

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques®

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES

SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE

CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL'S,

UNIVERSITÉ DE TORONTO

Les syndromes cardiovasculaires associés à l'usage de la cocaïne

Par ADEL HAMAD, B. MED. SC., M.D. ET CHI-MING CHOW, M.D. C.M., M.SC., FRCPC

La cocaïne est l'une des drogues illicites les plus fréquemment utilisées parmi les personnes nécessitant des soins d'urgence dans les hôpitaux ou dans les centres de désintoxication. En outre, c'est la cause la plus fréquente des décès liés à l'utilisation de drogues signalés par les médecins légistes. Dans ce numéro de *Cardiologie – Conférences scientifiques*, nous examinons certains des faits historiques et épidémiologiques liés à la cocaïne, les propriétés pharmacologiques de cette drogue, divers troubles cardiaques associés à son utilisation et nous résumons les stratégies thérapeutiques relatives à l'ischémie myocardique et l'infarctus liés à son utilisation.

Faits historiques

Depuis longtemps, les Indiens des Andes mâchent les feuilles de coca pour diminuer leur sensation de faim et pour augmenter leur endurance au travail. En fait, les dessins au trait sur les poteries découvertes dans le nord-ouest de l'Amérique du Sud montrent que la mastication des feuilles de coca faisait partie de la culture avant l'essor de l'empire Inca, peut-être dès 3000 ans av. J.C. Les feuilles de coca ont été utilisées pour la première fois en médecine en 1596, mais la coca a été synthétisée pour la première fois en 1855. Ce n'est pas avant 1880 que ses effets ont été reconnus par le monde médical, Sigmund Freud agissant comme la première autorité et le premier défenseur reconnu de cette drogue.

Épidémiologie

Une enquête nationale américaine menée auprès de ménages en 1991 sur la toxicomanie a révélé que plus de 30 % des hommes américains et 20 % des femmes américaines âgés de 26 à 34 ans ont déjà utilisé de la cocaïne¹. En outre, 23 millions d'Américains ont pris la cocaïne à un moment donné, et 5 millions en prennent régulièrement². Environ 5 à 10 % des visites aux urgences aux États-Unis sont liées à l'utilisation de la cocaïne. Les douleurs thoraciques sont le problème médical le plus fréquent lié à la cocaïne qui constitue le motif principal de la consultation aux urgences.

Pharmacologie et pharmacocinétique

La cocaïne (benzoyleméthylecgonine C₁₇H₂₁N₀₄) est un alcaloïde préparé à partir des feuilles d'*Erythroxylon coca* qui pousse principalement en Amérique du Sud et dans une moindre mesure en Afrique, en Extrême-Orient et en Inde. Elle existe sous deux formes : le sel de chlorhydrate et « épurée ». Le chlorhydrate de cocaïne est préparé en dissolvant l'alcaloïde dans de l'acide chlorhydrique. La cocaïne de la rue se présente généralement sous la forme de sel de chlorhydrate, qui peut être pris par voie orale, intraveineuse ou intranasale³. La forme épurée (crack) est produite en transformant l'alcaloïde de la cocaïne avec de l'ammoniaque et du bicarbonate de soude pour éliminer l'ion chlorhydrate et en le faisant cuire dans de l'eau. Le crack, appelé ainsi en raison du craquement qu'il fait lorsqu'on le fait chauffer, n'est pas hydrosoluble.

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD
Warren Cantor, MD
Luigi Casella, MD
Robert J. Chisholm, MD
Chi-Ming Chow, MD
Paul Dorian, MD
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, MD
Shaun Goodman, MD
Anthony F. Graham, MD
Robert J. Howard, MD
Stuart Hutchison, MD
Victoria Korley, MD
Michael Kutryk, MD
Anatoly Langer, MD
Howard Leong-Poi, MD
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)
David Newman, MD
Trevor I. Robinson, MD
Duncan J. Stewart, MD (chef)
Bradley H. Strauss, MD

Hôpital St. Michael's

30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur: (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, St. Michael's Hospital, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Tableau 1 : Syndromes cardiaques associés à l'usage de la cocaïne

- Ischémie myocardique et infarctus
- Cardiomyopathie et myocardite
- Arythmies et anomalies de la conduction
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Dissection et rupture aortiques
- Endocardite

Il fond, mais ne se décompose pas lorsqu'il est chauffé, et se vaporise à des températures élevées, ce qui permet de le fumer. La cocaïne sous forme de crack est considérée comme la forme de drogue la plus puissante et la plus toxico-manogène.

