

## FAITS CLINIQUES

### Les syndromes coronariens aigus chez les patients COVID-19 : à propos de trois cas au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville, au Gabon.

*Acute coronary syndromes in COVID-19 patients : about three cases in the Libreville University Hospital Center, in Gabon*

Ayo Bivigou E<sup>1,3</sup>, Ndjibah C<sup>1,3</sup>, Biteghe L<sup>2</sup>, Kouna Ndouongo P<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Service de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL)

<sup>2</sup> Service d'anesthésie-réanimation, CHUL

<sup>3</sup> Département de Médecine Interne et Spécialités Médicales, CHUL

**Auteur correspondant :** Ayo Bivigou Elsa<sup>1,2</sup>, Cardiologue, BP 3125 Libreville-Gabon, [bivayo@yahoo.fr](mailto:bivayo@yahoo.fr), Tel : 241 66 30 41 66

#### Résumé

**Introduction :** Les thromboses artérielles, notamment coronaires, font partie des nombreuses manifestations extrapulmonaires de l'infection au coronavirus SARS-CoV-2 dans les pays industrialisés. **Cas cliniques:** Ce travail rapporte trois observations de patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville pour lesquels un diagnostic de syndrome coronarien aigu avait été retenu dans un contexte de Covid-19 durant la période allant du 1<sup>er</sup> mai au 30 septembre 2020. La première rapporte l'échec d'une thrombolyse avec la formation précoce d'un thrombus intraventriculaire gauche chez un patient de 59 ans ayant présenté un syndrome coronarien aigu antérieur étendu. Cette évolution particulière témoigne du caractère hautement inflammatoire et prothrombogène de la Covid-19. Les deux autres observations mettent l'accent sur les présentations parfois atypiques et les difficultés diagnostiques des syndromes coronariens aigus dans cette situation à Libreville. **Conclusion :** Le diagnostic et la prise en charge des syndromes coronariens aigus sont complexes dans le contexte d'infection à SARS-CoV-2 dans nos régions.

**Mots clés :** syndrome coronarien aigu- Covid-19-Libreville

#### Abstract

**Introduction:** Arterial thrombosis, particularly coronary thrombosis, is one of the many extrapulmonary manifestations of infection with the SARS-CoV-2 coronavirus in industrialized countries. **Clinical cases:** This work reports three observations of patients hospitalized at the Center Hospitalier Universitaire de Libreville for whom a diagnosis of acute coronary syndrome had been made in Covid-19 during the period from May 1 to September 30, 2020. The first reports a thrombolysis failure with early formation of a left intraventricular thrombus in a 59-year-old patient with extensive anterior acute coronary syndrome. This particular evolution demonstrates the highly inflammatory and prothrombogenic context of Covid-19. The other two observations focus on the atypical presentations and the diagnostic difficulties of acute coronary syndromes in this infectious atmosphere in Libreville. **Conclusion:** The diagnosis and management of acute coronary syndromes are difficult in the context of SARS-CoV-2 infection in our regions.

**Keywords:** acute coronary syndrome- Covid-19-Libreville

#### Introduction

La pandémie liée au nouveau coronavirus SARS-CoV2 sévit depuis décembre 2019 avec 231 416 660 millions de personnes contaminées et 4 741 330 décès recensés par l'Organisation Mondiale de la Santé dans le monde à la date du 28 Septembre 2021 [1]. Outre les tableaux de pneumonie, de nombreuses manifestations extra pulmonaires ont été décrites secondairement parmi lesquelles des thromboses

artérielles et veineuses [2-3]. Ces dernières résultent de la physiopathologie complexe de la Covid-19 associant un état inflammatoire et prothrombotique majeur et des lésions endothéliales [2-3]. Paradoxalement, de nombreuses études Européennes et Américaines rapportent une diminution des syndromes coronariens aigus (SCA) en Unité de soins intensifs (USI) depuis le début de l'épidémie

[4-10]. Elles s'accordent également sur les retards de diagnostic et de prise en charge avec seulement 50% des patients Covid-19 avec un SCA ayant eu une coronarographie [5-7]. Le contexte sanitaire difficile et les présentations atypiques justifient entre autres ces résultats [5-7]. En Afrique Subsaharienne et particulièrement au Gabon, malgré la prévalence élevée des facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) classiquement associés à une augmentation de la morbi-mortalité chez patients Covid-19, les taux de décès restent faibles [10-12]. Les publications sur les SCA liés à la Covid-19 sont rares dans nos régions. Ce travail rapporte trois observations de patients ayant présenté un SCA au cours d'une infection à SARS-CoV2 au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL), Gabon.

