

Année 2022

N° : MS154/22

## *Mémoire de fin d'études*

*Diplôme National de Spécialité Médicale*  
**En : CARDIOLOGIE**

*Intitulé*

**ÉCHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS ET SCA :  
MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES  
ET FACTEURS PREDICTIFS.**

*Présenté par :*  
**Docteur Amina SAMIH**

*Sous la direction du :*  
**Professeur Jamila ZARZUR**



# *Remerciements*

*Que tous mes maîtres trouvent ici le témoignage de ma grande estime, de ma haute considération, de mon profond respect, ainsi que ma grande reconnaissance pour leur enseignement , leur dévouement. Un remerciement particulier à mon professeur et encadrant de ce mémoire,  
Professeur ZARZUR Jamila.*



# *Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et méthodes</b> .....	3
A. Type de l'étude .....	4
B. Matériels .....	4
C. Méthodes .....	4
1. Population étudiée et critères d'inclusion .....	4
2. Critères d'exclusion .....	5
3. Protocole de réalisation de l'examen .....	5
4. Analyse .....	6
<b>Observations cliniques</b> .....	7
Cas 1 .....	8
Cas 2 .....	11
Cas 3 .....	13
<b>Discussion</b> .....	14
A. Rappel anatomique .....	15
1. Anatomie de l'arbre coronaire .....	15
2. Microcirculation coronaire .....	19
3. Notion de dominance .....	19
4. Circulation collatérale .....	19
5. Territoires vasculaires .....	20
B. Rappel physiopathologique .....	22

1. Physiologie de la circulation coronaire.....	22
2. Ischémie myocardique et notion de cascade ischémique .....	28
3. Maladie coronarienne et ses différentes manifestations .....	31
4. Étiologies du syndrome coronarien aigu.....	33
a) L'athérosclérose .....	33
b) Autres étiologies .....	38
5. Physiopathologie du syndrome coronarien aigu .....	39
6. Physiopathologie d'une lésion significative.....	40
C. Echocardiographie de stress .....	42
1- L'échocardiographie de stress à l'effort .....	43
2- L'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine.....	44
a) Généralités .....	44
b) Indications .....	45
c) Contre-indications .....	51
d) Critères d'arrêt.....	52
e) Protocoles de perfusion de la dobutamine .....	53
f) Analyse écho cardiographique – 4 réponses possibles.....	54
g) Complications de l'échocardiographie de stress .....	57
3- Stress pharmacologique au dipyridamole.....	59
D. Infarctus Du Myocarde et échocardiographie de stress.....	59
1. Épidémiologie.....	59
2. Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire.....	61

3. Analyse des antécédents médicaux.....	67
4. Analyse du protocole utilisé lors de l'échocardiographie de stress .....	68
5. Aspects cliniques .....	69
6. Aspects électrocardiographiques .....	70
7. Aspects écho cardiographiques .....	72
8. Aspects angiographiques.....	72
9. Mécanismes et triggers de l'infarctus du myocarde au décours d'une échocardiographie de stress.....	72
E. L'échocardiographie de stress est-elle sans danger ? .....	91
<b>Conclusion</b> .....	96
<b>Résumés</b> .....	98
<b>Références</b> .....	102



## *Liste des abréviations*



## Liste des abréviations

<b>AOMI</b>	: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
<b>CCS</b>	: Canadian Cardiovascular Society
<b>CI</b>	: Contre-indications
<b>DSE</b>	: Dobutamine Stress Echocardiography
<b>ECG</b>	: ElectroCardioGramme
<b>ETT</b>	: Echocardiographie Trans-Thoracique
<b>FDRCV<sub>x</sub></b>	: Facteurs de risque cardio-vasculaire
<b>FFR</b>	: Fractional Flow Reserve
<b>FMT</b>	: Fréquence Maximale Théorique
<b>IDM</b>	: Infarctus Du Myocarde
<b>NYHA</b>	: New York Heart Association
<b>SCA</b>	: Syndrome Coronarien Aigu
<b>TDR</b>	: Trouble Du Rythme
<b>TIMI</b>	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
<b>TSV</b>	: Tachycardie Supra-Ventriculaire
<b>TV</b>	: Tachycardie Ventriculaire



## *Liste des illustrations*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Électrocardiogramme réalisé au cours de l'échocardiographie de stress à la dobutamine montrant un sus décalage du segment ST de 1mm en DIII. ....	9
<b>Figure 2a</b> : Images coronarographiques montrant une occlusion de l'IVA moyenne avec un flux TIMI 0 et une lésion sub-occlusive de la CDte proximo-moyenne en regard de son genou supérieur avec un flux TIMI III.....	10
<b>Figure 2b</b> : Angioplastie de la CDte proximo-moyenne et de l'IVA moyenne.....	10
<b>Figure 3</b> : ECG per-critique inscrivant un sus décalage en antéro-septo-apicolatéral avec image en miroir en inférieur.....	12
<b>Figure 4</b> : Image échocardiographique-incidence apicale 4C objectivant une akinésie de la paroi inféro-septale au pic du stress au cours de l'échocardiographie de stress. ....	12
<b>Figure 5</b> : Électrocardiogramme per-critique montrant un sus décalage du segment ST de 1 mm en latéral haut.....	13
<b>Figure 6a</b> : Vue antérieure de la vascularisation myocardique.....	16
<b>Figure 6b</b> : Vue postérieure de la vascularisation myocardique.....	17
<b>Figure 7</b> : l'artère coronaire droite et ses branches.....	18
<b>Figure 8</b> : Dominance coronaire.....	19
<b>Figure 9</b> : coupe transversale montrant les territoires vasculaires myocardiques.....	21
<b>Figure 10</b> : coupe longitudinale-territoires vasculaires.....	22
<b>Figure 11</b> : le flux coronaire est cyclique.....	23
<b>Figure 12</b> : Adaptation du métabolisme coronaire à l'effort.....	24
MVO <sub>2</sub> : consommation myocardique en O <sub>2</sub> ; DAV : différence artério- veineuse/ Extraction myocardique en O <sub>2</sub> ; DC : débit coronaire.....	24
<b>Figure 13</b> : notion de réserve coronaire.....	26
A côté de l'autorégulation, deux autres phénomènes règlent le flux coronaire : le contrôle neuro-humoral autonome (sympathique, parasympathique et catécholamines) et l'endothélium vasculaire. ....	26
<b>Figure 14</b> : bilan de la consommation myocardique en O <sub>2</sub> .....	26
<b>Figure 15</b> : dans les artères saines, l'endothélium vasculaire a un effet protecteur par la synthèse de PGI <sub>2</sub> , du NO et du facteur hyperpolarisant dépendant de l'endothélium (EDH). ....	28

<b>Figure 16</b> : cascade ischémique .....	29
<b>Figure 17</b> : sidération myocardique .....	30
<b>Figure 18</b> : Hibernation myocardique.....	31
<b>Figure 19</b> : différentes manifestations cliniques en fonction de l'évolution de la plaque d'athérome.....	33
<b>Figure 20</b> : Coupe histologique montrant les caractéristiques d'une plaque athéromateuse avec une coque fibreuse et un centre nécrotique.....	37
<b>Figure 21</b> : caractéristiques d'une plaque stable vs une plaque vulnérable.....	37
<b>Figure 22</b> : réaction hyperhémique secondaire à l'occlusion coronaire .....	40
<b>Figure 23</b> : Variation du débit coronaire en fonction de la sévérité de la sténose .....	41
<b>Figure 24</b> : échocardiographie d'effort et paramètres à recueillir.....	43
<b>Figure 25</b> : les déterminants de la probabilité clinique de la maladie coronarienne obstructive. ....	46
<b>Figure 26</b> : protocole dobutamine-atropine.....	54
L'étude de chaque segment portera sur l'épaisseur, la contractilité, le comportement du myocarde sur les séquences de perfusion et de viabilité.....	55
<b>Figure 27</b> : différents schémas montrant la segmentation myocardique .....	56
<b>Figure 28</b> : l'incidence des complications cardio-vasculaires majeures de l'échocardiographie de stress .....	58
<b>Figure 29</b> : Répartition selon le sexe .....	62
<b>Figure 30</b> : sous décalage du segment ST à l'effort .....	71
<b>Figure 31</b> : Répartition des patients selon le territoire du sus décalage du segment ST.....	71
<b>Figure 32</b> : Effets de l'échocardiographie dobutamine vs l'échocardiographie d'effort sur l'activation plaquettaire .....	84
<b>Figure 33</b> : Échocardiographie de stress avec 4 incidences à fortes doses de dobutamine objectivant la formation d'un pré thrombus tapissant la paroi inférieure. 87	

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Tableau d'évaluation de la probabilité prétest ESC 2013 .....	46
<b>Tableau 2</b> : Tableau d'évaluation de la probabilité pré-test ESC 2019.....	46
<b>Tableau 3</b> : tableau montrant l'expression des antigènes activés sur les plaquettes stimulées par la dobutamine in vitro.....	84
<b>Tableau 4</b> : Effets de la dobutamine sur l'activation plaquettaire en fonction des différentes doses .....	85
<b>Tableau 5</b> : Effets de l'effort sur l'activation plaquettaire .....	85
<b>Tableau 6</b> : Tableau récapitulatif des différentes études IDM-Dobutamine .....	95



# *Introduction*

Découverte au milieu des années 1980 [1,2], l'échocardiographie de stress est un moyen d'imagerie non invasif dont les indications se sont rapidement répandues au cours de ces dernières décennies, allant du diagnostic et de l'évaluation des coronaropathies à l'évaluation préopératoire des différentes valvulopathies notamment celles qui sont asymptomatiques. Elle est ainsi très utile pour l'identification des lésions coronaires hémodynamiquement significatives avec une sensibilité de 67% et une spécificité de 77% [3,4,5], l'évaluation de la viabilité myocardique en cas de dysfonction ventriculaire gauche sévère et l'évaluation de l'efficacité du traitement anti-ischémique chez les patients porteurs d'une maladie coronaire.

Elle peut être couplée à l'effort -stress physiologique- ou induite par des agents de stress à savoir la dipyridamole et la dobutamine/atropine -stress pharmacologique-. De par sa disponibilité, sa forte sensibilité et sa spécificité ainsi que son faible cout, l'échocardiographie de stress est de plus en plus demandée dans l'évaluation de la maladie coronaire.

Bien que cette technique soit généralement bien tolérée, elle peut être responsable de graves complications du fait de l'effet inotrope et/ ou chronotrope excessif de la dobutamine [3]. Parmi ces complications, on cite la survenue de l'infarctus du myocarde qui reste une complication extrêmement rare et dont le mécanisme physiopathologique peut être un vasospasme ou une déstabilisation de la plaque athéromateuse par la dobutamine.

Actuellement, l'angiographie coronaire couplée au FFR reste la méthode invasive de référence pour le diagnostic et l'évaluation hémodynamique des cardiopathies ischémiques. Elle est par ailleurs réservée aux patients à très haut risque, l'ETT de stress est plus indiquée chez les patients à risque faible ou intermédiaire de développer une coronaropathie.

A travers ce travail et à la lumière des données de la littérature, nous étudions l'incidence, les mécanismes physiopathologiques les facteurs prédictifs de l'infarctus du myocarde survenant au décours de l'échocardiographie de stress.



# *Matériels et méthodes*



## A. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, menée sur une période de 12 ans, s'étalant de janvier 2009 au janvier 2022. Nous avons colligé 3 patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigu survenant au cours de l'échocardiographie de stress, au service de Cardiologie B de la maternité Souissi de Rabat.

## B. Matériels

**L'appareil d'échographie** : l'échocardiographie de stress est réalisée dans le laboratoire d'échocardiographie du service de Cardiologie B à l'hôpital de la maternité-Souissi. Un appareil de la marque Philips est utilisé. Les données et les images sont stockées sur un disque numérique.

**Le personnel** : deux médecins cardiologue et une infirmière spécialisés dans la technique sont présents dans la salle d'échographie équipée d'une table d'examen et d'un matériel de réanimation.

**Les coronarographies** : la coronarographie est réalisée par cathétérisme artériel selon la méthode de Judkins dans le laboratoire de cathétérisme cardiaque du service de la Cardiologie B.

## C. Méthodes

### 1. Population étudiée et critères d'inclusion

Adultes, hommes et femmes de tout âge, hospitalisés pour syndrome coronaire aigu survenant au cours de l'échocardiographie de stress au service de Cardiologie B de la maternité Souissi de Rabat.

## 2. Critères d'exclusion

- Patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigu ne survenant pas au décours de l'échocardiographie de stress
- Patients hospitalisés pour échocardiographie de stress + sans SCA
- Patients hospitalisés pour échocardiographie de stress avec une complication autre que le SCA (TDR..)
- Patients hospitalisés pour viabilité + sur échocardiographie de stress.
- Patients ayant des CI à l'échocardiographie de stress

## 3. Protocole de réalisation de l'examen

La perfusion de la dobutamine est débutée à la dose de 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , le passage d'un palier à l'autre se fait à la demande du médecin au bout de 2 à 3 minutes. Si la fréquence voulue n'est pas atteinte et en l'absence de critères d'arrêt, l'administration de l'atropine est recommandée à raison de 0,25mg par minute avec un maximum de 1mg. L'atropine est administrée à la fin du palier de 30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , sans attendre le palier de 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  associée à un effort statique. Cela permet de diminuer le risque de survenue d'une réaction vagale.

Le monitoring de l'électrocardiogramme 12 dérivations et de la pression artérielle se fait tout au long de l'examen, principalement avant chaque changement de palier, en cas d'injection d'atropine ou de trinitrine sublinguale et à 3 à 5 minutes de la récupération après arrêt de la dobutamine ou en cas d'anomalie clinique ou électrocardiographique.

L'analyse écho cardiographique se base sur l'étude de la cinétique des 17 segments du myocarde dans les différentes incidences et à chaque palier de l'examen.

#### **4. Analyse**

L'analyse rétrospective//prospective a été faite en recueillant les données à partir du registre du service de la cardiologie B et des dossiers cliniques des malades. On a rapporté sur des fiches d'exploitation les différents paramètres cliniques, électrographiques, échocardiographies, les données de l'échocardiographie de stress et de la coronarographie et les thérapeutiques des SCA au décours de l'échocardiographie de stress.



# *Observations cliniques*

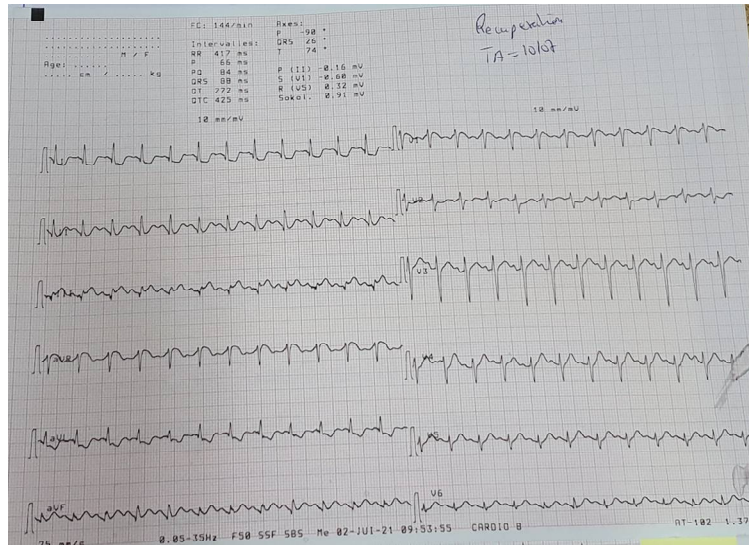
## Cas 1 :

Il s'agit d'un patient de 69 ans, ayant comme facteur de risque cardiovasculaire : une hypertension artérielle depuis 3 ans sous inhibiteur calcique à raison de 5 mg/j mal équilibrée et comme antécédent un tabagisme sévère il y a 30 ans, qui présente depuis 1 an un angor d'effort classe II de la CCS devenant il y a 6 mois classe III de la CCS.

L'ECG de repos inscrit un rythme régulier sinusal sans anomalie de repolarisation. L'échocardiographie ne montre pas de troubles de la cinétique segmentaire. Une échocardiographie de stress sous dobutamine a été indiquée et réalisée selon le protocole recommandé.

Une analyse échocardiographie est réalisée à l'état de base, à faible dose, au pic du stress et en période de récupération.

Chez notre patient, l'échocardiographie de stress sous dobutamine est revenue négative avec apparition, en période de récupération, d'une douleur thoracique infarctoïde associée à un sus décalage du segment ST de 1 mm en DIII et d'un sous décalage en latéral et en apical (*figure 1*). L'échocardiographie objectivait une dégradation de la cinétique de paroi inféro-septale et des segment basal et moyen de la paroi inférieure. La douleur thoracique ne cède après administration de dérivés nitrés en sublingual.



**Figure 1 :** Électrocardiogramme réalisé au cours de l'échocardiographie de stress à la dobutamine montrant un sus décalage du segment ST de 1mm en DIII.

La troponine est revenue positive. La coronarographie montre une atteinte bitronculaire avec une occlusion chronique de l'interventriculaire antérieure moyenne, juste après le départ de la première branche diagonale avec un flux TIMI 0, reprise par le réseau homolatéral et une lésion sub-occlusive de la coronaire droite moyenne avec un flux TIMI III.

Une angioplastie de la coronaire droite proximo-moyenne et de l'interventriculaire ont été réalisées avec une amélioration clinique (*figure 2a et 2b*).



**Figure 2a** : Images coronarographiques montrant une occlusion de l'IVA moyenne avec un flux TIMI 0 et une lésion sub-occlusive de la CDte proximo-moyenne en regard de son genou supérieur avec un flux TIMI III.



**Figure 2b** : Angioplastie de la CDte proximo-moyenne et de l'IVA moyenne.

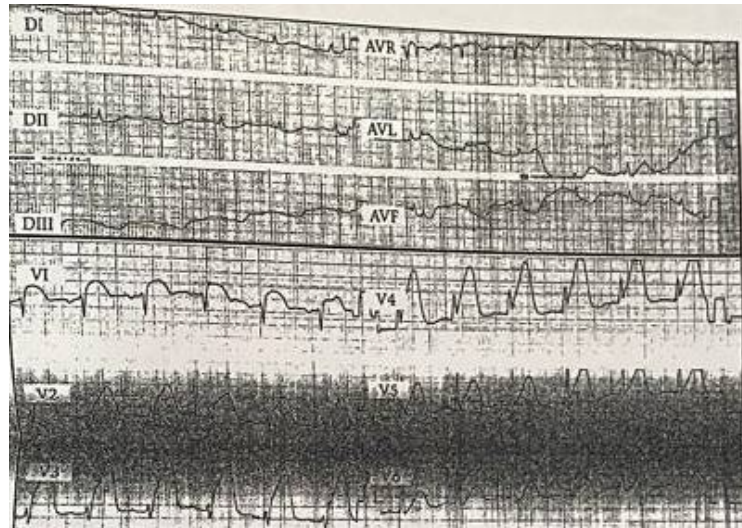
## Cas 2 :

C'est un patient de 54 ans, ayant comme facteurs de risque cardiovasculaire un tabagisme massif, une hypertension artérielle traitée par inhibiteurs calciques et bêtabloquant et une hérédité coronaire, qui rapporte depuis un an une dyspnée d'effort classe II de la NYHA et une blockpnée. L'examen clinique et l'électrocardiogramme étaient sans anomalies. La radiographie pulmonaire était sans particularités. L'échocardiographie trans thoracique objectivait une cinétique segmentaire et globale conservée, d'où l'indication d'une échocardiographie de stress à la dobutamine.

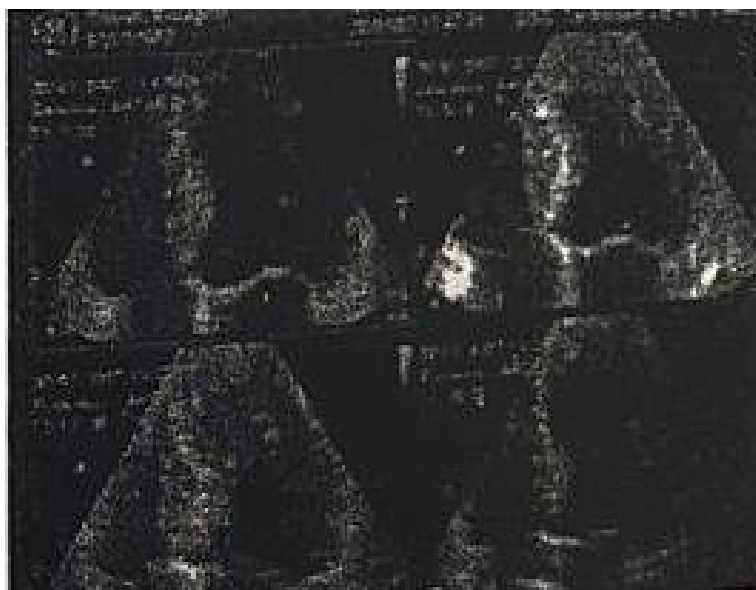
Au début de l'examen, le patient est eupneique, stable sur le plan hémodynamique, ne souffrant pas. La FMT est de 170 bpm. Durant l'examen, le patient présente un malaise avec une douleur thoracique typique et un collapsus (une hypotension, une pâleur, des sueurs et une froideur des extrémités) au début du palier de 40 µg/kg/min de dobutamine. L'électrocardiogramme percritique montre un sus-décalage du segment ST en antéroseptoapical avec image en miroir en inférieur (*figure 3*). L'échocardiographie met en évidence une akinésie des segments basal et moyen de la paroi antéro-septale, des segments moyen et apical de la paroi inféro-septale (*figure 4*). L'examen est immédiatement arrêté et le patient était rapidement acheminé en salle de cathétérisme cardiaque. La coronarographie objectivait une occlusion de l'artère interventriculaire antérieure moyenne. Après thromboaspiration, une sténose très serrée avec un flux TIMI I a été mise en évidence. Une angioplastie par mise en place d'un stent actif a été réalisée avec un bon résultat angiographique final.



Le suivi à 6 mois est favorable avec disparition de la douleur, régression du sus décalage et récupération de la fonction contractile avec une amélioration de la cinétique au niveau de la paroi septale.



**Figure 3 :** ECG per-critique inscrivant un sus décalage en antéro-septo-apicolatéral avec image en miroir en inférieur.

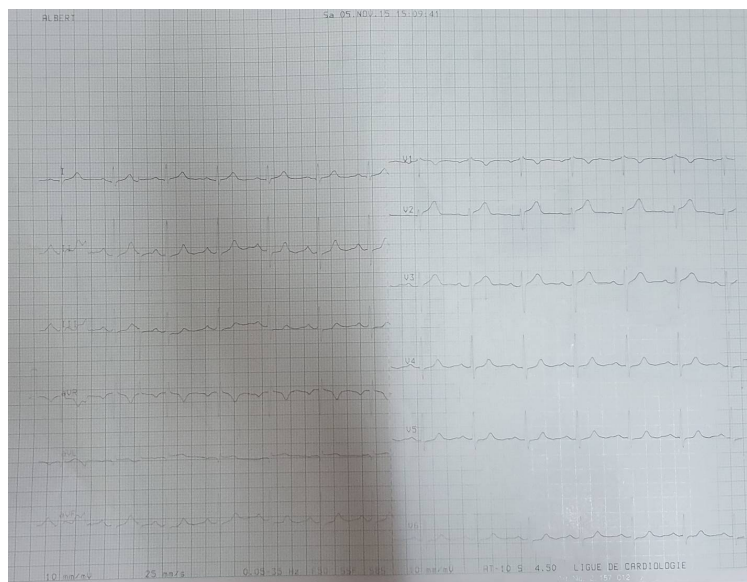


**Figure 4 :** Image échocardiographique-incidence apicale 4C objectivant une akinésie de la paroi inféro-septale au pic du stress au cours de l'échocardiographie de stress.

### Cas 3 :

Il s'agit d'un patient de 62 ans, tabagique actif, suivi pour une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, qui accuse depuis 1 an un douleur thoracique survenant à l'effort et cédant à son arrêt. L'électrocardiogramme était sans particularités. L'échocardiographie trans-thoracique montrait une bonne fonction ventriculaire gauche sans troubles de la cinétique segmentaire. Vu son antécédent d'AOMI, une échocardiographie d'effort n'a pu être réalisée. Un test d'ischémie par échocardiographie de stress à la dobutamine est demandée.

Juste après la fin de l'examen, le patient a rapporté une douleur thoracique intense avec à l'ECG un sus décalage du segment ST de 1 mm en aVL (*figure 5*). La troponine est 13,4 fois la normale. Le patient est immédiatement transféré en salle de cathétérisme cardiaque. La coronarographie a montré une lésion très serrée de l'IVA proximale. Une revascularisation par mise en place d'un stent actif a été réalisée avec un bon résultat angiographique final.



**Figure 5 :** Électrocardiogramme per-critique montrant un sus décalage du segment ST de 1 mm en latéral haut



# *Discussion*

## A. Rappel anatomique

### 1. Anatomie de l'arbre coronaire

La vascularisation du cœur est assurée par 2 artères coronaires gauche et droite, issues de l'aorte ascendante juste au-dessus des valvules semi-lunaires correspondantes, au niveau du sinus de Valsalva (antéro-gauche et antéro-droit) (*figure 6a, figure 6b*).

Leurs troncs principaux cheminent dans les sillons coronaires atrio-ventriculaires droit et gauche et inter-ventriculaire antérieur et postérieur.

