

Les maladies cardiovasculaires : quelle prévention pour quel patient ?

Cardiovascular diseases : which prevention for which patient ?

M. Leeman

Service de Médecine Interne, Hôpital Erasme

RESUME

Plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire ont été identifiés, qui peuvent être modifiés par diverses approches, hygiéno-diététiques ou médicamenteuses. Les maladies cardiovasculaires et leurs complications peuvent donc être largement évitées par une prévention appropriée. La distinction entre prévention primaire et prévention secondaire s'est progressivement estompée. Dans tous les cas, des mesures hygiéno-diététiques doivent être proposées. De plus, selon le profil clinique du patient, divers médicaments améliorent le pronostic cardiovasculaire : antihypertenseurs, hypolipémiants, hypoglycémifiants, antithrombotiques. Cet article résume les recommandations récentes sur la prévention primaire et la prévention secondaire de trois maladies cardiovasculaires fréquentes : la coronaropathie, l'accident vasculaire cérébral et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : S 347-50

ABSTRACT

Several cardiovascular risk factors have been identified, which can be influenced by lifestyle modifications and medication. Many cardiovascular events could be prevented using appropriate preventive measures. The distinction between primary and secondary prevention is gradually disappearing. Lifestyle modifications must be recommended in all patients, and, depending on the individual's risk profile, drug interventions can also be used to improve cardiovascular prognosis, including anti-hypertensive drugs, lipid-lowering therapies, hypoglycaemic drugs, and antithrombotic agents. This article summarises the most recent guidelines on the prevention of common cardiovascular diseases : coronary artery disease, stroke, and peripheral artery disease.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : S 347-50

Key words : cardiovascular, risk factors, prevention

Les maladies cardiovasculaires dues à l'athéromatose sont la principale cause de mortalité. Plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire ont été identifiés, dont certains peuvent être influencés par diverses approches, médicamenteuses ou non. L'étude INTERHEART montre que neuf facteurs modifiables rendent compte de 90 % des infarctus myocardiques¹ : le tabagisme, un rapport apolipoprotéine B/apolipoprotéine A1 élevé (schématiquement parallèle au rapport du LDL-cholestérol et du HDL-cholestérol), l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité abdominale et des facteurs psychosociaux défavorables augmentent le risque, alors qu'une alimentation riche en fruits et légumes, une consommation modérée d'alcool et l'activité physique régulière le diminuent.

Plusieurs comités d'experts ont proposé des recommandations destinées à réduire l'incidence des maladies cardiovasculaires. Celles-ci concernent la

prévention primaire chez les sujets à haut risque^{2,3}, et la prévention secondaire chez les patients à très haut risque qui ont une athéromatose démontrée : coronaropathie⁴, maladie cérébrovasculaire⁵, maladie artérielle périphérique⁶.

PREVENTION PRIMAIRE

Le bénéfice de la prévention primaire est d'autant plus important que le risque cardiovasculaire global est élevé. Le risque global est la mesure d'un nombre d'événements dans une population définie par unité de temps. L'effet combiné de tous les facteurs de risque détermine le risque global, qui est généralement plus influencé par l'augmentation modeste de plusieurs facteurs que par l'augmentation importante d'un facteur isolé. Par exemple, une femme de 46 ans hypertendue (175/100 mmHg), mais non fumeuse, non diabétique et normocholestérolémique a un risque absolu de

présenter un décès cardiovasculaire dans les 10 ans inférieur à 2 %, extrapolé à 2-4 % à 60 ans (modèle SCORE adapté à la Belgique). En revanche, un patient de 64 ans, moins hypertendu (155/90 mmHg), mais fumeur et hypercholestérolémique (240 mg/dl) a un risque absolu de 20 % à 10 ans. Un traitement antihyper-tenseur chez la patiente de 46 ans diminue le risque relatif de 25 % et le risque absolu de 1 %, alors que celui du patient de 64 ans diminue le risque relatif de 20 à 15 % et le risque absolu de 5 %.