Le début d'action de la cocaïne varie de 3 secondes à 5 minutes, selon la voie d'administration. Son effet maximal varie de 1 à 20 minutes et sa durée d'action se situe entre 5 et 90 minutes⁴. La cocaïne est métabolisée par les cholinestérases hépatiques et plasmiques, ce qui entraîne la formation de deux composés : La benzoylecgonine et l'ester de l'ecgonine. L'activité de la cholinestérase est plus faible chez le fœtus, les nourrissons, les femmes enceintes, les personnes âgées et celles qui souffrent d'une maladie hépatique ou de carence en pseudocholinestérase. On peut détecter ses métabolites dans le sang ou l'urine pendant 24 à 36 heures, ce qui peut servir à documenter une exposition récente à la drogue. Certains rapports démontrent que l'analyse de cheveux est extrêmement utile et est un marqueur sensible de l'exposition à la cocaïne durant les semaines ou les mois précédents, selon la longueur du cheveux analysé⁵. La prévalence de la cocaïne, mesurée par l'analyse de cheveux, peut être de 3 à 5 fois plus élevée que celle estimée par des enquêtes standard et des entrevues auprès de patients⁶. Lorsque le crack est fumé, un autre groupe de composé est produit, à savoir l'anhydroecgonine-méthyl-ester (AEME) et le noranhydroecgonine-méthyl-ester (NAEME)⁷.

Physiopathologie

La cocaïne peut affecter plusieurs systèmes d'organes. Cependant, ses effets les plus létaux et la raison la plus fréquente pour laquelle les patients vont consulter sont liés au système cardiovasculaire. Le principal effet de la cocaïne et de son métabolite actif, la norcocaïne, est le blocage du recaptage présynaptique de la norépinéphrine et de la dopamine. Cela entraîne une augmentation des concentrations de ces neurotransmetteurs au site des récepteurs postsynaptiques. La cocaïne libère également directement de la dopamine dans le cerveau et cause la

Tableau 2 : Mécanismes de l'ischémie et de l'infarctus provoqués par la cocaïne

- Demande d'oxygène myocardique accrue
- Vasoconstriction coronarienne
- Thrombose coronarienne et stimulation de l'agrégation plaquettaire
- Athérosclérose accélérée
- Hypertrophie ventriculaire gauche

libération de norépinéphrine et d'épinéphrine à partir de la médullosurrénale⁸. En outre, la cocaïne agit comme un bloqueur des canaux sodiques lorsqu'elle est appliquée localement, produisant un effet anesthésique. L'effet initial de la cocaïne sur le système cardiovasculaire est vagotonique, causant une bradycardie transitoire. Cet effet est suivi rapidement d'une stimulation accrue du système sympathique qui produit la tachycardie et l'hypertension.

Complications cardiaques associées à l'utilisation de la cocaïne

L'utilisation de la cocaïne, que ce soit de façon récréative ou par habitude, entraîne divers syndromes cardiaques (tableau 1).

