

## ANEVRISME ANNULAIRE SOUS-MITRAL, CARDIOMYOPATHIE POSTPARTUM ET ANTICORPS ANTI-*CHLAMYDIA PNEUMONIAE* A NIAMEY (NIGER)

A. CENAC, C. CHAIGNEAU, J.M. SUEUR, J. ORFILA

*Med Trop* 2002; 62 : 81-84

**RESUME** • L'anévrisme annulaire sous-mitral idiopathique du ventricule gauche a surtout été décrit chez de jeunes Africains vivant en région tropicale. L'association à une cardiomyopathie postpartum a été signalée. Les auteurs rapportent 3 cas d'une telle association relevés parmi 50 patientes nigériennes atteintes de cardiomyopathie péripartum. Ces 50 malades ont bénéficié par ailleurs d'une recherche d'anticorps spécifiques anti-*Chlamydia pneumoniae* par micro-immunofluorescence indirecte permettant ainsi de connaître le statut en anticorps de ces 3 cas d'association pathologique. Ces 3 malades avaient, au moment du diagnostic de leur cardiopathie, des anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* de structure IgG et IgA à des dilutions significatives. L'une d'entre elles avait même, en cours d'évolution, des taux exceptionnellement élevés d'IgG (1/2048° à deux prélèvements espacés de 3 mois). Ces faits, jamais signalés antérieurement au cours des anévrismes annulaires du ventricule gauche, font discuter du rôle éventuel de *Chlamydia pneumoniae* dans la genèse de la cardiomyopathie péripartum et de l'anévrisme. Ce débat est alimenté par des travaux récents sur les anticorps IgA anti-*C. pneumoniae*, marqueurs possibles d'évolution des anévrismes de l'aorte abdominale.

**MOTS-CLES** • Anévrisme cardiaque - Cardiomyopathie péripartum - *Chlamydia pneumoniae* - Cardiologie tropicale.

### IDIOPATHIC ANNULAR SUBMITRAL LEFT VENTRICULAR ANEURYSM, POSTPARTUM CARDIOMYOPATHY AND ANTI-*CHLAMYDIA PNEUMONIAE* ANTIBODIES IN NIAMEY, NIGER

**ABSTRACT** • Idiopathic annular submitral left ventricular aneurysm has been described mainly in young Africans living in tropical countries. Association with peripartum cardiomyopathy has been previously pointed out. The purpose of this report is to describe 3 patients with idiopathic annular submitral left ventricular aneurysm identified in a series 50 patients with peripartum cardiomyopathy in Niamey, Republic of Niger. Anti-*Chlamydia pneumoniae* antibody status was determined in all 50 patients using the micro-immunofluorescence technique that differentiates IgG, IgA and IgM antibodies. Findings showed that all 3 patients with annular submitral left ventricular aneurysm had significantly elevated plasma IgG and IgA anti-*Chlamydia pneumoniae* antibody levels at the time of diagnosis. In one patient analysis of 2 samples collected 3 months apart indicated chronic elevation with exceptionally high IgG antibody levels (1/2048°). These previously unreported data suggest a possible link between *Chlamydia pneumoniae* and development of peripartum cardiomyopathy and annular submitral left ventricular aneurysm. This possibility is supported by recent evidence that specific IgA anti-*Chlamydia pneumoniae* antibodies may be predictive of aortic abdominal aneurysms.

**KEY WORDS** • Heart aneurysm - Peripartum cardiomyopathy - *Chlamydia pneumoniae* - Tropical cardiology.

L'anévrisme annulaire sous-mitral idiopathique du ventricule gauche (AASMIVG) est une lésion anatomique caractéristique, reconnue lors d'autopsies (1) ou diagnostiquée cliniquement (2), en dehors de toute thrombose coronaire. Il s'observe surtout chez des sujets jeunes, particuliè-

rement des Africains vivant sous les tropiques (1). Ils sont exceptionnels chez les caucasiens (3, 4), moins rares chez les Asiatiques (5, 6). L'évolution, souvent calcifiante, est menacée, non de rupture mais de thrombose, d'insuffisance mitrale, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme (1). La résection chirurgicale, quand elle est possible, est le traitement efficace (7, 8). Le développement d'un tel anévrisme au cours de l'évolution d'une cardiomyopathie postpartum a été signalé par nous-même (9). Par ailleurs, nous avons démontré récemment une relation épidémiologique entre infection à *Chlamydia pneumoniae* et cardiomyopathie dilatée péripartum (CMDPP) (10). Ayant constitué une sérothèque nous avons pu étudier le statut en anticorps de 3 patientes africaines (Niger) atteintes à la fois de cardiomyopathie dilatée postpartum et d'AASMIVG.

