

Facteurs de risques et prévention d'un premier accident vasculaire cérébral

Première partie – habitudes de vie et troubles du métabolisme

Groupe suisse de travail pour les maladies cérébrovasculaires
et Fondation suisse de cardiologie¹

Résumé

Différents facteurs de risques vasculaires d'origine métabolique et constitutionnelle sont tenus pour responsables dans la genèse de l'accident vasculaire cérébral (AVC): facteurs génétiques comme dans les maladies du tissu conjonctif (par ex. syndrome de Marfan, syndrome d'Ehlers-Danlos), le sexe (les hommes sont plus souvent touchés que les femmes), l'appartenance ethnique, l'âge ou une anamnèse familiale positive sont des facteurs de risques non influençables. Font partie des facteurs de risque influençables dans l'AVC et influençables: diabète sucré, tabagisme, abus d'alcool, maladie carotidienne, maladie artérielle occlusive périphérique, maladies cardiaques, hypertension artérielle et fibrillation auriculaire. Chez les jeunes des valeurs élevées du cholestérol sanguin sont responsables de la formation de l'athéromatose carotidienne et augmentent le risque d'AVC, tandis que chez les personnes âgées des valeurs de cholestérol basses mènent à un risque plus élevé d'hé-

morragie cérébrale. Dans la pratique médicale, pour évaluer le risque individuel de chaque patient, les facteurs suivants sont déterminants: anamnèse familiale, antécédents d'accidents ischémiques transitoires (AIT) ou d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), habitudes de vie, présence d'une hypertension artérielle, poids corporel et lipides sanguins, indices pour des maladies cardiaques ou une pathologie carotidienne.

Objectifs

1. Connaissance des facteurs de risques influençables et non-influençables dans la genèse de l'AVC.
2. Importance des troubles du métabolisme comme facteur de risque dans la genèse de l'AVC.
3. Importance des habitudes de vie comme facteur de risque dans la genèse de l'AVC.
4. Importance des maladies cardiaques et artérielles comme facteur de risque dans la genèse de l'AVC.
5. Connaissance des mesures de prévention primaire pour diminuer le risque d'AVC.

Introduction

Le fait qu'une maladie du système cardiovasculaire précède souvent l'apparition d'un AVC a augmenté l'importance de la reconnaissance et du traitement des facteurs de risques vasculaires comme partie essentielle dans la prévention de l'AVC.

Définition

On entend par facteur de risque un «état causant un risque particulier pour la santé» (encyclopédie Roche).

La notion de facteur de risque a été créée dans le cadre d'études épidémiologiques importantes, en particulier de l'étude de Framingham qui a observé jusqu'à aujourd'hui sur un laps de temps de 50 ans une cohorte de 5209 femmes et hommes sous l'aspect des maladies cardiovasculaires et de l'AVC. Environ 850 personnes ont eu jusqu'à aujourd'hui un AVC [1]. On fait la distinction entre les facteurs de risque influençables comme les habitudes de vie ou des maladies de base et les facteurs de risque non-influencables comme l'anamnèse familiale, le sexe ou l'âge. Le tableau 1 donne un aperçu des principaux facteurs de risques connus impliqués dans l'AVC et de leur signification en s'appuyant sur le risque relatif qui y est associé.

Le diabète sucré

Le diabète sucré est décrit comme étant un facteur de risque indépendant dans l'AVC [2]. Le risque relatif d'AVC chez les diabétiques en comparaison avec un groupe contrôle s'élève à 3,7 [3]. La mortalité due à l'AVC chez les hommes et les femmes diabétiques est quasiment la même [4].

¹ Les personnes suivantes ont participé par une contribution grande ou petite à la rédaction des articles sans avoir reçu le moindre indemnité financière:

