauche s'étendant dans l'ostium de la circonflexe gauche.

L'aspiration manuelle via un cathéter de thrombectomie a récupéré une masse fibreuse rose provenant de la bifurcation correspondant à une embolie.

Il s'agit bien d'une embolie coronaire / FA récente, s'inscrivant parmi les cardiopathies emboligènes, l'une des étiologies les plus communes de l'embolie coronaire [3].



Ceci dit, si l'embolie systémique est fréquente en cas de fibrillation atriale, la localisation coronaire reste rare du fait de :

- la discordance de calibre entre l'aorte et l'artère coronaire ;
- la situation des artères coronaires à la base de l'aorte, immédiatement au-dessus de la valve aortique ;
- la naissance des artères coronaires à angle droit de l'aorte ;
- l'importance et la rapidité du flux sanguin dans cette portion de l'aorte ;
- le remplissage des coronaires qui se produit essentiellement en diastole [4].

## 2. L'embolie paradoxale



### Cas clinique 2

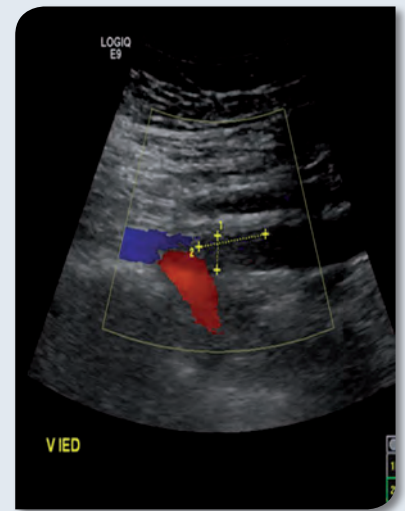
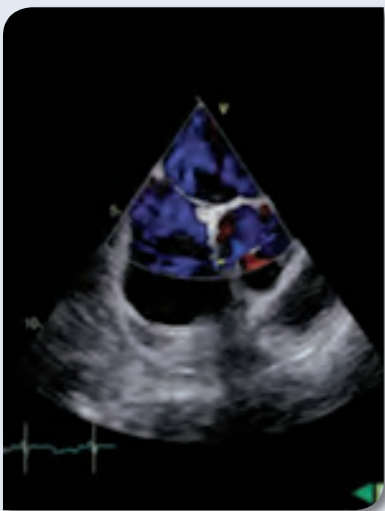
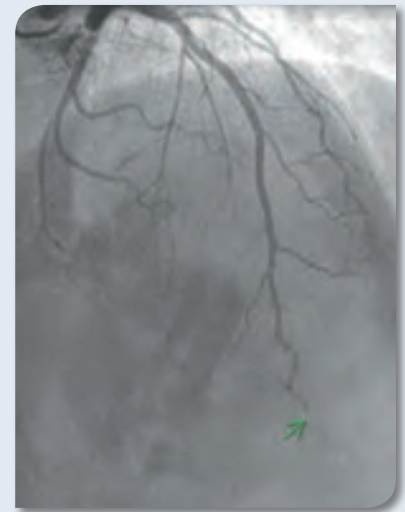
Notre revue de la littérature s'est également intéressée au cas d'un sujet de 49 ans, tabagique chronique non sevré admis aux urgences pour un STEMI antéro-septal et inférieur à H8 du début de sa douleur.

La coronarographie a objectivé un grand thrombus mobile du tronc commun, sans lésion sous-jacente et sans occlusion aiguë + une occlusion de l'IVA distale, sur une artère par ailleurs lisse. Une angioplastie de l'ostium du tronc commun avec thrombectomie sans stent a été réalisée avec succès.

Il est intéressant de noter que, malgré la reperfusion angiographique, le sus-décalage du ST est resté persistant, très probablement lié à une embolisation massive de toute la microcirculation.

L'échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) réalisée dans le cadre de l'évaluation étiologique a montré un anévrisme de la cloison auriculaire (ASA) (excursion de 16 mm) avec un FOP sans shunt visible sur le doppler couleur mais avec un test aux bulles positif dès le premier cycle cardiaque.

Une TVP a été objectivée grâce à un échodoppler du membre inférieur.



(Badre El Boussaadani, Hind Regragui, Chakib Benajiba, Cherti Mohamed. Paradoxical embolic myocardial infarction: PFO to close or not to close? Article in press, *Hopital Sud francilien*).

Il s'agit d'une embolie coronaire vraisemblablement par persistance de Foramen ovale perméable. Contrairement aux CIA, il ne s'agit pas d'un manque de substance mais plutôt d'un défaut d'accolement des deux membranes, le septum primum et secundum, qui forment le septum interauriculaire du cœur adulte.

Devant un tableau d'embolie coronaire et pour pouvoir évoquer une embolie paradoxale, il est primordial d'avoir :

1. une preuve d'embolie artérielle en absence d'une origine gauche ;

2. une source d'embolie dans le système veineux ;  
3. une communication entre la circulation veineuse et artérielle [5].

Diverses études montrent qu'il n'y a pas plus de FOP dans la population ayant présenté un MINOCA que dans la population générale (1 personne / 4) [6].

### Prévention secondaire

Si les dernières études (CLOSE, REDUCE) plaident en faveur de la fermeture du FOP comme prévention secondaire de l'AVC cryptogénique (taux de récurrence d'AVC plus faible par

rapport au ttt antiagrégant seul) [7], en ce qui concerne *l'embolie coronaire*, il n'y a – à ce jour – *aucun consensus* concernant la fermeture percutanée du FOP comme prévention secondaire.

### 3. Thrombophilie héréditaire ou acquise

La thrombophilie est un des facteurs à rechercher systématiquement en cas d'embolie.

Dans une méta-analyse récente, qui décrit la prévalence des troubles de la coagulation chez les patients ayant présenté un Sd MINOCA, 14 % des patients admis pour MINOCA présentaient une thrombophilie héréditaire, majoritairement à type de thrombophilie par mutation

Néanmoins, il reste légitime de discuter un geste de fermeture par un dispositif de type Amplatzer devant un score de RoPE > 7, un anévrisme du septum interauriculaire ou une CIA large [8].

du facteur V (ou résistance à la protéine C activée), suivie de déficit en protéine C et protéine S [9].

Les troubles de thrombophilie acquise devraient également être considérés comme le syndrome des anti-phospholipides et des troubles myéloprolifératifs, bien que ceux-ci n'aient pas été étudiés de façon systématique dans les SD MINOCA.

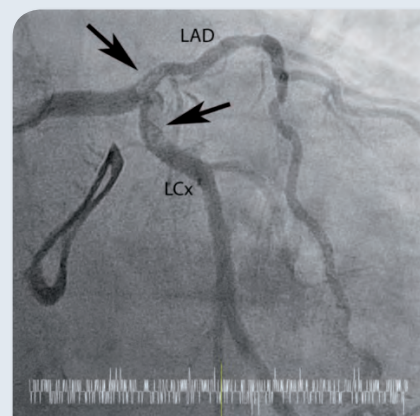
### 4. Végétations

#### Cas clinique 3

Il s'agit là de la coronarographie d'un patient âgé de 73 ans, ayant un ATCD de remplacement valvulaire aortique (prothèse mécanique) et qui présente, 8 mois après son remplacement, un SCA.

Les flèches noires indiquent un défaut de remplissage à travers la bifurcation de l'artère coronaire gauche, s'étendant dans l'IVA et l'artère circonflexe gauche.

Il s'agit d'une végétation qui a embolisé et qui occlut partiellement la bifurcation du tronc commun gauche [10].