L'ostium coronaire gauche est en général unique et situé plus haut que l'ostium coronaire droit qui peut être multiple.

Ces 2 artères coronaires conservent un trajet épicaudique. Elles se divisent rapidement en branches collatérales de plus en plus petites avec un trajet intramyocardique.

**L'artère coronaire gauche** naît du flanc antéro-gauche de l'aorte ascendante au niveau du sinus de Valsalva antéro-gauche. Elle présente le tronc commun gauche et ses branches terminales :

**Le tronc commun gauche** chemine derrière l'artère pulmonaire et se divise après un trajet de 2 à 4 cm en 2 principales branches : l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe.

**L'artère inter-ventriculaire antérieure** chemine dans le septum interventriculaire antérieur (SIV) jusqu'à la pointe du cœur et se termine dans le sillon interventriculaire postérieur. Elle donne naissance aux branches septales et diagonales. L'IVA assure la vascularisation des 2/3 antérieurs du SIV par ses

branches septales et la vascularisation de la paroi antérieure par ses branches diagonales ainsi que la pointe.

**L'artère circonflexe** chemine au niveau du sillon auriculo-ventriculaire gauche et se termine au niveau de la croix des sillons. Elle donne naissance à plusieurs branches collatérales :

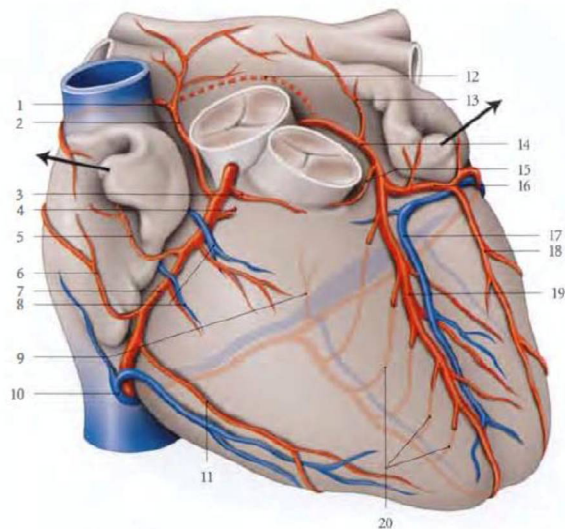
- 3 ou 4 branches ascendantes : artère atriale gauche antérieure, artère atriale du bord gauche et artère atriale gauche postérieure.

- 3 ou 4 Branches ventriculaires descendantes : artères marginales ou artères du bord gauche.

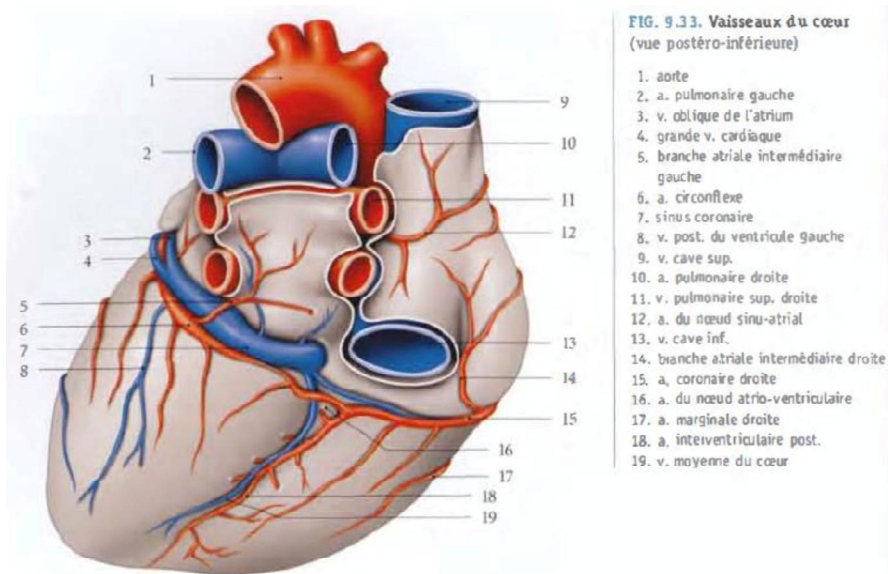
L'artère circonflexe assure la vascularisation de la paroi latérale du ventricule gauche [6,7].

FIG. 9.31. Vaisseaux du cœur (vue antérieure)

1. a. du nœud sinu-atrial
2. branche atriale droite ant.
3. branche droite du cône artériel
4. a. graisseuse
5. branche auriculaire droite
6. branche atriale droite ant.
7. a. coronaire droite
8. aa. ventriculaires ant. droites et vv. cardiaques ant.
9. a. du nœud atrio-ventriculaire
10. petite v. cardiaque
11. a. marginale droite
12. a. du nœud sinu-atrial (inconstante)
13. branche atriale gauche ant.
14. a. coronaire gauche
15. branche gauche du cône artériel
16. a. circonflexe
17. grande v. du cœur
18. a. marginale gauche
19. a. interventriculaire ant.
20. branches septales interventriculaires



**Figure 6a** : Vue antérieure de la vascularisation myocardique



**Figure 6b :** Vue postérieure de la vascularisation myocardique

**L'artère coronaire droite** naît du flanc droit de la partie ascendante de la crosse de l'aorte au niveau du sinus de Valsalva, au-dessus de la partie moyenne de la valve aortique antérolatérale droite. Depuis son origine et sur 3 à 4 mm, elle prend un aspect en entonnoir par diminution de calibre jusqu'à atteindre 4 à 5 mm de diamètre.

Au cours de son trajet, elle présente trois segments :

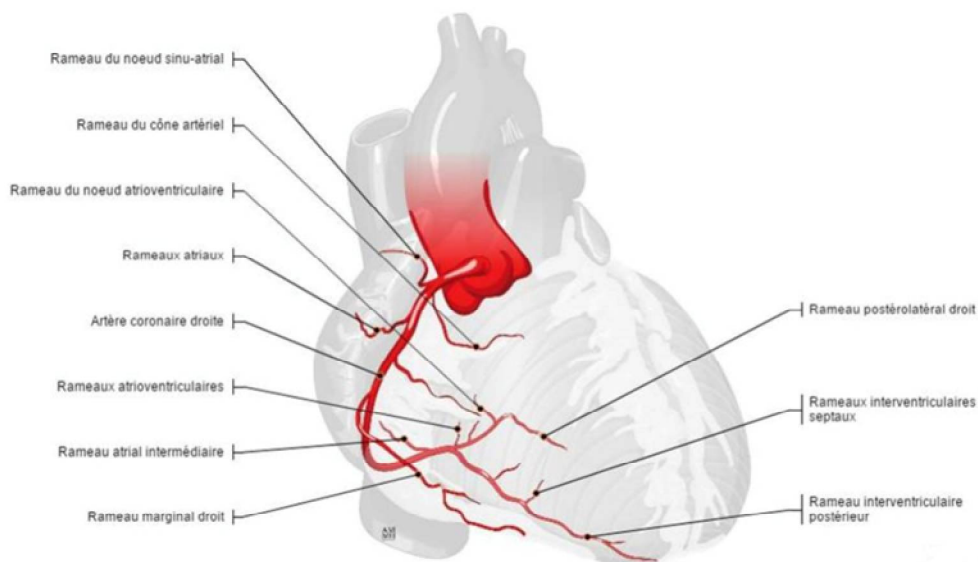
- Le premier segment est court, dirigé en avant et légèrement en haut, et amène l'artère de son origine aortique au sillon coronaire droit antérieur ;
- Le deuxième segment est vertical, dans ce sillon au fond duquel elle chemine, plus ou moins sinueuse contournant le bord droit du cœur ;
- Le troisième suit le sillon coronaire droit inférieur et l'amène au voisinage plus ou moins immédiat de la croix des sillons.

Ces trois segments sont séparés par deux coudes, l'un supérieur et l'autre inférieur. Elle prend un aspect en C ou en cadre en angiographie coronaire.

Elle donne naissance à plusieurs branches collatérales :

- Branches ascendantes ou atriales dont la plus importante est l'artère atriale droite supérieure
- Branches descendantes ou ventriculaires droite.

Et à deux branches terminales : tronc rétro-ventriculaire gauche inférieur (ou artère rétroventriculaire postérieure) et l'artère interventriculaire inférieure (ou interventriculaire postérieure) [6,7]. (*figure 7*)

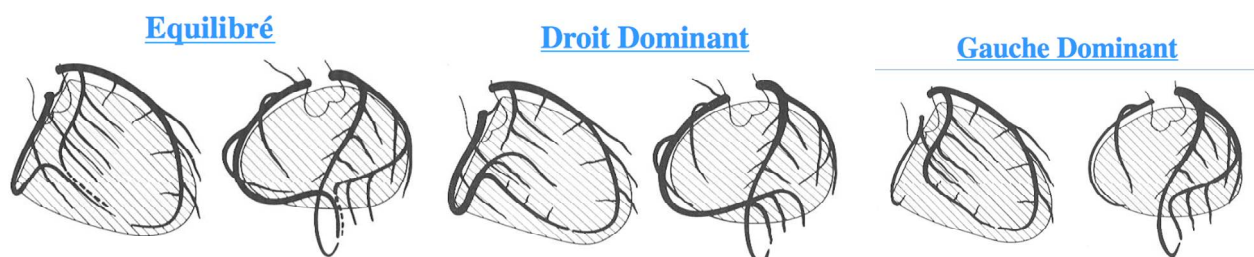


**Figure 7 :** l'artère coronaire droite et ses branches

## 2. Microcirculation coronaire

- Les artéριοles coronaires issues des artères épicařdiques se détachent a angle droit et plongent à l'intérieur du myocarde, ils ont un trajet intra myocardiķue.
- Elles subissent les contraintes liées à l'augmentation de la pression intra myocardiķue en systole.
- Elles donnent naissance aux capillaires coronaires.
- La microcirculation coronaire est le principal siēge de résistance : 90% des résistances vasculaires coronaires = vaisseaux résistifs.
- Elle est également le principal site de régulation du flux coronaire et est dotée d'une capacité d'adaptation à l'augmentation des besoins métaboliques du myocarde appelée l'autorégulation métabolique.

## 3. Notion de dominance



**Figure 8 :** Dominance coronaire

## 4. Circulation collatérale

La circulation coronaire est de type terminal car il n'y a pas d'anastomose entre les artères coronaires épicařdiques.



Il existe de nombreuses anastomoses entre les petites artères intra myocardiques de très petite taille non fonctionnelles à l'état normal. Ces anastomoses sont de 2 types : inter coronaires (entre artère coronaire gauche et artère coronaire droite) et intra coronaires (entre les branches d'une même artère coronaire).

La circulation collatérale coronaire est une circulation de suppléance permettant de compenser la diminution du flux coronaire épicaudique.

En cas d'occlusion coronaire aigue : la taille de ces anastomoses augmente en quelques secondes, mais le débit sanguin de ces collatérales reste très inférieur au débit nécessaire pour éviter la nécrose. Elle commence à devenir fonctionnelle à partir de la dixième minute après une occlusion coronaire aigue.

En cas d'ischémie chronique, les vaisseaux collatéraux se développent parallèlement à la constitution de la sténose ; et parfois suffit à maintenir un débit coronaire presque normal au moins au repos. Mais quand le degré de la sténose dépasse les possibilités de compensation par la circulation coronaire, les manifestations d'ischémie apparaissent (angor d'effort, insuffisance cardiaque). Le développement de cette collatéralité peut également expliquer le caractère asymptomatique de certaines coronaropathies sévères.

## **5. Territoires vasculaires**

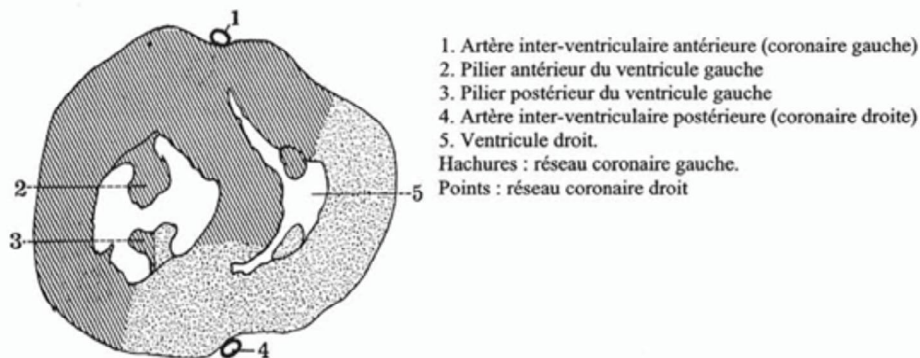
Les artères coronaires vascularisent les différentes parties du muscle cardiaque et assurent également la vascularisation du tissu conductif.

Le réseau coronaire gauche vascularise l'oreillette gauche, le ventricule gauche, une portion du ventricule droit en avant et les deux tiers antérieurs du septum interventriculaire.

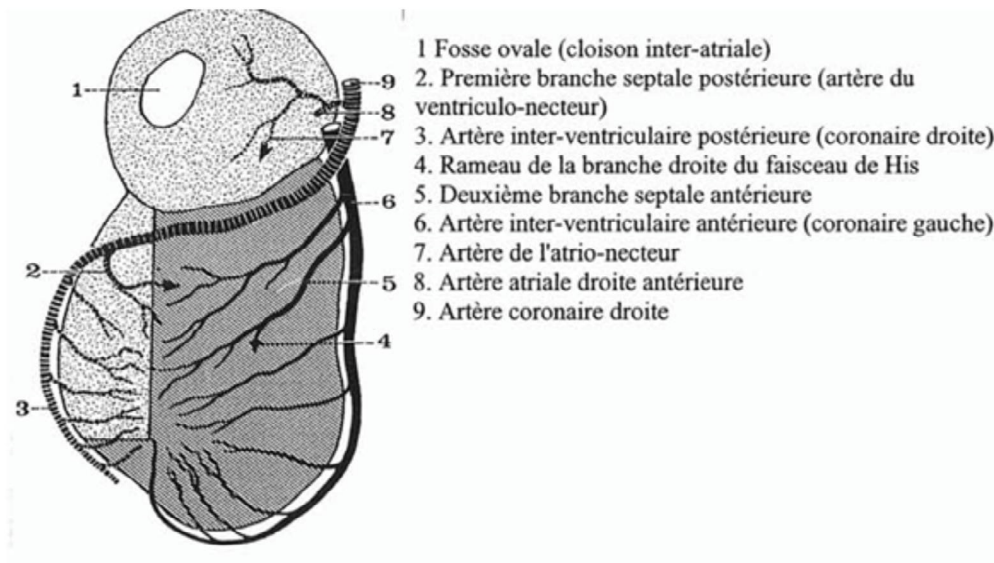
Concernant la vascularisation du tissu de conduction, la coronaire gauche vascularise le nœud de Keith et Flack dans 1/3 des cas et les deux branches du faisceau de His.

La coronaire droite, quant à elle, assure la vascularisation de l'oreillette droite, le ventricule droit dans sa grande partie et la paroi inférieure du ventricule gauche. Elle vascularise le septum interauriculaire et le tiers postérieur du septum interventriculaire.

Concernant le tissu de conduction, elle vascularise dans deux tiers des cas le nœud de Keith et Flack. Par contre, elle assure en totalité la vascularisation du nœud auriculo-ventriculaire, le tronc du faisceau de His et une partie de sa branche gauche.



**Figure 9** : coupe transversale montrant les territoires vasculaires myocardiques.



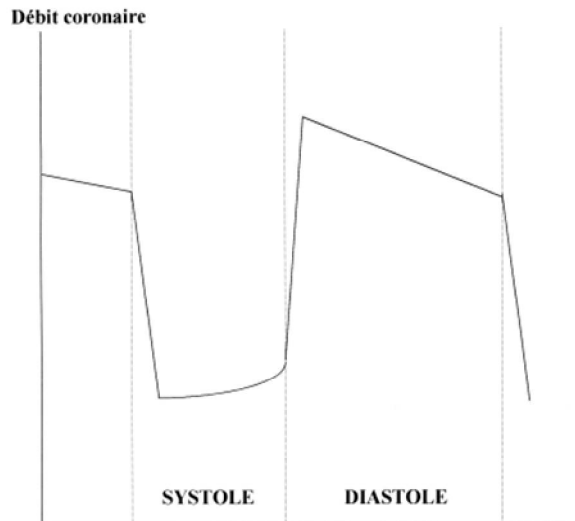
**Figure 10** : coupe longitudinale-territoires vasculaires

## **B. Rappel physiopathologique**

### **1. Physiologie de la circulation coronaire**

La circulation coronaire est la circulation nourricière du tissu myocardique. Elle est variable dans l'espace et dans le temps et est caractérisée par un mécanisme de régulation assez spécifique. Cette auto-régulation permet d'adapter les apports énergétiques aux besoins du myocarde.

Le débit coronaire est représenté par des vaisseaux sous-épicaux qui se trouvent à la surface du cœur et donnent des vaisseaux intramusculaires qui traversent le myocarde afin de donner les vaisseaux sous-endocardiques. De ce fait, le flux coronaire est donc soumis aux variations de la pression intramyocardique. En effet, il est cyclique dans le temps comme le montre la figure.



**Figure 11** : le flux coronaire est cyclique

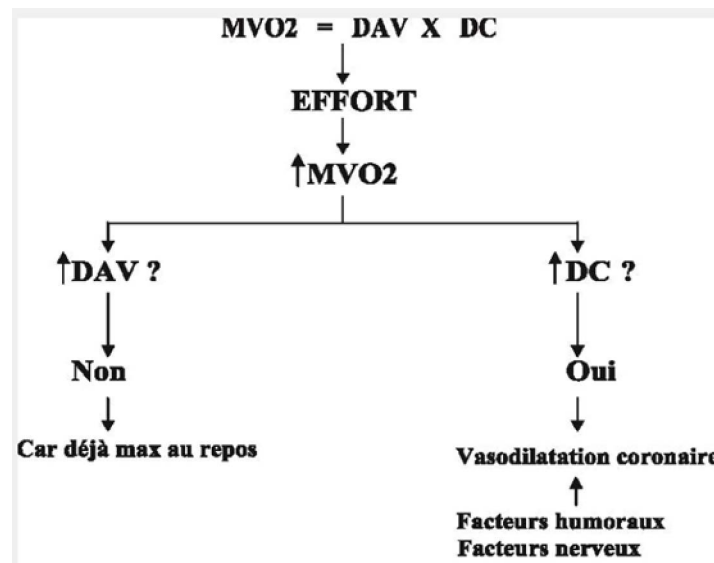
Au cours de la systole, la contraction cardiaque entraîne une augmentation de la pression intramyocardique écrasant les vaisseaux intra-pariétaux et interrompt la circulation. Par conséquent, le sous-endocarde est moins bien perfusé en systole que la couche sous-epicardique. Néanmoins, pendant la diastole, le sang est dirigé préférentiellement vers la couche sous-endocardique.

La vascularisation coronaire est essentiellement diastolique expliquant que toute augmentation de la fréquence cardiaque se fait au dépend d'un raccourcissement de la diastole avec diminution de la perfusion coronaire.

Le métabolisme myocardique se fait en aérobiose et provient de 70% d'acides gras mais aussi du glucose, des lactates des acides aminés et des corps cétoniques, permettant la production de 130 molécules d'ATP. En cas d'ischémie, le métabolisme se fait en anaérobie utilisant essentiellement le glucose et les lactates. Le rendement de cette voie est faible, produisant uniquement 2 molécules d'ATP contre 38 en présence d'oxygène.

Par ailleurs, il existe au niveau du myocarde une adaptation des apports au métabolisme myocardique.

En effet, le tissu myocardique, doté d'une activité perpétuelle, a une extraction d'oxygène déjà maximale au repos. Ainsi toute augmentation des apports énergétiques du myocarde est assurée par une augmentation du débit coronaire.



**Figure 12 :** Adaptation du métabolisme coronaire à l'effort.

MVO2 : consommation myocardique en O2 ; DAV : différence artéri- veineuse/ Extraction myocardique en O2 ; DC : débit coronaire

De ce fait, le sang veineux myocardique est le sang le plus désaturé de l'organisme. La saturation moyenne de l'hémoglobine est d'environ 30% avec une pression partielle en O2 de l'ordre de 20 mmHg. Cette demande en O2 est essentiellement destinée aux besoins de l'activité mécanique car pour assurer le métabolisme de bas (maintien gradients transmembranaires et l'intégrité des tissus), le myocarde n'a besoin que de 5% des besoins.

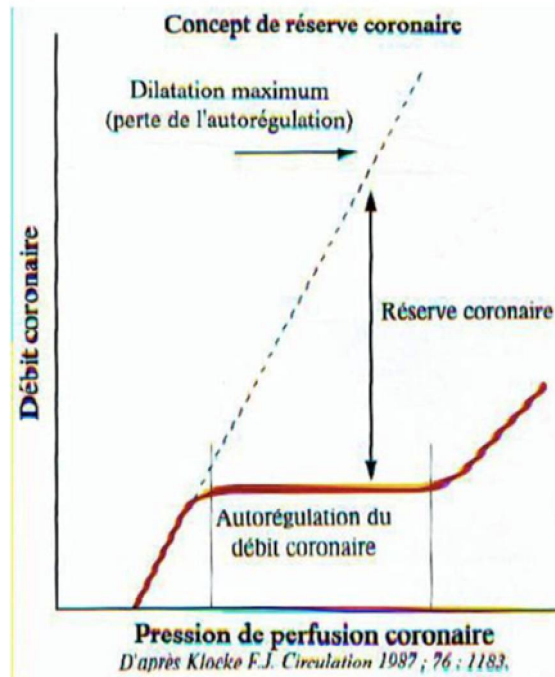
Les principaux déterminants de la consommation myocardique en oxygène sont essentiellement représentés par la tension pariétale, l'inotropisme, la fréquence cardiaque, la pré et la post charge. L'ischémie myocardique est donc due à un déséquilibre entre l'apport coronaire et la consommation myocardique.

La circulation coronaire est étroitement dépendante du métabolisme myocardique. En effet, lorsque les besoins en O<sub>2</sub> augmentent, le débit coronaire augmente proportionnellement grâce à la vasodilatation coronaire.

Cette autorégulation maintient un flux constant par un changement de résistance dans les artérioles qui est proportionnel aux modifications de pression. Elle est importante dans les vaisseaux épocardiques que dans les segments coronaires sous endocardiques.

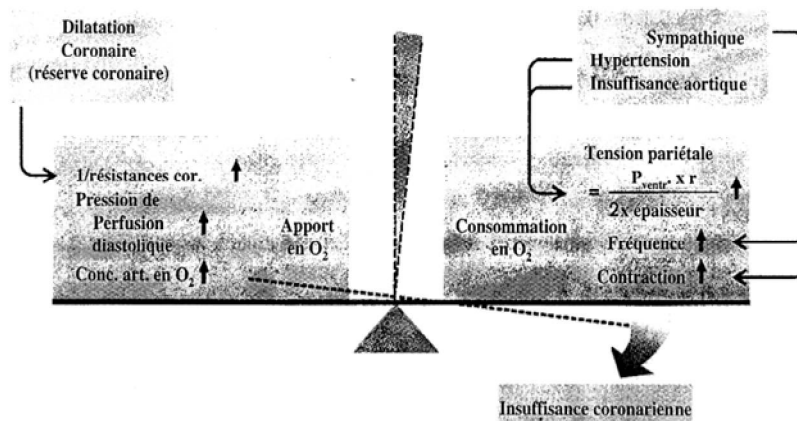
La réserve coronaire est définie par la différence de flux qui existe entre le débit coronaire maximum et le débit coronaire de base après vasodilatation maximale. Lorsque la vasodilatation coronaire est maximale et constante, le flux coronaire devient dépendant de la pression de façon linéaire.

Cette réserve coronaire peut diminuer du fait d'une augmentation du débit coronaire de base suite à une anémie, une augmentation de la demande myocardique en O<sub>2</sub>, une hypertrophie ventriculaire ... ou du fait d'une diminution du débit coronaire maximal (lésions coronaires serrées, atteinte de la microcirculation coronaire) [8].



**Figure 13 :** notion de réserve coronaire

A côté de l'autorégulation, deux autres phénomènes règlent le flux coronaire : le contrôle neuro-humoral autonome (sympathique, parasympathique et catécholamines) et l'endothélium vasculaire.



**Figure 14 :** bilan de la consommation myocardique en O<sub>2</sub>

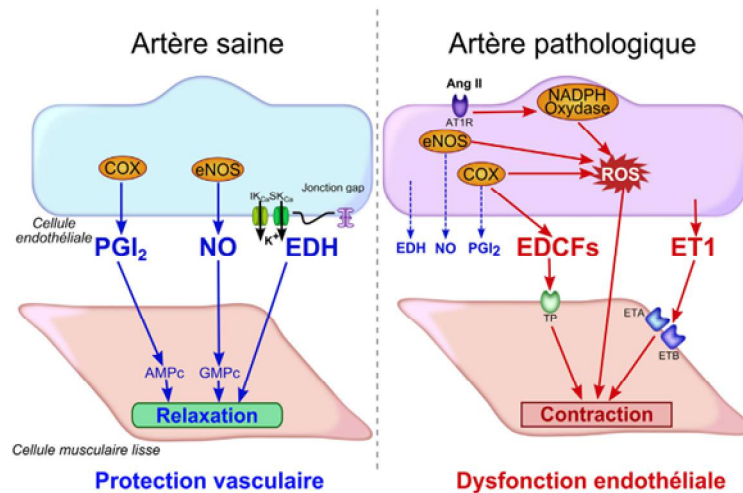
En fait, la vasodilatation coronaire est le résultat de l'interaction entre les différentes substances et l'endothélium coronaire qui occupe une place importante dans la régulation du débit coronaire par le biais des substances vasodilatatrices. Parmi ces substances, il y a le monoxyde d'azote (NO ou EDRF), synthétisé au niveau du pôle vasculaire de la cellule endothéliale ou il est libéré, lorsque les forces de cisaillement augmentent soit par augmentation de la pression et/ou du flux, afin d'interagir avec les plaquettes et inhiber leur agrégation. Il est également synthétisé au niveau du pôle basal de la cellule endothéliale ou il va agir sur la cellule musculaire lisse entraînant sa relaxation et bloquant sa croissance.

