

Les complications cardiovasculaires V

Prévention secondaire

- Infarctus myocardique
- AVC
- Artériopathie MI

Contextes pathologiques particuliers

- SIDA
- Cancer guéri

Prévention secondaire

Maladie athéromateuse

TABEAU 1

Localisations préférentielles et évolution de l'athérome

Localisations artérielles	Plaque symptomatique	Rupture de plaque
Coronaires	Angor stable	Syndrome coronarien aigu
Aorte abdominale	Anévrisme	Embole périphérique
Carotides, vertébrales	AIT	AVC ischémique
Périphériques	Artériopathie oblitérante	Ischémie aiguë
Rénales	Sténose de l'artère rénale	Thrombose de l'artère rénale
Mésentériques	Angor mésentérique	Ischémie mésentérique

AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral.

TABLEAU 2**Bilan d'extension de la maladie athéromateuse**

Localisation	Symptômes	Examens complémentaires
Coronaire	■ Angor, dyspnée, blockpnée, palpitations	■ ECG de repos ■ ± épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, coronarographie
Cérébrale	■ Accident ischémique transitoire, séquelles d'AVC, souffle carotidien	■ Doppler des troncs supra-aortiques ± doppler transcrânien ■ TDM et IRM cérébrales
Périphérique	■ Claudication intermittente ■ Abolition de pouls, souffle iliaque, fémoral ou poplité ■ Troubles trophiques ■ Index de pression systolique < 0,90	■ Mesure de l'indice de pression systolique (IPS)
Aorte	■ Masse battante péri-ombilicale expansive en systole ■ Souffle systolique péri-ombilical	■ Doppler de l'aorte abdominale ■ ± angio-TDM de l'aorte, angio-IRM de l'aorte
Rénale	■ Hypertension artérielle résistante ■ Souffle para-ombilical	■ Hypokaliémie, insuffisance rénale ■ Doppler des artères rénales ■ Angio-IRM
Mésentérique	■ Douleur et météorisme abdominal post-prandiaux	■ Angio-TDM ou IRM ■ Artériographie coelio-mésentérique

AVC : accident vasculaire cérébral ; ECG : électrocardiogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.

Prévention secondaire IDM

- statine (pravastatine, simvastatine) avec une LDL-cholestérolémie initiale > 100 mg/dl : 2 morts évitées pour 100 patients traités à 5 ans pour une mortalité de 9 % dans le bras placebo
- arrêt du tabagisme
- aspirine (75 mg/j) : réduction de 1 à 2 accidents chaque année pour 100 patients traités (réduction de 1% de la mortalité après 2 à 3 ans de traitement)
- un β -bloquant
- IEC

Prévention secondaire AVC

Risque annuel de récurrence : 6% (dont un quart mortelle)

- mesures hygiéno-diététiques : arrêt du tabac, consommation d'alcool modérée, lutte contre l'obésité, lutte contre la sédentarité, réduction de la consommation de sel et de graisses saturées.
- **aspirine** : 75 à 325 mg/jour (évite par an 10 à 20 récurrences d'AVC et 6 morts pour 1000 traités)
 - en cas d'allergie à l'aspirine : clopidrogel
- **en cas de fibrillation auriculaire ou de cardiopathie embolique** : anti-vitamine K avec INR entre 2 et 3 (risque d'AVC par an tombe de 19% sans traitement à 12% avec l'aspirine et à 6% avec les anti-vitamines K).
- **traitement anti-hypertenseur** (diurétiques) si TA >140/80 mmHg.
- **statine** : diminue le risque d'accident coronarien sans effet démontré sur le risque de récurrence d'AVC ou sur la mortalité.
- en cas de **sténose carotidienne** (à diagnostiquer dans les 15 jours suivant l'AVC) : endartériectomie dans les 3 mois réduit le risque d'environ 16 récurrences pour 100 patients traités si sténose de 70 à 99%. Le risque opératoire initial est de 5%.

Anticoagulation dans la fibrillation auriculaire

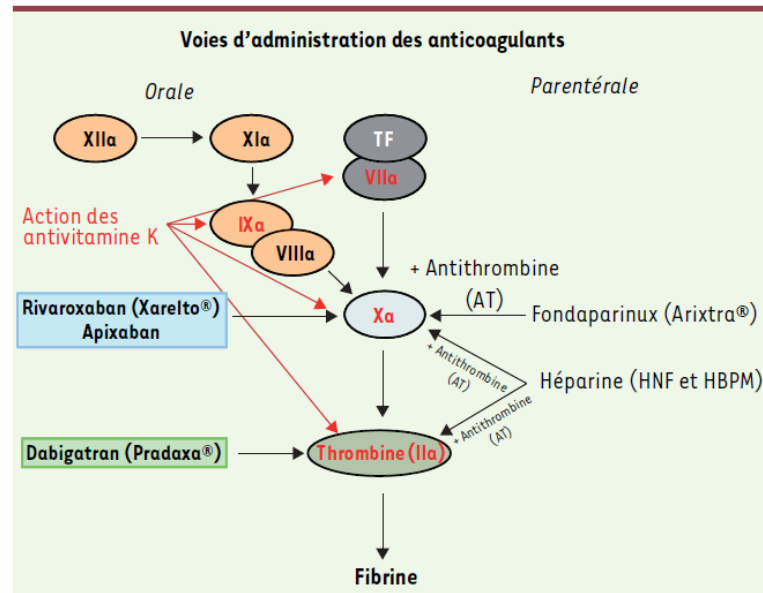


Figure 1. Schéma simplifié de la cascade de la coagulation et mode d'action des nouveaux anticoagulants oraux rivaroxaban, apixaban et dabigatran. La nomenclature des facteurs de coagulation utilise des chiffres romains suivi de a pour activé. Le traitement par les médicaments antivitamine K bloque la γ -carboxylation des facteurs de coagulation synthétisés dans le foie (ici en caractères rouges), une étape de maturation des protéines essentielle à leur activité enzymatique. Les héparines ont une action anticoagulante indirecte, dépendante de l'antithrombine, et inhibent soit de façon comparable les facteurs Xa et IIa (HNF), soit de façon prédominante le facteur Xa (HBPM). Le fondaparinux a une activité dépendante de l'antithrombine et inhibe spécifiquement le facteur Xa. TF : facteur tissulaire.

DABIGATRAN (Pradaxa)

- Inhibiteur de la thrombine (II)
- 1/2 vie : 9-11 heures
- Élimination rénale
- Posologie :
 - ⇒ 150 mg × 2/j
 - ⇒ 110 mg × 2/j, recommandée si IRC modérée (DFG 30-49)
ou âge > 80 ans ou HAS-BLED ≥ 3 ou coprescription (vérapamil)
- Contre-indication : DFG < 30 mL/min, insuffisance hépatique sévère

RIVAROXABAN (Xarelto)

- Inhibiteur du facteur X
- 1/2 vie : 5-13 heures
- Élimination rénale et hépatique
- Posologie :
 - ⇒ 20 mg/j
 - ⇒ 15 mg/j si risque hémorragique élevé ou insuffisance rénale modérée (DFG 15-49 mL/min)
- Contre-indication : IRC sévère (DFG < 15 mL/min), insuffisance hépatique sévère, interaction médicamenteuse (CYP450)

APIXABAN (Eliquis)

- Inhibiteur du facteur X
- 1/2 vie : 9-14 heures
- Élimination rénale et digestive
- Posologie :
 - ⇒ 5 mg × 2/j
 - ⇒ 2,5 × 2/j mg/j si ≥ 2 facteurs de risque (âge > 80 ans, poids < 60 kg, créatinine > 133)
- Contre-indication : IRC sévère (DFG < 30 mL/min), insuffisance hépatique sévère, interaction médicamenteuse (CYP450)

