

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine



ANNEE 2008

THESE N°...3117/12

**LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE
A PROPOS D'UN CAS EN PER-OPERATOIRE**

THESE

POUR LE



DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 3 juin 2008

Par

Frédéric JOIN

Né le 25 décembre 1976 à Périgueux (Dordogne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur	VIROT -----	Président
M. le Professeur	FEISS -----	Juge
M. le Professeur	VIGNON -----	Juge
Mme le Docteur	PREVOST -----	Juge
M. le Docteur	CASSAT -----	Membre invité
M. le Docteur	GOBURDHUN -----	Directeur de Thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur **VANDROUX** Jean-Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur **LASKAR** Marc

Monsieur le Professeur **VALLEIX** Denis

Monsieur le Professeur **PREUX** Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

*C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX F. (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BERTIN Philippe FF (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIODIAGNOSTIC
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOIGNON Pierre (Sur 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE

DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)	GASTRO ENTEROLOGIE, HEPATHOLOGIE
PIVA Claude (Surnombre 31/08/2008)	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

YARDIN Catherine (C.S)

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE - CHIRURGIE DIGESTIVE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JULIA Annie	HEMATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE - HYGIENE HOSPITALIERE
PETIT Barbara	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
RONDELAUD Daniel	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VINCENT François	PHYSIOLOGIE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie

MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE

A Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur des Universités

Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites un grand honneur en acceptant la présidence de notre thèse.

Permettez-nous de vous assurer de notre profond respect et de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre FEISS

Professeur des Universités

Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

Anesthésiologiste des Hôpitaux

Chef de service

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce jury.

Vous nous avez fait bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre très grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe VIGNON

Professeur des Universités

Réanimation Médicale

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'appartenir à ce jury.

Par ce travail nous vous exprimons notre profonde gratitude.

A Madame le Docteur Martine PREVOST

Maître de Conférence Associé à Mi-temps

Médecine Générale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions de la qualité de votre enseignement de la Médecine Générale.

Soyez assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Claude CASSAT

Médecin des Hôpitaux

Cardiologue

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir réservé un accueil bienveillant.

Ce travail nous donne l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Chandrah GOBURDHUN

Médecin des Hôpitaux

Cardiologue

Chef de service de Cardiologie du Centre Hospitalier de Tulle

Vous nous faites l'honneur de diriger cette thèse.

Vous avez su nous conseiller dans la réalisation de ce travail avec une grande disponibilité.

Vous nous avez toujours accueilli chaleureusement dans votre service.

Veillez accepter nos sincères remerciements.

A mes parents, à mon beau-père

A mes grands-mères

A la mémoire de mes grands-pères

A ma famille

A mes amis

A toute l'équipe du service de Cardiologie de l'Hôpital de Tulle

A toute l'équipe du service des Urgences du CHU de Limoges

A toute l'équipe du SAMU 87

A Monsieur le Docteur François Bouhet

A Monsieur le Docteur Paul Duchez

A Madame le Docteur Martine Pelaudeix

Avec nos remerciements et notre sincère reconnaissance pour l'enseignement, les conseils précieux, et l'amitié qu'ils ont bien voulu nous témoigner.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE

CAS DE MADAME M.

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le spasme artériel coronaire est la réduction brutale de calibre d'une ou de plusieurs artères coronaires consécutive à une vasoconstriction importante entraînant une ischémie myocardique transitoire, particulièrement sévère, généralement transmurale s'accompagnant volontiers de troubles du rythme et de la conduction.

Cette vasoconstriction, dont le mécanisme sous-jacent n'est pas bien compris, est due à une contraction exagérée du muscle lisse d'une artère coronaire épicaudique en réponse à de nombreux stimuli.

Heberden en 1768 en décrivant l'angine de poitrine soupçonnait déjà l'existence de ce phénomène fonctionnel.

C'est Osler [1] en 1910 qui suggéra pour la première fois que le spasme d'une artère coronaire était responsable d'une crise aiguë d'angine de poitrine.

Mais au début des années 1940 son hypothèse fut rapidement écartée, après que Blumgart et ses collaborateurs [2], French et Dock [3] aient montré que l'insuffisance coronarienne résultait principalement d'une obstruction mécanique de l'artère coronaire due à l'athérosclérose.

C'est en 1959, lorsque Prinzmetal et ses collaborateurs [4] décrivent une entité appelée « variante de l'angine de poitrine » chez des patients qui présentaient un sus-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme lors d'un angor de repos, que la théorie du spasme coronaire fut à nouveau évoquée.

Mais elle ne retint pas l'attention, d'une part parce que le spasme n'avait pas été réellement observé ou documenté, et d'autre part parce que la majorité de leurs patients présentait une athérosclérose significative à l'autopsie.

A la fin des années 1970 grâce aux travaux de Maseri sur la physiopathologie [5] et à l'apport de la coronarographie la notion de spasme artériel coronaire fut reconnue.

En effet A.Maseri a pu montrer que les crises ischémiques observées chez certains patients n'étaient pas précédées par une augmentation des besoins en oxygène du cœur (dont témoignent l'accélération du rythme cardiaque et l'augmentation de la pression artérielle) mais étaient dues à une réduction des apports en oxygène, par une diminution du flux coronaire.

Dans les années 1980 les inhibiteurs calciques deviennent le traitement de référence du spasme artériel coronaire.

Depuis le spasme artériel coronaire est presque retombé dans l'oubli pour deux raisons : d'une part parce que les traitements vasodilatateurs puissants donnés aux patients dès l'apparition de la crise d'angor empêchent la mise en évidence du spasme et de ses modifications électrocardiographiques, et d'autre part parce que la place du spasme s'est retrouvée beaucoup plus réduite qu'on ne le pensait initialement en redécouvrant que la thrombose était le phénomène essentiel des syndromes coronariens aigus.

Nous nous proposons à partir du cas de Madame M. prise en charge dans le service de Cardiologie de l'Hôpital de Tulle de définir la place actuelle du spasme artériel coronaire dans la pathologie cardiaque ischémique.

LE SPASME ARTERIEL
CORONAIRE

1. DEFINITION

Le spasme artériel coronaire est la réduction brutale et transitoire de calibre d'une ou de plusieurs artères coronaires consécutive à une vasoconstriction importante entraînant une ischémie myocardique, particulièrement sévère, généralement transmurale s'accompagnant volontiers de troubles du rythme et de la conduction.

Cette vasoconstriction, dont le mécanisme sous-jacent n'est pas bien compris, est due à une contraction exagérée du muscle lisse d'une artère coronaire épicaudique en réponse à de nombreux stimuli.

Le spasme artériel coronaire concerne généralement des sujets jeunes, patients qui sont volontiers porteurs d'autres symptômes vasospastiques : migraine, phénomène de Raynaud.

Mais le spasme artériel coronaire peut se surajouter à une sténose athéromateuse de sévérité intermédiaire.

2. EPIDEMIOLOGIE

La maladie coronaire athéromateuse est l'étiologie de l'angine de poitrine dans plus de 95 % des cas.

L'angor vasospastique pur représente la majorité des 5 % restants.

Les données épidémiologiques sont rares.

Bertrand ME et ses collaborateurs [6] ont effectué une étude sur 1089 patients ayant présenté une pathologie cardiaque. Ils ont pratiqué de façon systématique un test de provocation lors de la coronarographie. Ils ont constaté que le spasme coronaire survient dans 1,2 % des patients présentant une précordialgie atypique, chez 4,3 % des patients présentant un angor d'effort, chez 3,8 % des patients présentant un angor d'effort et de repos, chez 20 % des patients victimes d'un infarctus du myocarde récent et enfin chez 38 % des patients présentant un angor au repos.

Une étude japonaise montre que la prévalence du spasme artériel coronaire est plus élevée chez les patients d'origine japonaise que chez les patients d'origine européenne [7]. Cette même étude sur 2195 patients comparant différents facteurs de risque cardiovasculaire (âge, hypertension artérielle, diabète, taux bas de HDL-cholestérol et tabac) fait apparaître que le tabagisme est le facteur de risque majeur des patients porteurs d'un spasme coronaire.

3. HISTOPHYSIOLOGIE DE LA PAROI ARTERIELLE

3.1. Histologie

La paroi des artères est constituée de trois tuniques distinctes qui sont de la lumière vers la paroi externe de l'artère : l'intima, la média et l'adventice.

3.1.1. L'intima

Cette tunique interne de l'artère se divise elle-même en trois couches : l'endothélium, l'endartère et la limitante élastique interne (LEI) qui sépare l'intima de la média.

3.1.1.1. L'endothélium

C'est un épithélium pavimenteux simple, formant un revêtement continu qui, à l'état normal prévient l'exposition du sous-endothélium.

L'endothélium joue un rôle fondamental dans la physiologie et le métabolisme du vaisseau.

3.1.1.2. L'endartère

C'est une couche très mince constituée principalement de tissu conjonctif.

L'endartère en augmentant avec le vieillissement artériel est responsable de l'épaississement intimal. L'espace sous endothélial est également le site de développement de la plus fréquente des atteintes artérielles : l'athérosclérose.

3.1.1.3. La limitante élastique interne

C'est la limite interne de l'intima. Elle est constituée d'un réseau de fibres élastiques.

3.1.2. La média

C'est la tunique médiane de l'artère et la plus épaisse. Elle est formée d'une superposition de couches concentriques constituées de tissu musculaire (les cellules musculaires lisses) et de tissu conjonctif (fibres de collagène, fibres élastiques et matrice extra-cellulaire). L'innervation de ces cellules musculaires lisses, responsables de la capacité vasomotrice des vaisseaux, provient des terminaisons axonales situées dans la couche externe de la média à la jonction média-adventice. La transmission de l'influx nerveux se fait ensuite de proche en proche vers la paroi interne de la média.

3.1.3. L'adventice

C'est la tunique externe de l'artère qui repose sur la limitante élastique externe (LEE). Elle constitue un élément de protection externe de l'artère et est le siège de passage des éléments nerveux (*nervi-vasorum*) et des vaisseaux irrigant eux-mêmes les artères (*vasa-vasorum*). Ces derniers n'apportent en fait des nutriments qu'à l'adventice et à la partie externe de la média, la plupart des échanges de la paroi interne de l'artère s'effectue en effet directement avec le sang circulant dans la lumière du vaisseau.

3.2. Physiologie

3.2.1. L'innervation artérielle par le système nerveux autonome (SNA) : son rôle dans la vasomotricité

L'action du système orthosympathique peut s'exercer de deux manières ; soit par voie abluminale (l'abord nerveux se faisant par l'adventice) avec les terminaisons libres à la média ; soit par voie luminale par l'intermédiaire des catécholamines circulantes (adrénaline et noradrénaline).

L'action du SNA est complexe car elle dépend surtout de la densité en récepteurs sur les cellules musculaires lisses des artères, ce qui va modifier la réponse vasomotrice dans un sens ou dans un autre.

Les fibres orthosympathiques libèrent à leurs terminaisons des catécholamines. Schématiquement, la stimulation des récepteurs α -adrénergiques entraîne une vasoconstriction, tandis que la stimulation des récepteurs β -adrénergiques entraîne une vasodilatation.

Les fibres du SNA parasympathique libèrent de l'acétylcholine qui interviendra directement sur les fibres musculaires lisses ou indirectement via les cellules endothéliales. L'effet global prédominant étant une vasodilatation.

3.2.2. L'endothélium : une interface sang-vaisseau

L'endothélium joue un rôle fondamental dans le système cardiovasculaire pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il est situé à l'interface sang-paroi vasculaire et il est donc responsable de l'ensemble des échanges de l'organisme en jouant un rôle de barrière de perméabilité sélective. On reconnaît des fonctions métaboliques importantes à l'endothélium :

- activité proagrégante plaquettaire (facteur Willebrand, PAF (*Platelet Activating Factor*), protéines d'adhésion),
- activité antiagrégante plaquettaire (protéoglycanes de surface, NO (monoxyde d'azote ou EDRF (*Endothelial Derived Relaxing Factor*), prostacycline, 13-HODE),
- activité procoagulante (Facteur V, facteur Willebrand, facteur tissulaire, surface de liaison des facteurs de la coagulation),
- activité anticoagulante (Thrombomoduline, inhibiteur de la voie extrinsèque (TFPI), protéine S, protéase nexine I, glycosaminoglycanes),
- activité antifibrinolytique (Inhibiteur de l'activité du plasminogène (PAI-1))

- activité profibrinolytique (Activateur tissulaire du plasminogène (t-PA)),
- adhérence de cellules hétérotypiques (Récepteurs (famille des sélectines, famille des immunoglobulines, complexe majeur d'histocompatibilité)),
- angiogénèse (Facteurs de croissance (FGF, TGF, VEGF, TNF, angiogénine)),
- maintien du tonus vasculaire (NO, prostacycline, bradykinine, endothéline, angiotensine II).

