



Prévention cardiovasculaire données récentes

Martin Juneau

La nouveauté est une constante en médecine, et le domaine des maladies cardiovasculaires n'y échappe pas :

- ⊗ changements dans notre compréhension de la maladie;
- ⊗ nouvelles méthodes de dépistage;
- ⊗ nouveaux médicaments performants.

Que faut-il en retenir ?

De nouvelles données concernant les facteurs de risque

Jusqu'à très récemment, on croyait que les facteurs de risque traditionnels, soit l'hypertension, la dyslipidémie, le tabagisme, l'obésité, le diabète et la sédentarité, n'expliquaient qu'environ la moitié des risques d'infarctus du myocarde. L'origine de cette conception très répandue n'était pas vraiment claire ni fondée sur des preuves scientifiques solides. L'étude INTERHEART¹, publiée en septembre 2004 par Yusuf et coll. dans la revue *Lancet*, est venue modifier considérablement cette conception.

Cette étude, effectuée dans 52 pays chez plus de 29 000 personnes, a montré que neuf facteurs permettraient de prédire 90 % des risques d'infarctus du myocarde. Le *tableau* présente les six facteurs qui augmentent les risques et les trois autres qui sont plutôt protecteurs. Trois des quatre facteurs de risque reconnus plus récemment sont directement liés au mode de vie, ce qui montre la tendance de plus en plus grande chez les chercheurs à considérer le mode de vie dans l'évolution et l'issue de la maladie.

L'association entre ces neuf facteurs et le risque

Le Dr Martin Juneau est cardiologue et directeur de la Direction de la prévention à l'Institut de Cardiologie de Montréal où il dirige également le Centre ÉPIC de prévention et de réadaptation cardiaque. Il est professeur agrégé de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Tableau

Facteurs liés au risque d'infarctus du myocarde

Six facteurs

qui augmentent le risque

- ⊗ Tabagisme
- ⊗ Dyslipidémie
- ⊗ Hypertension
- ⊗ Obésité abdominale
- ⊗ Diabète
- ⊗ **Stress (facteurs psychosociaux)**

Trois facteurs protecteurs

- ⊗ Activité physique régulière
- ⊗ **Consommation quotidienne de fruits et de légumes**
- ⊗ **Consommation modérée d'alcool**

Les facteurs en gras sont ceux qui ont été reconnus plus récemment comme facteurs de risque.

d'infarctus a été notée autant chez les hommes que chez les femmes, dans tous les groupes d'âge et dans tous les pays.

En ce qui concerne le **tabagisme**, on note une forte relation « dose-réponse », c'est-à-dire que plus le nombre de cigarettes fumées augmente, plus le risque est élevé. Les auteurs n'ont pas noté de seuil ni de plateau dans cette relation dose-réponse. En effet, même la consommation de cinq cigarettes par jour augmente le risque d'infarctus du myocarde.

Pour ce qui est de l'**exercice**, l'étude INTERHEART confirme les résultats de plus d'une cinquantaine d'études d'envergure sur le rôle protecteur de l'activité physique, autant pour le risque cardiovasculaire que pour la mortalité toutes causes confondues

(y compris plusieurs cancers). Il faut souligner que trois grandes études récentes ont indiqué que la capacité aérobie maximale (nombre de mets) atteinte pendant l'épreuve d'effort est le meilleur facteur prédictif de survie, quels que soient les troubles associés. Lors d'un suivi moyen de six ans, une capacité aérobie inférieure à 5 mets est associée à une mortalité deux fois plus élevée qu'une capacité de plus de 8 mets².

En ce qui a trait à l'**alimentation**, les auteurs de l'étude INTERHEART notent que la consommation quotidienne de fruits et de légumes est associée à une diminution du risque relatif d'infarctus du myocarde de 30 %. Les données de cette importante étude montrent que si l'on consomme quotidiennement cinq portions de fruits et légumes, que l'on fait de l'exercice régulièrement et que l'on s'abstient de fumer, la réduction de ce risque relatif est de 80 %.

Ces résultats viennent confirmer ceux des chercheurs de Harvard qui ont effectué la US Nurses Health Study³. Cette étude a révélé que les modifications des habitudes de vie indiquées précédemment pouvaient réduire de plus de 75 % le risque de maladie coronarienne et d'accidents vasculaires cérébraux chez les femmes.