• Travail de l'Unité de Formation et de Recherche en Médecine de Brest (A.C., Professeur des Universités), EA-948, (Université de Bretagne Occidentale) et du Service de Médecine Interne 4, CHU de la Cavale Blanche, Brest, France, de la Biobanque de Picardie (C.C., Biologiste, Docteur en Pharmacie; J.M.S., Biologiste, Directeur; J.O., Professeur des Universités) et du Laboratoire de Bactériologie, Amiens (Coopération française).

• Correspondance : A. CENAC, service de Médecine interne 4, CHU de la Cavale Blanche, Boulevard Tanguy Prigent, 29609 Brest, France. • Fax : +33 (0) 2 98 34 78 82 • e-mail : arnaud.cenac@chu-brest.fr •

• Article reçu le 5/12/2001, définitivement accepté le 15/02/2002.

## OBSERVATIONS

Cinquante Africaines hospitalisées pour cardiomyopathie dilatée péri ou postpartum à Niamey (république du Niger) ont fait l'objet d'une recherche d'anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* par micro-immunofluorescence indirecte (11). Cette méthode permet l'identification des anticorps de structure IgG, IgA et IgM. Parmi ces 50 malades, le diagnostic d'AASMIVG a été retenu 3 fois. Ces observations sont présentées ci-dessous.

Une partie des données cliniques des observations 1 et 2 a été rapportée antérieurement (9).

• **Observation n° 1** - Mme H..., 23 ans, nigérienne, vivant en zone rurale (Filingué, département de Niamey) n'a pas d'antécédent cardiaque. Un mois après le troisième accouchement s'installe une dyspnée d'effort. Une première hospitalisation en décembre 1983 apporte une amélioration passagère. La patiente est réhospitalisée dans le service en décembre 1984 en insuffisance cardiaque globale stade IV : le choc de pointe est mou, étalé, le rythme régulier, la pression artérielle à 120/80 mm Hg. En radioscopie la silhouette cardiaque est très élargie (rapport C/T = 0,65), la cinétique globale altérée. Surtout, existe une image d'ectasie de la moitié supérieure de l'arc inférieur gauche, cernée d'un liseré calcifié curviligne, expansive à la systole (9). Sur le tracé ECG existent une tachycardie sinusale et un aspect de bloc de branche gauche incomplet. L'échocardiogramme met en évidence une dilatation des cavités gauches avec hypocinésie globale, un aspect caractéristique d'AASMIVG (Fig. 1) ainsi qu'une ballonnisation de la petite valve mitrale en systole. La patiente, très améliorée par le traitement digitalo-diurétique, mènera quelques mois plus tard une nouvelle grossesse à terme. En décembre 1986, elle est réhospitalisée, dyspnéique, amaigrie, avec fièvre désarticulée évoluant depuis plusieurs semaines. Une adénopathie sus-claviculaire droite fait évoquer une tuberculose. Un traitement spécifique est entrepris, sans preuve bactériologique, apportant une amélioration. Mais, pendant les 10 mois suivants, la patiente est perdue de vue. Elle revient dans le service en juillet 1987 dans un état de déshydratation gravissime, fébrile avec insuffisance rénale. Elle décède peu après. Le recul évolutif total est de 52 mois. La sérologie VIH est négative. La recherche d'anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae*, sur un sérum prélevé le 11 juin 1985, est positive : IgG = 1/128 et IgA = 1/16 sans IgM.