Une des fonctions primordiales de l'endothélium est d'assurer une surface biocompatible au sang afin d'éviter le déclenchement de la coagulation. L'endothélium normal, recouvert de glycosaminoglycanes, sécrétant de la prostacycline et ayant à sa surface de la thrombomoduline, assure parfaitement cette fonction. Inversement, dès lors que l'endothélium est lésé, il a une action procoagulante locale afin de permettre sa cicatrisation, avec libération de facteur tissulaire, facteur V et facteur Willebrand.

3.2.3. La fonction endothéliale

3.2.3.1. Un rôle majeur de contrôle de la vasomotricité

Au niveau artériel, l'endothélium joue un rôle clé par la synthèse et la libération de molécules agissant sur les cellules musculaires lisses et sur les plaquettes. Les principales molécules produites par l'endothélium peuvent être décrites en fonction de leur action sur la cellule musculaire lisse pariétale : relaxation (et vasodilatation vasculaire) ou contraction (et vasoconstriction vasculaire).

Les deux principales molécules à action vasodilatatrices sont le monoxyde d'azote (NO) ou EDRF (*Endothelial Derived Relaxing Factor*) et le facteur hyperpolarisant endothélial EDHF (*Endothelium Derived Hyperpolarising Factor*).

- Le NO est formé à partir de la L-arginine et de l'oxygène moléculaire. Cette réaction est sous la dépendance d'une NO-synthétase (NOS) dont l'activation fait suite à l'augmentation du Ca^{++} intracellulaire. La NOS est sous la dépendance de nombreux facteurs d'activation membranaire (acétylcholine, ADP, bradykinine,

sérotonine, etc...).

Très labile, le NO diffuse d'une part vers la lumière vasculaire où il joue un rôle sur les plaquettes (antiagrégant et anti-adhérent endothélial) et d'autre part vers le pôle basal de l'endothélium où il provoque une vasodilatation du muscle lisse pariétal.

- L'EDHF active les canaux potassiques dépendant de l'ATP (K_{ATP}) et ceux régulés par le taux de calcium libre intracellulaire (K_{Ca}) de la cellule musculaire lisse. L'activation des canaux entraîne une hyperpolarisation (sortie d'ions K), une diminution du Ca^{++} cytosolique, un blocage de l'entrée du Ca^{++} dans la cellule avec en final une relaxation du myocyte et une vasodilatation pariétale.

De très nombreux facteurs circulants sont capables d'intervenir via le NO ou l'EDHF endothélial dans le sens de la vasodilatation : la bradykinine, la prostacycline (PGI_2), l'acétylcholine, l'ADP, etc...

- L'endothéline est la principale molécule à action vasoconstrictrice ; ses récepteurs sont situés sur les membranes des cellules musculaires lisses (ET_A et ET_B) et de l'endothélium (ET_B). L'endothéline stimule aussi l'agrégation plaquettaire.

3.2.3.2. Un rôle de défense mécanique

Les contraintes mécaniques (forces de cisaillement et de pression) provoquent une réponse immédiate membranaire (modification de la perméabilité ionique) et une réponse différée (expression génique avec libération vers les cellules musculaires sous-jacentes de vasodilatateurs, de NO, de PGI_2 ou bien, au contraire, inhibition de production d'endothéline).

3.2.3.3. Un rôle de régulateur de la pression artérielle

Un peptide natriurétique (de type C) est sécrété par les cellules endothéliales en réponse aux effets du cisaillement pariétal (« shear stress ») par le flux sanguin. La résultante de ces actions hormonales est, sur les vaisseaux artériels, une diminution de la pression avec vasodilatation et une inhibition de sécrétion d'endothéline et de rénine-angiotensine (aux propriétés vasoconstrictives).

4. PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme et les facteurs déclenchants du spasme coronaire sont mal connus. Des études récentes ont identifié un certain nombre de ces facteurs déclenchants qui jouent un rôle dans la pathogénie du spasme artériel coronaire.

4.1. La dysfonction endothéliale

Des études ont montré une très forte corrélation entre la dysfonction endothéliale et le spasme artériel coronaire [8].

L'endothélium joue un rôle important dans la régulation du tonus vasculaire via la production et la libération de facteurs vasodilatateurs et vasoconstricteurs [9]. Le NO et la prostacycline sont les principaux vasodilatateurs tandis que l'endothéline-1 est le plus puissant vasoconstricteur produit par l'endothélium. Dans les artères coronaires spastiques il y a un déficit en activité NO en même temps qu'une augmentation de la libération de l'endothéline [10][11][12]. L'intégrité de l'endothélium protège du spasme artériel coronaire tandis que son altération favorise la vasoconstriction.

La stimulation par l'acétylcholine induit une vasodilatation endothéliale-dépendante par la libération de NO dans les artères normales alors qu'elle provoque une vasoconstriction dans les vaisseaux qui présentent une dysfonction endothéliale [13].

Cependant, la dysfonction endothéliale et l'inhibition de la production de NO ne suffisent pas à eux seuls à déclencher le spasme artériel coronaire. Des études ont montré que la production de NO et la vasodilatation endothéliale-dépendante peuvent être présentes même à l'endroit du spasme [14][15].

En plus de son action inhibitrice de la vasodilatation, la dysfonction endothéliale engendre un état thrombogène. En effet les cellules endothéliales normales ont une activité antiagrégante plaquettaire en sécrétant du NO et une activité fibrinolytique en sécrétant l'activateur tissulaire du plasminogène.

4.2. Le rôle de l'hypersensibilité du muscle lisse vasculaire

La contraction du muscle lisse vasculaire dépend d'une part de la concentration intracellulaire en calcium et d'autre part de la sensibilisation du muscle lisse au calcium.

La phosphorylation de la chaîne légère de la myosine (MLC) est l'étape initiale de la contraction des cellules musculaires lisses vasculaires [16].

La Rho-kinase augmente la phosphorylation de la myosine en inhibant la myosine-phosphatase, ce qui conduit à la contraction des cellules musculaires lisses vasculaires.

Dans les études chez l'homme l'inhibition de la Rho-kinase par le fasudil (inhibiteur sélectif de la Rho-kinase) peut diminuer la réponse vasospastique à l'acétylcholine [17]. L'hypersensibilité du muscle lisse joue probablement un rôle important dans la physiopathologie du spasme coronaire et la voie de la Rho-kinase est considérée comme une cible thérapeutique potentielle, dans le traitement du spasme artériel coronaire.

4.3. Le rôle du stress oxydatif

Il n'y a pas de preuve directe du rôle du stress oxydatif dans le spasme artériel coronaire. Mais il y a une preuve indirecte que l'exposition aux radicaux libres facilite le spasme coronaire [18]. La fumée de cigarette contient d'importantes quantités de radicaux libres qui vont directement léser les cellules endothéliales et inactiver le NO entraînant une vasoconstriction [19][20].

Les études épidémiologiques ont identifié le tabagisme comme un facteur de risque majeur du spasme coronaire. Les patients qui ont un spasme coronaire ont un taux d'antioxydants bas et leur vasodilatation endothélium-dépendante est améliorée par l'administration d'antioxydants (vitamine C et E) [21][22].

4.4. Le rôle de l'hyperactivité du système nerveux autonome

Le déclenchement du spasme coronaire par l'acétylcholine et son inhibition par l'atropine (inhibiteur α -adrénergique) fait apparaître le rôle du système nerveux parasympathique et des récepteurs α -adrénergiques [23][24].

La variation circadienne du spasme coronaire est en rapport avec la variation circadienne du tonus musculaire lisse. C'est au petit matin que les récepteurs α -adrénergiques sont le plus stimulés, ce qui conduit à une vasoconstriction. L'après midi le système nerveux sympathique est stimulé de façon continue et c'est l'activité β -adrénergique qui est prédominante sur l'activité α -adrénergique, ce qui entraîne une vasodilatation et donc le spasme coronaire ne peut survenir.

4.5. Le rôle de la susceptibilité génétique

Un certain nombre de facteurs génétiques a pu être relié à la prédisposition au spasme coronaire dans la population japonaise. Le spasme coronaire est associé de façon significative à une mutation de l'exon 7 de la région promotrice du gène e-NOS [25][26]. Une fréquence plus élevée de l'antigène HLA-DR2 a été observée chez les patients avec un spasme coronaire en comparaison avec des patients qui avaient une douleur thoracique sans spasme coronaire [27]. Une étude récente rapporte que le spasme artériel serait influencé par le polymorphisme du gène A632G de la paraoxonase 1 (glycoprotéine associée à une sous fraction du HDL cholestérol intervenant dans l'inhibition de l'oxydation du LDL cholestérol) [28].

5. LE DIAGNOSTIC DU SPASME ARTERIEL CORONAIRE

5.1. Le diagnostic clinique

Le spasme artériel coronaire est une réduction brutale de calibre d'une ou de plusieurs artères coronaires consécutive à une vasoconstriction importante entraînant une ischémie myocardique transitoire, particulièrement sévère, généralement transmurale s'accompagnant volontiers de troubles du rythme et de la conduction.

Le spasme artériel coronaire peut survenir principalement sur deux terrains :

- soit le spasme se surajoute à une sténose athéromateuse de sévérité intermédiaire (30 à 60 %) ; cette forme clinique survient sur le même terrain que la maladie coronaire classique.
- soit le spasme concerne une ou plusieurs artères coronaires d'aspect normal à la coronarographie ; cette forme clinique survient volontiers chez des sujets jeunes ; la prédominance masculine de la maladie n'est plus constatée et ces patients peuvent être porteurs d'autres symptômes vasospastiques : migraine, phénomène de Raynaud.

5.1.1. Les circonstances de survenue

La douleur survient principalement au repos, elle est le plus souvent nocturne, en deuxième partie de nuit, ou parfois en phase post-prandiale.

La douleur survient classiquement à horaire fixe avec une évolution cyclique et récidivante.

La douleur peut aussi survenir à la récupération d'un effort physique important alors que l'effort lui-même n'a pas déclenché la douleur (comme c'est le cas dans l'angor de Prinzmetal).

Mais parfois la douleur se déclenche lors d'efforts particuliers : efforts statiques, exposition au froid, stress, acte sexuel...c'est le cas de l'angor spastique surajouté à une sténose.

5.1.2. La douleur thoracique

La douleur relève d'une ischémie myocardique consécutive à une réduction de calibre d'une artère coronarienne, en diminuant brusquement les apports sanguins en oxygène dans le territoire sous-jacent.

La douleur peut être d'allure angineuse classique : médio-thoracique, rétro-sternale, irradiant dans le bras gauche, les épaules ou la mâchoire, constrictive, angoissante.

Les épisodes douloureux sont généralement intenses, volontiers prolongés au-delà d'une dizaine de minutes, accompagnés de sueurs et parfois d'épisodes syncopaux à l'acmé de la douleur.

La douleur peut céder soit spontanément soit à la prise de trinitrine sublinguale.

5.1.3. L'examen clinique

L'examen clinique est généralement pauvre et souvent normal.

On ne retrouve habituellement ni tachycardie ni hypertension, témoignant d'une augmentation de la demande myocardique en oxygène, comme dans les autres syndromes coronariens aigus.

Il permettra essentiellement d'éliminer les douleurs qui ne sont pas d'origine cardiaque.

5.2. L'électrocardiogramme

Le diagnostic de spasme artériel coronaire peut être confirmé par l'électrocardiogramme s'il peut être enregistré pendant les crises douloureuses.

5.2.1. L'électrocardiogramme de repos

- il peut être normal.

- il peut objectiver des troubles de la repolarisation.

5.2.2. L'électrocardiogramme per-critique

Il retrouve des modifications très caractéristiques :

- il objective typiquement un sus-décalage géant transitoire du segment ST de 10 à 15 mm, englobant l'onde T qui reste positive mais d'amplitude accrue, avec aussi une augmentation de l'amplitude de l'onde R,
- il objective souvent, au maximum de la douleur, des signes d'hyperexcitabilité ventriculaire (extrasystoles ventriculaires, salves de tachycardie ventriculaire soutenue, risque de passage en fibrillation ventriculaire) ou des troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire) pouvant entraîner une mort subite.

