

Données récentes tabac/cannabis et pathologies cardiovasculaires

Dr Guillaume CLERFOND
DIU de tabacologie
20/05/2016





Rappels épidémiologiques

	Nb. de décès attribuables au tabac	
	Hommes	Femmes
Cancers (poumon)	30 100 (17 200)	1 400 (700)
Maladies cardiovasculaires	13 000	700
Maladies respiratoires	10 200	800

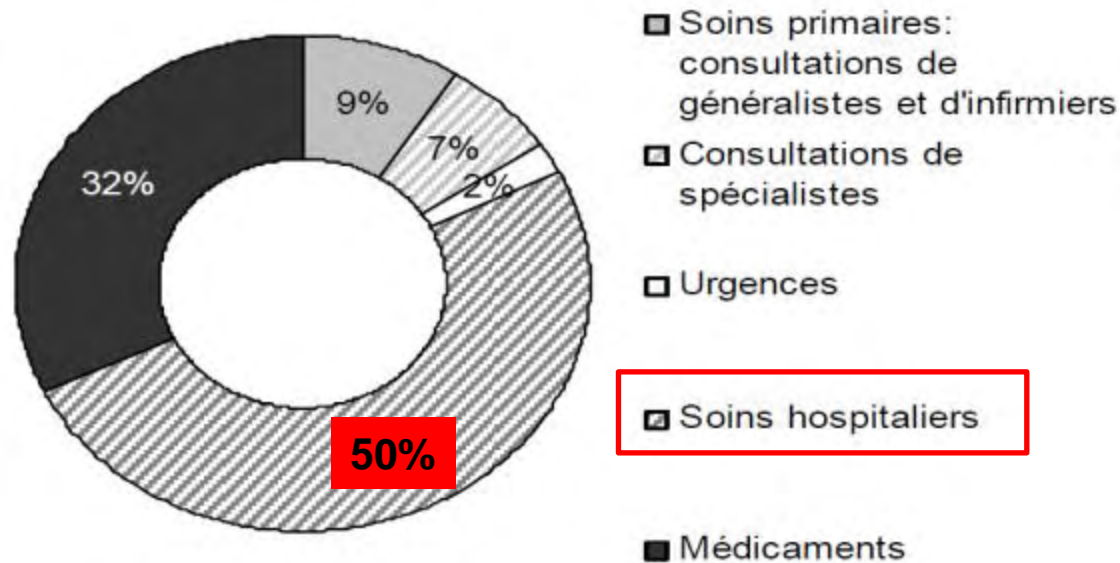


Problème de santé publique

Les maladies cardiovasculaires :

Enjeu de santé publique

- 2,2 millions de personnes en ALD 100%
- 17,9 milliards d'euros dépensés en 2007



Prévention

OMS = "75% des MCV sont évitables par un changement de style de vie"



Problème de santé publique

Tabagisme et dépenses pour la société de l'ordre de 3% du PIB

- Les dépenses : les soins médicaux >> la prévention.

L'ensemble des fumeurs coûte 772 euros par habitant et par an.