M. Arnold, Berne; A. Barth, Berne; C. Bassetti, Berne; R. Baumgartner, Zurich; S. Beer, Valens; J. Bogouslavsky, Lausanne; A. Carota, Lausanne; A. Carruzzo, Lausanne; G. Devuyst, Lausanne; A. Dupont, Bâle; S. Engelter, Bâle; P. Erne, Lucerne; F. Fluri, Bâle; R. Guzman, Berne; S. Heffert, Genève; H.J. Hungerbühler, Aarau; H.G. Imhof, Zurich; E. Keller, Zurich; H. Keller, Zurich; J. Kesselring, Valens; J. Le Floch-Rohr, Genève; K. Lövblad, Berne; Ph. Lyrer, Bâle (rédacteur de l'article); F. Mahler, Berne; A. Marx, Lugano; H. Mattle, Berne; B. Meier, Berne; R. Mordasini, Berne; M. Mosso, Zurich; F. Müller, Scherzingen; S. Osswald, Bâle; M. Reichhart, Lausanne; L. Remonda, Berne; D. Rüfenacht, Genève; W. Rutishauser, Genève; R. Sztajzl, Genève; L. Regli, Lausanne; J. Rem, Bâle; A. Rivoir, Berne; G. Schroth, Berne; C. Städler, Lugano; P. Stierli, Aarau; M. Sturzenegger, Berne; B. Tettgenborn, St-Gall; C. Tosi, Lugano; B. Weder, St-Gall; S. Windecker, Berne.

Correspondance:
PD Dr Philippe A. Lyrer
Clinique universitaire de neurologie
Hôpital cantonal
CH-4031 Bâle
e-mail lyrerp@uhbs.ch

Tableau 1

Facteurs de risque pour une apoplexie avec leurs significations en fonction du risque relatif [24, 60].

Facteur de risque (FR)	Risque relatif
Fibrillation auriculaire (FA)	5,6–17,6
Age >85 ans	8
Hypertension artérielle	4–6
Maladies cardiaques (hormis la fibrillation auriculaire)	2–6
Age >75 ans	4
Artériosclérose périphérique	3
Maladie carotidienne (asymptomatique)	3
Abus d'alcool	1–4
Tabagisme	1,5–2,9
Age de 65 ans	2
Diabète sucré	1,5–3,7

La pathogénèse exacte n'est jusqu'à présent pas totalement éclaircie [5]. Chez les diabétiques de type 2 les changements micro- et macrovasculaires sont d'une importance primordiale. On suppose que les mécanismes pathogénétiques ne sont pas les mêmes dans la micro- et la macroangiopathie [6]. Il y a ainsi une différence statistiquement significative dans la concentration sérique d'insuline entre les diabétiques avec microangiopathie (81,0 pmol/l) et ceux avec une macroangiopathie (66,0 pmol/l) par rapport à un groupe contrôle (52,2 pmol/l, $p < 0,05$ dans tous les cas) [7]. Le thromboxane B2, connu pour son effet vasoconstrictif, se trouve à une concentration inférieure dans le sang de diabétiques avec une microangiopathie (46,28 pg/l) que dans le sang de diabétiques ayant de façon combinée une micro et une macroangiopathie (98,78 pg/l) [8].

Selon une autre étude, la microangiopathie serait une cause de la macroangiopathie [9]. Certains auteurs estiment également que la macroangiopathie chez les diabétiques serait une entité différente de l'athérosclérose et la décrivent comme macroangiopathie diabétique [10,11]. Ce concept s'appuie sur le fait que, indépendamment des signes d'athérosclérose dans la paroi vasculaire, on a pu prouver la présence de laminine, fibronectine, d'acide hyaluronique et d'autres facteurs encore [11]. En outre les autopsies de diabétiques ne montrent, en comparaison avec des non diabétiques, pas de plaques athérosclérotiques plus importantes [10].

Du point de vue morphologique les changements microangiopathiques constatés dans le cerveau causent avant tout des infarctus lacunaires [10].

Chez les diabétiques des changements macroangiopathiques sont constatés au niveau des carotides, avec une augmentation significative de l'épaisseur de l'intima à la média [12]. Ces changements macrovasculaires sont associés de façon significative avec une

concentration du glucose sanguin augmentée [13] et une résistance à l'insuline [14]. Comme autres facteurs pathogénétiques responsables de la macroangiopathie on postule une glycosylation démesurée, une dysfonction endothéliale, une agrégation plaquettaire augmentée ainsi qu'une entrave de la fibrinolyse [15], ce qui peut également mener à des infarctus thromboemboliques. Une autre étude a montré que plus de la moitié des patients diabétiques, dans le cadre de cette étude, avaient une cause emboligène expliquant leurs infarctus subcorticaux [16]. Des sténoses intracérébrales se trouvent avec une fréquence 3,13 fois plus élevée que chez les non-diabétiques [17].