Lorsqu'il existe une dysfonction endothéliale, la production du monoxyde d'azote est diminuée alors que la sécrétion des substances vasoconstrictrices comme l'endothéline est augmentée.

Une autre molécule est synthétisée par l'endothélium, il s'agit de facteur hyperpolarisant (EDRF2) dont la synthèse est stimulée par les contraintes hémodynamiques pariétales, par l'adénosine et l'acide eicosapentaénoïque.

En effet, la fonction endothéliale est un phénomène complexe faisant intervenir plusieurs facteurs. [9]



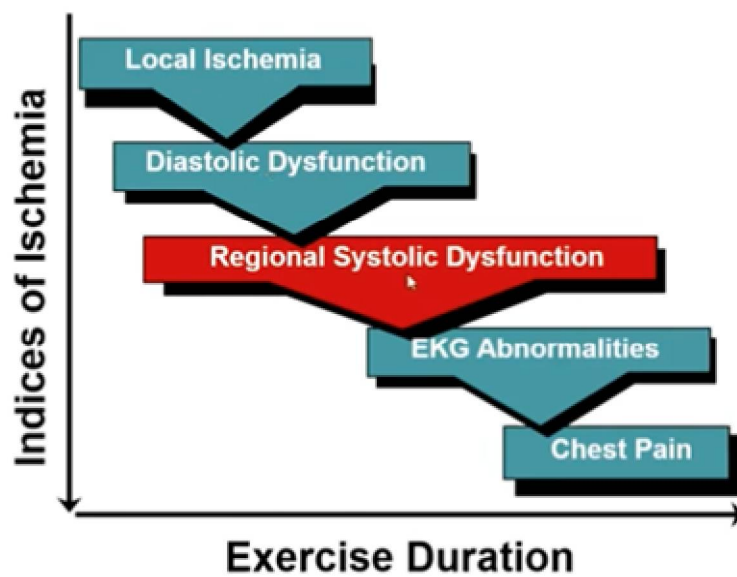


**Figure 15 :** dans les artères saines, l'endothélium vasculaire a un effet protecteur par la synthèse de PGI<sub>2</sub>, du NO et du facteur hyperpolarisant dépendant de l'endothélium (EDH). Lorsqu'il existe une dysfonction endothéliale, l'endothélium sécrète de façon excessive les facteurs vasoconstricteurs (EDCFs et endothéline 1 (ET-1)). D'un autre côté, l'artère pathologique présente un stress oxydant vasculaire dû à l'augmentation de l'expression de la NADPH oxydase dépendante de la sur activation du système angiotensine II.

## 2. Ischémie myocardique et notion de cascade ischémique

Les besoins du myocarde en oxygène et en métabolites dépendent du débit coronaire. Une réduction du flux coronaire entraîne une ischémie myocardique par diminution des apports. Au repos, le débit coronaire de base est maintenu à un niveau suffisant jusqu'à ce que la sténose coronaire devienne sévère. A l'effort, le débit coronaire augmente en réponse à une augmentation des besoins myocardique grâce à la réserve coronaire. Cette dernière est altérée dans les sténoses significatives ce qui peut entraîner une ischémie.

La cascade ischémique est un continuum physiopathologique d'évènements aboutissant à la survenue de l'angine de poitrine [10,11]. Cette dernière est précédée par un défaut de perfusion auquel font suite l'anomalie de la relaxation myocardique, le défaut d'épaississement de l'endocarde et les modifications électriques. L'échocardiographie trouve des troubles de la relaxation et de contractilité avant l'apparition des anomalies électriques ou des symptômes cliniques.

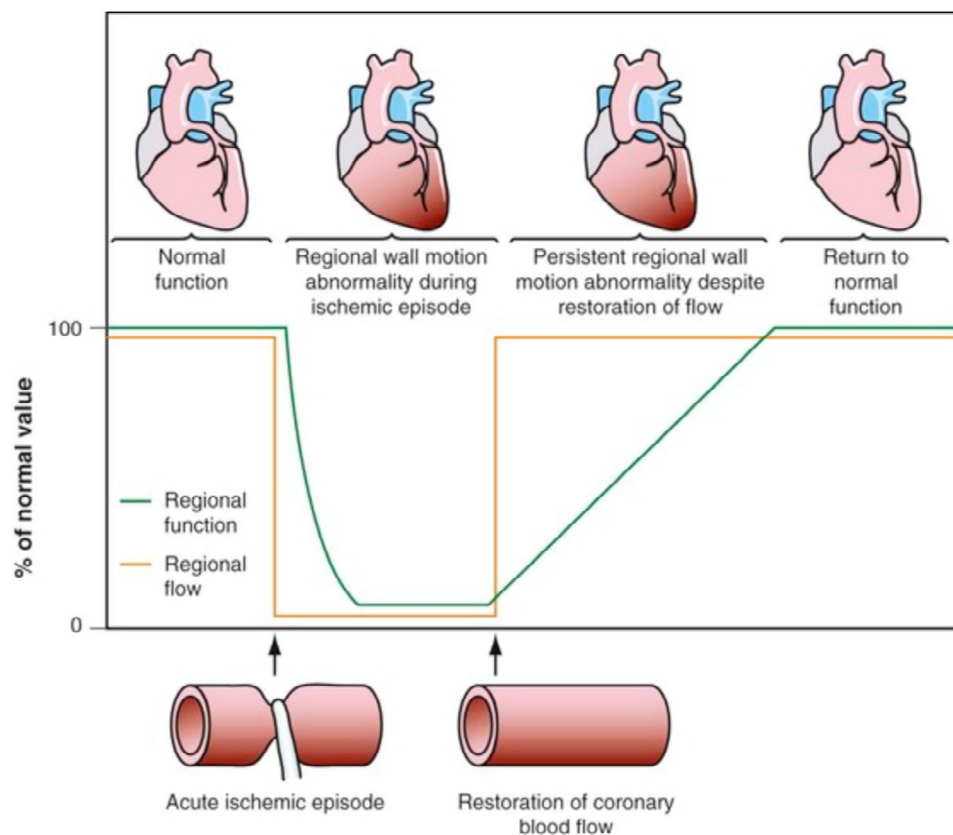


**Figure 16** : cascade ischémique [12]

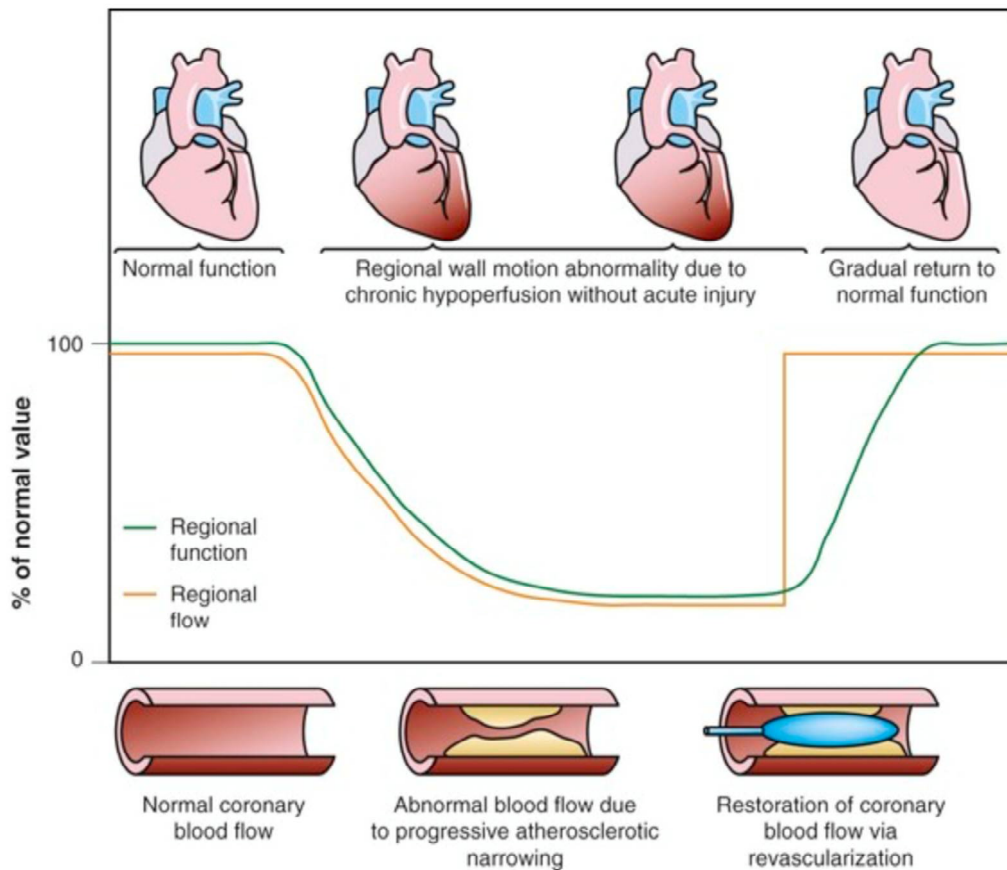
Lorsqu'il existe de façon permanente une diminution importante de la perfusion myocardique dans un territoire donné, celui-ci peut se mettre en hibernation. Le débit coronaire est suffisant pour assurer le métabolisme de base de la cellule, afin de maintenir son intégrité. En revanche, la fonction contractile est abolie. Un territoire hibernant, contrairement à un territoire nécrosé, est susceptible de récupérer une activité contractile après revascularisation.

En cas d'ischémie aigue, le territoire concerné peut être sidéré durant quelques heures à quelques jours, et récupérer progressivement après revascularisation.

Par conséquent, il est important de dépister l'ischémie myocardique afin de prévenir les phénomènes de nécrose et de fibrose myocardique dont retentissement fonctionnel peut être important.



**Figure 17** : sidération myocardique



**Figure 18 :** Hibernation myocardique [13].

### 3. Maladie coronarienne et ses différentes manifestations

Les différents types de manifestations de la maladie coronarienne ont pour origine un apport insuffisant en oxygène au myocarde.

Souvent, elle est caractérisée par des épisodes de gêne, une douleur thoracique constrictive, une dyspnée ou une blockpnée ou être parfaitement asymptomatique.

Les différents types sont :

- L'ischémie silencieuse : définit par la présence de l'ischémie myocardique en l'absence de douleur thoracique angineuse ou d'équivalents angineux.

Elle est mise en évidence lors d'un test d'ischémie (Modifications électriques à l'ECG d'effort ; Anomalie réversible de la cinétique pariétale à l'écho de stress ; défaut réversible de perfusion myocardique à la scintigraphie d'effort).

La population la plus à risque d'ischémie myocardique silencieuse est la population diabétique.

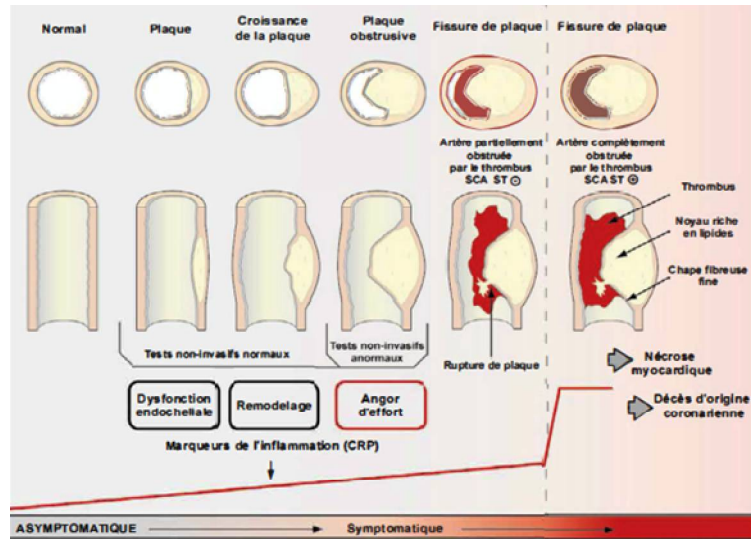
- L'angor d'effort stable : c'est la traduction clinique de l'ischémie myocardique chronique. Il se manifeste par une douleur retro sternale constrictive, survenant à l'effort et cédant quelques minutes après son arrêt ou après la prise de la trinitrine.

L'ECG per critique montre des troubles de la repolarisation et l'ETT des troubles de cinétique segmentaire.

- L'angor instable : c'est une aggravation de l'angor stable, se manifestant par une augmentation de l'intensité et de la fréquence des crises angineuses.

Il est dû à une fissuration ou à une érosion de l'endothélium qui recouvre la plaque athéromateuse, entraînant ainsi l'adhésion et l'agrégation plaquettaire. Ces plaquettes libèrent de nombreux facteurs vasoconstricteurs (tels que la sérotonine, ADP et la thromboxane A2), favorisant la formation d'un thrombus. A côté de ça, il y a un recrutement des macrophages et des leucocytes qui vont libérer des facteurs qui vont activer la paroi vasculaire : PAF (Facteur Activateur des Plaquettes).

- Syndrome coronarien aigu : est défini par une nécrose myocardique survenant dans un contexte clinique évocateur d'une ischémie myocardique aiguë suite à thrombose coronaire occlusive.



**Figure 19** : différentes manifestations cliniques en fonction de l'évolution de la plaque d'athérome.

## 4. Étiologies du syndrome coronarien aigu

### a) L'athérosclérose

#### - Définition

L'athérosclérose n'est pas une maladie moderne car la première identification des plaques d'athérome était faite sur des momies égyptiennes datant jusqu'à 1580 avant JC. Leonard de Vinci était le premier à décrire l'athérosclérose : 'les vaisseaux des personnes en âge compromettent la circulation du sang par l'épaississement de leurs tuniques'.

En 1957, la plaque d'athérome a été définie par l'OMS comme étant une association variable de remaniements de l'intima des artères avec accumulation focale de lipides, glucides, tissu fibreux, dépôts calciques, sang et produits sanguins.

L'athérosclérose est une pathologie complexe touchant la paroi vasculaire.

La paroi des artères est constituée de trois couches histologiquement différentes :

- Intima : la couche la plus interne constituée de cellules endothéliales
- Média : la couche moyenne, formée de cellules musculaires lisses
- Adventice : la couche externe, contenant essentiellement du fibroblaste et du collagène.

Ces couches sont séparées par :

- La limitante élastique interne séparant l'intime et la média
- La limitante élastique externe entre la média et l'adventice

L'athérosclérose touche les artères de gros et de moyen calibre, de 0,5 à 3 cm de diamètre, élastiques ou musculaires.

C'est la principale étiologie des maladies cardiovasculaires. Elle débute dès l'enfance. Son évolution est considérablement accélérée en cas de présence de facteurs de risque cardiovasculaire : tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie et hérédité.

## **- Stades de l'athérosclérose**

L'athérosclérose est un processus inflammatoire, évolutif et chronique.

Une classification histologique proposée par Stary et approuvée par l'American Heart Association tient compte du caractère évolutif de l'athérosclérose et lui décrit six stades.

### **- Type I**

Ou lésion initiale, caractérisée par la présence des premiers dépôts de lipides détectables microscopiquement dans l'intima. Elle est présente chez les enfants et les adultes jeunes avec peu d'athérosclérose.

### **- Type II**

Ou stries lipidiques. Il s'agit de l'évolution du type I, caractérisée par l'accumulation de cellules spumeuses organisées en petits amas dans la couche superficielle, sous endothéliale de l'intima, formant des lésions macroscopiques qui apparaissent à l'œil nu. Il existe également des cellules musculaires lisses contenant des gouttelettes lipidiques.

Ce type II apparaît autour de l'âge de la puberté.

### **- Type III**

C'est la lésion intermédiaire entre le type II et le type IV, appelée le pré-athérome. Elle est caractérisée par l'accumulation de lipides extracellulaires en faible quantité, les lacs lipidiques formés sous les couches de macrophages et de cellules spumeuses. Dans ce type, il n'existe pas de véritable centre lipidique. Il touche habituellement les jeunes adultes aux alentours de 20 ans.

Les stades I à III sont caractérisés par l'absence de manifestations cliniques.



#### **- Type IV**

C'est l'athérome proprement dit. Il est particulièrement noté après 40 ans. Les dépôts lipidiques se multiplient pour former le centre athéromateux. Les cellules musculaires lisses et les fibres de la matrice extracellulaire sont dispersées par les particules lipidiques. On note la présence de dépôts calciques.

A ce stade, l'artère s'élargit sans réduction de la lumière artérielle. Il n'y a pas de chape fibreuse.

Ce type peut évoluer vers le type V avec constitution de la plaque fibreuse ou vers le stade VI lorsqu'il se produit une rupture de la plaque d'athérome.

#### **- Type V**

Les lésions sont fibro-athéromateuses, c'est le stade typique de l'athérome correspondant à la définition de l'OMS.

Ce type est caractérisée par la production, dans l'intima, de tissu fibreux. Une chape fibreuse recouvre les centres nécrotiques dans lesquels s'accumulent des dépôts de calcium.

Les plaques d'athérome de type V ont une expression clinique dès qu'elles touchent les artères de moyen calibre comme les vaisseaux carotidiens et les artères coronaires.

#### **- Type VI**

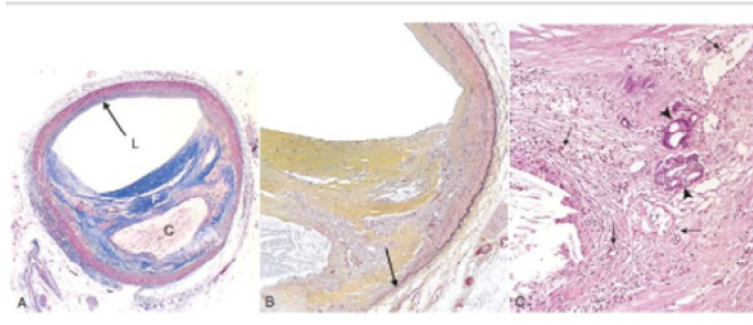
Ce sont les plaques d'athérome compliquées.

La plaque d'athérome peut se compliquer de trois façons :

- fissuration de la plaque : qui peut être soit superficielle sans perte de substance superficielle, soit profonde entraînant un relargage des gouttelettes lipidiques dans le sang.

- hémorragie ou hématome intra-plaque par une rupture de néo-vaisseaux
- thrombose vasculaire par mise en contact du sang avec la couche sous endothéliale ou le contenu du centre nécrotique.

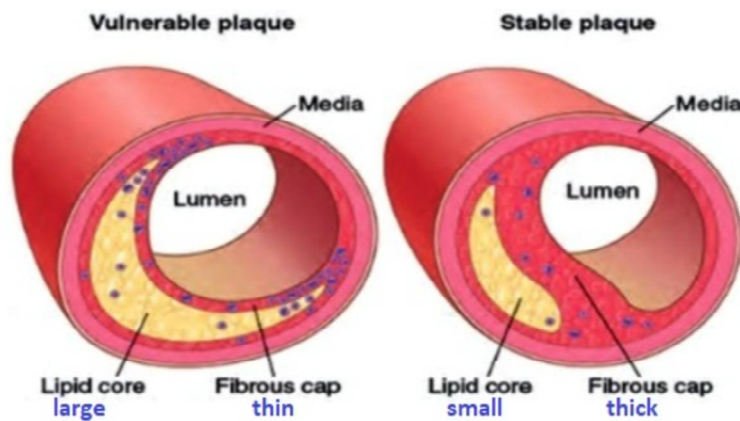
Ces trois complications peuvent expliquer l'origine des accidents vasculaires aigus. [7]



**Figure 20** : Coupe histologique montrant les caractéristiques d'une plaque athéromateuse avec une coque fibreuse et un centre nécrotique. [14]

### **- Définition d'une plaque vulnérable**

Une plaque d'athérome vulnérable se caractérise par un large centre lipidique et une chape fibreuse fine. Elle est pauvre en collagène et en cellules musculaires lisses. Elle est dotée d'une néovascularisation pariétale importante.



**Figure 21** : caractéristiques d'une plaque stable vs une plaque vulnérable

## b) Autres étiologies

L'athérosclérose coronaire est de loin la première cause d'infarctus du myocarde puisqu'elle est responsable d'environ 95% des cas.

Il existe également d'autres causes qui restent exceptionnelles :

### -Coronaropathies non athéroscléreuses :

Spasme coronaire

Atteinte coronaire compliquant une dissection aortique

Artérites (syphilis, lupus, takayashu, kawasaki, polyarthrite rhumatoïde, périartérite noueuse, spondylarthrite ankylosante)

Épaississement pariétal des coronaires (suite à une radiothérapie..)

-Embolies coronaires (endocardite infectieuse, prolapsus de la valve mitrale, myxome de l'oreillette gauche, thrombose de l'oreillette gauche ou du ventricule gauche, thrombose de prothèse cardiaque, iatrogène..)

-Anomalies congénitales des artères coronaires (anomalie de naissance aortique des artères coronaires, fistule coronaire, anévrisme coronaire...)

### -Déséquilibre entre les apports et les besoins myocardiques en oxygène :

Valvulopathie aortique : sténose aortique, insuffisance aortique

Intoxication au CO

Hypotension prolongée

-Causes hématologiques (thrombocytose, états d'hypercoagulabilité, polyglobulie, coagulation intravasculaire disséminée). [15, 16]

## 5. Physiopathologie du syndrome coronarien aigu

La survenue du syndrome coronarien aigu est due, dans la majorité des cas, à une érosion ou à une rupture de la plaque d'athérome coronaire avec comme conséquence une ischémie myocardique aiguë qui va évoluer vers la nécrose myocardique en l'absence d'une revascularisation.

En effet, cette rupture entraîne la mise en contact du centre lipidique avec la circulation sanguine ce qui va déclencher une activation des fonctions plaquettaires et de la cascade de la coagulation entraînant la formation d'un thrombus.

Ce thrombus plaquettaire est capable de réduire la lumière du vaisseau de façon durable ou de l'oblitérer complètement.

De plus, les thrombi ainsi formés au niveau de la plaque rompue peuvent créer des foyers de nécrose cellulaire myocardique, unique ou multiple, de taille variable, expliquant la libération enzymatique.

Il existe deux types de syndromes coronariens aigus :

- **Syndrome coronarien aigu avec surélévation du segment ST** ou infarctus Q classique qui est du généralement à une occlusion complète d'un gros vaisseau épigardique.
- **Syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST** où le thrombus n'est pas complètement occlusif. Ce type est subdivisé en deux : angine de poitrine instable et infarctus sans onde Q.

## 6. Physiopathologie d'une lésion significative

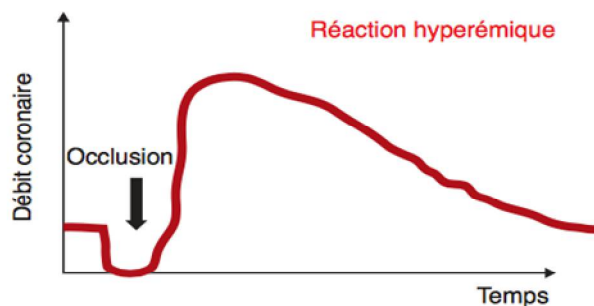
Dans les années 70, avec la découverte de l'artériographie coronaire, toute sténose radiologiquement significative faisait l'objet d'un pontage aorto-coronarien, qui était la seule alternative au traitement anti-ischémique médical.

Avec le temps et avec l'avènement de l'angioplastie dans les années 80, plusieurs questions se sont posées sur le caractère hémodynamique d'une sténose coronaire surtout lors de la découverte d'une ou de plusieurs sténoses chez un sujet qui était jusque-là asymptomatique.

Le retentissement hémodynamique d'une sténose coronaire s'explique par le fait qu'au cours d'une occlusion, la pression coronaire chute induisant une autorégulation afin de maintenir un débit coronaire quelque soient les circonstances. Lorsque le débit coronaire baisse, l'autorégulation entraîne une vasodilatation maximale de la circulation de résistance.

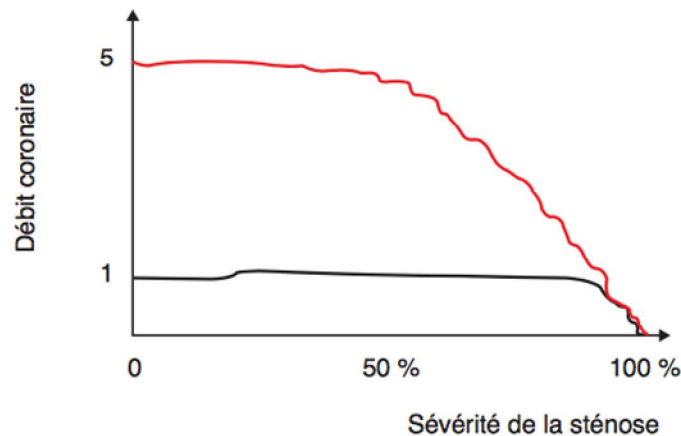
Si le vaisseau d'amont est le siège d'une occlusion, cette vasodilatation distale est inefficace ne permettant pas d'assurer un débit coronaire satisfaisant.