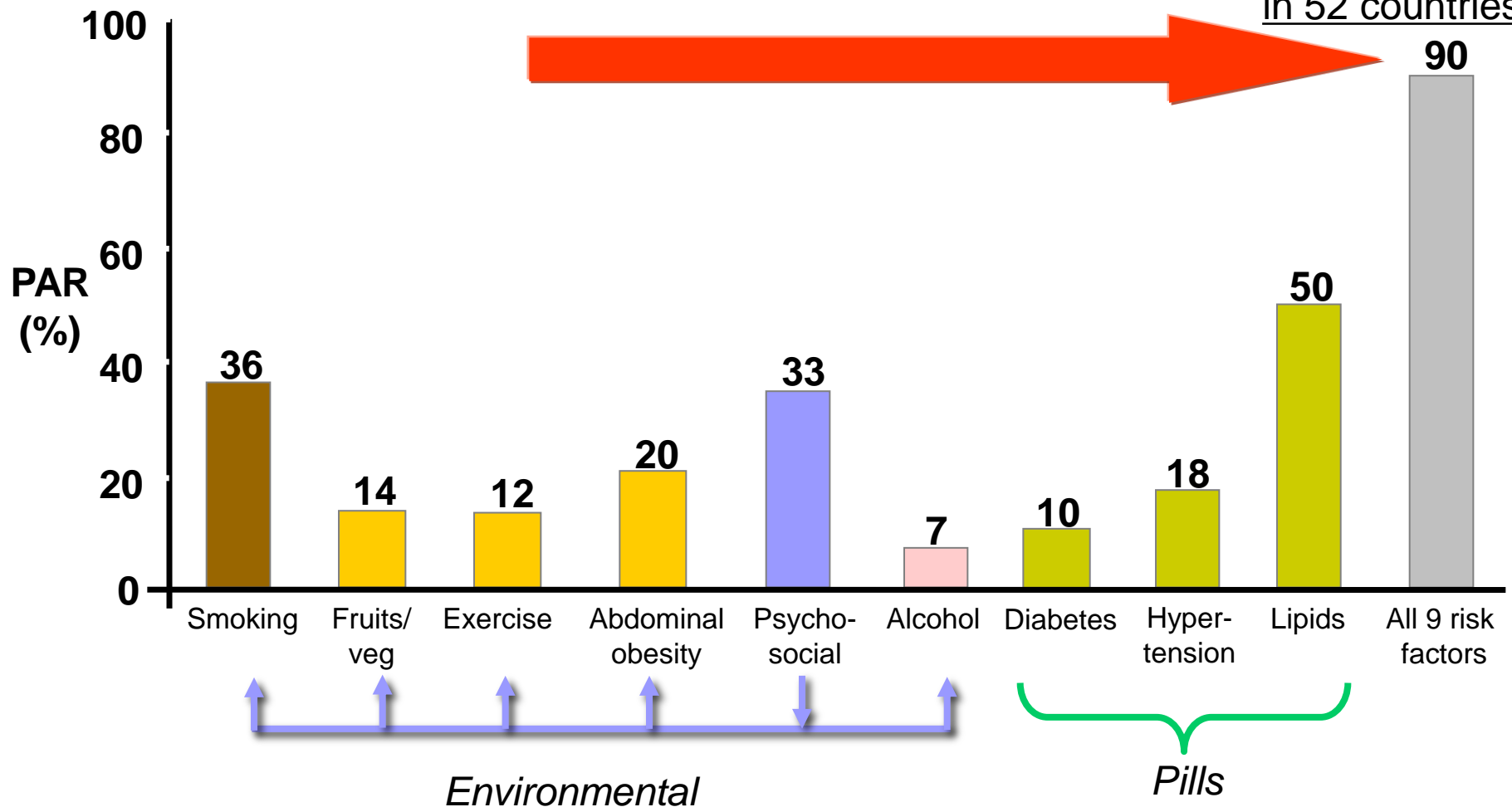
OFDT, 2005



Rappels épidémiologiques

Yusuf S et al. *Lancet*. 2004;364:937-52

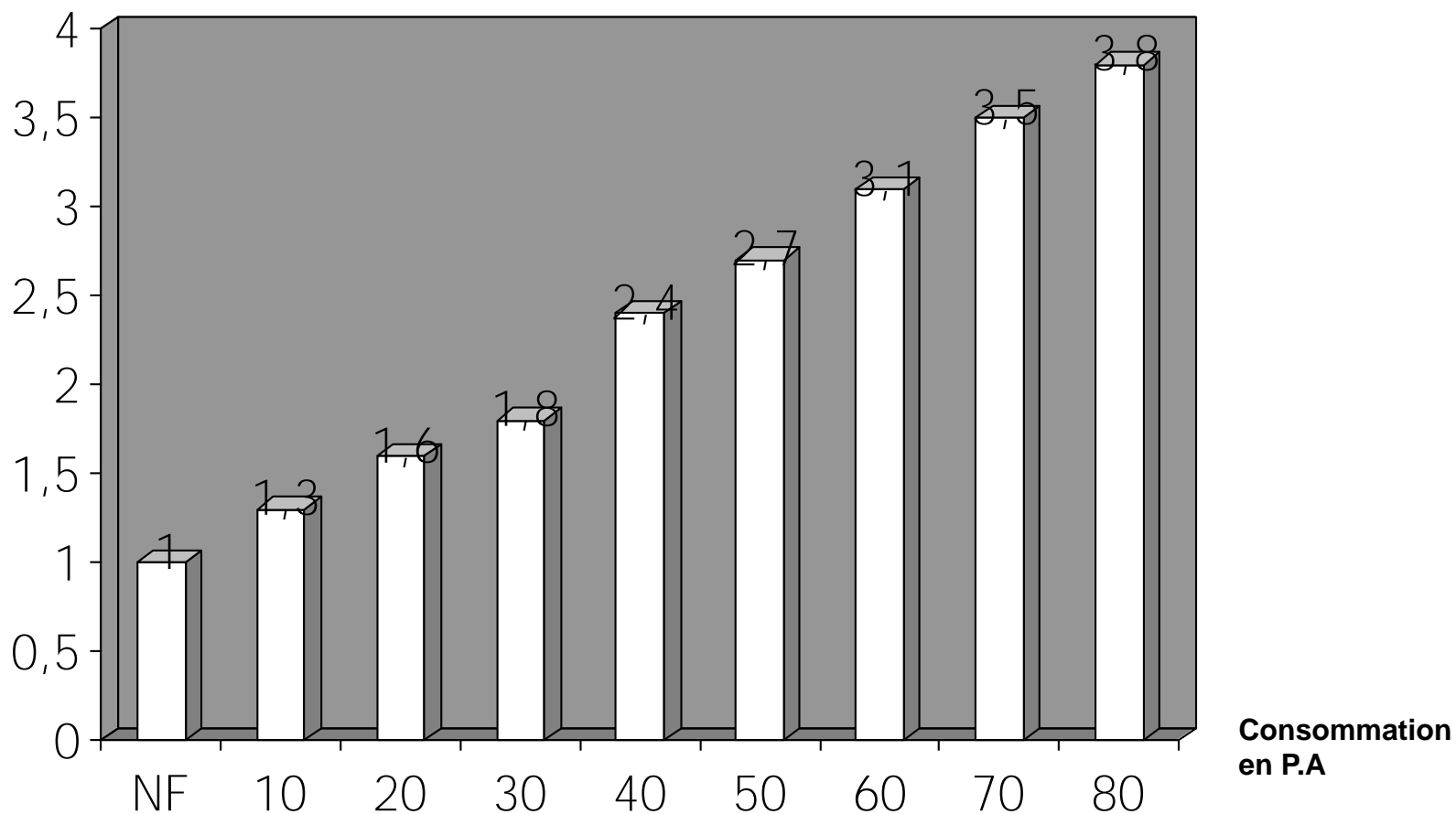
15,152 first MI patients and
14,820 sex age matched
controls
in 52 countries





