



Mr C. 36 ans

Colloque du lundi 7 avril 2008, Service de cardiologie, HUG, S. Monnard

- Patient de 36 ans en BSH
- Tabagisme actif 5 UPA
- Se présente aux urgences à 23h
- Consommation de cocaïne (3<sup>ème</sup> épisode, dose inhabituelle) à plusieurs reprises durant la nuit précédente
- Accompagné de beaucoup d'alcool
- A présenté
  - des nausées pendant la journée
  - dès le matin des épisodes de palpitations jusqu'en milieu d'après-midi
  - une oppression thoracique légère depuis le matin, en diminution l'après-midi, résolue le soir
- Actuellement asymptomatique. Vol prévu à 7h30 pour un voyage d'agrément de 9 jours au Brésil. Vient pour être rassuré, savoir s'il peut prendre son vol.
- Status : 90 bpm. TA 150/90. Reste de l'examen normal.
- ECG normal
- Aspirine 100 mg
- Troponine I : 1.0 µg/l => avis cardio

En plus d'une information relative aux risques de la consommation de cocaïne, quelle attitude proposez-vous ?

1. RAD, peut prendre son vol.
2. Renoncer au vol. Reste au CMU jusqu'au matin pour un test fonctionnel.  
RAD si normal.
3. Surveillance aux SI. Coronarographie.
4. Autre proposition.

# **AHA Scientific Statement**

## **Management of Cocaine-Associated Chest Pain and Myocardial Infarction**

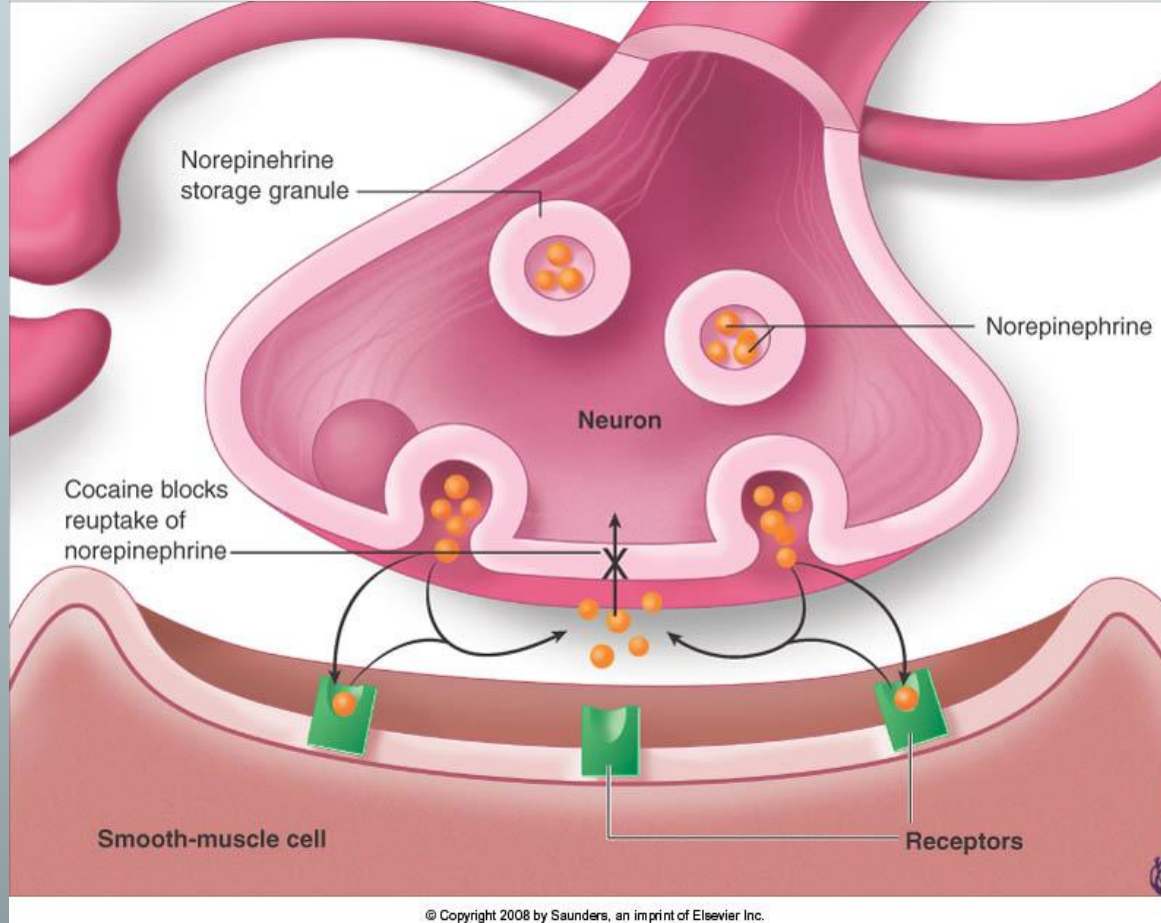
**A Scientific Statement From the American Heart Association  
Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology**

