HAL
open science

Traitement des spasmes coronaires réfractaires par angioplastie : données monocentriques de l'Hôpital Cochin entre 2002 et 2020

Hanae Tazi

To cite this version:

Hanae Tazi. Traitement des spasmes coronaires réfractaires par angioplastie : données monocentriques de l'Hôpital Cochin entre 2002 et 2020. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02976936

HAL Id: dumas-02976936

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02976936

Submitted on 23 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 2020 ***n°***

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

TAZI Hanae

Née le 31/05/1989 à Paris (75)

Présentée et soutenue publiquement le 28/09/2020.

Traitement des spasmes coronaires réfractaires par angioplastie : données monocentriques de l'Hôpital Cochin entre 2002 et 2020

PRESIDENT DU JURY: Madame le Professeur H. Eltchaninoff.

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Professeur O. Varenne.

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur E. Durand.

Monsieur le Docteur F. Picard.

DES de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle **APTER**	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc **BASTE**	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mme Sophie **CANDON**	HCN	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CHB	Cancérologie

Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CHB	Radiothérapie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER** *(surnombre)*	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Claude **HOUDAYER**	HCN	Génétique
Mr Fabrice **JARDIN**	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HCN	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET** *(détachement)*	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN** *(disponibilité)*	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian **SCHWARZ**	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Hervé **TILLY** *(surnombre)*	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure **WELTER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate **ACHAMRAH**	HCN	Nutrition
Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel **BESNIER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent **MARGUET**	HCN	Histologie
Mme Chloé **MELCHIOR**	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas **MOUREZ** *(détachement)*	HCN	Virologie
Mr Gaël **NICOLAS**	UFR	Génétique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie
Mr Julien **WILS**	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**	UFR	Anglais

Remerciements

A ma Présidente du Jury, Madame la Professeure Eltchaninoff, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour nous apporter une formation de qualité, et pour vos nombreux conseils pour bien débuter le troisième cycle universitaire dont cette thèse est l'accomplissement.

A mon Directeur de Thèse, Monsieur le Professeur Varenne, vous avez accepté de me soutenir et de m'encadrer tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience, votre disponibilité et vos conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec vous, j'ai beaucoup appris. Recevez ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Durand, vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Picard, je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être rapporteur de cette thèse. Vous avez toujours pris le temps de m'écouter et de me conseiller.

A Monsieur le Professeur Duboc, qui m'a accueilli pendant ma dernière année d'internat au sein de son service, ainsi qu'à l'ensemble du service de cardiologie de l'hôpital Cochin.

A mes parents, pour vos sacrifices et votre soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour tout.

A Mohammed Ali, mon adorable frère, tu as toujours su trouver les mots pour rire, pour me changer les idées, et m'a toujours encouragé ainsi qu'***à Mariam,*** ma superbe belle-sœur. Cette année a été pour nous deux synonymes de succès : je suis très fière de ta nomination !

A Maître Fadila, la fierté des Tazi, pour toutes les merveilleuses années passées à tes côtés et pour avoir supporté mes sauts d'humeur et mes petites folies.

A ma douce Amina, tu es ma grande sœur, la voix de la sagesse, je te remercie pour ton soutien et ton support. **A Ayoub,** avec qui on partage toujours de très bons moments.

A mes beaux-parents, vous m'avez accueillie, soutenue et choyée comme votre fille. Je vous en remercie. Vous avez une grande place dans mon cœur.

Merci à Omar, mon amour de mari, qui depuis 7ans me soutient sans faille et qui a toujours cru en moi. Je ne te remercierai jamais assez pour l'amour infaillible, les sacrifices, les concessions et le support dont tu as fait preuve lors de ce long parcours rempli de rudes épreuves.

A mon Youssef, une des plus belles choses qui me soit arrivée dans la vie. Tu m'émerveilles un peu plus chaque jour. Je suis si fière de toi.

Je remercie également mes collègues, mes co-internes et mes amis, la liste est longue mais ils se reconnaitront. Leur immense soutient m'a permis de me remettre les idées en place un certain nombre de fois.

Table des matières

Remerciements 6
Liste des abréviations 9
I- Introduction 10
II- Généralités sur l'angor spastique 11
1. Définition 11
2. Epidémiologie 11
3. Physiologie du spasme coronaire 12
3.1 Hyperréactivité des cellules musculaires lisses de la média 12
3.2 Dysfonction endothéliale 14
3.3 Autres facteurs associés 16
4. Eléments diagnostiques 16
4.1. Manifestations cliniques 16
4.2 Coronarographie diagnostique 20
4.3. Tests de Provocation 21
5. Prise en charge 24
5.1. Règles hygiéno-diététiques 24
5.2. Traitements médicamenteux 24
5.3. Prise en charge du spasme réfractaire 26
5.4. Place du défibrillateur automatique implantable dans la prise en charge 26
6. Pronostic 27
III- L'angioplastie par stent dans le spasme réfractaire 28
IV- Attitude à l'hôpital Cochin 32
1. Démarche diagnostique 32
2. Test de provocation 34
3. Suite de la prise en charge 34
V- Matériels et méthodes 36
1. Critères d'inclusion 36
2. Objectif de l'étude 36
3. Analyse statistique 36
VI- Résultats 37
1. Caractéristiques de la population de l'étude 37
2. Motif d'admission en salle de cathétérisme cardiaque 38
3. Données angiographiques 38
4. Données du suivi 40

VII- Discussion 47
VIII- Conclusion 54
IX- Bibliographie..... 55
Résumé 61

Liste des abréviations

NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
CML	Cellules musculaires lisses
MLC	Chaine légère de la myosine
NO	Monoxyde d'azote
EDHF	Endothelium-derived hyperpolarizing factor
NOS	NO-synthase
5-FU	5- Fluorouracil
ECG	Electrocardiogramme
BAV	Blocs auriculoventriculaires
ESC	European Society of Cardiology
MACE	Major adverse cardiac event – Evènements ischémiques majeurs
ACR	Arrêt cardio respiratoire
MINOCA	Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries
IRM	Imagerie à résonnance magnétique
IVUS	Intravascular ultrasound
OCT	Optical Coherence Tomography
SCA	Syndrome coronarien aigu
IVA	Inter ventriculaire antérieure
CD	Coronaire droite
Cx	Circonflexe
TC	Tronc commun
IDM	Infarctus du myocarde
AVC	Accident vasculaire cérébral
DAI	Défibrillateur automatique implantable
RIS	Resténose intra stent
FV	Fibrillation ventriculaire
DES	Drug Eluting Stent (Stent actif)
BMS	Bare Metal Stent

I- Introduction

L'angor spastique résulte d'un spasme d'une ou de plusieurs artères coronaires épicardiques. Il est lié à une anomalie de la vasomotricité artérielle responsable d'une vasoconstriction et d'une réduction du calibre artériel, ce qui entraîne une ischémie myocardique.

En 1959, Prinzmetal et al. est le premier à décrire une variante d'angine de poitrine, dont les symptômes surviennent presque exclusivement au repos, associés à des modifications électriques per-critiques et transitoires à type de sus-décalage du segment ST à l'ECG, conduisant à appeler ce syndrome "variant angina"(1) puis angor de Prinzmetal. Par la suite, en 1973, Oliva et al. démontre que la vasoconstriction coronaire (spasme) visualisée lors de la coronarographie est responsable de l'angor de Prinzmetal (2).

Il est désormais admis que le spasme coronaire joue un rôle important non seulement dans la pathogénie de l'angor spastique mais aussi dans la cardiomyopathie ischémique en général, y compris dans l'angor stable, l'angor instable, l'infarctus du myocarde (IDM) et la mort subite (3–5).

II- Généralités sur l'angor spastique

1. Définition

L'angor spastique se définit cliniquement par une récurrence de douleurs thoraciques angineuses de repos associées à une surélévation du segment ST transitoire, sans symptômes à l'effort.

Sur le plan angiographique, le spasme coronaire est généralement défini comme une réduction totale ou de plus de 90% de la lumière artérielle coronaire.

2. Epidémiologie

La prévalence et l'incidence du spasme coronaire sont très difficiles à évaluer car largement sous diagnostiquées. Chez les patients ayant des douleurs thoraciques de repos sans sténose coronaire significative (sans sténose≥50 %), le taux de spasme coronaire dans la littérature varie largement d'une étude à l'autre et peut atteindre 48% des patients évalués (6,7).

Ces données sont aussi très variables en fonction de la zone géographique étudiée, avec un net gradient Est/Ouest. En effet, c'est en Asie que l'on décrit le plus grand nombre de malades souffrant d'angor spastique et plus particulièrement au Japon, avec 40,9% d'angor spastique (8,9) versus 4% aux Etats-Unis (10). Le spasme coronaire être devenu moins fréquent dans les pays occidentaux. Ceci est probablement dû à l'effet des inhibiteurs calciques et des dérivés nitrés utilisés pour le traitement des douleurs thoraciques et/ou de l'hypertension artérielle (9). D'ailleurs, le sujet intéresse surtout les équipes asiatiques alors que les publications occidentales sont plus rares.

Il semble qu'il y ait également certaines particularités ethniques au spasme coronaire. Les patients occidentaux sont plus âgés, ont plus souvent une coronaropathie athéroscléreuse sous-jacente, et le sexe ratio penche moins en faveur des hommes que chez les patients asiatiques (8). De même, la survie globale et la survie sans infarctus du myocarde à 3 ans sont meilleures

chez les patients japonais souffrant de spasme coronaire (8). Certaines similitudes peuvent néanmoins être observées avec une prévalence croissante selon l'âge.

Ces observations suggèrent qu'il existe une susceptibilité génétique ainsi qu'une composante environnementale. En effet, plusieurs polymorphismes génétiques susceptibles d'être associés au spasme coronaire chez les patients japonais ont été décrits comme ceux de la NADH/NADPH oxydase, du gène p22phox, du gène de la stromelysine-1, et du gène de l'interleukine-6 (11); ainsi que certains polymorphismes non fonctionnels de NOS3(12) l'enzyme responsable de la formation du NO au niveau de l'endothélium.

3. Physiologie du spasme coronaire

La vasoconstriction coronaire est un phénomène normal et physiologique répondant aux besoins énergétiques du myocarde. Le tonus des artères coronaires varie de manière physiologique, mais le degré de vasoconstriction peut varier de la constriction indétectable à l'occlusion complète (9).

Le spasme coronaire est défini comme une réponse vasoconstrictrice anormale d'une artère coronaire épicardique à un stimulus extérieur, entraînant une ischémie myocardique. Sa physiopathologie est un phénomène complexe, plurifactoriel, et non complètement élucidé à ce jour, mais les deux composantes essentielles sont l'hyperréactivité des cellules musculaires lisses (CML) de la média artérielle et la dysfonction endothéliale (13).

3.1 Hyperréactivité des cellules musculaires lisses de la média

Chez les patients souffrant d'angor spastique, les CML de la média des coronaires sont hyper contractiles et réagissent de manière excessive en réponse à de nombreux agents vasoconstricteurs, tels que l'acétylcholine (14), la sérotonine ou la noradrénaline (15).

La contraction et la relaxation des CML sont régulées par la balance entre la chaîne légère de la myosine-kinase et phosphatase via la phosphorylation– déphosphorylation de la chaîne légère

de la myosine (MLC) (16). En effet, sa phosphorylation va entraîner une augmentation du calcium intracellulaire et entraîner ainsi une contraction des CML (Figure 1).

Ainsi, les facteurs inhibant la MLC, comme les petites GTPase RhoA et leurs effecteurs, ROCK/Rho-kinase, vont entraîner une phosphorylation accrue de la MLC et *in fine* - par activation de leur voie de signalisation - une hyperréactivité des CML aux stimuli vasoconstricteurs.

Shimokawa et al. a montré qu'une inhibition spécifique du récepteur ROCK par le Fasudil intracoronaire levait le spasme coronaire en atténuant la réponse vasoconstrictrice à l'acétylcholine (17). Cette classe thérapeutique est une importante piste thérapeutique dans le spasme coronaire mais également dans de nombreuses pathologies cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, ou l'hypertension artérielle pulmonaire (18).

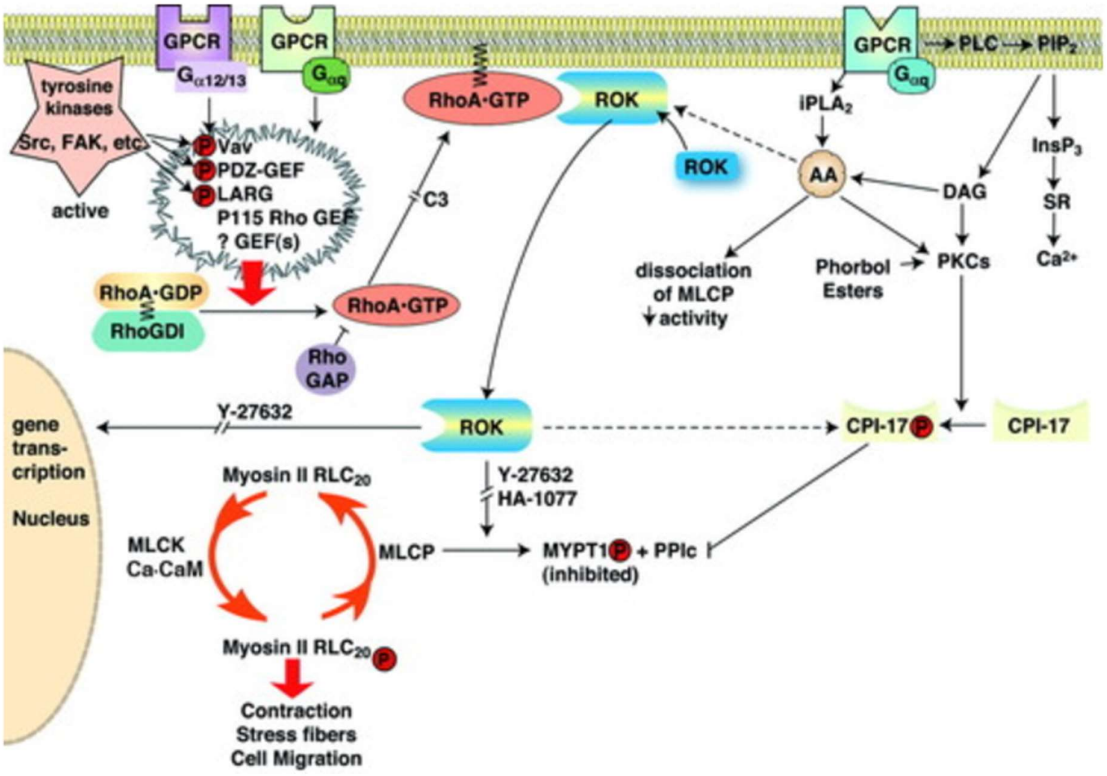


Figure 1. Hyperréactivité des cellules musculaires lisses dans le spasme coronaire

3.2 Dysfonction endothéliale

L'endothélium vasculaire tapissant la lumière des coronaires est une interface active permettant l'homéostasie cardiovasculaire.

Le NO, l'EDHF et la prostacycline sont trois médiateurs endothéliaux dont la libération entraîne une vasodilatation endothélium-dépendante lorsque l'endothélium vasculaire est sain (19). L'Acétylcholine entraîne une vasodilatation via le NO sur un endothélium sain tandis qu'elle a un effet vasoconstricteur en cas de dysfonction endothéliale (20) (Figure 2).