Du point de vue moléculaire on constate chez les diabétiques une augmentation de la concentration sérique de la molécule intercellulaire soluble d'adhésion 1 (ICAM-1) et de la molécule vasculaire d'adhésion cellulaire 1 (VCAM-1) [18]. Il est possible que l'augmentation de ces molécules chez les diabétiques soit souvent associée à un épaississement de l'intima avec des «infarctus cérébraux silencieux» [19, 20].

Du point de vue topographique on constate plus fréquemment des infarctus ($\varnothing > 5$ mm) infratentoriels chez les diabétiques (32% vs. 12%, $p < 0,05$). A l'autopsie les changements artériosclérotiques de l'artère basilaire et des artères cérébelleuses sont plus avancés chez les diabétiques que chez les non diabétiques. De plus les infarctus au niveau du Pont et du Diencephale sont 3 à 4 fois plus fréquents que chez les non diabétiques [21]. Il n'y a pas de différence essentielle dans le nombre d'infarctus infratentoriels entre les diabétiques avec une sténose carotidienne significative (6%) et ceux sans sténose (4%). On ne rapporte pas de différence significative dans la fréquence des infarctus supratentoriels entre diabétiques (56%) et non-diabétiques (68%) [6].

Il n'est jusqu'à présent pas encore clairement démontré si par un contrôle régulier de la concentration sérique de glucose le risque de tout AVC pouvait être diminué de façon significative chez les patients avec un diabète de type 1. Une régression des changements microvasculaires a pu être obtenue par un contrôle strict des valeurs sanguines de glucose et par une insulinothérapie intensive chez des diabétiques de type 1 [22] et par un traitement maximal par des sulfonyles respectivement de l'insuline chez des diabétiques de type 2 [23]. On n'a pas pu montrer d'effet sur les changements macrovasculaires dans cette étude. Cependant un contrôle strict des valeurs de glucose sérique est recommandé [24].

Tabagisme

Maintes études ont montré que le tabagisme était un facteur de risque indépendant et important pour l'apoplexie [25–27]. Conformément à une métaanalyse faite en 1989 le risque relatif d'avoir un AVC pour un fumeur par rapport à un non fumeur était de 1,5 (95% intervalle de confiance: 1,45–1,58) [28]. Parmi les fumeurs le risque semble augmenter proportionnellement en fonction du nombre de cigarettes fu-

mées par jour. Les grands fumeurs (> 20 cigarettes par jour) ont un risque d'AVC environ double comparé à ceux qui fument moins de 20 cigarettes par jour [25].

On mentionne comme possible mécanisme patho-physiologique une hausse du fibrinogène, de l'hématocrite et de l'agrégation des thrombocytes ainsi qu'une diminution de la fraction relative du cholestérol HDL et de la viscosité sanguine. En outre on attribue au tabagisme un effet nocif direct sur l'endothélium qui mène à une athérosclérose des artères à destination cérébrale [24, 29]. Le risque d'AVC diminue à nouveau avec l'arrêt du tabagisme. On a ainsi pu démontrer dans deux grandes études épidémiologiques que les ex-fumeurs, 2 à 5 ans après qu'ils aient cessés de fumer, présentaient à nouveau le même risque d'accident vasculaire cérébral ischémique que les non-fumeurs. [30, 31].

Consommation d'alcool

Pour les infarctus cérébraux hémorragiques il semble qu'il y ait une relation directe, dose dépendante, entre la consommation d'alcool et le risque d'AVC [32]. Lorsque il y a consommation d'alcool exagérée, le risque d'hémorragies intracérébrales et sousdurales semble être 2 à 4 fois plus élevé que chez les abstinents [26, 33]. Le risque augmenté d'hémorragies intracraniales lié à l'alcool s'explique du point de vue pathophysiologique par un effet toxique lié à l'alcool sur le foie avec diminution de la production des facteurs de coagulation, par une fibrinolyse augmentée ainsi que par un effet favorisant l'hypertension artérielle [34].