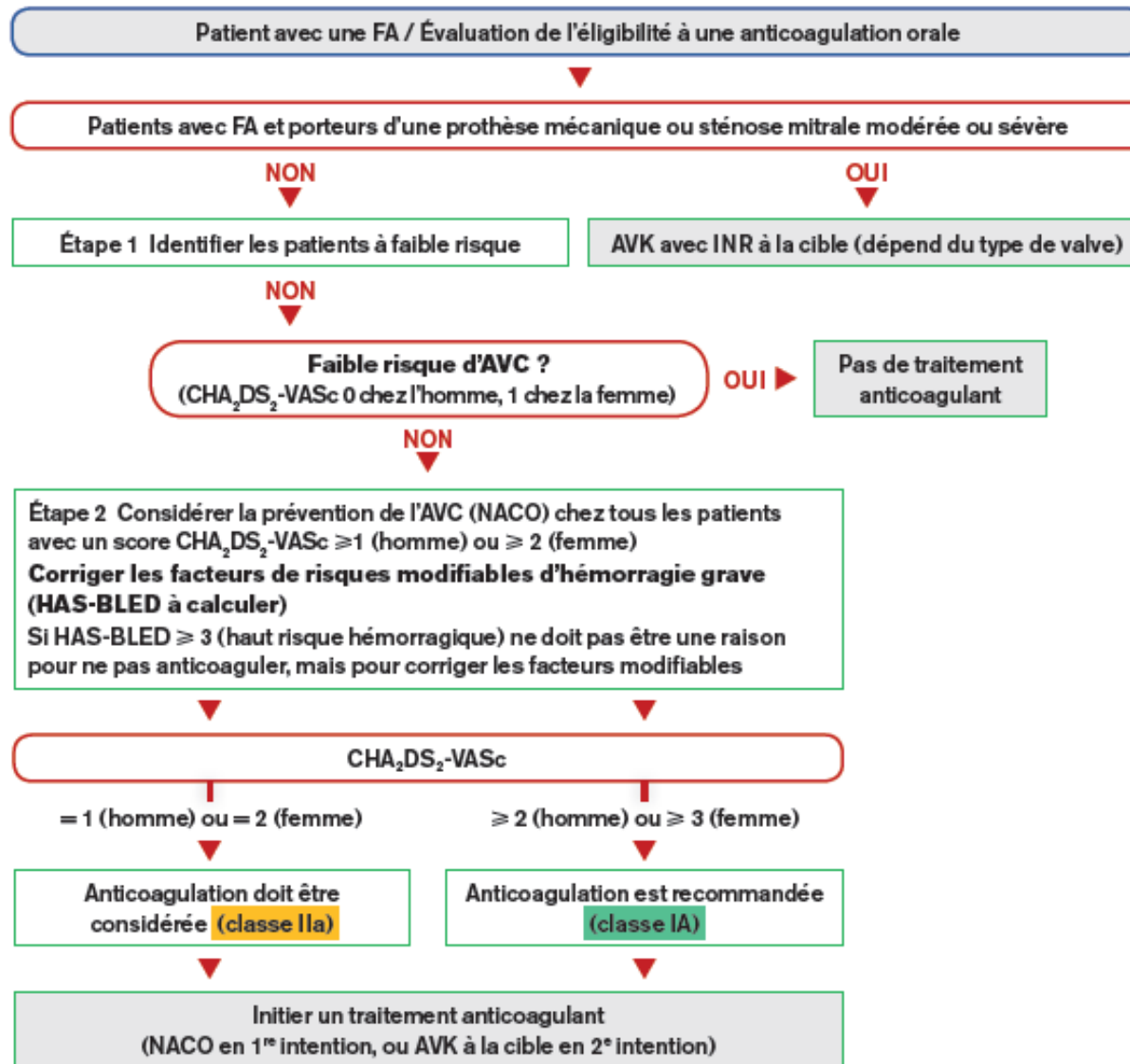


Figure 3.
Stratégie antithrombotique devant un patient ayant une fibrillation atriale.
AVC : accident vasculaire cérébral ;
AVK : antagoniste de la vitamine K ;
FA : fibrillation atriale ;
INR : *international normalized ratio* ;
NACO : nouvel anticoagulant oral.

SCORE CHA₂ DS₂Vasc

C	Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (insuffisance cardiaque /dysfonction ventriculaire gauche)	1
H	Hypertension (hypertension artérielle)	1
A	Age $\geq$ 75 years (75 ans et plus)	2
A	Age 65-74 years (64 à 75 ans)	1
D	Diabetes (diabète)	1
S	Stroke (antécédent d'AVC, AIT ou embolie systémique)	2
S	Sex category - female (femmes)	1
Vasc	Vascular disease (maladie vasculaire)*	1
Score maximum		9

D'après la réf. 3.

AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral.

* Antécédent d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique, plaque aortique.

SCORE HAS-BLED

H	Hypertension (hypertension artérielle)	1
A	Abnormal renal and liver function (anomalie de la fonction rénale ou hépatique) 1 point chacun	1 ou 2
S	Stroke (AVC)	1
B	Bleeding (saignement)	1
L	Labile INR (INR instable)	1
E	Elderly (âge > 65 ans)	1
D	Drugs or alcohol (médicaments ou alcool) 1 point chacun	1 ou 2
Score maximum		9

Mode d'emploi du tableau

- **HTA** définie par PAS > 160 mmHg
- **Anomalie de la fonction rénale** définie par une dialyse, ou une transplantation rénale ou créatinine ≥ 200 mmol/L
- **Anomalie de la fonction hépatique** définie par une maladie chronique hépatique (cirrhose) ou des anomalies significatives du bilan hépatique (p. ex. bilirubine à 2 fois la normale en association avec aspartate et alanine aminotransférases, phosphatases alcalines à 3 fois la normale, etc.)
- **Saignement** : antécédents de saignement et/ou prédisposition à un saignement, p. ex. anémie, diathèse hémorragique, etc.
- **INR labile** : INR instable/élevé ou temps insuffisant dans la cible (p. ex. 60 %)
- **Médicaments/alcool** : médicaments associés comme les AINS, les anti-agrégants plaquettaires ou abus d'alcool, etc.

En pratique

- Héparine de bas PM (HBPM), antivitamines K (AVK), nouveaux anticoagulants oraux (NACO)
- Indications:
 - Score CHA₂DS₂V_{asc} > 1 (homme) ou 2 (femme): AVK ou NACO (apixaban)
 - Valve mécanique, sténose mitrale moyenne ou sévère, insuffisance rénale sévère: AVK
 - Chimiothérapie thrombopéniante: HBPM



Anticoagulant oral dans la fibrillation auriculaire

Warfarine, ou apixaban, selon la situation clinique

RÉSUMÉ

- Chez les patients atteints de fibrillation auriculaire exposés à un risque modéré ou élevé d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, un traitement par anticoagulant a en général une balance bénéfices-risques favorable. La *warfarine*, utilisée depuis les années 1950, est l'anticoagulant oral de référence.
- Au début des années 2010, des anticoagulants oraux dits directs ont été autorisés pour les patients atteints de fibrillation auriculaire sans atteinte valvulaire : un inhibiteur direct de la thrombine, le *dabigatran* ; et des inhibiteurs du facteur Xa, l'*apixaban*, l'*édoxaban* et le *rivaroxaban*.
- Chez les patients atteints de fibrillation auriculaire sans atteinte valvulaire sévère, dans quelle mesure ces anticoagulants sont-ils un progrès par rapport à la *warfarine* pour prévenir les AVC et les embolies artérielles périphériques ? Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une synthèse selon la méthode de *Prescrire*.
- Le dossier initial d'évaluation de chacun de ces anticoagulants oraux directs repose sur un essai randomisé versus *warfarine* chez des patients atteints de fibrillation auriculaire sans atteinte valvulaire sévère. Le niveau de preuves apporté par ces essais est altéré par des faiblesses méthodologiques.
- Dans ces essais il n'y a pas eu de différence statistiquement significative de mortalité globale. Aucun des anticoagulants directs n'a paru beaucoup moins efficace que la *warfarine* pour prévenir les AVC ou les embolies artérielles périphériques.
- L'*apixaban* a paru plus efficace que la *warfarine* : pour 1 000 patients traités pendant 1 an, environ 3 AVC ou embolies artérielles périphériques en moins avec l'*apixaban*, et 10 hémorragies graves en moins.
- Le *dabigatran* à raison de 300 mg par jour a paru plus efficace que la *warfarine*, mais sans diminution du risque d'hémorragie grave.
- Les hémorragies mortelles ont été moins fréquentes avec le *rivaroxaban* et l'*édoxaban* qu'avec la *warfarine*, mais sans preuve d'une plus grande efficacité en prévention des AVC ou embolies artérielles périphériques.
- Chez les patients âgés d'au moins 75 ans, le risque hémorragique a paru plus faible avec ces