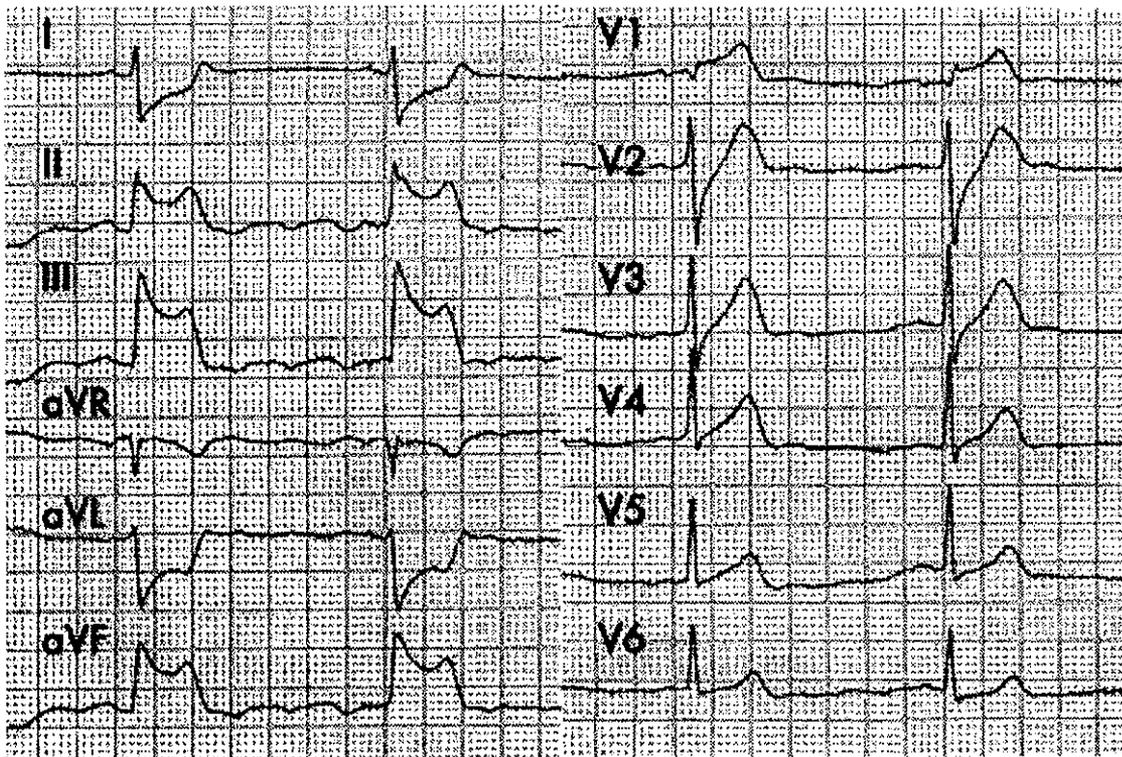


Figure 1 : Electrocardiogramme montrant un sus-décalage de ST en D II, D III aVF lors d'un spasme coronaire.

Ces troubles du rythme et de la conduction peuvent disparaître, sans aucun traitement, parallèlement à la régression de l'ischémie qui les a provoqués.

En plus de ces caractéristiques électrocardiographiques habituelles une étude récente rapporte un sus-décalage du segment ST dans la dérivation aVR du à un spasme du tronc commun coronaire gauche sans sténose fixée [29].

5.3. La coronarographie

Elle est indispensable pour déterminer s'il s'agit d'un spasme sur coronaires saines ou athéromateuses.

Elle peut montrer trois types d'images : l'occlusion transitoire totale d'une coronaire, l'apparition d'une sténose coronaire significative sur un segment porteur d'une simple irrégularité ou un aspect grêle diffus avec réapparition d'un calibre normal après administration d'isosorbide dinitrate.

Si les coronaires sont indemnes de sténose significative et s'il n'a pas été possible de documenter électrocardiographiquement l'ischémie, un test de provocation du spasme artériel coronaire devient nécessaire au diagnostic. Le test de provocation sera effectué pendant la coronarographie. Il peut déclencher soit un rétrécissement soit le plus souvent une occlusion artérielle. Il peut reproduire la douleur et les signes électrocardiographiques.

5.4. Les tests de provocation

5.4.1. Le test de référence : le test au Méthergin®

Ce test de provocation doit être réalisé lorsqu'on suspecte un spasme artériel coronaire. Il sera effectué lors d'une coronarographie.

Le protocole de ce test est parfaitement établi : après une opacification coronaire basale, l'injection de 0,4 mg de méthylergométrine ou de doses progressivement croissantes de ce produit peut entraîner l'apparition d'un spasme, en général aux alentours de la 3^{ème} minute après l'injection. L'injection de méthylergométrine déclenche soit un rétrécissement soit le plus souvent une occlusion artérielle visible à la coronarographie et reproduit la douleur et les signes électrocardiographiques.

On effectue systématiquement une nouvelle opacification coronaire 3 et 5 minutes après l'injection de méthylergométrine. Dans tous les cas, qu'il y ait ou non un spasme, il faut terminer l'épreuve par une injection intra-coronaire de dérivés nitrés. C'est à cette condition que le test peut être effectué sans danger.

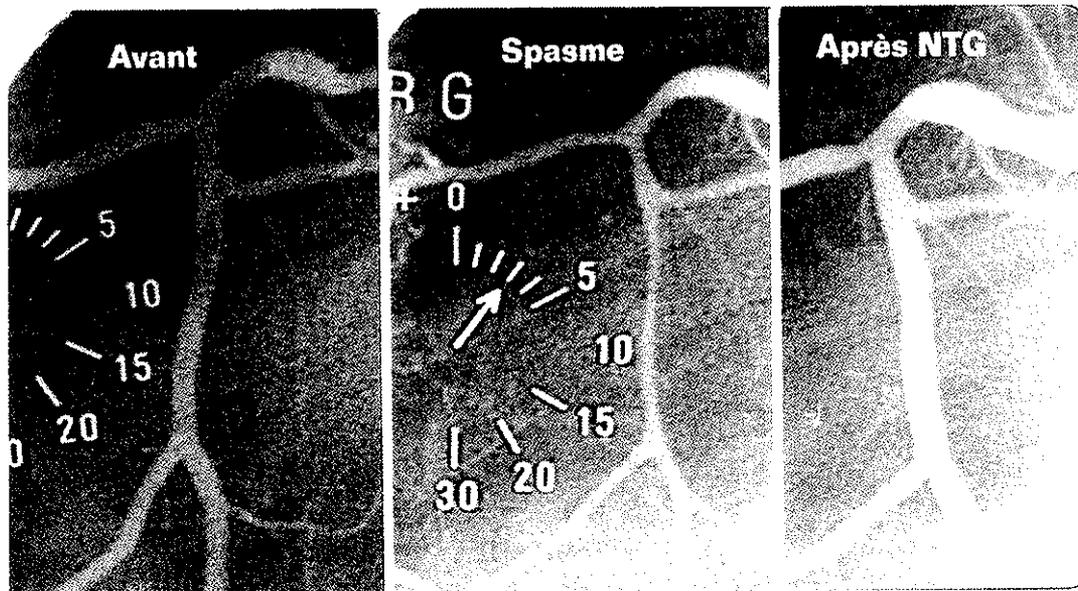


Figure 2 : Test au Méthergin positif

Les contre-indications du test au Méthergin® sont les lésions instables, la sténose du tronc commun et les lésions multiples.

5.4.2. Les nouveaux tests

5.4.2.1. Le test à l'acétylcholine

L'acétylcholine est un produit vagomimétique. C'est le médiateur chimique des nerfs cholinergiques. Il provoque au niveau vasculaire la vasodilatation des artères et des capillaires.

Le test à l'acétylcholine est réalisé au cours d'une coronarographie. L'injection intra-coronaire d'acétylcholine se fait à dose croissante (10 μ g, 30 μ g, 60 μ g, 100 μ g dans la coronaire gauche, 80 μ g dans la coronaire droite). Une opacification coronaire est réalisée 3 minutes après l'injection de la première dose. La dose suivante est injectée et l'opacification coronaire est faite après 3 minutes. L'injection se fait jusqu'à la dose maximale si aucun

spasme coronaire ou douleur thoracique ou modifications ischémiques sur l'électrocardiogramme (sus ou sous décalage de ST) ne se produisent. L'injection d'acétylcholine est arrêtée si une sténose locale ou diffuse augmente de 99 % sur la coronarographie ou si le patient se plaint de douleur thoracique ou si une ischémie apparaît sur l'électrocardiogramme. Si le spasme artériel coronaire ou la douleur thoracique ne disparaissent pas spontanément une injection intra-coronaire de nitroglycérine (150 à 200µg ou plus) est réalisée jusqu'à ce que le spasme et la douleur soient calmés.

Le test est positif s'il déclenche une sténose de 90 % avec douleur thoracique avec ou sans modification ECG ou s'il augmente une sténose coronarienne de 99 % [30][31]. Si le test est positif, il signe une dysfonction endothéliale.

5.4.2.2. Le test à la L-arginine

La L-arginine est un précurseur naturel du monoxyde d'azote (NO).

Ce test est utilisé pour étudier les fonctions vasculaires endothélium-dépendantes [32].

5.4.2.3. Le test au froid et à l'augmentation du flux coronaire [33]

5.4.2.4. Le test d'hyperventilation

Ce test a une sensibilité de 65 % et une spécificité de 100 % pour provoquer le spasme artériel coronaire [34].

Les trois derniers tests sont peu utilisés en pratique courante.

Les tests de provocation au Méthergin® et l'acétylcholine peuvent être associés afin de diagnostiquer le spasme coronaire de façon plus certaine.

5.5. L'échographie endocoronaire ou IVUS (Intravascular Ultrasound Studies)

L'échographie endocoronaire s'est révélée au fil des années un outil de diagnostic, de recherche et de compréhension de la maladie coronaire. L'échographie endocoronaire permet de visualiser la paroi de l'artère et d'analyser la plaque d'athérosclérose. Elle permet une analyse qualitative de la paroi de l'artère (aspect normal en trois couches, identification des plaques d'athérosclérose et de leurs caractéristiques).

Quelquefois l'échographie endocoronaire peut être un complément à l'angiographie conventionnelle afin d'estimer la sévérité de la maladie artérielle et d'évaluer le bénéfice d'un geste d'angioplastie.

L'échographie endocoronaire peut aussi induire un spasme coronaire (dans 2,9 % des échographies endocoronaires) comme l'illustre les clichés suivants :

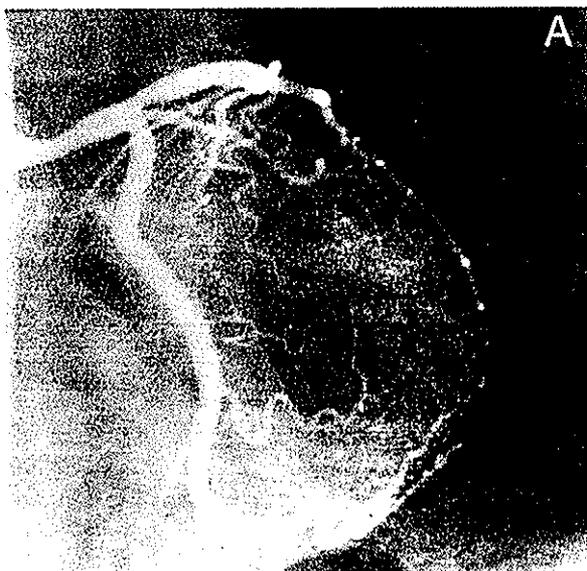


Figure 3 : Angiographie coronaire en oblique antérieur droit montrant une sténose de 30 à 40 % du tronc commun et une lésion intermédiaire sur l'IVA proximale.

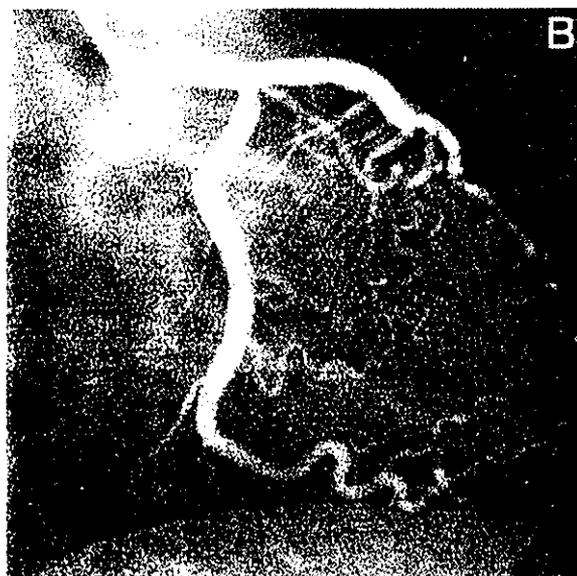


Figure 4 : Angiographie sous TNT intra-coronaire : tronc commun normal, sténose de 20 % sur l'IVA.

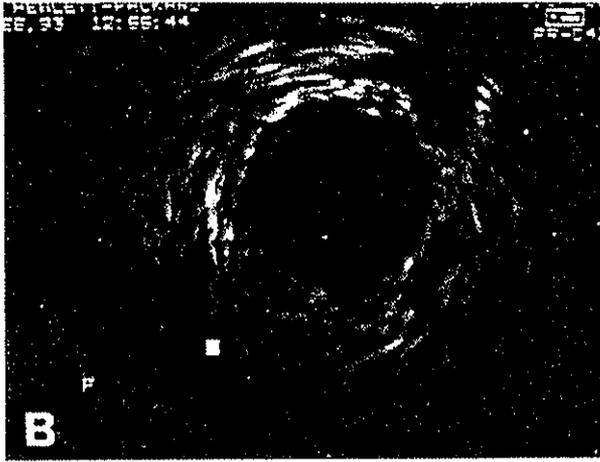


Figure 5 : Aspect normal du tronc commun.