A l'état normal, l'activation des récepteurs endothéliaux entraîne une entrée de calcium dans la cellule et/ou une mobilisation du calcium intracellulaire. La constitution d'un complexe calcium-calmoduline induit l'activation de la NO-synthase (NOS), qui produit du NO à partir de l'arginine. Le NO, un gaz à très courte demi-vie, migre vers les CML et induit l'activation de la guanylate-cyclase avec une production de GMPcyclique, conduisant à une recaptation du calcium cytosolique entrainant un effet vasodilatateur par relaxation des cellules musculaires lisses (CML) (13). Le NO peut agir également au niveau des CML par limitation de l'entrée du calcium extracellulaire GMPc dépendante ou indépendante.

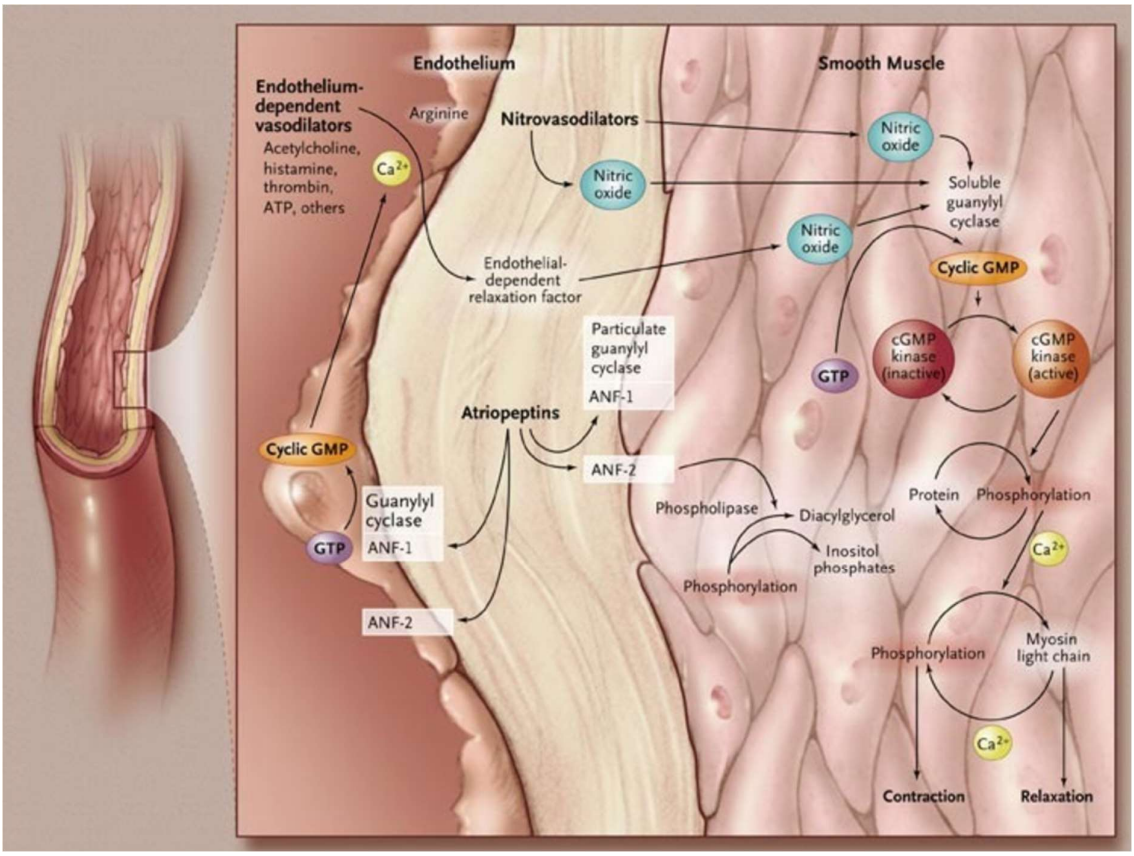


Figure 2. Tonus vasculaire dépendant de l'endothélium

Ainsi la déficience en NO, qu'elle soit intrinsèque ou extrinsèque, comme c'est le cas dans la dysfonction endothéliale, joue un rôle important dans le développement du vasospasme coronaire(21).

L'action vasodilatatrice de l'EDHF est médiée par l'ouverture des canaux potassiques calcium dépendants.

Quant à la prostacycline, il s'agit d'un médiateur dérivé de l'acide arachidonique. L'importance de son rôle dans la régulation du tonus vasomoteur reste controversée.

La dysfonction endothéliale entraîne la perte de l'effet vasodilatateur NO-dépendant en réponse à des stimuli divers, mais également la diminution de la production ou de la biodisponibilité du NO et un déséquilibre de la balance vasodilatateurs-vasoconstricteurs, et joue donc un rôle déterminant dans la survenue du spasme coronaire (19).

3.3 Autres facteurs associés

Plusieurs facteurs déclenchants peuvent précipiter la survenue d'un spasme coronaire. Le principal facteur identifié est la consommation de tabac. En effet, jusqu'à 75% des patients souffrant d'un angor spastique sont des tabagiques actifs (22).

Parmi les autres facteurs déclenchants, on relève la prise de certains médicaments (dérivés de l'ergot de seigle, triptans, 5-FU) ou drogues (amphétamines, cocaïne), mais aussi un stress psychologique.

Le spasme coronaire est aussi associé aux marqueurs de stress oxydatif, d'inflammation chronique, ou à des traits de personnalité (personnalité de type A, trouble panique, et troubles anxieux sévères) (23).

Enfin une hypomagnésémie a été retrouvée chez 45% des patients souffrant d'angor spastique, celle-ci se corrige après traitement par inhibiteurs calciques (24,25).

4. Eléments diagnostiques

4.1. Manifestations cliniques

Le principal motif de consultation des patients ayant un spasme coronaire est la douleur thoracique angineuse de repos.

Les patients décrivent une douleur thoracique retro sternale avec irradiation dans le cou, la mâchoire, l'épaule ou le bras gauche. La crise d'angor spastique survient notamment chez un patient ayant peu ou pas de facteurs de risque cardiovasculaire en dehors d'un tabagisme actif(22).

La présence d'antécédents d'autres pathologies présumées d'origine spastique comme le phénomène de Raynaud ou la migraine et ses traitements peut orienter le diagnostic (26).

L'horaire de survenue des crises, plutôt nocturne, et leur absence de lien avec l'effort sont aussi caractéristiques. Les symptômes de l'angor spastique surviennent préférentiellement entre minuit et le petit matin, et plus précisément entre 5 et 6 heures (5).

Contrairement aux crises angineuses classiques liées à l'athérosclérose, la symptomatologie ne survient pas à l'effort, même si quelques données dans la littérature montrent qu'il existe aussi quelques formes d'angor spastique mixtes et, exceptionnellement, des spasmes limités à l'effort. En effet, un spasme coronaire est retrouvé plus souvent chez des patients ayant une symptomatologie de repos (55,5%) que chez ceux qui décrivent des signes à l'effort (27,7%) (27).

Enfin, un spasme coronaire peut aggraver une sténose coronaire athéroscléreuse et expliquer certains épisodes de repos chez un patient principalement symptomatique à l'effort. Dans à peu près 60% des cas, un spasme coronaire survient sur une lésion athéroscléreuse préexistante (7), ce qui confirme qu'une dysfonction endothéliale est un facteur prédisposant au spasme. En effet, même en l'absence de lésion angiographiquement visible, l'échographie endocoronaire met souvent en évidence des lésions athéromateuses en regard de la zone spasmogène (28).

En dehors des crises, l'examen clinique et l'électrocardiogramme (ECG) de repos sont normaux. Durant le spasme coronaire, on trouve un sus-décalage transitoire du segment ST (29) avec parfois des troubles du rythme ventriculaires et des troubles de la conduction auriculo ventriculaire (Figure 3). Il est recommandé de réaliser deux ECG consécutifs : le premier en per critique, lorsque c'est possible, et le second après administration de dérivés nitrés, ce qui permet de constater la normalisation des troubles de la repolarisation et de poser le diagnostic de spasme coronaire avec une forte probabilité.

Ci-dessous les critères diagnostiques d'un angor spastique publiés par un groupe d'experts (COVADIS) en 2017 (29), incluant des paramètres cliniques, électriques et angiographiques (Table 1).

Table 1 Coronary Artery Vasospastic Disorders Summit diagnostic criteria for vasospastic angina[a]

Vasospastic angina diagnostic criteria elements

(1) *Nitrate-responsive angina*—during spontaneous episode, with at least one of the following:
  (a) Rest angina—especially between night and early morning
  (b) Marked diurnal variation in exercise tolerance—reduced in morning
  (c) Hyperventilation can precipitate an episode
  (d) Calcium channel blockers (but not β-blockers) suppress episodes

(2) *Transient ischaemic ECG changes*—during spontaneous episode, including any of the following in at least two contiguous leads:
  (a) ST segment elevation ≥0.1 mV
  (b) ST segment depression ≥0.1 mV
  (c) New negative U waves

(3) *Coronary artery spasm*—defined as transient total or subtotal coronary artery occlusion (>90% constriction) with angina and ischaemic ECG changes either spontaneously or in response to a provocative stimulus (typically acetylcholine, ergot, or hyperventilation)

[a]'Definitive vasospastic angina' is diagnosed if nitrate-responsive angina is evident during spontaneous episodes and either the transient ischaemic ECG changes during the spontaneous episodes or coronary artery spasm criteria are fulfilled. 'Suspected vasospastic angina' is diagnosed if nitrate-responsive angina is evident during spontaneous episodes but transient ischaemic ECG changes are equivocal or unavailable and coronary artery spasm criteria are equivocal.

Table 1. Critères diagnostiques de spasme coronaire

Dans les formes les plus graves, l'angor spastique peut d'emblée se révéler par une complication. En cas de spasme prolongé occlusif ou sub-occlusif, l'obstruction coronaire peut être responsable d'un infarctus du myocarde, et l'ischémie myocardique transmurale alors causée par l'occlusion coronaire pourra être responsable de troubles du rythme sévères (tachycardie et fibrillation ventriculaires) pouvant entraîner une syncope et/ou une mort subite. Des blocs auriculoventriculaires (BAV) de haut degré peuvent être observés en cas de spasme du réseau coronaire droit, par ischémie du nœud auriculoventriculaire.

C'est l'existence de ces complications parfois graves qui doit amener à évoquer le diagnostic de spasme coronaire.

Les examens peu invasifs tels l'échographie cardiaque, le test d'effort ou le scanner coronaire sont peu rentables et ne permettent pas d'affirmer l'existence d'un spasme. Ils sont intéressants pour éliminer les diagnostics différentiels.

L'existence de douleurs thoraciques de repos avec sus-décalage du segment ST concomitant sur un Holter ECG, si elle est rare, permet de poser le diagnostic. Un Holter ECG prolongé de plus d'une semaine est recommandé selon les guidelines de 2019 (30) (Figure 4) .

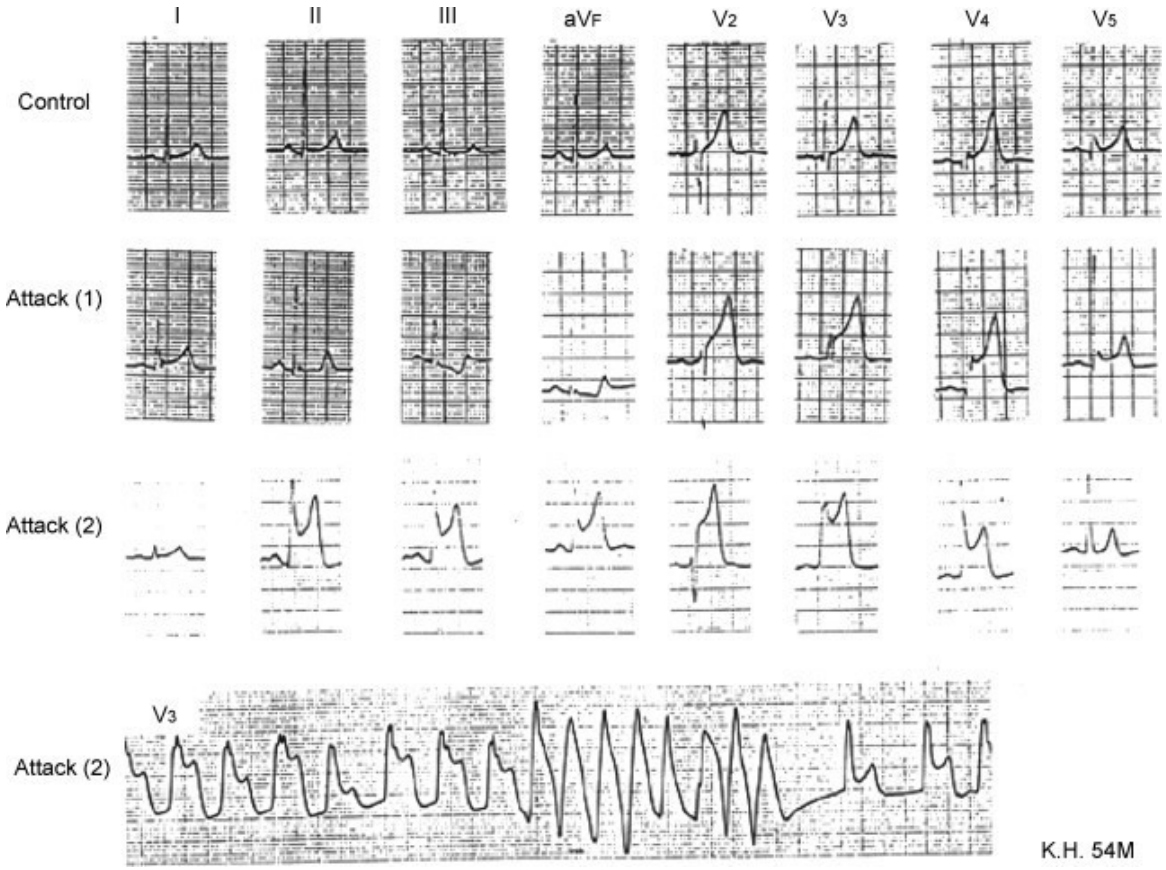


Figure 3. Modifications ECG durant spasme coronaire.
Première ligne : patient asymptomatique.
Deuxième ligne : douleur thoracique apparition du sus décalage du segment ST.
Troisième ligne : récidive douloureuse chez le même patient.
Quatrième ligne : survenue d'une salve de tachycardie ventriculaire pendant la récidive douloureuse.