James McCord, MD; Hani Jneid, MD; Judd E. Hollander, MD; James A. de Lemos, MD;  
Bojan Cercek, MD, FAHA; Priscilla Hsue, MD; W. Brian Gibler, MD; E. Magnus Ohman, MD;  
Barbara Drew, RN, PhD, FAHA; George Philippides, MD; L. Kristin Newby, MD, MHS

***Circulation*      April 8, 2008**

published online Mar 17, 2008;

# Physiopathologie



- La cocaïne bloque la recapture de la noradrénaline et de la dopamine dans les terminaisons adrénergiques pré-synaptiques
- Accumulation de catécholamines à disposition des récepteurs post-synaptiques
- Agit donc comme un sympathomimétique puissant

# Physiopathologie

Favorise ischémie ou infarctus :

- Augmente les besoins myocardiques en oxygène
  - ↑ rythme cardiaque
  - ↑ pression artérielle
  - ↑ contractilité
- Réduit l'apport en oxygène
  - Vasoconstriction
- Induit un état prothrombotique
  - Stimule l'activation plaquettaire
  - Déséquilibre le rapport entre facteurs pro- et anticoagulants
- Accélère l'athérosclérose

# Incidence d'infarctus du myocarde

- 6% dans l'étude COCHPA  
COcaine Associated CHest PAin study
- 0.7% dans l'étude ACI-TIPI  
prospective Acute Cardiac Ischemia-Time  
Insensitive Predictive Instrument study
- Age moyen : 38 ans
- Majorité : infarctus non Q (61%)

# Présentation clinique

- Douleur à la poitrine, dyspnée, diaphorèse, anxiété, palpitations, vertiges, nausées
- DRS : faible valeur discriminative pour une origine ischémique
- DD :
  - dissection aortique
  - HTAP
  - « crack lung »
- Timing
  - Dans 2/3 des cas, l'infarctus survient dans les 3 heures suivant l'ingestion de cocaïne.
  - 1 minute – 4 jours

# Complications et pronostic

Cocaine-Associated Myocardial Infarction Study (1995),  
130 patients :

- Complications cardiaques chez 38%
- Insuffisance cardiaque (7%)
- Arythmie (43%)
  - TV (18%)
  - TSV (5%)
  - Brady (20%)
- 90% des complications dans les premières 12 heures.  
Mortalité hospitalière 0%.

Nombreux continuent la consommation de cocaïne

- 60% à un an (Hollander JE, 1995)
- 1.6% infarctus à 30 jours de suivi (Weber JE, 2003)

# Stratégies diagnostiques

## Test urinaire

- Interroger sur la consommation.
- Benzoylécgonine peut être détecté dans l'urine pendant 24-48h.
- Limiter le test urinaire à certains cas spécifiques (anamnèse impossible)
- Mais il pourrait être prudent de faire le test chez des patients à faible risque cardiovasculaire qui présentent un IDM, spécialement les jeunes ou ATCD de drogues

# Stratégies diagnostiques

L'évaluation de douleurs associées à la prise de cocaïne aux urgences est en général la même que pour les patients avec possible SCA sans utilisation de cocaïne :

- ECG
- Marqueurs cardiaques
- Epreuve de stress

# Stratégies diagnostiques ECG

Variante normale de la repolarisation précoce est fréquente chez les jeunes

Repolarisation précoce chez 32%, HVG chez 16%, normal chez 32% (Gitter MJ, 1991).