Cependant, à la levée de l'obstacle, le débit augmente de façon importante puis revient à son état basal (réaction hyperhémique) et la pression se normalise.



**Figure 22 :** réaction hyperhémique secondaire à l'occlusion coronaire

Selon les différentes expérimentations, en présence d'une sténose de 50-60-70 et 80%, le débit coronaire reste stable. Ce dernier chute brutalement dans les sténoses de 85%, ceci est dû à l'épuisement des capacités de dilatation dans la circulation distale. Le processus d'autorégulation est débordé. Ainsi, la réserve coronaire diminue avec la sévérité de la sténose.



**Figure 23 :** Variation du débit coronaire en fonction de la sévérité de la sténose

Ceci dit, y-a-t-il une superposition entre le caractère fonctionnel de la sténose (une baisse de la réserve coronaire) et son caractère anatomique (une diminution du diamètre coronaire de plus de 50%).

Plusieurs études se sont penchées à ce sujet dont l'étude princeps publiée en 1984 dans le NEJM sous le titre « l'interprétation visuelle d'une sténose coronaire permet-elle de prédire sa signification physiologique ». Le but de cette étude était de comparer la sévérité anatomique et fonctionnelle des sténoses coronaire.

Les conclusions retenues par les différentes études sont :

- La coronarographie n'est pas la meilleure technique pour évaluer la sévérité anatomique d'une lésion car c'est une imagerie en projection, c'est-à-dire la projection d'une image traversée par le faisceau de rayon X avec des résultats différents selon l'angle d'incidence du faisceau X.
- Le calcul du pourcentage des diamètres est le principal critère retenu en coronarographie ; néanmoins les plaques sont irrégulières, excentrées, plus ou moins longues.
- En plus, la résolution spatiale de la coronarographie est de 0,2 mm, ce qui veut dire qu'une sténose de 50% en coronarographie fait réellement entre 45 et 55%.

Donc, il n'y a pas de corrélations entre l'analyse visuelle en coronarographie et leur impact fonctionnel d'où l'intérêt des différents tests fonctionnels (scintigraphie myocardique, échocardiographie de stress physiologique ou pharmacologique). [17]

### **C. Echocardiographie de stress**

L'échocardiographie de stress est un examen réversible permettant la combinaison d'une imagerie par échocardiographie transthoracique permettant d'étudier la contraction segmentaire du myocarde et d'un stress qui peut être soit :

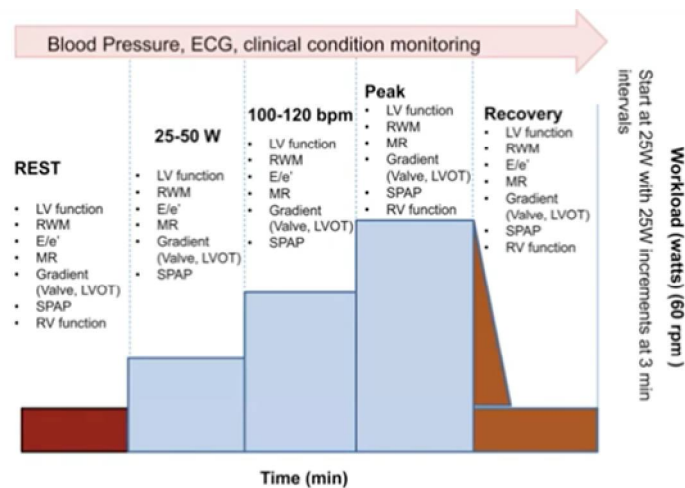
- Physiologique (examen réalisé sur bicyclette ergométrique en position assise ou demi-assise)
- Ou pharmacologique (dobutamine, dipyridamole) ou plus rarement électrique (pacing).

L'échocardiographie de stress permet la détection d'une anomalie transitoire de la contractilité myocardique elle-même secondaire à une ischémie induite par l'agent administré.

## 1- L'échocardiographie de stress à l'effort

Le test le plus physiologique est l'effort physique qui a l'avantage de développer le meilleur rapport fréquence-pression. Ce dernier conditionne la performance diagnostique du test.

L'examen est réalisé lors d'un exercice de pédalage sur une table adaptée ou sur bicyclette ergométrique. Il est débuté dans les minutes qui suivent l'effort et au pic de l'effort avec acquisition des séquences d'images à chaque palier. Plusieurs protocoles sont possibles : Bruce/ Bruce modifié/ Cornell...



**Figure 24** : échocardiographie d'effort et paramètres à recueillir

L'échocardiographie d'effort n'est cependant pas réalisable chez certains patients (artéritiques, pathologies rhumatismales, sujets âgés, insuffisants respiratoires).



Cette acquisition est souvent gênée par les mouvements respiratoires et physiques, d'où le développement d'agents pharmacologiques tels que la dobutamine, l'arbutamine, le dipyridamole et l'adénosine. Le but est d'augmenter la consommation d'oxygène du myocarde en simulant l'effort physique.

Généralement, la sensibilité de l'échocardiographie à l'effort varie de 71 à 97% pour une spécificité de 85 à 100%. [18, 19]

## **2- L'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine**

### **a) Généralités**

La dobutamine est une catécholamine sympathomimétique, synthétisée à partir de l'isoprénaline. Son délai d'action est de 1 à 2 minutes avec une courte demi-vie plasmatique de 2 minutes. Elle est dotée d'une forte activité agoniste des récepteurs beta 1 adrénergiques et d'une activité modérée des récepteurs alpha 1 et béta 2 adrénergiques.

L'examen est réalisé après 48 heures d'arrêt des bétabloquants.

A faible dose (< 10 µg/kg/min), son effet inotrope médié par la stimulation des récepteurs alpha 1 et béta 1 adrénergique est plus important que son effet chronotrope, permettant ainsi une stimulation de la contractilité en cas d'hibernation.

A forte dose (20 à 40µg/kg/min), il se produit une augmentation progressive de la fréquence cardiaque. L'augmentation de la pression artérielle sous dobutamine est modérée car l'augmentation du débit cardiaque est contrebalancée par la diminution des résistances périphériques, puisque l'effet vasodilatateur périphérique du béta 2 est plus important que l'effet vasoconstricteur de l'alpha 1.

## b) Indications

L'échocardiographie de stress a plusieurs indications :

- Diagnostic de la maladie coronaire :

Toute douleur thoracique n'est pas synonyme d'angor et l'ischémie myocardique peut être silencieuse notamment chez les sujets diabétiques.

L'évaluation de la présence ou non d'une maladie coronarienne repose sur l'analyse des caractéristiques des symptômes, de l'âge et du sexe du patient pour calculer la probabilité pré-test (PTT), décrite dans les recommandations de 2013. La « **probabilité clinique de la maladie coronarienne** » est un nouveau terme apparu dans les recommandations européennes de 2019 sur le syndrome coronaire chronique et qui prend en compte d'autres facteurs appelés « Facteurs modificateurs de la PTT » comme les facteurs de risque cardio-vasculaires et l'électrocardiogramme.

Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

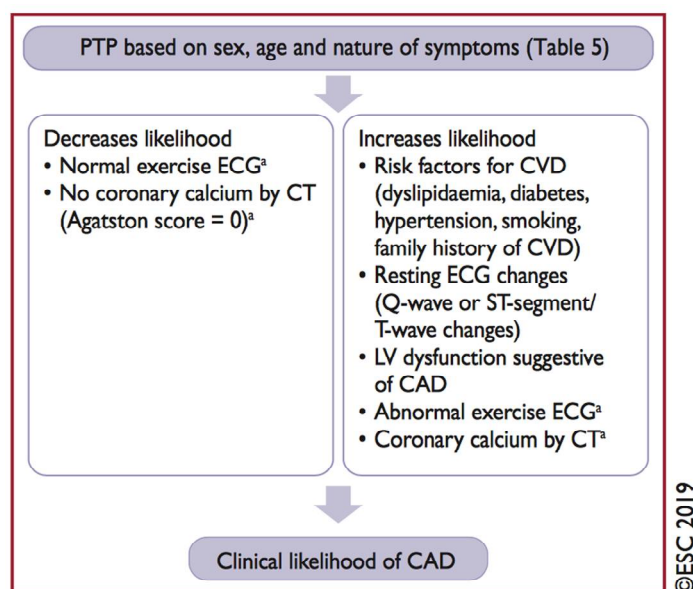
\* Probabilities of obstructive coronary disease shown reflect the estimates for patients aged 35, 45, 55, 65, 75, and 85 years. This slide corresponds to Table 13 in the full text.

**Tableau 1 :** Tableau d'évaluation de la probabilité prétest ESC 2013

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea*	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC 2019

**Tableau 2 :** Tableau d'évaluation de la probabilité pré-test ESC 2019



**Figure 25 :** les déterminants de la probabilité clinique de la maladie coronarienne obstructive.

Les principales études ont objectivé que l'échocardiographie de stress a une sensibilité de 74 à 95% et une spécificité allant de 70 à 95% sans variation significative de la valeur diagnostique en fonction de l'artère coronaire, avec une forte suggestion d'une atteinte pluri-tronculaire lorsque l'examen est positif pour une fréquence cardiaque inférieure à 125 battements par minute. [20, 21, 22]

- Post infarctus :

L'intérêt de l'échocardiographie de stress est démontré aussi bien dans la recherche d'une ischémie résiduelle/ viabilité dans un territoire d'infarctus et en cas de dysfonction ventriculaire gauche [23, 24]. Trois paramètres sont corrélés avec une évolution compliquée de l'infarctus à moyen terme : l'étendue du territoire akinétique, l'absence de viabilité résiduelle et la mise en évidence d'une ischémie ou d'un autre territoire akinétique à distance [25].

L'échocardiographie pharmacologique sous dobutamine avec étude de la contractilité segmentaire lors de la perfusion de faibles doses de dobutamine est validée dans l'évaluation de la réserve contractile myocardique qui témoigne de la présence d'une viabilité myocardique.

La performance diagnostique de l'échocardiographie dobutamine pour la recherche d'une viabilité est démontrée par sa sensibilité à 84% et sa spécificité à 81%. [26]

- Évaluation du retentissement d'une sténose coronaire :

L'échocardiographie de stress est un examen complémentaire à la coronarographie [27].

- Détection d'une récurrence d'ischémie après une revascularisation :

L'échocardiographie de stress s'avère plus performante que l'épreuve d'effort traditionnel dans cette indication quel que soit le mode de revascularisation. [28, 29]

- Stratification du risque opératoire avant une chirurgie non coronaire :

Selon la littérature, la survenue des événements cardiaques péri-opératoires est de l'ordre de 10 à 15%. Le dépistage des sujets à haut risque est une priorité dans le bilan préopératoire [30, 31]. Initialement étudiée dans le cadre de la chirurgie vasculaire, l'intérêt de l'échocardiographie de stress sous dobutamine a été démontré également pour les chirurgies lourdes non vasculaires. C'est une méthode d'exploration qui trouve son intérêt chez les patients incapables de réaliser une épreuve d'effort. Elle est sûre même en présence d'un anévrisme de l'aorte abdominale.

Cet examen a une excellente valeur prédictive négative de 95 à 100% et une valeur prédictive positive très faible de 20 à 40%. [30]

En pratique clinique, un test d'ischémie négatif réalisé dans le cadre d'un bilan préopératoire d'une chirurgie lourde, permet une intervention sans contrôle coronarographique.

- Diagnostic des douleurs thoraciques chez les patients hypertendus :

L'électrocardiogramme d'effort chez les patients hypertendus avec ou sans hypertrophie myocardique est caractérisé par sa mauvaise spécificité. [32]

La performance diagnostique est la meilleure pour la dobutamine (84%), contre 74% pour le dipyridamole et 71% pour la scintigraphie myocardique. [33]

- Diagnostic de l'ischémie myocardique en cas de bloc de branche gauche ou de rythme électroentrainé :

En cas de bloc de branche gauche, l'échocardiographie sous dobutamine a une excellente spécificité (94%). Toutefois, elle a une faible sensibilité pour le diagnostic de l'ischémie dans le territoire de l'artère interventriculaire antérieure lorsque l'épaississement septal est anormal au repos (44% contre 83% lorsqu'il est normal). [34]

En cas de rythme électroentrainé, l'échocardiographie de stress permet d'identifier les patients coronariens avec une sensibilité de 70%, une spécificité de 89% et une performance diagnostique de 78%, lorsque l'ischémie est définie par l'apparition ou la dégradation de la cinétique segmentaire en tachycardie. [35]

- Diagnostic de la resténose après angioplastie coronaire :

Le risque de resténose dans les 6 mois suivant l'angioplastie est de 40% en cas d'une simple procédure et de 20% lorsqu'elle est complétée par la mise en place d'un stent. Ce risque de resténose est élevé chez les diabétiques.

La sensibilité de l'électrocardiogramme d'effort est faible dans les 6 mois après une angioplastie. L'échocardiographie de stress a des résultats superposables à la scintigraphie au Thallium 201, avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 95%. En outre, en cas de résultat négatif, le diagnostic de la resténose est peu probable. [36, 37]

L'échocardiographie de stress a une sensibilité allant de 75% à 90% et une spécificité entre 93 et 96% dans la surveillance des pontages aorto-coronariens. Ces résultats sont superposables à la scintigraphie au Thallium. [29]

- Stratification pronostique des cardiomyopathies dilatées non ischémiques :

L'échocardiographie de stress paraît intéressante dans le suivi des patients présentant une cardiopathie dilatée primitive de découverte récente. Les facteurs prédictifs sont : une fraction d'éjection ventriculaire gauche sous dobutamine, le degré de sphéricité du ventricule gauche sous stress et la masse myocardique indexée au volume de la cavité. [38]

- Intérêt pronostique chez les patients coronariens supposés :

L'échocardiographie de stress prédit la mortalité cardiaque et les événements coronariens ultérieurs avec un pouvoir prédictif positif meilleur que l'épreuve d'effort [22, 28].

Plusieurs paramètres sont corrélés au profil évolutif : présence d'anomalies de la cinétique segmentaire au repos, la fraction d'éjection sous stress, l'absence de diminution du volume télé systolique ventriculaire gauche à l'effort, le nombre des segments myocardiques sévèrement hypokinétiques ou akinétiques sous stress, le score de cinétique segmentaire au cours du stress et la positivité de l'échocardiographie du stress quel que soit son mode [39, 40, 41].

- Rétrécissement aortique en bas débit :

L'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine à faible dose permet d'identifier les patients ayant une réserve contractile en cas de dysfonction ventriculaire gauche associée à une sténose aortique serrée. La réserve contractile est corrélée au résultat fonctionnel postopératoire et la survie en postopératoire [42].

- Insuffisance mitrale :

L'échocardiographie d'effort paraît utile dans l'évaluation d'une dyspnée chez les patients présentant une valvulopathie mitrale. D'un autre côté, l'insuffisance mitrale fonctionnelle se majore à l'effort chez les patients limités par la dyspnée. Elle est aussi corrélée à l'augmentation des pressions pulmonaires.

En préopératoire, deux paramètres recueillis au cours de l'échocardiographie de stress témoignant de la présence d'une réserve contractile myocardique sont : la fraction d'éjection ventriculaire gauche à l'effort et le volume télé systolique ventriculaire gauche indexé au cours du stress. [43]

**c) Contre-indications**

La réalisation de l'échocardiographie de stress à la dobutamine chez les patients susceptibles de développer une ischémie myocardique peut causer de rares complications essentiellement rythmiques [44], justifiant une sélection minutieuse des patients et le respect des critères d'arrêt de l'examen.

Les principales contre-indications de ce test sont :

Absolues :

- SCA récent <5jours
- Lésion significative du tronc commun coronaire gauche
- Instabilité hémodynamique
- Dissection aortique aigue
- Rétrécissement aortique serré symptomatique



- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- Hypersensibilité à la dobutamine
- Insuffisance cardiaque
- Embolie pulmonaire

Relatives :

- trouble hydro-électrolytique (hypokaliémie)
- thrombus intraventriculaire
- anévrisme artériel cérébral ; anévrisme de l'aorte abdominale
- Myocardite, Péricardite
- Trouble de rythme supra ventriculaire ou ventriculaire
- Fibrillation auriculaire mal contrôlée
- Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré
- Hypertension artérielle non contrôlée (220/120 mmHg).

L'atropine est contre-indiquée en cas de glaucome à angle étroit et d'adénome prostatique.

**d) Critères d'arrêt**

Les critères d'arrêt de l'examen sont :

- Fréquence maximale théorique atteinte (valide > 85% FMT).
- Un examen positif avec une douleur thoracique angineuse avec apparition ou dégradation des troubles de la cinétique segmentaire au pic.

- Ischémie étendue à l'échocardiographie.
- Positivité électrique : Sous décalage de ST de 1mm, sus décalage de ST.
- Hyperexcitabilité ventriculaire (ESV répétitive polymorphes, TV)
- Hypertension artérielle supérieure à 220/120 mmHg.
- Hypotension artérielle.
- Poussée d'insuffisance ventriculaire gauche.

#### e) **Protocoles de perfusion de la dobutamine**

Pour la majorité des équipes, la dose maximale de la dobutamine est de 40 µg/kg/min. La dose de dobutamine initiale est de 5 µg/kg/min maintenue pendant 5 minutes. La dose est augmentée toutes les 3 à 5 minutes par palier de 5 à 10 µg/kg/min, jusqu'à atteindre la dose maximale de 40 µg/kg/min. si l'objectif de la fréquence cardiaque n'est pas atteint à 40 µg/kg/min, des bolus d'atropine sont administrés à une dose de 0,25 mg jusqu'à une dose de 1mg.

Mac Neil a proposé l'injection d'atropine devant la faible sensibilité du test chez les patients n'atteignant pas la fréquence cardiaque cible [45].

La sensibilité a augmenté de 20% (81% vs 65%) sans modification de la spécificité et sans accentuation du risque d'événements indésirables.

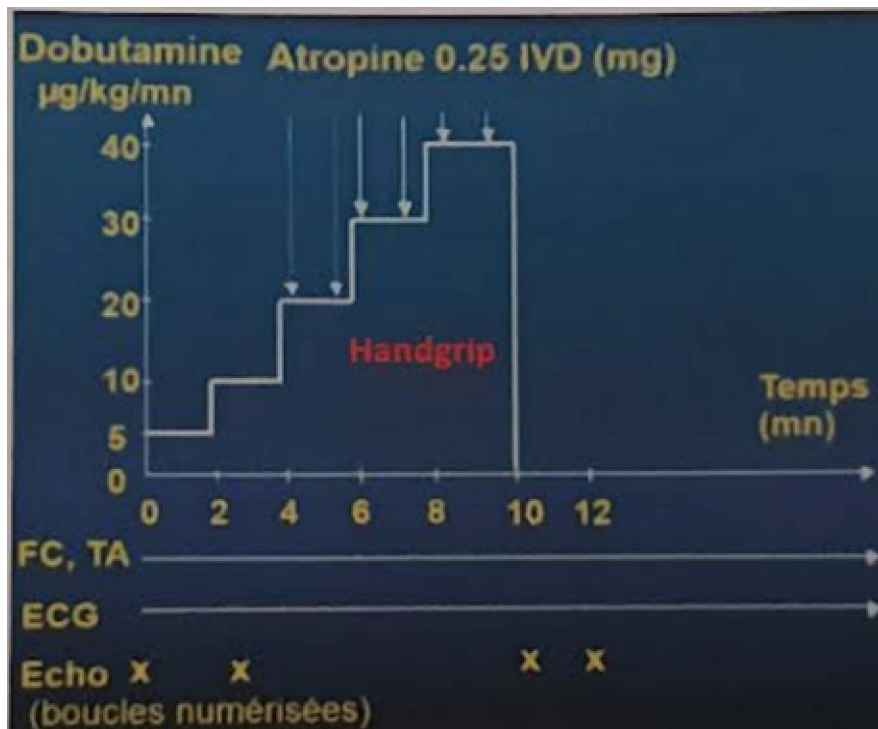


Figure 26 : protocole dobutamine-atropine

Il est important de s'assurer de l'arrêt des bêtabloquants 48h avant le test et des inhibiteurs calciques 24h avant en cas de recherche d'ischémie myocardique.

En cas d'une recherche de viabilité, l'arrêt des bêtabloquants pendant 48h est impératif.

#### f) Analyse écho cardiographique – 4 réponses possibles

L'analyse échocardiographie des mouvements de la paroi myocardique du ventricule gauche repose sur :

- L'analyse du mouvement endocardique avec une bonne visualisation de l'endocarde. En effet, le mouvement myocardique n'est pas homogène et son amplitude est variable en fonction des parois : la pointe a un mouvement

endocardique plus ample que la base et l'endocarde des parois postérieures a une amplitude de mouvement supérieure que celui de la paroi antéro-septale. Ceci s'explique par le fait que les mouvements d'une région endocardique donnée sont influencés par le mouvement des parois adjacentes.

De plus, les mouvements endocardiques dans l'espace dépendent de la contraction cardiaque mais aussi des mouvements de translation et de rotation du cœur dans le thorax.

- L'étude de l'épaississement du myocarde : l'épaississement du myocarde est une variable relativement indépendante des mouvements de translation et de rotation du cœur dans le thorax. Cependant, elle dépend de la visualisation exacte de l'endocarde et de l'épicarde, ce qui est parfois difficile.

L'analyse de ces deux paramètres nécessite une coupe perpendiculaire pour éviter les erreurs d'interprétation.

Quatre incidences sont utilisées afin d'étudier les troubles de la cinétique segmentaire :

- Para sternale gauche grand axe
- Para sternale gauche petit axe
- Apicale des 4 cavités et
- Apicale des 2 cavités.

Le ventricule gauche est divisé en 17 segments et la contractilité de chaque segment est analysée.

L'étude de chaque segment portera sur l'épaisseur, la contractilité, le comportement du myocarde sur les séquences de perfusion et de viabilité.

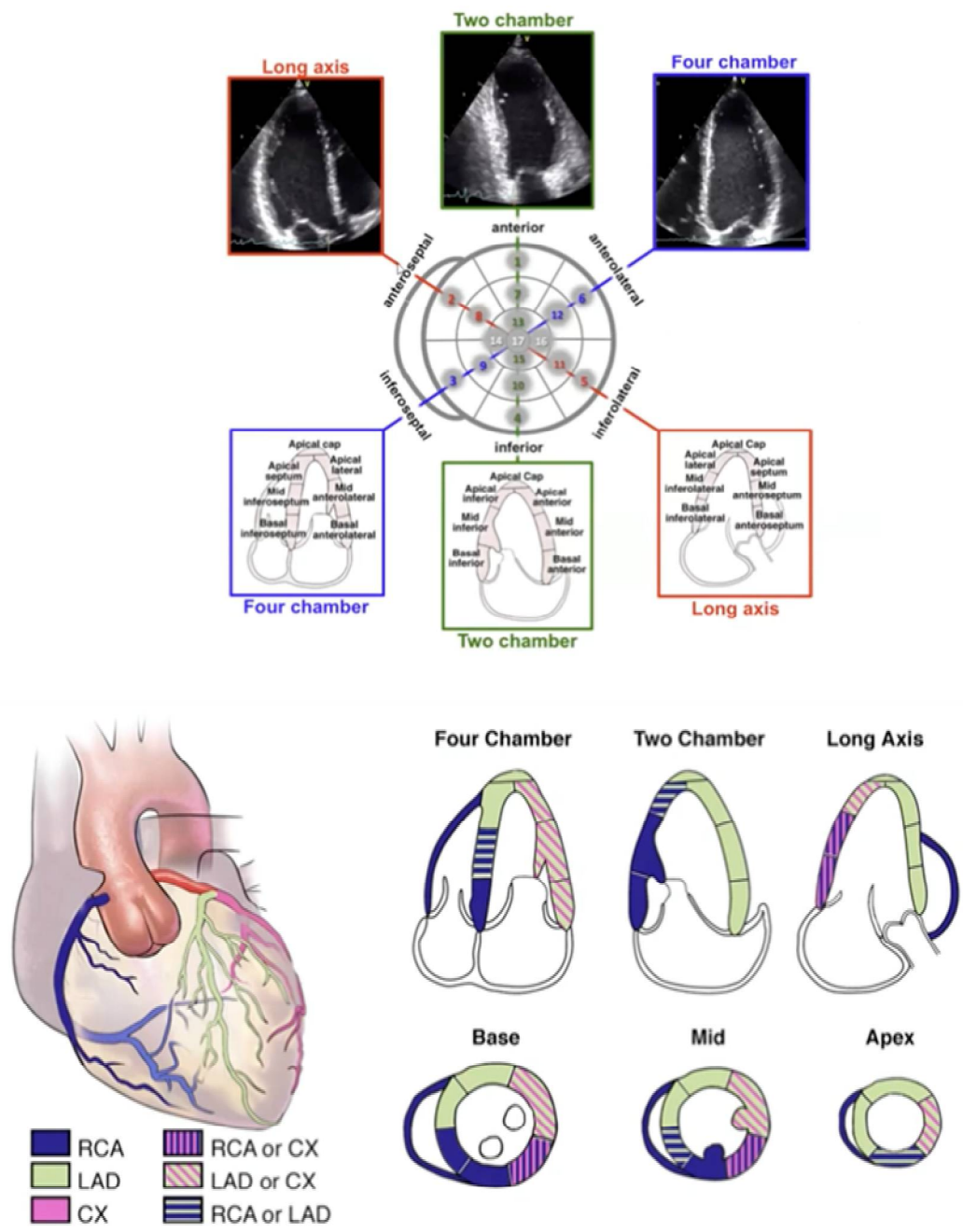


Figure 27 : différents schémas montrant la segmentation myocardique

Il existe 4 types de réponses sous dobutamine comme le montre le tableau suivant :

Repos	Stress	Diagnostic
Normokinésie	Normo ou hyperkinésie	Normal
Normokinésie	Hypo/ A ou Dyskinésie	Ischémie
Akinésie	Hypo ou normokinésie	Viabilité
A/ Dyskinésie	A/ Dyskinésie	Nécrose

La réponse biphasique correspond à une amélioration à faible dose suivie d'une dégradation sous forte dose de dobutamine et témoigne de la présence de viabilité/ischémie.