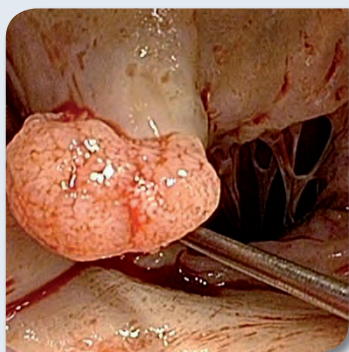


La végétation est une masse mobile fixée sur l'endocarde valvulaire ou une prothèse mécanique, qui se constitue lors des endocardites infectieuses. Elle peut emboliser et être à l'origine d'AVC ischémique / anévrismes

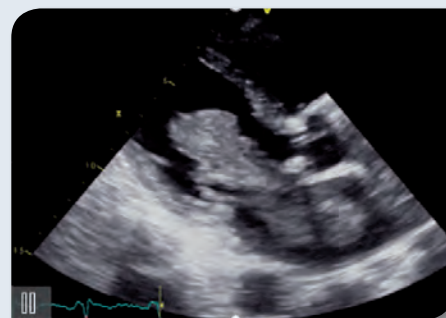
mycotiques ou d'embolies septiques. Ce risque devient notable lorsqu'elle mesure plus de 10 mm.

Le diagnostic peut être difficile quand l'endocardite n'as pas été diagnostiquée avant l'événement ischémique.

### 5. Tumeurs myocardiques



La tumeur à l'origine de plus de complications emboliques est le fibroélastome papillaire. Troisième tumeur cardiaque la plus fréquente (7%), c'est une tumeur primitive bénigne au dépend de l'endocarde valvulaire. L'aspect échographique un peu « chevelu » est assez évocateur, souvent comparé à celui d'une anémone de mer [11].

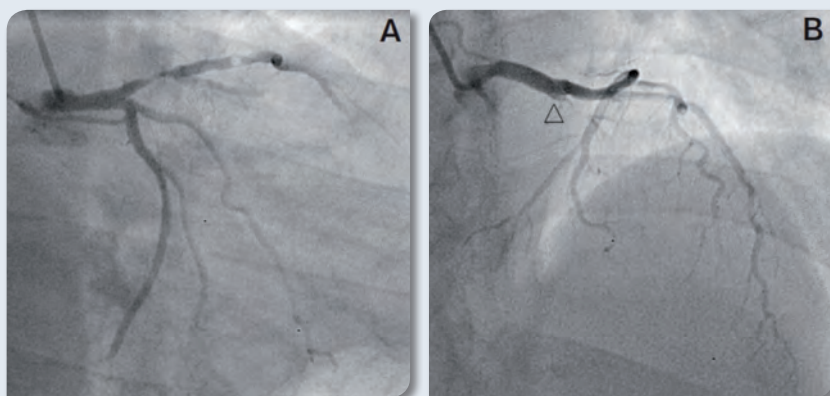


## 6. L'embolie gazeuse

### Cas clinique 4

Un patient admis au cathlab pour une dilatation d'une sténose étagée de l'IVA et dont l'angioplastie se complique d'une embolie gazeuse sur le territoire de l'artère circonflexe suite à une injection accidentelle de bulles d'air.

Heureusement le spasme coronaire fut levé après administration de nicorandil [12].



### Conclusion

- L'Embolie coronaire est une cause rare de syndrome coronarien aigu, elle devra être évoquée devant tout SCA à coronaires saines.
- Le traitement doit être individualisé et se concentrer principalement sur de multiples facteurs, notamment les caractéristiques du patient, l'heure de présentation et

la présence ou l'absence d'autres sites emboliques. La thrombectomie mécanique est le pilier du traitement, suivie d'une intervention coronarienne percutanée.

- Un **traitement anticoagulant** est indiqué pour la prévention des événements emboliques dans l'embolie coronarienne d'origine gauche; tandis que la chirurgie s'impose dans les plus brefs délais quand c'est une végétation ou une tumeur qui a embolisé.

### Bibliographie

1. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Oxford Academic [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ehjacc/article/8/1/54/5933826>.
2. Kariyanna PT, Ramalanjaona B, Al-Sadawi M, Jayarangaiah A, Hegde S, McFarlane IM. Coronary Embolism and Myocardial Infarction: A Scoping Study. *Am J Med Case Rep*. 2020; 8(2):31-43.
3. Xu B, Williams P, Burns AT. Acute myocardial infarction due to coronary artery embolus associated with atrial fibrillation. *Acute Card Care*. 1 déc 2013; 15(4):93-5.
4. Cheng TO. Coronary embolism. *Int. J. Cardiol*. 24 juill 2009; 136(1):1-3.
5. Epidemiology of Myocardial Infarction Caused by Presumed Paradoxical Embolism via a Patent Foramen Ovale [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/81/10/81\\_CJ-16-0995/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/81/10/81_CJ-16-0995/_article)
6. Masson E. Prevalence of patent foramen ovale in patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries [Internet]. EM-Consulte [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/588555/prevalence-of-patent-foramen-ovale-in-patients-wit>
7. *Réalités cardiologiques*, n° 352 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/feuilleter/realites-cardiologiques-numero-352/>
8. *Revue médicale suisse*, la revue médicale francophone de référence pour la formation continue des médecins. [Internet]. Revmed.ch. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-608/fermeture-du-foramen-ovale-permeable-ou-en-sommes-nous-en-2018>
9. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic Review of Patients Presenting with Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*. 10 mars 2015; 131(10):861-70.
10. Roxas CJ, Weekes AJ. Acute myocardial infarction caused by coronary embolism from infective endocarditis. *J. Emerg Med*. mai 2011; 40(5):509-14.
11. Antonopoulos AS, Chrysohoou C, Lymperiadis D, Brili S, Tousoulis D. Peripheral and coronary artery embolisms due to left ventricle fibroelastoma. *Hellenic J Cardiol*. 1 sept 2016; 57(5):368-70.
12. Accidental Injection of Air Bubbles During Coronary Angiography [Internet]. *Journal of Invasive Cardiology* [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.invasivecardiology.com/multimedia/accidental-injection-air-bubbles-during-coronary-angiography>

# La dissection spontanée des artères coronaires

A. Chachi, O. Benlafkih,  
M. Ztati, M. Eljamili, S. Elkarimi,  
D. Benzeroual, M. Elhattaoui \*

\* Service de cardiologie, CHU de Marrakech

## Résumé

La dissection spontanée des artères coronaires (DSAC) est une cause rare mais non négligeable des syndromes coronariens aigus avec une prévalence estimée dans la plupart des séries à 3 %. Elle se définit par une séparation au sein de la paroi artérielle coronaire secondaire à une hémorragie intra-murale, avec ou sans déchirure de l'intima, créant un faux chenal. Elle survient essentiellement chez les femmes jeunes, sans athérosclérose coronarienne ni facteurs de risque d'athérosclérose ; toutefois, la survenue d'une dissection spontanée sur une maladie athéromateuse reste possible. Nous discutons à travers cette observation un cas de dissection spontanée des artères coronaires, la pathogénie, la démarche diagnostique ainsi que l'arsenal thérapeutique devant cette entité pathologie encore peu étudiée.

