

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément FMC 100-039

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA REGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency

Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville

www.EPU95-montmorency.org

DANS CARDIOVASCULAIRE, IL Y A VASCULAIRE...

Dr P. Jourdain

Cardiologue au CH R Dubos 95300 Pontoise

Séance de FMC du 1^{er} avril 2010

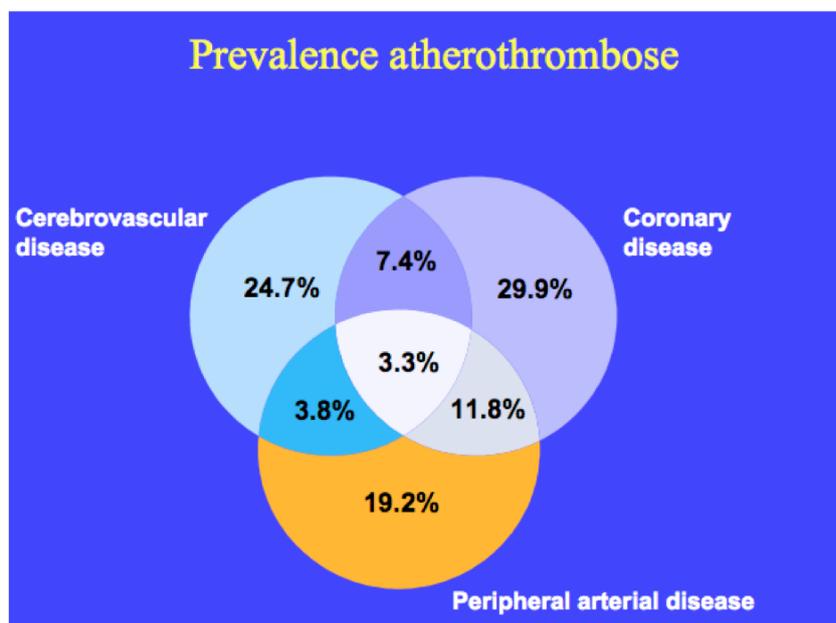
1. PREAMBULE

1.1. LES FACTEURS DE RISQUE EN 2010

Avec la modification des comportements les risques cardiovasculaires ont changé.

L'étude de l'European Heart portant sur 37 779 sujets et publié en 2005 a montré, d'une part des disparités importantes en termes d'incidence et prévalence et d'autre part une modification de la hiérarchie des facteurs de risque :

- De loin, l'hypertension artérielle (62%)
- L'hyperlipidémie ex aequo avec le sexe masculin (58%)
- Une histoire familiale (43%)
- Le tabac (23%)
- Le diabète (18%)
- Plus loin l'artérite des membres inférieurs et les accidents vasculaires cérébraux, y compris les accidents transitoires.



Les principaux facteurs de risque non réversibles pour l'athérosclérose

Ils comprennent l'âge, le sexe masculin et des antécédents familiaux d'athérosclérose prématurée.

1.2. LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE REVERSIBLES

Les niveaux anormaux de lipides sériques

Des niveaux élevés de lipoprotéines à basse densité (LDL) et des niveaux réduits de lipoprotéines à haute densité (HDL) prédisposent à l'athérosclérose.

Il existe une association directe et continue entre les niveaux de cholestérol total et LDL-C et le risque de coronaropathie.

Les niveaux de HDL sont inversement corrélés au risque de coronaropathie. Les principales causes de diminution des HDL sont la fumée de cigarette, l'obésité et l'inactivité physique. Un niveau réduit de HDL est également associé à l'administration d'androgènes et de stéroïdes apparentés (dont les anabolisants), les b-bloquants, une hypertriglycémie et des facteurs génétiques.

Le taux de cholestérol et la prévalence de la coronaropathie sont influencés par des facteurs génétiques et environnementaux (dont le régime). Les individus ayant des taux de cholestérol sérique bas qui émigrent d'un pays à basse prévalence de coronaropathie dans un pays à haute prévalence et tendent à modifier leurs propres habitudes alimentaires acquièrent des niveaux élevés de cholestérol, associés à une augmentation du risque de maladie coronaire.

Hypertension artérielle

Une PA diastolique ou systolique élevée est un facteur de risque d'accident cérébrovasculaire, d'IDM et d'insuffisance rénale et cardiaque. Le risque associé à l'HTA est inférieur dans les sociétés où les taux moyens de cholestérol sont bas.