Ischémie myocardique et infarctus

Le premier cas d'infarctus du myocarde (IM) associé à la prise de cocaïne a été signalé par Coleman et coll. en 1982⁹. Le risque d'un IM aigu est 24 fois plus élevé durant la première heure suivant la prise de cocaïne chez les personnes qui présentent autrement un risque relativement faible. La pathogenèse de l'ischémie myocardique et de l'infarctus liés à la cocaïne est multifactorielle (tableau 2). La cocaïne augmente la demande d'oxygène myocardique par son action sympathomimétique qui, à son tour, augmente l'inotropie myocardique, la fréquence cardiaque et la tension artérielle systémique. La cocaïne provoque également une vasoconstriction des segments normaux et atteints des artères coronaires, mais ces effets sont plus prononcés dans les segments atteints⁹. On a émis l'hypothèse que la vasoconstriction provoquée par la cocaïne est causée par la stimulation alpha-adrenergique, car elle peut être inversée par la phentolamine et potentialisée par le blocage bêta-adrenergique (avec le propranolol). L'effet vasoconstricteur associé à la cocaïne est favorisé également par la consommation de tabac. La cocaïne cause également une augmentation de la production endothéliale d'endothéline¹¹ et une diminution de la production de monoxyde d'azote¹², entraînant une altération de la fonction endothéliale qui favorise le processus de vasoconstriction.

Tableau 3 : Mécanismes par lesquels la cocaïne cause une dysfonction du VG

- Induction de l'ischémie myocardique et infarctus
- Stimulation du système nerveux sympathique entraînant une nécrose de contraction en bande
- Administration concomitante d'agents infectieux
- Modification de la production de cytokines
- Contamination avec des métaux lourds (manganèse)

En outre de la vasoconstriction, la cocaïne peut causer une thrombose coronarienne en provoquant un spasme des artères coronaires¹³. Des études *in vitro* ont démontré que la cocaïne active les plaquettes, augmente l'agrégation plaquettaire et potentialise la production de thromboxane plaquettaire¹⁴. Récemment, on a démontré que l'effet coagulant de la cocaïne est lié à la déplétion de la protéine C et de l'antithrombine III¹⁵.

Cardiomyopathie et myocardite

La cocaïne est connue pour causer une baisse directe de la fonction ventriculaire en l'absence d'IM aigu. Bertolet et coll. ont démontré une dysfonction systolique du VG (par ventriculographie isotopique) chez 7 % des utilisateurs à long terme asymptomatiques¹⁶. Wiener et coll. ont signalé deux cas de cardiomyopathie dilatée chez des sujets qui avaient des artères coronaires normales après l'usage à long terme de cocaïne¹⁷. Il existe plusieurs mécanismes expliquant les effets de la cocaïne sur la fonction systolique du VG (tableau 3). La myocardite a été signalée fréquemment chez des utilisateurs de cocaïne décédant de causes liées à la drogue. L'examen histologique révèle des signes d'infiltration des éosinophiles et des lymphocytes myocardiques. La cause de la myocardite est inconnue et est possiblement liée à des agents infectieux ou à des réactions d'hypersensibilité dues à la cocaïne ou à des contaminants associés, tels que le manganèse.

La cardiomégalie accompagnée d'une insuffisance cardiaque autrement inexplicée chez une jeune personne devrait soulever la possibilité d'un abus de cocaïne¹⁸. L'abstinence entraîne souvent l'inversion complète de la dysfonction cardiaque¹⁹.

Arythmies et anomalies de la conduction

Il existe des données concluantes indiquant que diverses arythmies cardiaques peuvent être déclenchées

Tableau 4 : Mécanismes du potentiel arythmogène de la cocaïne

- Stimulation de l'activité sympathique
- Augmentation du calcium intracellulaire entraînant la dépolarisation
- Augmentation de l'irritabilité ventriculaire et réduction du seuil de la fibrillation
- Inhibition des canaux sodiques (agit comme un agent antiarythmique de la classe I)

par la cocaïne. Les études électrophysiologiques évaluant ses effets chez les êtres humains sont très peu nombreuses. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le potentiel arythmogène de la cocaïne (tableau 4). Ces arythmies comprennent la bradycardie sinusale, la tachycardie sinusale, la tachycardie supraventriculaire, le bloc de branche, le bloc AV complet, la torsade de pointes, l'asystole, la tachycardie ventriculaire ou la fibrillation ventriculaire. Les arythmies provoquées par la cocaïne sont souvent transitoires (sauf en présence d'un IM) et disparaissent lorsque la drogue est métabolisée.

Hypertrophie ventriculaire gauche

Brickner et coll. ont démontré que chez les cocaïnomanes, l'indice de la masse ventriculaire gauche est accru, ainsi que l'épaisseur de la paroi postérieure²⁰. On pense que ce phénomène est lié à la stimulation adrénergique du myocarde avec ou sans hypertension provoquée par la cocaïne.

