



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie xxx (2017) xxx–xxx

**Annales de
cardiologie
et d'angéiologie**

Fait clinique

Infarctus du myocarde inférieur compliqué de bloc auriculo-ventriculaire complet et d'arrêt cardiocirculatoire dans les suites d'une injection de gadolinium : à propos d'une observation de syndrome de Kounis

Inferior myocardial infarction complicated by complete heart block and cardiac arrest following a gadolinium injection: A case of Kounis syndrome

R. Demoulin^{a,*}, R. Poyet^a, E. Capilla^a, M. Cardinale^b, A.V. Tortat^a, F. Pons^a, F.-X. Brocq^c,
C. Jego^a, G. Foucault^a, G.-R. Cellarier^a

^a Service de cardiologie, hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne, BCRM, boulevard Sainte-Anne, BP 600, 83600 Toulon cedex 9, France

^b Service de réanimation, hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne, BCRM, boulevard Sainte-Anne, BP 600, 83600 Toulon cedex 9, France

^c Centre d'expertise médicale du personnel navigant, hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne, BCRM, boulevard Sainte-Anne, BP 600, 83600 Toulon cedex 9, France

Reçu le 16 mai 2017 ; accepté le 12 septembre 2017

Résumé

Le syndrome de Kounis est un syndrome coronarien aigu d'origine allergique. Il survient sur artères saines ou pathologiques. Ses complications, bien que souvent bénignes, peuvent amener à un arrêt cardiocirculatoire et au décès. Ses facteurs déclenchants sont multiples et incluent des produits de contraste utilisés en imagerie diagnostique. Nous rapportons l'observation d'un patient de 81 ans en cours de bilan d'un carcinome hépatocellulaire, présentant un syndrome de Kounis de type 2 avec infarctus du myocarde inférieur, compliqué d'arrêt cardiocirculatoire par bloc auriculo-ventriculaire complet suite à une injection d'acide gadotérique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome de Kounis ; Infarctus du myocarde ; Acide gadotérique ; Vasospasme coronaire ; Allergie

Abstract

Kounis syndrome is an allergic acute coronary syndrome. It occurs on healthy or pathological arteries. Its complications, although often benign, can lead to cardiac arrest and death. Its triggering factors are multiple and include contrast products used in diagnostic imaging. We report the case of an 81 years old patient affected by hepatocellular carcinoma, who presented a type 2 Kounis syndrome with inferior myocardial infarction, complicated by cardiac arrest related to complete heart block following a gadoteric acid injection.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Kounis syndrome; Myocardial infarction; Gadoteric acid; Coronary vasospasm; Allergy

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : raphademoulin@gmail.com (R. Demoulin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2017.09.015>

0003-3928/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le lien entre réaction anaphylactique et vasospasme coronarien a été depuis longtemps établi. En 1950, Pfister et Plice ont rapporté un premier cas d'infarctus du myocarde allergique secondaire à l'injection de pénicilline [1]. Depuis, le syndrome coronarien allergique et sa physiopathologie ont été précisés par Kounis et Zavras en 1991 [2].

Nous rapportons le cas d'un syndrome coronarien avec élévation du segment ST (SCA ST+) secondaire à l'injection d'acide gadotérique (Dotarem®), produit de contraste à base de gadolinium utilisé en imagerie par résonance magnétique (IRM).

2. Observation

Un patient de 81 ans est adressé dans notre établissement pour la réalisation d'une IRM hépatique. Celle-ci s'inscrit dans le cadre d'un bilan de cirrhose, avec une image évoquant un carcinome hépatocellulaire retrouvée sur un scanner réalisé dans le mois précédent. Il présente pour principaux antécédents une hypertension artérielle sous spironolactone, urapidil et nifedipine, une arythmie par fibrillation auriculaire paroxystique traitée par amiodarone et apixaban et une artériopathie des membres inférieurs traitée de 2 stents iliaques. Le patient a par ailleurs une allergie connue aux IEC avec notion d'un œdème de Quincke médicamenteux non exploré.

Le patient présente quelques minutes après l'injection de 20 mL de Dotarem® 0,5 mmol/mL un arrêt cardio-respiratoire (ACR) (1 minute de *no-flow* et 5 minutes de *low-flow*) récupéré après injection de 1 mg d'adrénaline. L'ECG post ACR objective un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet. La fréquence ventriculaire est à 54 bpm avec un sus-décalage du segment ST en V5, V6, DI, DII, DIII et aVF et un miroir dans les dérivations antérieures et droites (Fig. 1).

Après réanimation initiale, la tension artérielle est à 85/60 mmHg sous adrénaline IVSE 0,5 mg/mL. La fréquence cardiaque est à 120 bpm chez un patient intubé et ventilé. L'examen cutané révèle un érythème généralisé et des marbrures des extrémités. Il n'existe pas de signe d'insuffisance cardiaque.