Picano a montré dans une étude qu'une baisse de 20% du flux coronarien entraîne une diminution de 15 à 20% de l'épaississement systolique dans le territoire myocardique étudié. Une baisse de la moitié du flux coronaire est responsable d'une diminution de 40% de la contractilité myocardique. Une diminution de plus de 50% du flux sanguin provoque une akinésie myocardique. [46]

#### **g) Complications de l'échocardiographie de stress**

Bien que l'échocardiographie de stress soit considérée comme dépourvue de risque, elle peut être responsable de complications dont l'incidence reste relativement élevée. Elles sont potentiellement graves dans 1 cas sur 475.

Ces complications peuvent apparaître au cours de l'examen (pendant la perfusion de la dobutamine) mais aussi durant la période de récupération.

Les complications les plus rencontrées au cours de ce test sont les troubles de rythme (ventriculaires et supra-ventriculaires) et l'hypotension (malaise vagal secondaire généralement à l'administration de l'atropine).

Les autres complications pouvant survenir au cours de l'échocardiographie de stress à la dobutamine sont la rupture cardiaque, l'asystolie, l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle et le bloc auriculo-ventriculaire.

Complication	Present Meta-Analysis (n=55 071)		Complication Registry <sup>122</sup> (n=35 103)	
	No. of Patients	Incidence Rate	No. of Patients	Incidence Rate
Mortality	1	1: 48 316	5	1: 7021
Cardiac rupture	1	1: 48 316	5	1: 7021
Asystole	1	1: 48 316	2	1: 17 552
Cerebrovascular accident	3	1: 16 105	3	1: 11 701
Myocardial infarction	11	1: 5006	11	1: 3191
Ventricular fibrillation	19	1: 2898	11	1: 3191
Sustained ventricular tachycardia	81	1: 680	27	1: 1300
Total major complications	116*	1: 475	59†	1: 595

Causes of mortality were \*ventricular fibrillation and †cardiac rupture in 3 and ventricular fibrillation in 2 patients.

**Figure 28 :** l'incidence des complications cardio-vasculaires majeures de l'échocardiographie de stress

L'intoxication à l'atropine, l'extravasation de la dobutamine et l'hypersensibilité à la dobutamine sont des effets secondaires directs à la dobutamine et à l'atropine.

### 3- Stress pharmacologique au dipyridamole

Le dipyridamole entraîne une inhibition de la captation cellulaire de l'adénosine. L'accumulation de ce dernier entraîne une vasodilatation coronaire et est à l'origine d'un phénomène de vol coronarien, privilégiant la perfusion des artères coronaires saines.

Sa spécificité et sa valeur prédictive positive dans le diagnostic de la maladie coronarienne sont supérieures à 90%. Par contre, sa sensibilité est inférieure à celle de l'échocardiographie dobutamine-atropine.

## D. Infarctus Du Myocarde et échocardiographie de stress

### 1. Épidémiologie

L'échocardiographie de stress est une méthode d'imagerie généralement considérée comme dépourvue de risque et n'est que très rarement responsable de complications sévères et potentiellement fatales à savoir l'infarctus du myocarde, les troubles de rythmes ventriculaires menaçants (tachycardie ventriculaire soutenue et fibrillation ventriculaire) et le décès. L'infarctus du myocarde est une complication rare de l'échocardiographie de stress [1,47, 48, 49, 50]. Son incidence est de **1 pour 2000 patients** selon les données de la littérature [1] avec des taux variants entre 0,06% et 0,25%.

**En 1994, Picano et ses al.** ont publié une étude multicentrique menée dans 24 laboratoires d'échocardiographie, étalée sur une période 2 ans. 2949 échocardiographies de stress à la dobutamine ont été réalisées avec 46% des tests revenant positifs. Dans cette étude, **2 infarctus du myocarde** sont survenus chez des patients connus coronariens (l'un avait présenté un IDM récent datant de moins de 15 jours et l'autre un IDM ancien datant de plus d'un mois) 15 et 20 min après l'arrêt du test et après administration des bêta bloquants [51].



**Pellika et al.** ont rapporté un taux d'incidence à **0,10%** de survenue d'IDM en 1995 dans une étude menée sur 1000 patients [52].

**Secknus et ses al.** ont mené une étude mono centrique menée sur 5 ans où ils ont colligé 3011 patients qui ont bénéficié d'une échocardiographie de stress en utilisant le protocole de 5 à 40 ug/kg/min avec une augmentation de la dose administrée chaque 3 min, avec injection d'atropine ou passage à une dose maximale de dobutamine 50 ug/kg/min si nécessaire. Selon cette étude, 9 patients soit 0,3% ont eu une complication majeure, 5 patients se sont compliqués de tachycardie ventriculaire soutenue, **un** patient a fait un infarctus du myocarde et 3 autres ont présenté une instabilité hémodynamique (tachycardie supraventriculaire soutenue, hypotension et une suspicion d'IDM). [53]

Selon l'étude menée par **Mathias et ses al.** sur période de juillet 1991 à décembre 1998 colligeant 4033 tests par échocardiographie de stress, le taux de survenue d'un infarctus du myocarde était de **0,02%** (soit 1 infarctus du myocarde survenant 20 min après un échocardiographie de stress à la dobutamine revenant négative) avec un taux d'événement cardiaque sévère de 0,25% [50].

En 1999, une étude japonaise menée par **Takeuchi** sur plus de 1000 patients, avait constaté que **0,09%** des patients avaient présenté un infarctus du myocarde [54]. Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude hollandaise menée par **Poldermans** [55]. En 2001, le taux d'incidence rapporté dans une étude espagnole multicentrique était de **0,06%** avec la survenue de 6 infarctus du myocarde [56].

Au Maroc, à notre connaissance, il n'y a pas de données épidémiologiques et d'études réalisées concernant cette pathologie.

## **2. Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire**

### **Age :**

Il existe une corrélation importante entre l'athérosclérose et l'âge. Les lésions apparaissent précocement et se développent tardivement avec ou sans manifestations cliniques, la prévalence des évènements cardio-vasculaires augmente avec l'âge de la population [57].

L'âge, à lui seul, constitue un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant des autres facteurs.

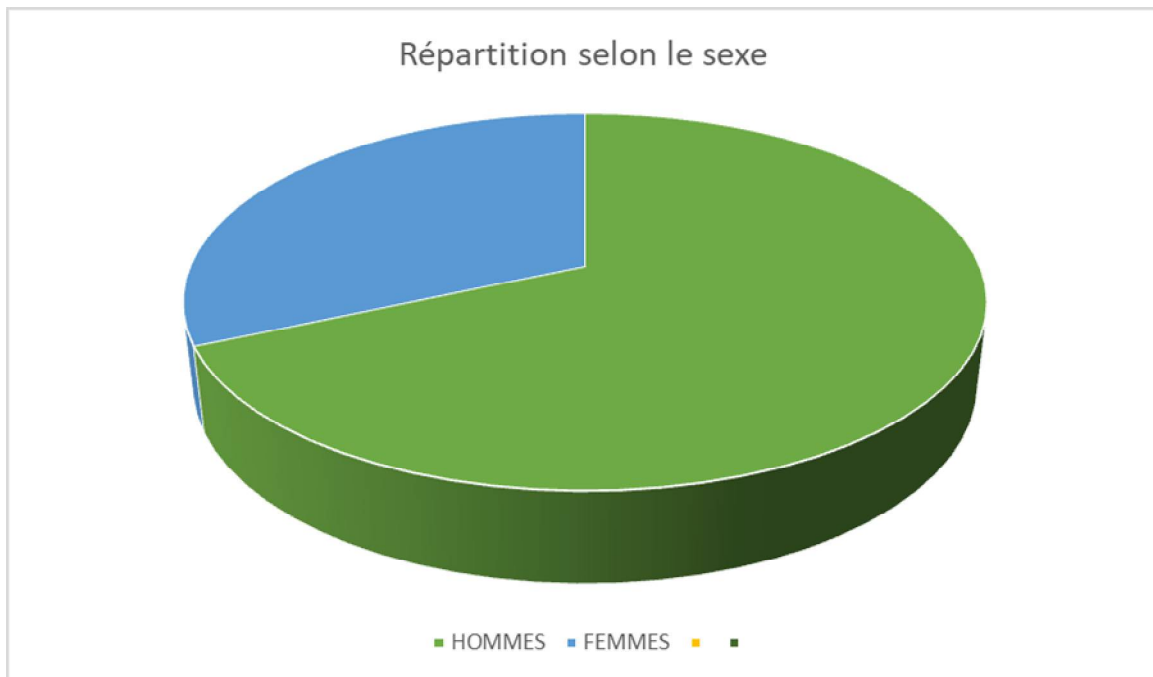
La moyenne d'âge de la population rapportée dans la littérature est de 56ans avec des extrémités d'âge allant de 37 ans à 86 ans.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 61,6 ans.

### **Sexe :**

On note une prédominance masculine chez les sujets ayant présenté un infarctus du myocarde au cours de l'échocardiographie de stress, les hommes constituent 65% (nb=32) et les femmes représentent 30% avec un sexe ratio H/F=3.

Tous les patients de notre série sont de sexe masculin.



**Figure 29** : Répartition selon le sexe

### **Diabète :**

Le diabète est en constante progression à travers le monde et touche 170 millions patients par an. Il est prévu que le nombre de personnes atteintes du diabète passera à 439 millions soit 7,7% de la population mondiale en 2030 [58].

L'enquête nationale réalisée au Maroc en 2000 concernant les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires avait montré que la prévalence globale du diabète était de 6,6% chez la population âgée de 20ans et plus, de 8,7% chez les personnes âgées de 30ans et plus et de 11% chez les individus âgés de 40 ans et plus. [59]

La maladie coronarienne du diabétique survient chez les patients à très haut risque cardiovasculaire et est caractérisée par des atteintes tri tronculaires sévères avec une athérosclérose multifocale associée à un mauvais pronostic. [60, 61]

Aucun de nos patients n'est diabétique.

### **Hypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle est un véritable problème de santé publique. Elle est la première maladie chronique dans le monde et est considérée par l'OMS comme le plus grave des facteurs de risque cardiovasculaire avec 7 millions de décès par an dans le monde. En 2020 et selon l'OMS, elle touche 1,28 milliard d'individus dans le monde, soit 2 fois plus qu'en 1990 [62]. Sa gravité réside dans ses complications : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et insuffisance rénale. Ce risque est d'autant plus grand que la pression artérielle est élevée.

Dans la littérature, on retrouve 2 méta-analyses publiées à 12 ans d'intervalle qui montre qu'il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle diastolique et le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. La pente de cette courbe est plus importante pour les accidents vasculaires cérébraux.

Il a été démontré également que la diminution des chiffres tensionnels entraîne une réduction du risque relatif d'événements cardio-vasculaire notamment le risque des accidents vasculaires cérébraux [63, 64, 65].

La localisation préférentielle des plaques athéromateuses est la partie vasculaire qui est soumise à des turbulences et à des perturbations du flux sanguin. Néanmoins, il semblerait que l'hypertension artérielle induit l'expression des gènes codants pour des protéines impliquées dans le processus inflammatoire de l'athérosclérose. Ainsi, l'hypertension artérielle impose des contraintes mécaniques appliquées aux cellules musculaires lisses et aux cellules

endothéliales entraînant l'expression du monocyte chimio attractant protein 1 (MCP-1). Ceci induit l'infiltration des monocytes au sein de la paroi artérielle. L'HTA est donc à l'origine de réactions inflammatoires au niveau des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses en stimulant la production des radicaux libres et induisant l'expression des cytokines pro-inflammatoires de MCP-1 et de V-CAM 1 à leur niveau [66].

Il est important d'insister sur la prévention primaire qui reste la pierre angulaire de la lutte contre la coronaropathie et qui se base essentiellement sur les mesures hygiéno-diététiques.

Dans notre série, 2 de nos patients sont hypertendus.

### **Tabagisme :**

Selon les principaux travaux épidémiologiques réalisés à travers le monde et en particulier par l'enquête de FRAMINGHAM aux États-Unis, le tabac représente la cause la plus importante de maladies graves parmi lesquelles les pathologies cardiovasculaires [67]. Le tabagisme est un puissant facteur de risque de survenue d'infarctus, indépendamment des autres facteurs de risque comme l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle. Ce risque est d'autant plus important que le nombre de cigarette est élevé.

Son rôle est majeur dans l'atteinte coronarienne. Dans une étude suisse multicentrique, parmi les personnes âgées de moins de 40 ans victimes d'infarctus du myocarde, 80% étaient des fumeurs.

Ainsi, le tabagisme favorise le développement de l'athérosclérose et accélère la progression et l'évolution des nouvelles plaques d'athérosclérose. Cette intoxication tabagique est responsable de phénomènes hémodynamiques

avec augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle mais également une augmentation des résistances artérielles périphériques du fait de la stimulation sympathique, des effets sur le métabolisme lipidique et glucidique, des effets hématologiques en activant les plaquettes et rhéologiques en augmentant la viscosité sanguine du fait de l'augmentation de l'hématocrite et du fibrinogène. Il est également responsable d'une dysfonction endothéliale [68]. Il est athérogène et pro-thrombotique.

Plusieurs méta-analyses ont démontré que le tabagisme passif est associé à un excès d'évènements coronariens (angor et syndrome coronarien) pouvant atteindre 30% [69].

Le sevrage tabagique diminue considérablement le risque de survenue d'infarctus et améliore le profil tensionnel comme le montre l'étude de Framingham (risque diminué de 35 à 40%). Le risque d'un nouvel infarctus est réduit de 50% un an après l'arrêt du tabac et disparaît totalement à 5ans.

Le Maroc est considéré comme l'un des plus grands consommateurs de tabac dans la région méditerranéenne avec plus de 15 milliards de cigarettes par an et une augmentation de sa prévalence chez 18% chez les jeunes marocains âgés de 15 ans et plus.

Actuellement, il serait donc nécessaire de sensibiliser cette tranche de population sur le risque cardiovasculaire.

Selon les données de la littérature, on note que plus de la moitié des patients sont tabagiques.

Le tabagisme est retrouvé chez tous nos patients.

### **Dyslipidémie :**

L'un des principaux facteurs de risque d'athérosclérose impliqué dans la survenue des événements cardio-vasculaires.

De nombreuses études ont démontré que le LDL riche en cholestérol ainsi que les autres lipoprotéines contenant l'apolipoprotéine B, y compris les lipoprotéines de très basse densité, lipoprotéines de densité intermédiaire et la lipoprotéine a sont directement responsables de l'apparition des pathologies athéromateuses en particulier cardiovasculaire [70].

Selon l'étude Framingham, il est clairement établi qu'il existe une étroite relation entre les élévations modérées du taux de cholestérol et la survenue de complications cardiovasculaires [71].

En effet, toute baisse du taux de LDL entraîne une baisse de ces complications et permet la stabilisation de la plaque d'athérome.

Près du tiers des patients rapportés dans la littérature avait une dyslipidémie [72, 73, 74].

### **Hérédité coronaire :**

Un de nos patients a une notion d'hérédité coronaire.

### **Sédentarité :**

Chez les patients ayant des facteurs de risque d'atteinte coronaire, une activité physique régulière diminue le risque de mortalité toutes causes et par maladie cardiovasculaire de 30%. Elle a un effet bénéfique sur de nombreux FDRCVx (HTA, dyslipidémie, diabète type II et poids corporel) [75, 76].

L'exercice physique baisse le taux des marqueurs d'inflammation (hs-CRP et Interleukine-6) chez les patients avec coronaropathie ainsi que la résistance à l'insuline [75].

Actuellement, il serait intéressant de souligner l'intérêt de l'activité physique et d'un comportement alimentaire approprié afin d'améliorer la morbimortalité et de diminuer le risque cardiovasculaire [77].

### **Obésité abdominale :**

La surcharge pondérale n'est pas un facteur de risque indépendant, on risque est médié par l'hypertension artérielle et par la dyslipidémie. Le risque de cardiopathie ischémique est 2 fois plus élevé si le poids est supérieur à 120 % du poids idéal.

### **3. Analyse des antécédents médicaux**

Chez les patients connus coronariens, le sus décalage du segment ST induit par la dobutamine au cours de l'échocardiographie de stress peut être expliqué par la présence d'une viabilité myocardique et/ou d'une ischémie dans la zone d'infarctus [78, 79] ou par la survenue d'une dyskinésie régionale induite par le stress [78, 80] avec une prévalence de 30 à 50% [78, 79, 81, 82].

Contrairement aux patients sans antécédents de coronaropathie connue, le sus décalage du segment ST était une constatation peu fréquente : Mazeika et al ont montré une surélévation du segment ST survenant au cours d'une échocardiographie de stress à la dobutamine dans seulement 3% des cas [83] et Mairesse et al [84] et Elhendy et al [81] ont rapporté une prévalence de 4 % et 6 %, respectivement chez cette population.



D'autre part, Coma-Canella a signalé chez 22% des patients souffrant d'angine de poitrine et sans antécédents d'infarctus du myocarde la survenue d'un sus-décalage transitoire du segment ST. Cette prévalence rapportée par Coma est probablement due à la sélection d'une population avec angor instable et des lésions coronaires sévères. [85]

En 1998, Previtali et ses collègues ont mené une étude sur une large population comprenant 372 patients sans antécédents d'infarctus du myocarde et ont fait la même conclusion [86].

En plus, le syndrome coronarien aigu ST+ a été noté chez des patients ayant un antécédent d'angioplastie dans un contexte d'événement aigu et chez ceux suivis pour un angor vasospastique.

Nos patients présentent tous une notion d'angor d'effort depuis plus de 6 mois et n'ont aucun antécédent d'infarctus du myocarde.

#### **4. Analyse du protocole utilisé lors de l'échocardiographie de stress**

L'échocardiographie de stress qu'elle soit physique ou pharmacologique se fait selon des protocoles bien codifiés.

Le premier syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST était rapporté en 1994 par Elhendy et al. Le protocole utilisé par les cardiologues jusqu'à cette date était l'administration de la dobutamine par voie veineuse périphérique avec une dose de départ de 5 µg/kg/min, avec une augmentation de 10 µg/kg/min de la dose chaque 2 min jusqu'à atteindre une dose maximale de 55 µg/kg/min. Lorsque la fréquence cible n'est pas atteinte (soit 85% de la fréquence maximale théorique) avec une dose maximale de 55 µg/kg/min de la

dobutamine, l'atropine est administrée à une dose de 0,1mg avec un maximum de 1mg. Un monitoring de l'ECG avec ses 12 dérives et de la pression artérielle est réalisé à chaque palier. L'échocardiographie trans-thoracique est réalisée à chaque étape (coupe 4 cavités, 3 cavités, 5 cavités et trans-VG). [87]

La survenue de cette complication a remis en question ce protocole et depuis cette date il a été suggéré que la dose maximale qui doit être atteinte est de 40ug/kg/min.

6 cas de SCA ST+ sont survenus au pic du stress soit sous 40 ug/kg/min.

Parallèlement à la dose de la dobutamine, l'administration d'un bêtabloquant en fin de procédure, chez plusieurs cas recensés, s'avère jouer un rôle dans la survenue d'un syndrome coronarien avec un sus décalage du segment ST [88, 89, 90, 91, 92].

Concernant l'échocardiographie d'effort, le protocole adapté dans les années 90 était une augmentation de 30 Watt chaque 3 min jusqu'à atteindre les 150 Watt. Il a été rapporté dans la littérature que les SCA ST+ survenait pour un effort physique important (8,5 MET) [93].

## 5. Aspects cliniques

### Délai de survenue

A la lumière des différentes données de la littérature, peu de cas sont survenus au pic du stress [87, 94, 95, 96, 97, 98] comme était le cas de nos 2 patients.

Le délai de survenue de l'élévation du segment ST allait de 3 min après l'arrêt de la perfusion de la dobutamine jusqu'à 30 min en période de récupération [50, 51, 54, 89, 91, 92, 99].

Le SCA ST+ induit par la dobutamine peut se voir tardivement après l'arrêt de l'échocardiographie de stress comme le cas d'un patient de 52ans suivi pour HTA ayant bénéficié d'une échocardiographie de stress à la dobutamine revenant négative et qui a présenté 2h après la fin de la procédure un SCA ST+ en inférieur. C'est le cas rapporté par El Hendy et ses al. [100].

### **Les signes cliniques**

#### **Les signes fonctionnels**

L'infarctus du myocarde se manifeste par une douleur angineuse rétro sternale médiosternale, constrictive à type de pesanteur en étoupe, en barre, irradiant vers l'épaule, le bras gauche ou les 2 membres supérieurs, les poignets, la mâchoire inférieure et le dos. Elle est intense et angoissante, accompagnée de dyspnée et d'une sensation de mort imminente. Elle peut être associée de signes végétatifs (sueurs, nausées, vomissements). Sa durée est prolongée au delà de 30 minutes, pouvant persister plusieurs heures. Elle est résistante à la trinitrine sublinguale et aux antalgiques périphériques usuels. [101]

Le syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST induit par la dobutamine se manifeste par une douleur infarctoïde typique.

#### **L'examen clinique**

L'examen clinique est en général normal mais il faut rechercher les signes cliniques d'une complication précoce telle une insuffisance cardiaque gauche et/ou droite, une hypotension artérielle et un état de choc

## **6. Aspects électrocardiographiques**

L'ECG de stress est considéré positif devant un sous-décalage plat ou descendant de ST au moins 0,1 mV à 80 ms après le point J ou d'un sus-décalage ST supérieur à 0,1 mV.

FIGURE 1. Localisation du segment ST sur le tracé ECG (A), un sous-décalage > 1 mm ou 1mV est considéré comme un argument significatif pour une ischémie coronaire. (B) exemple d'un sous-décalage à l'effort.

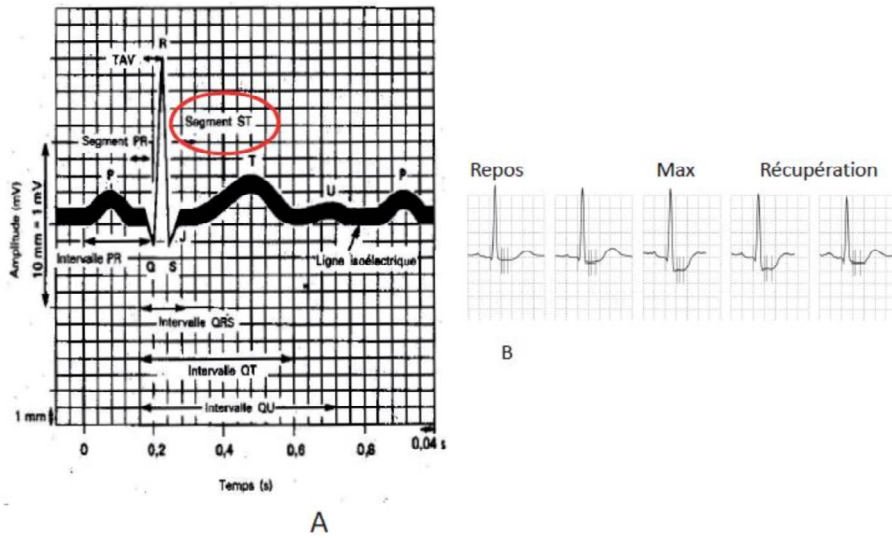


Figure 30 : sous-décalage du segment ST à l'effort

Le SCA ST+ intéressait le territoire inférieur dans 60 % des cas, le territoire antérieur et antéro-septo-apical dans 25% des patients recueillis selon la littérature. Le territoire latéral était peu touché. Le tableau 1 montre la répartition des patients selon le territoire du sus-décalage du segment ST.

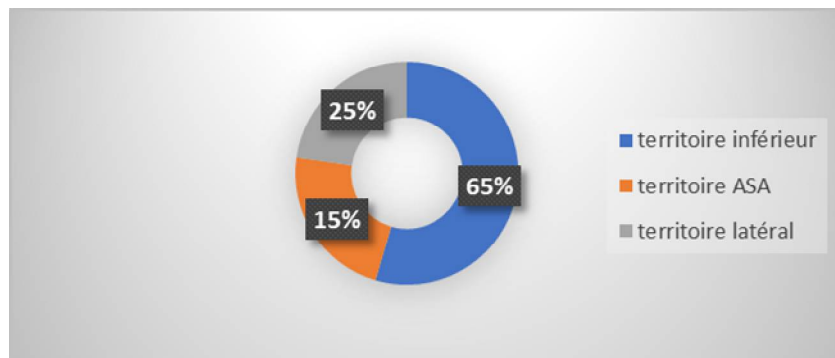


Figure 31 : Répartition des patients selon le territoire du sus-décalage du segment ST.