**Mots-clés :** dissection coronaire spontanée, syndrome coronarien aigu, traitement conservateur.

## Abstract

*Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) has long been recognized as a cause of acute coronary syndromes (ACS) with very low prevalence (3% in most cohorts). It predominantly occurs in young to middle-aged women. SCAD patients have fewer traditional cardiovascular risk factors for ischaemic heart disease than patients with atherosclerotic coronary artery disease, however, many patients do have some risk factors for ischaemic heart disease including hypertension, smoking, and dyslipidaemia, although there is no evidence these contribute directly to the risk of SCAD. We report in this case an observation of spontaneous coronary dissection, in order to discuss its pathogenesis, diagnosis and management.*

**Keywords:** Spontaneous coronary artery dissection, acute coronary syndrome, conservative therapy.

## Introduction

La dissection spontanée des artères coronaires est définie par la survenue d'une séparation spontanée, non traumatique et non iatrogène des différentes couches de la paroi artérielle coronaire.

Depuis le recours plus fréquent à la coronarographie et aux techniques d'imagerie endocoronaire, cette pathologie est désormais reconnue comme cause non négligeable de syndromes coronariens aigus chez les sujets jeunes, surtout de sexe féminin, avec peu ou pas de facteurs de risque.

En dehors du terrain atypique, la présentation est celle d'un syndrome coronarien aigu, le pronostic à long terme est généralement bon, quelques rares cas de mort subite ont été rapportés dans la littérature [1].

Chez les patients stables, la prise en charge devrait être la plus conservatrice possible, néanmoins en cas d'occlusion coronaire, d'instabilité hémodynamique ou d'arythmie menaçante, la revascularisation s'impose ; le taux de succès des techniques de revascularisation reste faible, aux alentours de 50 % [1].

Nous exposons à travers cette observation les particularités cliniques de cette entité et les modalités de sa prise en charge.

## Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 57 ans, diabétique non insulino-dépendant, tabagique chronique actif à raison de 40 PA, sans antécédents pathologiques particuliers, notamment pas d'histoire de douleur angineuse, qui se



présente à H6 d'une douleur infarctoïde typique sans signes d'instabilité hémodynamique. Son ECG s'inscrit en rythme sinusal et montre un sus-décalage du segment ST en antéro-septo-apical; l'ETT réalisée en milieu de soins intensifs objective des troubles de la cinétique segmentaire concordants avec le territoire électrique.

L'angiographie coronaire [figure 1-2] réalisée en urgence trouve une dissection de l'artère interventriculaire antérieure proximale en présence des 5 critères qui signent le diagnostic d'une dissection spontanée avec un flux TIMI 3: 1) absence de lésion athéromateuse au niveau du segment concerné; 2) visualisation d'un flap endoluminal qui signe la rupture intimale; 3) stagnation du PDC dans le faux chenal; 4) réduction lisse du diamètre lumen évocateur d'une compression extrinsèque par l'hématome; 5) classiquement, la dissection est bordée par la naissance de branches filles; en effet, les zones de bifurcation, plus solides, empêchent l'extension longitudinale de l'hématome ou de la dissection. Le reste de l'arbre coronaire était indemne de lésion significative.

Devant l'absence de récurrence angineuse et de signes de haut risque clinique et angiographique, nous avons opté pour une stratégie conservatrice: traitement médical à base d'aspirine et de bêtabloquants et surveillance stricte aux soins intensifs pendant une semaine. Une échographie doppler des troncs supra-aortiques et des artères rénales a été effectuée dans le cadre du bilan de dysplasie neuro-musculaire et est revenue normale. L'évolution clinique est simple; le contrôle angiographique [figure 3] réalisé à 6 semaines montre une cicatrisation complète spontanée et une disparition du trait de dissection.

## Discussion

La dissection coronaire se définit par une séparation des différentes couches de la paroi artérielle coronaire avec ou sans déchirure de l'intima, créant un faux chenal avec de l'hématome intramural, qui comprime le vrai chenal et provoque de l'ischémie myocardique. La dissection spontanée est définie comme une dissection non athéroscléreuse, non iatrogénique et non traumatique.

Pendant longtemps, et probablement encore aujourd'hui, le diagnostic a été sous-estimé: les rapports initiaux rapportaient une prévalence de l'ordre 0,2 % à 1 %, des chiffres loin de la prévalence réelle. Sur la base des séries modernes, il est probable qu'une estimation plus précise de la prévalence soit donc de l'ordre de 2 à 4 % [1-2].

L'incidence de la SCAD chez les femmes jeunes a été davantage explorée. Cette pathologie touche en effet typiquement la femme âgée de 45 à 55 ans selon les données de la littérature. Dans une série canadienne et une autre japonaise portant sur des femmes de moins de 50 ans ayant présenté un SCA, la prévalence était respectivement de 24 et 35 % [3].

Figure 1

Réduction lisse de la lumière avec visualisation du flap intimal

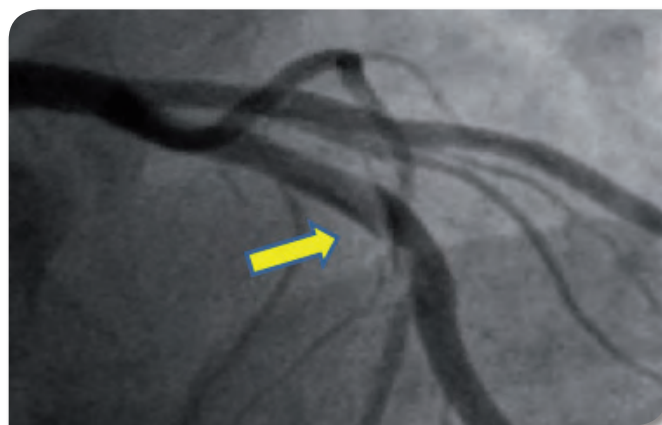
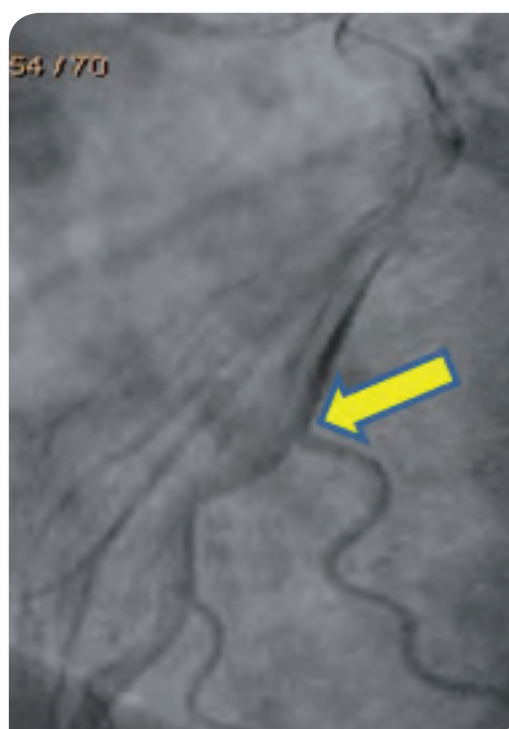