Le tabagisme

Le tabagisme augmente le risque d'artériopathie périphérique, de coronaropathie, de maladie cérébrovasculaire, et d'occlusion de prothèse vasculaire ou de pontage après intervention chirurgicale de reconstruction artérielle. Il existe une relation dose-effet entre le risque de coronaropathie et le nombre de cigarettes fumées par jour. L'inhalation passive de fumée de cigarettes peut augmenter le risque de coronaropathie. Homme et femme sont aussi exposés l'un que l'autre, mais les risques peuvent être plus élevés chez la femme. La nicotine et les autres substances chimiques dérivées du tabac sont toxiques pour l'endothélium vasculaire.

Le tabagisme abaisse le HDL-C, augmente le LDL-C ainsi que le taux de CO du sang (et donc induit une hypoxie endothéliale) et stimule la vasoconstriction des artères déjà rétrécies par l'athérosclérose.

Il augmente aussi la réactivité des plaquettes, ce qui favorise la formation de thrombi plaquettaires. Il augmente la concentration du fibrinogène plasmatique et l'hématocrite, d'où une augmentation de la viscosité du sang.

Diabète sucré

Le diabète de type 1 et de type 2 sont associés à des manifestations athéroscléreuses plus diffuses et d'apparition plus précoce, se rattachant à un déséquilibre métabolique généralisé et comprenant une dyslipidémie et la glycosylation du tissu conjonctif (réaction de Maillard).

L'hyperinsulinémie altère l'endothélium des vaisseaux.

Le diabète est un facteur de risque particulièrement important chez la femme et contrecarre nettement l'effet protecteur des hormones féminines.

Obésité

Certaines études ont montré que l'obésité, en particulier l'obésité du tronc chez l'homme, est un facteur de risque indépendant pour la coronaropathie. L'hypertriglycémie est communément associée à l'obésité, au diabète sucré et à l'insulinorésistance et semble être un important facteur de risque indépendant chez les personnes dont les niveaux de LDL ou HDL sont bas et chez les personnes plus jeunes. Tous les types d'hypertriglycémie ne sont pas susceptibles d'être athérogènes. Les VLDL, plus petites et plus denses, constituent le facteur de risque le plus important.

Inactivité physique

De nombreuses études ont mis en évidence le lien entre un style de vie sédentaire et l'augmentation du risque de coronaropathie, et d'autres ont démontré qu'une activité physique régulière pouvait être protectrice.

2. LA MALADIE POLYARTERIELLE

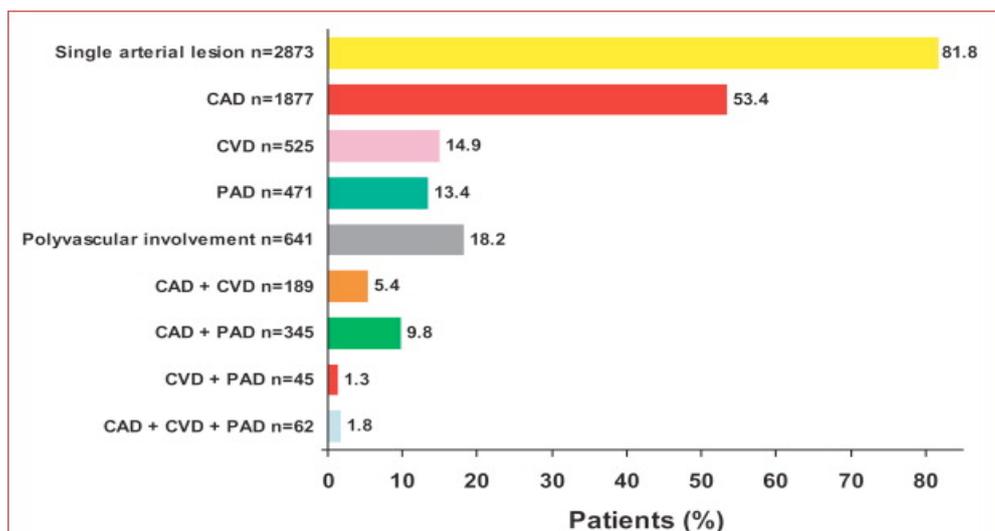
Par définition c'est une atteinte athéromateuse d'au moins deux territoires artériels différents, cliniquement symptomatiques ou asymptomatiques.

De nombreuses études ont montré une intrication de ces différents facteurs comme le montre l'image suivante.