Mécanismes d'action des AOD

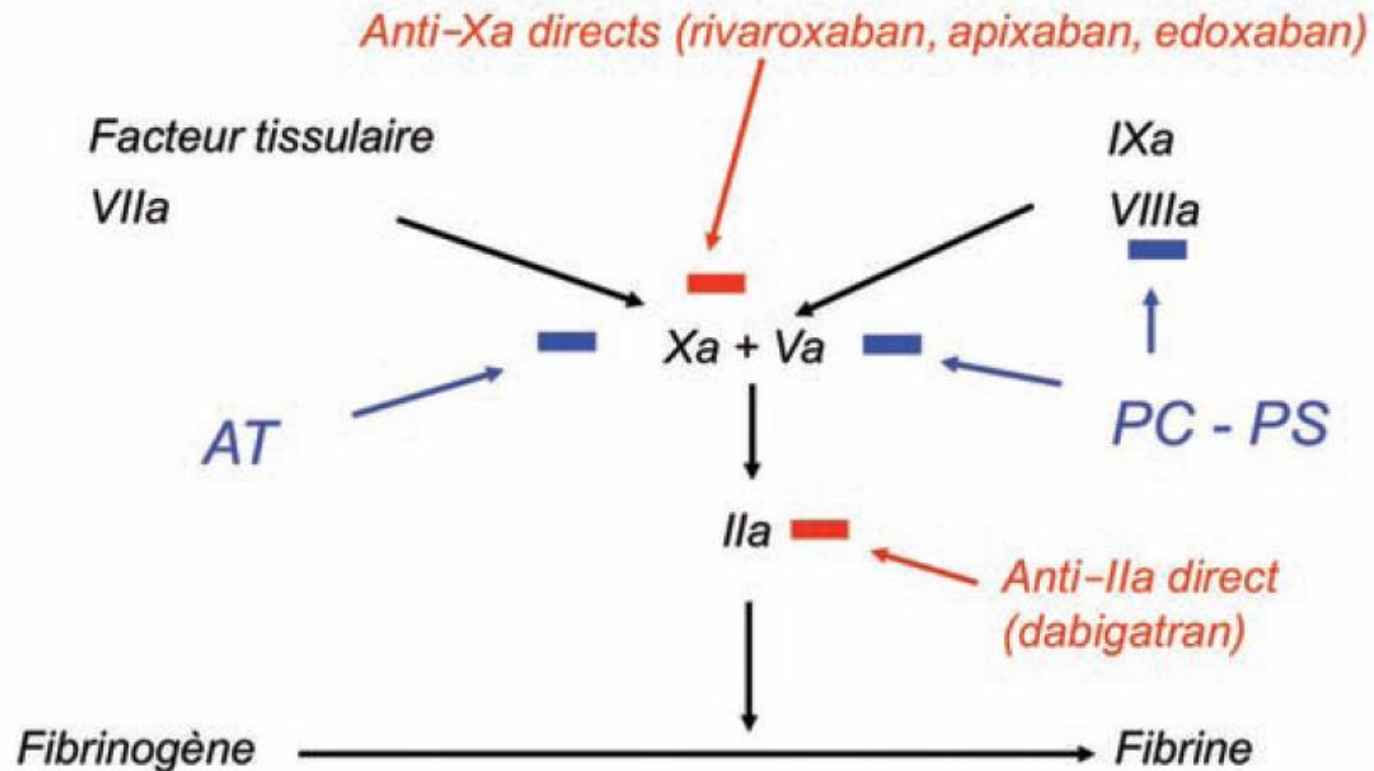


Figure. Mécanismes d'action des anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

AT : antithrombine ; PC : protéine C ; PS : protéine S.

**Principaux essais randomisés anticoagulants oraux directs versus warfarine
chez des patients atteints de fibrillation auriculaire sans prothèse valvulaire
ni sténose mitrale modérée ou sévère (au 14 décembre 2018)**

Essais (année de publication)	Anticoagulant comparé à la warfarine (INR cible entre 2 et 3)	Caractéristiques des patients	Durée médiane de suivi	Fréquences annuelles (en %) dans le groupe anticoagulant, versus dans le groupe warfarine					
				Critère principal d'évaluation	Critères secondaires d'évaluation				
					AVC ou embolies artérielles périphériques	Hémorragies intra- crâniennes	Hémorragies digestives	Hémorragies graves	Mortalité par hémorragie
Aristotle (2011) (9,14)	apixaban 10 mg/jour en 2 prises	18 201 patients risque faible d'AVC (1/3) ou modéré à élevé (2/3) Âge médian : 70 ans 19 % antécédent AVC, AIT ou d'embolie artérielle périphérique	22 mois	1,3 vs 1,6 (p = 0,01)	0,3 vs 0,8 (p < 0,001)	0,8 vs 0,9 (NS)	2,1 vs 3,1 (p < 0,001)	0,2 vs 0,3 (pas d'analyse statistique)	3,5 vs 3,9 (NS)
Re-Ly (2009) (7,11,15)	dabigatran 220 mg/jour en 2 prises	18 113 patients risque faible d'AVC (1/3) ou modéré à élevé (2/3) Âge moyen : 71 ans 20 % antécédent d'AVC ou AIT	24 mois	1,5 vs 1,7 (NS)	0,2 vs 0,8 (p < 0,001)	1,2 vs 1,1 (NS)	2,9 vs 3,6 (p = 0,003)	Non rapportée	3,8 vs 4,1 (NS)
	dabigatran 300 mg/jour en 2 prises			1,1 vs 1,7 (p < 0,001)	0,3 vs 0,8 (p < 0,001)	1,6 vs 1,1 (p = 0,001)	3,3 vs 3,6 (NS)	Non rapportée	3,6 vs 4,1 (NS)
Engage AF-TIMI 48 (2013) (10,12)	édoxaban 30 mg/jour en 1 prise	21 105 patients risque modéré à élevé d'AVC Âge médian : 72 ans 28 % antécédent AVC, AIT	34 mois	2,0 vs 1,8 (NS)	0,3 vs 0,9 (p < 0,001)	0,8 vs 1,2 p < 0,001	1,6 vs 3,4 (p < 0,001)	0,13 vs 0,38 (p < 0,001)	3,8 vs 4,4 (p = 0,006)
	édoxaban 60 mg/jour en 1 prise			1,6 vs 1,8 (NS)	0,4 vs 0,9 (p < 0,001)	1,5 vs 1,2 (NS)	2,8 vs 3,4 (p < 0,001)	0,21 vs 0,38 (p = 0,006)	4,0 vs 4,4 (NS)
Rocket AF (2011) (8,13)	rivaroxaban 20 mg/jour en 1 prise	14 264 patients risque modéré à élevé d'AVC Âge médian : 73 ans 55 % antécédent AVC, AIT ou d'embolie artérielle périphérique	23 mois	2,1 vs 2,4 (NS)	0,5 vs 0,7 (NS)	3,2 vs 2,2 (p < 0,001)	3,6 vs 3,4 (NS)	0,2 vs 0,5 (p = 0,003)	4,5 vs 4,9 (NS)

AVC = accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique) ; **AIT** = accident ischémique transitoire ; **NS** = statistiquement non significatif quand p ≥ 0,05 pour le critère principal d'évaluation ou p ≥ 0,01 pour un critère secondaire d'évaluation ; **vs** = versus

- Des études de cohorte totalisant plus d'un million de patients ont eu des résultats concordants avec les essais randomisés, en termes d'effet préventif des AVC et en termes d'hémorragies. Aucune de ces cohortes ne concerne l'*édoxaban*. Dans les cohortes comparant des anticoagulants directs entre eux, les hémorragies graves ont paru moins fréquentes avec l'*apixaban* qu'avec le *dabigatran* ou le *rivaroxaban*.