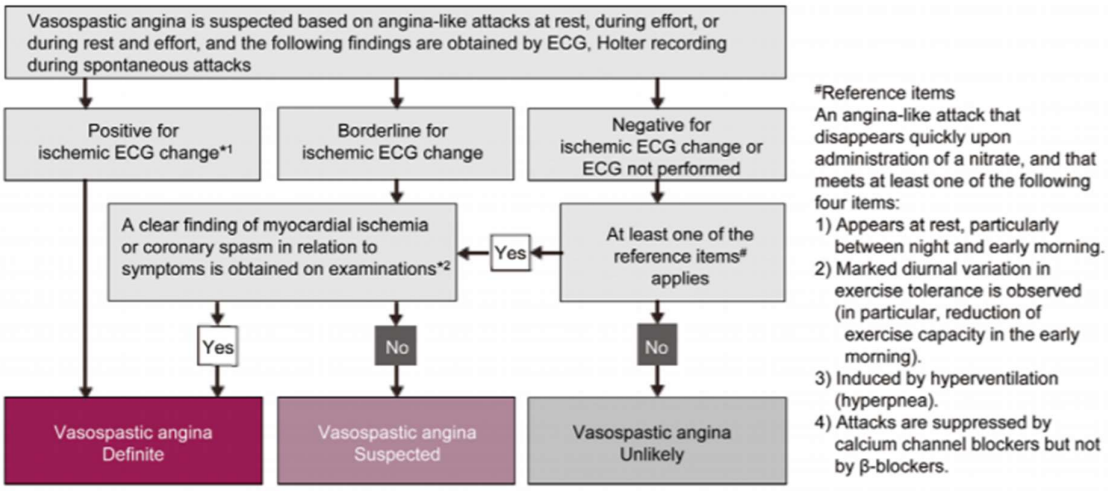


Figure 4. Diagnostic de l'angor spastique

4.2 Coronarographie diagnostique

La coronarographie peut révéler une réduction de calibre significative, focale et spontanée au niveau d'une ou plusieurs artères coronaires qui, lorsqu'elle est concomitante d'une symptomatologie typique et d'une surélévation de ST à l'ECG, et d'un retour du diamètre coronaire à la normale après vasodilatateurs intra coronaires, est pathognomonique d'un spasme coronaire spontané. Le seuil retenu est une réduction de la lumière artérielle ≥90% par rapport au diamètre du vaisseau de référence, avec une amélioration ≥ 50% du diamètre de la lumière coronaire après injection intracoronaire de dérivés nitrés (31) (Figure 5).

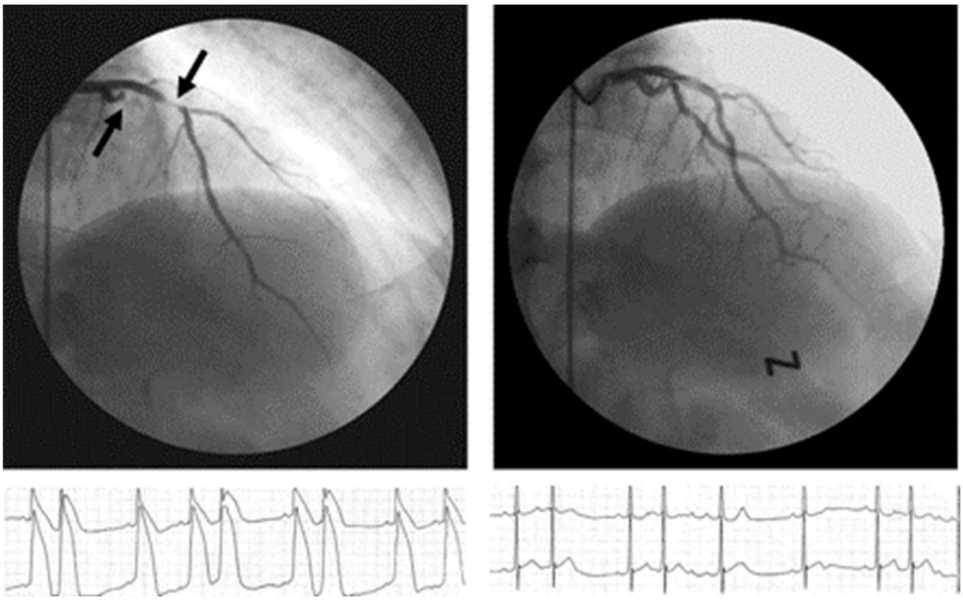


Figure 5. Exemple de spasme spontané**.**
A gauche spasme de l'IVA et de la Cx proximales (flèches) avec sus décalage ST à l'ECG.
A droite levée des spasmes par injection intracoronaire de dérivés nitrés et retour à une repolarisation normale à l'ECG.

Lorsque les artères coronaires sont angiographiquement normales, ou sont le siège d'une coronaropathie non significative chez un patient ayant des symptômes compatibles avec un angor spastique de repos et/ou une surélévation de ST transitoire, un spasme coronaire est le plus probable et doit être étayé par un test de provocation.

4.3. Tests de Provocation

Devant une suspicion clinique de spasme coronaire, un test de provocation peut être réalisé après avoir éliminé une pathologie coronaire athéromateuse significative.

Les principes actifs les plus utilisés sont la méthylergonovine, un dérivé de l'ergot de seigle et l'acéthylcholine. La méthylergonovine est un agoniste des récepteurs sérotoninergiques et alpha adrénergiques.

En 2016, l'équipe de Sueda et al. a comparé l'utilisation d'acétylcholine et d'ergonovine chez 461 patients : ils ont montré que le test de provocation à l'acétylcholine est plus sensible que l'ergonovine pour les deux sexes et plus particulièrement chez la femme (32) mais est associé à plus de complications.

Les complications après test de provocation comportent la survenue d'un spasme sévère réfractaire, d'un infarctus du myocarde, d'arythmies ventriculaires graves (3,2%) ou d'un BAV du troisième degré (2,7%) ou d'épisodes de fibrillation atriale (32,33). Ce sont ces complications rapportées dans la littérature qui expliquent la grande variabilité d'utilisation de ces tests. La prévalence de ces évènements graves est similaire à ceux pouvant se produire au décours d'une crise angineuse (34). D'où les recommandations actuelles de l'ESC 2019 de réaliser un test de provocation chez les patients suspects d'angor spastique et n'ayant pas d'argument en faveur d'un spasme sur les données non invasives (ECG, Holter), si la coronarographie retrouve des artères coronaires normales ou sub normales (Classe IIa) (30).

En comparant les tests de provocation à l'acétylcholine et à l'ergonovine, chez les patients suspects d'angor spastique, S. Sueda et al. rapporte en 2004 plus de complications avec l'acétylcholine (1,4 versus 0,2 %) (33).

En pratique, il s'agit de réaliser une injection intraveineuse d'ergonovine ou intracoronaire d'ergonovine ou d'acétylcholine après s'être assuré de l'absence de sténose coronaire significative et de rechercher l'apparition d'un spasme coronaire sous la forme d'une réduction transitoire de la lumière avec reproduction des symptômes cliniques et fluctuations per-critique du segment ST (Figure 6).

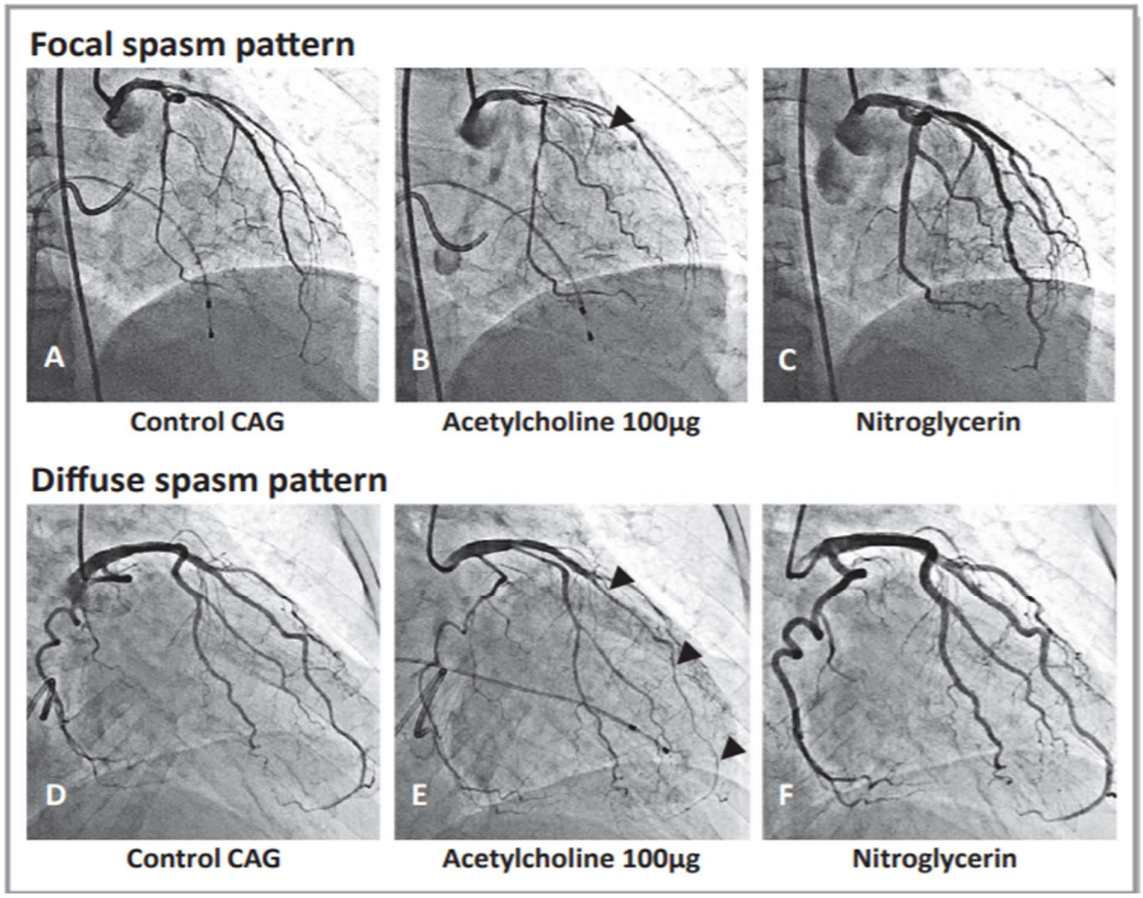


Figure 6. Test de provocation intra coronaire.

Les contre-indications à la réalisation d'un test de provocation sont: un spasme spontané, une élévation de la troponine, une hypertension artérielle non équilibrée, une sténose coronaire significative (≥ 70% ou ≥ 50% sur le tronc commun), un thrombus intracoronaire visible ou une occlusion totale chronique.

Le test sera considéré comme positif si l'on obtient une réduction transitoire totale ou subtotale (≥ 90%) d'un vaisseau épicardique, survenant de façon concomitante avec une douleur thoracique et/ou un sus-décalage du segment ST à l'ECG (29,30). La survenue non rare d'une perte de calibre plus ou moins marquée mais n'atteignant pas 90% traduit un certain degré d'hyperréactivité coronaire et constitue sans doute un intermédiaire physiologique entre la réponse coronaire normale et le spasme vrai. La survenue d'une douleur angineuse en réponse au test de provocation avec modification électrique mais sans spasme angiographique doit faire orienter vers un spasme micro vasculaire.

5. Prise en charge

5.1. Règles hygiéno-diététiques

Un des principaux aspects de la prise en charge chez ces patients est la correction des facteurs de risque de survenue de spasme. La principale de ces mesures est l'arrêt total et définitif du tabac (35). L'équipe de Morikawa et al. a montré qu'une activité physique régulière l'après-midi permet aussi de réduire voire de supprimer les crises angineuses (36). Il est également recommandé de contrôler l'ensemble des autres facteurs de risque cardiovasculaires afin de limiter la progression de l'athérosclérose, dont le spasme est un facteur accélérateur (31). Des études ont aussi montré l'intérêt des statines dans le contrôle de la maladie, probablement par le biais d'une amélioration de la fonction endothéliale (37).

L'éviction des facteurs déclenchants des crises spastiques est aussi primordiale, comme le froid, le stress, la prise de cocaïne, de vasoconstricteurs nasaux ou de dérivés de l'ergot de seigle.

5.2. Traitements médicamenteux

De par leur action spécifique sur les fibres musculaires lisses, les dérivés nitrés d'action rapide constituent le traitement de choix de la crise spastique. Ils peuvent être administrés par voie sublinguale, en spray ou par voie intraveineuse ou intra coronaire (lors des tests de provocation). Leur efficacité est rapide et constitue même un test diagnostique.

Pour le traitement de fond, en prévention des récidives, la principale classe utilisée est celle des inhibiteurs calciques (dihydropyridines et non dihydropyridines), tels que la nifédipine (38), le diltiazem (39) ou le vérapamil (31,40). En bloquant les canaux calcium-dépendants, ils suppriment l'afflux de $Ca2^{+}$ dans la cellule musculaire lisse, prévenant ainsi la survenue d'un spasme. En 2010, l'équipe de Nishigaki et al. a montré le bénéfice des inhibiteurs calciques dans la prévention de la survenue des MACE chez les patients souffrant d'angor spastique (41). Les anticalciques non-dihydropyridines (vérapamil) sont plus souvent prescrits en première

intention car leur tolérance est meilleure. En cas de formes sévères ou récidivantes sous un anticalcique, l'association de deux anticalciques est recommandée.

Un traitement par dérivés nitrés de longue durée d'action pourra également être prescrit en traitement de fond chez les patients réfractaires aux inhibiteurs calciques seuls. Ils sont à utiliser en deuxième intention en raison d'une mauvaise tolérance (42,43). Les nitrés agissent sur les CML, provoquant ainsi une vasodilatation artérielle, mais également veineuse, cela ayant pour conséquence la survenue d'effets indésirables (céphalées et hypotension orthostatique).

Les recommandations européennes favorisent les dérivés nitrés en association aux anticalciques en cas de récidive de crise angineuse spastique sous monothérapie anticalcique.

En plus de ces deux principales classes, le nicorandil a également été proposé (46,47).

Au Japon, une autre classe médicamenteuse est utilisée, il s'agit du fasudil, un inhibiteur de la Rho Kinase (17,46).

Les bêtabloquants ne sont recommandés qu'en cas de sténose coronaire associée et/ou d'infarctus du myocarde, et en association systématique aux inhibiteurs calciques, car ils peuvent exacerber la survenue d'un spasme. Ils sont contre-indiqués en cas de spasme sévère sur coronaires saines (47).

Il est en général fortement recommandé de contre-indiquer l'ensemble des agents vasoconstricteurs, et en informer le patient.

Les données de la littérature montrent qu'environ 20 à 38% des patients ayant un traitement médical optimal restent symptomatiques, avec persistance d'un spasme coronaire réfractaire (48–50).

5.3. Prise en charge du spasme réfractaire

Le spasme est dit réfractaire lorsque celui-ci persiste sous un traitement médical optimal qui comprend au mieux deux anticalciques et un dérivé nitré ou lorsqu'un spasme observé en angiographie ne se lève pas sous vasodilatateurs intra coronaires (dérivés nitrés et anticalciques).

Dans la littérature, plusieurs stratégies de prise en charge ont été proposées :

- Utilisation de traitement anti adrénergique comme la guanethidine ou la clonidine (51).
- Utilisation du fasudil (46).
- Utilisation de corticoïdes, notamment en cas de terrain atopique ou de bronchospasme associé (52,53).
- Sympathectomie thoracique (54).
- Pontage aortocoronarien (55,56).
- Angioplastie par stent en cas de spasme focal réfractaire.

5.4. Place du défibrillateur automatique implantable dans la prise en charge

Chez les patients ayant présenté une mort subite ressuscitée causée par un spasme coronaire, l'implantation d'un défibrillateur automatique peut être proposée. En effet, l'équipe de Ahn et al. a montré en 2016 que les patients ayant eu un arrêt cardiaque dans un contexte de vasospasme ont un plus mauvais pronostic par rapport aux autres souffrant d'angor spastique (57). Il s'agit d'une population à haut risque de récidive avec une place essentielle du défibrillateur en prévention secondaire (58,59). Cependant en prévention primaire, l'intérêt n'a pas été clairement démontré.