2.1. REACH

Le registre REACH

Il avait pour objectif global d'améliorer l'évaluation et la prise en charge des accidents cardiovasculaires cérébraux, des syndromes aigus coronariens et des facteurs de risque associés pour l'athérothrombose. Incluant plus de 68.000 patients répartis dans 44 pays et couvrant six régions - Amérique latine, Asie, Moyen-Orient, Australie, Europe et Amérique du Nord, REACH a impliqué la participation de plus de 5.000 médecins investigateurs. Il s'agit du registre multinational le plus important et le plus étendu géographiquement de patients présentant un risque d'athérothrombose



Quelques chiffres sur les associations pathologiques

- Un quart des patients avec une maladie coronaire (53 % de la population de REACH), ont une atteinte polyartérielle
- Un tiers des patients avec une pathologie cérébrovasculaire (17% de la population du registre REACH), ont une atteinte polyartérielle, coronarienne et/ou artérite des MI.
- La moitié des malades présentant une AOMI (20% du registre REACH), ont une maladie polyartérielle. Pour ces malades, les facteurs augmentant le risque (R) d'ischémie critique sont, par ordre décroissant :
 - Le diabète → Rx4
 - Le tabac → Rx3
 - Un indice cheville/bras < 0,7 → R x 2,5
 - Un âge > 65 ans et l'hyperlipidémie → R x 2

Les événements cardiovasculaires majeurs (MACE)

Le taux de MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*) est de 11,7% à l'issue d'une année de suivi pour les patients ayant une seule localisation de la maladie et de 22,3% pour les malades présentant une pathologie polyartérielle.

Les patients souffrant d'artériopathies périphériques (AOMI) présente un risque plus élevé, avec un taux de MACE de 22%.

Un effet multiplicateur...

Il a été observé que le risque augmentait par paliers chez les patients atteints d'une maladie athérombotique diffuse.

Chez les patients présentant une pathologie athérombotique localisée à un seul territoire, le taux de MACE était de 11,7%, tandis qu'il atteignait 28% chez les patients présentant une maladie localisée à trois territoires.

Quant aux patients ne présentant aucun antécédent de coronaropathie, maladie vasculaire cérébrale ou artériopathie périphérique, mais présentant au moins trois facteurs de risque de développer ces pathologies (tels que diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie et tabagisme), environ 5% d'entre eux présentait un événement cardiovasculaire majeur ou ont été hospitalisés au cours de l'année. Ces données sont présentées dans le tableau résumé ci-dessous.

MACE	Taux d'événements à un an
Coronaire	14,1%
Cérébrovasculaire	13,1%
AOMI	18,6 %
Toutes localisations	13,7%

2.2. AVC ET CORONAIRES

C'est une association fréquente. Dans une étude portant sur des patients avec pathologie neurologique vasculaire, 72% avaient des plaques coronaires, 37% avait une ou plusieurs sténoses coronariennes et 41% avait des antécédents d'IM.

Ces résultats sont confirmés par l'étude PRECORIS qui a porté sur des patients âgés de 45 à 75 ans, ayant présenté un accident ischémique cérébral non cardio-emboliques et asymptomatiques. Dans cette étude 21% des patients avaient une sténose de plus 50% d'au moins une coronaire.

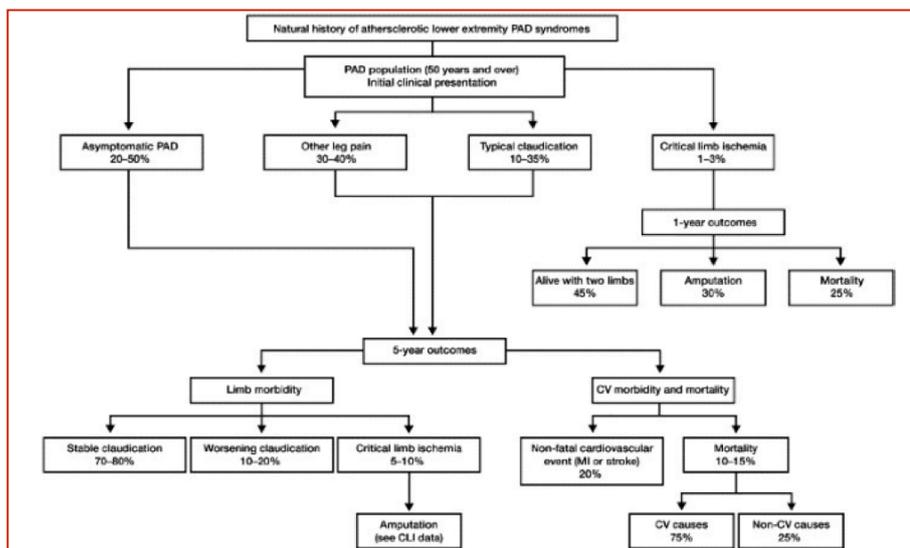
3. PATHOLOGIE VASCULAIRE PERIPHERIQUE

3.1. LA PREVALENCE DE L'AOMI

Elle augmente avec l'âge, surtout après 60 ans. De la classe d'âge de 55-59 ans à celle 70-74 ans, elle passe de 2,5 à 7%.