● En pratique, en 2019, la *warfarine* reste l'anti-coagulant oral de premier choix chez les patients les plus à risque, avec la possibilité d'adapter sa dose selon l'INR. L'*apixaban* est une alternative acceptable à la *warfarine* en l'absence d'atteinte valvulaire sévère, d'insuffisance rénale sévère, et d'affection ou de traitement qui augmente les risques hémorragiques. Le *dabigatran* et le *rivaroxaban* paraissent avoir une balance bénéfices-risques moins favorable.

Rev Prescrire 2019 ; 39 (425) : 194-205

Apixaban: commercialisé sous le nom Eliquis

Premiers Choix Prescrire

.....

La rubrique Premiers Choix Prescrire présente dans un format synthétique les éléments de choix essentiels pour faire face à diverses situations cliniques fréquentes. Ces textes proposent une aide concise pour identifier la situation, comparer les balances bénéfices-risques des différents soins, retenir les premiers choix adaptés et écarter les options plus dangereuses qu'utiles. En complément, les renvois et références cités dans ces synthèses permettent aussi de se reporter à des données plus détaillées en matière d'évaluation, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Fibrillation auriculaire

L'essentiel sur les soins de premier choix

Actualisation : juin 2022

POINTS-CLÉS

- Une fibrillation auriculaire est un trouble du rythme cardiaque lié à une activité électrique auriculaire désordonnée et souvent rapide, identifiable à l'électrocardiogramme.
- Le traitement vise surtout à prévenir les embolies artérielles (notamment les accidents vasculaires cérébraux) et à soulager la gêne fonctionnelle éventuelle.
- La prévention des embolies artérielles repose sur un traitement par un anticoagulant oral : l'*apixaban* ou la *warfarine*, selon la situation clinique de chaque patient.
- Le traitement d'une fibrillation auriculaire mal tolérée repose sur le ralentissement de la fréquence cardiaque ou sur le rétablissement du rythme sinusal, selon la situation clinique de chaque patient.

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Présentation clinique

- **Claudication intermittente** : douleur unilatérale à la marche (mollet), survenant après une certaine distance et obligeant le patient à s'arrêter.
 - A l'examen :
 - abolition d'un ou plusieurs pouls : pédieux, tibial postérieur, poplité, fémoral.
 - souffle artériel vasculaire traduisant la présence d'une sténose.
- **Ischémie critique** : douleurs de décubitus, trouble trophiques
- **Oblitération artérielle aiguë**

Examens complémentaires

- Mesure de l'indice de pression systolique à la cheville (Doppler) avec rapport cheville-bras :
 - * $> 1,3$: médiacalcosse.
 - * $0,9 - 1,3$: normal.
 - * $0,75 - 0,9$: artériopathie compensée.
 - * $0,4 - 0,75$: artériopathie décompensée.
 - * $< 0,4$: ischémie chronique critique.
- Echo-Doppler artériel.
- Angioscanner hélicoïdal ou angiographie par résonance magnétique

Classification (Leriche et Fontaine)

CLASSIFICATION CLINIQUE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS				
Classification de Fontaine		Classification de Rutherford		
Stade	Symptômes	Grade	Catégorie	Symptômes
I	asymptomatique	0	0	asymptomatique
II	claudication	I	1	claudication minime
		I	2	claudication modérée
		I	3	claudication sévère
III	douleur de repos	II	4	douleur de repos
IV	ulcère	III	5	perte minime de tissu
		III	6	perte majeure de tissu

Associations à d'autres atteintes artérielles: à rechercher

- Coronaropathie : dépistage coronarien (ECG, épreuve d'effort).
- Troncs supra-aortiques (AVC, AIT) : écho-Doppler.
- Artères rénales (HTA, insuffisance rénale évolutive).
- Artères digestives : angor digestif, amaigrissement, diarrhée.
- Anévrisme de l'aorte abdominale.

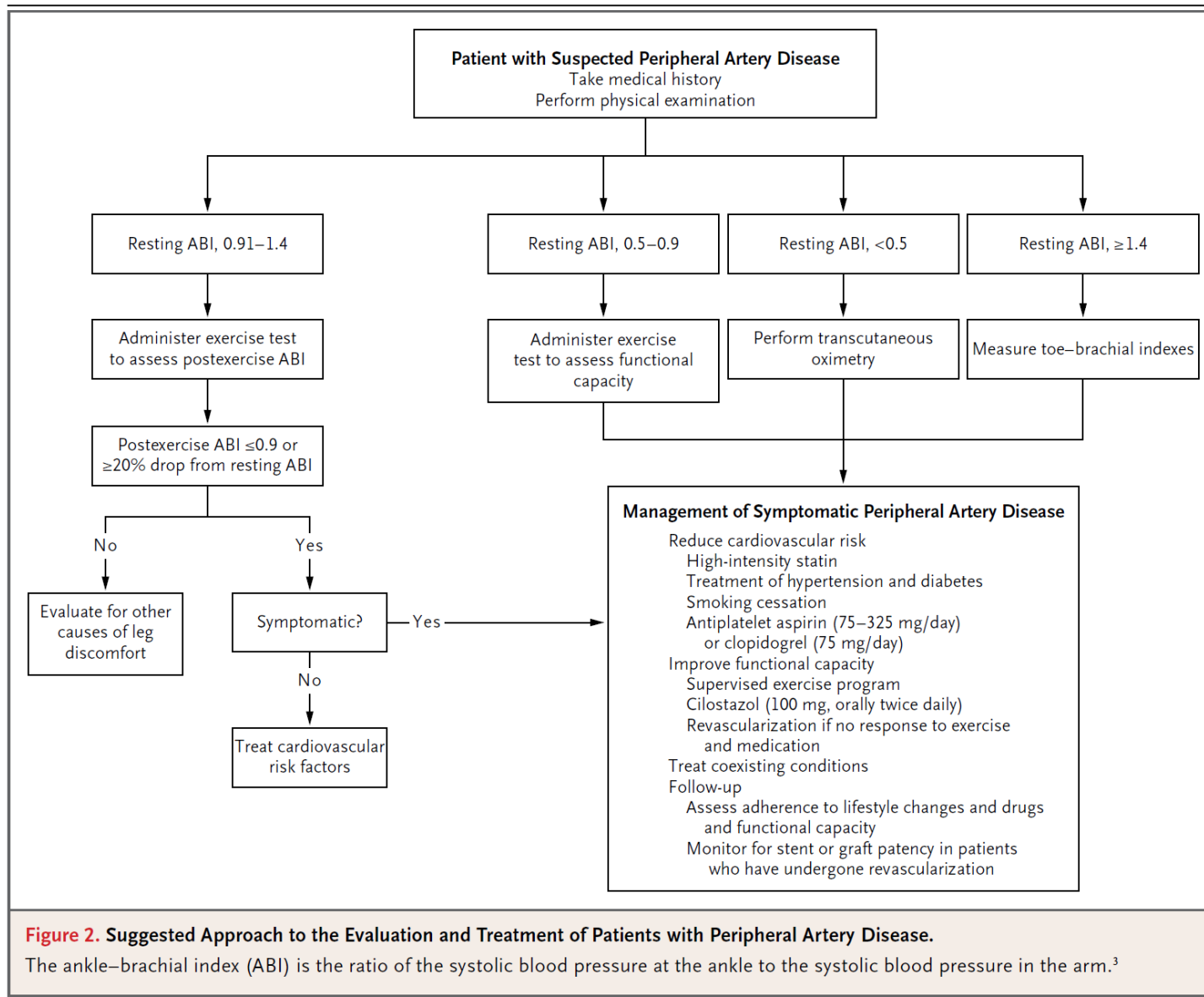
Traitement

1) Maladie athéromateuse :

- **Arrêt du tabac** (facteur principal)
- Régime méditerranéen
- Antiagrégants : aspirine (75mg/j) : réduction significative risque d'AVC
- Entraînement à la marche
- Statines si hypercholestérolémie
- Un β -bloquant si CMI
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion si HTA ou CMI

2) Insuffisance artérielle :