6. Pronostic

Le pronostic de l'angor spastique est très contrasté. Il est en général bon lorsqu'il est diagnostiqué et les anticalciques sont très efficaces, cependant, les complications sont rares mais sévères incluant les infarctus, les troubles du rythmes ventriculaires et la mort subite. Plusieurs facteurs pronostics ont été mis en évidence : l'atteinte pluri tronculaire, l'arrêt cardio respiratoire (ACR) extrahospitalier, le tabac, l'angor de repos, la présence d'une coronaropathie sous-jacente, l'élévation du segment ST lors de la douleur et l'utilisation de bêtabloquants (35,57,60). L'équipe de Takagi et al. a mis en place un nouveau score, le JCSA risk score qui permet de stratifier le pronostic des patients spastiques(60).

Le pronostic à long terme des patients ayant un angor spastique sans lésion coronaire associée est bon. Dans une étude de Ong et al. en 2011, le pronostic à 3 ans des patients sans lésion coronaire était excellent, sans aucun épisode d'infarctus ou de décès dans cette population, en revanche, chez les patients spastiques avec une authentique maladie coronaire, environ 4 % d'infarctus et jusqu'à 11 % de décès d'origine cardiovasculaire étaient observés (77).

Le pronostic des patients spastiques, ayant présentés une complication à type de troubles du rythme sévères, ou de troubles de la conduction, reste méconnu mais est considéré comme potentiellement grave.

III- L'angioplastie par stent dans le spasme réfractaire

Depuis 1986, plusieurs publications de cas cliniques et d'études monocentriques ont montré que l'implantation de stents coronaires peut être une solution en cas de spasme coronaire réfractaire. La table ci-dessous résume une revue de la littérature des plus importantes publications incluant des patients ayant un angor spastique réfractaire traités par angioplastie (Table 2).

Référence	Patients (N)	Patients avec élévation du ST	Patients avec élévation des enzymes cardiaques	Patients avec arythmie
Lopez JA et al.(61)	1	+	-	-
Kultursay H et al.(62)	1	-	-	-
Gupta S et al.(63)	1	+	-	+
Khatri S et al.(64)	9	7	-	2
Gaspardone A et al.(65)	9	+	-	-
Marti V et al.(66)	5	+	-	4
Nishtar SS et al.(67)	1	+	+	+
Burns A et al.(68)	1	+	+	+
Ortega-Carnicer J et al.(69)	1	+	-	-
Unverdorben M et al.(70)	1	+	-	+
Khitri A et al.(71)	1	+	-	-
Özyüncü N et al.(72)	1	+	+	-
Chu G et al.(73)	21	-	-	-
Van Spall HG et al.(74)	1	+	-	-
Sugimoto A et al.(75)	1	-	-	-
Sosnowski C et al.(76)	5	+	2	1

Table 2. Synthèse des études majeures impliquant des patients ayant eu un stent pour vasospasme coronaire réfractaire

Force est de constater que le traitement par angioplastie des spasmes réfractaires demeure peu rependu avec essentiellement la publication de cas cliniques isolés ou de séries de petite taille. En 2013, des recommandations sur la prise en charge de l'angor spastique élaborées par la société européenne de cardiologie (31), préconisent le recours à l'angioplastie chez les patients réfractaires au traitement médical optimal, et chez qui le spasme est focal. Chez les patients

spastiques “stentés”, le traitement médicamenteux de fond devra être poursuivi en plus de l’inhibition de l’agrégation plaquettaire (38) car la possibilité d’un spasme affectant un autre segment coronaire n’est pas écartée. Cependant, les nouvelles recommandations parues après 2013 sur l’angor stable ou le syndrome coronarien aigu ne font plus mention de ces indications. Ci-dessous un exemple d’angioplastie coronaire de la circonflexe chez un patient présentant un spasme coronaire réfractaire lors d’un test de provocation (Figure 7):

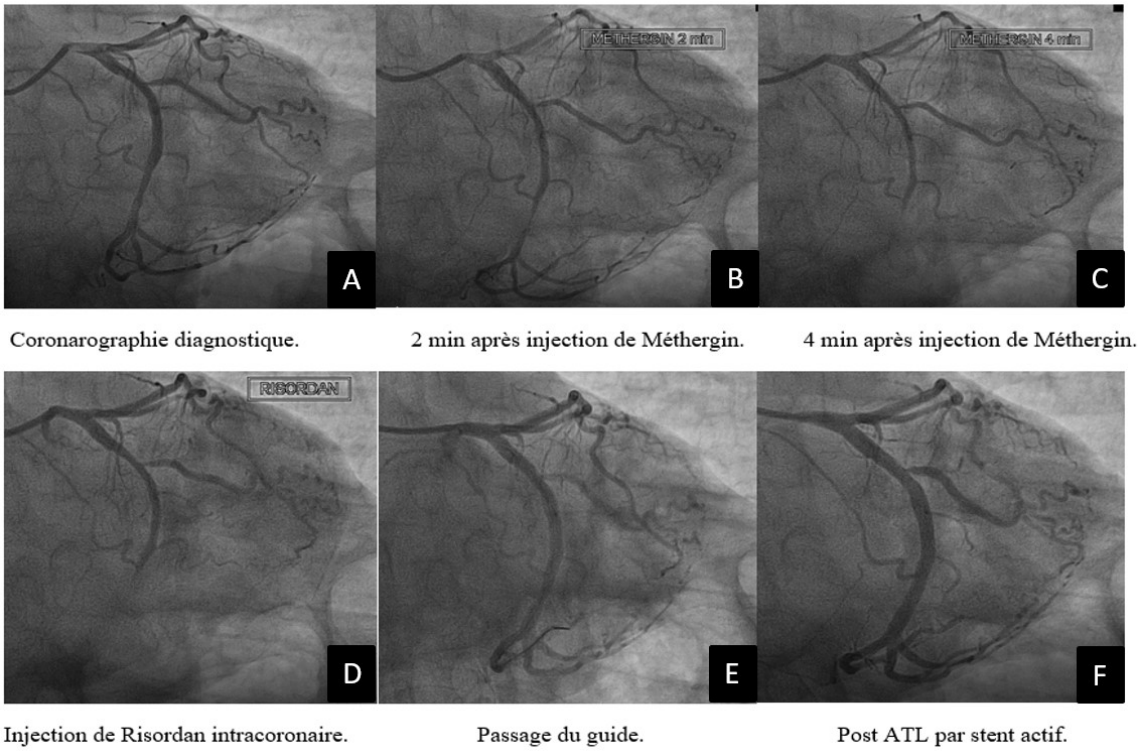


Figure 7. Patient présentant des symptômes angineux de repos et bénéficiant d’une coronarographie.
(A) Artère coronaire circonflexe dominante infiltrée sur son segment moyen. (B) Apparition d’un spasme coronaire subocclusif 2 min après injection IV de Methergin devenant occlusif (C). L’injection de risordan intra coronaire ne permet pas la levée du spasme circonflexe (D). Implantation d’un stent actif sur la zone spastique (E, F).

Ainsi, l’angioplastie coronaire avec mise en place d’un stent peut offrir une alternative lorsque le segment spastique coupable a bien été identifié. En effet, elle présente comme principal avantage l’amélioration de la symptomatologie angineuse et l’absence de récidive sur le segment traité, ce qui constitue une réelle amélioration de la qualité de vie des patients.

La première utilisation de stents dans cette indication remonte à 1994, par Lopez et al.(61).

En 1999, Gaspardone et al. (65) liste une série d'angioplasties avec mise en place d'un stent chez neuf patients présentant un angor spastique réfractaire au traitement médical avec une lésion coupable évidente angiographiquement. Un suivi de dix mois a mis en évidence six patients qui sont restés asymptomatiques et on note une récidive d'angor spastique chez trois autres.

La série de Khatri et al. de 2002 (64) inclut neuf patients ayant un angor spastique réfractaire avec un spasme coronaire documenté, et traité par mise en place d'un stent. Après un recul de plus de neuf mois, aucun patient n'a développé de récidive angineuse en rapport avec un spasme coronaire au niveau de la zone traitée. Toutefois, il a été rapporté un cas ayant présenté une récidive en rapport avec un spasme survenu au niveau d'une autre localisation. Le contrôle angiographique réalisé chez six patients (trois patients asymptomatiques n'ont pas été contrôlés) après un recul de plus de six mois montre une resténose intra stent chez trois patients. Le traitement a consisté en une nouvelle dilatation chez un patient, et en un pontage aorto-coronarien chez les deux autres.

En 2013, une troisième série de Chu G et al. (73) a été publiée et comporte quatre-vingt et un patients, dont 21 ayant un angor spastique réfractaire et ayant bénéficié d'un stenting coronaire. Après un suivi allant d'un à huit ans, un patient a développé une récidive d'angor spastique, cinq patients souffrent de douleurs thoraciques occasionnelles et les quinze autres sont restés asymptomatiques. Un contrôle angiographique à 9-12 mois a mis en évidence une absence de resténose chez trois patients, une hyperplasie intimale intra stent à 20-40% chez quinze patients et une resténose intra stent significative chez trois patients. Une nouvelle angioplastie par stent a été réalisée chez deux patients avec une bonne réponse thérapeutique.

Les causes d'échec du stenting dans le traitement de l'angor spastique réfractaire au traitement médical sont donc dues soit à la survenue d'une resténose intra stent(77) par prolifération intimale, soit à la survenue d'un spasme sur d'autres segments du lit artériel coronaire.

En plus de ces inconvénients, on peut intuitivement citer les complications en lien avec la iatrogénie liée à l'utilisation de cette thérapeutique ou celles liées au risque hémorragique du fait de la bi-anti agrégation plaquettaire.

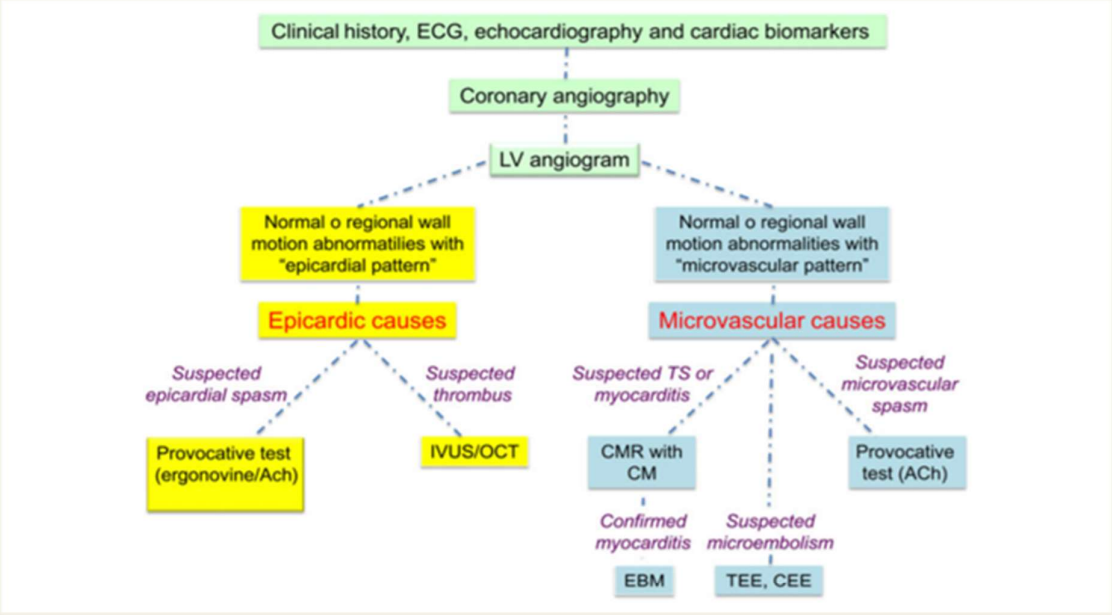
IV- Attitude à l'hôpital Cochin

1. Démarche diagnostique

Au sein du centre hospitalo-universitaire Cochin – Port Royal, les patients présentant une douleur thoracique de repos, angineuse, avec des caractéristiques compatibles avec de l'angor sans autre cause évidente, bénéficient d'un test de provocation au Méthergin, en l'absence de contre-indication après la coronarographie diagnostique.

Parmi les patients ayant eu un arrêt cardiaque récupéré, un test de provocation est réalisé après quelques jours si la première coronarographie ne retrouvait pas de lésion coronaire significative, si aucune autre étiologie n'a été retrouvée et quand le taux de troponine est revenu à des valeurs normales.

Les patients présentant un tableau de syndrome coronarien aigu sans cause d'obstruction coronarienne retrouvée (MINOCA) sont pris en charge selon un algorithme publié en 2015 modifié pour prendre en compte l'absence de réalisation de ventriculographie en pratique clinique et la large utilisation de l'IRM (78) (Figure 8).



Diagnostic algorithm of myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis. First step is represented by clinical history, electrocardiography, cardiac enzymes, echocardiography, coronary angiography, and left ventricular (LV) angiography. Regional wall motion abnormalities with an 'epicardial pattern' indicate an epicardial cause of myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: if clinical data suggest coronary artery spasm, intra-coronary acetylcholine (Ach), or ergonovine test should be performed and if there is a clinical doubt of thrombus, intra-vascular ultrasound (IVUS), or optical coherence tomography (OCT) are required. Regional wall motion abnormalities with a 'microvascular pattern' indicate a microvascular cause of MINOCA. If clinical data and left ventriculography suggest Takotsubo syndrome (TS) or PVB19 myocarditis, cardiac magnetic resonance (CMR) with contrast medium (CM) is needed. If the latter shows evidence of myocarditis, endomyocardial biopsy (EMB) can be performed to ascertain the aetiology. If clinical data suggest coronary microembolism, TEE, and/or CEE are required to detect a cardiac source of embolism. Finally, if microvascular spasm is suspected, IC Ach test is needed. TEE, transesophageal echocardiography; CEE, contrast-enhanced echocardiography.

Figure 8. Lorsque l'angiographie coronaire ne retrouve pas de cause expliquant le SCA, les patients bénéficient en première intention d'une IRM cardiaque. La ventriculographie gauche n'est pas réalisée en première intention dans notre centre. Lorsque l'IRM est en faveur d'un processus ischémique, on réalise les examens ci-dessus selon cet algorithme.

Ces patients bénéficient d'un test de provocation après normalisation de la troponinémie et après élimination des diagnostics différentiels notamment après une échographie cardiaque et surtout d'une IRM cardiaque. Plus récemment, une imagerie endocoronaire par ultrasons (IVUS) ou par tomographie par cohérence optique (OCT) est réalisée en cas de suspicion d'un thrombus, d'une plaque excentrée, d'une ulcération, d'une rupture de plaque, ou encore d'une dissection intracoronaire.

2. Test de provocation

Selon les recommandations actuelles, le test de provocation est réalisé dans le laboratoire de cathétérisme cardiaque au cours de la coronarographie avec monitoring cardiovasculaire. Celui-ci se déroule en administrant 0,4 mg de méthylergométrine (Méthergin®) par voie intraveineuse pendant la coronarographie après avoir éliminé une sténose angiographiquement significative, une occlusion ou un thrombus coronaire. A trois minutes de l'injection de méthylergométrine un nouveau contrôle angiographique est réalisé dans chaque ostium coronaire.