Dans les AVC ischémiques, il semble qu'il y ait une relation avec courbe en J entre la quantité d'alcool consommée et le risque d'AVC. Cela signifie qu'une consommation d'alcool modérée jusqu'à trois dl de vin par jour aurait, par rapport à l'abstinence totale d'alcool, un effet protecteur (risque relatif 0,3-0,5) [29], tandis qu'une consommation d'alcool exagérée augmente le risque (risque relatif jusqu'à 2) [29]. On ne sait pas encore exactement quel rôle jouent les habitudes de boire. Il existent cependant des indices montrant l'effet particulièrement néfaste de l'abus d'alcool périodique avec une tendance d'AVC aigus dans les 24 premières heures après l'excès d'alcool [26, 34, 35].

L'effet potentiellement protecteur d'une consommation modérée d'alcool pourrait être liée à une diminution du cholestérol LDL et du taux de fibrinogène et de la tendance à l'agrégation des thrombocytes, ainsi qu'à une augmentation de la fraction relative du cholestérol HDL et de l'activité fibrinolytique. Par contre une consommation d'alcool excessive favorise l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'arythmies cardiaques, renforce l'agrégation des thrombocytes et la libération de thromboxane et provoque une vasoconstriction cérébrale avec une ischémie cérébrale comme conséquence possible [24, 34].

La National Stroke Association (NSA) aux USA a recommandé en 1999 une consommation modérée d'alcool aux personnes buvant régulièrement et chez

lesquelles il n'y avait pas en soi de risques parlant contre une consommation d'alcool. Comme tout de même l'alcoolisme représente un grave problème de santé publique, il ne faudrait pas promouvoir l'alcool comme moyen préventif de l'AVC malgré son effet potentiellement protecteur [29]. Les personnes ne consommant pas régulièrement d'alcool ne devraient par conséquent pas être poussées à boire [24]. On entend par consommation modérée «up to two drinks per day» [24], ou «≤1 drink/day for women», voir «≤2 drink/day for men» [34], partant du principe qu'un drink contient 12 grammes d'alcool [34]. Un drink correspond donc à environ 0,3 à 0,4 l de bière ou un verre de vin (1,25 dl) [34]. Jusqu'à présent on a pas pu démontrer de façon concluante si certaines boissons alcoolisées, à quantité d'alcool équivalente, avaient un effet plus favorables que d'autres sur le risque d'AVC [34, 36].

Adiposité et activité corporelle

De multiples études ont montré une association d'une part entre l'adiposité et d'autre part entre l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie et le diabète. C'est probablement à cause du lien étroit avec ces facteurs de risque vasculaire que les patients obèses ont un risque relatif d'AVC de 1,5 à 2,0 [29] par rapport aux patients à poids normal. De ce fait les mesures visant une réduction de poids sont indiquées chez les patients obèses (voir ci-dessous).

Le lien entre le manque d'activité corporelle et l'apparition de facteurs de risques pour un AVC comme l'hypertension artérielle est bien documenté [37]. A l'inverse il semble qu'une augmentation de l'activité corporelle diminue également le risque d'AVC [27, 38]. Ceci semble être indépendant du fait que l'activité corporelle soit exercée sous la forme d'une activité sportive, d'une autre activité de loisir en dehors du sport (comme par ex. se promener ou faire du vélo) ou sous la forme de travail corporel. L'effet favorable de l'activité corporelle se traduit aussi bien sur les infarctus ischémiques qu'hémorragiques [39, 40]. Pour les AVC ischémiques il a pu être démontré dans de nombreuses études qu'il existe un lien linéaire entre une diminution du risque d'AVC et une augmentation de l'intensité ou de la durée de l'activité corporelle. D'autres groupes par contre ont trouvé soit aucun lien soit une courbe en U pour le risque d'AVC et l'activité corporelle [38]. Ceci peut être expliqué par une définition et une quantification variable de la notion «activité corporelle», d'autre part cette divergence pourrait être le reflet d'un effet seulement modéré [38]. L'effet protecteur semble s'exercer favorablement principalement sur quelques facteurs de risques: on note une diminution du Body-Mass-Index (BMI, qui correspond au poids corporel [kg] par la longueur corporelle [m²]) lors d'une augmentation de l'activité corporelle, ainsi qu'une diminution de la prévalence de l'hypertension artérielle, du tabagisme et du diabète sucré, tandis que la fraction du cholestérol HDL s'accroît. L'activité corporelle

semble réduire la tendance à l'agrégation des thrombocytes et diminuer la concentration plasmatique du fibrinogène [29, 41]. Un autre effet protecteur de l'activité corporelle sur le risque d'AVC, indépendant de l'effet sur les autres facteurs susnommés, n'a jusqu'à présent pas pu être prouvé de façon concluante [38, 40].