## 7. Aspects écho cardiographiques

L'ischémie au cours de l'échocardiographie de stress est définie par une dégradation de la cinétique myocardique segmentaire au cours du stress dans au moins deux segments contigus. Lorsque plus de 30% du VG est sévèrement hypokinétique à l'échocardiographies (> 5 segments touchés), le risque de complications cardiaques est 10 fois plus élevées que lorsque le test est faiblement positif.

## 8. Aspects angiographiques

La coronarographie est la méthode de choix permettant la visualisation de l'anatomie coronaire. Elle est réalisée par voie artérielle avec mise en place d'un introducteur et de sondes diagnostiques (droite et gauche) préformées. Elle permet d'évaluer la sévérité et l'extension des lésions athéroscléreuses et de distinguer l'atteinte mono, bi ou tritronculaire.

Une coronarographie a été réalisée pour tous nos patients. Elle était réalisée par voie radiale. Elle a retrouvé des atteintes coronaires significatives.

## 9. Mécanismes et triggers de l'infarctus du myocarde au décours d'une échocardiographie de stress

### *IDM dans l'échocardiographie de stress à la dobutamine*

Selon l'ESC 2020, le terme d'infarctus du myocarde est défini par une nécrose myocardique survenant dans un contexte clinique d'une ischémie myocardique aigue. Dans ces conditions, toute augmentation et/ ou diminution du taux d'un biomarqueur cardiaque, de préférence la troponine ultra-sensible T ou I, avec au moins une valeur au-dessus de la 99<sup>ème</sup> percentile de la référence supérieure limite associée à au moins un des critères suivants :

- **Symptômes d'ischémie**

- **Nouvelles (ou présumées nouvelles) modifications significatives du segment ST ou de l'onde T ou un nouveau BBG**
- **Apparition d'ondes Q pathologiques à l'ECG**
- **Preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale à l'imagerie**
- **Identification d'un thrombus intra coronaire par angiographie ou autopsie [102]**

Il existe 5 types d'IDM selon la classification universelle de l'infarctus du myocarde :

**Type 1 :** IDM spontané en rapport avec une rupture, ulcération, fissuration, érosion ou dissection d'une plaque d'athérome responsable de la formation d'un thrombus intra luminal dans une ou plusieurs artères coronaires.

**Type 2 :** IDM secondaire à un déséquilibre en oxygène entre les apports et les demandes résultant d'une condition autre qu'une coronaropathie sous-jacente (spasme coronaire, dysfonction endothéliale, embolie coronaire, hypo ou hypertension ...).

**Type 3 :** IDM suivi de décès d'origine cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique avec modifications électriques à l'ECG ou un nouveau BBG, alors que les valeurs des biomarqueurs ne sont pas disponibles.

**Type 4 :** Type 4a : IDM associé à une angioplastie

Type 4b : IDM associé à une thrombose de stent

**Type 5 :** IDM associé à un pontage coronarien

La pathogénèse de l'infarctus du myocarde survenant au décours de l'échocardiographie de stress est encore inconnue et a fait l'objet de plusieurs réflexions.

### *1- Déstabilisation de la plaque d'athérome*

L'athérosclérose est une pathologie inflammatoire évolutive, diffuse et inflammatoire dont la gravité est principalement liée au risque d'accident aigu thrombotique en particulier les syndromes coronariens aigus.

L'athérothrombose se définit par la déstabilisation d'une plaque d'athérome aboutissant à la formation d'un thrombus à la surface de cette dernière. La physiopathologie de l'accident athérothrombotique est complexe impliquant des mécanismes liés à la plaque et des mécanismes liés aux conditions hémodynamiques [103].

Deux principaux mécanismes sont responsables de cette déstabilisation de la plaque : la rupture de plaque et l'érosion de plaque.

**La rupture de plaque est définie par une solution de continuité au niveau de la chape fibreuse séparant le noyau lipidique de la lumière vasculaire.**

Elle est de loin le mécanisme le plus fréquent responsable des syndromes coronariens aigus avec 79% des infarctus du myocarde et 65% des morts subites d'origine coronarienne [104]. Elle est plus fréquente chez l'homme.

**L'érosion de plaque est un terme introduit dans les années 90, désignant une solution de continuité au niveau de l'endothélium mettant à nu l'intima artérielle.**

L'érosion de plaque est quant à elle plus fréquente chez les femmes de moins de 50 ans.

Parallèlement à l'érosion et à la rupture de plaque, on retrouve un autre mécanisme qui peut être à l'origine du syndrome coronarien aigu : hémorragie de la plaque. Celle-ci peut survenir à partir d'une rupture de plaque ou à partir d'une néovascularisation.

L'athéromatose résulte de la synergie de deux types de facteurs :

**\*Facteurs intrinsèques liés à la constitution anatomopathologique de la plaque, à son activité métabolique et à ses caractéristiques biochimiques et inflammatoires.**

**\*Facteurs extrinsèques liés essentiellement aux forces biomécaniques s'exerçant sur la plaque et agissant comme des triggers.**

L'échocardiographie de stress à la dobutamine peut prédisposer à l'infarctus du myocarde par l'effet inotrope et chronotrope positif de la dobutamine responsable indirectement d'une élévation des forces de cisaillement et par conséquent une rupture de la plaque, la formation d'un thrombus occlusif et l'apparition d'une douleur thoracique avec un sus-décalage du segment ST. Cette hypothèse a été proposée par plusieurs auteurs.

Weidemann et al. [105] ont suggéré que cet effet était le mécanisme le plus impliqué dans la genèse de l'IDM survenant au décours d'une échocardiographie de stress. Ainsi, ils ont rapporté le cas d'une patiente de 42 ans, tabagique, suivie pour une dyslipidémie sous traitement, ayant fait un syndrome coronarien aigu en antéro-septal thrombolysé à H6. L'échocardiographie transthoracique a montré une dyskinésie de l'apex avec une akinésie du segment apical de la paroi antérieure et de la paroi septale. La coronarographie, réalisée à J24, a objectivé une lésion très serrée (90%) de l'artère interventriculaire antérieure proximale et une lésion de 50% au niveau de l'artère coronaire droite proximale.



Une échocardiographie de stress à la dobutamine a été demandée à la recherche de viabilité au niveau du territoire de l'IVA et une ischémie sur le territoire de la coronaire droite. 10 min après l'arrêt de l'administration de la dobutamine, la patiente a présenté un syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST en inférieur en rapport avec une occlusion de l'artère coronaire droite.

Gupta et al. [106] et El Hendy et al. [100] ont insisté sur le fait que la contrainte de cisaillement exercée par la dobutamine à fortes doses peut entraîner une déstabilisation de la plaque avec déclenchement de la cascade thrombotique. Cela peut se produire au niveau de lésion non significative mais instable et vulnérable qui peut devenir fonctionnellement significative au moment du test.

## ***2- Spasme coronaire***

### **Prévalence :**

Les données épidémiologiques sur le spasme coronaire induit par l'échocardiographie de stress à la dobutamine sont rares car sa fréquence n'a jamais pu être vraiment étudiée. Le diagnostic de certitude du spasme artériel coronaire est confirmé par l'association de plusieurs signes :

- Signes cliniques : un angor de repos, non déclenché par l'activité physique, le plus souvent en deuxième partie de nuit ou au petit matin, chez un sujet jeune et fumeur
- Signes électrocardiographiques : un sus décalage du segment ST
- Signes angiographiques : des artères coronaires normales et des tests de provocation positifs (notamment le test au Methergin ou à

l'acétylcholine), d'une bonne réponse aux traitements vasodilatateurs (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques)

- D'une évolution favorable [107]

La physiopathologie du spasme coronaire a été abordée par plusieurs articles. Ces derniers ont permis de déterminer le rôle de la dysfonction endothéliale dans la coronaropathie et dans le spasme coronaire, ainsi que l'implication d'autres mécanismes dans la genèse de ce spasme coronaire tel que l'hypersensibilité du muscle vasculaire lisse au calcium, l'augmentation du tonus autonome, le rôle des radicaux libres et du stress oxydatif et la susceptibilité génétique.

La prévalence d'un SCA ST+ induit par l'échocardiographie de stress à la dobutamine résultant d'un spasme coronaire, en cas d'atteinte coronaire non significative, n'est pas bien établie et varie de 0,14% à 0,4%. Dans une large étude publiée par Mansencal et al. entre 2001 et 2010, sur un échantillon de 2179 patients bénéficiant d'une échocardiographie de stress à la dobutamine selon le protocole dicté par les guidelines. 21% des cas avait présenté un sus décalage du segment ST. Parmi ces patients, 62 avaient des lésions coronaires significatives à la coronarographie. 38% soit 8 patients avaient des atteintes coronaires non significatives dont 2 avaient bénéficié du test au Methergin.

Le sus décalage du segment ST de tous ces patients intéressait le territoire inférieur. [108] Aboukhoudir et al. a rapporté à partir d'une large étude prospective sur 6061 patients bénéficiant d'une échocardiographie de stress à la dobutamine, uniquement 3 patients des 471 soit 0,6% des cas avaient présenté une douleur thoracique associée à un sus décalage du segment ST au cours de l'échocardiographie de stress à la dobutamine et chez qui une coronarographie ne montrait pas de lésions significatives [109].

Toutefois, dans un travail rapporté en 2000 par Kawano et al. sur 51 patients suivis pour un angor vasospastique, 14% des cas avaient présenté un SCA avec sus décalage du segment ST avec une prévalence plus élevée que dans la population générale. En outre, la fréquence de l'angor vasospastique paraît plus élevée dans la population japonaise et taiwanese que dans la population occidentale et caucasienne, respectivement 40% vs 12%. Les hommes sont plus touchés en Asie de l'Est et aux pays occidentaux [110].

Par conséquent, l'indication d'une échocardiographie de stress à la dobutamine chez les patients suspects d'avoir un angor vasospastique doit être examinée très attentivement et d'autres modalités d'imagerie comportant un risque plus faible d'induire un spasme artériel coronaire peuvent être envisagées.

### **Mécanisme du spasme coronaire-induit par la dobutamine**

Les mécanismes du spasme coronaire survenant au décours d'une échocardiographie de stress à la dobutamine sont complexes et ne sont pas encore élucidés à nos jours.

Chez les patients porteurs de lésions coronaires critiques et sévères, ayant en général des antécédents d'infarctus du myocarde, le sus décalage du segment ST est en rapport avec une ischémie myocardique sévère ou la présence de viabilité. Cette ischémie myocardique aiguë est secondaire à un déséquilibre entre les apports et les besoins en O<sub>2</sub> ainsi qu'à une augmentation des résistances vasculaires au niveau de la sténose coronaire conduisant à une distribution inadéquate du flux en distalité. Tandis que chez les patients sans lésions coronaires significatives à la coronarographie, le sus décalage du segment ST s'explique par une ischémie transmurale sévère secondaire à une sub-occlusion ou à une occlusion d'une artère coronaire due généralement à un spasme coronaire [79, 96].

Ainsi, la dobutamine, drogue sympathomimétique, entraîne une augmentation de la demande myocardique en O<sub>2</sub> et une vasodilatation coronaire conduisant à une augmentation du débit sanguin coronaire, régulé par la libération de médiateurs vasodilatateurs endothéliaux tel que le monoxyde d'azote, l'acétylcholine et l'EDRF (Endothelium Derived Relaxing Factor). Cette réponse est altérée en cas d'athérosclérose et de dysfonction endothéliale. En effet, en cas de dysfonction endothéliale, il y a une perte de l'effet vasodilatateur NO-dépendant en réponse à des stimuli divers. Ceci est responsable d'un déséquilibre de la balance vasodilatation-vasoconstriction. A cet égard, Gordon et al. ont réalisé des angiographies coronaires au cours de l'exercice et ont remarqué que la vasoconstriction intéressait les segments coronaires irréguliers qu'ils soient sièges d'une lésion serrée ou non. Et inversement, la vasodilatation était notée au niveau des segments lisses. [96, 111, 112, 113]

Dans la série japonaise publiée en 2000, portant sur 51 patients souffrant d'une dysfonction endothéliale et chez qui la coronarographie était normale, Kawano a analysé la réponse de ces patients à la dobutamine et a retrouvé que 13% des cas ont présenté une élévation du segment ST avec une douleur thoracique et une altération de la cinétique segmentaire à l'échocardiographie trans thoracique en rapport avec un vasospasme coronaire. [110]

D'un autre côté, la survenue du sus décalage du segment ST associé à l'absence de lésions coronaires significatives, ainsi que son apparition tardivement en période de récupération ou après administration de bêtabloquant et également sa résolution après prise de nitroglycérine dans plusieurs cas rapportés dans la littérature suggèrent que le SCA ST+ est dû à un spasme coronaire.

Par ailleurs, plusieurs cas cliniques rapportant la survenue d'un sus-décalage du segment ST après administration d'un bêtabloquant stipulent que les bêtabloquants non cardio-sélectifs sont responsables, probablement d'un spasme coronaire en provoquant une réponse paradoxale par blocage de l'effet coronaro-dilatateur médié par les récepteurs B adrénergiques et stimulation des récepteurs adrénergiques. [89, 90, 91, 92, 112, 113, 114]

Toutefois, il paraît que lors de l'utilisation de la dobutamine, ceci entraîne une anxiété et une hyperventilation chez 6% des patients. L'hyperpnée induit une alcalose respiratoire qui stimule la pompe Na/H et la pompe Na/Ca, et par conséquent augmente la concentration intracellulaire en Ca, conduisant à un spasme coronaire. [96, 98]

Un spasme systolique peut apparaître en cas d'existence d'un pont myocardique.

Suite à cette synthèse, peut-on considérer l'échocardiographie de stress comme un test de provocation positif si le patient présente un tableau d'infarctus du myocarde avec une coronarographie ne montrant pas de lésion significatives ou d'occlusion coronaire pouvant justifier la survenue d'un tel tableau ?

LE SPASME CORONAIRE EST CE UN EFFET II OU UN MOYEN POUR DEMASQUER L'ANGOR SPASTIQUE ?

3- *Dissection coronaire spontanée ?* (dissection non athéroscléreuse, non iatrogénique et non traumatique)

La dissection spontanée des artères coronaire est une cause rare du syndrome coronarien aigu. C'est une entité non négligeable avec une prévalence estimée selon les données de la littérature à 3%. Chez la femmes enceinte, elle est responsable de 43% d'ischémie myocardique. [115, 116]

Elle est définie par une séparation des couches de la paroi vasculaire coronaire avec ou sans déchirure de l'intima, secondaire à une hémorragie intramurale, créant un faux chenal. Par conséquent, il se produit une ischémie myocardique suite à la compression du vrai chenal par l'hématome intra-mural.

Elle est probablement sous diagnostiquée. La coronarographie reste l'examen de première ligne. Les modalités d'imagerie intra-coronaires (échographie intra-luminale ou tomographie par cohérence optique) sont réservées aux cas ambigus ou présentant des limites à la coronarographie, pour une étude plus précise de la paroi artérielle [117].

Elle survient essentiellement chez les femmes jeunes, sans facteurs de risque d'athérosclérose. Elle est associée au péri et post partum, stress physique et psychique, contraception orale, connectivite, vascularite incluant la dysplasie fibro-musculaire. Toutefois, sa survenue sur des artères athéromateuses reste possible. [118]

Par ailleurs, un seul cas de dissection coronaire spontanée suite à une échocardiographie de stress à la dobutamine a été rapporté par Karabinos en 2006. Il s'agit d'un patient de 48 ans, tabagique actif, suivi pour une hypertension artérielle et une dyslipidémie, ayant une notion d'hérédité coronaire, qui accuse un angor atypique une semaine avant l'examen. Lors de l'examen, et après injection de 30ug/kg, le patient a présenté une douleur infarctoïde avec à l'électrocardiogramme un sus décalage du segment ST en inféro-latéral bas et à l'échocardiographie une akinésie de la paroi inférieure et inféro-septale. Le patient a été mis sous aténolol et dérivés nitrés. La douleur a cédé, l'ECG s'est normalisé après un passage en rythme idio-ventriculaire accéléré. La coronarographie a montré une dissection coronaire intéressant le segment distal de l'artère coronaire droite avec un flux TIMI III.

Il semblerait que le vasa vasorum joue un rôle important dans la pathogénèse de la dissection coronaire dans ce cas. En effet, il est bien établi l'existence d'une densité accrue de vasa vasorum nouvellement formés dans les plaques d'athérome, qui sont plus fragiles et peuvent conduire à la formation de foyers d'hémorragie intra-murale, favorisant ainsi une répartition inégale de la contrainte pariétale et facilitant la dissection des vaisseaux, en particulier dans ces conditions où il existe un stress pariétal suite à l'administration de la dobutamine [119].

Aucun cas de dissection coronaire induite par la dobutamine n'a été rapporté dans notre série.

#### *4- Dobutamine et thrombose coronaire – effet de la dobutamine sur l'activation plaquettaire*

A la lumière des données de la littérature, deux grandes études se sont penchées sur ce sujet et ont étudié l'effet de la dobutamine sur l'activation plaquettaire [120, 121].

Galloway et al. a mené une étude sur 3 groupes : 1<sup>er</sup> groupe comptait 6 volontaires sains sans aucun facteur de risque cardiovasculaire, ne prenant aucun traitement antiagrégant plaquettaire, âgés de 27 à 51 ans, chez qui il a étudié l'effet direct de la dobutamine sur les plaquettes in vitro ; dans le 2<sup>ème</sup> groupe, il y avait 9 patients avec des facteurs de risque cardiovasculaires, qui vont bénéficier d'une échocardiographie de stress à la dobutamine ; dans le 3<sup>ème</sup> groupe, un échantillon de 7 patients âgés de 33 à 79 ans allait avoir un test d'effort. Galloway et al ont utilisé la cytométrie en flux et des anticorps monoclonaux marqués par fluorescence contre des antigènes plaquettaires activés.

In vitro, Ils ont conclu à une augmentation synergique de l'expression de CD62 induite par l'épinéphrine (agoniste plaquettaire physiologique et facteur pro-coagulant connu) en présence de la dobutamine. La réponse à l'association de la dobutamine et de l'épinéphrine était de 151 % à 565 % de la réponse attendue.

In vivo, il y avait une augmentation dose-dépendante et temps-dépendante du taux de plaquettes exprimant CD62 chez les neuf sujets subissant une échocardiographie de stress à la dobutamine. Le pourcentage médian de plaquettes exprimant CD62 était de 1,6 % (plage de 0,1 % à 6,8 %), 6,5 % (plage de 0,2 % à 11,7 %), 11,6 % (plage de 5,9 % à 19,1 %) et 11,4 % (plage de 7,2 % à 25,0 %) dans les échantillons obtenus au départ, 20 µg/kg/min de dobutamine, 40 µg/kg/min de dobutamine, et pendant la phase de récupération, respectivement ( $p = 0,02$ ). Étant donné que la dobutamine et l'épinéphrine sont des agonistes adrénergiques et que l'épinéphrine a un site récepteur connu sur les plaquettes, il est possible qu'en présence d'épinéphrine, la dobutamine interagisse avec le même récepteur, potentialisant l'activation plaquettaire induite par l'épinephrine.

Ils ont également remarqué que l'activation plaquettaire persiste même en période de récupération mais à un degré moindre comparé celle obtenue au pic du stress. [120] (*tableau 3*)

D'après cette étude, la durée de cette activation plaquettaire induite par la dobutamine n'est pas encore connue. Lewis suggère que cet effet peut être prolonger expliquant la survenue de l'infarctus du myocarde 1 heure et demi après l'examen [87].

En outre, Gantchev a rapporté une augmentation de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP chez le rat après exposition des récepteurs b1 à la dobutamine.



Stimulated with	Median (range) percentage of platelets expressing (n = 6)		
	CD62+	CD63+	PAC-1+
Unstimulated	2.1 (1.1-2.9)	1.4 (0.6-2.9)	1.5 (0.7-3.0)
Dobutamine concentrations			
2000 µg/ml	3.3 (2.0-5.6)	2.1 (1.0-4.3)	4.0 (1.9-7.4)
200 µg/ml	3.6 (2.4-5.6)	2.3 (0.7-5.6)	3.3 (2.0-5.5)
20 µg/ml	3.1 (2.1-4.7)	3.2 (1.2-4.9)	3.7 (2.8-5.3)
2 µg/ml	3.2 (2.3-3.6)	2.0 (1.5-5.1)	2.9 (2.3-2.6)
0.2 µg/ml	2.5 (2.3-2.6)	2.1 (1.2-4.2)	2.8 (1.8-5.5)

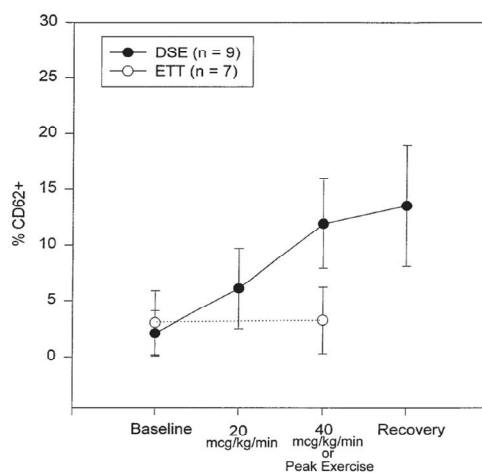
**Tableau 3 :** tableau montrant l'expression des antigènes activés sur les plaquettes stimulées par la dobutamine in vitro.

*CD62 : marqueur de l'activation plaquettaire, secrété par les granules  $\alpha$*

*CD63 : marqueur contenu dans des granules ressemblant à des lysosomes et exprimé à la surface des plaquettes après leur activation.*

*PAC : anticorps spécifique de la conformation de liaison au fibrinogène de la glycoprotéine IIb/IIIa, exprimé sur plaquettes activées [120]*

Néanmoins, Il n'y avait pas d'augmentation de l'expression de la CD62 sur les plaquettes activées chez les sept patients au pic de l'échocardiographie d'effort [120].



**Figure 32 :** Effets de l'échocardiographie dobutamine vs l'échocardiographie d'effort sur l'activation plaquettaire [120]

	Median (range) (n = 9)				p Value*
	Baseline	20 µg/kg/min	40 µg/kg/min	Recovery	
Percentage of CD62+ platelets					
Unstimulated	1.6 (0.1-6.8)	6.5 (0.2-11.7)	11.6 (5.9-19.1)	11.4 (7.2-25.0)	< 0.001
+100 µmol ADP	62.1 (52.4-83.8)	77.4 (54.3-92.3)	82.5 (59.6-94.3)	76.8 (65.6-93.9)	
+20 µmol epinephrine	13.3 (6.7-33.1)	16.4 (7.3-52.3)	43.0 (17.3-79.4)	49.8 (22.4-85.7)	0.020
Percentage of microparticles	4.9 (2.9-15.9)	6.1 (3.8-26.1)	8.0 (4.3-28.0)	9.0 (4.2-38.1)	0.072
Number platelets × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	198 (160-302)	197 (149-294)	195 (116-306)	180 (144-285)	0.009

\*RM ANOVA.

**Tableau 4 :** Effets de la dobutamine sur l'activation plaquettaire en fonction des différentes doses [120]

	Median (range) (n = 7)		p Value*
	Baseline	Peak/recovery	
Percentage of CD62+ platelets			
Unstimulated	1.9 (0.2-7.3)	2.6 (0.4-7.9)	0.156
+100 µmol ADP	80.1 (72.5-92.1)	80.5 (70.0-90.3)	0.297
+20 µmol epinephrine	24.7 (8.6-45.4)	23.5 (8.0-45.6)	0.031
Percentage of microparticles	4.7 (2.6-15.4)	5.5 (2.1-15.5)	0.938
Number of platelets × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	204 (143-242)	196 (143-295)	0.219

\*Wilcoxon signed rank test

**Tableau 5 :** Effets de l'effort sur l'activation plaquettaire [120]

Cette hypothèse reste la plus probable, spécialement chez les patients ayant un antécédent d'angioplastie et présentant un infarctus du myocarde suite à une échocardiographie de stress à la dobutamine.