Dissection et rupture aortiques

La cocaïne cause une dissection aortique aiguë résultant possiblement de l'augmentation importante de la tension artérielle systolique et de l'augmentation subite des catécholamines²¹. Une étude rétrospective menée de 1981 à 2001 signalée par Hsue²² a révélé que jusqu'à 37 % des cas de dissection aortique aiguë admis dans un hôpital de la ville de San Francisco étaient liés à l'usage de la cocaïne. En outre, on a également signalé des cas de rupture d'anévrisme mycotique et intracérébral associés à l'usage de la cocaïne.

Endocardite

La cocaïne administrée par voie intraveineuse est considérée comme un facteur de risque indépendant d'apparition d'une endocardite²³. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer ce phénomène. Tout d'abord, les lésions valvulaires et vasculaires provoquées par l'augmentation de la fréquence cardiaque et la tension artérielle.

Tableau 5 : Recommandations thérapeutiques concernant les patients présentant une douleur thoracique après l'usage de la cocaïne

Class 1

- Nitroglycérine (NTG) et bloqueurs des canaux calciques par voie orale chez les patients présentant un sus-décalage ou un sous-décalage du segment ST accompagné d'une gêne thoracique d'origine ischémique.
- Artériographie coronarienne immédiate, si possible, chez les patients dont le sus-décalage du segment ST subsiste après la NTG et les bloqueurs calciques ; thrombolyse (avec ou sans ICP) si l'on détecte un thrombus.

Class IIa

- Bloqueurs des canaux calciques par voie intraveineuse chez les patients présentant une déviation du segment ST évoquant l'ischémie.
- Bêta-bloquants chez les patients hypertendus (tension artérielle systolique > 150 mm Hg) ou chez ceux atteints de tachycardie sinusale (pouls > 100 batt./min).
- Traitement thrombolytique si le sus-décalage du segment ST subsiste malgré la NTG et les bloqueurs des canaux calciques et l'artériographie coronarienne n'est pas possible.
- Artériographie coronarienne, si possible, chez les patients présentant un sous-décalage du segment ST ou des changements isolés de l'onde T qui à notre connaissance ne sont pas anciens et qui ne répondent pas à la NTG et aux bloqueurs des canaux calciques.

Class III

- Artériographie coronarienne chez les patients souffrant de douleur thoracique mais sans changements de l'onde ST-T.

Adapté de Braunwald, E, Antman, EM, Beasley, JW et coll. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970.

Ensuite, la cocaïne a des effets immunosuppresseurs. Par opposition à l'endocardite causée par de nombreuses drogues illicites, l'endocardite liée à la cocaïne atteint souvent les valves cardiaques gauches.

Diagnostic et traitement de l'ischémie et de l'infarctus liés à la cocaïne

Dans les pays occidentaux, le patient typique présentant un IM lié à la cocaïne est généralement jeune, de race non blanche et ne présente pas de facteurs de risque cardiaque autre que le tabagisme. Ni la localisation ni la durée ni la qualité de la douleur

thoracique (et les symptômes qui y sont associés) ne permettent de prédire un IM²⁴. L'identification d'un IM lié à la cocaïne peut être difficile en raison de l'absence de spécificité des observations ÉCG, ainsi que de biomarqueurs classiques tels que la créatine kinase (CK). L'interprétation des ÉCG de patients présentant une douleur thoracique associée à la cocaïne est difficile car environ 56 % à 84 % d'entre eux présenteront de toutes les façons un ÉCG anormal. En outre, 43 % des utilisateurs de cocaïne présentent un sus-décalage important du segment ST sans vrai IM. Par conséquent, la spécificité de l'ÉCG à l'IM n'est que d'environ 36 % chez ces patients²⁴. La sensibilité et les valeurs prédictives positives et négatives sont de 90 %, 18 % et 96 %, respectivement²⁴. Les biomarqueurs des lésions cardiaques sont donc particulièrement importants pour le diagnostic. Cependant, les taux sériques de CK ne sont pas des marqueurs fiables des lésions myocardiques, étant donné qu'ils sont élevés chez environ la moitié des utilisateurs de cocaïne qui ne souffrent pas d'un IM, probablement en raison de la rhabdomyolyse²⁵. Par opposition, la spécificité de la troponine I cardiaque n'est pas affectée par l'usage récent de la cocaïne et doit être utilisée comme un biomarqueur de première ligne pour détecter un IM dans ce groupe de patients²⁵. L'évaluation clinique de la douleur thoracique liée à l'usage de la cocaïne doit toujours être complétée par des dosages toxicologiques de la drogue et de ses métabolites.