## Cas cliniques

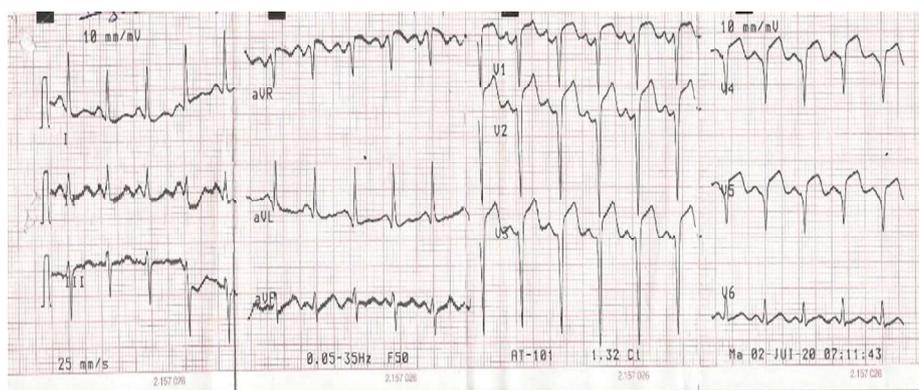
### Cas 1

Un homme de 59 ans avait été admis aux urgences dans un tableau de détresse respiratoire. Il s'agissait d'un patient à haut risque cardiovasculaire devant une hypertension artérielle (HTA) non traitée et une obésité abdominale importante. Sur le plan clinique, la pression artérielle était de 180/100 mm Hg et la fréquence cardiaque à 120 par min. L'auscultation cardio-pulmonaire relevait des crépitations aux deux champs pulmonaires sans galop ni autre bruit surajouté. L'échocardiographie Doppler transthoracique (ETT) initiale était normale avec un ventricule gauche (VG) de taille et cinétique normales et l'absence d'élévation des pressions de remplissage gauches. Le contexte de pandémie avait fait évoquer une Covid-19 avec à l'angioscanner thoracique la présence de multiples zones de condensation inflammatoire et de crazy paving de distribution centrale et périphériques bilatérales affectant 75% du volume pulmonaire (figure 1).

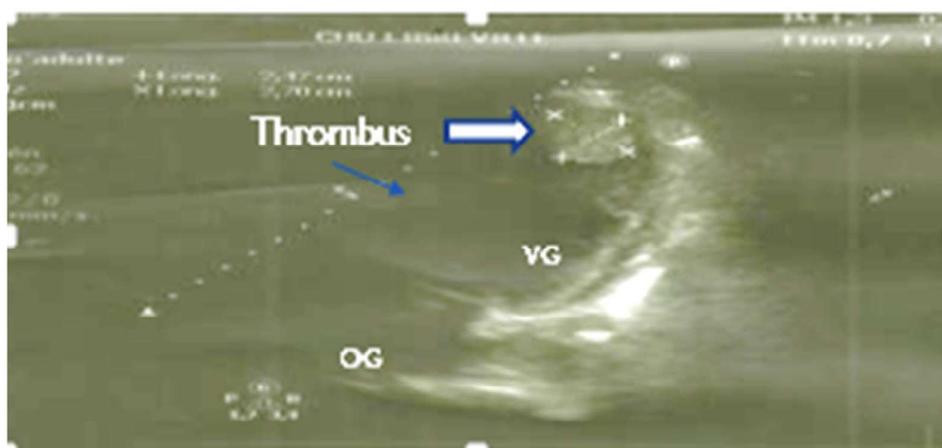
Aucun thrombus n'avait été visualisé dans le réseau artériel pulmonaire. Devant cette forme grave de pneumonie, le patient avait été admis en USI. L'infection avait été confirmée par une réaction de polymérisation en chaîne (RT-PCR) positive sur des prélèvements nasopharyngés. La prise en charge avait été marquée essentiellement par la mise en route d'une double antibiothérapie par ceftriaxone et azithromycine associée à une corticothérapie par prednisolone et une anticoagulation à dose curative par énoxaparine tel que préconisé par les Recommandations Nationales à cette période [13]. Sur le plan respiratoire, une ventilation non invasive (VNI) avait été insituée avec une pression expiratoire positive à 10 mmHg et une fraction inspirée en oxygène à 90%. A dix jours d'hospitalisation sans amélioration respiratoire, le patient avait présenté une douleur précordiale intense constrictive avec à l'électrocardiogramme (ECG) un sus-décalage antérieur étendu du segment ST faisant diagnostiquer un SCA avec sus décalage du segment ST (SCA ST+). Sur le plan biologique, sous traitement, la troponine ultrasensible et les CK-MB étaient respectivement de 2,57 ng/l 5 (0,01 ng/ml) et de 77 U/l. Les D dimères étaient à 17434 ng/ml et la CRP à 339 mg/l. Il existait par ailleurs une lymphopénie à 1400/mm<sup>3</sup>. Une thrombolyse par ténecteplase avait été réalisée à la 2<sup>e</sup> heure sans succès avec persistance de la douleur thoracique et du sus-décalage du segment ST suivis de l'apparition d'une onde Q de nécrose antérieure étendue (figure 2). L'ETT de contrôle, réalisée à la 24<sup>e</sup> heure, avait mis en évidence une akinésie septo-apicale responsable d'une importante dysfonction du VG (fraction d'éjection ventriculaire gauche à 30-35%) associée à la présence d'un volumineux thrombus intraventriculaire gauche apical pédiculé et mobile (2,47 x 2,7 cm) (figure 3). L'évolution a été marquée par le décès du patient dans un contexte de choc cardiogénique huit heures plus tard.