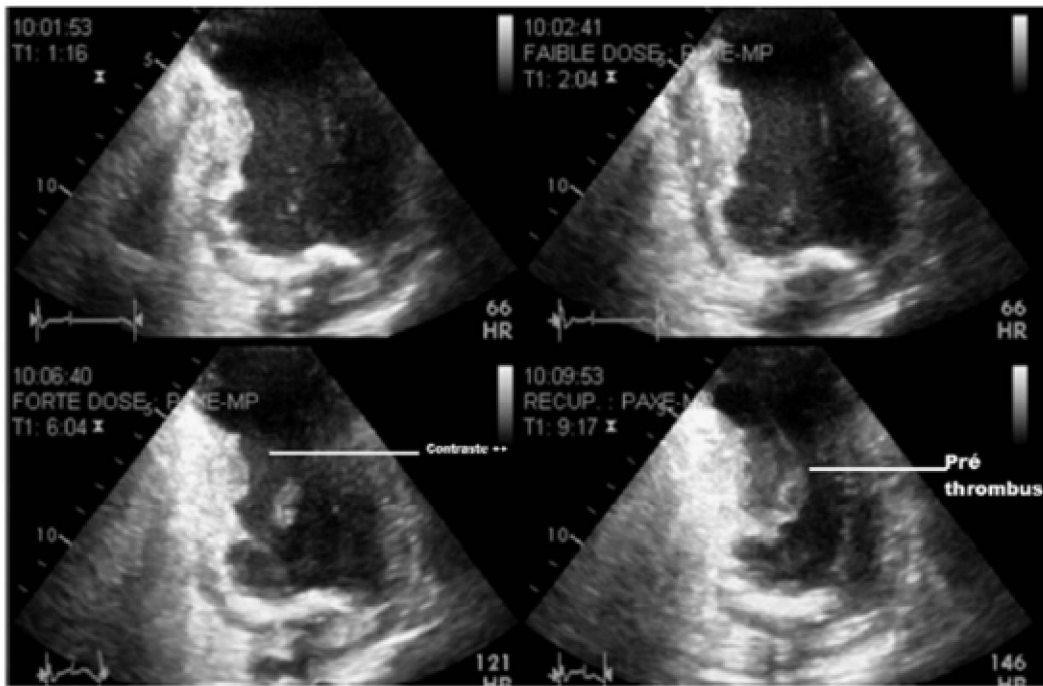
Cependant, les conclusions de Shammass et al. sont contradictoires. Comparée à la première étude, un échantillon de 12 patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaires a été recruté. Ils ont bénéficié d'une échocardiographie de stress à la dobutamine et d'un prélèvement sanguin au repos, au pic du stress puis 30 min après l'arrêt de la perfusion.

Un dosage de beta-thromboglobuline, D-dimères et prothrombine a été réalisé.

Shammas a conclu que même sous forte dose de dobutamine, il n'y pas d'effet sur l'activation plaquettaire chez les patients à faible risque d'atteinte coronaire. Ce résultat peut ne pas être retenu et ceci peut s'expliquer par le faible échantillonnage dans cette série ou par les différentes techniques de dosage de l'activation plaquettaire utilisées car les plaquettes activées mais non dégranulées peuvent ne pas avoir été détectées à l'aide de cette technique. [121]

Aboukhoudir et al. ont rapporté le cas d'un homme de 64 ans, éthylo-tabagique, suivi pour artériopathie oblitérante des membres inférieurs, connu porteur de lésions coronaires tri tronculaires, stenté sur l'artère circonflexe et l'artère interventriculaire antérieure ainsi que sur la bissectrice (mise en place de 3 stents actifs), ayant bénéficié d'une écho dobutamine. Lors de l'examen et sous fortes doses de dobutamine, la formation d'un pré thrombus a été constaté.

Un contrôle angiographique a montré une occlusion de l'IVA moyenne expliquant l'aggravation de la cinétique segmentaire et la formation du thrombus. [122]



**Figure 33 :** Échocardiographie de stress avec 4 incidences à fortes doses de dobutamine objectivant la formation d'un pré thrombus tapissant la paroi inférieure.

### ***5- Dysfonction endothéliale***

Il a été démontré actuellement que l'athérosclérose ou la simple existence de facteurs de risque cardio-vasculaires comme le tabagisme et l'hypercholestérolémie, s'accompagne d'une dysfonction endothéliale coronaire. Ce phénomène entraîne une perte de la vasodilatation endothélium-dépendante qui est à l'origine de la libération de substances vasoconstrictrices comme la thromboxane A2 et la sérotonine.

Selon plusieurs données cliniques et expérimentales, la surélévation du segment ST induite par la dobutamine peut être expliquée par la vasoconstriction paradoxale due à la dysfonction endothéliale des artères coronaires avec des lésions non significatives et se manifestant angiographiquement par un spasme coronaire [111, 123, 124].

### **IDM dans l'échocardiographie d'effort**

L'échocardiographie d'effort est une procédure simple et fiable permettant l'évaluation et le dépistage des coronaropathies. Le risque global de mortalité au cours de cet examen est extrêmement faible (0,24% tous les 10 000 cas), tandis que la prévalence de complications non mortelles mettant la vie en danger n'a pas aussi encore été bien définie, oscillant entre 1,4 et 9 tous les 10 000 cas. La survenue d'un infarctus du myocarde au cours d'une échocardiographie d'effort est extrêmement rare avec une incidence aux alentours de 0,04% -0,06%. [73, 93]

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer la pathogenèse du SCA induit par l'effort.

#### ***1- Rupture de la plaque et exercice intense***

Le premier cas d'infarctus du myocarde survenu après un effort important remonte à 1910 lors du marathon d'Athènes [125].

Mittelman s'est penché sur cette question en analysant le rapport entre l'effort physique et la survenue d'un infarctus du myocarde. Cette étude a conclu que le risque est 5 fois plus élevé en cas d'un effort physique intense (metabolic equivalent for task MET > 6) comparé à un effort minime ou au repos [126]. Capezzuto et ses co. Ont rapporté 3 cas de syndrome coronarien aigu au cours d'une échocardiographie d'effort sur un échantillon de 900 patients. Ces SCA étaient survenus suite à un effort intense, respectivement 8,5 , 7 et 6,5 MET (52). La même hypothèse a été rapportée par Willich qui a constaté que 7,1% des 1191 cas ont eu SCA après un exercice physique intense [127].

En effet, ce risque dépend de l'entraînement physique : il est de 107 chez les sujets sédentaires et seulement de 2,4 chez les sujets entraînés. La majorité des patients qui présentent un IDM d'effort sont de sexe masculin avec des facteurs de risque cardio-vasculaires notamment le tabac, la dyslipidémie ou l'obésité. La coronarographie montre en général une atteinte monotronculaire, l'IVA est la plus touchée.

Sur le plan physiopathologique, l'exercice intense entraîne, par le biais de l'élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, une augmentation du stress pariétal coronaire responsable de la fissuration de la plaque d'athérome ainsi que de sa rupture [125, 128]. Cette hypothèse a été validée par un examen autopsique sur un cas d'IDM survenant 30 min après une échocardiographie d'effort normale, compliqué de décès, rapporté par Lintgen [129].

## ***2- Spasme coronaire***

Le spasme coronaire peut expliquer la survenue du syndrome coronaire aigu immédiatement après l'exercice. Cette hypothèse a été spéculée initialement par Kurata en 1989 [130].

Sur le plan physiopathologique, l'effort est responsable d'une vasodilatation des artères coronaires saines tandis qu'au niveau des vaisseaux coronaires athéromateux, il entraîne une vasoconstriction et donc un spasme coronaire. Ceci se voit particulièrement lors de la période de récupération qui au cours de laquelle il existe une stimulation vagale et une hyperventilation qui favoriseraient le spasme après un effort.

Chez le patient sédentaire, l'exercice induit une activation plaquettaire et une libération excessive de la thromboxane A2, un puissant vasoconstricteur [125, 130].

### ***3- Dissection coronaire et exercice intense***

Selon Nygaard et Dash, l'exercice physique intense augmente le stress pariétal exercé sur la paroi vasculaire ce qui peut entraîner une dissection et une occlusion coronaire particulièrement au niveau d'une plaque d'athérome non significative [131, 132].

### ***4- Changement de position***

Parmi les mécanismes qui peuvent expliquer la pathogénèse de l'infarctus du myocarde induit par l'échocardiographie d'effort, Kurata a spéculé qu'une réduction soudaine du débit cardiaque et de la perfusion coronaire secondaire à un pool veineux orthostatique dans les vaisseaux capacitifs veineux fortement dilatés après l'arrêt de l'exercice peut entraîner une insuffisance coronarienne aiguë, en particulier en position debout après l'exercice.

Le changement postural d'une position debout à couchée immédiatement après un exercice peut augmenter la précharge en augmentant brusquement le retour veineux entraînant une expansion du volume ventriculaire gauche et une augmentation de la pression diastolique ventriculaire gauche.

Ces mécanismes ci-dessus pourraient en effet provoquer une ischémie pendant la récupération uniquement, mais aucun n'est susceptible d'être suffisant pour développer directement un infarctus du myocarde. [130]

## **E. L'échocardiographie de stress est-elle sans danger ?**

Plusieurs études se sont intéressées à évaluer le niveau de sécurité de l'échocardiographie de stress. Ainsi, l'agressivité du protocole actuel adopté et l'élargissement des indications de l'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine aux patients à haut risque et inaptes à l'effort physique ont suscité des inquiétudes concernant la bénignité de cet examen. Dans le registre international des complications de l'échocardiographie de stress publié en 2007, évaluant la sécurité de cette épreuve de stress dans notre pratique courante, il a été confirmé que l'échocardiographie de stress est une technique d'imagerie non invasive dotée d'un niveau de sécurité satisfaisant. En effet, l'incidence des complications majeures engageant le pronostic vital (IDM aigu, accident vasculaire cérébral, rupture cardiaque, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire et asystolie) était de 0,015% pour l'échocardiographie de stress physiologique, de 0,18% en cas d'échocardiographie sous dobutamine et de 0,08% pour le dypiridamole. Cette incidence est globalement conforme à celle du registre allemand publié en 1999 ainsi qu'à celle de la méta-analyse publiée en 2010 par Geleijnse.

Il faut noter que si on exclut les tachycardies ventriculaires soutenues qui sont imputables à l'épreuve de stress sous dobutamine, le taux d'événements majeurs serait d'un événement pour 1573 épreuves de stress sous dobutamine, 1500 échocardiographies d'effort et 1700 échocardiographie sous dypiridamole. Concernant l'IDM, son incidence est de 1 pour 5006 échocardiographies de stress selon Geleijnse et de 1 pour 3191 selon le registre international des complications de l'échocardiographie de stress. Les patients présentant un antécédent d'infarctus du myocarde porteurs de multiples facteurs de risque



cardiovasculaire, ou une dysfonction VG sont quatre fois plus à risque de présenter un infarctus du myocarde aigu au cours de l'examen de stress à la dobutamine. En outre, les sujets ayant eu une rupture cardiaque avaient tous un antécédent récent de syndrome coronarien de localisation inférieure. les troubles de rythme menaçant (type fibrillation ventriculaire) ont été observés chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche sévère responsable d'une ischémie myocardique large [133]

Pour cela, il serait nécessaire d'attirer l'attention du personnel médical sur l'importance de bien maîtriser les indications de cet examen et ses contre-indications, de respecter les modalités de réalisation de ce dernier ainsi que de bien sélectionner les patients afin de leur offrir une meilleure sécurité. De surcroît, Il est important d'assurer une surveillance clinique, électrique et hémodynamique étroite pendant la phase de récupération, en particulier chez les patients qui sont à risque de développer une complication afin de guetter les signes cardiovasculaires ou neurologiques nécessitant une prise en charge sans délai.

Auteur	Age	ATCD/ symptome	FDRCVx	dobuta mine	Atropine/ Bêtabloq uant	IDM	ETT	Coronarogra phie	Résolution
Picano et al (1994)	47 M  68 M	Post IDM (>4 semaines) Post IDM (<15 jours)	ND  ND	40 ug/kg	-	Ant, 20min apres recuperation Inf, 15min après récupération	Akinesie ant, FEVG : 47%	Occlusion IVA  Occlusion CDte	-  -
Mathew et al (1995)	69 F	Angor d'effort	ND	40 ug/kg	Non Non	Inférieur+anté rieur au pic du stress	-	Pas de lésions coronaires significatives	Disparition de la dl après nitroglycérine L
Cohen et al (1995)	48 M	Coronaropat hie (stent)	ND	40ug/kg	Oui Non	Inféro-latéral au pic du stress		Pas de lésions coronaires significatives	Disparition de la dl après nitroglycérine en SL
Pellikka et al (1995)	37 M	J5 Post IDM	ND	10 ug/kg	-		Hypokinésie severe apex + basal de la paroi inf	90% IVA 70% CDte	-
Kardara s et al (1996)	70 M	Angor d'effort	ND	25 ug/kg	-	Inf	Hypokinésie du segment B de la paroi inf	20-30% CDte proximale	
Deligon ul et al (1996)	35 M	Angor d'effort	Dyslipidé mie Tabac Alcool	40 ug/kg	Non Non	Inféro-lat, 3 min après récupération	-	20% CDte moyenne Plaque non significative IVA	disparition de la Dl après nitroglycérine
Shaheen et al (1996)	49 M	IDM en inf (artères coronaires saines)	TC Dyslipidé mie	40 ug/kg	Oui Non	Inférieur+ V1 au pic du stress	-	30-40% CDte 40-50% IVA	FV, défibrillation+ propranolol pr FV
Weidma nn et al (1997)	42 F	IDM antéro- septal avec à la coronarogra phie : 90% IVA et 50% CDte prox (3 semaines)	Dyslipidé mie Tabac	20 ug/kg	Non 50 mg esmolol IV	Inf, 4 min après BB	-	Occlusion de la CDte prox	Pas de résolution clinique après nitroglycérine
Takeuch i et al (1997)	62 M	IDM en inf récent	ND	40 ug/kg	0,5mg 0,6 mg propranol ol	Antéro-septo- apico-lat, 9 min après récupération	Akinésie inf +septale+ ant+ apex	Occlusion d'allure thrombotique IVA Occlusion CDte	
Lewis et al (1997)	51 M  55 M	Post IDM en inf avec une lésion de 30% de la CX proximale dominante Angor d'effort	ND  ND	55 ug/kg  40 ug/kg	0,8 mg  0,5 mg	Inf  Inf étendu au VD	Dyskinésie de la paroi inf	Occlusion Cx prox  Occlusion CDte proximale	

Yamagishi et al (1998)	55 F	-	-	20 ug/kg	Non Non	Antéro-latéral	ND	Pas de lésions coronaires significatives, spasme Cx	Résolution spontanée 16 min après l'arrêt de l'examen
Breithardt et al (1998)	66 M	-	ND	40 ug/kg/min	-	Ant, au pic du stress		Occlusion IVA prox	-
Mathias et al (1999)	47 M	2ans, IDM en ant avec ATL IVA	ND	40 ug/kg	1mg 5mg Metoprolol	Ant, 20 min après récupération	Dyskinésie apex+ dysfonction VG sévère (48% -> 17%)	Sténose intra stent IVA	-
Roffi et al (2000)	58 M	Coronaropathie (stent), Angor mixte	TC	5- 20 ug/kg	Non Non	Inférieur+antérieur	-	40% IVA	Disparition de la dl après nitroglycérine
Alvarez et al (2002)	37 M	Angor d'effort	TC Alcool	40 ug/kg	0,6 mg 1 mg propranolol	Apico-lat bas	-	Pas de lésions coronaires significatives	DI thoracique cédant après 0,25 mg nitroglycérine
Ferreira et al (2004)	F	Angor d'effort	ND	-	-	-	-	Pas de lésions coronaires significatives	
Elhendy et al (2004)	52 M	Angor d'effort	HTA	50 ug/kg	2mg	Inf, 2 h apres recuperation		60% CDte prox	
Patel et al (2005)	49 M		HTA	50 ug/kg	0,25 mg	Inf-lat bas	Hypokinésie de la paroi inf	50% CDte prox Réseau coronaire gauche irrégulier	DI cédant après nitroglycérine Coro : 20% CDte
Karabinos et al (2006)	48 M	Angor d'effort	HTA, TC, dyslipidémie	50 ug/kg	Oui Oui	Inf-lat bas	Akinésie de la paroi postéro-inf	Dissection coronaire spontanée de la CDte distale	
Jiamsripong et al (2007)	62 M	Bilan pré-opératoire	Diabète HTA Dyslipidémie	40 ug/kg	Oui Non	12 min après récupération	Akinésie apex	95% IVA	12 min au cours de la récupération : TV, FV, défibrillation Disparition de la dl après nitroglycérine
Cabani et al (2008)	80 F	Angor de repos	HTA	40 ug/kg	Non 3mg metoprolol IV	Inf, 30 min après bétabloquant	Anomalie de la cinétique au niveau de la paroi inf	Pas de lésions coronaires significatives	Disparition de la dl après nitroglycérine
Ioannidis et al (2008)	45 M	Epigastralgies d'effort	Diabète Obésité	40 ug/kg	Non Non	Antérieur+ TV non soutenue	Antéro-latéral	Pas de lésions coronaires significatives	Nitroglycérine en IV thrombolyse
Rekik et al (2009)	54 M	Angor mixte	ND	40 ug/kg	Non Non	Inférieur+V4-V6	-	Pas de lésions coronaires significatives	Nitroglycérine IV
Fineschi et al (2011)	59 M 54 M 65 F	Angor de repos  Angor atypique Angor de repos	Dyslipidémie  ND HTA Diabète	40 ug/kg  40 ug/kg 40 ug/kg	Oui Métoprolol  Oui Propranolol Oui propranolol	Antéro-latéral, 10 min après BB Inf, 3 min après BB Inf, 5 min après BB	Akinésie de la paroi antéro-septale Inféro-latéral  Inféro-latéral	50% IVA Prox  60% CDte  25% IVA+CX	Résolution après nitroglycérine

Mansencal et al (2012)	53 M	Angor	Tabac, HTA,	40 ug/kg	-	Inf		Pas de lésions coronaires significatives	
	57 M	Angor	dyslipidémie	40 ug/kg	-	Inf			
	63 M	AOMI	Tabac, dyslipidémie	40 ug/kg	-	Inf			
	63 M	Angor	Tabac, dyslipidémie, HTA,	40 ug/kg	-	Inf			
	63 M	Angor	diabète	40 ug/kg	-	Inf			
	66 M	Angor, AOMI	Tabac, HTA, dyslipidémie	40 ug/kg	-	Inf			
	72 M	Angor	Tabac, dyslipidémie, HTA, diabète	40 ug/kg	-	Inf			
	77 F	-	Tabac, HTA	40 ug/kg	-	Inf			
86 M		HTA, dyslipidémie	40 ug/kg	-	Inf				
Burgos-rosado et al (2014)	55 M	ND	Obésité Diabète HTA	30 ug/kg	Non métoprolol	Inférieur-antérieur	Oui	Pas de lésions coronaires significatives	Extra-systole ventriculaire
Martinez et al (2015)	78 M	Angor de repos	HTA	40 ug/kg	Non Esmolol	Inf, 10 min après BB	Non	Pas de lésions coronaires significatives	Disparition de la dl après nitroglycérine en SL
Poorzand et al (2016)	42 F	Angor d'effort	ND	30 ug/kg	Non Non	Inférieur+antérieur au pic du stress	-	Pas de lésions coronaires significatives	Disparition de la dl après nitroglycérine
Fernandes et al (2017)	79 F	Bilan pré-opératoire	ND	40 ug/kg	Non Non	Inférieur-antérieur au cours de la période de récupération	ND	Pas de lésions coronaires significatives	Dyspnée-hypotension
Gupta et al (2018)	60 M	IDM en inf, ATL CDte	Diabète Tabac	-	-	Inf, 30 min après récupération	-	Sténose de 99% intra-stent CDte	-
Manasrah et al (2020)	53 F	Angor atypique	Tabac HTA Dyslipidémie	50 ug/kg	0,75 mg atropine 15mg esmolol	Inférieur-antérolatéral (V3-V6)	Dilatation VG au cours de la récupération	Vasospasme IVA	Disparition de la dl 20 min après nitroglycérine SL
Haouzi et al (2020)	53 F	2 semaines : Angor de novo	Tabac HTA Dyslipidémie Diabète	40 ug/kg	0,75 mg atropine Non	Inféro-latéral, 9 min après la récupération	ND	20% Cx moyenne 30% IVA moyenne Plaque non significative CDte	Résolution de la Dml 3 min après nitroglycérine en SL

**Tableau 6 :** Tableau récapitulatif des différentes études IDM-Dobutamine



# *Conclusion*

L'échocardiographie de stress est un moyen d'imagerie non invasif très utilisé dans le dépistage et l'évaluation des coronaropathies ainsi que dans l'étude diagnostique et pronostique de nombreuses autres cardiopathies. En revanche, elle n'est pas dénuée de risque. L'infarctus du myocarde en est une complication exceptionnelle et très rare et dont plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués. Les facteurs prédictifs de cette complication sont l'existence d'un antécédent d'IDM et/ ou la présence d'une dysfonction VG. Il importe donc d'évaluer minutieusement le rapport bénéfice/risque d'une échocardiographie de stress à la dobutamine.



# *Résumés*

## Résumé

**Titre :** Mécanismes physiopathologiques et facteurs prédictifs de l'infarctus du myocarde au décours de l'échocardiographie de stress.

**Auteur :** SAMIH AMINA

**Mots clés :** SCA, échocardiographie de stress, dobutamine

**Introduction-Objectif :** L'échocardiographie de stress est un moyen d'imagerie non invasif très utilisé dans le dépistage et l'évaluation non invasive des coronaropathies. En revanche, elle n'est pas dénuée de risque. L'infarctus du myocarde en est une complication exceptionnelle et très rare.

Le but de ce travail est d'analyser l'incidence, les mécanismes physiopathologiques, les facteurs prédictifs de l'infarctus du myocarde survenant au décours de l'échocardiographie de stress.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur une période de 12 ans, s'étalant de janvier 2009 au janvier 2022. Nous avons colligé 3 patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigu survenant au cours de l'échocardiographie de stress, au service de Cardiologie B de la maternité Souissi de Rabat.

**Résultats :** L'âge moyen de nos patients était de 61,6 ans avec une prédominance masculine, les facteurs de risque prédominants étaient le tabagisme et l'hypertension artérielle. L'échocardiographie de stress est revenue positive chez un patient et négative chez les 2 autres. L'infarctus du myocarde est survenu au pic du stress chez un patient, intéressant le territoire septo-apico-latéral. Les 2 autres patients ont présenté un syndrome coronarien ST + en période de récupération, intéressant le territoire inférieur chez l'un et le territoire latéral chez l'autre. La douleur thoracique n'a pas cédé après administration de dérivés nitrés chez nos patients.

La coronarographie a objectivé une occlusion coronaire chez nos 2 premiers patients et une lésion très serrée chez le 3ème patient.

**Conclusion :** A travers ces cas cliniques, nous concluons que l'infarctus du myocarde induit par la dobutamine peut être secondaire à plusieurs mécanismes physiopathologiques. Les principaux mécanismes invoqués seraient celui d'une déstabilisation de la plaque athéromateuse ou d'un spasme coronaire.

Toutefois, l'échocardiographie de stress dobutamine-atropine reste une méthode non invasive bien tolérée pour l'évaluation de la maladie coronarienne.

Elle peut être à l'origine de rares complications rythmiques ou ischémiques, d'où la nécessité d'une sélection rigoureuse des patients et le respect des critères d'arrêt de l'examen.



# Abstract

**Title:** Pathophysiological mechanisms and predictive factors of myocardial infarction after stress echocardiography.

**Author:** SAMIH AMINA

**Keywords:** acute coronary syndrome, stress echocardiography, dobutamine

**Introduction-purpose:** Stress echocardiography is a non-invasive imaging method widely used in the screening and non-invasive evaluation of coronary heart disease. However, it is not without risk. Myocardial infarction is an exceptional and very rare complication. The aim of this work is to analyze the incidence, the physiopathological mechanisms, the predictive factors of myocardial infarction occurring after stress echocardiography.

**Patients and methods:** This is a retrospective study, conducted over a period of 12 years, stretching from January 2009 to January 2022. We collected 3 patients hospitalized for acute coronary syndrome occurring during echocardiography of stress, in the Cardiology B department of the Souissi maternity hospital in Rabat.

**Results:** The average age of our patients was 61.6 years with a male predominance, the predominant risk factors were smoking and arterial hypertension. Stress echocardiography came back positive in one patient and negative in the other 2. Myocardial infarction occurred at peak stress in one patient, involving the septo-apico-lateral territory. The other 2 patients presented an ST+ coronary syndrome during the recovery period, involving the lower territory in one and the lateral territory in the other. Chest pain did not cease after administration of nitrates in our patients. The coronary angiography objectified a coronary occlusion in our first 2 patients and a very tight lesion in the 3rd patient.

**Conclusion:** Through these 3 clinical cases, we conclude that the myocardial infarction induced by dobutamine can be secondary to several physiopathological mechanisms. The main mechanisms invoked would be that of a destabilization of the atheromatous plaque or a coronary spasm. However, dobutamine-atropine stress echocardiography remains a well-tolerated non-invasive method for the evaluation of coronary artery disease. It may cause rare rhythmic or ischemic complications, hence the need for careful selection. of patients and compliance with the criteria for stopping the examination.

## ملخص

**العنوان:** الآليات الفيزيولوجية المرضية والعوامل التنبؤية لاحتشاء عضلة القلب بعد تخطيط صدى القلب بالإجهاد.

**المؤلف:** امينة سميح

**الكلمات الأساسية:** متلازمة الشريان التاجي الحادة، تخطيط صدى القلب بالإجهاد ، الدوبوتامين

**مقدمة:** الهدف: تخطيط صدى القلب عند الإجهاد هو وسيلة غير جراحية للتصوير تستخدم على نطاق واسع في الفحص والتقييم غير الجراحي لمرض الشريان التاجي. لا يخلو من المخاطر. احتشاء عضلة القلب هو أحد المضاعفات الاستثنائية والنادرة: الهدف من هذا العمل هو تحليل الوقوع والآليات الفيزيولوجية المرضية والعوامل التنبؤية لاحتشاء عضلة القلب الذي يحدث بعد تخطيط صدى القلب بالإجهاد

**المرضى والطرق:** هذه دراسة بأثر رجعي ، أجريت على مدى 12 عامًا ، وتمتد من يناير 2009 إلى يناير 2022. قمنا بجمع 3 مرضى تم نقلهم إلى المستشفى بسبب متلازمة الشريان التاجي الحادة التي تحدث أثناء تخطيط صدى القلب للإجهاد ، في قسم أمراض القلب ب التابع لأمومة السويسي مستشفى في الرباط.