Hollander a recommandé une approche par étape pour traiter les patients présentant une ischémie myocardique causée par la cocaïne²⁶. Les benzodiazépines, l'aspirine et la nitroglycérine (NTG) comptent parmi les traitements de première ligne. Les benzodiazépines exercent leur effet en réduisant la fréquence cardiaque et la tension artérielle, diminuant ainsi la demande d'oxygène myocardique. En outre, elles se sont avérées être bénéfiques en raison de leurs effets anxiolytiques. Les nitrates sont utilisés pour le soulagement des symptômes en inversant la vasoconstriction des artères coronaires causée par la cocaïne. En présence d'ischémie continue malgré les médicaments de première ligne, on doit essayer un deuxième agent de deuxième ligne, comprenant la phentolamine, le vérapamil ou des agents thrombolytiques (tableau 5). Étant donné l'état thrombogène produit par la cocaïne, on s'attendrait à ce que la thrombolyse joue un rôle important dans le traitement de l'IM lié à la cocaïne. Cependant, plusieurs considérations continuent de limiter son utilisation, en particulier après que l'on ait signalé qu'un patient est mort d'une

hémorragie intracérébrale²⁷. Des études ultérieures ont démontré que le traitement thrombolytique est sûr et doit être envisagé seulement après qu'un traitement avec de l'oxygène, de l'aspirine, des nitrates et des benzodiazépines ait été un échec et lorsque l'on ne peut pas effectuer immédiatement une angiographie coronarienne invasive ou une intervention coronarienne percutanée (ICP)²⁸. L'angiographie coronarienne avec ou sans une ICP est recommandée peu de temps après les symptômes motivant la consultation et lorsque les installations le permettent.

Conclusion

L'usage de la cocaïne continue d'augmenter et par conséquent, les visites aux urgences, les hospitalisations, les complications cardiovasculaires et les décès liés à l'usage de la cocaïne ont augmenté de façon spectaculaire. Les douleurs thoraciques sont un signe fréquent chez les patients qui utilisent de la cocaïne et sont admis aux urgences. L'usage de la cocaïne est considérablement sous-estimé et l'indice de suspicion devrait donc être élevé parmi les professionnels de la santé. Lorsqu'on établit les antécédents cardiovasculaires, il est normal d'évaluer si le patient présentant des symptômes évoquant une cardiopathie ischémique utilise de la cocaïne. Le risque d'IM est le plus élevé durant la première heure suivant l'ingestion et diminue rapidement par la suite. L'apparition d'un IM après l'usage de cocaïne n'est pas liée à la quantité ingérée, à la voie d'administration ou à la fréquence d'utilisation. Le dépistage toxicologique de la drogue ou de ses métabolites peut être utile si l'exposition à la cocaïne est soupçonnée ou nécessite une confirmation. La toxicité cardiaque de la cocaïne est exacerbée par le tabagisme et l'usage de l'éthanol. Jusqu'à présent, aucune étude clinique randomisée bien conçue comparant les stratégies pour traiter l'ischémie liée à l'usage de cocaïne n'a été effectuée. On notera qu'il a été démontré que 60 % des patients admettent avoir pris de la cocaïne de façon répétée durant l'année suivant un épisode de douleur thoracique²⁹.