Les résultats de l'étude INTERHEART confirment également les conclusions de l'étude de Lyon, la Lyon Diet Heart Study⁴, qui montraient que des modifications alimentaires (régime méditerranéen) ont réduit de plus de 70 % le risque de récurrence d'accident coronarien après un premier infarctus du myocarde.

Récemment, The HALE Project, une autre recherche effectuée en Europe et comptant plus de 2300 hommes et femmes dans onze pays différents⁵, a montré que la combinaison d'une alimentation méditerranéenne, de la pratique régulière d'activité physique, de l'abstinence du tabac et de la consommation modérée d'alcool a réduit la mortalité **toutes** causes confondues (maladies

cardiovasculaires et cancers) de 65 %.

En ce qui concerne le rôle du **stress (des facteurs psychosociaux)**, les résultats de l'étude INTERHEART sont surprenants. Il s'agit, en effet, de la première étude de grande envergure qui indique que ces facteurs augmentent le risque d'accidents coronariens de façon très significative. Selon les auteurs, le risque lié aux facteurs psychosociaux est de même amplitude que celui qui est lié à l'obésité abdominale. Comme les auteurs le mentionnent dans leur conclusion, il faudra maintenant mettre au point des programmes efficaces de réduction du stress pour diminuer le risque de maladies coronariennes. Les médecins devront donc bénéficier de l'aide de professionnels compétents dans ce domaine, comme on l'a fait précédemment dans le domaine de la nutrition et de la physiologie de l'exercice, des lipides, du métabolisme, etc.

Il devient donc de plus en plus évident que les modifications des habitudes de vie mentionnées ci-dessus devraient constituer la base de la prévention des maladies chroniques. Malheureusement, la perception du public et de plusieurs professionnels de la santé est que la génétique explique en grande partie les risques de maladies coronariennes et les maladies chroniques en général. Les données scientifiques récentes révèlent que la génétique peut évidemment nous prédisposer à la maladie coronarienne, mais que ce sont les interactions de nos gènes avec l'environnement, c'est-à-dire nos habitudes de vie, qui feront en sorte que ces prédispositions génétiques vont se matérialiser ou non.

L'athérosclérose : une affaire de jeunes ?

L'étude *Bogalusa Heart Study*⁶ montre clairement que l'athérosclérose se développe très progressivement dès l'enfance. En effet, les chercheurs de cette étude ont pratiqué des autopsies chez des personnes de 2 à 39 ans décédées à la suite d'accidents. Les ar-

Les données scientifiques récentes révèlent que la génétique peut évidemment nous prédisposer à la maladie coronarienne, mais que ce sont les interactions de nos gènes avec l'environnement, c'est-à-dire nos habitudes de vie, qui feront en sorte que ces prédispositions génétiques vont se matérialiser ou non.

Repère

tères coronaires ainsi que l'aorte ont été étudiées pour déceler la présence d'athérosclérose. Les auteurs ont constaté des lésions coronariennes dès le plus jeune âge : soit chez près de 10 % des enfants de 2 à 15 ans, de 40 % des jeunes de 16 à 20 ans, de 55 % des jeunes de 20 à 25 ans et chez plus de 65 % des adultes de 26 à 39 ans. On peut donc conclure que les efforts de prévention favorisant l'adoption de meilleures habitudes de vie doivent commencer dès l'école primaire.

Malheureusement, les dernières données de Statistique Canada, parues en juillet 2005⁷, révèlent que le taux combiné d'embonpoint et d'obésité a presque doublé chez les jeunes de 2 à 17 ans au Canada au cours des vingt dernières années. Il faut renverser cette tendance pour éviter une nouvelle épidémie de maladies cardiovasculaires d'ici une dizaine d'années. Tous les experts s'entendent : pour contrer l'obésité, il faut combiner une augmentation de l'activité physique et une meilleure alimentation⁸. Il faudra associer des interventions individuelles (counselling par des médecins et nutritionnistes) et des modifications de l'environnement (changement des menus dans les écoles et des produits en vente dans les distributrices, plus d'installations pour la pratique de l'activité physique, etc.).

La compréhension de la maladie change : nos pratiques devraient-elles changer ?

Dépistage et traitement de la maladie coronarienne subclinique

Il est connu, depuis quelques années maintenant, que les accidents coronariens aigus ne sont pas seulement occasionnés par des lésions coronariennes graves, c'est-à-dire qui bloquent l'artère coronaire, mais plutôt par des lésions allant de légères à modérées sur les plaques d'athérosclérose. Ces plaques,

lorsqu'elles présentent un certain degré d'inflammation, deviennent friables et peuvent alors se rompre, ce qui cause une occlusion subite complète ou quasi complète de l'artère coronaire par un thrombus.