**Figure 1:** Tomodensitométrie thoracique révélant de multiples zones de condensation et de crazy paving de distribution centrale et périphérique bilatérales affectant près de 75% du volume pulmonaire (photothèque du service de cardiologie, CHUL).



**Figure 2 :** ECG post thrombolise d'un infarctus antérieur étendu avec persistance de l'élévation du segment ST et apparition d'une onde Q de nécrose



**Figure 3:** Thrombus apical intraventriculaire gauche compliquant un SCA ST+

### Cas 2

Il s'agissait d'un patient diabétique de type 2, âgé de 72 ans, ayant des antécédents d'infarctus inférieur sur des lésions étagées de la circonflexe sous traitement médical optimal, admis pour une douleur thoracique rétrosternale évoluant depuis près de trois jours. L'interrogatoire ne rapportait pas de syndrome grippal ni de symptômes oto-rhino-laryngologiques faisant évoquer une Covid-19. L'examen clinique à l'admission était normal, en dehors d'une tachycardie sinusale. Le diagnostic de récurrence d'infarctus sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) avait été retenu devant une ischémie sous-épicaudale latérale de novo associée à une élévation de la troponine ultrasensible à 1,33 ng/ml. Les D dimères étaient à 1221 ng/ml. Devant l'augmentation anormale de ces derniers dans un contexte de SCA, un angioscanner thoracique avait été réalisé révélant une condensation inflammatoire et des zones de crazy paving bilatérales intéressant 10 à 25% du poumon sans embolie pulmonaire. L'infection à Covid-19 avait été confirmée par une RT-PCR oro et nasopharyngée. L'évolution a été favorable sous traitement médical conventionnel du SCA associé à une double antibiothérapie.

### Cas 3

Il s'agissait d'un patient de 64 ans, diabétique et hypertendu régulièrement suivi, qui a consulté au service des urgences pour une douleur latérothoracique gauche évoluant depuis 2 jours dans un contexte fébrile. La tomodensitométrie thoracique avait mis en évidence une pneumonie à Covid-19 avec 30-35% d'atteinte pulmonaire ayant motivé la mise en route d'un traitement de l'infection à Covid-19 en accord avec les recommandations locales de prise en charge de la Covid-19 au Gabon [13]. L'évolution a été marquée par la persistance de la douleur thoracique ayant motivé la réalisation d'un premier ECG tardif, 48 heures après l'admission, et ayant mis en évidence une ischémie sous-épicaudale antéroseptale. Le diagnostic de SCA ST- avait été retenu en présence d'une troponinémie à 1,27 ng/ml et d'une hypokinésie septoapicale. Les D dimères étaient à 3406 ng/ml et le NT proBNP à 2982 ng/ml (Normale inférieure 125 pg/ml). L'évolution a été cliniquement favorable sous traitement médical classique du SCA et de la Covid-19. Le patient a bénéficié secondairement d'une évacuation sanitaire pour coronarographie avec stenting de l'artère interventriculaire droite.