Références

1. National Institute of Drug Abuse. *National household survey on drug abuse: population estimates 1991*. Rev éd. Washington, D.C.: Government Printing Office; 1992. (DHHS publication no. (ADM) 92-1887.)
2. Cregler LL, Mark H. Relation of acute myocardial infarction to cocaine abuse. *Am J Cardiol* 1985;56:794.
3. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001;345:351-358.
4. Mouhaffel A, Madu EC, Satmary WA, et al. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995;107:1426-34.
5. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 340:333-9.
6. Kidwell DA, Blanco MA, Smith FP. Cocaine detection in a university population by hair analysis and skin swab testing. *Forensic Sci Int* 1997;84:75-86.
7. Schindler CW, Tell SR, Erzouki HK, Goldberg SR. Pharmacological mechanisms in cocaine's cardiovascular effects. *Drug Alcohol Depend* 1995;37:183.
8. Moore KE, Chiueh CC, Zeldes G. Release of neurotransmitters from the brain in vivo by amphetamine, methylphenidate and cocaine. In : Ellinwood EH, Killbey MM, eds *Cocaine and other stimulants*. New York: Plenum Publishing; 1977;143-60.
9. Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med* 1982; 136:444-6.
10. Flores ED, Lange RA, Cigarroa RG, Hillis LD. Effect of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:74-9.
11. Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentrations in human plasma and urine: reversal by incubation with sigma-receptor antagonists. *Circulation* 1998; 98:385-90.
12. Mo W, Singh AK, Arruda JA, Dunea G. Role of nitric oxide in cocaine-induced acute hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11: 708-14.
13. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, et al. Cocaine-induced coronary artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989; 321:1557-62.
14. Folts JD, Bonebrake FC. The effects of cigarette smoke and nicotine on platelet thrombus formation in stenosed dog coronary arteries. *Circulation* 1982;65:465-70.
15. Chokshi SK, Rongione A, Miller G, et al. Cocaine and cardiovascular disease: the leading edge. *Cardiology* 1989;111:1-11.
16. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, Perchalski DL, Williams CM, Pepine CJ. Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy cocaine abuse population. *Clin Cardiol* 1990;13:323-8.
17. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG. Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse: report of two cases. *Am J Med* 1986;83: 699-703.
18. Willens HJ, Chakko SC, Kessler KM. Cardiovascular manifestations of cocaine abuse. A case of recurrent dilated cardiomyopathy. *Chest* 1994;106:594.
19. Chokshi SK, Moore R, Pandian NG, Isner JM. Reversible cardiomyopathy associated with cocaine intoxication. *Ann Intern Med* 1989;111:1039.
20. Brickner ME, Willard JE, Erchhorn EJ, et al. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991;84:1130-35.
21. Gadaleta D, Hall MH, Nelson RL. Cocaine-induced acute aortic dissection. *Chest* 1989;96:1203-05.
22. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 2002;105:1592.
23. Chambers HF, Morris L, Tanber MC, et al. Cocaine use and the risk of endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987;106:833-36.
24. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Prospective multi-center evaluation of cocaine associated chest pain. *Acad Emerg Med* 1994;1:330-9.
25. Hollander JE. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;135:245-52.
26. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995;333:1267-71.
27. Bush HS. Cocaine-associated myocardial infarction: a word of caution about thrombolytic therapy. *Chest* 1988; 94:878.
28. Hollander JE, Burstein JL, Hoffman RS, et al. Cocaine-associated myocardial infarction: clinical safety of thrombolytic therapy. *Chest* 1995;107:1237-1241.
29. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. *Acad Emerg Med* 1995;2:179-184.

Résumé scientifique d'intérêt connexe

La cocaïne augmente la teneur en protéine des cardiomyocytes ventriculaires par le biais de mécanismes dépendant de la protéine C kinase

HENNING RJ, XIANG LI Y, LEON A. TAMPA, FLORIDE

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX : Six millions d'Américains consomment régulièrement de la cocaïne. Chez les utilisateurs chroniques de cocaïne, on note une augmentation de 69 % de la masse musculaire du VG sans augmentation associée de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et du taux de rénine, d'aldostérone, de norépinéphrine ou de cortisol. Nous avons tenté de déterminer si la cocaïne augmente directement la teneur en protéine des myocytes ventriculaires adultes et si la protéine C kinase (PCK) joue un rôle important dans ce processus.