Le modèle SCORE, basé sur une vaste base de données issue d'études prospectives européennes, prédit les accidents cardiovasculaires fatals sur une période de 10 ans². Il intègre le sexe, l'âge, le tabagisme, la pression artérielle systolique et le cholestérol (le cholestérol total ou le rapport cholestérol total/HDL-cholestérol). Le risque cardiovasculaire est considéré élevé pour une valeur supérieure à 5 % extrapolée à 60 ans et une prévention primaire est indiquée chez ces patients. Les diabétiques sont d'emblée considérés à haut risque.

Diverses approches sont recommandées pour la prévention primaire, qui sont à individualiser pour chaque patient en fonction de ses facteurs de risque^{2,3}.

- **Tabagisme** : Exiger l'arrêt complet et définitif du tabagisme actif (et passif).
- **Alimentation** : Privilégier une alimentation riche en fruits et légumes et pauvre en graisses (totales et saturées), limiter la consommation de sel (moins de 6 g par jour) et d'alcool (maximum 2 unités par jour chez l'homme, 1 unité chez la femme).
- **Activité physique** : Conseiller au moins 30 minutes d'exercices modérément intenses (correspondant à une marche rapide), idéalement chaque jour.
- **Contrôle du poids** : En combinant alimentation appropriée et exercice physique, obtenir un indice de masse corporelle (BMI) entre 18,5 et 24,9 kg/m². En cas de surcharge pondérale (BMI > à 25 kg/m²), viser un tour de taille inférieur à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme².
- **Pression artérielle** : L'objectif est une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (130/80 mmHg en cas de diabète ou de néphropathie chronique). Si les mesures non-pharmacologiques sont insuffisantes, cinq classes d'antihypertenseurs sont recommandées en première intention : diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes du calcium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans). Ces médicaments doivent fréquemment être associés⁷.
- **Lipides sanguins** : Les objectifs sont un LDL-cholestérol inférieur à 115 mg/dl (110 mg/dl chez le diabétique) et un cholestérol total inférieur à 190 mg/dl. Outre les mesures hygiéno-diététiques, les statines sont les médicaments de premier choix⁸, éventuellement en association avec d'autres hypolipidémifiants. Si les triglycérides sont élevés ou si le HDL-cholestérol est bas, une haute dose de statine, un fibrate ou l'acide nicotinique peut être utilisée.
- **Diabète** : L'objectif est une glycémie à jeun inférieure

à 110 mg/dl et une hémoglobine A1c inférieure à 7 %. Les étapes successives sont les mesures non pharmacologiques (alimentation appropriée et exercice physique), les antidiabétiques oraux (généralement la metformine et/ou un sulfamidé hypoglycémiant), puis l'insuline. Les autres facteurs de risque, comme l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie, doivent être traités plus agressivement que chez les patients non diabétiques.

- **Aspirine** : Considérer 75-160 mg par jour d'aspirine chez les patients à haut risque cardiovasculaire, en tenant compte du rapport risque/bénéfice. Même une faible dose d'aspirine augmente le risque d'hémorragie digestive et d'hémorragie cérébrale. Néanmoins, chez les sujets à haut risque cardiovasculaire, le bénéfice est supérieur au risque⁹.

PREVENTION SECONDAIRE

La prévention secondaire s'adresse aux patients qui présentent une affection cardiovasculaire ; elle doit être très rigoureuse. La présence de la maladie athéromateuse augmente considérablement le risque d'un (nouvel) accident cardiovasculaire. L'efficacité de la prévention secondaire est supérieure à celle de la prévention primaire : par exemple, pour éviter un accident vasculaire cérébral (AVC), il faut traiter près de 8.000 hypertendus en prévention primaire, mais seulement 51 en prévention secondaire après un premier AVC¹⁰.

Cette section ne considère que le traitement médical ambulatoire des affections les plus fréquentes, après la stabilisation d'un éventuel événement aigu : la coronaropathie⁴, l'AVC ischémique⁵ et la maladie artérielle périphérique⁶.