Une activité corporelle aussi régulière que possible est à recommander, ne serait elle que modérée, comme par exemple une simple promenade, surtout aux personnes ayant un mode de vie où ils sont principalement en position assise. Pour ce groupe de personnes le bénéfice d'une activité corporelle accrue est 12 fois plus élevé que pour les gens déjà actifs [42]. Il convient de donner la préférence à une activité corporelle régulière, si possible quotidienne pendant au moins 30 minutes à un niveau d'effort léger à modéré (comme par ex. une marche rapide, faire du vélo, nager ou jardiner) [43] au lieu d'une activité physique sporadique mais très astreignante [24].

Alimentation

Les habitudes alimentaires peuvent influencer certains facteurs de risques cérébrovasculaires, comme par exemple l'hypertension artérielle, l'obésité ou le diabète. Il n'est pas certain qu'un changement des habitudes alimentaires puisse mener à une diminution du risque d'AVC [24]. On a pu montrer qu'une concentration augmentée d'homocystéine était associée d'une part avec un déficit en acide folique et en vitamines B6 et B12 et d'autre part avec une plus grande probabilité d'AVC et la constitution d'une athérosclérose cérébrale [44–46]. Par conséquent on devrait procéder à une substitution des vitamines précitées dès la mise en évidence d'une carence [24]. Les fruits et légumes, probablement par leur activité antioxydante, ont un effet favorable sur les radicaux libres (et leur effet nocif sur la paroi endothéliale), la thrombogénèse et la régulation vasculaire [29] et peuvent ainsi présenter une certaine fonction protectrice dans l'apparition d'un AVC [47]. La NSA recommande ainsi la consommation régulière, quotidienne, de 5 portions de fruits (ou légumes), par contre elle estime qu'il n'y a pas de nécessité à pratiquer une substitution vitaminée prophylactique [24]. Dans la «Lyon Diet Heart Study», où l'on compara l'effet d'une alimentation riche en poissons, fruits et céréales (alimentation de type «méditerranéenne») par rapport à une alimentation européenne habituelle, on a pu mettre en évidence une diminution significative de la morbidité et de la mortalité liée aux maladies coronariennes, à l'AVC et aux thromboembolies périphériques et pulmonaires [48].

Même si le rôle des graisses assimilées lors de l'alimentation n'est pas encore totalement expliqué, on recommande de maintenir un pourcentage d'acides gras et de cholestérol dans la nourriture qui soit inférieur à 30% respectivement 10% des besoins énergétiques quotidiens. Parmi celles-ci ce sont surtout les graisses saturées qui devraient être évitées [24, 29].

Lipides

Selon les traités qui se sont penchés sur le lien entre les lipides et l'athérosclérose, il a pu être montré que les lipides avaient une influence essentielle dans la formation de l'athérosclérose. Un taux élevé de cholestérol vaut comme facteur de risque pour un infarctus du myocarde et pour une maladie artérielle occlusive périphérique. Le lien entre l'AVC et le taux de cholestérol est longtemps resté un sujet de controverse et peu claire. Ceci est probablement lié aux causes de l'AVC. Une artériosclérose coronarienne est presque toujours à l'origine d'un infarctus myocardique. Dans le cadre de l'accident vasculaire cérébral les causes sont bien plus diverses: athérosclérose des grosses artères cérébrales intra- ou extracranielles (environ 40% des cas), microangiopathie (20%), embolisation à partir du cœur (20%), artériopathies diverses (par ex. dissections, artérites) ou coagulopathies (3%), hémorragie dans le parenchyme cérébral (10%) ou dans l'espace sous arachnoïdien (7%).