Etude COCHPA : valeurs pour détecter IDM :

- Sensibilité 36%
- Spécificité 89.9%
- Valeur prédictive positive 17.9%
- Valeur prédictive négative 95.8%

# Stratégies diagnostiques

## Marqueurs cardiaques

- L'ingestion de cocaïne peut causer une rhabdomyolyse.
- Elévation des CK totales chez 75% des patients, dont 65% sans IDM (Amin M, am J Cardiol. 1990)
- La troponine est le marqueur le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic des IDM.  
La spécificité de la troponine I n'est pas altérée par l'utilisation récente de cocaïne (94%), contrairement à celle des CK-MB (88→75%) et de la myoglobine (82→50%).  
(Hollander JE, Am Heart J. 1998)
- L'utilisation de la troponine doit donc être préférée lors de l'évaluation de patients avec possible SCA dans le contexte de l'utilisation de cocaïne.

# Stratégies diagnostiques

## Scintigraphie myocardique

- Scintigraphie myocardique de repos chez 216 patients à risque bas ou modéré, après utilisation de cocaïne (la moitié ont été injectés pendant un épisode de douleur).
- 5 positives, dont 2 avec IDM documentés par les marqueurs cardiaques.
- Parmi les négatifs, seuls 2 ont été documentés avec une maladie coronarienne significative.
- Des 67 patients qui ont eu dans le suivi une scintigraphie de stress, 4 (6%) avaient une hypocaptation réversible. 3 des 4 ont eu une coro. 2 avaient une maladie coronarienne significative.

Kontos MC. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi in patients with cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med.* 1999;33:639–645.

# Stratégies diagnostiques

## Echocardiographie

- Consommation de cocaïne au long cours est associée au développement d'une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique.  
(Brickner ME. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. Circulation. 1991;84)
- Diminue l'utilité de l'échocardiographie pour rechercher une ischémie.
- Echocardiographie de stress par dobutamine aux urgences : safe si le patient ne présente plus de signe de toxicité de la cocaïne.

24 patients avec douleur sans modif ECG spécifiques ni enzymes, aucun n'a eu une réponse adrénergique exagérée (TA>200 ou tachyarythmie) : seul 1 patient avec anomalie nouvelle de la cinétique sous dobutamine.

(Dribben WH. A pilot study to assess the safety of dobutamine stress echocardiography in the emergency department evaluation of cocaine-associated chest pain. Ann Emerg Med. 2001;38)

# Stratégies diagnostiques

## Epreuve de stress

«The appropriate diagnostic evaluation for these patients remains unclear.

Practitioners should follow general principles for risk stratification of patients with possible ACS.

In light of the underlying electrocardiographic abnormalities, if a stress test is ordered, most patients would benefit from stress testing with imaging, either echocardiography or nuclear. »

# Stratégies diagnostiques

## Coronarographie

- Etude sur 734 patients (âge médian 43 ans)
- Coronarographie chez 90 patients sélectionnés à haut risque
  - 50% pas de sténose significative
  - 32% maladie d'un vaisseau
  - 10% maladie de 2 vaisseaux
  - 5.6% maladie des 3 vaisseaux
  - Patients AVEC infarctus : 77% ont une maladie coronarienne significative
  - Patients SANS infarctus : 35% ont une maladie coronarienne significative

Kontos MC, Jesse RL, Tatum JL, Ornato JP. Coronary angiographic findings in patients with cocaine-associated chest pain. *J Emerg Med.* 2003;24:9–13.

## Stratification du risque dans une unité d'observation

- Etude prospective, 344 patients
- Objectif : évaluer la sécurité d'une observation de 9-12h des patients à risque bas ou intermédiaire avant RAD si pas de complication.
- 42 (12%) patients à haut risque directement admis (sus/sous-décalage ST >1 mm, enzymes positives, douleur récurrente, instabilité hémodynamique).
- 302 patients à risque bas ou intermédiaires évalués 9-12h. Test de stress optionnel. Traités par aspirine (93%), nitrés (90%), BZD (30%).

Weber JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med.* 2003;348:510–517.