Les principaux facteurs de risque sont le diabète et le tabagisme.

L'histoire naturelle est émaillée de complications comme le résume le tableau ci-dessous.



Il faut savoir que la claudication intermittente est un symptôme variable avec la quantité d'effort, les modalités de la marche, l'entraînement et le vécu du patient. Ce n'est, de ce fait ni un bon marqueur d'ACOMI ni un paramètre quantifiant.

Le diagnostic clinique comprend la palpation systématique des pouls périphérique et l'auscultation ilio-fémorale.

La mesure de l'IPS, même en l'absence de symptômes, en complément de l'examen clinique peut être utile. La valeur moyenne de l'IPS chez le sujet normal est de $1,10 \pm 0,10$. Un IPS $> 1,30$ traduit une médiocalcose jambière qui est un état artériel rendant les artères difficilement compressibles ou incompressibles avec un brassard tensionnel classique notamment en cas de diabète, insuffisance rénale chronique terminale, grand âge.

3.2. PENSER A L'ANEVRYSME DE L'AORTE ABDOMINALE (AAA)...

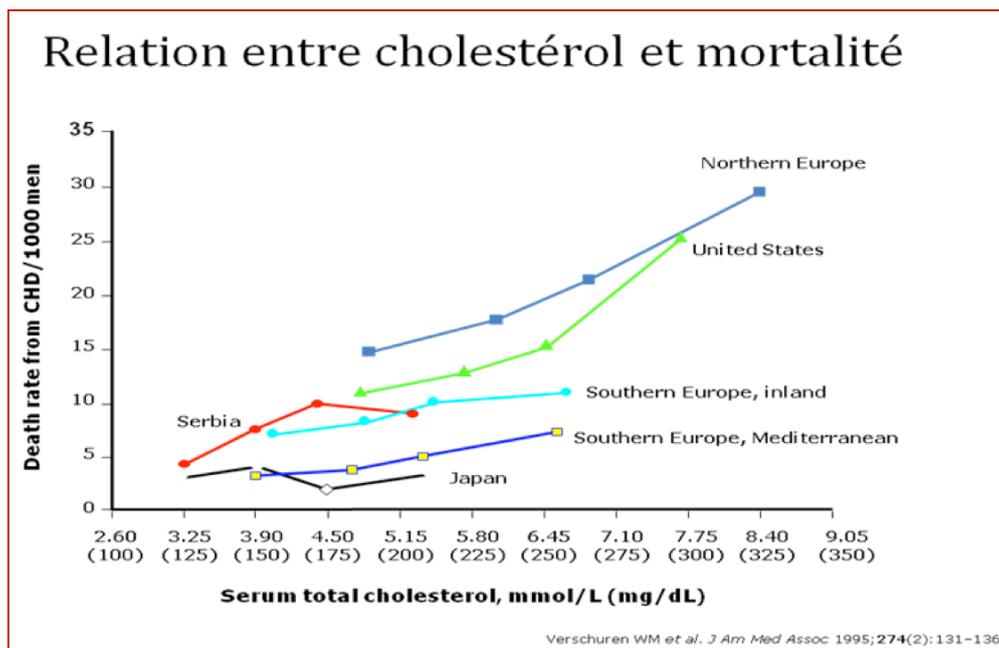
Chez un patient asymptomatique, il est important de palper l'aorte abdominale chez les sujets de plus de 65 ans car cette manœuvre a une sensibilité de 65% pour diagnostiquer un AAA de plus de 50 mm.

4. CHOLESTEROL ET CHD

4.1. CE QUE L'ON SAIT...

On sait depuis maintenant près de 50 ans que les maladies cardiovasculaires sont associées avec une augmentation du taux de cholestérol total. L'incidence de pathologie coronarienne passe de moins de 25 pour mille pour des taux inférieurs à 204 mg/dl à plus de 125 pour des taux supérieurs à 295 mg/dl.

Cette relation entre taux de cholestérol et mortalité est bien illustrée par la figure ci-dessous



La relation entre des élévations modérées du taux de cholestérol et la survenue de complications cardiovasculaires a été clairement établie dans l'étude de Framingham rapportée en 1971.