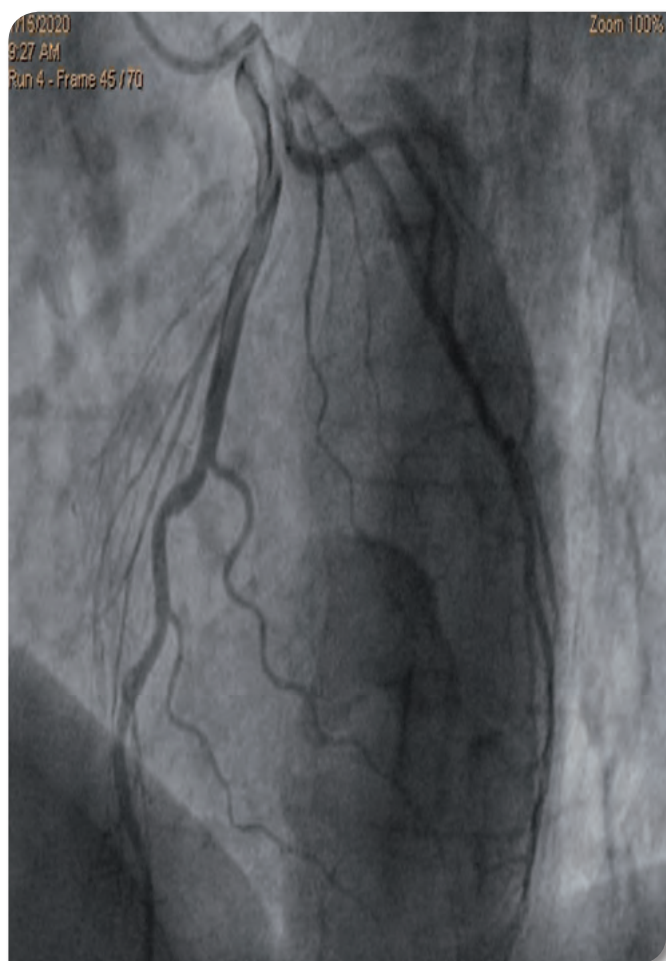
Figure 2

Stagnation du produit de contraste et arrêt sur une zone de bifurcation



**Figure 3**

Contrôle angiographique : cicatrisation spontanée et disparition du trait de dissection



Le cas particulier de la femme enceinte doit être abordé : dans les premières séries publiées, jusqu'à 40 % des SCAD survenaient lors de la grossesse ou en post-partum immédiat. Toutefois, il semble aujourd'hui que ce chiffre était largement surestimé : dans les séries récentes, la SCAD liée directement à la grossesse représenterait environ 5 % des cas [4].

En 2013, l'équipe de Jacqueline Saw, à l'université de Vancouver au Canada, a publié un travail issu d'une série prospective multicentrique colligeant des cas de dissection spontanée; cette série nous donne des renseignements précieux sur les facteurs favorisants et prédisposants : dans plus de 50 % des 750 cas étudiés on retrouve un stress psychologique, et dans le tiers des cas on retrouve un effort physique intense type port de charge lourde ou effort similaire [5].

Dans cette série et bien que la dysplasie fibromusculaire n'ait pas été systématiquement recherchée chez

tous les patients, un tiers environ avait une dysplasie fibromusculaire avérée, et il est probable que ce chiffre ne ferait que monter si le screening se faisait plus généralisé; deuxième élément, les maladies associées : on a retrouvé des maladies inflammatoires systémiques dans 5 % et des connectivites dans 4 % des cas [5].

La coronarographie reste l'examen de première ligne, et la grande majorité des cas sont diagnostiqués par une simple luminographie coronaire, les techniques d'imagerie intracoronaire sont réservées aux cas ambigus ou présentant des limites à la coronarographie. Enfin, un coroscanner normal ne devrait pas éliminer une dissection coronaire mais peut être une option intéressante pour le suivi des patients traités médicalement [6].

La classification angiographique la plus couramment utilisée est celle proposée par Jacqueline Saw et son équipe [figure 4]: le type 1 correspond à l'aspect

pathognomonique de rupture intimale; le type 2, le plus fréquent, correspond à une sténose diffuse avec des changements abrupts du calibre artériel; le type 3 décrit une sténose focale mimant de l'athérosclérose nécessitant souvent le recours à une imagerie intracoronaire pour confirmer le diagnostic. Une atteinte prédominante de l'artère interventriculaire antérieure et de ses branches a été rapportée dans la plupart des séries [7].

Qu'en est-il de la prise en charge? Faut-il revasculariser ou opter pour un traitement conservateur? Quel traitement médical? Comment surveiller et quand contrôler?

En absence de données scientifiques de grande qualité sur la prise en charge des DSAC, les recommandations actuelles sont basées sur des consensus d'experts issus de séries d'observation.

Selon les données disponibles, à l'exception des profils des patients jugés à très haut risque, la prise en charge initiale devrait être la plus conservatrice possible. Les études actuelles suggèrent qu'une cicatrisation pariétale spontanée a été retrouvée chez 90 % des patients traités médicalement [8].

Le timing approprié du contrôle angiographique reste également débattu: mais étant donné que le taux de cicatrisation est nettement plus élevé dans les groupes où le contrôle a été réalisé après 5 semaines que dans

les groupes où les coronarographies de contrôle ont été réalisées au cours des 3 premières semaines, il paraît plus logique d'attendre au moins 1 mois pour espérer une cicatrisation complète.

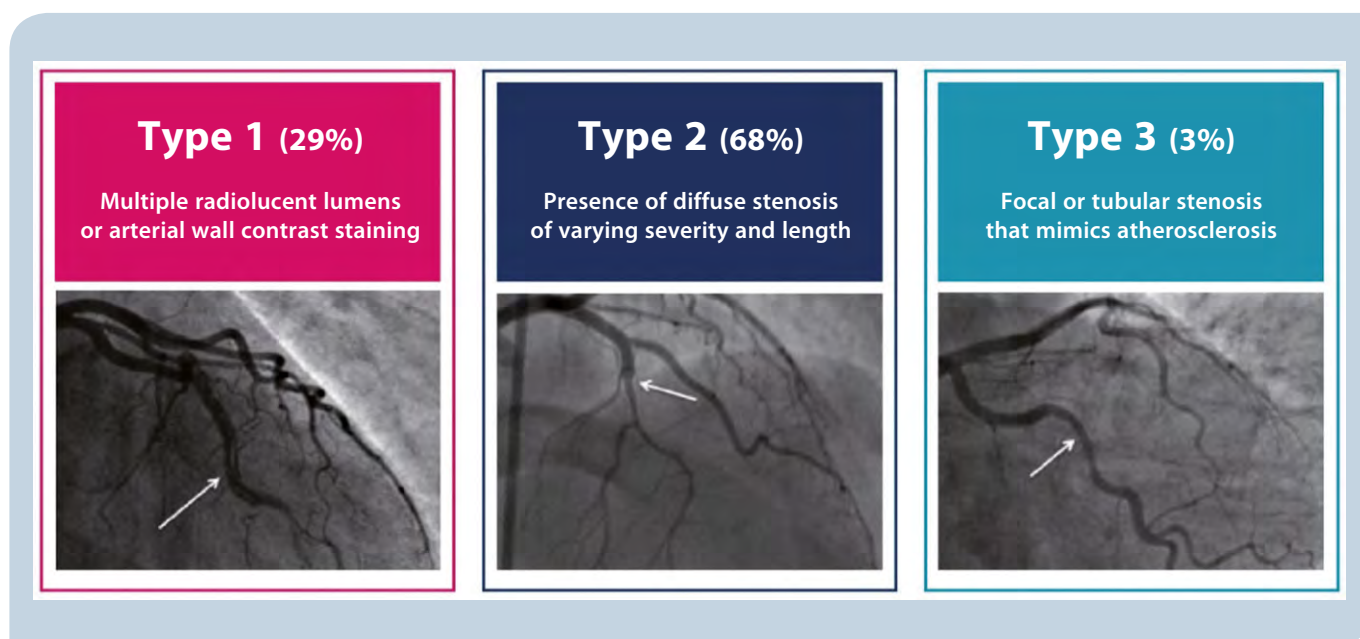
Les résultats des stratégies de revascularisation font de l'approche conservatrice un choix plus raisonnable étant donné que les études publiées montrent un risque accru de complications lié à la difficulté technique de la réalisation de l'angioplastie ou du pontage: dans des séries canadiennes, le succès de l'angioplastie n'a été obtenu que chez 64 % des patients, et seuls 30 % ont maintenu des résultats durables lors du suivi à long terme [9]. Dans de larges séries de la Mayo Clinic, sur les deux tiers des patients ayant bénéficié d'une angioplastie, le taux de succès n'était que de 57 % avec un taux de complications relativement élevé. De plus, la stratégie de revascularisation n'a pas démontré de bénéfice en termes de récurrence et de ré-intervention [10].