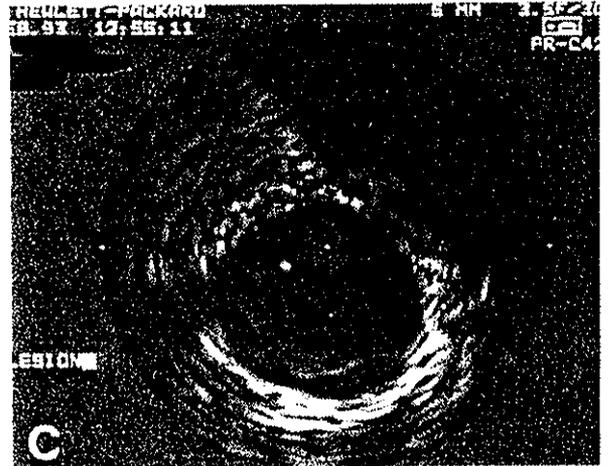


Figure 6 : Plaque excentrée sur l'IVA proximale.

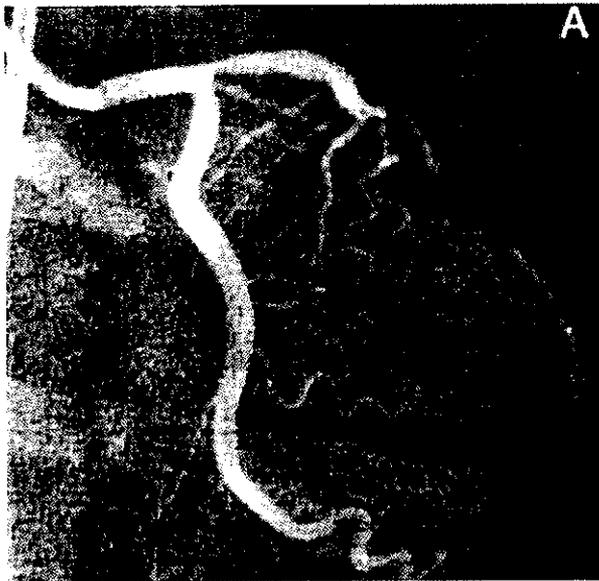


Figure 7 : Sténose de 65 % sur l'IVA proximale.

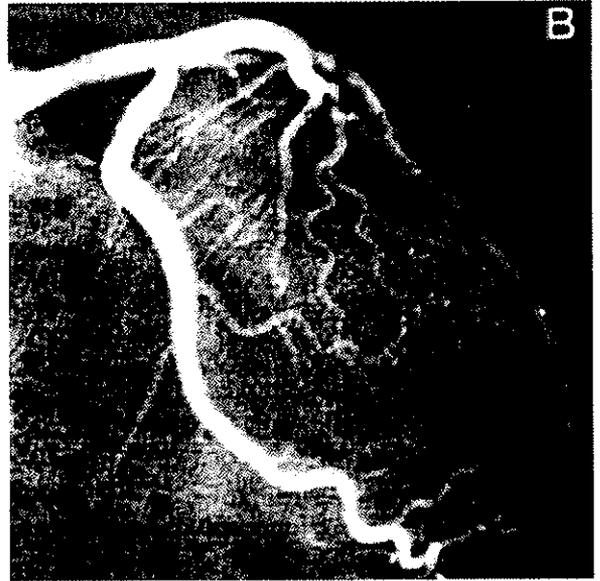


Figure 8 : Calibre normal sous trinitrine.

5.6. Les diagnostics différentiels

5.6.1. La péricardite aiguë

La péricardite est une inflammation du péricarde avec ou sans épanchement péricardique.

La péricardite s'accompagne typiquement d'une douleur pseudo-angineuse variant avec les mouvements respiratoires, aggravée par le décubitus et calmée par l'antéflexion.

Elle s'accompagne d'emblée de fièvre, est précédée en général de quelques jours par un syndrome grippal.

Le frottement péricardique est inconstant et fugace.

Les troubles de la phase de repolarisation sont évolutifs et le caractère diffus de ceux-ci sans topographie systématisée sur l'échocardiogramme permettent d'établir le diagnostic.

On peut parfois retrouver une élévation de la troponine.

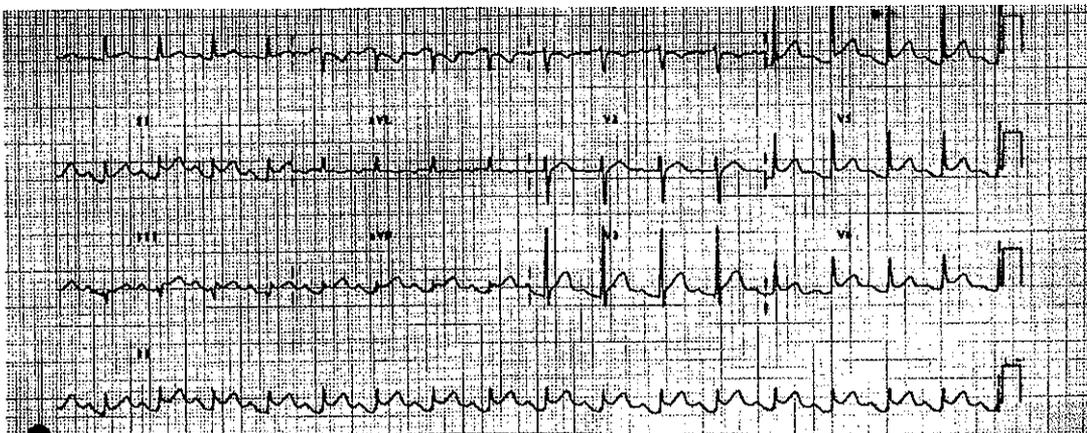


Figure 9 : Péricardite aiguë : sous-décalage de PQ, sus-décalage ST diffus, concave en haut.

5.6.2. La myocardite

La myocardite est une inflammation du myocarde, de traduction clinique très variable. Certains cas réalisent des tableaux pseudo-infarctoïdes, mimant un infarctus du myocarde, avec douleur thoracique brutale, destruction myocardique dont témoignent l'élévation des enzymes cardiaques, des anomalies ECG avec sus-décalage de ST contemporain de l'élévation enzymatique, mais également un sous-décalage du PQ.

La coronarographie retrouve des coronaires normales. Une biopsie myocardique permet de retrouver des infiltrats inflammatoires myocardiques.

On a rapporté des cas de mort subite associés à des myocardites.

Cependant, une étude récente conclue que le spasme artériel coronaire pourrait être une des principales étiologies des douleurs thoraciques atypiques présentées par les patients présentant des signes cliniques de myocardite avec biopsie myocardique positive à Parvovirus B19 en absence de pathologie coronaire significative [35].

5.6.3. Le syndrome de Tako-Tsubo

Le syndrome de Tako-Tsubo est une entité récemment décrite et qui se définit par :

- une douleur thoracique aiguë survenant dans un contexte de stress, associée à des modifications électriques (proches de celles observées dans le syndrome coronarien aigu) et une élévation modérée des enzymes cardiaques,
- une dysfonction systolique ventriculaire gauche régressive, principalement localisée dans ses segments apicaux et médians,
- l'absence de lésion coronarienne.

Il touche préférentiellement la femme ménopausée. Les femmes représentent 85 % des cas publiés de Tako-Tsubo, l'âge moyen est situé entre 62 et 75 ans.

La physiopathologie de cette cardiomyopathie de stress est actuellement inconnue.

Les taux de catécholamines sont transitoirement élevés et pourraient entraîner une dysfonction microvasculaire ou un spasme des artérioles myocardiques. Cependant, les troubles de la cinétique segmentaire ne sont pas systématisés et font supposer que l'hypothèse d'une occlusion transitoire ou d'un spasme localisé d'une artère coronaire est improbable.

Le diagnostic de certitude repose sur la normalité de la coronarographie (tests de provocation du spasme ne sont positifs que dans un tiers des cas), sur la non-systématisation des troubles de la cinétique segmentaire ventriculaire gauche. Ces troubles de la cinétique segmentaire ont la particularité d'être totalement régressifs à distance de l'épisode aigu.

L'échographie joue un rôle central dans le diagnostic du syndrome de Tako-Tsubo. On retrouve dans la forme typique une ballonnisation apicale définie par une hypokinésie ou une akinésie des deux tiers apicaux du ventricule gauche associée à une hypercontractilité des parois inféro et antérobasales.

Le traitement ne fait l'objet d'aucun consensus et le blocage des alpha et des bêta récepteurs adrénergiques pourrait favoriser la rapidité de la récupération de la dysfonction ventriculaire gauche.

5.6.4. Les pathologies digestives

De nombreuses pathologies digestives comme l'ulcère gastro-duodéal, la pancréatite aiguë, la cholécystite aiguë, le reflux gastro-œsophagien, le spasme œsophagien (sensible à la trinitrine) peuvent faire évoquer une origine cardiaque de la douleur.

5.7. Les principales étiologies du spasme coronaire

5.7.1. Le tabac

Le tabac est un puissant facteur thrombogène du fait de l'augmentation, de l'agrégation plaquettaire, du taux de fibrinogène et de la viscosité sanguine (par augmentation des éléments figurés du sang).

Le tabagisme entraîne également une altération de la vasomotricité artérielle expliquant la fréquence des manifestations du spasme coronaire chez les fumeurs [36].

Le tabagisme est le facteur de risque cardiovasculaire le plus significatif impliqué dans le mécanisme du spasme artériel coronaire [37][38][39].

Le mécanisme par lequel le tabagisme est en relation avec le spasme coronaire n'est pas entièrement éclairci.

La nicotine est essentiellement responsable de la dépendance. Elle favorise l'agrégation plaquettaire et joue un rôle direct sur la vasoconstriction [40].

De plus, nous savons que les extraits de fumée de cigarette inhibent la vasodilatation endothélium-dépendante induite par l'acétylcholine et que cette inhibition peut être prévenue par les anti-oxydants, en particulier les vitamines C et E ou le SOD (superoxyde dismutase) [41][42].

Le tabac réduit la biodisponibilité du NO (monoxyde d'azote) par la voie des radicaux libres, qui génèrent du peroxy-nitrite ce qui augmente le « stress oxydatif ».

5.7.2. Les médicaments

5.7.2.1. Les sympathomimétiques

Les sympathomimétiques, catécholaminergiques ou non, sont des substances capables d'entraîner une réponse pharmacodynamique semblable à celle observée lors de l'activation du système sympathique. Leur action est soit directe, liée à l'activation de récepteurs membranaires (récepteurs α et β adrénergiques), soit indirecte en favorisant la sécrétion des médiateurs physiologiques.

Au niveau cardiaque on retrouve des récepteurs β_1 et β_2 ainsi que des récepteurs α_1 . Au niveau vasculaire on retrouve des récepteurs α_1, α_2 et β_2 .

Les catécholamines telle que l'adrénaline [43], la noradrénaline, la dobutamine [44], l'éphédrine [45], la pseudoéphédrine [46] ou la phényléphrine peuvent induire un spasme artériel coronaire par leur effet α vasoconstricteur.

5.7.2.2. Les médicaments de chimiothérapie

De nombreux produits de chimiothérapie ont un effet cardiotoxique et peuvent provoquer un spasme artériel coronaire.

Les mécanismes physiopathologiques de cette cardiotoxicité sont parfois connus.

Pour les anthracyclines (doxorubicine) deux hypothèses pourraient expliquer le mécanisme de cardiotoxicité :

- le métabolisme des anthracyclines est à l'origine de la synthèse d'ions superoxydes, radicaux libres très toxiques sur les myocytes,
- les anthracyclines pourraient se fixer sur les membranes des myocytes perturbant les flux calciques.

Le 5 fluorouracile (5 FU) est responsable de douleurs thoraciques et de modifications ECG faisant évoquer le spasme coronaire [47]. Les mécanismes évoqués sont :

- une toxicité myocardique directe,
- une tendance thrombogène du 5 FU,
- une augmentation des taux sériques d'endothéline.

Des cas de spasmes coronaires induits par les sels de platine (cisplatine, carboplatine [48]), par la capecitabine (Xeloda®) [49] ont été décrits. Les autres produits de chimiothérapie peuvent provoquer des troubles ioniques, des troubles du rythme et même avoir une toxicité directe sur l'endothélium myocardique (cyclophosphamide).

5.7.2.3. les alcaloïdes de l'ergot de seigle

L'ergotisme médicamenteux est lié à la prise de dérivés de l'ergotamine, alcaloïde amino-acide ayant la propriété d'induire une puissante vasoconstriction en agissant comme un antagoniste et un agoniste partiel des récepteurs adrénergiques et des récepteurs tryptaminergiques.

Le tartrate d'ergotamine est souvent utilisé dans le traitement des migraines et des hémorragies d'origine utérine, ce qui explique que le spasme artériel est plus souvent observé chez des femmes entre 30 et 40 ans. Toutes les artères peuvent être intéressées par le spasme induit par l'ergotamine.

L'ergotisme médicamenteux peut être déclenché ou favorisé par une association médicamenteuse notamment avec des antibiotiques (macrolides à 14 atomes de carbone), mais aussi avec d'autres médicaments inhibiteurs enzymatiques hépatiques (cimétidine, ranitidine, clofibrate et phénylbutazone).