La coronarographie réalisée en urgence montre un réseau diffusément spastique de dominance gauche sans occlusion coronaire. Le vasospasme de l'IVA et de la circonflexe proximale cède après administration intra-coronaire de 2 mg de trinitrine. Il persiste une sténose serrée TIMI 2 de l'artère rétro-ventriculaire postérieure (RVP) à 90 % traitée par deux stents actifs SYNERGY (Boston Scientific Corporation, Natick, MA) 2,25 × 16 mm et 2,25 × 12 mm (Fig. 2). Le résultat angiographique final est optimal et non compliqué.

La biologie prélevée en urgence met en évidence une hémoglobine à 12,6 g/dL avec hyperleucocytose à 21,9 G/L (neutrophiles : 16 688/μL/éosinophiles : 44/μL). La CRP est à 18 mg/L. La troponine ultrasensible est élevée à 1557 μg/L (N < 14). Il existe une acidose métabolique avec un pH à 7,01, des lactates à 5,9 mmol/L ainsi qu'une insuffisance rénale KDIGO 3 avec créatinine à 139 μmol/L.

L'ECG post-procédure montre une régression des troubles conductifs et de repolarisation. La FEVG résiduelle est à 55 % avec hypokinésie inféro-postérieure. Le patient est alors pris en charge dans le service de réanimation : il décède à J10 dans un tableau de défaillance multiviscérale réfractaire.

3. Discussion

Le syndrome de Kounis correspond à un syndrome coronarien aigu associé à une activation plaquettaire et mastocytaire dans les suites d'une réaction anaphylactique [3]. Lors de la réaction allergique, il existe une stimulation des cellules mastoïdes présentes au niveau cardiaque et en particulier au niveau des sites athéromateux coronariens [4,5]. Celle-ci entraîne un vasospasme coronaire ainsi qu'une érosion des plaques athéromateuses préexistantes. Les médiateurs de l'inflammation impliqués suite à la dégranulation des mastocytes sont l'histamine, la sérotonine, les leucotriènes et l'angiotensine-II qui induisent une hyper-contraction artérielle [6]. Des protéases neutres telles que la triptase, la chimase et la cathepsine D sont également libérées [7] : elles sont activatrices des métalloprotéases tissulaires et favorisent la dégradation du collagène et la rupture de la plaque d'athérome.

Il existe trois types de syndrome de Kounis. Le type 1 survient en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire ou de lésion coronaire préalable et correspond à un vasospasme artériel avec ou sans élévation des biomarqueurs cardiaques. Le type 2 survient chez les patients présentant préalablement une sténose coronarienne significative. Le type 3 correspond à une thrombose coronarienne aiguë (sur plaque athéromateuse ou *intra-stent*). L'analyse du thrombus lorsqu'elle est possible, montre alors que celui-ci est plus particulièrement composé de cellules mastocytaires et d'éosinophiles.

À notre connaissance, cette observation est le deuxième cas décrit de syndrome de Kounis consécutif à une injection de gadolinium. Le premier cas décrit par Zlojtro M et al. concernait une patiente de 46 ans ayant présenté un type 1 du syndrome de Kounis [8].

Les facteurs déclenchants les plus communs du syndrome de Kounis, sont les antibiotiques (27,4 %) et les piqûres d'insectes (23,4 %) [9,10].

Des produits de contraste autres que le gadolinium sont connus pour être à risque. Wang CC et al. ont rapporté l'observation de deux cas de vasoconstriction coronaire suite à l'injection d'iohexol (Omnipaque®) [11]. De nombreuses autres classes médicamenteuses peuvent être par ailleurs incriminées, telles que les antiviraux (oseltamivir), les antifongiques (fluconazole), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (énalapril), les produits anesthésiants (propofol, étomidate, midazolam), les traitements anticancéreux, les stéroïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens [9].

La mortalité du syndrome de Kounis est de 2,9 % dans la revue de Abdelghany M et al [9]. Un arrêt cardiaque est observé dans 6,3 % des cas et des signes d'anaphylaxie dans plus de la moitié des cas. Les complications cardiaques amenant au décès sont les mêmes que celles de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë. Elles peuvent être rythmiques (fibrillation, tachycardie ventri-