## Discussion

Les observations cliniques rapportées dans ce travail sont les premières données publiées sur les SCA au cours de la Covid-19 à Libreville. Seuls 3 cas ont été relevés au cours de la période d'étude au CHUL, ce qui représente 0,5% de l'ensemble des hospitalisations et 3,4% des patients en USI. Cette prévalence est probablement sous estimée au regard des difficultés de dosage de la troponinémie et de la répétition des ECG en USI au CHUL au cours de cette période. En effet, nos résultats contrastent avec une métaanalyse chinoise dans laquelle le risque de coronaropathie est majoré de 3,15 dans les formes sévères de Covid-19 [12]. Ces données méritent d'être comparées à celles d'autres centres de prise en charge de l'infection à Libreville. La première observation rapporte l'échec d'une thrombolyse déjà été décrite par Lacour et al. au cours d'une infection à SARS-CoV-2 [8]. Ces résultats s'expliquent par le contexte hautement inflammatoire de la Covid-19 avec une charge thromboembolique plus importante [2-3,14,15]. Cette situation prothrombogène se traduit également par l'augmentation des thromboses de stents, la nécessité d'utiliser de fortes doses d'héparine pour obtenir des Temps de Céphaline Activée thérapeutiques dans les USI mais également la formation précoce de thrombi intracavitaires dans les SCA ST+ tel que relevé chez ce patient [8,16]. Ce constat justifie la place de l'angioplastie primaire comme traitement idéal des SCA dans ce contexte [14,16]. Toutefois, une diminution de l'accessibilité aux salles de cathétérisme liée au contexte pandémique a été relevée dans les pays développés avec des retards de prise en charge allant jusqu'à 60 min [9]. Dans ce contexte, la fibrinolyse peut être préconisée en première intention avec utilisation concomitante d'antiagrégants plaquettaires anti GP IIb /IIIa pour diminuer les risques de thrombose de stents [6,8,14]. En l'absence de salle de cathétérisme au CHUL, la fibrinolyse était le seul traitement disponible pour assurer la repermeabilisation artérielle chez ce patient. La formation précoce d'un thrombus intra ventriculaire gauche a été l'autre particularité de ce cas clinique. Classiquement, la formation de thrombus en cas d'infarctus est favorisée par la stase sanguine liée à l'étendue de la nécrose, par la dysfonction endothéliale et par les troubles de la coagulation [17]. A ces derniers s'associent les marqueurs de l'inflammation chez les Covid-19, facteurs indépendants de la formation d'un thrombus intra ventriculaire [18]. L'élévation importante des D dimères et de la CRP relevée chez ce patient au CHUL corrobore ces données. Bien que des études soient en cours sur l'utilisation de l'apixaban en cas de thrombus intraventriculaire gauche compliquant un SCA, les recommandations Européennes préconisent l'utilisation des antivitamines K (AVK) [19]. Toutefois, la difficulté de suivi de l'anticoagulation au CHUL dans ce contexte infectieux avait

fait préférer l'utilisation de rivaroxaban chez ce patient. Le contexte pandémique doit faire suspecter une infection à SARS-CoV2 devant toute manifestation thrombotique veineuse ou artérielle telle que relevée dans la deuxième observation. En effet, ces thromboses peuvent être révélatrices de l'infection [8]. L'hypoxie induite par la pneumonie peut être à l'origine d'un infarctus de type 2 en particulier chez des patients ayant des antécédents de coronaropathie tel que chez ce patient [2,3,8,14]. La troisième observation témoigne du retard diagnostique du SCA fréquemment rapporté dans la littérature depuis le début de la pandémie [5-7,9,14]. En effet, la douleur thoracique est un des symptômes les plus relevés dans la Covid-19 allant jusqu'à 35,7% des cas dans une métaanalyse chinoise [20]. Cette donnée peut faire errer le diagnostic de SCA tel que rapporté par Metzler et al. [5]. Le terrain à haut risque cardiovasculaire et l'importance du syndrome inflammatoire doivent inciter à le rechercher par la réalisation d'ECG itératifs et le dosage des biomarqueurs myocardiques. Toutefois, ces recommandations étaient difficilement applicables au CHUL. Aussi, le diagnostic de SCA est parfois complexe dans le contexte de la Covid-19 [2,14]. En effet, de nombreuses autres pathologies telles qu'une myocardite, une cardiomyopathie de stress ou un spasme coronaire peuvent simuler un SCA et entraîner une élévation de la troponine retrouvée chez 8 à 37% des patients Covid-19 hospitalisés dans des études Européennes et Américaines [2,3,7,14]. Dans l'étude rapportée par Bangalore et al, 37% de patients admis pour un SCA ST + n'avaient pas d'obstruction coronaire significative à la coronarographie [7]. En l'absence d'imagerie par résonance magnétique cardiaque, le diagnostic de ces formes atypiques d'atteintes myocardiques reste difficile au CHUL.