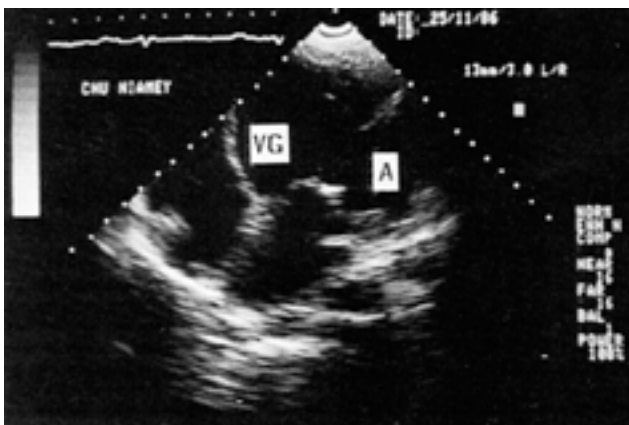


Figure 1 - Observation n° 1. Image échocardiographique en incidence apexienne. VG = ventricule gauche, A = anévrysme. Cliché Y Gaultier (9). Reproduit avec l'aimable autorisation des Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux.

• **Observation n° 2** - Mme N..., 18 ans, nigérienne, vivant en zone rurale (Boubon, département de Niamey) n'a pas d'antécédent cardiaque. Une semaine après un premier accouchement (octobre 1983) survient une crise de dyspnée. Une première hospitalisation (décembre 1983) entraîne une amélioration, ainsi qu'une deuxième en juillet 1984. Elle est réhospitalisée fin décembre 1984 en insuffisance cardiaque stade IV, liée à une cardiomyopathie postpartum : tachycardie régulière, souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle, troisième bruit, choc de pointe mou, étalé, pression artérielle à 100/70 mmHg; en radioscopie : silhouette cardiaque élargie (rapport C/T = 0,60), cinétique globale diminuée avec saillie modérée du bord gauche du cœur, expansive en systole. Sur le tracé ECG, outre la tachycardie sinusale, un sus-décalage de ST en aVL est visible. En échocardiographie sont identifiées : une dilatation des cavités cardiaques gauches, une hypocinésie globale et une image d'AASMIVG (9). Sous régime hyposodé et traitement digitalo-diurétique, une rémission est obtenue. Trois mois plus tard survient une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque rapidement jugulée. L'état hémodynamique se stabilise : en octobre 1987, il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque, l'état général est bon, la cardiomégalie a disparu. En échocardiographie, le volume et la contractilité du ventricule gauche sont corrects. En revanche, l'anévrysme reste inchangé. Le recul évolutif total est de 57 mois. Trois prélèvements sanguins ont été faits à 17, 29 et 32 mois d'évolution, tous testés pour les anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae*. Les trois sont positifs en IgG et IgA. Le premier : IgG = 1/128, IgA = 1/16 sans IgM. Le second : IgG = 1/2048, IgA = 1/32 sans IgM. Le troisième : IgG = 1/2048, IgA = 1/16 sans IgM.

• **Observation n° 3** - Mme H..., 37 ans, nigérienne, vivant à Gaya (département de Dosso, Niger) n'a pas d'antécédent cardiaque. Un mois après le neuvième accouchement, elle est hospitalisée pour une dyspnée d'effort apparue rapidement suivie de dyspnée permanente (stade IV NYHA). Le tableau à l'admission est celui d'une insuffisance cardiaque globale avec tachycardie régulière : choc de pointe mou et étalé, pression artérielle à 130/100 mm Hg. En radioscopie la silhouette cardiaque est élargie (rapport C/T = 0,65) avec altération diffuse et importante de la cinétique du bord gauche. Sur le tracé ECG, existent une tachycardie sinusale et une hypertrophie auriculaire gauche. Le traitement associé, repos au lit, régime hyposodé, diurétiques (Cyclotéiam®), digoxine. La patiente quitte le service 10 jours plus tard, très améliorée (dyspnée stade II) avec le même traitement médicamenteux. Elle est revue en consultation 3 mois plus tard. Fonctionnellement satisfaite (dyspnée stade II), sa pression artérielle est à 130/80 mmHg mais le choc de pointe reste anormal, étalé, sans vigueur. En radioscopie la cinétique globale est meilleure mais l'arc inférieur gauche est très convexe alors que le rapport cardio-thoracique a diminué. Surtout, la cinétique de cette convexité est anormale avec un mouvement expansif paradoxal faisant poser le diagnostic d'anévrysme du ventricule gauche évolutif. L'échographie n'a pu être réalisée (appareil en panne). La malade a été perdue de vue après 7 mois de suivi. Le diagnostic retenu est celui de cardiomyopathie dilatée post-partum compliquée d'anévrysme du ventricule gauche. Un prélèvement sanguin au 3<sup>e</sup> mois d'évolution est positif en IgG anti-*Chlamydia pneumoniae* (1/32) et en IgA (1/64), négatif en IgM.