5.7.3. Les toxiques

5.7.3.1. La cocaïne

Les complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, ischémie coronaire et infarctus du myocarde, myocardiopathies aiguës ou chroniques, troubles du rythme et de la conduction, mort subite, dissection aortique, endocardite et anévrisme cérébral) sont au premier plan de la toxicité de la cocaïne quels que soient ses modes d'administration (intranasale « sniffée », en inhalation « crack » ou en injection intraveineuse).

Les deux principaux mécanismes d'action de la cocaïne responsables de cette toxicité sont :

- le blocage de la recapture des catécholamines au niveau présynaptique. Il en résulte une accumulation de catécholamines (dopamine, noradrénaline, sérotonine) au niveau post-synaptique, responsable d'une stimulation sympathique à différents niveaux. La stimulation du système nerveux central rend compte des effets de la cocaïne sur la vigilance, l'énergie, l'appétit et la libido. La stimulation sympathique

des récepteurs β -adrénergiques myocardiques aboutit à un effet inotrope et chronotrope positifs.

Les récepteurs α -adrénergiques de la fibre musculaire lisse sont stimulés provoquant l'afflux intracellulaire de calcium et une vasoconstriction. L'effet vasculaire de la cocaïne explique l'hypertension et la vasoconstriction coronaire,

- et l'inhibition des canaux sodiques responsables d'un effet stabilisant de membrane ou effet anesthésique local.

La cocaïne a aussi des effets directs et indirects sur l'activation plaquettaire. Elle réduit le seuil d'agrégation plaquettaire induit par les agonistes habituels.

Chez l'homme, l'injection intraveineuse expérimentale de cocaïne est à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, d'une diminution du calibre coronaire, du flux intrac coronaire et d'une augmentation des résistances intracoronaires [50]. Cet effet est plus marqué en cas de lésions coronaires athéromateuses.

Le spasme secondaire à la prise de cocaïne n'est probablement pas dû à l'athérosclérose mais plus à une augmentation de l'activité sympathique (avec stimulation des récepteurs α -adrénergiques) associée à activation des plaquettes conduisant à une augmentation de l'agrégation plaquettaire avec formation de thrombus riche en plaquettes.

Le traitement du spasme coronaire repose sur l'oxygénothérapie, les antiagrégants plaquettaires, les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques (en prévention des troubles du rythme) ou sur l'angioplastie si le spasme persiste.

5.7.3.2. L'alcool

Des études épidémiologiques ont montré qu'une consommation abusive d'alcool était retrouvée chez les hommes ayant fait un premier épisode ischémique avant 40 ans et que le taux de mort subite était plus élevé chez ceux-ci. On a démontré que l'alcool et le tabac avaient un effet additif sur l'augmentation des risques coronariens, ce qui suggère que ces deux facteurs de risque sont importants dans la physiopathologie des occlusions coronariennes aiguës chez des patients avec des coronaires saines. Il est démontré que l'éthanol induit un spasme artériel coronaire concentration-dépendant [51][52].

5.7.3.3. Le cannabis

Le cannabis est une drogue fréquemment utilisée et il est parfois mis en cause dans la survenue d'infarctus aigu du myocarde, de tachycardie et de fibrillation ventriculaire induits par un spasme artériel coronaire. La drogue affecte la microcirculation coronaire, diminue le flux coronaire et favorise la rupture de plaque coronaire avec la formation d'un thrombus [53].

5.7.3.4. L'inhalation de butane

L'inhalation de butane est susceptible de provoquer un syndrome coronarien aigu, une fibrillation ventriculaire et une asystolie. L'ischémie myocardique serait due à un spasme artériel coronarien et à l'hypoxie. Dans le cadre de la fibrillation ventriculaire, le butane abaisse le seuil arythmogène et sensibilise le myocarde aux catécholamines[54].

5.7.3.5. Les amphétamines, l'ecstasy, le LSD

Les effets de ces drogues sur le système cardiovasculaire sont similaires à ceux de la cocaïne et sont dus à l'activation du système nerveux sympathique. L'usage des amphétamines favorise le développement de la plaque d'athérome, ce qui joue un rôle important dans la dysfonction endothéliale et dans l'induction du spasme artériel coronaire.

5.7.3.6. L'héroïne

La prise d'héroïne par voie nasale peut induire un spasme artériel coronaire ou cérébral.

Le spasme artériel peut être induit par l'héroïne elle-même. Une augmentation de l'activité parasympathique joue aussi un rôle dans l'initiation du spasme coronaire[55].

5.7.3.7. Le khat

Le constituant psychostimulant du khat est la cathinone. Cette substance serait responsable de la vasoconstriction coronarienne et des effets inotrope et chronotrope négatifs. Le mécanisme précis d'action du khat reste à déterminer.

5.7.4. Les réactions anaphylactiques

De nombreux cas de syndromes coronariens aigus ont été décrits comme étant une complication potentielle des réactions anaphylactiques quelle que soit leur étiologie. On ne connaît pas complètement le mécanisme induisant l'ischémie myocardique dans le cadre de l'anaphylaxie. De nombreux mécanismes comme le spasme artériel coronaire, l'activation plaquettaire ou l'hypotension systémique ont été évoqués. L'hypothèse du rôle central des mastocytes, de l'activité inflammatoire cellulaire et de la libération des médiateurs vasoactifs pouvant induire les mécanismes précédents a été retenue comme étant le pilier de « l'anaphylaxie cardiaque » [56].

5.7.5. L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est connue pour induire le spasme artériel coronaire. Le principal mécanisme physiopathologique serait dû à une augmentation de la sensibilité des artères coronaires aux agents vasoconstricteurs tels que les catécholamines et le 5-hydroxytryptamine lors de l'hyperthyroïdie. De plus, le spasme est influencé par une augmentation des taux de sérotonine, de thromboxane A₂, d'endothéline et de prostaglandine F_{2α} et par une diminution des taux de vasodilatateurs endothéline-dépendants ou de prostacycline. L'hyperthyroïdie induirait aussi le spasme en inhibant les nerfs parasymphatiques vasodilatateurs [57].

5.8. Les complications et l'évolution

5.8.1. Les complications

5.8.1.1. La mort subite

Elle est de survenue rare à la suite d'un spasme artériel coronaire. Elle peut être due à un trouble du rythme ventriculaire grave (fibrillation ventriculaire) [58], ou à un trouble de la conduction.

5.8.1.2. L'infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde est la conséquence d'un spasme coronaire prolongé. Dans la majorité des cas il survient à la suite d'un spasme surajouté à une lésion athéromateuse [58].

5.8.1.3. Les troubles du rythme ventriculaire

Ils surviennent souvent au maximum de la douleur et sont le reflet d'une hyperexcitabilité ventriculaire. Ils sont en rapport avec un spasme de l'artère interventriculaire antérieure. Ce sont :

- Les extrasystoles ventriculaires
- La tachycardie ventriculaire
- La fibrillation ventriculaire

5.8.1.4. Les troubles de la conduction

On peut retrouver des blocs auriculo-ventriculaires de haut degré pouvant conduire à la mort subite. Ils sont en rapport avec un spasme de l'artère coronaire droite.

Ces troubles du rythme et de la conduction disparaissent, sans aucun traitement, parallèlement à la régression de l'ischémie qui les a provoqués.

5.8.2. L'évolution

Correctement traité le pronostic du spasme artériel coronaire à long terme est très bon. Cependant le pronostic dépend de la sévérité des épisodes spastiques, du degré de la maladie coronarienne sous-jacente et de la dysfonction du ventricule gauche [58].

5.9. Le traitement

Le traitement du spasme artériel coronaire repose essentiellement sur l'administration de médicaments vasodilatateurs et sur l'arrêt total et définitif du tabac.

5.9.1. Les dérivés nitrés

Ils ont pour propriété de libérer du NO dans la paroi vasculaire.

Ils ont pour effets de diminuer les résistances coronaires (vaisseaux épocardiques et artérioles) par relaxation des muscles lisses coronaires et d'augmenter la vitesse de relaxation du ventricule gauche.

Les dérivés nitrés d'action prolongée sont à privilégier afin de couvrir l'ensemble du nycthémère [59].

5.9.2. Les inhibiteurs calciques

Ils diminuent la pénétration du Ca^{++} dans les cellules musculaires lisses vasculaires et entraînent donc une vasodilatation coronaire directe.

Toutes les classes d'inhibiteurs calciques peuvent être utilisées (dihydropyridines, benzothiazépines, phénylalkylamines) mais on préférera les dihydropyridines (nifédipine, benidipine ...) [60] pour leur pouvoir vasodilatateur plus important.

Les inhibiteurs calciques sont généralement utilisés à fortes doses, en associant deux molécules (nifédipine et vérapamil ou nifédipine et nicorandil).

5.9.3. Le nicorandil

Le nicorandil est un ester de nicotinamide porteur d'un radical $-ONO_2$ qui possède un effet de type « dérivé nitré » et une action d'induction de l'ouverture des canaux potassiques dépendants de l'ATP. Il va induire un relâchement des muscles de la paroi artérielle et donc une vasodilatation artérielle coronaire [61].

5.9.4. Le fasudil : un inhibiteur de la Rho-kinase

Cette nouvelle thérapeutique semble être très intéressante dans le traitement du spasme artériel coronaire. En effet des études ont montré que le fasudil, un inhibiteur sélectif de la Rho-kinase, en comparaison aux thérapeutiques classiques entraînait une vasodilatation artérielle coronaire sans effet secondaire sur la pression artérielle [62].

5.9.5. L'angioplastie et la chirurgie

Le traitement médicamenteux peut s'avérer insuffisant dans la prise en charge du spasme artériel coronaire puisque 40 % des patients présentent une persistance des symptômes douloureux [58][63]. Dans certains cas on peut proposer une angioplastie avec pose de stent [64] et dans de rares cas un pontage coronarien [65] peut être nécessaire au traitement du spasme coronaire, avec poursuite du traitement médicamenteux.

5.9.6. Les β -bloquants

Classiquement les bêtabloquants, surtout non cardio-sélectifs, sont contre-indiqués car pouvant potentiellement favoriser le spasme. Cette contre-indication n'est absolue que dans l'angor de Prinzmetal sauf en présence de troubles du rythme ventriculaire graves.

En plus de ces principales thérapeutiques une supplémentation en magnésium, qui est un inhibiteur endogène du calcium, pourrait être bénéfique dans le traitement du spasme coronaire [66].

L'utilisation des antioxydants (vitamine C et E) et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II pour restaurer la fonction endothéliale a été étudiée mais ces thérapeutiques n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement du spasme artériel coronaire [21][22][67].

L'aspirine, largement dispensée dans le traitement de la maladie coronarienne, doit être utilisée avec précaution dans le cas du spasme coronaire car elle inhibe la production endogène de prostacycline, un vasodilatateur puissant [68].

L'efficacité du traitement se jugera sur la disparition de la douleur, sur l'absence de sus-décalage du segment ST lors d'un enregistrement Holter sur 24 heures et sur la négativité du test au Méthergin® sous traitement.

CAS DE MADAME M.

1. PRESENTATION DE MADAME M.

1.1. Age

Madame M. est âgée de 35 ans en mars 2004.

1.2. Profession

Elle exerce la profession de pharmacienne.

1.3. Antécédents familiaux

Son père est traité pour une hypertension artérielle.

1.4. Antécédents personnels

1.4.1. Antécédents médicaux

Elle n'a pas d'antécédents particuliers et elle ne présente pas de facteurs de risque cardiovasculaire.

1.4.2. Antécédents chirurgicaux

Elle a bénéficié d'une césarienne lors de sa première grossesse en avril 2000 pour bassin rétréci.

1.4.3. Antécédents obstétricaux

Une première grossesse normale avec accouchement en avril 2000 par césarienne à 38 semaines d'aménorrhée pour bassin rétréci ; elle a donné naissance à une fille pesant 3455 grammes.

Une deuxième grossesse normale avec césarienne programmée en mars 2004 à 39 semaines d'aménorrhée pour bassin rétréci ; elle a donné naissance à un garçon pesant 3105 grammes.

2. HISTOIRE DE LA MALADIE

Madame M. âgée de 35 ans a bénéficié pour sa deuxième grossesse d'une césarienne programmée pour bassin rétréci à 39 semaines d'aménorrhée sous rachianesthésie le 17/03/2004.

L'intervention a été pratiquée sous anesthésie loco-régionale par rachianesthésie par ponction au niveau de L4-L5 et injection de 7 mg de MARCAINE® et 5µg de SUFENTA®.

Le niveau sensitif de la rachianesthésie s'installe en D4.

A 8H37 un traitement par EPHEDRINE® par voie intra-veineuse lente (IVL) est débuté (60 mg dans 250 ml de Glucosé à 5 %) avec si besoin de l' EPHEDRINE® 3 mg/mL en bolus intra-veineux direct (IVD).

Madame M. bénéficie de plus d'une oxygénothérapie, d'un monitoring et d'une perfusion par RINGER LACTATE®.

La tension artérielle systolique avant l'extraction est comprise entre 130 et 95 mmHg.

Avant l'hystérotomie la patiente a présenté un épisode de bigéminisme avec bradycardie à 37 battements/minute rapidement résolutive avec l'administration en intra-veineux direct de 0,5 mg d'ATROPINE.