Ainsi, sur un suivi de 14 ans de 2 282 hommes et 2 845 femmes, il a été démontré que le risque de maladie coronarienne augmente progressivement et indépendamment des autres facteurs de risque du quartile inférieur au quartile supérieur de la cholestérolémie totale.⁴⁹ L'étude prospective MRFIT retrouve un accroissement de la mortalité cardiovasculaire à 6 ans proportionnel au taux de la cholestérolémie totale.

La relation est positive avec le risque d'artériopathie des membres inférieurs mais la cholestérolémie est un facteur de risque moindre à ce niveau que le tabac ou le diabète.

La relation est discutée concernant les accidents vasculaires cérébraux, la cholestérolémie représentant essentiellement un facteur de risque des AVC ischémiques et liés à une pathologie carotidienne.

Une augmentation du HDL-C de 0,01 g/l s'accompagne d'une diminution du risque coronarien de 2% chez l'homme et de 3% chez la femme.

Il faut souligner toutefois que la concentration de HDL-C est abaissée par le tabagisme, l'hypertriglycéridémie, et qu'à l'inverse la consommation d'alcool et surtout les œstrogènes augmente la concentration de HDL-C.

4.2. LA PREVENTION SECONDAIRE

La preuve d'une réduction de la survenue d'événements coronariens par des mesures de prévention secondaire thérapeutiques par les statines a été apportée dans cinq études : 4S, CARE, LIPID, HPS et PROSPER, etc. avec une réduction des événements coronariens, des infarctus du myocarde non mortels et de la mortalité coronarienne.

Ainsi, il suffit de traiter 1 000 patients pendant 1 an pour éviter neuf infarctus non mortels, 12 événements coronariens et 6,5 décès coronariens dans l'étude 4S.

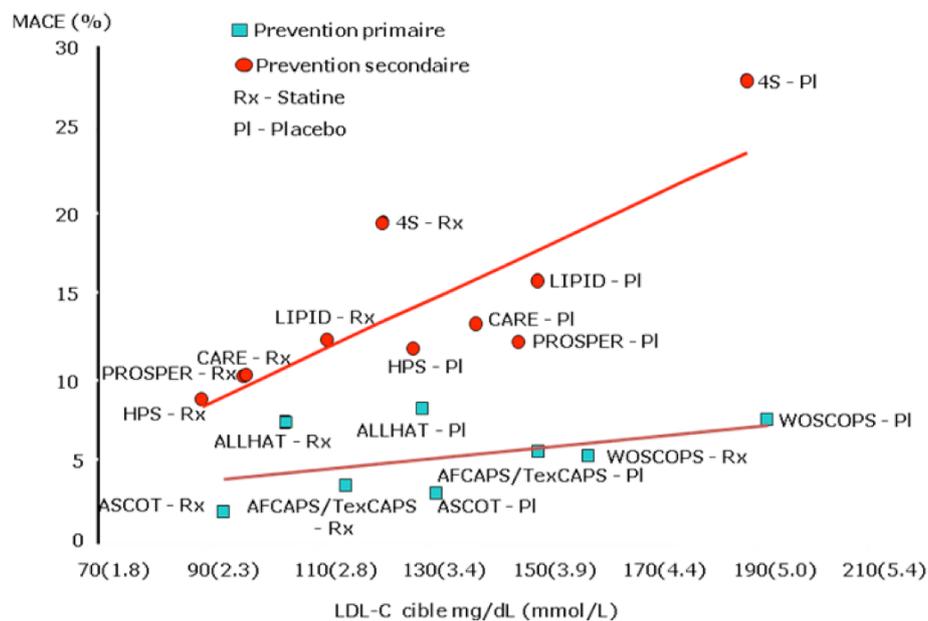
4.3. LA PREVENTION PRIMAIRE

De même, en prévention primaire, les études WOSCOPS et AFCAPS/TexCAPS, publiées respectivement en 1995 et 1998 sur des suivis moyens de 5 ans d'environ 6 600 patients, ont montré qu'une diminution de 26 % du LDL-C entraînait une baisse de l'incidence des événements coronariens majeurs et que le traitement de 45 patients suffisait pour éviter un événement de ce type.