Techniquement délicate, l'angioplastie peut se compliquer de dissection iatrogène, d'extension de l'hématome intramural, de passage du guide dans le faux chenal, ou de mal apposition du stent après résorption de l'hématome, augmentant le risque de resténose et de thrombose intrastent [figure 5].

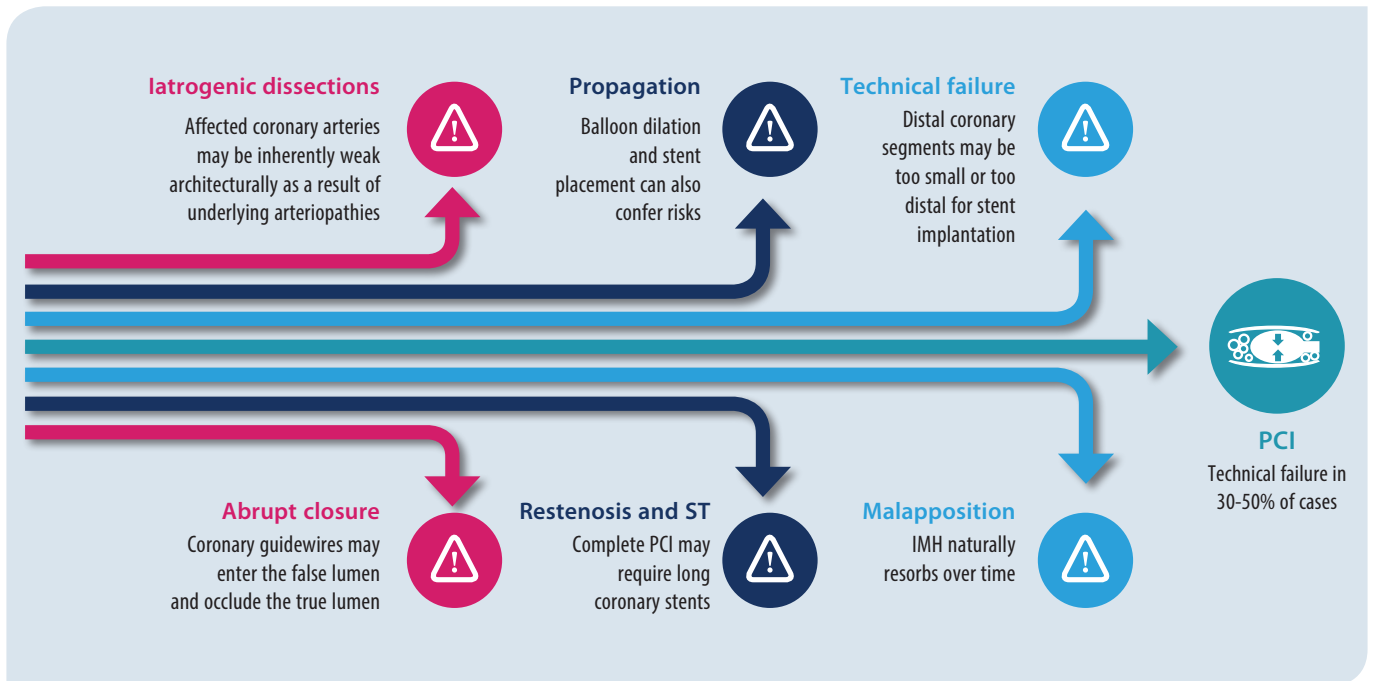
La chirurgie de pontage reste également difficile à réaliser en raison des difficultés d'anastomose sur des parois fragiles et disséquées.

Figure 4

Classification angiographique des DSAC proposée par Jacqueline Saw *et al.*



**Figure 5**  
Pièges et risques liés à la revascularisation percutanée en cas de DSAC



Sur la base de ces données, plusieurs algorithmes ont été proposés pour la prise en charge des dissections spontanées des artères coronaires, les plus récents sont ceux du collège américain de cardiologie publié en 2019 et plus récemment celui de la société européenne de cardiologie en 2020 [8, 11].

Ces algorithmes convergent sur le fait que la décision de traiter médicalement ou de revasculariser doit être individualisée et basé d'abord sur des critères cliniques puis angiographiques; ainsi une minorité de patients jugés à haut risque cliniquement ou angiographiquement fera l'objet d'une revascularisation.

La vaste majorité de ces patients va être traitée médicalement; toutefois, la stratégie médicamenteuse optimale reste à ce jour très discutée en l'absence d'études randomisées.

De nombreux cas publiés ont rapporté que la thrombolyse peut entraîner une extension de la dissection et même une rupture coronaire voire une tamponnade, et, par conséquent, les données actuelles indiquent que la thrombolyse est contre-indiquée [1, 12]. Le bénéfice des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires est controversé: la double antiagrégation plaquettaire n'est pas recommandée en l'absence de revascularisation,

et il est habituellement prescrit un traitement par aspirine en monothérapie. La durée optimale reste inconnue, certains auteurs préconisent l'aspirine à vie, alors que d'autres remettent en question cette approche [1].

L'anticoagulation n'a pas de place dans le traitement conservateur, et les données actuelles suggèrent qu'elle devrait être arrêtée une fois le diagnostic de dissection posé et devrait être limitée à l'administration au cours du geste en cas de revascularisation [1].

L'instauration d'un traitement bêtabloquant semble faire consensus: à part leurs effets pariétaux et sur les troubles du rythme, il a été démontré que les bêtabloquants limitent l'aggravation initiale et le risque de récurrence à distance [13]. Par contre, il n'existe pas de consensus sur l'intérêt des IEC ou des ARA2 dans les dissections coronaires.

*Quid des statines?* En dehors des patients athéromateux à haut risque cardiovasculaire, leur utilisation n'a pas montré de bénéfice; bien au contraire, une étude rétrospective de 87 patients a trouvé un taux de récurrence plus élevé chez les patients qui étaient sous statines [14]. Actuellement, un essai clinique qui devait s'achever en juin 2021 étudie l'efficacité des IEC et des statines chez ce groupe de patients (SAFER-SCAD).