A 8H49 extraction de l'enfant et arrêt de la perfusion d'EPHEDRINE®. Madame M. a reçu au total 45 mg d'EPHEDRINE®.

La tension artérielle est stable, le rythme cardiaque est sinusal à complexes QRS fins à 90 battements par minute.

On débute une perfusion sur 6 heures avec 10 unités de SYNTOCINON® dans 500 mL de RINGER LACTATE® plus 10 unités de SYNTOCINON® IVD.

Dès la fin de l'injection de SYNTOCINON® Madame M. présente une légère poussée hypertensive à 150/90 mmHg avec des extra-systoles ventriculaires (ESV) polymorphes et une tachycardie à 130/minute.

Devant ce trouble du rythme, on fait appel au cardiologue de garde pour un avis spécialisé. On note 5 minutes après une récurrence de l'épisode avec ESV polymorphes et tachycardie.

Un bilan biologique en urgence est effectué, ainsi que l'arrêt du traitement par SYNTOCINON®.

Le ionogramme sanguin retrouve une légère hyponatrémie à 136 mmol/L, la kaliémie est à 3,6 mmol/L, la calcémie est normale à 88 mmol/L, on note une légère hypophosphorémie à 24 mg/L, la magnésémie est normale.

A 9H30 en fin d'intervention, la patiente est admise en salle de réveil où un ECG est réalisé. Celui-ci montre un aspect d'ischémie latérale avec sus-décalage du segment ST en D1 et aVL avec miroir dans le territoire inférieur. Elle ne se plaint d'aucune douleur. Un dosage en urgence de la troponine, des CPK et des CPKMB est réalisé et la mise en place d'un traitement par HEPARINE intra-veineux à la seringue électrique (IVSE) est débuté. La patiente bénéficie d'un monitoring et d'une oxygénothérapie avant son transfert aux Soins Intensifs de Cardiologie de l'hôpital de Tulle.

La tension artérielle est alors à 9/5, le rythme cardiaque est sinusal à complexes fins à 75 battements par minute.

3. HOSPITALISATION AUX SOINS INTENSIFS DE CARDIOLOGIE DU 17 AU 20 MARS 2004

3.1. Examen clinique d'entrée

La patiente ne présente aucune douleur thoracique, l'état général est conservé.

A l'examen cardio-vasculaire les bruits du cœur sont perçus, réguliers, sans souffle surajouté. Les pouls périphériques sont perçus. On ne note pas de signe d'insuffisance cardiaque droite ou gauche.

Les constantes hémodynamiques sont bonnes (TA 101/64).

3.2. Examens paracliniques

3.2.1. Electrocardiogramme

Il s'inscrit en rythme sinusal à 86 battements par minute, on note un raboutage des ondes R en V1,V2, on ne retrouve plus de signe d'ischémie.

3.2.2. Biologie

Le premier bilan à 9H30 fait en salle de réveil retrouve des CPK à 294 UI/L (normale inférieure à 150 UI/L) avec des CPKMB à 13 UI/L (normale inférieure 4 ng/mL), une troponine I à 4,5 ng/mL (normale inférieure à 0.4ng/mL). Le bilan de contrôle fait à 19 heures retrouve une augmentation des CPK à 500 UI/L avec des CPKMB à 38 UI/L et une troponine I à 140,5 ng/mL.

Les plaquettes sont à 180000/mm³, le temps de céphaline activée (TCA) à 33 secondes, le TP à 87 % .

3.2.3. Radiographie pulmonaire

Elle retrouve une cardiomégalie minime avec absence de lésion pleuroparechymateuse d'allure évolutive.

3.2.4. Echographie cardiaque

Elle retrouve une nette altération de la cinétique septo-apicale avec une fraction d'éjection conservée. Les cavités cardiaques ne sont pas dilatées, le péricarde est sec.

3.3. Traitement

Madame M. bénéficie d'un traitement d'HEPARINE IVSE avec adaptation de la dose en fonction du TCA, de sirop de potassium per os, d'antalgiques simples, d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP), d'un traitement par bêta-bloquant.

3.4. Bilan angiocoronographique

Au niveau de la ventriculographie on retrouve une hypokinésie en latéral avec fraction d'éjection à 55 %.

Au niveau de la coronarographie on retrouve un réseau coronaire droit et gauche strictement normal avec des coronaires strictement lisses.

A noter que la coronarographie a été réalisée par voie radiale puis humérale, avec spasme important sur sonde. Le test au Méthergyn® n'a pas été effectué car la patiente a reçu de la trinitrine par voie radiale au début de la procédure.

3.5. Evolution dans le service

Madame M. n'a présenté ni douleur ni trouble du rythme.

Les CPK totales sont à 229 UI/L, les CPKMB sont à 35 UI/L et la troponine à 2,3 ng/mL.

La glycémie à jeun est normale.

Le cholestérol total est à 2,5 g/L, les triglycérides à 2,35 g/L. Il existe donc chez cette patiente une dyslipidémie mixte.

Au plan biologique on note une décroissance rapide du taux des enzymes cardiaques.

3.6. Traitement de sortie

Madame M. quitte le service 5 jours après son épisode d'ischémie silencieuse avec un traitement par CORVASAL® 4mg trois comprimés par jour, du KARDEGIC® 160 mg un sachet par jour, CARDENSIEL® 1,25 mg un comprimé par jour, MOPRAL® 20 mg un comprimé par jour et un antalgique à la demande.

4. EVOLUTION

4.1. A 1 mois

Madame M. est asymptomatique sur le plan coronarien.

L'examen cardiovasculaire est strictement normal.

L'ECG de base inscrit un rythme sinusal à 53/min, PR et QT normaux, rabetage de l'onde R dans le territoire latéral avec une ischémie sous-épicardique dans le territoire latéral haut. A noter une onde QS focale en V1-V2.

A l'échographie, le ventricule gauche est de taille normale, normocinétique, normotrophique avec une fonction systolique conservée. Il existe une discrète hypokinésie latérale.

Lors de l'épreuve d'effort sous maximale maquillée, on ne retrouve aucune anomalie clinique ou électrique en rapport avec une insuffisance coronarienne évolutive. Le profil tensionnel est normal durant l'effort et on ne note pas de trouble du rythme.

Le traitement par CORVASAL® est arrêté.

4.2. A 6 mois

Madame M. est asymptomatique sur le plan coronarien.

L'ECG de base inscrit un rythme sinusal à 95/min, PR à 120 ms, QT à 400 ms, discret rabaotage de l'onde R en V1-V2, sans signe d'hypertrophie cavitaire ni trouble de la repolarisation.

L'échographie retrouve des cavités cardiaques de taille normale, de fonction normale. Il n'y a pas d'anomalie de la cinétique des parois. La fonction systolique du ventricule gauche est conservée et la fraction d'éjection peut être estimée à 70 %.

L'épreuve d'effort démaquillée à 90 % de la FMT ne retrouve aucune anomalie clinique ou électrique.

4.3. A 12 mois

L'ECG est identique au précédent.

L'épreuve d'effort démaquillée à 97 % de la FMT ne retrouve aucune anomalie.

Le traitement du CARDENSIEL® est arrêté.

4.4. A 30 mois

L'ECG est identique au précédent.

Madame M. est asymptomatique sur le plan coronarien.

L'épreuve d'effort démaquillée à 87 % de la FMT ne retrouve aucune anomalie.

Le traitement par KARDEGIC® 160 mg est arrêté.

Au total :

Jeune femme de 35 ans ayant fait un infarctus du myocarde sur spasme coronarien probablement favorisé par l'injection d'EPHEDRINE® en per-opératoire.

DISCUSSION

DISCUSSION

Au cours de cette dernière partie nous allons essayer de définir quelle place peut occuper actuellement le spasme artériel coronaire dans la pathologie cardiaque ischémique.

Pourquoi après avoir été beaucoup décrit jusque dans les années 1980 ce phénomène fonctionnel est-il en partie tombé dans l'oubli pendant plus de vingt ans et pourquoi suscite-t-il à nouveau l'intérêt ?

1. LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE A T-IL ETE OUBLIE ?

Les données épidémiologiques sur le spasme artériel coronaire sont rares.

La fréquence du spasme artériel coronaire n'a jamais pu être vraiment évaluée. Le spasme artériel coronaire comme tout phénomène fonctionnel est difficile à prouver.

C'est ainsi que le diagnostic de certitude de spasme artériel coronaire ne pourra être affirmé que par l'association :

- de signes cliniques évocateurs : un angor de repos, non déclenché par l'effort, le plus souvent en deuxième partie de nuit, chez un sujet jeune et fumeur ,
- de signes électrocardiographiques : un sus-décalage géant du segment ST,
- de signes angiographiques : des artères coronaires normales et des tests de provocation positifs,
- d'une bonne réponse aux traitements vasodilatateurs (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques),
- d'une évolution favorable.

Mais, en dehors de ce diagnostic de certitude il faudra savoir évoquer le spasme artériel coronaire devant :

- des formes cliniques atypiques que sont l'ischémie silencieuse sur spasme, l'angor de repos, l'angor instable et l'angor d'effort dans lesquels le spasme artériel coronaire peut se surajouter aux lésions d'athérosclérose.
- des formes compliquées d'emblée par des troubles du rythme (tachycardie et fibrillation ventriculaire) et de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire de haut degré) , les infarctus aigus du myocarde et la mort subite.

Mais même devant un sus-décalage du segment ST évocateur d'un spasme artériel coronaire le diagnostic pourra ne pas être évoqué.

En effet la prise en charge standardisée des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST (recommandations de l'HAS, de la SFC et de l'ESC) contribue à faire sous évaluer la fréquence du spasme artériel coronaire. La mise en place de traitements antiagrégants, anticoagulants, de dérivés nitrés et éventuellement la thrombolyse sont de nature à lever ce spasme coronaire artériel qui est très trinitrosensible.

Dans le même temps la coronarographie réalisée chez ses patients va se révéler normale, d'autant plus qu'elle sera faite par voie radiale qui nécessite l'emploi de produits vasodilatateurs pour sa réalisation.

Devant cette coronarographie le plus souvent normale les tests de provocation du spasme coronaire ne sont pas réalisés et même s'ils l'étaient ils ne seraient pas contributifs en raison des traitements vasodilatateurs préalablement utilisés.

L'IVUS n'est pas lui non plus contributif pour le diagnostic du spasme artériel coronaire car la réalisation de cette échographie endocoronaire nécessite l'emploi de dérivés nitrés en prévention de la complication fréquente de cette technique qu'est le spasme sur sonde. Il peut cependant nous apporter la preuve que ces artères angiographiquement normales sont porteuses d'athérosclérose et donc le siège d'une dysfonction endothéliale.

Nous voyons donc que la fréquence du spasme artériel coronaire peut être sous évaluée à toutes les étapes de sa prise en charge par l'emploi de traitements vasodilatateurs puissants (dérivés nitrés).

La réalisation de tests de provocation de façon systématique à la recherche d'une dysfonction endothéliale pourrait-elle permettre une meilleure évaluation de la fréquence du spasme artériel coronaire ?

2. POURQUOI LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE SUSCITE-T-IL A NOUVEAU L'INTERET?

Le spasme artériel coronaire suscite à nouveau l'intérêt d'une part par la meilleure compréhension de ses mécanismes physiopathologiques et d'autre part par l'apparition de nouvelles étiologies.

2.1. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques

De nombreuses études ont permis de déterminer le rôle de la dysfonction endothéliale dans la pathologie coronarienne et dans le spasme artériel coronaire en particulier. Elle peut être mise en évidence par la réponse paradoxale au test à l'acétylcholine (qui provoque une vasodilatation des artères saines et la vasoconstriction des artères porteuses de dysfonction).

Mais la dysfonction endothéliale qui joue un rôle de régulation du tonus vasculaire (par l'intermédiaire de la libération de substances vasoconstrictrices et vasodilatatrices), du contrôle de l'hémostase et de la pathogenèse de l'athérosclérose ne peut pas à elle seule expliquer les mécanismes de survenue du spasme coronaire.

La dysfonction endothéliale peut en partie expliquer le rôle majeur du tabac comme facteur de risque cardiovasculaire dans l'athérosclérose et donc son rôle dans le spasme coronaire artériel.

En plus du rôle de la dysfonction endothéliale d'autres mécanismes sont en cause dans la physiopathologie du spasme coronaire : 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.

Ces découvertes permettront peut être de développer de nouveaux traitements (inhibiteur sélectif de la Rho-kinase) et de déterminer quelle est la place des protéines de l'inflammation (hs-CRP, TNF...) dans le genèse du spasme et de la maladie coronarienne en général.

2.2 Les nouvelles étiologies

En plus des médicaments déjà connus pour leurs effets vasoconstricteurs et potentiellement inducteurs de spasme (sympathomimétiques (catécholaminergiques ou non) , les dérivés de l'ergot de seigle, les produits de chimiothérapie) des médicaments en vente libre sont susceptibles d'induire un spasme coronaire (pseudoéphédrine contenu dans les décongestionnants locaux, dérivés d'Ephedra contenu dans les médicaments de régime).

En plus de leur usage habituel un usage détourné de ces médicaments peut être fait par les toxicomanes.