1.1. QUEL TAUX ? LE PLUS BAS POSSIBLE...

NCEP ATP II LDL-C valeurs cibles (modification de 2004)		
Risque	Critères Risque à 10 ans de MACE	Valeur cible LDL-C (mg/dl) → 2004
Très élevé	Existence d'une pathologie vasculaire Risque > 20%	100 → 70
Élevé	Plus de 2 facteurs de risque Risque 10 à 20%	130 → 100
Modéré	Plus de 2 facteurs de risque Risque < 10%	130
Faible	Moins de 2 facteurs de risque	160

Que ce soit en prévention secondaire ou primaire, toutes les études convergent, quelque soit l'âge, vers le même résultat : obtenir des taux de HDL-C les plus bas possible, comme l'illustre le tableau ci-dessous...



1.2. L'ÂGE LIMITE?

Il n'y en a pas.

L'étude PROSPER (Statin Benefits Elderly Patients with Average/Low Baseline Cholesterol Levels - *Lancet* 2002;360:1623-1630.) a porté sur des sujets âgés de 70 à 82 ans avec des antécédents CV ou des facteurs de risque CV.

Une réduction moyenne de 34% de LDL-C par une statine aboutit à une réduction du risque relatif de MACE de 15%.

1.3. D'AUTRES BÉNÉFICES

Le niveau du HDL-C est un des éléments prédictifs du risque d'évènements lors d'une chirurgie vasculaire démontré. De plus, l'utilisation d'une statine est associée à une diminution du taux d'évènements CV au décours de la chirurgie vasculaire

1.4. LA REALITE EN PRATIQUE EN EUROPE

Seulement 51% (31 à 70%) des patients traités sont à l'objectif en matière de taux d'HDL-C.

- Les "champions" sont les finlandais.
- Les français avec 54% se situent dans la moyenne.

2. TRAITEMENT ANTIAGREGANT

2.1. RAPPEL

L'aspirine inhibe la cyclo-oxygénase et bloque la formation du thromboxane A2.

Les thiéno-pyridines (clopidogrel) se lient au récepteur de l'adénosine, bloquant l'activation plaquettaire. Cette action est irréversible sans antidote et il faut attendre 10 jours après arrêt du traitement pour récupérer les fonctions plaquettaires (renouvellement lent des plaquettes : 10 % par jour).

Les AINS (ibuprofène) inhibent aussi la cyclo-oxygénase mais de façon réversible.

Les inhibiteurs de la glycoprotéine GP IIb/IIIa comme l'abciximab (Réopro™), le tirofiban (Agrastat™) agissent sur la phase finale de l'agrégation plaquettaire et ne sont utilisés qu'en milieu hospitalier au décours d'une pose de stent.

Le dipyridamole n'a pas d'efficacité clinique démontrée en monothérapie. L'association fixe Asasantine-LP™ (200 mg de dipyridamole + 25 mg d'aspirine) à son AMM en prévention secondaire des AVC/AIT de moins de 3 mois liés à l'athérosclérose. Avec le dipyridamole (Persantine™), il faut faire attention au vol coronaire et à l'éventualité de bronchospasme.

2.2. L'ASSOCIATION CLOPIDROGREL + ASPIRINE...

Les faits

Le clopidogrel fait mieux que l'aspirine seule dans les lésions d'artérite. Cinq grands essais totalisant plus de 70 000 patients ont démontré que le clopidogrel, en sus de l'aspirine, diminue les événements cardiovasculaires graves versus l'aspirine seule.

L'étude TRITON (n =14000) avec le prasugrel (thiéno-pyridine similaire au clopidogrel mais d'action + rapide) versus clopidogrel, tous deux en association avec l'aspirine, a montré une diminution de 20 % du risque relatif d'événements ischémiques péri-angioplastie au prix d'un surcroît de risque hémorragique lors du suivi.

La durée de prescription de clopidogrel après pose d'un stent

Deux types de stents peuvent être insérés

- Un stent « nu » comprend un maillage et des matériaux particuliers
- Un stent « actif » comprend en plus une substance pharmacologique anti-inflammatoire et antiproliférative, paclitaxel ou sirolimus.

Avec les stents, il existe un risque accru de thrombose tardive (9 à 12 mois) par retard d'endothélialisation d'où la nécessité de maintenir une bithérapie antiagrégante à long terme :

- Pour un stent nu : bithérapie 4 à 6 semaines
- Pour un stent actif : bithérapie 6 à 12 mois au moins...

Il existe un risque théorique de thrombose du stent même à distance de la pose de celui-ci (1 an) si c'est un stent actif.