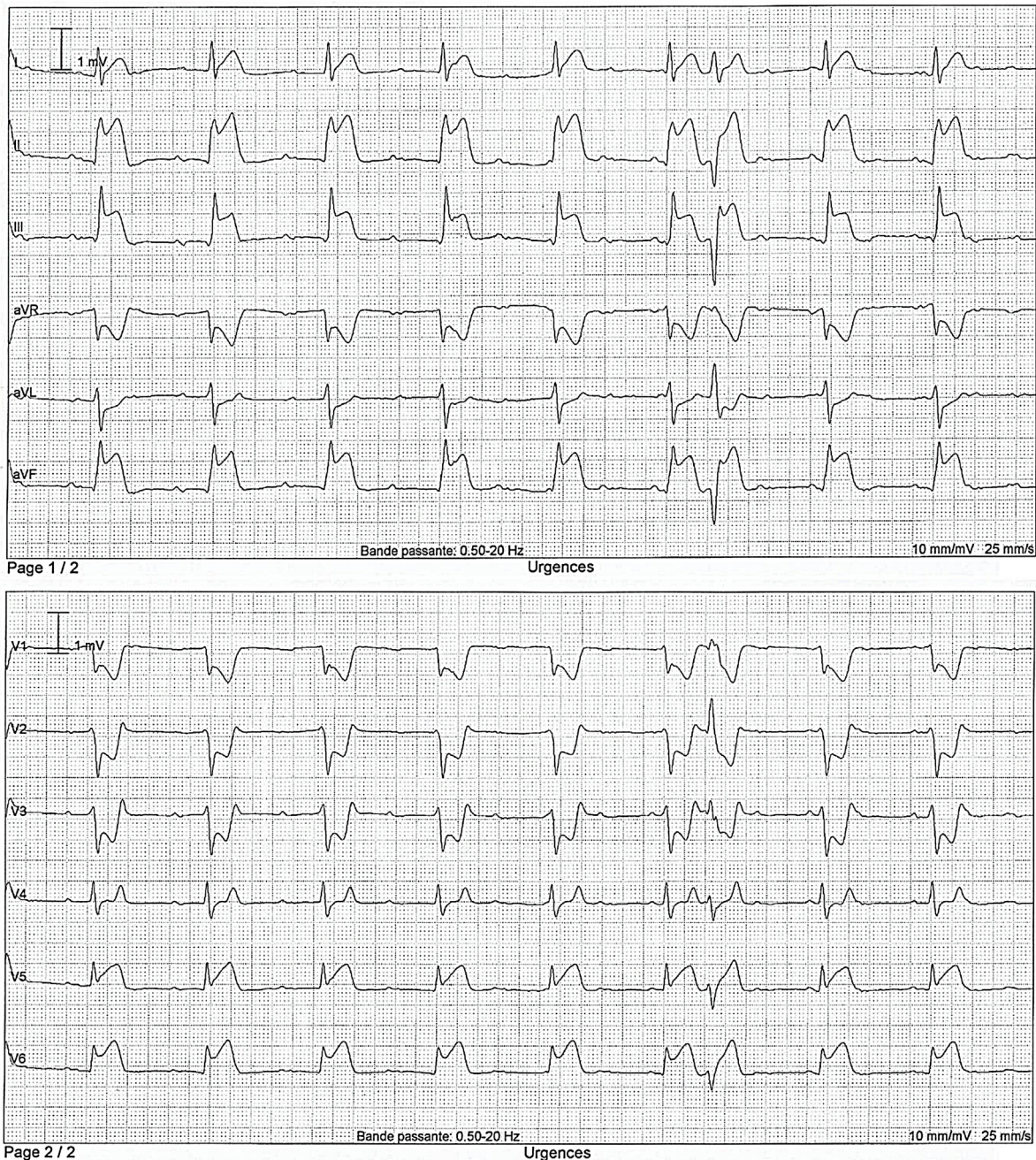


Fig. 1. ECG montrant un sus-décalage du segment ST en territoire inféro-latéral avec miroir antérieur, et dissociation auriculo-ventriculaire (BAV du 3^e degré).

culaire ou bloc de conduction de haut degré), hémodynamiques (infarctus Killip 4), mécaniques (rupture de paroi libre du ventricule gauche, communication inter ventriculaire ou rupture de pilier mitral) et enfin liées à la revascularisation (complications hémorragiques ou procédurales).

Le traitement du syndrome de Kounis n'est pas consensuel et dépend de la présentation clinique. En cas de choc anaphylactique les manœuvres de réanimation de base telles que l'élimination du contact allergène ou le remplissage vasculaire doivent être rapidement mises en place. L'utilisation d'adrénaline doit être prudente en raison du risque potentiel d'aggravation du vasospasme et de la survenue de troubles du

rythme ventriculaires [3,12]. Lorsque, comme ce fut le cas pour notre patient, l'état clinique impose l'utilisation d'épinéphrine, la voie intra-musculaire doit être privilégiée à la dose de 0,2–0,5 mg.

En cas de syndrome de Kounis de type 1, l'utilisation de corticostéroïdes (hydrocortisone 1–2 mg/kg/jour) et d'antihistaminiques (diphenhydramine 1–2 mg/kg et ranitidine 1 mg/kg) permet la régression des symptômes allergiques et la diminution de l'hypercontractilité artérielle [3,12]. L'utilisation de traitements bloqueurs de canaux calciques ou de dérivés nitrés, si l'état hémodynamique l'autorise, contribue à la levée du vasospasme [3].