Une plus large consommation des drogues psychostimulantes (cocaïne, ecstasy, amphétamines ...) mais aussi une modification de la consommation de l'alcool ont vu augmenter la fréquence du nombre de syndrome coronarien aigu chez les gens jeunes sans facteur de risque cardiovasculaire (à part une fréquence importante de la consommation de tabac). Ces syndromes coronariens aigus pouvant conduire à l'infarctus du myocarde et à la mort subite sont le plus souvent en rapport avec un spasme artériel coronaire.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le spasme artériel coronaire est une contraction transitoire anormale du muscle lisse d'une ou de plusieurs artères coronaires épicaudiques entraînant une ischémie myocardique.

Le spasme artériel coronaire qui est le mécanisme de l'angor spastique décrit par Prinzmetal peut être aussi à l'origine de nombreuses autres pathologies cardiaques ischémiques comme l'angor d'effort, l'angor instable, l'infarctus du myocarde et la mort subite.

Le spasme artériel coronaire peut survenir aussi bien sur des artères coronaires angiographiquement saines qu'athéromateuses.

Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques (rôle majeur de la dysfonction endothéliale, hypersensibilité du muscle lisse vasculaire au calcium, augmentation du tonus vasculaire autonome, susceptibilité génétique) pourrait permettre une prise en charge thérapeutique plus adaptée.

Le diagnostic de spasme artériel coronaire se fait par la coronarographie quand elle montre un spasme spontané. Si la coronarographie est normale le diagnostic se fera sur la positivité des tests de provocation (test au Méthergin® couplé au test à l'acétylcholine).

Le spasme artériel est rarement documenté. En effet ces patients ont reçu de façon systématique des dérivés nitrés pour le traitement de la douleur angineuse et lors de la réalisation de la coronarographie. De plus les tests de provocation ne semblent pas être faits de façon systématique.

Le diagnostic de spasme artériel coronaire devra être évoqué chez des patients jeunes, sans facteur de risque cardiovasculaire, qui présentent un véritable syndrome coronarien aigu pouvant être induit par l'usage de drogues psychostimulantes (cocaïne, amphétamines, ecstasy, cannabis, éphédrine) ou l'abus d'alcool.

Le spasme artériel coronaire est de bon pronostic, surtout lorsqu'il survient comme chez madame M. en l'absence de lésion athéromateuse. En effet madame M. qui n'avait aucun facteur de risque cardiovasculaire n'a eu depuis cet épisode aucun nouveau problème cardiaque et n'a à l'heure actuelle aucun traitement.

Nous pouvons dire que le spasme artériel coronaire bien que rare est toujours d'actualité, mais il reste une pathologie grave de part ses complications aiguës (infarctus du myocarde, troubles du rythme et de la conduction, mort subite).

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 OSLER W.
Lumleian lectures on angina pectoris.
Lancet, 1910, 1, 697-702.

- 2 BLUMGART HL, SCHLESINGER MJ, DAVIS D.
Studies on the relation of the clinical manifestations of angina pectoris, coronary thrombosis, and myocardial infarction to the pathologic findings with particular reference to the significance of the collateral circulation.
Am. Heart J., 1940, 19, 1-91.

- 3 FRENCH AJ, DOCK W.
Fatal coronary atherosclerosis in young soldiers.
JAMA, 1944, 124, 1233-1237.

- 4 PRINZMETAL M, KENNAMER R, MERLISS R, WADA T, BOR N.
Angina pectoris : I. A variant of angina pectoris ; preliminary report.
Am. J. Med., 1959, 27, 375-388.

- 5 MASERI A, SEVER S, NES MD, L'ABBATE A, CHIERCHIA S, MARZILLI M, BALLESTRA AM, PARODI O, BIAGINI A, DISTANTE A.
"Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Pathogenetic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients.
Am. J. Cardiol., 1978, 42, 1019-1035.

- 6 BERTRAND ME, LABLANCHE JM, TILMANT PY, ET AL.
Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography.
Circulation, 1982, 65, 1299-1306.

- 7 BELTRAME JF, SASAYAMA S, MASERI A.
Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity : differences between Japanese and Caucasians patients.
J. Am. Coll. Cardiol., 1999, 33, 1442-1452.
- 8 KAWANO H, OGAWA H.
Endothelial function and coronary spastic angina.
Intern. Med., 2005, 44 (2), 91-99.
- 9 BASSENGE E.
Coronary vasomotor responses : role of endothelium and nitrovasodilators.
Cardiovasc. Drugs Ther., 1994, 8 (4), 601-610.
- 10 REDDY KG, NAIR RN, SHEEHAN HM, HODGSON JM.
Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis.
J. Am. Coll. Cardiol., 1994, 23 (4), 833-843.
- 11 KUGIYAMA K, YASUE H, OKUMURA K, ET AL.
Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina.
Circulation, 1996, 94 (3), 266-271.
- 12 EGASHIRA K, KATSUDA Y, MOHRI M, KUGA T, TAGAWA T, SHIMOKAWA H, ET AL.
Basal release of endothelium-derived nitric oxide at site of spasm in patients with variant angina.
J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27(6), 1444-1449.
- 13 KUGIYAMA K, MUROHARA T, YASUE H, ET AL.
Increased constrictor response to acetylcholine of the isolated coronary arteries from patients with variant angina.
Int. J. Cardiol., 1995, 52, 223-233.

- 14 EGASHIRA K, INOU T, YAMADA A, HIROOKA Y, TAKESHITA A.
Preserved endothelium-dependent vasodilatation at the vasospastic site in patients with variant angina.
J. Clin. Invest., 1992, 89 (3), 1047-1052.
- 15 EGASHIRA K, KATSUDA Y, MOHRI M, KUGA T, TAGAWA T, SHIMOKAWA H, ET AL.
Links basal release of endothelium-derived nitric oxide at site of spasm in patients with variant angina.
J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27 (6), 1444-1449.
- 16 SOMLYO AP, SOMLYO AV.
Signal transduction and regulation in smooth muscle.
Nature, 1994, 372 (6503), 231-236.
- 17 MASUMOTO A, MORI M, SHIMOKAWA H, URAKAMI L, USUI M, TAKESHITA A.
Suppression of coronary artery spasm by the Rho-kinase inhibitor fasudil in patients with vasospastic angina.
Circulation, 2002, 105 (13), 1545-1547.
- 18 MATSUBARA T, NAKAZAWA M, YASHIDA Y, IMAI S, SUZUKI K, HORI T, ET AL.
Increasing vasoconstrictor response to ergonovine with oxidative injury in canine coronary artery.
Coron. Artery Dis., 1997, 8 (1), 1-7.
- 19 MUROHARA T, KUGIYAMA K, OGUSHI M, SUGIYAMA S, YASUE H.
Cigarette smoke extract contracts isolate porcine coronary arteries by superoxide anion-mediated degradation of EDRF.
Am. J. Physiol., 1994, 266 (3 Pt 2), H874-H880.

- 20 MORROW JD, FREI B, LONGMIRE AW, GAZIANO JM, LYNCH SM, SHYR Y, ET AL.
Increase in circulating products of lipide peroxydation (F2-isoprotanes) in smokers.
Smoking as a cause of oxidative damage.
N. Engl. J. Med., 1995, 332 (18), 1198-1203.
- 21 MOTOYAMA T, KAWANO H, KUGIYAMA K, HIRASHIMA O, OGUSHI M, TSUNODA R, ET AL.
Vitamin E administration improves impairment of endothelium-dependent vasodilatation
in patients with coronary spastic angina.
J. Am. Coll. Cardiol., 1998, 32 (6), 1672-1679.
- 22 HIRASHIMA O, KAWANO H, MOTOYAMA T, ET AL.
Improvement of endothelial function and insulin sensitivity with vitamin C in patients
with coronary spastic angina : possible role of reactive oxygen species.
J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35 (7), 1860-1866.
- 23 SUEDA S, OCHI N, KAWADA H, MATSUDA S, HAYASHI Y, TSURUOKA T, ET AL.
Frequency of provoked coronary vasospasm in patients undergoing coronary
arteriography with spasm provocation test of acetylcholine.
Am. J. Cardiol., 1999, 83 (8), 1186-1190.
- 24 YASUE H, TOUYAMA M, SHIMAMOTO K, KATO H, TANAKA S, AKIYAMA F.
Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of
angina.
Circulation, 1974, 50 (3), 534-539.
- 25 YASUE H, YOSHIMURA M, SUGIYAMA S, ET AL.
Association of a point mutation of the endothelial cell nitric oxide synthase (eNOS) gene
with coronary spasm.
Circulation, 1995, 92, 1-363 (Suppl).

- 26 YASUE H, NAKAYAMA M, YOSHIMURA Y, ET AL.
The A to G mutation at nucleotide position 922 in the endothelial nitric oxide synthase gene positively associated with coronary spastic angina.
Circulation, 1996, 94, 1-146 (Suppl).
- 27 HORIMOTO M, WAKISAKA A, TAKENAKA T, IGARASHI K, INOUE H, YOSHIMURA H, ET AL.
Familial evidence of vasospastic angina and possible involvement of HLA-DR2 in susceptibility to coronary spasm.
Jpn. Circ. J., 1998, 62 (4), 284-288.
- 28 MASHIBA J, KOIKE G, KAMIUNTEN H, IKEDA M, SUNAGAWA K.
Vasospastic angina and microvascular angina are differently influenced by PON 1 A632G polymorphism in the Japanese.
Circ. J., 2005, 69, 1466-1471.
- 29 DUYGU H, YAVUZGIL O, ERTURK U, ZOGHI M, OZERKAN F.
ST-segment elevation in lead augmented vector right may also be caused by diffuse left main coronary artery vasospasm without fixed stenosis.
Clin. Cardiol., 2008, 31 (4), 179-182.
- 30 SUEDA S, MINEOI K, KONDO T, ET AL.
Absence of induced spasm by intracoronary injection of 50 micrograms acetylcholine in the right coronary artery: usefulness of 80 micrograms of acetylcholine as a spasm provocation test.
J. Cardiol., 1998, 32, 155-161.
- 31 SUEDA S, FUKUDA H, WATANABE K ET AL.
Usefulness of accelerated exercise following mild hyperventilation for the induction of coronary spasm: comparison with an acetylcholine test.
Chest, 2001, 119, 155-162.

- 32 GIUGLIANO D, MARFELLA R, VERRAZZO G, ACAMPORA R, NAPPO F, ZICCARDI P, COPPOLA L, D'ONOFRIO F.
L-arginine for testing endothelium-dependent vascular functions in health and disease.
Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 1997, 273, E606-E612.
- 33 NITENBERG A, LEDOUX S, ATTALI JR, VALENSI P.
Response of the coronary arteries to cold test and flow velocity increase is improved by deferoxamine but not by L-arginine in diabetic patients.
Arch. Mal. Cœur Vaiss., 1997, 90 (8), 1037-1041.
- 34 NAKAO K, OHGUSHI M, YOSHIMURA M, ET AL.
Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm.
Am. J. Cardiol., 1997, 80, 545-549.
- 35 YILMAZ A, MAHRHOLDT H, ATHANASIADIS A, VOGELSBERG H, MEINHARDT G, VOEHRINGER M, KISPERT EM, DELUIGI C, BACCOUCHE H, SPODAREV E, KLINGEL K, KANDOLF R, SECHTEM U.
Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19-myocarditis.
Heart, 2008, 29.
- 36 PURANIK R, CELERMAJER DS.
Smoking and endothelial function.
Prog. Cardio-vasc. Dis., 2003, 45, 443-458.
- 37 YASUE H, KUGIYAMA K.
Coronary spasm: clinical features and pathogenesis.
Internal Medicine, 1997, 36, 760-765.
- 38 CARALIS DG, DELIGONUL U, KERN MJ, COHEN JD.
Smoking is a risk factor for coronary spasm in young women.
Circulation, 1992, 85, 905.

- 39 SUGIISHI M, TAKATSU F.
Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm.
Circulation, 1993, 87, 76.
- 40 MAOUAD J, FERNANDEZ F, BARILLON A, GERBAUX A, GAY J.
Diffuse or segmental narrowing (spasm) of the coronary arteries during smoking demonstrated on angiography.
Am. J. Cardiol., 1984, 53, 354-355.
- 41 MUROHARA T, KUGIYAMA K, OHGUSHI M, SUGIYAMA S, YASUE H.
Cigarette smoke extract contracts isolated porcine coronary arteries by superoxide anion-mediated degradation of EDRF.
Am. J. Physiol., 1994, 266, H874.
- 42 OHTA Y, KUGIYAMA K, SUGIYAMA S, ET AL.
Impairment of endothelium-dependent relaxation of rabbit aortas by cigarette smoke extract-role of free radical and attenuation by captopril.
Atherosclerosis, 1997, 131, 195.
- 43 SHAVER KJ, ADAMS C, WEISS SJ.
Acute myocardial infarction after administration of low-dose epinephrine for anaphylaxis.
Can. J. Emerg. Med., 2006, 8 (4), 289-294.
- 44 YAMAGISHI H, WATANABE H, TODA I, YOSHIYAMA M, AKIOKA K, TERAGAKI M, TAKEUCHI K, YOSHIKAWA J.
A case of dobutamine-induced coronary arterial spasm with ST-segment elevation.
Jpn. Circ. J., 1998, 62, 150-151.
- 45 WAHL A, EBERLI FR, THOMSON DA, LUGINBÜHL M.
Coronary artery spasm and non-Q-wave myocardial infarction following intravenous ephedrine in two healthy women under spinal anesthesia.
Br. J. Anaesth., 2002, 89 (3), 519-523.