1. Coronaropathie⁴

Les mesures non-pharmacologiques décrites en prévention primaire restent d'application : arrêt du tabagisme, alimentation appropriée, contrôle du poids, pratique régulière d'exercices physiques. Les programmes de revalidation cardiaque sont recommandés. Lorsqu'une femme sous substitution hormonale présente un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus myocardique), il est prudent d'interrompre la substitution¹¹.

Pression artérielle

Les bêta-bloquants et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone sont particulièrement indiqués. La normalisation de la pression artérielle (120/80 mmHg) est parfois proposée comme objectif thérapeutique après un infarctus myocardique⁴.

Lipides

L'objectif est un LDL-cholestérol inférieur à 100 mg/dl (viser 70 mg/dl), grâce à une alimentation

appropriée et l'utilisation préférentielle d'une statine. La prise d'acides oméga-3 (1 g/j) est conseillée.

Diabète

L'objectif est une hémoglobine A1c inférieure à 7 %. Les glitazones ne doivent pas être utilisées en cas d'insuffisance cardiaque.

Traitement antithrombotique

- Endoprothèse implantée :
 - Aspirine (75-162 mg/j, indéfiniment), associée au clopidogrel (75 mg/j, durant 12 mois). En Belgique, le clopidogrel n'est remboursé que pour la prévention secondaire après un syndrome coronarien aigu ; si une endoprothèse est placée pour angor stable, la ticlopidine est remboursée malgré des effets indésirables plus fréquents.
 - Si une anticoagulation est indiquée (fibrillation auriculaire, thrombus pariétal du ventricule gauche, AVC embolique), l'aspirine sera associée au clopidogrel (1 à 6 mois selon le type d'endoprothèse) et à une anti-vitamine K, en visant un *International Normalization Ratio* (INR) entre 2,0 et 3,0. Le risque hémorragique est augmenté par cette triple association qui doit donc être titrée attentivement (" INR cible " plus proche de 2,0 que de 3,0).
 - Si l'aspirine est contre-indiquée : clopidogrel indéfiniment, éventuellement associé à une anti-vitamine K si l'anticoagulation est indiquée (INR 2,0-3,0).
- Pas d'endoprothèse :
 - Aspirine indéfiniment, éventuellement associée à une anti-vitamine K si l'anticoagulation est indiquée (INR 2,0-3,0).
 - Si l'aspirine est contre-indiquée : clopidogrel indéfiniment ou anti-vitamine K si l'anticoagulation est indiquée (INR 2,5-3,5)

Inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone

Un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (sartan) est indiqué indéfiniment. La spironolactone est utile chez l'insuffisant cardiaque, en tenant compte du risque d'hyperkaliémie.

Bêta-bloquants

Indiqués indéfiniment, sauf contre-indication.

2. AVC ischémique⁵

Les mesures non-pharmacologiques décrites en prévention primaire doivent être prescrites à tous les patients. Les recommandations pour le contrôle de la glycémie et les lipides sanguins (LDL-cholestérol cible inférieur à 70 mg/dl chez les patients à très haut risque) sont pratiquement les mêmes que celles préconisées après un infarctus myocardique.

Pression artérielle

Après un AVC, un traitement antihypertenseur réduit le risque de récurrence et de survenue d'autres accidents cardiovasculaires. Ce bénéfice est aussi observé chez les patients sans histoire d'hypertension pour une réduction tensionnelle d'environ 10/5 mmHg¹⁰. L'utilisation d'un diurétique et d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone est confortée par deux études récentes^{12,13}.