3. NOTION DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL

Calcul du risque cardiovasculaire absolu peut se faire de plusieurs manières

3.1. LE MODELE DE FRAMINGHAM

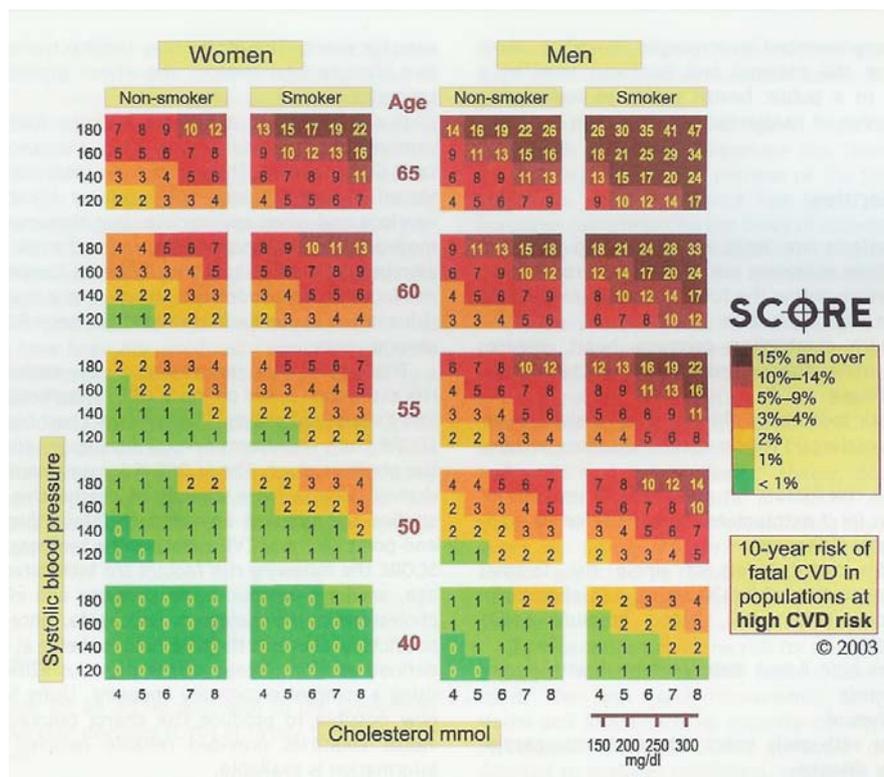
Il calcule la probabilité de présenter un évènement coronarien dans les 10 ans à venir comprend 7 variables indépendantes : âge, sexe, PA systolique, HDL/CT total, diabète, HVG.

Il existe certaines limites comme le type de population, l'absence de nombreux facteurs, l'existence de certains facteurs continus pris en compte de façon qualitative (tabac, diabète, HVG).

Pour la population française, cette méthode nécessite un ajustement (diviser le risque obtenu par un facteur 2 à 3 selon l'âge et le sexe).

3.2. LE MODELE EUROPEEN SCORE

Il est dérivé de l'étude de 200 000 individus de 11 pays européens suivis pendant 13 ans. Il s'agit de tables de couleur estimant le risque de mortalité CV à 10 ans en fonction de l'âge, du sexe, CT, PA systolique et du tabagisme. Il ne tient pas compte du diabète, des ATCD familiaux mais il tient compte des caractéristiques géographiques (population française : modèle bas risque)



3.3. POUR UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE

Au-delà du cholestérol, la prise en charge doit prendre en compte tous les FDRCV, en particulier :

- Le surpoids et l'obésité
- La fréquence cardiaque (FC) car dans une population de coronariens stables on a pu mettre en évidence que la FC était corrélée de façon indépendante et significative avec la mortalité totale à partir de 77 BPM mais aussi la mortalité cardiovasculaire à partir de 83 BPM.

4. CHIRURGIE ET PATIENT POLYVASCULAIRE

4.1. EPIDEMIOLOGIE

La prévalence des maladies cardiovasculaires augmente avec l'âge. Le nombre de patients > 65 ans va augmenter de 25 à 35 % dans les 30 ans à venir. Le nombre des interventions chirurgicales doublera dans cette tranche d'âge. Enfin, il faut souligner la forte proportion de patients polyvasculaires après 65 ans

4.2. LA STRATIFICATION DU RISQUE ET BILAN PREOPERATOIRE

Elle est fonction :

- Des paramètres cliniques (CORE de Boersma et al JAMA 2001;285:1865-73°
 - Age>70ans
 - Angor clinique
 - Antécédents d'IDM
 - Antécédents d'insuffisance cardiaque
 - Antécédents d'AVC
 - Diabète
 - Insuffisance rénale
- Du type de chirurgie vasculaire
 - Haut risque : la chirurgie valvulaire et aortique ; les revascularisations des MI
 - Risque intermédiaire : endarteriectomie carotidienne
- Des symptômes

4.3. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

De base

Un ECG de repos à la recherche d'une ischémie, d'une HVG et de troubles du rythme ou de conduction
Un bilan biologique standard : NFS, créatininémie, Glycémie, Bilan lipidique

Épreuve d'effort

C'est un examen d'accès rapide mais pas toujours réalisable en chirurgie vasculaire et très souvent sous-maximale. Elle a une bonne valeur prédictive négative (VPN) : 90 % mais une faible valeur prédictive positive (VPP).