- 46 MANINI AF, KABRHEL C, THOMSEN TW.
Acute myocardial infarction after over-the-counter use of pseudoephedrine.
Ann. Emerg. Med., 2005, 45 (2), 217-218.
- 47 CRISTOFINI P, DESNOS M, GUENOT O, FUNCK F, HAGEGE A, TROTOUX J, GUEROT C.
Cardiotoxicity of 5-fluorouracil : coronary spasm? A propos of 2 cases with normal coronarography.
Ann. Med. Interne, 1989, 140 (1), 9-13.
- 48 YANO S, SHIMADA K.
Vasospastic angina after chemotherapy by carboplatin and etoposide in patient with lung cancer.
Jpn. Circ. J., 1996, 60, 185-188.
- 49 PAPADOPOULOS CA, WILSON H.
Capecitabine-associated coronary vasospasm : a case report.
Emerg. Med. J., 2008, 25 (5), 307-309.
- 50 KLONER RA, HALE S, ALKER K, REZKALLA S.
The effect of acute and chronic cocaine use on the heart.
Circulation, 1992, 85, 407-419.
- 51 GOWDA RM, KHAN IA, VASAVADA BC, SACCHI TJ.
Alcohol-triggered acute myocardial infarction.
Am. J. Ther., 2003, 10, 71-72.
- 52 ALTURA BM, ALTURA BT, CARELLA A.
Ethanol produces coronary vasospasm: evidence for a direct action of ethanol on vascular muscle.
Br. J. Pharmacol., 1983, 78, 260-262.

- 53 REZKALLA SH, SHARMA P, KLONER RA.
Coronary no-flow and ventricular tachycardia associated with habitual marijuana use.
Ann. Emerg. Med., 2003, 42, 365-369.
- 54 EDWARDS KE, WENSTONE R.
Successful resuscitation from recurrent ventricular fibrillation secondary to butane inhalation.
Br. J. Anaesth., 2000, 84, 803-805.
- 55 SUEMATSU M, ITO Y, FUKUZAKI H.
The role of parasympathetic nerve activity in the pathogenesis of coronary vasospasm.
Jpn. Heart J., 1987, 28, 649-661.
- 56 DEL FURIA F, MATUCCI A, SANTORO GM.
Anaphylaxis-induced acute ST-segment elevation myocardial ischemia treated with primary percutaneous coronary intervention: report of 2 cases.
J. Invasive Cardiol., 2008, 20 (3), E73-E76.
- 57 LEE SM, JUNG TS, HAHM JR, IM SI, KIM SK, LEE KJ, LEE JM, CHUNG SI.
Thyrotoxicosis with coronary spasm that required coronary artery bypass surgery.
Intern. Med., 2007, 46 (23), 1915-1918.
- 58 BORY M, PIERRON F, PANAGIDES D, BONNET JL, YVORRA S, DESFOSSEZ L.
Coronary artery spasm in patients with normal or near normal arteries. Long-term follow-up of 277 patients.
Eur. Heart J., 1996, 17, 1015-1021.
- 59 FREEDMAN SB, RICHMOND DR, KELLY DT.
Long-term follow-up of verapamil and nitrate treatment for coronary artery spasm.
Am. J. Cardiol., 1982, 50 (4), 711-715.

- 60 ARDISSINO D, SAVONITTO S, MUSSINI A, ZANINI P, ROLLA A, BARBERIS P, ET AL.
Felodipine (once daily) versus nifedipine (four times daily) for Prinzmetal's angina pectoris.
Am. J. Cardiol., 1991, 68 (17), 1587-1592.
- 61 HAYASHI T, ICHIKAWA M, IWATA A, NAKATA T, LIM YJ, MISHIMA A.
Intracoronary nicorandil relieves multiple coronary vasospasm with hemodynamic collapse.
Circ. J., 2008, 72 (2), 327-330.
- 62 OTSUKA T, IBUKI C, SUZUKI T, ISHII K, YOSHIDA H, KODANI E, KUSAMA Y, ATARASHI H, KISHIDA H, TAKANO T, MIZUNO K.
Administration of the Rho-kinase inhibitor, fasudil, following nitroglycerin additionally dilates the site of coronary spasm in patients with vasospastic angina.
Coron. Artery Dis., 2008, 19 (2), 105-110.
- 63 SUEDA S, KOHNO H, FUKUDA H, WATANABE K, OCHI K, KAWADA H, ET AL.
Limitations of medical therapy in patients with pure coronary spastic angina.
Chest, 2003, 123 (2), 380-386.
- 64 KHATRI S, WEBB JG, CARERE RG, DODEK A.
Stenting for coronary artery spasm.
Catheter Cardiovasc. Interv., 2002, 56 (1), 16-20.
- 65 ONO T, OHASHI T, ASAKURA T, SHIN T.
Internal mammary revascularization in patients with variant angina and normal coronary arteries.
Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg., 2005, 4 (5), 426-428.

66 SATAKE K, LEE JD, SHIMIZU H, UEDA T, NAKAMURA T.

Relation between severity of magnesium deficiency and frequency of angina attacks in men with variant angina.

J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 28 (4), 897-902.

67 CHEN JW, HSU NW, WU TC, LIN SJ, CHANG MS.

Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X.

Am. J. Cardiol., 2002, 90 (9), 974-982.

68 MIWA K, KAMBARA H, KAWAI C.

Effect of aspirin in large doses on attacks of variant angina.

Am. Heart J., 1983, 105 (2), 351-355.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE.....	13
INTRODUCTION.....	14
LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE	17
1. DEFINITION.....	18
2. EPIDEMIOLOGIE	18
3. HISTOPHYSIOLOGIE DE LA PAROI ARTERIELLE.....	19
3.1. Histologie.....	19
3.1.1. L'intima.....	19
3.1.1.1. L'endothélium.....	19
3.1.1.2. L'endartère.....	19
3.1.1.3. La limitante élastique interne.....	20
3.1.2. La média.....	20
3.1.3. L'adventice.....	20
3.2. Physiologie.....	20
3.2.1. L'innervation artérielle par le système nerveux autonome (SNA) : son rôle dans la vasomotricité	20
3.2.2. L'endothélium : une interface sang-vaisseau.....	21
3.2.3. La fonction endothéliale.....	22
3.2.3.1. Un rôle majeur de contrôle de la vasomotricité.....	22
3.2.3.2. Un rôle de défense mécanique	23
3.2.3.3. Un rôle de régulateur de la pression artérielle	23

4. PHYSIOPATHOLOGIE	24
4.1. La dysfonction endothéliale	24
4.2. Le rôle de l'hypersensibilité du muscle lisse vasculaire	25
4.3. Le rôle du stress oxydatif	25
4.4. Le rôle de l'hyperactivité du système nerveux autonome.....	26
4.5. Le rôle de la susceptibilité génétique	26
5. LE DIAGNOSTIC DU SPASME ARTERIEL CORONAIRE.....	26
5.1. Le diagnostic clinique	26
5.1.1. Les circonstances de survenue	27
5.1.2. La douleur thoracique	27
5.1.3. L'examen clinique.....	28
5.2. L'électrocardiogramme	28
5.2.1. L'électrocardiogramme de repos	28
5.2.2. L'électrocardiogramme per-critique	29
5.3. La coronarographie	30
5.4. Les tests de provocation.....	30
5.4.1. Le test de référence : le test au Méthergin®	30
5.4.2. Les nouveaux tests	31
5.4.2.1. Le test à l'acétylcholine	31
5.4.2.2. Le test à la L-arginine	32
5.4.2.3. Le test au froid et à l'augmentation du flux coronaire	32
5.4.2.4. Le test d'hyperventilation	32
5.5. L'échographie endocoronaire ou IVUS (Intravascular Ultrasound Studies)	33
5.6. Les diagnostics différentiels.....	35
5.6.1. La péricardite aiguë.....	35
5.6.2. La myocardite	36
5.6.3. Le syndrome de Tako-Tsubo	36
5.6.4. Les pathologies digestives	37

5.7. Les principales étiologies du spasme coronaire.....	37
5.7.1. Le tabac.....	37
5.7.2. Les médicaments.....	38
5.7.2.1. Les sympathomimétiques.....	38
5.7.2.2. Les médicaments de chimiothérapie.....	39
5.7.2.3. les alcaloïdes de l'ergot de seigle.....	40
5.7.3. Les toxiques.....	40
5.7.3.1. La cocaïne.....	40
5.7.3.2. L'alcool.....	41
5.7.3.3. Le cannabis.....	42
5.7.3.4. L'inhalation de butane.....	42
5.7.3.5. Les amphétamines, l'ecstasy, le LSD.....	42
5.7.3.6. L'héroïne.....	42
5.7.3.7. Le khat.....	42
5.7.4. Les réactions anaphylactiques.....	43
5.7.5. L'hyperthyroïdie.....	43
5.8. Les complications et l'évolution.....	43
5.8.1. Les complications.....	43
5.8.1.1. La mort subite.....	43
5.8.1.2. L'infarctus du myocarde.....	44
5.8.1.3. Les troubles du rythme ventriculaire.....	44
5.8.1.4. Les troubles de la conduction.....	44
5.8.2. L'évolution.....	44
5.9. Le traitement.....	44
5.9.1. Les dérivés nitrés.....	45
5.9.2. Les inhibiteurs calciques.....	45
5.9.3. Le nicorandil.....	45
5.9.4. Le fasudil : un inhibiteur de la Rho-kinase.....	46
5.9.5. L'angioplastie et la chirurgie.....	46
5.9.6. Les β -bloquants.....	46

CAS DE MADAME M.	48
1. PRESENTATION DE MADAME M.	49
1.1. Age	49
1.2. Profession	49
1.3. Antécédents familiaux	49
1.4. Antécédents personnels	49
1.4.1. Antécédents médicaux	49
1.4.2. Antécédents chirurgicaux	49
1.4.3. Antécédents obstétricaux	49
2. HISTOIRE DE LA MALADIE	50
3. HOSPITALISATION AUX SOINS INTENSIFS DE CARDIOLOGIE DU 17 AU 20 MARS 2004	52
3.1. Examen clinique d'entrée	52
3.2. Examens paracliniques	52
3.2.1. Electrocardiogramme	52
3.2.2. Biologie	52
3.2.3. Radiographie pulmonaire	53
3.2.4. Echographie cardiaque	53
3.3. Traitement	53
3.4. Bilan angiocoronographique	53
3.5. Evolution dans le service	54
3.6. Traitement de sortie	54
4. EVOLUTION	54
4.1. A 1 mois	54
4.2. A 6 mois	55
4.3. A 12 mois	55
4.4. A 30 mois	56

DISCUSSION	57
1. LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE A T-IL ETE OUBLIE ?	58
2. POURQUOI LE SPASME ARTERIEL CORONAIRE SUSCITE-T-IL A NOUVEAU L'INTERET	60
2.1. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques	60
2.2 Les nouvelles étiologies	61
CONCLUSION.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	65
TABLE DES MATIERES.....	77
SERMENT D'HIPPOCRATE	82

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3.116

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

JOIN Frédéric : Le spasme artériel coronaire

A propos d'un cas en per-opératoire

RESUME

Le spasme artériel coronaire est un phénomène rare. Sa description clinique et sa prise en charge thérapeutique sont encore identiques à celles décrites par Prinzmetal en 1959. La dysfonction endothéliale joue un rôle majeur dans les mécanismes physiopathologiques ce qui a conduit à l'utilisation du test à l'acétylcholine. La fréquence de cette pathologie semble actuellement sous estimée car les tests de provocation ne sont pas systématiquement réalisés. La consommation de drogues psychostimulantes apparaît comme une nouvelle étiologie. Le spasme artériel coronaire est habituellement de bon pronostic mais dans de très rares cas la mort subite est possible.

TITRE en anglais : Coronary arterial spasm

An intraoperative case.

SUMMARY

Coronary arterial spasm is a rare occurrence. Its clinical description and therapeutic management have not changed since the initial report by Prinzmetal in 1959. Endothelial dysfunction is primarily involved in the physiopathological mechanisms of this disorder, which has led to the use of the acetylcholine test. The incidence of coronary arterial spasm is likely underestimated since provocative tests are not systematically performed. The consumption of psychostimulants now appears to be a new etiology. Coronary arterial spasm carries a good prognosis but sudden death may very rarely occur.

THESE : MEDECINE GENERALE

MOTS CLES

Spasme artériel coronaire ; dysfonction endothéliale ; test de provocation ; drogues ; mort subite

**Université de Limoges
Faculté de Médecine
2, rue du Dr Marcland
87025 LIMOGES CEDEX**