Données épidémiologiques

Dans l'étude de Framingham, les premières mesures systématiques du cholestérol n'avaient pas pu prouver un risque augmenté pour les AVC. Ce n'est que par une étude cumulative des valeurs de cholestérol mesurées tous les 2 ans qu'on a pu montrer avec des valeurs croissantes un lien avec l'athéromatose carotidienne et les sténoses [49]. Le fait que le risque d'AVC augmente avec des valeurs croissantes de cholestérol n'a pu être éclaircie que par de nouvelles et grandes études épidémiologiques et des métaanalyses. Il existe une corrélation positive entre des valeurs sanguines croissantes de cholestérol et le risque d'AVC dans les deux sexes [49–51]. Ce lien est net chez les personnes jeunes, par contre pas ou plus chez les personnes âgées [49]. La raison en est qu'avec l'âge le poids corporel et le cholestérol tendent souvent à diminuer et ne sont donc plus représentatifs lorsqu'on tient compte de valeurs à long terme. A un âge avancé un taux élevé de cholestérol représente même un avantage de survie [52]. Les études précitées ont par ailleurs montré une corrélation inverse avec les hémorragies cérébrales: avec un taux décroissant de cholestérol augmente le risque d'hémorragie cérébrale ou d'infarctissement hémorragique.

Mesures visant à abaisser le cholestérol

En raison des données épidémiologiques, il faut s'attendre à un effet bénéfique des mesures visant à abaisser le cholestérol sur les infarctus cérébraux ischémiques, par contre aussi à des effets défavorables avec une augmentation des hémorragies cérébrales. D'anciennes études où l'on étudia entre autre l'influence d'un régime alimentaire, du Quantalan ou des fibrates n'ont pas montré d'influence sur le risque d'AVC. Ce n'est qu'avec l'arrivée des nouveaux inhibiteurs β -hydroxy- β -méthyl glutaryle coenzyme A réductase (= HMG-CoA réductase = statines) qu'on a pu abaisser le cholestérol de façon efficace et ralentir ainsi la formation de l'athéromatose. Des études échogra-

phiques des carotides montrèrent qu'avec la prise de statines on assistait aussi bien à une diminution de l'épaisseur entre l'intima et la média qu'à une baisse d'événements cliniques tels que infarctus du myocarde, AVC ou décès dus à une cause vasculaire [53].

Etudes sur les statines

L'étude 4S est une étude de prévention secondaire chez des patients coronariens avec un cholestérol augmenté, des infarctus du myocarde et une claudication intermittente. Dans cette étude un traitement avec de la simvastatine a permis d'améliorer la probabilité de survie [54, 55]. Elle fut suivie d'une étude de prévention primaire avec de la Pravastatine chez des hommes présentant une hypercholestérolémie modérée [54, 56]. Là également le nombre d'infarctus du myocarde diminua et la probabilité de survie s'améliora. L'influence sur le taux d'AVC resta marginal et non-significatif. Des résultats similaires furent obtenus dans un traitement de prévention primaire avec de la Lovastatine, même lorsque le cholestérol n'était pas augmenté [57]. Les autres grandes études de prévention secondaire chez des patients coronariens, l'étude «Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators» (CARE) ainsi que l'étude «Long-Term Intervention with Ischaemic Disease» (LIPID) furent menées avec de la Pravastatine chez des patients coronariens avec un cholestérol normal ou augmenté. Comme dans l'étude 4S on a pu montrer une réduction des infarctus du myocarde, d'AVC, de claudication intermittente et de décès liés à des causes vasculaires [58, 59].

Utilité des statines

Ces études ont montré que les statines utilisées en prévention primaire ne pouvaient pas ou que de façon marginale diminuer les AVC. Néanmoins en prévention secondaire les statines ont permis une réduction

du risque relatif de 20 à 30%. Malgré cela la réduction de risque absolue est faible, étant donné que les AVC, à l'inverse des infarctus du myocarde chez les patients coronariens, sont un événement rare. Pour éviter un seul AVC on doit traiter 500 patients coronariens, il suffit par contre de n'en traiter que 60 à 70 pour éviter un infarctus du myocarde. Des études de prévention secondaire chez des patients cérébrovasculaires n'existent pas à ce jour. Après une apoplexie, le risque de récurrence s'élève à 5% par an, ce qui signifie qu'il faut s'attendre à 50 événements pour 1000 patients par an. Avec une diminution du risque relatif de 30% on pourrait en éviter 15 autres par année, ce qui revient à dire qu'il faudrait selon cette hypothèse traiter 67 patients pour éviter un AVC.