Ces plaques ne causent donc pas d'obstruction et, par conséquent, ne sont pas détectées par les épreuves fonctionnelles comme l'électrocardiogramme à l'effort et la scintigraphie myocardique à l'effort sous dipyridamole. Pour cette raison, il faut rester très vigilant en présence d'un patient sans symptôme et dont l'épreuve d'effort est normale, mais qui présente plusieurs facteurs de risque. Ce patient est probablement porteur de plusieurs plaques d'athérosclérose prêtes à se rompre. La meilleure approche consiste donc à entreprendre un programme vigoureux de prévention cardiovasculaire pour diminuer rapidement les facteurs de risque de façon à stabiliser les plaques d'athérosclérose et possiblement à les faire régresser, du moins partiellement.

Marqueurs plasmatiques de l'inflammation

On peut maintenant obtenir, par l'entremise de marqueurs plasmatiques, une évaluation du degré d'inflammation et du risque d'accidents coronariens. Le dosage de la hsCRP (protéine C réactive de haute sensibilité) est le premier marqueur qui a fait l'objet d'un grand nombre d'études. Un taux élevé (> 3,0 mg/l) est associé à un risque d'accidents coronariens plus important, autant en prévention primaire que secondaire. Pour l'instant, on réserve ces dosages aux personnes qui présentent de nombreux facteurs de risque ou qui sont déjà atteintes de maladie coronarienne. Dans les modèles statistiques de prédiction du risque, le taux de hsCRP est indépendant des différents taux de lipides sanguins. Il semble donc que la hsCRP soit plus qu'un simple marqueur de l'activité inflammatoire et qu'elle soit directement en

L'athérosclérose se développe très progressivement dès l'enfance. Les efforts de prévention favorisant l'adoption de meilleures habitudes de vie doivent donc commencer dès l'école primaire.

Il faut rester très vigilant en présence d'un patient sans symptôme et dont l'épreuve d'effort est normale, mais qui présente plusieurs facteurs de risque. Ce patient est probablement porteur de plusieurs plaques d'athérosclérose prêtes à se rompre.

Repères

cause dans la formation et la rupture de la plaque athéromateuse⁹. Selon de nombreuses études, le taux de hsCRP est réduit de façon importante par l'exercice et par une alimentation faible en gras saturés ainsi que par une réduction du poids. Les statines ont aussi pour effet de diminuer le taux de hsCRP. Une étude d'envergure est actuellement en cours pour vérifier si une stratégie de traitement de la dyslipidémie en prévention primaire devrait être guidée ou non par la réponse de la hsCRP. De nombreux autres marqueurs plasmatiques, non disponibles en clinique pour le moment, font l'objet de recherches intensives afin de mieux prédire le risque de maladies coronariennes.

Une nouvelle génération de tomodesitomètres

Les tomodesitomètres de nouvelle génération (à multidétecteurs), en vente depuis peu aux États-Unis et au Québec, permettent de distinguer l'anatomie coronarienne avec une assez bonne définition. Ces appareils radiologiques connaissent une grande popularité aux États-Unis où ils sont utilisés de plus en plus fréquemment pour déceler la maladie coronarienne subclinique en prévention primaire. Ils sont aussi employés dans plusieurs hôpitaux américains à l'urgence pour éliminer les doutes sur la présence de lésions coronariennes.

La plupart des experts considèrent que ces appareils ne sont pas encore tout à fait au point, en raison des nombreux écueils techniques existants qui nuisent à leur sensibilité et à leur spécificité. Les calcifications coronariennes, en particulier, nuisent beaucoup à l'évaluation précise des lésions sous-jacentes. De plus, comme on le sait depuis longtemps avec la coronarographie traditionnelle, la présence d'une lésion importante ne nécessite pas forcément une intervention vigoureuse (angioplastie ou pontage). Il faut très souvent évaluer les répercussions physiologiques d'une lésion par une épreuve fonctionnelle (épreuve d'effort sous dipyridamole, par exemple) avant de choisir un traitement. En pratique, ces nouveaux tomodesitomètres vont sûrement révéler que la maladie coronarienne asymptomatique est très fréquente chez les patients présentant de nombreux facteurs de risque. Le rôle du médecin de famille sera de bien évaluer le patient inquiet à la suite d'un résultat d'imagerie anormal afin de

l'orienter vers une éventuelle épreuve fonctionnelle appropriée (épreuve d'effort, par exemple) et surtout de l'amener à modifier rapidement ses facteurs de risque.