- Radiologie interventionnelle (avec ou sans prothèse)
- Chirurgie de revascularisation (souvent en deuxième intention ou selon la localisation)



Prévention par le régime méditerranéen

Figure. Kaplan-Meier Estimates of the Incidence of PAD in the Total Study

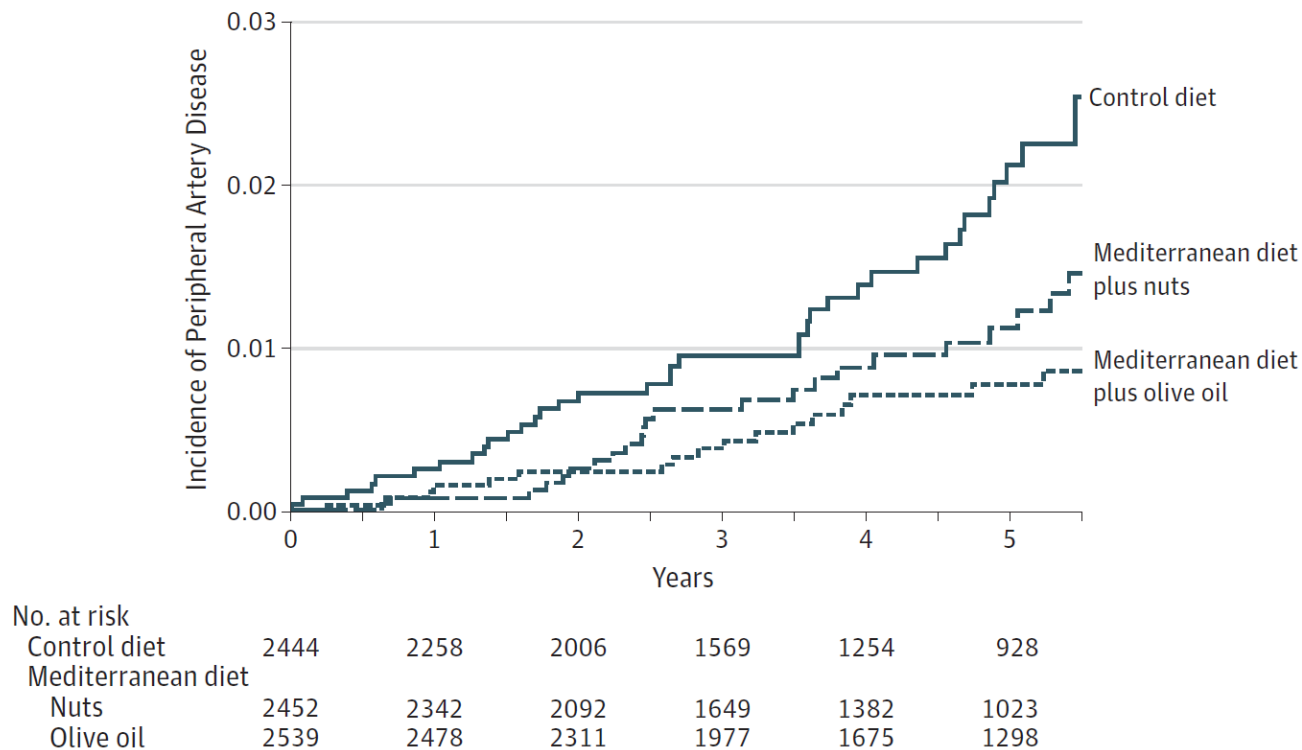


Table. Incident Peripheral Artery Disease by Intervention Group

	Mediterranean Diet		Control
	Extra-Virgin Olive Oil	Nuts	
No. of patients	2539	2452	2444
No. of cases	18	26	45
Person-years of follow-up	11 796	10 329	9676
Crude rate/1000 person-years (95% CI)	1.5 (1.0-2.4)	2.5 (1.7-3.7)	4.7 (3.5-6.2)
Hazard ratios of PAD by intervention group (95% CI) ^a			
Model			
Crude	0.32 (0.19-0.56)	0.51 (0.32-0.83)	1 [Reference]
Age and sex adjusted	0.31 (0.18-0.54)	0.48 (0.29-0.78)	1 [Reference]
Multivariable adjusted ^b	0.34 (0.20-0.58)	0.50 (0.30-0.81)	1 [Reference]
Multivariable adjusted ^c	0.36 (0.20-0.62)	0.52 (0.32-0.86)	1 [Reference]
Multivariable adjusted ^d	0.36 (0.21-0.65)	0.54 (0.32-0.92)	1 [Reference]

Abbreviation: PAD, peripheral artery disease.

^a Stratified by center.

^b Adjusted for age, sex, smoking (current or former), diabetes, hypertension, and hyperlipidemia.

^c Additionally adjusted for height, waist circumference, body mass index, baseline adherence to the Mediterranean diet (14-point score), leisure-time physical activity (metabolic equivalent tasks in minutes/day), educational level

(illiterate or elementary education vs secondary education or university), hormone therapy, antiplatelet therapy, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -blockers, diuretics, insulin, other hypoglycemic agents, total vitamin D intake, dietary vitamin B₁₂ intake, dietary folic acid intake, and family history of premature cardiovascular disease.

^d Complete case analysis excluding 514 participants for whom there was no documented event or who were lost to follow-up for 2 years or longer.

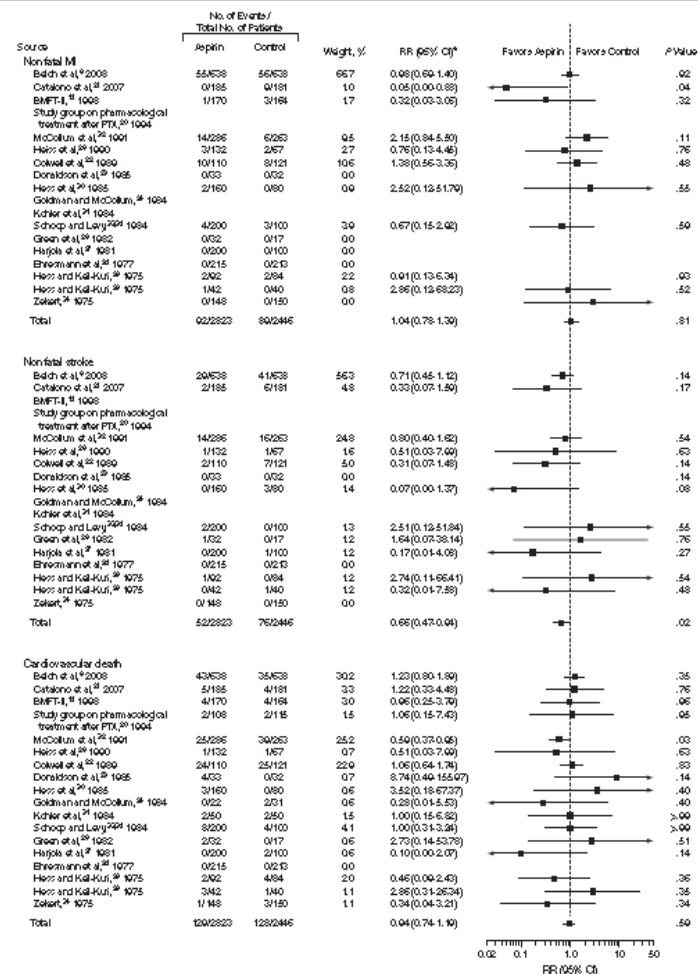
Le NST pour prévenir 1 cas d'artériopathie par an était de 336 (IC à 95%, 269-566) pour le régime méditerranéen plus l'huile d'olive extra vierge groupe et 448 (IC à 95%, 316-1536) pour le régime méditerranéen plus l'huile de noix.

Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease: A Meta-analysis of Randomized Trials

Jeffrey S. Berger; Mori J. Krantz; John M. Kittelson; et al.