La scintigraphie myocardique

C'est un examen très intéressant si l'épreuve d'effort n'est pas réalisable ou non contributive. Elle permet une mesure très précise de la fonction VG. Elle a une VPN très élevée de 99% et une VPP faible de 20%.

L'échographie de stress permet d'obtenir des renseignements similaires mais est moins accessible

Le scanner coronaire:

Sa place précise reste à déterminer. Il faut se rappeler qu'il ne donne pas de renseignements fonctionnels sur l'ischémie et que son interprétation difficile en présence de calcifications importantes est délicate. Il est préférable d'avoir une double lecture radiologue + cardiologue.

La coronarographie

Elle permet de réaliser un état des lieux précis du réseau coronaire chez les patients à risque élevé, d'évaluer le risque de SCA et de préciser la stratégie de revascularisation. Cependant, c'est un examen souvent techniquement difficile en raison du terrain polyvasculaire qui nécessite un opérateur entraîné. L'abord radial est à privilégier.

- Des données des examens complémentaires
- De la capacité fonctionnelle du patient

4.4. UN ENCADREMENT PHARMACOLOGIQUE

Il doit comprendre selon les recommandations de l'HAS, de l'ESC, de l'ACC/AHA des médicaments suivants :

- Un traitement antiagrégant
- Une statine
- Un bêtabloqueur

- Un IEC

Ce traitement aboutit à une réduction de la morbi-mortalité à 6 mois, surtout en cas d'atteinte artérielle associée. En pratique, le nombre de patients bénéficiant de cette prévention secondaire recommandée est encore trop faible :

- SCA seul 49%
- SCA + AOMI 46%
- SCA + AVC 47%
- SCA + AOMI +AVC 48%

4.5. LA REVASCULARISATION PREOPERATOIRE PAR ANGIOPLASTIE

La question centrale est quels stents utiliser : les stents nus ou les stents à libération de drogue active ? Les meilleurs résultats sont obtenus avec les stents actifs mais ils nécessitent un traitement par un traitement combiné de clopidogrel et d'aspirine de 6 mois au minimum ; idéalement d'un an. Ceci est dû à l'existence d'un risque de thrombose de stent en cas d'arrêt prématuré du Plavix™ avec les stents actifs. Les stents nus sont à privilégier en vue d'une chirurgie vasculaire rapide

5. CONCLUSIONS

L'atteinte polyartérielle est fréquente :

- 1/2 des artériopathies des MI
- 1/3 des cérébrovasculaire
- 1/4 des coronariens

L'atteinte polyartérielle conditionne le pronostic des patients avec MAE (taux d'événements X 2-3).

L'atteinte polyartérielle influence la mortalité à court, moyen et long terme. Les données sont concordantes quelque soit l'événement athérotrombotique ayant motivé l'hospitalisation (coronarien, cérébrovasculaire)

Les patients artériopathes présentent le risque de décès CV le plus élevé (>> local)

Le rôle du médecin généraliste est important

- Pour l'identification et le dépistage des FDR
- Évaluation de l'ensemble des FDR du sujet
- La recherche de FDR modifiables et non modifiables
- La prise en charge d'un FDR identifié fonction de la présence ou non d'autres FDR
- Pour personnaliser les stratégies thérapeutiques
- Pour l'information et l'éducation du patient et de ses proches du patient
 - À sa maladie: score de risque mesuré (?), objectifs à atteindre
 - À son traitement
 - Aux signes d'alarme
 - Aux modifications de style de vie

Quel que soit l'âge, la prévention primaire ou secondaire ne peut reposer sur une prise en charge limitée à l'un des facteurs de risque mais nécessite l'évaluation du risque cardio-vasculaire global.

Toute proposition de changement de comportement doit être accompagnée de la mise en place des conditions de l'appropriation de cette démarche par nos patients.

Plus le risque est élevé, plus l'intervention sur les facteurs de risque est efficace notamment en cas d'hypercholestérolémie.

Une fois les patients avec des contre indications exclus, il ne faut pas, en raison de l'âge être tenter par une sous prescription.