## DISCUSSION

L'AASMIVG a surtout été décrit chez des Africains jeunes, sans prédominance évidente de sexe, vivant dans des régions de forêt ou de savanne (1). Nous avons signalé l'association possible de cette pathologie à une cardiomyopa-

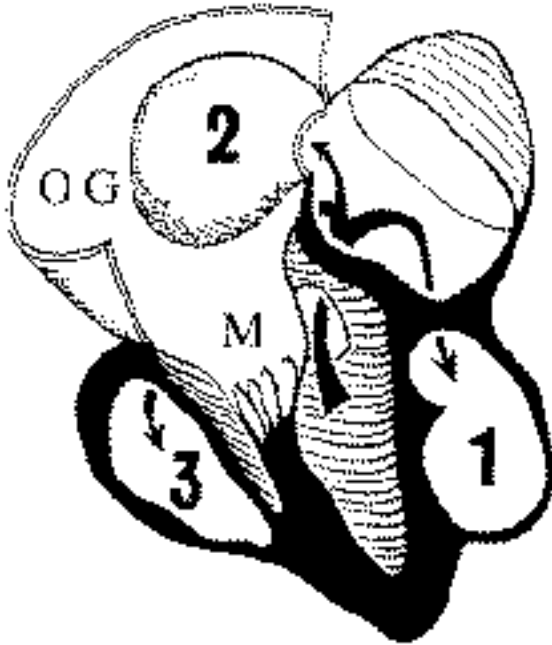


Figure 2 - Schéma indiquant les différentes directions du processus de dissection anévrysmale [d'après Williams (1), modifié]. OG = oreillette gauche, M = valve mitrale. La direction 2 indique une extension auriculaire tandis que les directions 1 et 3 correspondent à un processus intrapariétal de la paroi du ventricule gauche et du septum interventriculaire.

thie dilatée péri ou post-partum puisque 2 des cas présentés ici sont ceux publiés en 1989 (9). Le troisième cas est original et va dans le sens d'une association non exceptionnelle de ces deux pathologies en Afrique sub-saharienne, région où la CMDPP est fréquente (12, 13). L'idée que la majorité de ces anévrismes puisse se développer au cours d'un processus lésionnel myocardique diffus (myocardite ou cardiomyopathie ?) est soutenue par Lintermans (2) et nous-mêmes (9). La zone d'ancrage du ventricule gauche sur l'anneau mitral constitue, en cas de lésions tissulaires, une bande de moindre résistance soumise aux coups de boutoir de l'ondée sanguine systolique. La distension peut alors évoluer progressivement jusqu'à l'organisation d'un anévrisme de morphologie annulaire sous-mitral (Fig. 2). L'hypothèse d'une infection, tuberculeuse ou d'autre nature, a parfois été évoquée (1, 2), en raison de la fréquence d'une tuberculose associée et d'un syndrome inflammatoire (2). Une autre hypothèse, intéressante pour nos observations, est celle de la nature myocarditique initiale de la CMDPP (14-17). En effet, au cours des CMDPP, des études ont montré que les lésions histologiques de myocardite sont d'autant plus souvent objectivées sur le matériel de biopsie endomyocardique que ces prélèvements sont réalisés plus précocement au cours de l'évolution (18). Le processus «cardiomyopathie péripartum» pourrait être ainsi le terme évolutif cicatriciel d'une myocardite subaiguë (ou aiguë ?). La démonstration récente d'une relation épidémiologique entre infection à *Chlamydia pneumoniae* et CMDPP à Niamey (Niger) est un