JAMA. 2009;301(18):1909-1919 (doi:10.1001/jama.2009.623)

Figure 3. Effect of Any Aspirin on the Prevention of Nonfatal Myocardial Infarction, Nonfatal Stroke, and Cardiovascular Death



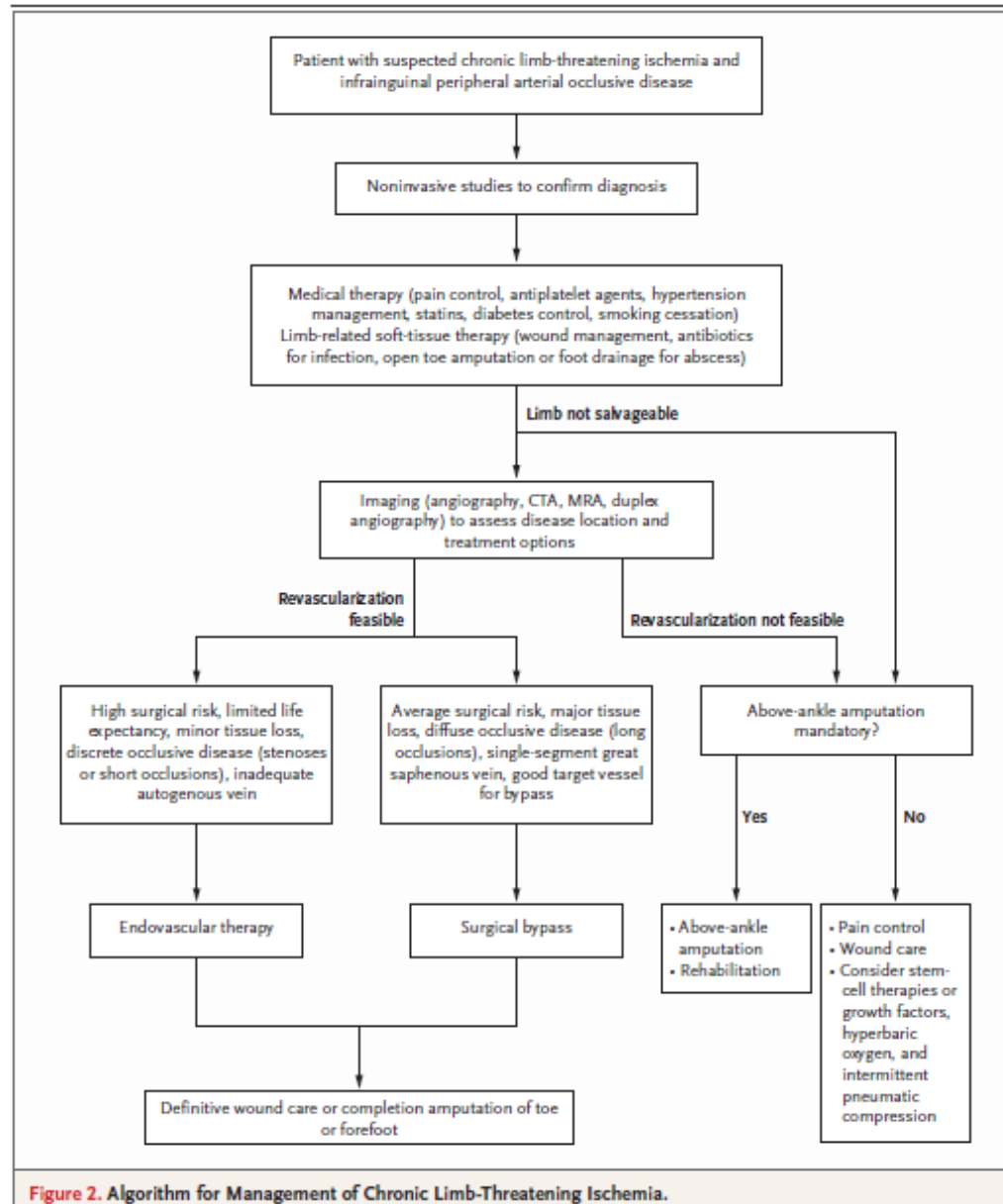


Figure 2. Algorithm for Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia.

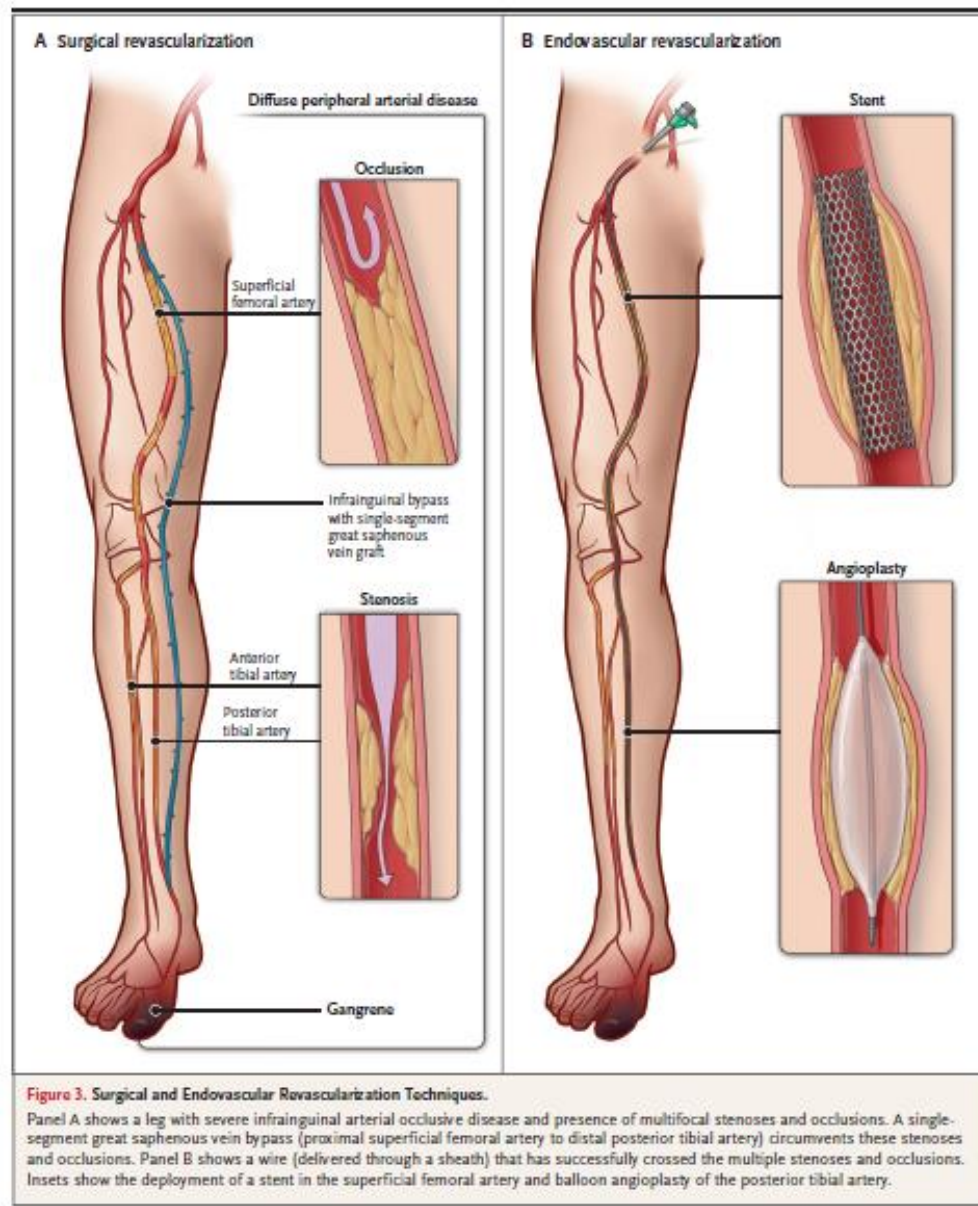


Figure 3. Surgical and Endovascular Revascularization Techniques.

Panel A shows a leg with severe infrainguinal arterial occlusive disease and presence of multifocal stenoses and occlusions. A single-segment great saphenous vein bypass (proximal superficial femoral artery to distal posterior tibial artery) circumvents these stenoses and occlusions. Panel B shows a wire (delivered through a sheath) that has successfully crossed the multiple stenoses and occlusions. Insets show the deployment of a stent in the superficial femoral artery and balloon angioplasty of the posterior tibial artery.