MÉTHODOLOGIE : Des cardiomyocytes adultes de rats ont été isolés et mis en culture. Dans 12 expériences, la cocaïne, 10^{-6} à 10^{-8} M, ou un excipient témoin, en l'absence ou en la présence de métoprolol ou de phentolamine, a été ajouté à chaque culture le 2^e jour et les cellules ont été recueillies le 5^e jour. Dans 12 expériences séparées, la cocaïne 10^{-6} M, la cocaïne 10^{-6} M plus le PCK-bisindolylmaléimide, 10^{-6} M, ou un excipient ont été ajoutés à chaque culture pendant 5 min en moyenne, puis les cellules ont été recueillies. Nous avons déterminé la teneur totale en protéine des myocytes et la teneur en protéine de la chaîne lourde de la myosine et la présence des isoenzymes PCK dans le cytosol et les fractions de particules (nucléaires). La translocation de la PCK du cytosol aux fractions de particules indique l'activation de la PCK.

RÉSULTATS : La cocaïne, 10^{-6} M, a augmenté de 28 % la teneur en protéine des myocytes ($p < 0,001$) et de 82 % la teneur en protéine de la chaîne lourde de la myosine- β fœtale, mais a diminué la teneur en protéine de la chaîne lourde de la myosine- α adulte. Ni le blocage bêta-adrénergique ni le blocage alpha-adrénergique n'ont inhibé ce procédé. Nous avons constaté que les myocytes ventriculaires adultes contiennent des isoenzymes PCK alpha (α), delta, epsilon et zêta. La cocaïne, 10^{-6} M, a augmenté de 37 % le taux de PCK α ($p < 0,001$) dans la fraction de particules, a diminué le taux de PCK α dans la fraction du cytosol et a augmenté de 22 % la teneur en protéine des myocytes ($p < 0,01$). Dans des expériences séparées, la PCK α a stimulé le promoteur de la chaîne lourde de la myosine- β dans des myocytes de rats et a augmenté d'un facteur de trois la transcription des protéines dans la chaîne lourde de la myosine- β . L'addition de bisindolylmaléimide, 10^{-6} M, aux cultures de myocytes, a empêché la translocation de la PCK α provoquée par la cocaïne dans la fraction des particules et l'augmentation de la teneur en protéines des myocytes provoquée par la cocaïne.

CONCLUSIONS : La cocaïne augmente la teneur en protéine des myocytes par le biais de mécanismes dépendant de la PCK. La translocation de la protéine C kinase et la phosphorylation du facteur de transcription nucléaire jouent un rôle important dans l'hypertrophie cardiaque et la cardiomyopathie résultant de l'utilisation chronique de la cocaïne.

J Am Coll Cardiol 2002; mars 6:260-261A.

Réunions scientifiques à venir

25 au 29 octobre 2003

Congrès canadien sur la santé cardiovasculaire

Toronto, Ontario

Renseignements : Mme Stéphanie Mutschler, CMP

(directrice des réunions)

Tél. : (613) 238-2304;

sans frais 866 317-8461

Fax : (613) 326-2727

Courriel : meetings@ccs.ca ou

cardiocongress@intertaskconferences.com

Site Web : www.cardiocongress.org

9 au 12 novembre 2003

American Heart Association Scientific Sessions 2003

Orlando, Floride

Renseignements : Tél. : 214-706-1543

Fax : 214-706-5262

Courriel : sessions@heart.org

Site Web : www.scientificsessions.org

29 novembre 2003

17th Annual Cardiovascular Update for Practicing Physicians

Edmonton, Alberta

Renseignements : CME, University of Alberta

Tél. : 780-407-6346

Fax : 780-407-1442

Courriel : olga.nixon@ualberta.ca

11 au 13 décembre 2003

The 2003 Heart and Stroke Update

Toronto, Ontario

Renseignements : Tél. : 416-489-7111

Courriel : prof.ed@hsf.on.ca

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharma Canada Inc.

© 2003 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. *Cardiologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.