argument supplémentaire étayant cette hypothèse (10) : parmi 50 Africaines ayant une CMDPP, 96 % avaient des anticorps spécifiques anti-*Chlamydia pneumoniae*, de structure IgG, et 78 %, des anticorps IgA, versus 80 % et 56 % respectivement chez des Africaines d'âge, d'origines sociale et géographiques comparables. Ces résultats mettent en évidence l'incidence particulièrement élevée de l'infection (ancienne ou récente ?) à *Chlamydia pneumoniae* chez des Africaines jeunes (âge moyen 28 ans) et font soulever la question du rôle éventuel de cet agent infectieux dans la genèse de la CMDPP. Des faits expérimentaux récents vont dans le sens d'une relation d'auto-immunité entre *Chlamydia pneumoniae* et certains constituants myocardiques (19). Il est intéressant de constater que, pour nos 3 cas d'association AASMIVG-CMDPP, des anticorps IgG et IgA spécifiques de *Chlamydia pneumoniae* sont présents simultanément dans le plasma de ces patientes. Les taux exceptionnels d'IgG enregistrés pour l'observation n° 2 avec une montée considérable entre le premier et les deux autres prélèvements (1/128 puis 1/2048 deux fois), alors que la maladie cardiaque était en cours d'évolution, a sans doute une signification et justifie des études ultérieures. Quant aux anticorps de structure IgA, leur valeur prédictive est discutée au cours des infections à *Chlamydia pneumoniae*. Ils pourraient indiquer une récurrence infectieuse (en l'absence d'IgM) d'un agent pathogène dont on sait qu'il survit dans les macrophages, même après traitement antibiotique (20). Plusieurs publications récentes traitent du rôle éventuel de *Chlamydia pneumoniae* dans l'évolution anatomique des anévrismes aortiques abdominaux (21-23). Les anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae*, notamment de structure IgA, auraient même une signification prédictive et seraient des indicateurs intéressants pour discuter l'indication opératoire des anévrismes de l'aorte abdominale (24-27). De tels faits sont à rapprocher de nos observations qui s'accompagnent toutes de la présence d'anticorps spécifiques anti-*Chlamydia pneumoniae* de structure à la fois IgG et IgA.

## REFERENCES

- 1 - WILLIAMS AO - Ventricular Aneurysms. In «SHAPER AG, HUTT MS, FEJFAR Z - Cardiovascular disease in the tropics». Lavenham Press ed, London, 1974, pp 372-388.
- 2 - LINTERMANS JP - L'anévrisme ventriculaire gauche chez le jeune Africain (à propos de 23 cas). *Arch Mal Cœur* 1977; **70** : 129-134.
- 3 - RUIZ D, DOMINGO P, CANALS E, MATA J - Annular submitral left ventricular aneurysm. *Eur Heart J* 1992; **13** : 424-425.
- 4 - HICKEY AJ, BRAYE S - Annular subvalvular left ventricular aneurysm mimicking a pericardial effusion on echocardiogram. *Aust N Z J Med* 1979; **9** : 571-574.
- 5 - MATSUO T, YAO T, MIYASAKI K - Annular subvalvular left ventricular aneurysm - an autopsy case-. *Jpn Circ J* 1975; **39** : 1139-1143.
- 6 - SHARMA S, DAXINI BV, LOYA YS - Profile of submitral left ventricular aneurysms in Indian patients. *Indian Heart J* 1990; **42** : 153-156.
- 7 - WOLPOWITZ A, ARMAN B, BARNARD MS, BARNARD CN - Annular subvalvular idiopathic left ventricular aneurysms in the black African. *Ann Thorac Surg* 1979; **27** : 350-355.