Contextes pathologiques particuliers

SIDA

TABEAU 2

Causes de décès chez les personnes infectées par le VIH en France, en 2000, 2005 et 2010

Année	2000	2005	2010
Nombre total de décès étudiés	964	1 042	728
Âge médian au décès	41 ans	46 ans	50 ans
Décès dus à des complications sida	47 %	36 %	25 %
Décès dus à des cancers « non classant sida », non liés aux hépatites	11 %	17 %	22 %
Décès dus à des maladies hépatiques	13 %	15 %	11 %
Décès d'origine cardiovasculaire	7 %	8 %	10 %
Décès d'autres causes	22 %	24 %	32 %

D'après la réf. 4.

Facteurs de risque cardiovasculaire chez les personnes vivant avec le VIH, selon les recommandations d'experts françaises 2013

Âge	– Homme de 50 ans ou plus – Femme de 60 ans ou plus
Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce	– Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent de 1^{er} degré de sexe masculin – Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez le père ou chez un parent de 1^{er} degré de sexe féminin
Tabagisme	– Actuel – Ou arrêté depuis moins de 3 ans
Hypertension artérielle	– Permanente – Traitée ou non
Paramètres métaboliques	– Diabète sucré – HDL-cholestérol < 0,40 g/L (1 mmol/L) quel que soit le sexe – LDL-cholestérol > 1,60 g/l (4,11 mmol/L)
Infection par le VIH	– Production du VIH non contrôlée – Nadir des lymphocytes CD4 < 200/mm³ – Lymphocytes CD8 > 800/mm³ – Exposition cumulée > 10 ans aux inhibiteurs de la protéase
Facteur protecteur	– HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/L (1,5 mmol/L)

Adapté à partir des recommandations 2005 de l'Afssaps, réf. 2.

Il est proposé de définir les objectifs de LDL-cholestérol en fonction du nombre de facteurs de risque comme le recommande l'Afssaps, l'infection par le VIH devant ou non être comptée comme l'un d'entre eux en fonction des critères ci-dessus.

HDL : lipoprotéines de haute densité ; **LDL** : lipoprotéines de basse densité ;

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Cancer guéri

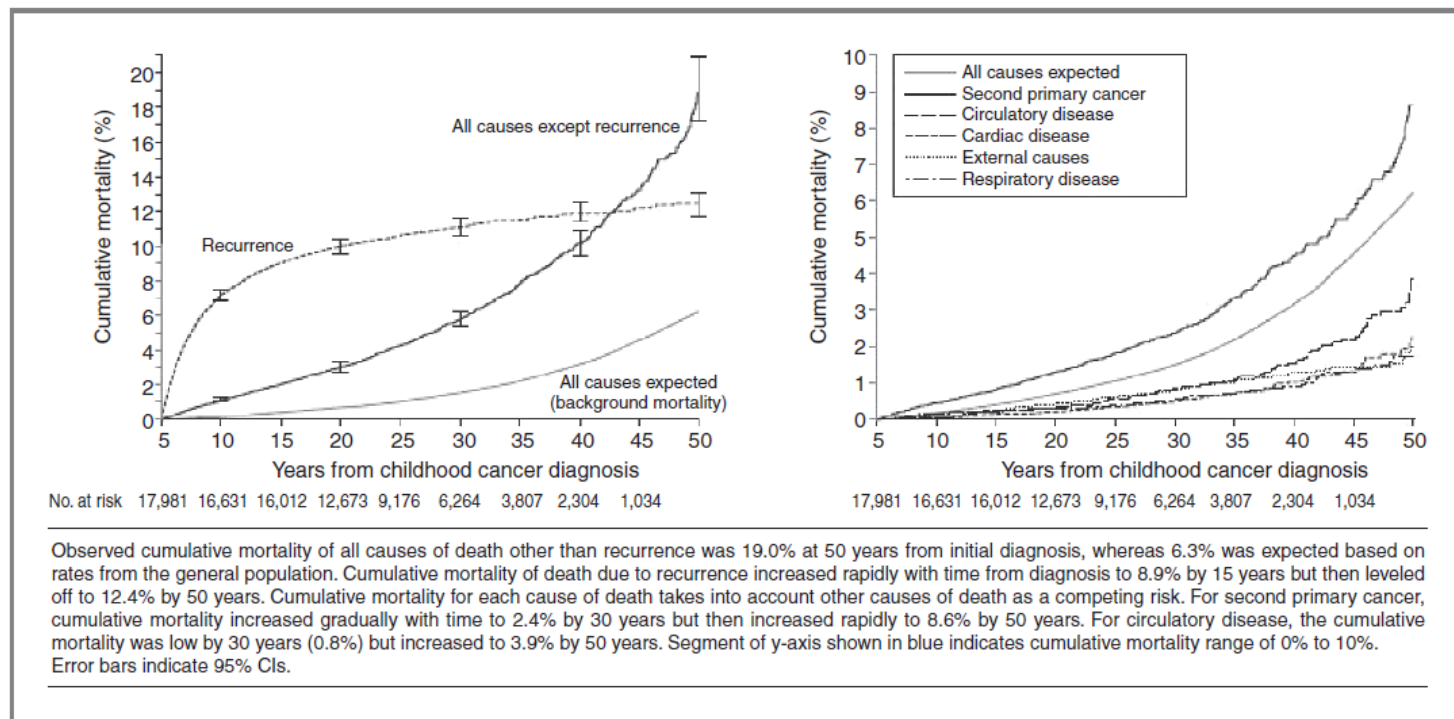


Figure 2. Cumulative mortality of causes of death among survivors of childhood cancer (reprinted from Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. JAMA. 2010;304:172–9; used with permission).

VOLUME 36 • NUMBER 1 • JANUARY 1, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

O R I G I N A L R E P O R T

Prediction of Ischemic Heart Disease and Stroke in Survivors of Childhood Cancer

Eric J. Chow, Yan Chen, Melissa M. Hudson, Elizabeth A.M. Feijen, Leontien C. Kremer, William L. Border, Daniel M. Green, Lillian R. Meacham, Daniel A. Mulrooney, Kirsten K. Ness, Kevin C. Oeffinger, Cécile M. Ronckers, Charles A. Sklar, Marilyn Stovall, Helena J. van der Pal, Irma W.E.M. van Dijk, Flora E. van Leeuwen, Rita E. Weathers, Leslie L. Robison, Gregory T. Armstrong, and Yutaka Yasui

Table 3. Integer Risk Scores Associated With Each Cardiovascular Outcome and Corresponding Prediction Model

Characteristic	Ischemic Heart Disease		Stroke	
	Simple Model	Standard Model	Simple Model	Standard Model
Sex				
Male	1	1		
Female	0	0		
Alkylator, any			1	1
Platinum agents, any			2	
Cranial radiation,*† Gy				
None			0	0
< 20			3‡	0
20-29				1
30-49				3
≥ 50				4
Neck radiation, any	1			
Chest radiation,* Gy				
None	0	0		0
< 5	3‡	0		0
5-14		2		0
15-34		2		0
≥ 35		4		1
Cohort				
CCSS§				
AUC	0.68	0.70	0.63	0.63
C-statistic	0.69	0.70	0.64	0.66
SJLIFE				
AUC	0.69	0.67	0.75	0.68
C-statistic	0.70	0.66	0.75	0.71
EKZ/AMC				
AUC	—	—	0.74	0.72
C-statistic	—	—	0.75	0.72

NOTE. Risk scores of 0, 1, 2, 3, and 4 correspond to rate ratios of < 1.3, 1.3 to 1.9, 2.0 to 2.9, 3.0 to 4.9, and ≥ 5.0, respectively. Rate ratios for age at cancer diagnosis, anthracyclines, vinca alkaloids, and abdominal radiation were all < 1.3 and did not contribute to the risk scores.

Abbreviations: AUC, area under the curve; C, concordance; CCSS, Childhood Cancer Survivor Study; EKZ/AMC, Emma Children's Hospital/Academic Medical Center; SJLIFE, St Jude Lifetime Cohort.