Au-delà de la « superpharmacothérapie » moderne

Même si les médecins disposent aujourd'hui de médicaments extrêmement efficaces pour diminuer les facteurs de risque, les études récentes continuent de montrer que les médicaments ne peuvent pas remplacer la modification des habitudes de vie. Par exemple, on peut maintenant abaisser le taux de cholestérol LDL à des valeurs inférieures à 1,8 mmol/l à l'aide des statines les plus puissantes. Bientôt, on pourra doubler le taux de cholestérol HDL à l'aide de nouvelles molécules (le torcétrapib, par exemple, si les études cliniques sont positives).

D'une certaine façon, l'efficacité spectaculaire des statines et la découverte du rôle préventif des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) contribuent probablement à diminuer l'intérêt des médecins et des patients pour la modification des habitudes de vie, beaucoup plus difficile à entreprendre et, surtout, à maintenir. De plus, une certaine méconnaissance de la littérature sur l'efficacité des bonnes habitudes de vie, notamment de la modification de l'alimentation et des bienfaits de l'exercice, a également fait croire que ces interventions étaient peu efficaces.

EN CONCLUSION, ON PEUT SE DEMANDER quelle sera l'évolution clinique d'un patient ayant un profil lipidique « parfait » (grâce à des médicaments très efficaces), mais qui présente toutefois une obésité abdominale, une capacité aérobie maximale de moins de 5 mets et qui consomme très peu de fruits et de légumes ou autres « aliments protecteurs ». La réponse est importante parce qu'elle touchera une proportion considérable de nos concitoyens dans les prochaines années. ☞

Date de réception : 7 novembre 2005

Date d'acceptation : 21 décembre 2005

Mots clés : prévention cardiovasculaire, alimentation, activité physique

Le D^r Martin Juneau n'a signalé aucun intérêt conflictuel.

Summary

New concepts in cardiovascular disease prevention. Recent data from the *Interheart* study show that nine factors account for more than 90% of the risk of acute myocardial infarction. Six of these are associated with an increase in risk: high level of apolipoprotein B/apolipoprotein A, smoking, hypertension, diabetes, abdominal obesity and psychosocial factors. Three factors are protective: exercise, daily consumption of fruits and vegetables and moderate alcohol consumption.

Numerous studies have also confirmed that lifestyle is responsible for the majority of deaths in North America. Physical inactivity, poor nutrition and smoking represent the major culprits and account for most deaths due to cardiovascular diseases, cancer and diabetes.

The understanding that coronary disease develops from early childhood and the concept of vulnerable plaque and inflammation has changed prevention methods. Lifestyle interventions have to be implemented as early as elementary school.

For adults who present multiple risk factors of coronary disease, prevention interventions must be intensive even when classic screening tools like stress test show negative results. Although lipid lowering drugs are very effective, they cannot substitute for major changes in eating habits and physical activity. Obesity cannot be prevented and treated with medications.

Keywords: cardiovascular prevention, nutrition, physical activity

Bibliographie

1. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S et coll. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries. (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004 ; 364 (9438) : 937-52.
2. Myers J, Prakash M, Froelicher V et coll. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002 (11) ; 346 : 793-801.
3. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE et coll. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000 (1) ; 343 : 16-22.
4. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL et coll. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999 ; 99 (6) : 779-85.
5. Knoops KTB, de Groot L, Kromhout D et coll. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: The Hale Project. *JAMA* 2004 ; 292 (12) : 1433-9.
6. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W et coll. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998 ; 338 (23) : 1650-6.
7. Shields M. L'embonpoint chez les enfants et les adolescents au Canada. Statistique Canada. Juillet 2005. Site Internet : www.statcan.ca/francais/research/82-620-MIF/2005001/articles/child/cobesity_f.htm (Page consultée le 26 octobre 2005).
8. Comité scientifique de Kino-Québec. Activité physique et contrôle de la masse corporelle. Avis du comité scientifique de Kino-Québec. (En préparation).
9. Ridker PM, Rifai N, Cook NR et coll. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B 100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005 ; 294 (3) : 326-33.