Figure 6

Algorithme de prise en charge proposé par le collège américain de cardiologie

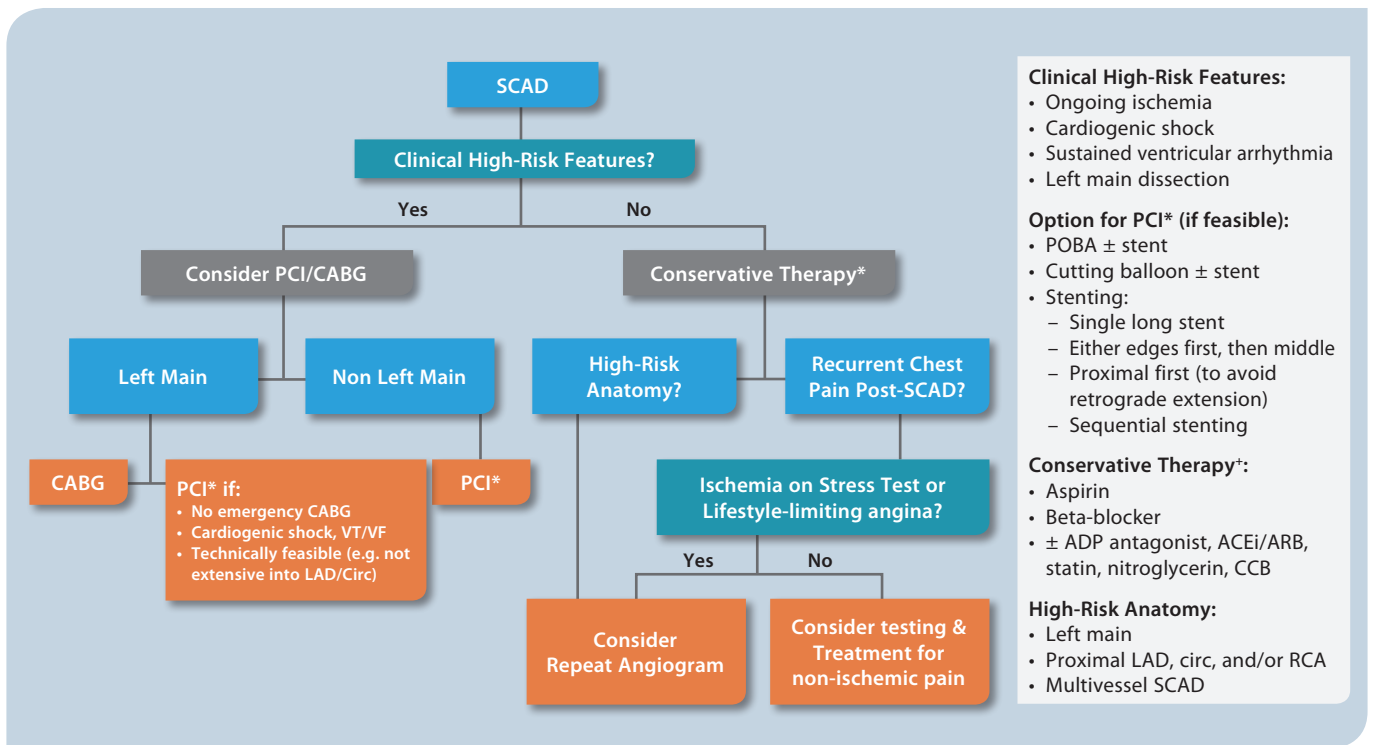
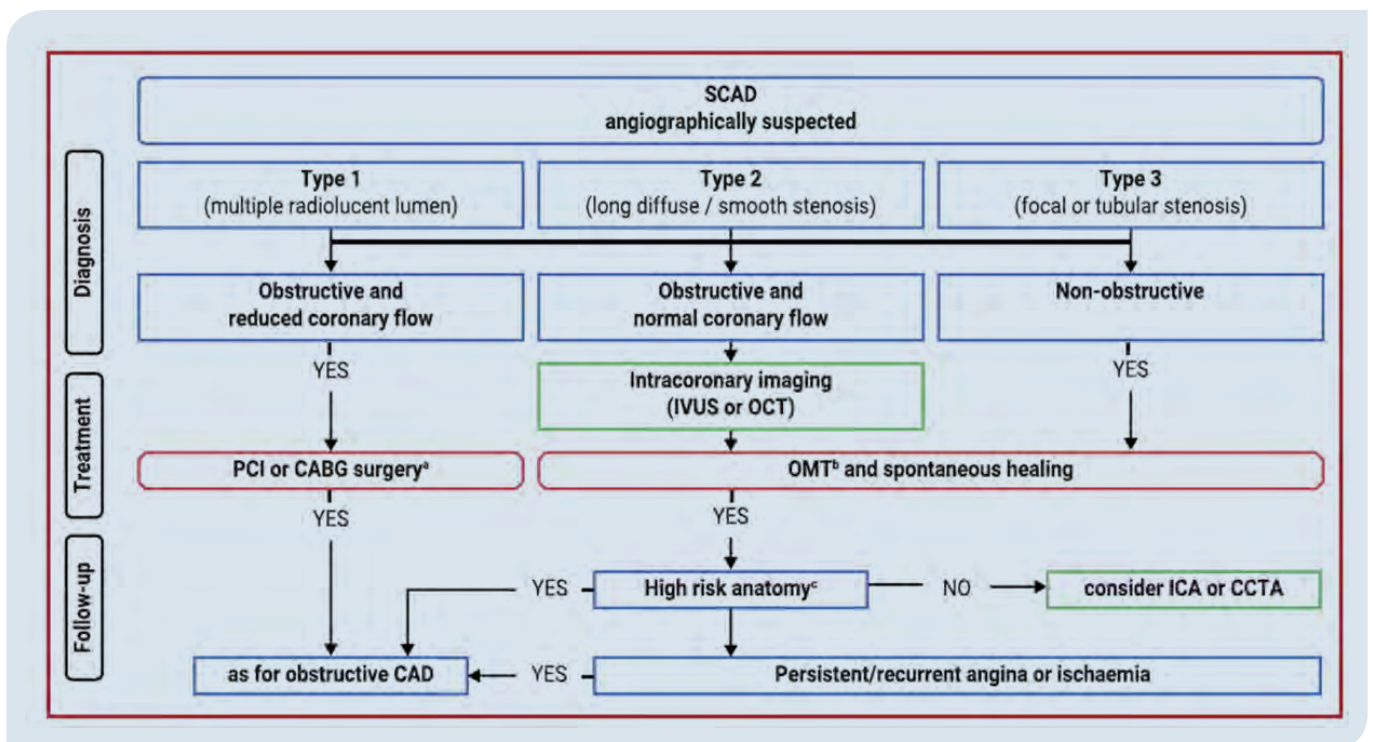


Figure 7

Algorithme de prise en charge proposé par la société européenne de cardiologie



## Conclusion

La dissection spontanée des artères coronaires est une pathologie qui touche surtout la femme jeune et qui est responsable aujourd'hui d'un tiers des cas d'infarctus chez la femme de moins de 50 ans mais qui peut toucher également les hommes âgés et ayants des facteurs de risque. Le diagnostic fait le plus souvent appel à la coronarographie, et la grande majorité des patients cicatrisent spontanément, alors que la revascularisation est réservée aux patients sélectionnés jugés à haut risque.

Notre cas illustre la place du traitement conservateur chez les patients stables ne présentant pas de critères de haut risque clinique et angiographique.

Quand devrait-on y penser? Selon les données actuelles, il faut évoquer une dissection coronaire devant un syndrome coronarien aigu chez les femmes jeunes ou en période de péripartum, sur un terrain inflammatoire ou de dysplasie fibromusculaire et dans un contexte de stress physique ou émotionnel en l'absence de facteurs de risque classiques.

Mais quels sont les vrais facteurs prédisposants? Et en l'absence d'orientation clinique, y a-t-il un bilan minimal à réaliser? Quel traitement médical optimal? Et quel est le timing approprié pour contrôler? Y a-t-il des facteurs prédictifs d'extension ou de récurrence? Plusieurs questions restent jusqu'à présent sans réponse claire.