# Stratification du risque dans une unité d'observation

**Table 1. Clinical Course of the 42 Patients Admitted Directly to the Hospital.**

Event	No. of Patients
<b>Cardiovascular complications</b>	
Myocardial infarction	10 (23%)
Unstable angina	10 (23%)
Congestive heart failure	3*†
Sustained ventricular dysrhythmias	2*‡
<b>Diagnostic testing</b>	
Cardiac catheterization	
Test performed	21
Coronary artery disease (>70% stenosis)	16
Stress testing§	
Test performed	7
Positive results	1
Echocardiography	
Test performed	13
Abnormal findings¶	10
<b>Cardiovascular interventions</b>	
Percutaneous intervention	12*
Coronary-artery bypass surgery	1*

**Table 3. Outcomes at 30 Days in the Study Patients.**

Outcome	No. of Patients	Percent (95% CI)*
302 patients observés 9-12h		
Death from cardiovascular causes	0/302	0 (0–0.99)
Ventricular dysrhythmias	0/256	0 (0–1.2)
Nonfatal myocardial infarction	4/256	1.6 (0.1–3.1)
Recurrent chest pain	63/255	24.7 (19.4–30.0)
Recurrent cocaine use	64/254	25.2 (19.9–30.5)
Cocaine counseling after discharge	21/251	8.4 (4.9–11.8)

158/302 (52%) ont eu une épreuve de stress  
Positive chez 4 (3%) → coro (2x maladie  
plusieurs vx, 1x maladie non-occlusive, 1  
normale)

Pas de différence sur les résultats à 30 jours  
avec ou sans test fonctionnel.

# Stratification du risque dans une unité d'observation

- Stratification du risque selon les critères bien établis est faisable et sûre
- Les patients à haut risque devraient être admis dans des lits monitorés
- En l'absence de modifications ECG ischémiques ou de marqueurs cardiaques positifs, les patients à risque intermédiaire ou bas peuvent être surveillés dans une unité d'observation 9-12h
- Epreuve de stress optionnelle si absence d'événement durant l'observation de 9-12h, dans la foulée ou à distance, en fonction des facteurs de risque et de la symptomatologie résiduelle.

# Prise en charge STEMI

- PCI préféré à thrombolyse particulièrement dans le contexte de la prise de cocaïne
- Repolarisation précoce chez les jeunes
- Risques plus élevés d'hémorragie cérébrale lors de la thrombolyse
- Thrombolyse à réserver aux patients qui ont clairement un STEMI et qui ne peuvent accéder directement à une PCI
- Aucune donnée relative à l'utilisation des DES. Compliance faible.  
Dans la majorité des cas, un BMS est préférable.

## NSTEMI et angor instable

- Risque d'événements ultérieurs élevé.
- Bénéficient d'une coronarographie et revascularisation précoce.

# Stratégies thérapeutiques

Traitement similaire aux SCA ou possibles SCA traditionnels, avec 2 exceptions :

- BZD
- Bêtabloquants

Aucune étude randomisée contrôlée contre placebo.

**Table. Scientific Strength for Treatment Recommendations for Initial Management of Cocaine-Associated Myocardial Ischemia or Infarction**

Therapy	Classification of Recommendation/Level of Evidence	Controlled Clinical Trials	Cardiac Catheterization Laboratory Studies	Case Series or Observational Studies	Case Reports	Controlled In Vivo Animal Experiments
<u>Benzodiazepines</u>	I/B	X			X	X
Aspirin	I/C			X		
Nitroglycerin	I/B	X	X	X		
Calcium channel blocker	IIb/C		X			X
Phentolamine	IIb/C		X		X	X
<u><math>\beta</math>-Blockers</u>	III/C		X		X	X
Labetalol	III/C		X		X	X

No. of patients in studies/reports: benzodiazepines, 67; nitroglycerin, 67; phentolamine, 45; calcium channel blocker, 15;  $\beta$ -blockers without  $\alpha$ -blocking properties, 30; labetalol, 15; and fibrinolytics, 66.

# Benzodiazépines

- Adjonction de benzodiazépines i.v. dès la prise en charge (IB)
- Soulagent la douleur
- Effets hémodynamiques bénéfiques
- Prise en charge des manifestations neuropsychiatriques influence favorablement les manifestations systémiques
- Réduisent la toxicité cardiovasculaire de la cocaïne chez l'animal en diminuant l'effet stimulant central

# Traitement HTA et tachycardie

- Ne nécessitent pas de traitement direct
- A aborder tout de même si SCA confirmé
- BZD en première intention
- Nitroprusside de sodium, nitroglycérine, phentolamine iv