*Simple model includes radiotherapy exposures as yes or no only; standard model includes radiotherapy dose categories.

†Cranial radiation only included for stroke outcome models.

‡Represents risk score value for any exposure.

§Training data set, with estimates reflecting cross-validation within the CCSS cohort.

Les groupes à risque faible, modéré et élevé qui en résultaient correspondaient en général à des taux d'incidence cumulés d'environ $<5\%$, 5% à 15% et $> 15\%$ à 50 ans, respectivement.

Pour les modèles simples, seuls un groupe à faible risque et un groupe combiné à risque modéré / élevé ont pu être définis

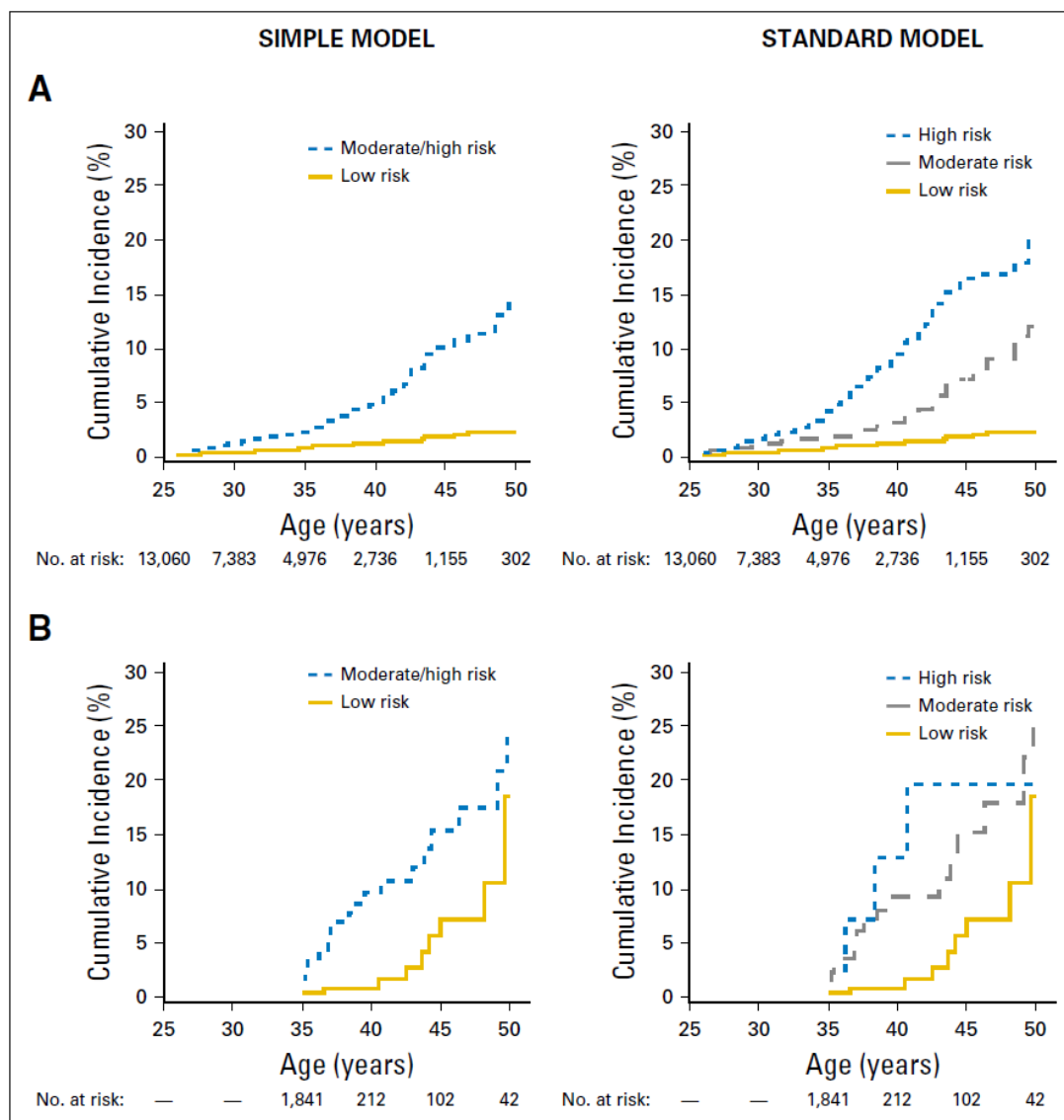


Fig 1. Cumulative incidence of ischemic heart disease by risk group for the (A) Childhood Cancer Survivor Study (n = 13,060 at baseline) and (B) St Jude Lifetime (n = 1,842 at baseline) cohorts. Curves start when all eligible cohort members have entered follow-up (Childhood Cancer Survivor Study at age 26 years; St Jude Lifetime at age 35 years). As such, initial values shown may be > 0%.

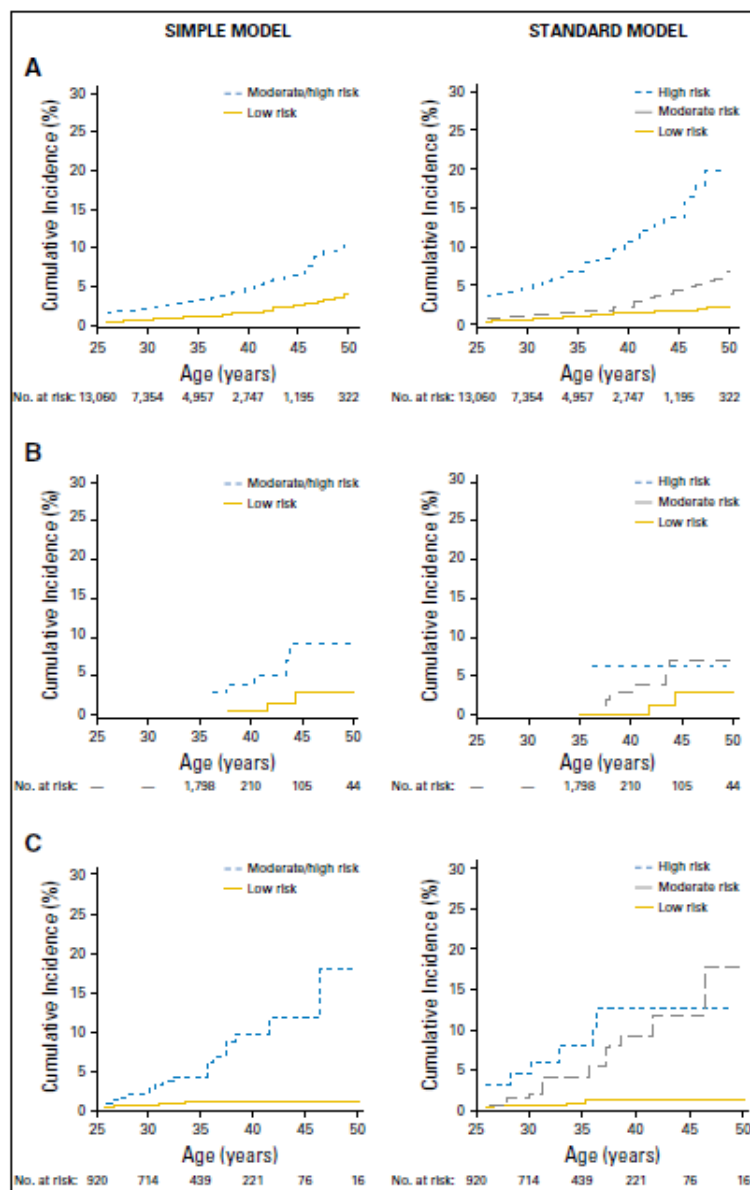


Fig2: Cumulative incidence of stroke by risk group for the (A) Childhood Cancer Survivor Study ($n = 13,060$ at baseline), (B) St Jude Lifetime ($n = 1,842$ baseline), and (C) Emma Children's Hospital/Academic Medical Center ($n = 1,362$ at baseline) cohorts. Curves start when all eligible cohort members have entered follow-up (age 26 years, except for St Jude Lifetime Cohort, which starts at age 35 years). As such, initial values shown may be $> 0\%$.