Une analyse des infarctus cérébraux survenus durant l'étude LIPID a montré que la fréquence de toutes causes confondues, que l'AVC soit d'origine macro- ou microangiopathique, d'origine cardioembolique ou de cause indéterminée, pouvait grâce à un traitement de Pravastatine être réduite. Il y eut confirmation des données épidémiologiques avec une augmentation attendue des hémorragies cérébrales, qui en comparaison avec la diminution des événements ischémiques se tint cependant dans des limites étroites.

Recommandations thérapeutiques

En raison des données qui sont aujourd'hui à disposition on recommande de traiter les patients ayant présenté un AVC, avec un cholestérol augmenté (cholestérol total >5 mmol/l ou quotient du cholestérol total/HDL cholestérol >5), avec des statines. Lorsque ces valeurs sont dans les normes ou chez les patients ayant un âge avancé on recommande une abstention de traitement. Parmi les statines à disposition en Suisse, ce sont la Pravastatine (Séliprane®) et la Simvastatine (Zocor®) qui sont cliniquement les mieux connues. Les deux ont peu d'effets secondaires.

Références

- 1 Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999;53(7 Suppl 4):S15-S24.
- 2 Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG. Nonfasting serum glucose and insulin concentrations and the risk of stroke. *Stroke* 1999;30(9):1780-6.
- 3 Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999;22(7):1077-83.
- 4 Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. *Stroke* 1999;30(10):1999-2007.
- 5 Biessels GJ. Cerebral complications of diabetes: clinical findings and pathogenetic mechanisms. *Neth J Med* 1999;54(2):35-45.
- 6 Iwase M, Yamamoto M, Yoshinari M, Ibayashi S, Fujishima M. Stroke topography in diabetic and nondiabetic patients by magnetic resonance imaging. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;42(2):109-16.
- 7 Zunker P, Schick A, Buschmann HC, Georgiadis D, Nabavi DG, Edelmann M, et al. Hyperinsulinism and cerebral microangiopathy. *Stroke* 1996;27(2):219-23.
- 8 Napoli E, Franco N. Thromboxane A2 production in the pathogenesis of diabetic complications. *Minerva Endocrinol* 1998;23(1):1-5.
- 9 Okada S, Ichiki K, Tanokuchi S, Ishii K, Hamada H, Ota Z. Significance of metabolic and blood pressure factors in relation to microangiopathy and macroangiopathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Int Med Res* 1996;24(1):99-108.
- 10 Capron L. Mechanisms of macrovascular involvement in diabetic subjects. *Diabete Metab* 1994;20(3 Pt 2):357-61.
- 11 Andresen JL, Rasmussen LM, Ledet T. Diabetic macroangiopathy and atherosclerosis. *Diabetes* 1996;45 (Suppl 3):S91-S94.
- 12 Frost D, Beischer W. Determinants of carotid artery wall thickening in young patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15(10):851-7.
- 13 Hadden DR, Patterson CC, Atkinson AB, Kennedy L, Bell PM, McCance DR, et al. Macrovascular disease and hyperglycaemia: 10-year survival analysis in Type 2 diabetes mellitus: the Belfast Diet Study. *Diabet Med* 1997;14(8):663-72.
- 14 Matsumoto K, Miyake S, Yano M, Ueki Y, Miyazaki A, Hirao K, et al. Insulin resistance and classic risk factors in type 2 diabetic patients with different subtypes of ischemic stroke. *Diabetes Care* 1999;22(7):1191-5.
- 15 Lukovits TG, Mazzone TM, Gorelick TM. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease. *Neuroepidemiology* 1999;18(1):1-14.
- 16 Horowitz DR, Tuhim S. Stroke mechanisms and clinical presentation in large subcortical infarctions. *Neurology* 1997;49(6):1538-41.
- 17 Mendes I, Baptista P, Soares F, Oliveira V, Ferro JM. Diabetes mellitus and intracranial stenosis. *Rev Neurol* 1999;28(11):1030-3.
- 18 Kawamura T, Umemura T, Kanai A, Uno T, Matsumae H, Sano T, et al. The incidence and characteristics of silent cerebral infarction in elderly diabetic patients: association with serum-soluble adhesion molecules. *Diabetologia* 1998;41(8):911-7.
- 19 Inoue T, Fushimi H, Yamada Y, Kubo M, Udaka F, Kameyama M. The changes of lacunar state during a 5-year period in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;42(3):155-60.
- 20 Otsuki M, Hashimoto K, Morimoto Y, Kishimoto T, Kasayama S. Circulating vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in atherosclerotic NIDDM patients. *Diabetes* 1997;46(12):2096-101.
- 21 Kameyama M, Fushimi H, Udaka F. Diabetes mellitus and cerebral vascular disease. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24 Suppl:S205-S208.
- 22 Wolffenbuttel BH, Heine RJ. Glycemic regulation and management of essential hypertension in diabetics with type 2 diabetes mellitus; the «United Kingdom prospective diabetes study» of diabetic complications. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143 (23):1197-201.
- 23 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
- 24 Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281(12):1112-20.
- 25 Bonita R, Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293(6538):6-8.
- 26 Haapaniemi H, Hillbom M, Juvela S. Lifestyle-associated risk factors for acute brain infarction among persons of working age. *Stroke* 1997;28(1):26-30.
- 27 Haheim LL, Holme I, Hjerermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993;24(10):1484-9.
- 28 Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298(6676):789-94.
- 29 Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995;333(21):1392-400.
- 30 Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. *Ann Intern Med* 1993;119(10):992-1000.
- 31 Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988;259(7):1025-9.
- 32 Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;255(17):2311-4.
- 33 Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke* 1995;26(5):767-73.
- 34 Easton JD. Does alcohol prevent or cause stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:375-80.
- 35 Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* 1999;30(11):2307-12.
- 36 Kiechl S, Willeit J, Rungger G, Egger G, Oberhollenzer F, Bonora E. Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. *Stroke* 1998;29(5):900-7.
- 37 Paffenbarger Jr. RS, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann Med* 1991;23(3):319-27.
- 38 Evenson KR, Rosamond WD, Cai J, Toole JF, Hutchinson RG, Shahar E et al. Physical activity and ischemic stroke risk. The atherosclerosis risk in communities study. *Stroke* 1999;30(7):1333-9.
- 39 Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996;143(9):860-9.
- 40 Lee IM, Hennekens CH, Berger K, Buring JE, Manson JE. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 1999;30(1):1-6.
- 41 Williams PT. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 1996;334(20):1298-303.
- 42 Williams PT. Physical activity and public health [letter]. *JAMA* 1995;274(7):533-4.
- 43 NIH Consensus Conference. Physical activity and cardiovascular health. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. *JAMA* 1996;276(3):241-6.