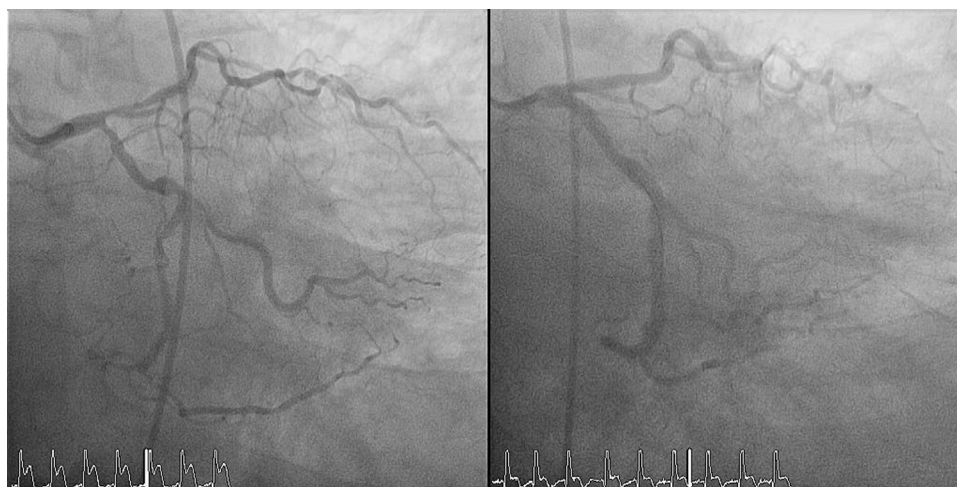


Fig. 2. À gauche : angiogramme en OAD caudal montrant un vasospasme diffus de l'IVA et du réseau circonflexe-marginal (dominance gauche) ; à droite : résultat final après levée du spasme par injection intra-coronaire de trinitrine et angioplastie de la RVP par deux *stents* actifs.

Les patients présentant un syndrome de Kounis de type 2 et 3 doivent être traités à la fois par des mesures anti-allergiques mais aussi selon les recommandations en vigueur dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu (traitements pharmacologiques et interventionnels). Il faut cependant noter que l'utilisation de traitements bêtabloquants peut renforcer le vasospasme du fait de leur action au niveau des récepteurs alpha-adrénergiques [3].

4. Conclusion

Le syndrome de Kounis est un phénomène allergique responsable d'un SCA. Il est favorisé par l'existence d'une pathologie coronaire sous-jacente et impose un traitement anti-allergique et de la coronaropathie aiguë, qu'il soit pharmacologique ou interventionnel.

Son apparition dans les suites d'une injection de produit de contraste est exceptionnelle. Néanmoins, sa survenue potentielle en dehors d'un milieu hospitalier, doté de moyens de réanimation rapides, et son évolution parfois fulminante incitent à privilégier les mesures prophylactiques : le syndrome de Kounis qui survient préférentiellement chez des individus au terrain atopique connu, comme c'était le cas de notre patient, pourrait être prévenu par la mise en œuvre d'une préparation anti-allergique systématique avant injection de produit de contraste chez les patients présentant des antécédents allergiques significatifs.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Pfister CW, Plice SG. Acute myocardial infarction during a prolonged allergic reaction to penicillin. *Am Med Assoc* 1938;110:1098–100.
- [2] Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract* 1991;45:121–8.
- [3] Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1545–59.
- [4] Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:359–64.
- [5] Kaartinen M, Penttilä A, Kovanen PT. Accumulation of activated mast cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of atheromatous rupture. *Circulation* 1994;90:1669–78.
- [6] Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm. *Int J Cardiol* 2006;110:7–14.
- [7] Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther* 2013;35:563–71.
- [8] Zlotro M, Rogin S, Nikolic-Heitzler V, Babic Z, Kaliterna DM, Marinko A. Kounis syndrome: simultaneous occurrence of an allergic reaction and myocardial ischemia in a 46 year old patient after administration of contrast agent. *Isr Med Assoc J* 2013;15:725–6.
- [9] Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: a review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2017;232:1–4.
- [10] Antonelli D, Rozner E, Turgeman Y, Kounis Syndrome: Acute ST segment elevation myocardial infarction following allergic reaction to amoxicillin. *Isr Med Assoc J* 2017;19:59–60.
- [11] Wang CC, Chang SH, Chen CC, Huang HL, Hsieh IC. Severe coronary artery spasm with anaphylactoid shock caused by contrast medium - case reports. *Angiology* 2006;57:225–9.
- [12] Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D, Peveri S, Pala G, Preziosi D, et al. Kounis syndrome: a concise review with focus on management. *Eur J Intern Med* 2016;30:7–10.