Ce test est considéré comme positif lorsqu'on constate une réduction de plus de 70% du diamètre de la lumière artérielle sur au moins un segment coronaire en présence ou non de modification du segment ST à l'ECG, et de douleur thoracique. L'injection intracoronaire de doses croissantes de dérivés nitrés est réalisée jusqu'au retour à la normale du calibre des principales artères coronaires en cas de spasme coronaire. Lorsqu'un seul segment d'artère coronaire est atteint, le spasme est dit focal. A la fin du test de provocation, on administre systématiquement de la nitroglycérine sublinguale, même lorsque le test de provocation est normal, ceci afin de prévenir la survenue de spasme coronaire retardé.

Lorsque le test de provocation est normal, une surveillance est réalisée durant au moins 120 min dans une unité scopée pour surveillance électrocardiographique et clinique.

3. Suite de la prise en charge

En cas de spasme spontané ou provoqué, une surveillance clinique et électrocardiographique est réalisée pendant au moins 24h. On introduit alors un traitement médicamenteux comprenant un inhibiteur calcique en première intention. L'aspirine et les statines sont systématiquement associées en cas d'athérome coronarien.

Après introduction du traitement médical, un test de provocation sous traitement anti spastique est systématiquement réalisé après 4-5 jours. En cas de spasme coronaire persistant sous

anticalcique, le traitement médical est renforcé par l'adjonction d'un second inhibiteur calcique, et d'un dérivé nitré de longue durée d'action.

Lorsque le spasme persiste sous un traitement optimisé comprenant au mieux deux anticalciques, un dérivé nitré et parfois du Nicorandil, le spasme est considéré comme réfractaire. Si le spasme est focal, on peut alors réaliser alors une angioplastie avec pose d'un stent sur le segment coronaire atteint, après dose de charge par une bi-antiagrégation plaquettaire par aspirine et un inhibiteur de P2Y12.

L'ensemble des patients bénéficient d'un suivi en consultation. Une coronarographie diagnostique avec test de provocation sera organisée en cas de persistance de symptômes ou en cas de nouvelle hospitalisation pour angor ou syndrome coronarien aigu. Les patients avec spasme réfractaire plurifocal ou diffus ne sont pas concernés par cette attitude interventionnelle dans notre service.

V- Matériels et méthodes

1. Critères d'inclusion

Entre Décembre 2002 et Mars 2020, tous les patients souffrant d'un spasme focal réfractaire sous traitement médical optimal et qui ont bénéficié d'une angioplastie avec stent au sein de notre centre universitaire ont été inclus dans cette étude rétrospective. Les critères d'angor spastique réfractaire retenus dans notre étude sont ceux développés ci-dessus.

Les données cliniques des patients et de suivi ont été collectées sur Orbis et MiddleCare, les données angiographiques coronaires sur le logiciel Xcellera.

Notre base de données comprend les caractéristiques cliniques de notre population, tels que les facteurs de risque cardiovasculaires, les comorbidités, les indications de réalisation d'une coronarographie, les résultats de la procédure, le traitement proposé aux patients, ainsi que les éléments du suivi avec la survenue d'éventuelles complications.

2. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de définir le profil des patients ayant un spasme coronaire réfractaire et qui ont bénéficié d'une angioplastie par stent. Etat des lieux au moment du diagnostic et du suivi.

3. Analyse statistique

Les résultats sont présentés principalement de façon descriptive. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart type de la moyenne, les variables qualitatives en nombre et en pourcentage. Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel R.

Les analyses de survie ont été réalisées grâce au logiciel XLSTAT.

VI- Résultats

1. Caractéristiques de la population de l'étude

Entre Décembre 2002 et Mars 2020, 46 patients souffrants d'un angor spastique réfractaire ont bénéficié d'une angioplastie par stent dans notre centre, soit une prévalence de 0,46% (10027 patients stentés sur cette période).

Notre cohorte compte autant de femmes que d'hommes, âgés en moyenne de 56,6 ± 11,1 ans. Les femmes ont un âge moyen de 59,9 ± 11,9 ans, celui des hommes est de 53,3 ± 9,4 ans.

Les facteurs de risque les plus fréquemment observés sont le tabagisme (n=23; 50%), l'hypercholestérolémie (n=18; 39,1%), l'hypertension (n=12; 26 ,1%) et les antécédents familiaux de maladie coronaire (n=11; 23,9 %). Seuls deux patients présentent un diabète (4,4%) et quatre un surpoids (8,7%) (Tableau 1).

Concernant les antécédents, cinq patients souffrent d'une cardiopathie ischémique préexistante (10,9%), dont trois ont déjà été stentés (6,5%).

La fraction d'éjection du ventricule gauche est normale (63 ± 4%) au moment du diagnostic.

Aucun patient n'a d'insuffisance rénale. Trois patients présentent un antécédent de migraine et trois autres un syndrome de Raynaud.

Pendant le test de provocation de contrôle, c'est-à-dire sous traitement antispastique, les patients avec spasme coronaire réfractaire recevaient deux inhibiteurs calciques dans 73,9% des cas (n=34), et plus de 50% étaient sous dérivés nitrés (n=24) (Table 1).

2. Motif d'admission en salle de cathétérisme cardiaque

Les présentations initiales motivants l'indication d'une coronarographie diagnostique, puis la réalisation d'un test de provocation au Méthergin au sein de cette population étaient : un syndrome coronarien aigu (SCA) (n=28; 60,9 %), dont 11 arrêts cardiaques extra hospitaliers ressuscités (n=11; 23,9 %) ou une douleur thoracique atypique de repos (n=18; 39,1%).

Aucun patient n'avait été admis pour une symptomatologie d'angor stable.

Plus de la moitié des patients de notre cohorte ont nécessité une coronarographie en urgence lors de l'admission pour un syndrome coronarien aigu ou un arrêt cardio-respiratoire (n=25; 54,4%).

3. Données angiographiques

La majorité des procédures d'angioplastie se sont déroulées par voie radiale (n= 36; 78,3 %).

La coronarographie retrouvait un athérome non sténosant chez la plupart des patients (n=39; 84,8 %). Elle était considérée comme strictement normale dans 15,2% des cas (n=7).

Le diagnostic de spasme coronaire a été posé dans 69,6% des cas après test de provocation au Méthergin (n=32). Pour les autres patients il y avait un spasme spontané à la coronarographie diagnostique et de contrôle.

Les spasmes coronaires réfractaires étaient localisés principalement au niveau de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) (n=23 ; 50%) et de l'artère coronaire droite (CD) (n=18, 39,1%). L'artère circonflexe (Cx) était atteinte dans 10,9% des cas (n= 5). Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une angioplastie du tronc commun (Table 1).

Les patients inclus ont reçu des stents actifs (DES) (n=25, 56,8%) et des stents nus (BMS) (n=19, 43,2%). Les stents (2,75-4,5 x 12-44 mm) mis en place recouvraient la totalité de la

plaque d'athérome, lorsqu'elle était présente. Leur longueur moyenne est de 21,4 ± 8mm. La taille du stent la plus courte utilisée est de 12mm.

L'angioplastie par stent a été réalisée avec succès pour l'ensemble des patients inclus. Trois patients ont présenté une complication per-procédure (6,5%), à type de dissection liée au stent, une cécité monoculaire transitoire liée à l'injection de Méthergin et une fibrillation ventriculaire.

Tableau 1 Caractéristiques des patients avec spasme réfractaire

Démographie (n=46)	
Sexe féminin	23 (50%)
Age (années)	56,6 ± 11,1
Facteurs de risque cardiovasculaires (n=46)	
Tabagisme	23 (50%)
Hypercholestérolémie	18 (39,1%)
HTA	12 (26,1%)
Hérédité coronaire	11 (23,9%)
Surpoids	4 (8.7%)
Diabète	2 (4,4%)
Antécédents (n=46)	
Cardiopathies ischémiques connues	5 (10,9%)
ATL	3 (6,5%)
IDM	3 (6,5%)
PAC	0 (0%)
Migraine	3 (6,5%)
Syndrome de Raynaud	3 (6,5%)
FEVG (%)	63 ± 3,9
Insuffisance rénale	0 (0%)
Mode de présentation (n=46)	
Syndrome coronarien aigu	28 (60,9%)
SCA ST+/ST-	14 (30,4%)
ACR	11 (23,9%)
Angor instable	3 (6.5%)
Douleur thoracique atypique	18 (39,1%)
Angor stable	0 (0%)
Traitement au moment du diagnostic de spasme réfractaire (n=46)	
Deux anticalciques	34 (73,9%)
Un anticalcique	12 (26,1%)
Dérivés nitrés	24 (52,2%)
Bêtabloquant	0 (0%)
Statines	36 (78,3%)
Traitement lors du suivi post angioplastie (n=44)	
Deux anticalciques	23 (52,3%)
Un anticalcique	18 (40,9%)

Dérivés nitrés	11(25%)
Bêtabloquant	0 (0%)
Statines	36 (81,8%)
Données angiographiques	
Type d'abord (n=46)	
Voie radiale	36 (78,3%)
Voie fémorale	10 (21,7%)
Type de spasme (n=46)	
Spasme provoqué	32 (69,6%)
Spasme spontané	14 (30,4%)
Caractéristiques du segment atteint (n=46)	
Plaque <30%	22 (47,8%)
Plaque 30 – 50%	14 (30,4%)
Plaque >50%	3 (6,5%)
Segment coronaire normal	7 (15,2%)
Localisation de l'angioplastie (n=46)	
IVA	23 (50%)
CD	18 (39,1%)
Cx	5 (10,9%)
TC	0 (0%)
Type de stent (n=44)	
DES	25 (56,8%)
BMS	19 (43,2%)
Nombre de stents implantés (n=45)	
Un stent	39 (86,7%)
Deux stents	6 (13,3%)
Longueur stentée (en mm)	21,4 ± 8
Diamètre stenté (en mm)	3,3 ± 0,5
Complications liées à la procédure (n=46)	3 (6,5%)

4. Données du suivi

La durée moyenne du suivi clinique est de 5,6 ± 3,7 ans pour 95,7 % des patients.

Deux patients sur les quarante-six ont été perdus de vue. Un seul patient suivi n'était pas observant et ne prenait pas le traitement prescrit.

Lors du suivi, onze patients sur les vingt-trois tabagiques actifs initiaux ont réussi à obtenir un sevrage tabagique, soit quasiment un patient sur deux. Dix patients ont continué de fumer.

Sur le plan thérapeutique, l'ensemble des patients recevait une bi-antiagrégation plaquettaire initiale puis une monothérapie par aspirine (n=41; 93,2%) ou clopidogrel (n= 2; 4,5%). Un

patient n'était pas observant. Trente-six patients étaient sous statines, soit 81,8 % des patients suivis.

Concernant le traitement antispastique, les patients étaient traités par deux inhibiteurs calciques (n=23; 52,3%), ou un seul inhibiteur calcique (n=18; 40,9%), et/ou un dérivé nitré (n=11; 25%).

Durant cette période de suivi, le délai médian de survenue d'un événement ischémique majeur est de 3,8 ans.

Les événements ischémiques majeurs sont survenus chez douze patients (27,3%) : huit patients ont nécessité une revascularisation (18,2 %), un patient a eu un infarctus du myocarde (2,3%) localisé sur une artère différente de la localisation du spasme initialement stenté, et trois patients ont eu un accident vasculaire cérébral (AVC) (6,8%). Nous notons un seul décès au sein de cette cohorte de patients, survenu dans les suites de la réanimation (Tableau 2).

Parmi les huit patients ayant bénéficié d'une revascularisation, deux patients (4,5%) ont été revascularisés pour resténose intra-stent (RIS) au niveau du site du spasme réfractaire. Ils étaient porteurs d'un stent nu pour l'un et d'un stent actif pour l'autre. Pour les six autres patients (13,6%), ils ont été revascularisés sur un segment coronaire différent de la localisation du spasme initialement stenté.

Vingt patients (45,5%) ont été réhospitalisés pour une douleur thoracique, dont dix neufs ont nécessité un contrôle angiographique. Parmi eux, on retrouve deux resténoses intra stent (6,8%), dont une revascularisée, et cinq revascularisations sur un segment différent de celui initialement stenté.

Sur les dix-neuf patients ayant eu une coronarographie de contrôle, 14 patients ont eu un nouveau test de provocation, soit 73,7%. Parmi eux, neuf patients (64,3%) avaient un test de provocation de contrôle normal, cinq étaient positifs (35,7%) dont un a été revascularisé sur un

autre site spastique. Il y a eu 4 revascularisations parmi les 9 patients avec un test au Méthergin négatif.

Dans notre série on compte trois RIS, dont deux ont bénéficié d'une revascularisation. Deux diagnostiquées dans les suites d'un bilan pour douleur thoracique lors du suivi et une, asymptomatique, diagnostiquée suite à un examen de dépistage d'ischémie silencieuse.

Quatre patients ont bénéficié d'un défibrillateur automatique (DAI), soit 9,1%. Parmi eux, seul un patient a eu un trouble du rythme à type de fibrillation ventriculaire enregistré lors du suivi.

Tableau 2 : Evènements lors du suivi

	(n=44)
Durée du suivi (années)	5,6 ± 3,7
Délai médian de survenue d'une complication (années)	3,8
Evènements cardiovasculaires majeurs	12 (27,3%)
Décès	1 (2,3%)
IDM	1 (2,3%)
AVC	3 (6,8%)
Revascularisation	8 (18,2%)
Revascularisation sur site du spasme	2 (4,5%)
RIS-BMS	1 (2,3%)
RIS-DES	1 (2,3%)
Revascularisation sur un autre site	6 (13,6%)
Hospitalisation pour DT	20 (45,5%)
Coronarographie pour DT	19 (43,2%)
Nombre de RIS	2 (4,5%)
RIS-BMS	1 (2,3%)
RIS-DES	1 (2,3%)
Nombre de Méthergin	14 (31,8%)
Négatifs	9 (20,4%)
Positifs	5 (11,4%)
DAI	4 (9,1%)

Les courbes de survie de Kaplan-Meier pour la survenue d'évènements ischémiques majeurs (MACE) sont illustrées dans les figures 9 à 14. Le pourcentage de patients sans survenue de MACE à 5ans est de 80% et à 10 ans de 60% (figure 9).