- 8 - D'ALLAINES C, NOTTIN R, DELOCHE A et Coll. - Insuffisance mitrale compliquant un anévrisme sous-valvulaire idiopathique du ventricule gauche. A propos de 5 cas chirurgicaux. *Arch Mal Cœur* 1984; **77** : 137-145.
- 9 - GAULTIER Y, CENAC A, AOUA HO, TOURE I - Anévrismes annulaires sous-mitraux idiopathiques. Apport de l'échographie à propos de 5 cas. *Arch Mal Cœur* 1989; **82** : 897-902.
- 10 - CENAC A, DJIBO A, SUEUR JM et Coll. - Infection à *Chlamydia* et cardiomyopathie dilatée péripartum au Niger. *Med Trop* 2000; **60** : 137-140.
- 11 - WANG SP - The Microimmunofluorescence Test for *Chlamydia pneumoniae* Infection: Technique and Interpretation. *J Infect Dis* 2000; **181** Suppl 3 : S421-S425.
- 12 - CENAC A, GAULTIER Y, SOUMANA I, DEVELOUX M - La myocardio-pathie post-partum en région soudano-sahélienne. Etudes clinique et épidémiologique de 66 cas. *Arch Mal Cœur* 1989; **82** : 553-558.
- 13 - CENAC A, DJIBO A - Postpartum cardiac failure in sudanese-sahelian Africa : clinical prevalence in western Niger. *Am J Trop Med Hyg* 1998; **58** : 319-323.
- 14 - MELVIN KR, RICHARDSON PJ, OLSEN EG et Coll. - Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 1982; **307** : 731-734.
- 15 - SANDERSON JE, OLSEN EG, GATEI D - Peripartum heart disease : an endomyocardial biopsy study. *Br Heart J* 1986; **56** : 285-291.
- 16 - MIDEI MG, DEMENT SH, FELDMAN AM et Coll. - Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990; **81** : 922-928.
- 17 - FELKER GM, JAEGER CJ, KLODAS E et Coll. - Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2000; **140** : 785-791.
- 18 - O'CONNEL JB, COSTANZO-NORDIN MR, SUBRAMANIAN R et Coll. - Peripartum cardiomyopathy : clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *Am J Cardiol* 1986; **8** : 52-56.
- 19 - BACHMAIER K, NEU N, DE LA MAZA LM et Coll. - *Chlamydia* infections and heart disease linked through antigenic mimicry. *Science* 1999; **283** : 1335-1339.
- 20 - GIEFFERS J, FULLGRAF H, JAHN J et Coll. - *Chlamydia pneumoniae* infection in circulating human monocytes is refractory to antibiotic treatment. *Circulation* 2001; **103** : 351-356.
- 21 - PETERSEN E, BOMAN J, PERSSON K et Coll. - *Chlamydia pneumoniae* in human abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; **15** : 138-142.
- 22 - HALME S, JUVONEN T, LAURILA A et Coll. - *Chlamydia pneumoniae* reactive T lymphocytes in the walls of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Clin Invest* 1999; **29** : 546-552.
- 23 - KARLSSON L, GNARPE J, NAAS J et Coll. - Detection of viable *Chlamydia pneumoniae* in abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; **19** : 630-635.
- 24 - LINDHOLT JS, JUUL S, VAMMEN S et Coll. - Immunoglobulin A antibodies against *Chlamydia pneumoniae* are associated with expansion of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1999; **86** : 634-638.
- 25 - BLANCHARD JF, ARMENIAN HK, PEELING R et Coll. - The Relation between *Chlamydia pneumoniae* infection and abdominal aortic aneurysm : Case-Control Study. *Clin Infect Dis* 2000; **30** : 946-947.
- 26 - VAMMEN S, LINDHOLT JS, ANDERSEN P et Coll. - Antibodies against *Chlamydia pneumoniae* predict the need for elective surgical intervention on small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; **22** : 165-168.
- 27 - LINDHOLT JS, ASHTON HA, SCOTT RA - Indicators of infection with *Chlamydia pneumoniae* are associated with expansion of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001; **34** : 212-215.

**Université de la Méditerranée – Faculté de Médecine de Marseille**  
**Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées**

**DIPLOME UNIVERSITAIRE**  
**« LUTTE ANTIPALUDIQUE »**

**Cours intensif de paludologie**

**Objectifs**

L'enseignement dispensé pendant ce cours intensif de paludologie apporte aux participants les connaissances actuelles sur la lutte anti-paludique. Il aborde les différentes composantes du paludisme dans les domaines de la parasitologie, de l'entomologie, de l'immunologie, du diagnostic au laboratoire, de la clinique et de la thérapeutique, de l'épidémiologie et de la santé publique, de même que les aspects et les stratégies de la lutte antipaludique. Cette formation permet aux participants d'actualiser leurs connaissances sur le paludisme pour la mise en œuvre des mesures de lutte antipaludique aux niveaux individuel et collectif.

**Pour tous renseignements, s'adresser à :**

IMTSSA, Bureau des Etudes, BP 46  
13998 MARSEILLE ARMEES  
Tél : 04 91 15 01 05/09 • Fax: 04 91 59 44 77 • E-mail : imtssa@wanadoo.fr