**النتائج:** كان متوسط عمر مرضانا 61.6 سنة مع غلبة الذكور ، وعوامل الخطر السائدة كانت التدخين وارتفاع ضغط الدم الشرياني. كان تخطيط صدى القلب الناتج موجباً في مريض واحد وسلبياً في مريضين آخرين. حدث احتشاء عضلة القلب في ذروة الإجهاد في مريض واحد ، يشمل المنطقة الحاجزة - القمة - الوحشية. المريضان الآخران عانوا من متلازمة الشريان التاجي ST + خلال فترة الشفاء ، والتي تشمل المنطقة السفلية في أحدهما والمنطقة الجانبية في الأخرى. لم يتوقف ألم الصدر بعد إعطاء النترات في مرضانا: تصوير الأوعية التاجية أظهر انسداد الشريان التاجي في أول مريضين لدينا وآفة ضيقة للغاية في المريض الثالث.

**الخلاصة:** من خلال هذه الحالات السريرية الثلاثة ، نستنتج أن احتشاء عضلة القلب الناجم عن الدوبوتامين قد يكون ثانوياً للعديد من الآليات الفيزيولوجية المرضية. ستكون الآليات الرئيسية التي يتم اللجوء إليها هي عدم استقرار اللويحة العصيدية أو تشنج الشريان التاجي. ومع ذلك ، يظل تخطيط صدى القلب بإجهاد الدوبوتامين - الأتروبين طريقة غير باضعة جيدة التحمل لتقييم مرض الشريان التاجي. يمكن أن يكون سبباً لمضاعفات إيقاعية أو إقفارية نادرة ، ومن هنا تأتي الحاجة إلى اختيار دقيق للمرضى والامتثال لمعايير إيقاف الفحص.



# *Références*

- [1] Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 595 – 606.
- [2] Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, Kulbertus HE. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol.* 1986; 58: 1167-1172.
- [3] McLellan A, Prior D. Cardiac stress testing: Stress electrocardiography and stress electrocardiography. *Aust Fam Physician.* 2012;41:119–22.
- [4] Askew JW, Chareonthaitawee P, Arruda-Olson AM. Selecting the optimal cardiac stress test. From: [www.uptodate.com/contents/selecting-the-optimal-cardiac-stress-test](http://www.uptodate.com/contents/selecting-the-optimal-cardiac-stress-test) Accessed: Oct 2015.
- [5] Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article - A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1997 exercise testing guidelines) *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1531–40. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02164-2.
- [6] KAWAI C Pathogenesis of acute myocardial infarction: novel regulatory systems of bioactive substances in the vessel wall. *Circulation.* 2006; 90:1033-1043.
- [7] Bassand J.P., Vuilleminot A. Reperméabilisation coronaire à la phase aigüe de l'infarctus du myocarde. *Rev.prat.*1995 ; 45 : 2137-2143.

- [8] H. Idrissi, I. Lahlou, H. Akoudad. Service de Cardiologie, CHU Hassan II de Fes. *Le Journal Marocain de Cardiologie* 2010.
- [9] S. Mouren, D. Thiry, K. Teugles. Regulation du débit sanguin coronaire. Vol 3. N 8. 1997. *Medécine thérapeutique*.
- [10] Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Gordon S, TimmisGC. Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings : echocardiographic observations during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985 ;5 :193–197.
- [11] Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade : temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol* 1987 ; 57 :23C–30C.
- [12] G. Korosoglou et al. Cardiac magnetic resonance and computed tomography angiography for clinical imaging of stable coronary artery disease. Diagnostic classification and risk stratification. *Front. Physiol*, 2014. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00291>
- [13] Dilsizian V, Narula J. Nuclear investigation in heart failure and myocardial viability. In Dilsizian V, Narula J [eds]. *Atlas of Nuclear Cardiology*, 3rd ed. Philadelphia, Current Medicine, 2009, pp 201-224
- [14] Campus d’anatomie pathologique- Collège Français des pathologistes. *Pathologies vasculaires et troubles circulatoires*.
- [15] Casteigne A, Lemaire F, Schreer-crosby M. L’athérosclérose et ses complications Le livre de l’Interne-flammarion.Ed.Med. Sciences. 1998: 59-63.

- [16] Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexe: a 26-years follow-up of the Framingham population *Am.Heart J* .2000; 11:383-390
- [17] J.M.Foult. Physiopathologie d'une sténose coronaire significative. Hopital Américain, Neuilly.
- [18] Armstrong WF, O'Donne l J, Dillon JC et al. Complementary value of two dimentional exercise echocardiography to routine treadmill exercise testing. *Ann Intern Med* 1986 ; 105 : 829-835.
- [19] Crouse LJ, Harbrecht JJ, Vacek JL et al. Exercise echocardiography as a screening test for coronary artery disease and correlation with coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 1213-1228.
- [20] Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H. Dobutamine stress echocardiography : correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992 : 1197-1202.
- [21] Marcovitz PA, Armstrong WF. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992 ; 69 : 1296-1273.
- [22] Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with high pretest likelihood of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 33-39.
- [23] Lancellotti P, Hoffer EP, Piérard LA. Detection and clinical usefulness of a biphasic response during exercise echocardiography early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003 ;41 :1142–1147.

- [24] Smart SC, Knickelbine T, Stoiber TR, Carlos M, Wynsen JC, Sagar KB. Safety and accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997 ;95 :1394–1401.
- [25] Sicari R, Picano E, Landi P, Pingitore A, Bigi R, Coletta C, et al., on behalf of the Echo Dobutamine International Cooperative Edic study. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997 ;29 : 254–260.
- [26] Bax JJ, Winjs W, Cornel JH et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic artery disease : comparaison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 :1451-1460.
- [27] Baptista J, Arnese M, Roelandt Jr TC, Fioretti P, Keane D, Escaned J, et al. Quantitative coronary angiography in the estimation of the functional significance of coronary stenosis : correlations with dobutamine-atropine stress test. *J Am Coll Cardiol* 1994 ;23 :1434–1440.
- [28] Coletta C, Galati A, Greco G, Burattini M, Ricci R, Carunchio A, et al. Prognostic value of high dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic coronary artery disease and preserved left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1995 ;26 :887–894.

- [29] Kafka H, Leach AJ, Fitzgibbon GM. Exercise echocardiography after coronary artery bypass surgery : correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1995 ;25 : 1019–1023.
- [30] Langan EM 3rd, Youkey JR, Franklin DP et al. Dobutamine stress echocardiography for cardiac risk assessment before aortic surgery. *J Vasc Surg* 1993 ; 18 : 905-911.
- [31] Poldermans D, Fioretti PM, Foster T et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993 ;87 : 1505-1512.
- [32] Wroblewski EM, Pearl FJ, Hammer WJ, Bove AA. False positive stress tests due to undetected left ventricular hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1982 ;115 :412–417.
- [33] Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia SL. Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. *J Am Coll Cardiol* 1999 ;34 :441–447.
- [34] Geleijnse ML, Vigna C, Kasprzak JD, Rambaldi R, Salvatori MP, Elhendy A, et al. Usefulness and limitations of dobutamine atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. A multicenter study. *Eur Heart J* 2000 ;21 : 1666–1673.



- [35] Picano E, Alaimo A, Chubuchny V, Plonska E, Baldo V, Baldini U, et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. A multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2002 ;40 :1305–1310.
- [36] Hecht HS, Deborah L, Shaw R et al. Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 :293-296.
- [37] Schnaack SD, Mudra H, Spes CH et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of intracoronary stent implantation 1999 ; 88 :615-621.
- [38] Naqvi TZ, Goel RK, Forrester JS, Siegel RJ. Myocardial contractile reserve on dobutamine echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999 ;34 :1537–1544.
- [39] Krivokapich J, Child JS, Walter DO, Garfinkel A. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in predicting cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999 ;33 :708–716.
- [40] McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Burger KN, Click RL, Seward JB, et al. Outcome after abnormal exercise echocardiography for patients with good exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 2002 ;39 :1345–1352.

- [41] Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E, et al. Stress echo results predict mortality : A large scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003 ;41 :589–595.
- [42] Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Dumoulin AM, DuboisRande JL, Gueret P. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients. Risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001 ;37 :2101–2107.
- [43] Lebrun F, Lancelotti P, Piérard LA. Quantification of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001 ;38 : 1685–1692.
- [44] Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation* 1993 ;88 :15–19.
- [45] MacNeill AJ, Fioretti PM, EL Said EM et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by adjonction of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992 ; 70 : 41-46.
- [46] Picano E. Stress echocardiography. From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation* 1992 ; 85 : 1604-12.
- [47] Marcel L. Geleijnse and co. Incidence, physiopathologie et traitement des complications de l'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine. *Circulation*, 2010 ; 121 : 1756-1767.

- [48] A. Nchimi, D. Brisbois. Les differents stades de l'ischemie myocardique en IRM cardiaque de stress a l'adenosine. Journal de Radiologie. Volume 89, Issue 10, October 2008, Page 1282. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(08\)75820-7](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(08)75820-7) Microcirculation coronaire - 20/06/11 [11-029-A-10] - Doi : 10.1016/S1166-4568(11)53108-0
- [49] P. Garot , J. Garot, M.-C. Morice. Institut cardiovasculaire Paris-Sud, Hôpital Claude Galien-Quincy, 20, route de Boussy, 91480 Quincy-sous-Senart, France
- [50] Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, et al. Sécurité de la dobutamine échocardiographie de stress atropinique : une expérience prospective de 4033 études consécutives. Échocardiogramme J Am Soc 1999 ;12 : 785e91.
- [51] E Picano, W Mathias Jr, A Pingitore, R Bigi, M Previtali. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicenter study. Lancet. 1994; 344; 1190-1192
- [52] Patricia a. Pellikka, m.d., veronique l. Roger, m.d., jae k. Oh, m.d., fletcher a. Miller, m.d., james b. Seward, m.d., anda. Jamil tajik, m.d. Stress Echocardiography. Part II. Dobutamine Stress Echocardiography: Techniques, Implementation, Clinical Applications, and Correlations. Mayo Clin Proc 1995; 70: 16-27.
- [53] Secknus M-A, Marwick T. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3011 studies over 5 years. JACC Vol. 29. No. 6 May 1997:1234-40

- [54] Masaaki Takeuchi, Yasushi Miura, Shinjou Sonoda, and Akio Kuroiwa. Comparison of Three Different Protocols for Dobutamine Stress Echocardiography: Does the Addition of Atropine Increase Complications, and Does It Improve Diagnostic Accuracy? Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan. ECHOCARDIOGWY, Volume 16, May 1999
- [55] Don Poldermans, MD; Paolo M. Fioretti, MD; Eric Boersma, MSc; Jeroen J. Bax, MD; Ian R. Thomson, MD; Jos R.T.C. Roelandt, MD; Maarten L. Simoons, MD. Long-Term Prognostic Value of Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography in 1737 Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease A Single-Center Experience. *Circulation*. 1999;99:757-762.
- [56] Miguel A. Rodríguez García, Ignacio Iglesias-Garriz, Félix Corral Fernández, Carmen Garrote Coloma, Norberto Alonso-Orcajo, Luisa Branco y Eugenio Picanob. Evaluación de la seguridad de la ecocardiografía de estrés en España y Portugal. *Rev Esp Cardiol* Vol. 54, Núm. 8, Agosto 2001; 941-948
- [57] Bura-Rivière A, Mahé G. *Maladies artérielles. Chapitre 17 : épidémiologie des facteurs de risque de l'athérosclérose*. Elsevier Masson 2016 ; p181 -187. ISBN: 978-2-294-74970-4.
- [58] Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87: 4-14.
- [59] Ministère de la santé. *Etat de santé de la population marocaine*. Edition 2012

- [60] Moutakiallah Y, Benzaghmout K, Aithoussa M et al. La chirurgie coronaire sous circulation extra-corporelle chez le patient diabétique. *Pan Afr Med J.* 2014; 17: 199.
- [61] Chaâbane A, Rekik N, GrajaS et al. Coronaropathie et diabète. *Diabetes et Metabolism.* 2013, Pages A72.
- [62] Alison Brunier. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1,201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet.* DOI : 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
- [63] Roth A, Miller HI, Glick A, Barbash GI, Laniado S. Rapid resolution of new right bundle branch block in acute myocardial infarction patients after thrombolytic therapy. *PACE* 1993;16:13–8.
- [64] Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances. *Circulation* 2009; 119(10):e235-400
- [65] Bussink BE, et al. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2013;34(2):138-46 1994;343:311–22.
- [66] Nakanishi R. Relationship of hypertension to coronary atherosclerosis and cardiac events in patients with coronary computed tomography angiography. *American heart association.* 2017; (70) p: 293-299.

- [67] G. Lagrue, B. Grimaldi, A. Maurel et P. Hamon. Tabagisme, athérosclérose et hypertension artérielle. Bull. Acad. Vét. de France, 1988, 61, 77-82
- [68] K. Abdenbi. L'arrêt du tabac chez le coronarien. Annales de cardiologie et d'angéiologie 51 (2002) 357–366.
- [69] Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ 1997; 315:973-980.
- [70] Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. Cell 2015; 161:161-172.
- [71] J. Ferrières. Dyslipidémies et risque cardiovasculaire : données épidémiologiques. [10-368-F-50] - Doi : 10.1016/S1155-1941(10)51268-X
- [72] Shah Sachil et al. Acute myocardial infarction during Regadenoson myocardial perfusion imaging. PHARMACOTHERAPY Volume, 2013.
- [73] Takayasu Kohtaro, Okamura Atsunori, Iwakura Katsuomi, Iwamoto Mutsumi, Nagai Hiroyuki, Fujii Kenshi. Acute Coronary Syndrome due to Plaque Rupture Induced by Negative Exercise Stress Test. Journal of Coronary Artery Disease 2020; 26; 102-105

- [74] Ilias Karabinos, Anastasios Papadopoulos, Spyridon Koulouris, Athanasios Kranidis, Socrates Korovesis, and Demosthenes Katritsis. Spontaneous Coronary Artery Dissection during a Dobutamine Stress Echocardiography. *ECHOCARDIOGRAPHY: A Jnl. of CV Ultrasound & Allied Tech.* Vol. 23, No. 3, 2006
- [75] Lollgen H, bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med* 2009; 30:213-224.
- [76] Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: US. Department of Health and Human Services; 2008.
- [77] Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire chapitre facteurs de risque cardiovasculaire (Polycopié National de Pathologie Vasculaire 2010 ; p : 42-72.
- [78] Lanzarini L, Fétiqueau R, Poli A, Cavalotti C, Griffini M, Previtali M. Significance of ST-segment elevation during dobutamine stress echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Eur Heart J* 1996;17:1008 –1014.
- [79] Previtali M, Poli A, Lanzarini L, Fétiqueau R, Mussini A, Ferrario M. Dobutamine stress echocardiography for the assessment of myocardial viability and ischemia in acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 1993;72:124G–130G.

- [80] Arnese M, Fioretti PM, Cornel JH, Postma-Tjoa J, Reijns AEM, Roelandt JRTC. Akinesis becoming dyskinesia during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischemia or a mechanical phenomenon? *Am J Cardiol* 1994;73:896–898.
- [81] Elhendy A, Geleijnse ML, Roelandt JRTC, van Domburg RT, Cornel JH, TenCate FJ, Postma-Tjoa J, Reijns AEM, El-Said GM, Fioretti PM. Evaluation by quantitative 99m-technetium MIBI SPECT and echocardiography of myocardial perfusion and wall motion abnormalities in patients with dobutamine-induced ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 1995;76:441–448.
- [82] Elhendy A, Geleijnse ML, Roelandt JRTC, van Domburg RT, TenCate FJ, Nierop PR, Bax JJ, El-Refaee M, Ibrahim M, El-Said, Fioretti PM. Comparison of dobutamine stress echocardiography and 99m-technetium sestamibi SPECT myocardial perfusion scintigraphy for predicting extent of coronary artery disease in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79:7–12.
- [83] Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1203–1211.
- [84] Mairesse GH, Marwick TH, Vanoverschelde JJJ, Baudhuin T, Wijns W, Melin JA, Detry JMR. How accurate is dobutamine stress electrocardiography for detection of coronary artery disease? Comparison with two-dimensional echocardiography and technetium-99m methoxyl isobutyl isonitrile (Mibi) perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:920–927.



- [85] Coma-Canella I. Dobutamine stress to diagnose the presence and severity of coronary artery lesion in angina. *Eur Heart J* 1991;12:1198–1204.
- [86] Mario Previtali, Raffaella Fétiqueu, Luca Lanzarini, and Cristina Cavalotti. Dobutamine-Induced ST-Segment Elevation in Patients Without Myocardial Infarction. *THE AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY* VOL. 82 DECEMBER 15, 1998
- [87] W. R. Lewis, MD, F. J. Arena, MD, M. T. Galloway, MD, and W. J. Bommer, MD. Acute Myocardial Infarction Associated with Dobutamine Stress Echocardiography.
- [88] Ivarez L, Zamorano J, Mataix L, et al. Espasmo coronario tras infusión de propranolol durante un ecocardiograma de estrés Con dobutamina. *Revista Española de Cardiología* 2002;55:778-81.
- [89] Fineschi M, Zacà V, Padeletti M, et al. Transmural myocardial ischaemia complicating recovery after dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with non-significant coronary artery disease: insights from invasive assessment of coronary physiology. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:E34.
- [90] Burgos-Rosado PR, Gil MA, Filho OC. Coronary spasm during the dobutamine stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol* 2014;27:97–100.
- [91] Martínez AM, Del Riquelme MMP, Ayala JML, et al. Coronary vasospasm after dobutamine stress echocardiogram triggered by esmolol. *Int J Cardiol* 2015;193:17–19.

- [92] Cabani E, Lattanzi F, Paci AM, et al. Late myocardial ischemia with ST-segment elevation after negative dobutamine stress echocardiography in a patient with normal coronary arteries. *J Cardiovasc Med* 2009;10:336–9.
- [93] Aldo Capezzuto, Augusto Achilli, Daniele Pontillo, Massimo Sassari, Stefano De Spirito and Roberto Guerra. Acute Myocardial Infarction shortly after a normal exercise stress test case reports. *The Journal of vascular disease*. June 1995.
- [94] Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, et al. Complication of dobutamine stress echocardiography. *Lancet* 1995;345:201–2.
- [95] Mathew J, Thannoli N, Narra L, et al. Transmural myocardial ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Lancet* 1995;346:383–4.
- [96] Deligonul U, Armbruster R, Hailu A. Provocation of coronary spasm by dobutamine stress echocardiography in a patient with angiographically minimal coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1996;19:755–8.
- [97] Shaheen J, Mendzelevski B, Tzivoni D. Dobutamine-induced ST segment elevation and ventricular fibrillation with nonsignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 1996;132:1058–60.
- [98] Poorzand H, Eshraghi A, Azari A, et al. Coronary artery spasm during dobutamine Stress Echocardiography: a case report. *J Cardiothorac Med* 2016;4:493–5.

- [99] Jiamstripong P, Honda T, McCully R, et al. Ventricular fibrillation in late recovery after dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1220.e7–1220. e10.
- [100] Abdou Elhendy, Wilson Ginete, Scott Shurmur, Thomas R. Porter. Acute myocardial infarction after a negative dobutamine stress echocardiogram. doi:10.1016/j.euje.2004.04.006
- [101] Wong CK, Gao W, Stewart RA, van Pelt N, French JK, Aylward PE, White HD. Risk stratification of patients with acute anterior myocardial infarction and right bundle-branch block: importance of QRS duration and early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy. *Circulation* 2006;114:783–789.
- [102] 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation
- [103] Y. Bououdina, M. Chettibi. Physiopathologie de l'athérombose dans les syndromes coronaires aigus. El Hakim. *Revue médicale algérienne*. N 25. Vol IV. Novembre 2019.
- [104] Erling Falk, Masataka Nakano, Jacob Fog Bentzon, Alok V. Finn, and Renu Virmani. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view; *European Heart Journal* (2013) 34, 719-728
- [105] Bernd Weidmann, Christiane U. Lepique, Wolfgang Jansen, Wilhelm U. Stoiber, and Michael O. Tauchert. Myocardial Infarction as a complication of dobutamine stress echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Volume 10, Number 7.

- [106] Puneet Gupta, Anand Chockalingam. Docutamine stress echocardiogram-related in test thrombosis with acute myocardial infarction. *BMJ Case Rep* 2019;12:e228080. doi:10.1136/bcr-2018-228080
- [107] Takashi Akasaka, Ryuichi Hattori , Seinosuke Kawashima and al Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013) *Circulation Journal Official Journal of the Japanese Circulation Society* <http://www.j-circ.or.jp>
- [108] Nicolas Mansencal, MD, PhDa,\*, Imane El Hajjaji, MDa,b, Rami El Mahmoud, MDa, Franck Digne, MDa, and Olivier Dubourg, MDa. Prevalence of Coronary Artery Spasm During Dobutamine Stress Echocardiography. doi:10.1016/j.amjcard.2011.10.044
- [109] Aboukhoudir F, Rekik S, Andrieu S, et al. Coronary artery spasm and dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:556–61.
- [110] Kawano H, Fujii H, Motoyama T, et al. Myocardial ischemia due to coronary artery spasm during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2000;85:26–30.
- [111] Kardaras FG, Bonou MS, Kardara DF, Kranidis AI, Sioras EP, Anthopoulos LP. Dobutamine-induced transmural myocardial ischemia in a patient with mild coronary lesions. *Clin. Cardiol.* 19, 149-151 (1996)

- [112] Lucía Álvarez, José Zamorano, Luis Mataix, Carlos Almeria, Raúl Moreno and José Luis Rodrigo. Coronary Spasm after Administration of Propranolol During Dobutamine Stress Echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(7):778-81
- [113] Amar D. Patel, Stamatios Lerakis , Achilles Zacharoulis, and Randolph P. Martin. Coronary Artery Vasospasm During Dobutamine Stress Echocardiography. doi:10.1016/j.echo.2005.02.003
- [114] Manasrah N, Naik R, Sbihi A, Afonso LC. Coronary vasospasm after dobutamine stress echocardiogram triggered by esmolol. DOI 10.7759/cureus.10015
- [115] 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.
- [116] 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
- [117] 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
- [118] Saw J, Spontaneous coronary artery dissection *Canadian Journal of Cardiology*. 2013; 29(9): 1027-1033.

- [119] Ilias Karabinos, Anastasios Papadopoulos, Spyridon Koulouris, Athanasios Kranidis, Socrates Korovesis, and Demosthenes Katritsis. Spontaneous coronary artery dissection during a dobutamine stress echocardiography. *A journal of cardio-vascular ultrasound and allied tech.* Vol 23, No 3, 2006.
- [120] M.T. Galloway, T.G. Paglieroni, T. Wun, F.J. Arena, and W.R. Lewis. Platelet activation during dobutamine stress Echocardiography. *American Heart Journal.* May 1998.
- [121] Nicolas W. Shammass, Beverly J. Pennell, James Rossen, Michael Winniford, Thomas Carlisle, Dawn Mckinney, Charles Francis. Evaluation of Platelet Activation, Fibrinolysis, and Hemostatic Activation During High Dose Dobutamine Stress Echocardiography. *International Journal of Angiology* 12:162–165 (2003) DOI: 10.1007/s00547-003-0993-3
- [122] F. Aboukhoudir, I. Aboukhoudir, S. Rekik. Formation de préthrombus lors d'une échocardiographie de stress à la dobutamine. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2016.09.016>
- [123] Furchgon RF, Zawadzki JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288,373-376 (1980)
- [124] Gordon JB, Ganz P. Nabel EG: Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise. *J Clin. Invest* 83, 1946-1952 (1989)

- [125] H. Benamer, S. Boudjelal, K. Chachoua, H. Akoudad. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. EMC
- [126] Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, et al, for the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators: Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. *N Engl J Med* 329:1677-1683, 1993.
- [127] Willich SN, Lewis M, Loumlwel H, et al, for the Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group: Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329:1684-1690, 1993.
- [128] Paterson JC: Stress, intimal hemorrhage and coronary occlusion. *J Occup Med* 3:59-63, 1961.
- [129] Lintgen AB: Death from myocardial infarction after exercise test with normal result. *JAMA* 235: 837-839, 1976.
- [130] Kurata C, Sakata K, Taguchi T, Kobayashi A, Yamazaki N. Acute myocardial infarction shortly after negative exercise test and reperfusion by intracoronary thrombolysis. *Jpn Circ J.* 1989;53:1382–8. doi: 10.1253/jcj.53.1382. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [131] Nygaard TW, Beller GA, Mentzer TM, Gibson RS, Moeller CM, Burwell LR. Acute coronary occlusion with exercise testing after initially successful coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57: 687, 1986.

- [132] Dash H: Delayed coronary occlusion after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: association with exercise testing. *Am J Cardiol* 52: 1143, 1983.
- [133] Varga A, Rodriguez Garcia MA, Picano E, from the International Stress Echo Complication Registry. Safety of Stress Echocardiography. *Am J Cardiol* 2006;98;541-3