## Conclusion

Le SCA est rarement rapporté au cours de l'infection à Covid-19 au CHUL. La crainte de la contamination du personnel, les présentations atypiques et les limitations techniques rendent probablement le diagnostic plus difficile. Ce constat doit inciter les pouvoirs publics à améliorer les stratégies de dépistage de l'infection à Covid-19 et la mise à disposition d'équipement de protection permettant de minimiser le risque infectieux. La sensibilisation sur cette urgence vasculaire au cours de la Covid-19 est une nécessité. En l'absence de salle de cathétérisme cardiaque à Libreville, le pronostic vital et fonctionnel des patients Covid-19 présentant un SCA reste réservé.

## Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la prise en charge de ces patients. Dr AYO BIVIGOU a rédigé ce manuscrit. Les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Références

1. World Health Organization, 2021. Covid-19 Weekly Epidemiological and Operational updates September 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-28-september-2021>.
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(7):1017-32.
3. Su YB, Kuo MJ, Lin TY, et al. Cardiovascular manifestation and treatment in COVID-19. *J Chin Med Assoc* 2020;83(8):704-9.
4. Wood S. The mystery of the missing STEMIs during the COVID-19 pandemic. *tctMD*. April 2, 2020. <https://www.tctmd.com/news/mystery-missing-stemis-during-covid-19-pandemic>.
5. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, et al. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J* 2020;41(19):1852-3.
6. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FG, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(11):1375-84.
7. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med* 2020;382(25):2478-80.
8. Lacour T, Semaan C, Genet T, et al. Insights for increased risk of failed fibrinolytic therapy and stent thrombosis associated with COVID-19 in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;10.1002/ccd.28948.
9. Roffi M, Guagliumi G, Ibanez B. The Obstacle Course of Reperfusion for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Pandemic. *Circulation* 2020;141(24):1951-3.
10. Ashraf S, Ilyas S, Alraies MC. Acute coronary syndrome in the time of the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J* 2020 Jun 7;41(22):2089-91.
11. Chakafana G, Mutithu D, Hoewelmann J, et al. Interplay of COVID-19 and cardiovascular diseases in Africa: an observational snapshot. *Clin Res Cardiol* 2020;109(12):1460-8.
12. Fang X, Li S, Yu H, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493-503.
13. Recommandations locales du Comité Scientifique du Comité de pilotage du plan de veille et de riposte contre le Coronavirus sur la prise en charge médicale de la maladie à Coronavirus 2019, Mai 2020.
14. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circ* 2020;141(23):1903-14.
15. Setia G, Tyler J, Kwan A, et al. High thrombus burden despite thrombolytic therapy in ST-elevation myocardial infarction in a patient with COVID-19. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21(2):289-95.
16. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(18):2372-5.
17. Jiang YX, Jing LD, Jia YH. Clinical Characteristics and Risk Factors of Left Ventricular Thrombus after Acute Myocardial Infarction: A Matched Case-control Study. *Chin Med J* 2015;128(18):2415-9.
18. Sharma H, George S. Early Left Ventricular Thrombus Formation in a COVID-19 Patient with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Case Rep Cardiol* 2020;2020:8882463.
19. Gue YX, Spinhakis N, Egred M, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants *Versus* Warfarin for Patients With Left Ventricular Thrombus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol* 2021;142:147-51.
20. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92(10):1902-14.