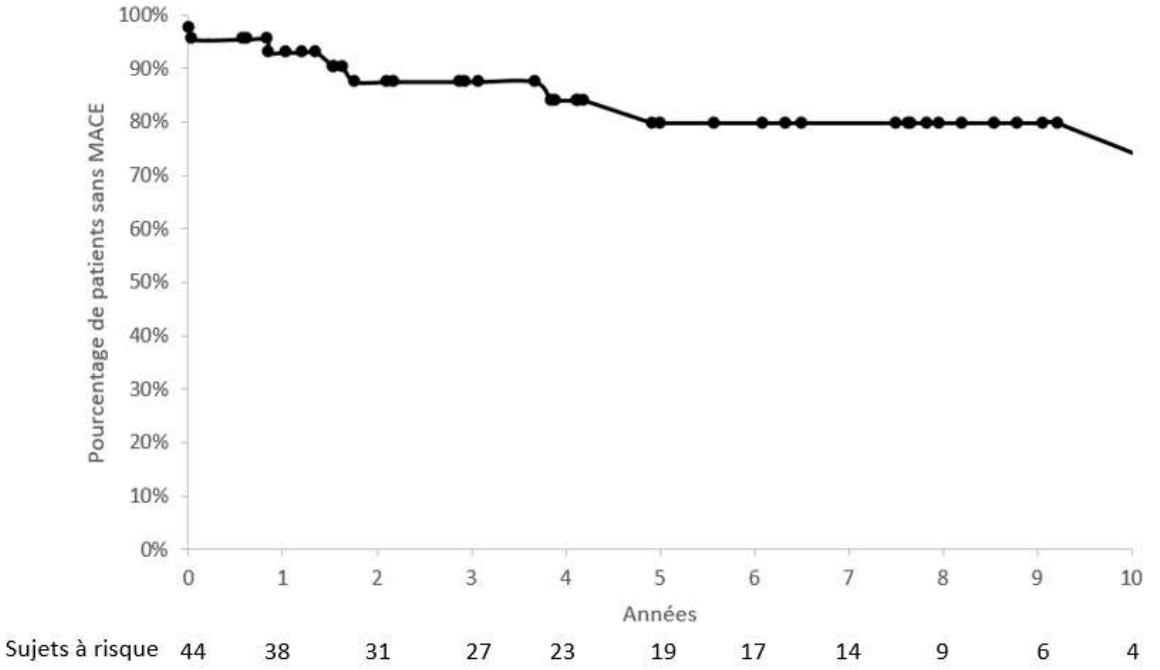
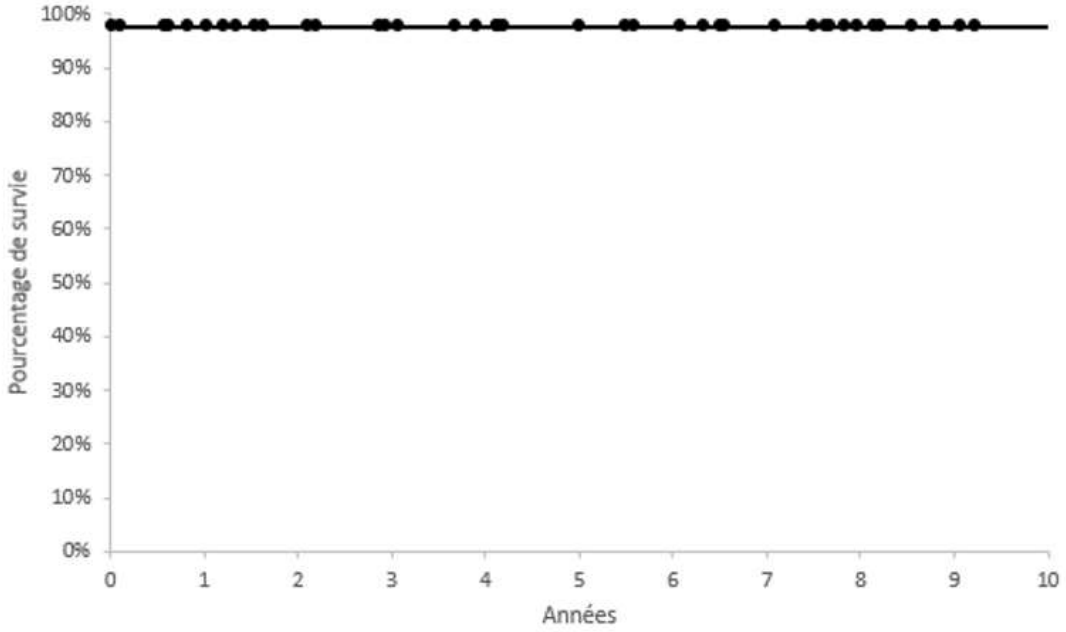
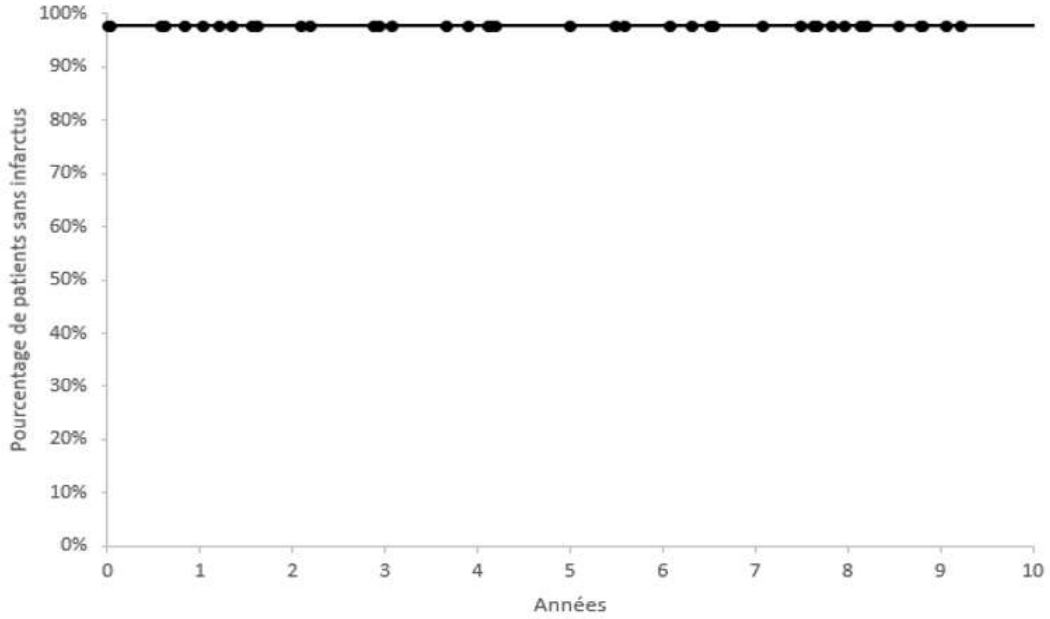


Figure 9. Kaplan Meier: Evénement cardiovasculaire majeur – MACE : Décès, IDM, Revascularisation.



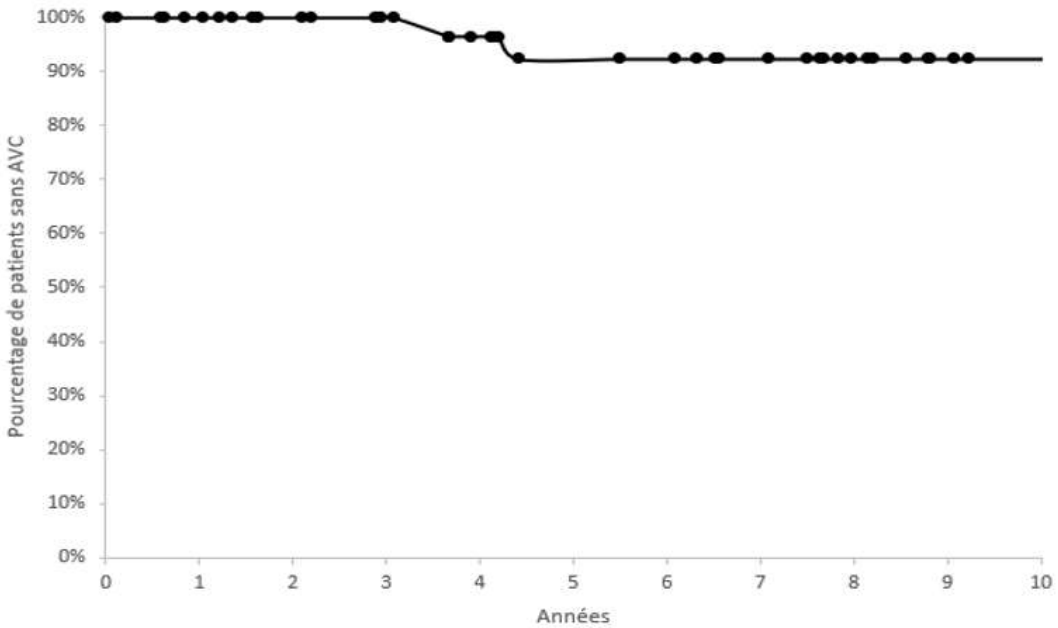
Sujets à risque 44 39 34 30 27 24 21 17 11 6 4

Figure 10. Kaplan Meier: Décès



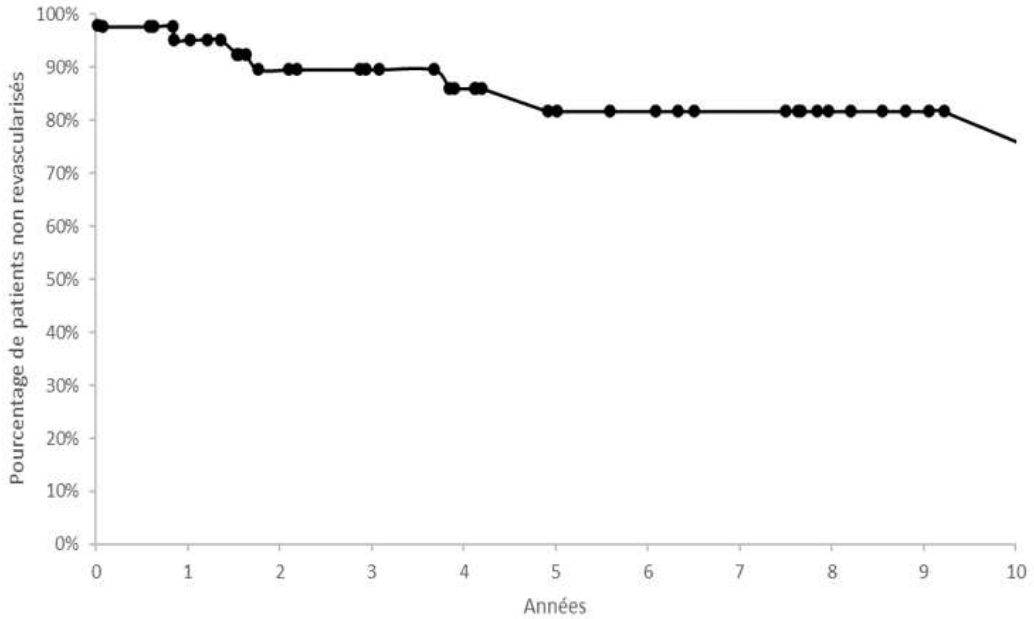
Sujets à risque 44 39 34 30 27 24 21 17 11 6 4

Figure 11. Kaplan Meier: IDM



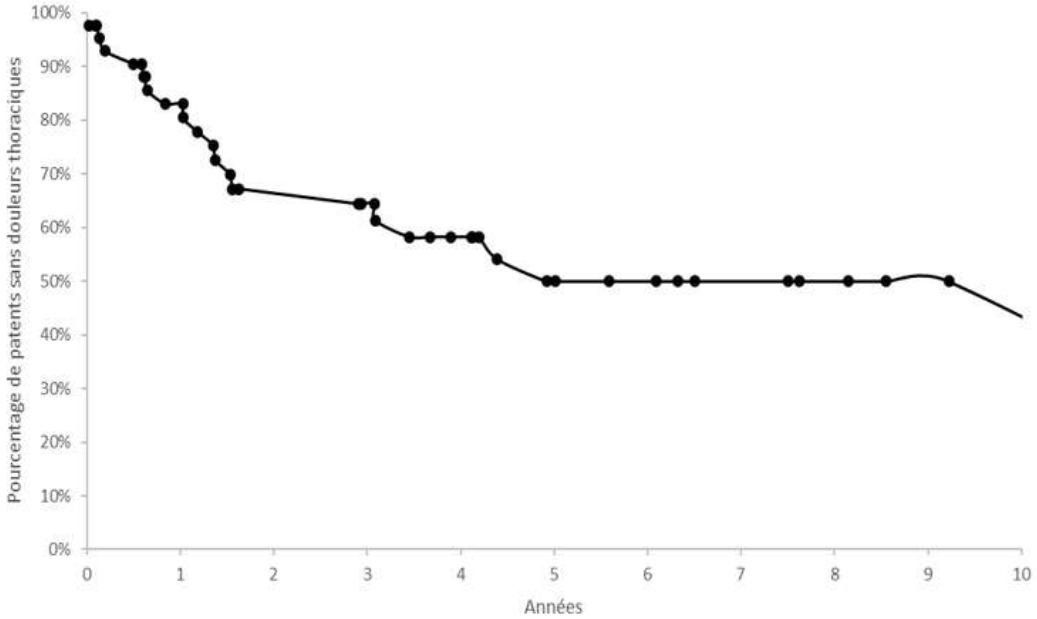
Sujets à risque 44 39 34 30 26 22 21 17 11 6 4

Figure 12. Kaplan Meier: AVC



Sujets à risque 44 38 31 27 23 19 17 14 9 6 4

Figure 13. Kaplan Meier: Revascularisation



Sujets à risque	44	33	24	22	17	12	10	7	5	3	2

Figure 14. Kaplan Meier: Douleurs thoraciques

VII- Discussion

Nous rapportons dans notre travail de thèse la plus grande cohorte de patients spastiques réfractaires traités par angioplastie avec mise en place d'une prothèse endocoronaire. En effet, la plus grande cohorte décrite est celle de Chu G et al (73) publiée en 2013 et qui compte vingt et un patients avec un suivi allant de un à huit ans. Notre effectif compte plus du double avec un recul de suivi qui peut aller jusqu'à douze ans.

Le profil des patients inclus est globalement le même que les patients ayant un angor spastique(9), et que celui des patients souffrant d'un angor spastique réfractaire décrit dans les séries publiées. En effet, cette population compte une grande proportion de patients tabagiques(79), dyslipidémiques, hypertendus et ayant une hérédité coronarienne des facteurs associés à la dysfonction endothéliale. Nous retrouvons aussi une grande similitude avec les patients coronariens, sauf en ce qui concerne le diabète. Seuls deux patients sur les 46 suivis sont diabétiques. Le sexe ratio de notre cohorte est de 1, avec un âge moyen de 56,6 ans. Chez les caucasiens, le sexe ratio penche moins en faveur des hommes par rapport aux patients asiatiques(8).

Ces éléments sont en faveur d'une maladie spastique survenant sur des artères coronaires infiltrées par l'athérosclérose à la différence de ce qui est observé dans la plupart des séries asiatiques où les patients sont plus jeunes et en général ont des artères angiographiquement saines. En effet, dans notre série, seuls 15,2% des patients ont une coronarographie strictement normale sans infiltration coronaire. Dans celle de Chu G et al. (73) publiée en 2013, l'ensemble des 81 patients inclus pour angor spastique, avaient une infiltration athéroscléreuse à la coronarographie, 16% non significative, et des plaques entre 20 et 75% chez 84% des patients. Le contrôle systématique par IVUS confirmait la présence de plaques stables, fibreuses, non calcifiées.

Les procédures réalisées pour des douleurs thoraciques aspécifiques constituent 39,1%. Il s'agit donc d'un mode de recrutement non négligeable. Devant cette symptomatologie plusieurs autres examens diagnostiques sont réalisés en première intention, surtout en l'absence de facteurs de risque d'athérosclérose, tels que l'échocardiographie ou le coroscanner avant de proposer un test de provocation. L'absence d'anomalies coronaires au coroscanner ou à la coronarographie ne peut exclure une anomalie de la vasomotricité coronaire et doit conduire à la réalisation d'un test de provocation, surtout en cas de douleurs thoraciques récurrentes, même atypiques et d'autant plus en cas de facteurs de risque de spasme coronaire. Dans cette étude, le diagnostic de spasme coronaire a été posé dans 69,6% après test de provocation au Méthergin. Seuls 30,4% des patients avait un spasme spontané à la coronarographie diagnostique.