## Bibliographie

1. Hayes SN, Kim ES, Saw J *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(19), e523-e557.
2. David Adlam, Fernando Alfonso, Angela Maas, Christiaan Vrints. Writing Committee, European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *European Heart Journal*, vol. 39, issue 36, September 21 2018.
3. Saw J, Aymong E, Mancini GJ, Sedlak T, Starovoytov A and Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Canadian journal of cardiology*. 2014; 30(7): 814-819.
4. Vijayaraghavan Ram *et al.* Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2014; 130.21: 1915-1920.
5. Saw J, Spontaneous coronary artery dissection. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013; 29(9): 1027-1033.
6. Eleid, Mackram F *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018; 7.7: 609-613.
7. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014; 84(7): 1115-1122.
8. Hassan S, Prakash R, Starovoytov A and Saw J. Natural history of spontaneous coronary artery dissection with spontaneous angiographic healing. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019; 12(6): 518-527.
9. Saw J *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7.5: 645-655.
10. Tweet MS, Eleid M, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS and Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7(6): 777-786.
11. Collet P *et al.* (2021), 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).
12. Buys EM, Suttorp MJ, Morshuis WJ and Plokker HT. Extension of a spontaneous coronary artery dissection due to thrombolytic therapy. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1994; 33(2): 157-160.
13. Saw J, Humphries K, Aymong E *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; vol. 70, no 9, p. 1148-1158.
14. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ and Gulati R. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012; 126(5): 579-588.

## Recommandations aux auteurs

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

### Rubriques

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

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

### Soumission des articles

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

Les articles soumis peuvent être :

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

Ceux-ci sont priés :

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

Les articles soumis pour publication sont à adresser au Pr Halima BENJELLOUN (voir contact).

### Titre et auteurs

La page 1 comporte :

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

### Résumé

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

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

### Texte

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

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

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

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

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

### Références

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

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

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

### Figures

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

Chaque illustration équivaut à une figure.

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

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

### Tableaux

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

### Corrections

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

### Lettre aux auteurs

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

# Cœril®

Périndopril terbutylamine  
4mg - 8mg

Protège  
Nos Cœurs



Boîte de 30 comprimés sécables



C'est posséder un trésor que de jouir d'une bonne santé.