Traitement antithrombotique

- AVC ischémique non embolique : L'aspirine (50-325 mg/j, indéfiniment), l'association d'aspirine et de dipyridamole et le clopidogrel sont des options efficaces et sûres. L'association d'aspirine et de clopidogrel augmente le risque hémorragique. Si l'aspirine est contre-indiquée, le clopidogrel est l'alternative préférentielle.
- AVC ischémique embolique : L'embolie cardiogénique rend compte d'environ 20 % des AVC ischémiques. L'AVC embolique est le plus souvent associé à la fibrillation auriculaire ou à un thrombus pariétal du ventricule gauche dans un contexte d'infarctus myocardique.
 - Fibrillation auriculaire sans maladie valvulaire : anti-vitamine K (INR 2,0-3,0) ou aspirine (325 mg/j) s'il y a une contre-indication à l'anticoagulation. Il n'y a pas d'évidence d'un bénéfice additif de l'association d'une anti-vitamine K et d'aspirine.
 - Thrombus ventriculaire gauche : aspirine indéfiniment associée à une anti-vitamine K durant 3 à 12 mois (INR 2,0-3,0).

3. Maladie artérielle périphérique⁶

La maladie artérielle périphérique, symptomatique ou non, augmente considérablement le risque d'événements cardiovasculaires (ischémie critique d'une jambe, infarctus myocardique, AVC). Parmi les facteurs de risque de l'athérosclérose, le tabagisme et le diabète contribuent largement au développement de la maladie artérielle périphérique.

La façon de réduire le risque cardiovasculaire diffère peu des recommandations décrites pour l'infarctus myocardique ou l'AVC, à savoir :

- **Tabagisme** : Arrêt immédiat et définitif de toute forme de tabagisme.
- **Activité physique** supervisée : Cette mesure réduit le risque cardiovasculaire et améliore la distance de marche.
- **Diabète** : Les soins des pieds justifient une attention particulière ; toute plaie ou ulcération est à traiter énergiquement.
- **Pression artérielle** : Les bêta-bloquants ne sont pas contre-indiqués dans la maladie artérielle périphérique ; au contraire, ils restent une indication privilégiée s'il existe une coronaropathie. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion réduit le risque cardiovasculaire chez ces patients à très haut risque.

- **Lipides** : L'hypolipidémiant de première intention est une statine.
- **Anti-agrégant plaquettaire** : Aspirine (75-325 mg/j ou clopidogrel).

Dans l'optique d'une prévention cardiovasculaire, il n'y a pas d'indication pour la substitution hormonale^{3,4}, ni les suppléments d'anti-oxydants (vitamine E, vitamine C, bêta-carotène, sélénium, etc.)¹⁴, ni l'administration de substances qui diminuent l'homocystéinémie (acide folique, vitamine B6, vitamine B12)^{15,16}.

Enfin, dans l'actualisation la plus récente¹⁷, la vaccination contre l'Influenza est recommandée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S *et al* : Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet* 2004 ; 364 : 937-52
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K *et al* : Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 1601-10
3. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR *et al* : AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke : 2002 update. *Circulation* 2002 ; 106 : 388-91
4. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW *et al* : ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004 ; 110 : 588-636
5. Sacco RL, Adams R, Albers G *et al* : Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006 ; 37 : 577-617
6. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR *et al* : ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006 ; 113 : 1474-547
7. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003 ; 21 : 1011-53
8. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators : Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment : prospective meta-analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005 ; 366 : 1267-78
9. Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C : Low-dose aspirin for prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 2373-83
10. Strauss SE, Majumdar SR, McAlister FA : New evidence for stroke prevention. *JAMA* 2002 ; 288 : 1388-95
11. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K *et al* : ACC/AHA 2002 guidelines update for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation* 2003 ; 107 : 149-58
12. PROGRESS Collaborative Group : Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001 ; 358 : 1033-41
13. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A *et al* : Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared to nitrendipine for secondary prevention (MOSES). *Stroke* 2005 ; 36 : 1218-26
14. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV *et al* : Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 2004 ; 110 : 637-41
15. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators : Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 1567-77
16. Bona KH, Njolstad I, Ueland PM *et al* : Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 1578-88
17. Smith SC, Allen J, Blair SN *et al* : AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease : 2006 update. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 : 2130-9

Correspondance et tirés à part :

M. LEEMAN
Hôpital Erasme
Service de Médecine Interne
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 28 avril 2006 ; accepté dans sa version définitive le 7 juillet 2006.