Ainsi, considérant le très faible taux de complications du test de provocation, surtout si le test de provocation est normal, et le risque de complications potentielles du spasme coronaire ainsi que l'errance diagnostique conduisant à la multiplication des examens coûteux, ceci devrait conduire à une utilisation plus systématique du test de provocation chez ce type de patients, d'autant plus que les recommandations actuelles de la Société Européenne de Cardiologie recommandent d'exclure le spasme coronaire chez les patients souffrants de douleurs thoraciques avec des artères coronaires angiographiquement normales par un test de provocation.

Plus de la moitié des patients de notre cohorte ont nécessité une procédure en urgence lors de l'admission pour un syndrome coronarien aigu ou un arrêt cardio-respiratoire, il s'agit dans la plupart des cas d'un tableau de MINOCA. En effet, le spasme coronaire constitue l'une des plus fréquentes causes de MINOCA et sa prévalence varie entre 3 et 95% selon les études(78), et est extrêmement dépendante de l'origine ethnique des patients(80). Ainsi une récente étude italienne menée par l'équipe de Montone et Nicolli qui évaluait les patients avec un tableau de MINOCA, le test de provocation était positif chez 46,2% des patients(81). Malgré de nombreuses études démontrant la sécurité du test de provocation(34) et son rôle majeur dans le

diagnostic du spasme coronaire et par la suite du spasme réfractaire, ce test n'est toujours pas inclus dans les algorithmes diagnostiques des guidelines actuels sur les patients présentant un syndrome coronarien aigu.

A part l'évaluation du nombre de consultation ou d'admission dans le service d'accueil des urgences pour récurrence d'épisode de douleur thoracique ou du nombre d'utilisation de dérivés nitrés sublinguaux, il n'y a actuellement pas de méthode non invasive efficace pour évaluer l'activité de la maladie sous traitement antispastique. En effet, de nombreuses méthodes ont été décrites comme l'hyperventilation, le stress mental, ou au froid (82–84). Malgré leur positivité, le taux de test positif n'est pas significatif excepté pour le test d'hyperventilation, mais celui-ci est associé à de nombreuses complications (85). Il n'est donc pas recommandé d'utiliser ce type de méthode. Le test de provocation demeure plus sûr (86). En effet, malgré les complications associées à type de trouble du rythme, trouble de conduction, hypotension, il est plus facile et plus sécuritaire de maitriser celles-ci dans un laboratoire de cathétérisme cardiaque.

Dans notre centre nous réalisons systématiquement un test de provocation de contrôle sous traitement antispastique. Au moment du test de contrôle, seuls trois patients étaient sous monothérapie, à cause principalement d'une mauvaise tolérance. Le reste de nos patients avaient au moins une bithérapie, dont 73,9% sous bithérapie anticalcique. Les patients avec spasme réfractaire étaient donc traités de manière optimale dans les limites de leur tolérance et conservaient malgré ça un spasme focal, potentielle source d'ischémie myocardique et de ses complications. L'angioplastie coronaire parait chez ces patients comme une solution thérapeutique.

Dans cette étude, la grande majorité des procédures se sont déroulées par voie radiale. Afin de réduire le risque de spasme radial, on administre, après la ponction artérielle, 2,5 mg de

vérapamil. Une interaction entre le traitement radial et le résultat du test de provocation n'est pas totalement exclue mais nous n'avions pas retrouvé de différence significative dans le taux de test positifs chez les patients recevant le vérapamil, la molsidomine ou un placebo dans l'étude randomisée SPASM (87).

Dans la plupart des cas des angors spastiques, le spasme est localisé à un seul tronc coronaire, le plus souvent au niveau de la coronaire droite (51 % des cas), et de l'IVA (30 % des cas), mais peut également atteindre la circonflexe (11 % des cas)(7). Dans notre cohorte, on retrouve à peu près la même distribution et sont localisés principalement au niveau de l'IVA dans 50% des cas, et la CD dans 39,1%.

Nous avons une durée moyenne de suivi pour nos patients de 5,6 ± 3,7 ans avec des périodes de suivi allant de 6 mois à 12 ans, et un délai médian de survenue de complications de 3,8 ans. Dans les séries publiées dans la littérature, la durée moyenne de suivi allait de 9 à 12 mois, avec une durée maximale toute étude confondue de 8 ans(64,65,73). 18,2 % de nos patients stentés ont nécessité une nouvelle revascularisation, mais seuls 2 patients inclus ont été revascularisés sur le même site de spasme pour resténose intra-stent (RIS). Dans la littérature, les revascularisations après angioplastie pour angor spastique sont de 11,1% à 33,3% selon les séries(64–66,73). Il s'agit principalement de resténose intra stent précoce survenant au cours de la première année de suivi(77). Dans notre série, la grande majorité des revascularisations réalisées ne concernait pas le site initialement stenté. En effet 6 des 8 patients revascularisés ont eu un nouveau stent sur une artère différente, soit liées à la progression de la maladie athéroscléreuse (dans 5 cas), soit une atteinte spastique d'une autre artère dans un cas. Parmi eux, 4 patients avaient un test de provocation de contrôle négatif sur le site spastique initialement stenté, dont un positif sur un autre segment. Les 2 autres avaient une lésion significative sur une autre artère.

Sur les 3 patients de notre cohorte ayant une RIS, soit 6,8%, seuls 2 ont été donc revascularisés. L'un porteur d'un stent nu avec une RIS survenant au bout de 3 ans de suivi, l'autre porteur d'un stent actif, avec une RIS après 12 ans de suivi. Le troisième patient a une RIS à 8 mois de suivi sur un stent nu et n'a pas été revascularisé car le territoire n'était plus viable. Nos résultats paraissent donc bien meilleurs que ceux décrits dans les précédentes séries qui relèvent une RIS dans 11 à 33% des cas (64–66,73). Dans la série de Chu G et al. (73), qui comprend le plus grand nombre de patients stentés jusqu'à présent, on note 3 RIS sur 21 patients inclus, soit 14,3%. Ceci peut être expliqué par une bonne identification du site spastique, ainsi que l'utilisation de stents adaptés avec un diamètre approprié et une taille suffisante pour recouvrir la totalité de la plaque identifiée. En effet, il est primordial de bien préparer le segment d'artère à stenter en injectant du Risordan intra-coronaire de façon systématique afin de déployer un stent à un bon calibre. Ainsi les stents mis en place ont un diamètre compris entre 2,75 et 4,5 mm et une taille comprise entre 12 et 44 mm.

Concernant le traitement antispastique lors du suivi, les patients sont traités par une bithérapie dans 59% des cas, dont 52% de bithérapie anticalcique, ce qui est largement plus bas que le taux avant mise en place du stent. Ceci laisse suggérer que l'angioplastie joue un rôle non négligeable dans l'amélioration de la symptomatologie douloureuse chez ces patients avec une amélioration nette de leur qualité de vie.

Il est vrai que lors du suivi, 20 de nos patients (près de 45%) ont consulté pour un épisode de douleur thoracique, mais seuls 6 patients ont eu recours à une revascularisation. En effet, sur les 20 patients, 19 ont eu une angiographie de contrôle, 14 tests au Méthergin réalisés : 5 étaient positifs.

Les patients ayant été pris en charge pour douleur thoracique avec un test au Méthérgin de contrôle positif, ont bénéficié d'une nouvelle angioplastie dans un seul cas. Ils avaient un spasme sur le même site initial dans 3 cas, et ont bénéficié d'un renforcement du traitement

médical, qui a été suffisant pour améliorer leurs symptômes. Pour les 2 autres, dans un cas il s'agissait d'une atteinte d'un vaisseau de petit calibre et dans l'autre cas, le patient n'était pas observant au traitement médical et dans ce cas, la balance bénéfice-risque était en défaveur de l'angioplastie.

Les 9 autres patients pris en charge, avec un test de provocation de contrôle négatif, ont eu une revascularisation sur un autre site pour deux d'entre eux. Les autres avaient un bilan de douleur thoracique normal et une optimisation du traitement médical a permis de contrôler les symptômes.

Parmi les 5 patients qui n'ont pas eu recours à un test de provocation de contrôle, trois ont été revascularisés. Une RIS, et deux angioplasties sur des segments autres que celui ayant été stenté initialement pour spasme réfractaire.

Nos résultats sont aussi très satisfaisants sur la survie, en effet on ne note qu'un seul décès sur la période de suivi, et celui-ci est survenu chez un patient admis pour arrêt cardiaque et décédé dans les suites de réanimation. De plus sur nos quatre patients implantés d'un DAI, un seul a eu un choc électrique approprié pour une FV, et celui-ci est survenu avant l'angioplastie. Ainsi, aucun de nos patients stentés n'a eu de troubles du rythme ventriculaire.

On s'est posé la question si on pouvait mettre en évidence des facteurs de mauvais pronostic associés à une augmentation d'évènements ischémiques majeurs (MACE). En effet, il y a une tendance à une augmentation du nombre de MACE chez les patients admis pour syndrome coronarien aigu (ACR et angor instable compris). On rappelle bien-sûr qu'il s'agit bien d'une étude descriptive et que nous ne sommes pas autorisés à conclure à des liens de causalité, mais il est toujours intéressant d'identifier ces tendances qui pourront être confirmées par des études ultérieures dont le design sera approprié. Cependant ces résultats pourraient être plausibles notamment vu les données de la littérature qui montrent bien que l'admission pour ACR est un

facteur pronostic majeur chez les patients ayant un angor spastique(60). Il n'y a actuellement aucune étude pronostique réalisée sur l'angor spastique réfractaire stenté.

Par ailleurs, plusieurs limites peuvent être soulignées. Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle monocentrique incluant 46 patients ayant été traités par angioplastie coronaire par stent pour un angor spastique réfractaire. La taille de notre cohorte ne permet pas d'extrapoler ni la survie attendue de ce type de prise en charge, ni les facteurs pronostiques permettant de définir précisément ses indications. Ainsi certaines statistiques peuvent ne pas être le reflet de la réalité clinique. Les temps de suivi sont inhomogènes et nous ne bénéficions pas d'assez de recul pour les patients qui sont rentrés récemment dans la maladie, le délai médian de survenue d'une complication étant de 3,8 ans.

Une étude multicentrique serait souhaitable pour répondre à ces questions. Néanmoins, cette étude descriptive compte la plus grande cohorte décrite dans la littérature.

VIII- Conclusion

Environ 20% des patients ayant un angor spastique sous traitement médical optimal développent un spasme coronaire réfractaire. Les résultats de notre étude indiquent que l'angioplastie est une bonne alternative thérapeutique lorsque le segment de l'artère coronaire en cause est clairement identifié, avec une bonne efficacité sur les symptômes sans complications sévères et avec une excellente survie. Il est primordial de bien sélectionner les patients afin d'éviter une resténose intra-stent. Un essai randomisé contrôlé contre le traitement médical seul, sur une large population est nécessaire pour conclure à la supériorité de l'angioplastie coronaire dans cette indication.

IX- Bibliographie

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. Am J Med. sept 1959;27:375-88.

2. Oliva PB, Potts DE, Pluss RG. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. N Engl J Med. 12 avr 1973;288(15):745-51.

3. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, et al. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. A conclusion derived from the study of « preinfarction » angina. N Engl J Med. 7 déc 1978;299(23):1271-7.

4. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. Circulation. juin 1987;75(6):1110-6.

5. Yasue H, Kugiyama K. Coronary spasm: clinical features and pathogenesis. Intern Med. nov 1997;36(11):760-5.

6. Martínez-Sellés M, Datino T, Pello AM, Avilés FF. Predictors of coronary spasm in patients with chest pain and no significant coronary stenosis. Int J Cardiol. 3 sept 2010;143(3):428-30.

7. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. Circulation. juin 1982;65(7):1299-306.

8. Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A. Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. J Am Coll Cardiol. mai 1999;33(6):1442-52.

9. Yasue H, Nakagawa H, Itoh T, Harada E, Mizuno Y. Coronary artery spasm--clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment. J Cardiol. févr 2008;51(1):2-17.

10. Harding MB, Leithe ME, Mark DB, Nelson CL, Harrison JK, Hermiller JB, et al. Ergonovine maleate testing during cardiac catheterization: a 10-year perspective in 3,447 patients without significant coronary artery disease or Prinzmetal's variant angina. J Am Coll Cardiol. juill 1992;20(1):107-11.

11. Murase Y. Genetic risk and gene?environment interaction in coronary artery spasm in Japanese men and women. European Heart Journal. juin 2004;25(11):970-7.

12. (PDF) 786T/c endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and coronary collateral circulation [Internet]. [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/307676944_786Tc_endothelial_nitric_oxide_synthase_gene_polymorphism_and_coronary_collateral_circulation

13. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008): digest version. Circ J. août 2010;74(8):1745-62.

14. Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, et al. Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina: possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. Circulation. nov 1986;74(5):955-63.

15. Delpy E, Coste H, Gouville AC. Effects of cyclic GMP elevation on isoprenaline-induced increase in cyclic AMP and relaxation in rat aortic smooth muscle: role of phosphodiesterase 3. Br J Pharmacol. oct 1996;119(3):471-8.

16. Somlyo AP, Somlyo AV. Ca2+ sensitivity of smooth muscle and nonmuscle myosin II: modulated by G proteins, kinases, and myosin phosphatase. Physiol Rev. oct 2003;83(4):1325-58.

17. Masumoto A, Mohri 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. 2 avr 2002;105(13):1545-7.

18. Shimokawa H, Takeshita A. Rho-Kinase Is an Important Therapeutic Target in Cardiovascular Medicine. ATVB. sept 2005;25(9):1767-75.

19. Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases. J Cardiovasc Pharmacol. 1993;22 Suppl 4:S1-14.

20. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 27 nov 1980;288(5789):373-6.

21. Kugiyama K, Ohgushi M, Motoyama T, Sugiyama S, Ogawa H, Yoshimura M, et al. Nitric oxide-mediated flow-dependent dilation is impaired in coronary arteries in patients with coronary spastic angina. J Am Coll Cardiol. oct 1997;30(4):920-6.

22. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. Circulation. janv 1993;87(1):76-9.

23. Stern S, Bayes de Luna A. Coronary artery spasm: a 2009 update. Circulation. 12 mai 2009;119(18):2531-4.

24. Goto K, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Kugiyama K, Miyagi H, et al. Magnesium deficiency detected by intravenous loading test in variant angina pectoris. Am J Cardiol. 15 mars 1990;65(11):709-12.

25. Sueda S, Fukuda H, Watanabe K, Suzuki J, Saeki H, Ohtani T, et al. Magnesium deficiency in patients with recent myocardial infarction and provoked coronary artery spasm. Jpn Circ J. juill 2001;65(7):643-8.

26. Rosamond W. Are migraine and coronary heart disease associated? An epidemiologic review. Headache. mai 2004;44 Suppl 1:S5-12.

27. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Ochi N, Kawada H, Hayashi Y, et al. Frequency of provoked coronary spasms in patients undergoing coronary arteriography using a spasm provocation test via intracoronary administration of ergonovine. Angiology. août 2004;55(4):403-11.

28. Yamagishi M, Miyatake K, Tamai J, Nakatani S, Koyama J, Nissen SE. Intravascular ultrasound detection of atherosclerosis at the site of focal vasospasm in angiographically normal or minimally narrowed coronary segments. Journal of the American College of Cardiology. 1 févr 1994;23(2):352-7.

29. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. Eur Heart J. 1 sept 2017;38(33):2565-8.

30. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 31 août 2019;

31. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). Circ J. 2014;78(11):2779-801.

32. Sueda S, Miyoshi T, Sasaki Y, Sakaue T, Habara H, Kohno H. Gender differences in sensitivity of acetylcholine and ergonovine to coronary spasm provocation test. Heart Vessels. mars 2016;31(3):322-9.

33. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Ochi N, Kawada H, Hayashi Y, et al. Clinical impact of selective spasm provocation tests: comparisons between acetylcholine and ergonovine in 1508 examinations. Coron Artery Dis. déc 2004;15(8):491-7.

34. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: Multicentre Registry Study of the Japanese Coronary Spasm Association. European Heart Journal. 21 janv 2013;34(4):258-67.

35. Miwa K, Fujita M, Miyagi Y. Beneficial effects of smoking cessation on the short-term prognosis for variant angina--validation of the smoking status by urinary cotinine measurements. Int J Cardiol. avr 1994;44(2):151-6.

36. Morikawa Y, Mizuno Y, Harada E, Katoh D, Kashiwagi Y, Morita S, et al. Aerobic interval exercise training in the afternoon reduces attacks of coronary spastic angina in conjunction with improvement in endothelial function, oxidative stress, and inflammation. Coron Artery Dis. mai 2013;24(3):177-82.

37. Yasue H, Mizuno Y, Harada E, Itoh T, Nakagawa H, Nakayama M, et al. Effects of a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, fluvastatin, on coronary spasm after withdrawal of calcium-channel blockers. J Am Coll Cardiol. 6 mai 2008;51(18):1742-8.

38. Tsuburaya R, Takahashi J, Nakamura A, Nozaki E, Sugi M, Yamamoto Y, et al. Beneficial effects of long-acting nifedipine on coronary vasomotion abnormalities after drug-eluting stent implantation: The NOVEL study. Eur Heart J. 14 sept 2016;37(35):2713-21.

39. Higuma T, Oikawa K, Kato T, Mori Y, Kudo T, Yamamoto T, et al. Comparison of the effects of long-acting nifedipine CR and diltiazem R in patients with vasospastic angina: Aomori coronary spastic angina study. J Cardiol. nov 2010;56(3):354-60.

40. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U. Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. janv 2015;1(1):65-71.

41. Nishigaki K, Inoue Y, Yamanouchi Y, Fukumoto Y, Yasuda S, Sueda S, et al. Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina--a meta-analysis. Circ J. sept 2010;74(9):1943-50.

42. Kosugi M, Nakagomi A, Shibui T, Kato K, Kusama Y, Atarashi H, et al. Effect of Long-Term Nitrate Treatment on Cardiac Events in Patients With Vasospastic Angina. Circ J. 2011;75(9):2196-205.

43. Takahashi J, Nihei T, Takagi Y, Miyata S, Odaka Y, Tsunoda R, et al. Prognostic impact of chronic nitrate therapy in patients with vasospastic angina: multicentre registry study of the Japanese coronary spasm association. Eur Heart J. 21 janv 2015;36(4):228-37.

44. Aizawa T, Ogasawara K, Nakamura F, Hirosaka A, Sakuma T, Nagashima K, et al. Effect of nicorandil on coronary spasm. Am J Cardiol. 20 juin 1989;63(21):75J-79J.

45. Lablanche JM, Bauters C, Leroy F, Bertrand ME. Prevention of coronary spasm by nicorandil: comparison with nifedipine. J Cardiovasc Pharmacol. 1992;20 Suppl 3:S82-85.

46. Inokuchi K, Ito A, Fukumoto Y, Matoba T, Shiose A, Nishida T, et al. Usefulness of fasudil, a Rho-kinase inhibitor, to treat intractable severe coronary spasm after coronary artery bypass surgery. J Cardiovasc Pharmacol. sept 2004;44(3):275-7.

47. Kern MJ, Ganz P, Horowitz JD, Gaspar J, Barry WH, Lorell BH, et al. Potentiation of coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade in patients with coronary artery disease. Circulation. juin 1983;67(6):1178-85.

48. Freedman SB, Richmond DR, Alwyn M, Kelly DT. Late follow-up (41 to 102 months) of medically treated patients with coronary artery spasm and minor atherosclerotic coronary obstructions. Am J Cardiol. 1 juin 1986;57(15):1261-3.

49. Bory M, Pierron F, Panagides D, Bonnet JL, Yvorra S, Desfossez L. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up of 277 patients. Eur Heart J. juill 1996;17(7):1015-21.

50. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Watanabe K, Ochi N, Kawada H, et al. Limitations of Medical Therapy in Patients With Pure Coronary Spastic Angina*. Chest. févr 2003;123(2):380-6.

51. Frenneaux M, Kaski JC, Brown M, Maseri A. Refractory variant angina relieved by guanethidine and clonidine. Am J Cardiol. 1 oct 1988;62(10 Pt 1):832-3.

52. Takagi S, Goto Y, Hirose E, Terashima M, Sakuragi S, Suzuki S, et al. Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids: coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation? Circ J. janv 2004;68(1):17-22.

53. Domínguez Franco AJ, Gómez Doblas JJ, García Pinilla JM, Hernández García JM, Jiménez Navarro M, Alonso Briales JH, et al. Treatment of refractory vasoespastic angina with corticosteroids. A case report. Int J Cardiol. 31 mai 2007;118(2):e51-53.

54. Abbate A, Hamza M, Cassano AD, Melchior R, Roberts C, Grizzard J, et al. Sympathectomy as a treatment for refractory coronary artery spasm. Int J Cardiol. 1 nov 2012;161(1):e7-9.

55. Schick EC, Davis Z, Lavery RM, McCormick JR, Fay M, Berger RL. Surgical therapy for Prinzmetal's variant angina. Ann Thorac Surg. avr 1982;33(4):359-64.

56. Sussman EJ, Goldberg S, Poll DS, MacVaugh H, Simson MB, Silber SA, et al. Surgical therapy of variant angina associated with nonobstructive coronary disease. Ann Intern Med. juin 1981;94(6):771-4.

57. Ahn J-M, Lee KH, Yoo S-Y, Cho Y-R, Suh J, Shin E-S, et al. Prognosis of Variant Angina Manifesting as Aborted Sudden Cardiac Death. J Am Coll Cardiol. 12 2016;68(2):137-45.

58. Matsue Y, Suzuki M, Nishizaki M, Hojo R, Hashimoto Y, Sakurada H. Clinical implications of an implantable cardioverter-defibrillator in patients with vasospastic angina and lethal ventricular arrhythmia. J Am Coll Cardiol. 4 sept 2012;60(10):908-13.

59. Meisel SR, Mazur A, Chetboun I, Epshtein M, Canetti M, Gallimidi J, et al. Usefulness of implantable cardioverter-defibrillators in refractory variant angina pectoris complicated by ventricular fibrillation in patients with angiographically normal coronary arteries. The American Journal of Cardiology. 1 mai 2002;89(9):1114-6.

60. Takagi Y, Takahashi J, Yasuda S, Miyata S, Tsunoda R, Ogata Y, et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina: a comprehensive clinical risk score developed by the Japanese Coronary Spasm Association. J Am Coll Cardiol. 24 sept 2013;62(13):1144-53.

61. Lopez JA, Angelini P, Leachman DR, Lufschanowski R. Gianturco-Roubin stent placement for variant angina refractory to medical treatment. Cathet Cardiovasc Diagn. oct 1994;33(2):161-5.

62. Kültürsay H, Can L, Payzin S, Türkoğlu C, Altintiğ A, Akin M, et al. A rare indication for stenting: persistent coronary artery spasm. Heart Vessels. 1996;11(3):165-8.

63. Coronary stent for variant angina: Atypical presentation - Gupta - 1998 - Catheterization and Cardiovascular Diagnosis - Wiley Online Library [Internet]. [cité 27 nov 2019]. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/%28SICI%291097-0304%28199812%2945%3A4%3C439%3A%3AAID-CCD21%3E3.0.CO%3B2-X

64. Khatri S, Webb JG, Carere RG, Dodek A. Stenting for coronary artery spasm. Cathet Cardiovasc Intervent. mai 2002;56(1):16-20.

65. Gaspardone A, Tomai F, Versaci F, Ghini AS, Polisca P, Crea F, et al. Coronary artery stent placement in patients with variant angina refractory to medical treatment. Am J Cardiol. 1 juill 1999;84(1):96-8, A8.

66. Martí V, Ligero C, García J, Kastanis P, Guindo J, Domínguez de Rozas JM. Stent implantation in variant angina refractory to medical treatment. Clin Cardiol. déc 2006;29(12):530-3.

67. Nishtar SS, Ali T, Azeem T, Shaukat N, Gershlick A. Refractory vasospastic angina causing myocardial infarction and VF arrest requiring combined medical, electrophysiological, percutaneous and surgical intervention--a case report. Int J Cardiol. 25 juin 2007;119(1):e4-7.

68. Burns A, Malaiapan Y, Meredith I. Coronary stenting for coronary vasospasm refractory to medical therapy. Catheter Cardiovasc Interv. sept 2007;70(3):379-82.

69. Ortega-Carnicer J, Malillos M, Tascón J. Transient bifascicular block during Prinzmetal's variant angina. Chest. déc 1982;82(6):789-90.

70. Unverdorben M, Haag M, Fuerste T, Weber H, Vallbracht C. Vasospasm in smooth coronary arteries as a cause of asystole and syncope. Cathet Cardiovasc Diagn. août 1997;41(4):430-4.

71. Khitri A, Jayasuriya S, Habibzadeh MR, Movahed MR. Coronary stenting in patients with medically resistant vasospasm. Rev Cardiovasc Med. 2010;11(4):264-70.

72. Ozyuncu N. Stent and ICD implantation in medically resistant vasospastic angina patient. Arch Turk Soc Cardiol [Internet]. 2017 [cité 27 nov 2019]; Disponible sur: http://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-44756

73. Chu G, Zhang G, Zhang Z, Liu S, Wen Q, Sun B. Clinical outcome of coronary stenting in patients with variant angina refractory to medical treatment: a consecutive single-center analysis. Med Princ Pract. 2013;22:583-7.

74. Van Spall HGC, Overgaard CB, Abramson BL. Coronary vasospasm: a case report and review of the literature. Can J Cardiol. sept 2005;21(11):953-7.

75. Sugimoto A, Morino Y, Ikari Y. Stent implantation for diffuse and multiple coronary spasm in a patient with variant angina refractory to optimal medical therapy. J Invasive Cardiol. nov 2007;19(11):E320-323.

76. Sosnowski C, Dabrowski R, Wiernikowski A, Rewicki M, Ruzyłło W. Coronary artery stent placement as a treatment of acute coronary syndrome in course of variant angina. Int J Cardiol. 4 avr 2006;108(2):259-61.

77. Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K, Ito M, Hosaka Y, Nakagawa I, et al. Limited role of coronary angioplasty and stentingin coronary spastic angina with organic stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 3 avr 2002;39(7):1120-6.

78. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur Heart J. 21 févr 2015;36(8):475-81.

79. Takaoka K, Yoshimura M, Ogawa H, Kugiyama K, Nakayama M, Shimasaki Y, et al. Comparison of the risk factors for coronary artery spasm with those for organic stenosis in a Japanese population: role of cigarette smoking. Int J Cardiol. 15 janv 2000;72(2):121-6.

80. Pristipino Christian, Beltrame John F., Finocchiaro Maria L., Hattori Ryuichi, Fujita Masatoshi, Mongiardo Rocco, et al. Major Racial Differences in Coronary Constrictor Response Between Japanese and Caucasians With Recent Myocardial Infarction. Circulation. 14 mars 2000;101(10):1102-8.

81. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. Eur Heart J. 07 2018;39(2):91-8.

82. Yasue H, Nagao M, Omote S, Takizawa A, Miwa K, Tanaka S. Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and Tris-buffer infusion. Circulation. juill 1978;58(1):56-62.

83. Fujii H, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Morikami Y, Miyagi H, et al. Hyperventilation-induced simultaneous multivessel coronary spasm in patients with variant angina: an echocardiographic and arteriographic study. J Am Coll Cardiol. nov 1988;12(5):1184-92.

84. Yoshida K, Utsunomiya T, Morooka T, Yazawa M, Kido K, Ogawa T, et al. Mental stress test is an effective inducer of vasospastic angina pectoris: comparison with cold pressor, hyperventilation and master two-step exercise test. Int J Cardiol. 31 juill 1999;70(2):155-63.

85. Nakao K, Ohgushi M, Yoshimura M, Morooka K, Okumura K, Ogawa H, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. Am J Cardiol. 1 sept 1997;80(5):545-9.

86. Sueda S, Kohno H, Miyoshi T, Sasaki Y, Sakaue T, Habara H. Spasm provocation tests performed under medical therapy: a new approach for treating patients with refractory coronary spastic angina on emergency admission. Intern Med. 2014;53(16):1739-47.

87. Varenne O, Jégou A, Cohen R, Empana JP, Salengro E, Ohanessian A, et al. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: the SPASM study. Catheter Cardiovasc Interv. août 2006;68(2):231-5.

Résumé

Contexte: L'angor spastique est la traduction clinique d'un spasme d'une ou de plusieurs artères coronaires épicardiques. Il est lié à une anomalie de la vasomotricité artérielle responsable d'une vasoconstriction et d'une réduction du calibre artériel, ce qui entraîne une ischémie myocardique. L'implantation de stent coronaire peut être une solution thérapeutique en cas de spasme coronaire focal réfractaire à un traitement médical optimal.

Objectif : L'objectif principal de cette étude est de définir le profil des patients ayant un spasme coronaire réfractaire et qui ont bénéficié d'une angioplastie par stent coronaire à l'Hôpital Cochin au cours des dernières années. Etat des lieux au moment du diagnostic et du suivi.

Méthodes: Entre Décembre 2002 et Mars 2020, tous les patients souffrant d'un spasme focal réfractaire qui ont été stentés à l'hôpital Cochin ont été inclus dans cette étude rétrospective.

Résultats: Au final 46 patients ont été inclus. Le sex ratio est de 1 avec un âge moyen de 56,6 ans. Les facteurs de risque les plus fréquents sont le tabagisme (50%), l'hypercholestérolémie (39,1%), l'hypertension (26,1%) et l'hérédité coronaire (23,9%). Les patients ont été admis pour un syndrome coronarien aigu (60,9%), dont 23,9% d'arrêts cardiaques ou une douleur thoracique atypique (39,1%). Les procédures d'angioplastie se sont déroulées par voie radiale (78,3 %), sur des lésions d'infiltration athéromateuse dans 84,1%. Les stents (2,75-4,5 x 12-44 mm) ont été implantés avec succès, principalement au niveau de l'interventriculaire antérieure (50%) et la coronaire droite (39,1%). La durée moyenne du suivi est de 5,6 ± 3,7 ans. Il y a eu 27,3% d'événements ischémiques majeurs: huit revascularisations, un infarctus, trois accidents vasculaires cérébraux et un décès. Trois resténoses intra-stents ont été observées.

Conclusion: L'angioplastie apparaît comme une bonne alternative thérapeutique dans les angors spastiques réfractaires lorsque le segment coronaire en cause est clairement identifié, avec une bonne efficacité sur les symptômes, sans complication sévère et avec une excellente survie.

Mots-clés : spasme coronaire, spasme réfractaire, test de provocation, Méthergin, angioplastie, arrêt cardiaque, douleur thoracique, spasme coronaire focal.