Boîte de 30 comprimés sécables

**Cœril 4mg et 8mg, comprimé sécable en boîte de 30 COMPOSITION** Périndopril terbutylamine 4 mg et 8 mg pour un comprimé sécable. Excipients pour un comprimé. Excipient à effet notoire : lactose. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES Cœril 4 mg :** Hypertension - Traitement de l'hypertension. **Insuffisance cardiaque :** Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. **Maladie coronarienne stable :** Réduction du risque d'événements cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation. **Cœril 8 mg :** Hypertension - Traitement de l'hypertension. **Maladie coronarienne stable :** Réduction du risque d'événements cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation. **POSOLOGIE :** Il est recommandé de prendre le périndopril en une prise par jour le matin avant le repas. La posologie doit être adaptée individuellement en fonction du profil du patient et de la réponse tensionnelle (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Le périndopril peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres classes de médicaments antihypertenseurs. La dose initiale recommandée est de 4 mg en une prise par jour le matin. En cas de stimulation importante du système rénine-angiotensine-aldostérone (en particulier en cas d'hypertension rénovasculaire, de déplétion sodée et/ou hydrique, de décompensation cardiaque ou d'hypertension sévère), une chute tensionnelle trop importante peut survenir à l'occasion de la première prise. Une prise initiale de 2 mg est recommandée chez les patients à l'initiation du traitement et les sous surveillance médicale. Après 1 mois de traitement, la posologie peut être augmentée à 6 mg par jour en une prise. Une hypertension symptomatique peut survenir après l'initiation du traitement par périndopril, en particulier chez les patients traités parallèlement par diurétiques. Une attention particulière est donc recommandée chez ces patients car ils peuvent présenter une déshydratation et/ou, selon le cas, un diabète. Le diurétique doit être arrêté 2 à 3 jours avant l'initiation du traitement par périndopril (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Chez les patients hypertendus, pour lesquels le diurétique ne peut pas être interrompu, le traitement par périndopril doit être initié avec une prise de 2 mg. La fonction rénale et la kaliémie doivent être surveillées. La posologie de périndopril sera ensuite adaptée en fonction de la réponse tensionnelle. Si besoin, le traitement par diurétique sera réintroduit. Le traitement des patients âgés doit être instauré à une dose de 2 mg qui pourra être augmentée progressivement à 4 mg après un mois de traitement puis jusqu'à 6 mg si nécessaire, suivant l'état de la fonction rénale (voir tableau ci-dessous). **Insuffisance cardiaque symptomatique :** Il est recommandé que le périndopril, habituellement administré en association avec un diurétique non épargneur potassique et/ou à la digoxine et/ou à un bêta-bloquant, soit administré sous étroite surveillance médicale avec une prise initiale de 2 mg le matin. Cette dose peut être augmentée par paliers de 2 mg à intervalles de 2 semaines minimum à 4 mg une fois par jour si toléré. La posologie doit être adaptée en fonction de la réponse clinique observée chez chaque patient, et chez les patients considérés à haut risque (insuffisants rénaux et/ou insuffisants cardiaques, patients sous traitements associés diurétiques et/ou vasodilatateurs), le traitement devra être initié sous surveillance médicale attentive (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Les patients à haut risque d'hypertension symptomatique, par exemple les patients avec déshydratation ou sans hypovolemie ou qui ont reçu un traitement diurétique à fortes doses, doivent si possible avoir ces situations corrigées avant de débuter le traitement par périndopril. La pression artérielle, la fonction rénale et la kaliémie doivent être étroitement surveillées à la fois avant et pendant le traitement par périndopril (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Maladie coronarienne stable :** Le périndopril sera administré à la dose de 4 mg par jour en une prise par jour, puis après 4 semaines augmenté à 8 mg par jour en une prise, suivant l'état de la fonction rénale et sous réserve que la dose de 4 mg soit bien tolérée. Les patients âgés reçoivent 2 mg en une prise par jour la première semaine, puis 4 mg en une prise par jour la semaine suivante, avant d'augmenter la dose jusqu'à 8 mg en une prise par jour suivant l'état de la fonction rénale (voir tableau ci-dessous). **Ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale :** La posologie ne sera augmentée que si la tolérance de la dose précédente est bonne. **Ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique :** L'ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique n'est nécessaire que chez les patients présentant une insuffisance rénale doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine :  **$Cl_{CR} < 30 \text{ mL/min}$**  : comme indique ci-dessus.  **$Cl_{CR} > 30 \text{ - } < 60$**  : Dose recommandée : 4mg/jour.  **$Cl_{CR} > 60$**  : Dose recommandée : 2mg/jour.  **$Cl_{CR} < 15 \text{ - } < 30$**  : Dose recommandée : 2 mg par jour sur deux. **Faibles hématocrites :**  **$Hb < 115$**  : Dose recommandée : 2 mg le jour de la dialyse. **Clairance de dialyse :** La clairance de dialyse du périndopril est de 70 mL/min. Les patients sous hémodialyse doivent prendre la dose après l'achèvement de la séance. **Ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** **Maladie coronarienne stable :** Si un épisode d'angor instable (myocardique ou non) survient en cours du premier mois de traitement par le périndopril, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement déterminé avant de poursuivre le traitement. **Hypertension :** Les EC peuvent induire une chute de la pression artérielle. Une hypertension symptomatique peut survenir rarement chez les patients présentant une hypertension sans complications et plus fréquemment chez les patients présentant une hypovolémie résultant d'un traitement diurétique, d'un régime hyposodé, d'une dialyse, d'une diarrhée ou de vomissements, ou qui présente une hypertension sévère rénine-dépendante (voir rubrique Interactions/Effets indésirables). Chez les patients ayant une insuffisance cardiaque symptomatique, ou sous une insuffisance rénale associée, une hypertension symptomatique a été observée. Elle est plus probable chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque avancée, en rapport avec l'administration d'un diurétique de l'anse à dose élevée, une hypovolémie ou une altération de la fonction rénale. Chez les patients exposés à un risque élevé d'hypertension symptomatique, l'initiation du traitement et les adaptations de dose doivent être étroitement surveillées (voir rubrique Précautions d'emploi). Une prudence similaire s'applique aux patients ayant une cardiopathie ischémique ou une affection vasculaire cérébrale chez qui une diminution excessive de la pression artérielle pourrait conduire à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral. En cas de survenue d'une hypertension, le patient doit être mis en position allongée et recevoir, si nécessaire, une perfusion intraveineuse de sodium isotonique. La survenue d'une hypertension transitoire n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement. Il peut généralement être poursuivi sans difficulté après augmentation de la pression artérielle et correction de la fonction rénale. Chez certains patients avec insuffisance cardiaque congestive qui présentent habituellement une pression artérielle normale ou basse, une baisse supplémentaire de la pression artérielle peut survenir avec le périndopril. Cet effet est passager et se corrige généralement pas un arrêt du traitement. Si l'hypertension devient symptomatique, une diminution de la posologie, ou un arrêt du traitement par EC, peut être nécessaire. **Sténose valvulaire aortique et mitrale / cardiomyopathie hypertrophique :** Comme les autres EC, le périndopril doit être administré avec précaution aux patients présentant une sténose de la valve mitrale ou une obstruction du débit ventriculaire gauche telle que sténose aortique ou cardiomyopathie hypertrophique hypertensive. En cas d'insuffisance rénale (Clairance de la créatinine  $< 60 \text{ mL/min}$ ), la posologie initiale de périndopril doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine du patient (voir rubrique Posologie) et ensuite ajustée en fonction de la réponse du patient au traitement. Chez ces patients, le suivi médical de routine comprend une surveillance périodique du potassium et de la créatinine (voir rubrique Effets indésirables). Chez les patients avec insuffisance cardiaque symptomatique, une chute tensionnelle suivie l'initiation du traitement par EC peut majorer l'altération de la fonction rénale. Des cas d'insuffisance rénale aiguë, habituellement réversibles, ont été rapportés dans cette situation. Chez certains patients présentant une sténose bilatérale des artères rénales ou une sténose d'une artère rénale sur son unique ayant été traité par EC, des élévations de l'urémie et de la créatininémie, habituellement réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrites. Ce risque augmente en cas d'insuffisance rénale. En cas d'hypertension rénino-vasculaire concomitante, le risque d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale est accru. Chez ces patients, le traitement doit alors être initié à une posologie faible sous surveillance médicale étroite et dosage ajusté. Etant donné que le traitement avec les diurétiques peut contribuer aux effets ci-dessus, ils doivent donc être interrompus et la fonction rénale doit être surveillée au cours des premiers semaines de traitement par EC. Certains patients hypertendus sans maladie vasculaire rénale pré-existante apparente ont présenté une augmentation de l'urémie et de la créatininémie, habituellement réversibles et transitoires, en particulier lorsque le périndopril était associé à un diurétique. Ce qui est plus probable chez les patients avec une insuffisance rénale pré-existante. Une réduction de la posologie et/ou un arrêt du diurétique et/ou du périndopril peuvent être nécessaires. **Faibles hématocrites :** Des réactions anaphylactiques ont été rapportées chez des patients dialysés avec des membranes de haute perméabilité et compartement traité par un EC. Il doit être envisagé chez ces patients l'utilisation d'un autre type de membrane de dialyse ou d'un antihypertenseur de dose différente. **Transplantation rénale :** Il n'existe aucune expérience de l'administration du périndopril chez des patients ayant récemment reçu une transplantation rénale. Un angio-œdème de la face, des extrémités, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la gorge et/ou du larynx a été rarement observé chez des patients traités par un EC, y compris par le périndopril (voir rubrique Effets indésirables). Cet effet peut survenir à tout moment au cours du traitement. Dans ce cas, l'administration du périndopril doit être immédiatement arrêtée, et une surveillance adéquate doit être instaurée et poursuivie jusqu'à disparition complète des symptômes. Dans ce cas, lorsque l'œdème est limité à la face et aux lèvres, il disparaît habituellement sans traitement, néanmoins des antihistaminiques se sont avérés utiles dans le soulagement de ces troubles. Un angio-œdème associé à un œdème du larynx peut être fatal. En cas d'œdème de la langue, de la gorge et/ou du larynx, pouvant conduire à une obstruction des voies aériennes, un traitement d'urgence doit être administré rapidement. Il peut s'agir de l'administration d'adrenaline et/ou de mesures destinées à maintenir le dégagement des voies aériennes. Le patient doit être maintenu sous étroite surveillance médicale jusqu'à disparition complète et confirmée des symptômes. Les EC entraînent un taux plus élevé d'angio-œdème chez les patients de race noire que chez les autres patients. Les patients ayant un antécédent d'angio-œdème non lié à la prise d'un EC, peuvent présenter un risque accru d'angio-œdème sous EC (voir rubrique Contre-indications/Reactions anaphylactiques au cours de l'apnée des hypoglosses de base dentaire (L1)). Rarement, les patients traités par EC au cours d'une apnée des L1, utilisant du sulfate de dextan ont présenté des réactions anaphylactiques potentiellement fatales. Ces réactions ont été évitées par l'interruption temporaire du traitement par EC avant chaque sphère. **Reaction anaphylactique au cours d'une désalobélisation :** Les patients traités par un EC au cours d'une désalobélisation (par exemple : venin d'hyménoptère) ont présenté des réactions anaphylactiques. Chez ces mêmes patients, ces réactions ont pu être évitées par l'interruption temporaire du traitement par EC, mais elles ont réapparus lors de la reprise accidentelle du traitement. **Insuffisance hépatique :** Rarement, les EC ont été associés à un syndrome cholestasique et/ou à un ictère cholestasique et/ou à une hépatite nécessaire cliniquement et/ou par le décès. La physiopathologie de ce syndrome n'est pas connue. Les patients traités par EC qui développent un ictère ou d'autres troubles importants des enzymes hépatiques doivent arrêter le traitement par EC et recevoir un suivi médical adéquat (voir rubrique Effets indésirables). **Neutropénie/agranulocytose/thrombocytopénie et anémie ont été rapportées chez des patients recevant un EC. Il est rare d'observer une neutropénie chez un patient à fonction rénale normale, sans autre facteur de complications. Les patients sous traitement par EC doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une neutropénie, en particulier chez les patients avec une prothèse articulaire ou avec une infection à long terme. Les patients recevant un EC doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une neutropénie, en particulier chez les patients avec une prothèse articulaire ou avec une infection à long terme. Les patients recevant un EC doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une neutropénie, en particulier chez les patients avec une prothèse articulaire ou avec une infection à long terme. Les patients recevant un EC doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une neutropénie, en particulier chez les patients avec une prothèse articulaire ou avec une infection à long terme. Les patients recevant un EC doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une neutropénie, en particulier chez les patients avec une prothèse articulaire ou avec une infection à long terme.**



TECNIMED GROUP  
MAROC



Atlas ApHarm  
GROUPE TECHNIMED