# $\beta$ -bloquants

- Propranolol exacerbe la vasoconstriction coronarienne et augmente la pression sanguine.
- Multiples modèles expérimentaux : diminuent flux coronaire, augmentent la fréquence des crises et la mortalité.
- Antagonistes  $\beta_1$  sélectifs : metoprolol non évalué, esmolol augmente la pression chez 25% des patients
- Carvedilol n'a pas été étudié
- Labétolol :  $\alpha$  et  $\beta$  bloqueur mais davantage  $\beta$  que  $\alpha$ ; augmente mortalité dans les modèles animaux et ne réverse pas la vasoconstriction chez les humains.
- Ne pas utiliser dans le traitement aigu des SCA (y c STEMI) précipités par la cocaïne

# Nitroglycérine

- Soulage la douleur thoracique associée à la prise de cocaïne
- Efficacité sur la douleur similaire aux BZD
- Réduit la vasoconstriction causée par la cocaïne
- Peut aussi être utilisée pour contrôler l'hypertension lorsque ne répond pas à BZD

# Anticalciques

- Rôle mal défini, incertain
- Etudes de cath : vérapamil diminue la vasoconstriction causée par la cocaïne
- Grandes études multicentriques SCA c/o cocaïne ne montrent aucun effet bénéfique, augmentent même la mortalité dans certains sous-groupes
- Jamais utiliser la nifedipine à courte durée d'action.
- Verapamil et diltiazem à éviter si évidence d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire.
- Ne pas utiliser en première ligne.  
Peut être considéré chez patients qui ne répondent pas aux BZD et à la nitroglycérine.

# Phentolamine

- Rapports anecdotiques sur la sécurité et l'efficacité de cet  $\alpha$ -antagoniste
- Etudes de cathétérisme montrent la résolution de la vasoconstriction

# Autres agents thérapeutiques

- Cocaine blesse l'endothélium et induit un état prothrombotique
- Aspirine, clopidogrel, anti-Gp IIb/IIIa, anticoagulants pas étudiés dans ce contexte
- Sont théoriquement utiles
- Recommandations :
  - Aspirine en routine (sécurité démontrée en unité d'observation)
  - Héparine ou HBPM c/o IDM si pas de contre-indication

# Traitement des tachyarythmies ventriculaires

- Immédiatement après utilisation de cocaïne : effet anesthésique local (canal sodique) sur le myocarde.  
Répond à l'administration de bicarbonate de sodium; serait exacerbé par lidocaïne dans un modèle animal, non confirmé par d'autres.
  - Quelques heures après l'utilisation de cocaïne: secondaire à l'ischémie.  
Traiter l'ischémie, prise en charge antiarythmique standard de TV, incluant lidocaïne.
- Pas de donnée sur l'efficacité de l'amiodarone.

# Prévention secondaire, traitement à la sortie

- Objectif principal : arrêt de la consommation.  
Conseil seul ou en groupe.
- Modification agressive des facteurs des FRCV traditionnels chez les patients avec évidence d'athérosclérose.
- Aspirine à long terme chez les patients avec évidence d'athérosclérose.
- Plavix 1 mois si BMS
- Combinaison Aspirine et Plavix peut être considéré chez les patients avec IDM associé à cocaïne qui ont une maladie coronarienne documentée.
- Nitrés et anticalciques comme anti-angineux, mais pas indiqués en routine.
- IEC c/o fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée
- $\beta$ -bloquants à réserver à ceux qui ont une indication forte : IDM documenté,  $\downarrow$ FEVG, arythmies ventriculaires, si le bénéfice l'emporte sur le risque chez les patients à risque de récidiver la consommation de cocaïne.  
Décision à individualiser sur la base de l'évaluation risque-bénéfice et après information du patient sur les interactions potentiellement négatives de l'utilisation de cocaïne en présence de  $\beta$ -bloquants.

# Cocaine-associated Chest Pain

ASA

Benzodiazepines

IV NTG, Nitroprusside for persistent Hypertension  
(alternative: Phentolamine)

High Risk

Low-moderate Risk

STEMI

NSTEMI ACS

Observe in CPU

Primary PCI

Cardiac Catheterization

Drug Abuse Counseling  
Stress Test Optional  
Inpatient or Outpatient

Avoid B-blockers acutely  
Antithrombotic and Antiplatelet therapy  
(as indicated by existing guidelines)

Discharge Therapy

ASA, clopidogrel, Statin, ACE I (as indicated by existing guidelines)

Consider B-blockers especially if high risk features (systolic dysfunction, dysrhythmia)

Drug Abuse Counseling