- 44 Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Stroke* 1998;29(12):2473-7.
- 45 Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995;332(5):286-91.
- 46 Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1998;29(12):2478-83.
- 47 Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 1995;273(14):1113-7.
- 48 Leaf A. Dietary prevention of coronary heart disease: the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99(6):733-5.
- 49 Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997;337(8):516-22.
- 50 Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Prospective studies collaboration. Lancet* 1995;346(8991-8992):1647-53.
- 51 Yano K, Reed DM, MacLean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989;20(11):1460-5.
- 52 Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997;350(9085):1119-23. [published erratum appears in *Lancet* 1998;351(9095):70]
- 53 Furberg CD, Adams Jr. HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. Circulation* 1994;90(4):1679-87.
- 54 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med* 1995;333(20):1301-7.
- 55 The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994;344(8934):1383-9.
- 56 West of Scotland Coronary Prevention Group. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996;348(9038):1339-42.
- 57 Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA* 1998;279(20):1615-22.
- 58 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med* 1996;335(14):1001-9.
- 59 The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339(19):1349-57.
- 60 Bogousslavsky J (ed.). *Stroke prevention by the practitioner.* Basel: Karger; 1999.

Des tirés à part peuvent être obtenu dès l'automne 2000 auprès de la Fondation suisse de cardiologie, Schwarztorstrasse 14, Case postale, 3000 Bern 14.

Deutsch erschienen in Nr. 17/2000