Rappels épidémiologiques

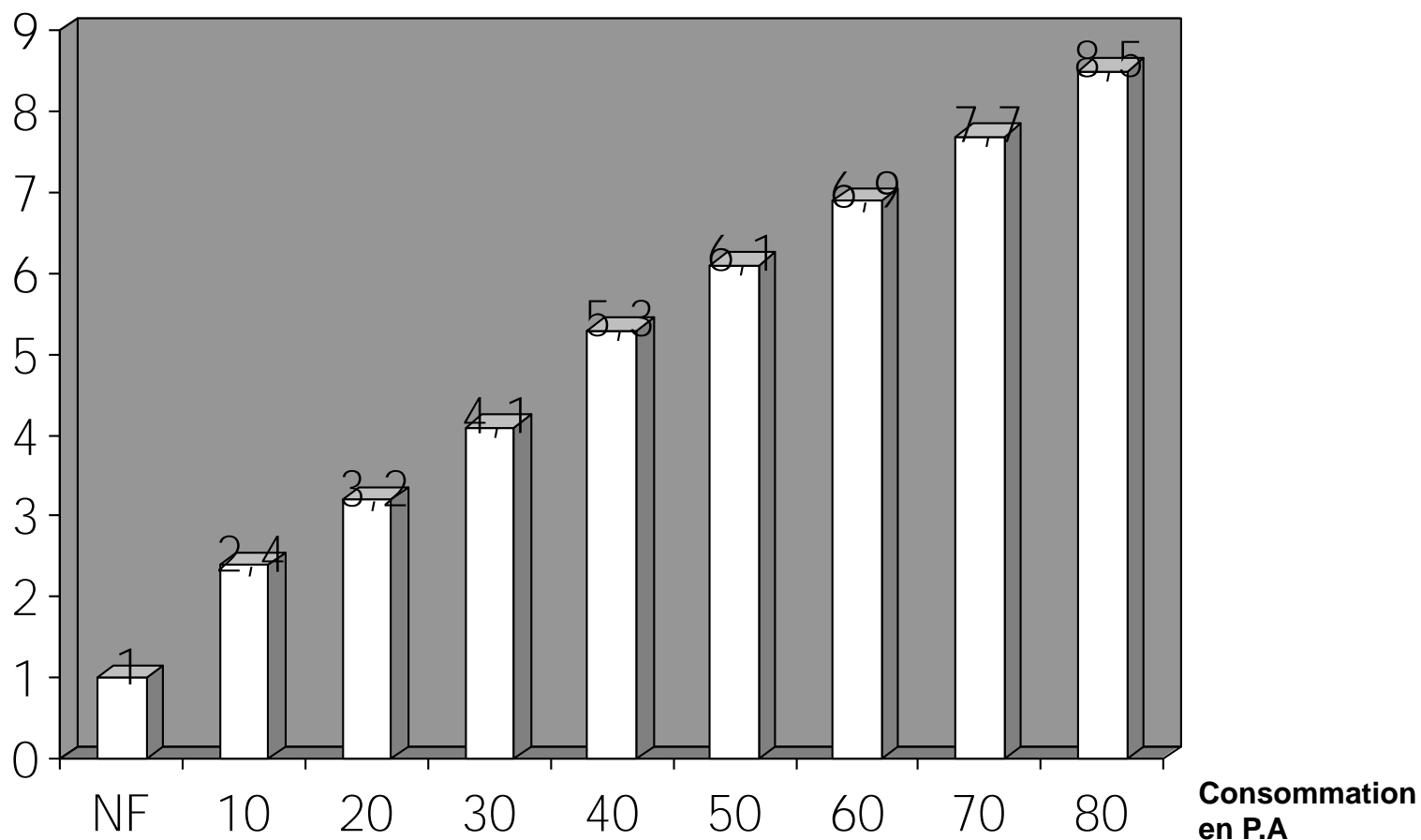
Risque de mourir d'une maladie cardiaque selon le Tabagisme





Rappels épidémiologiques

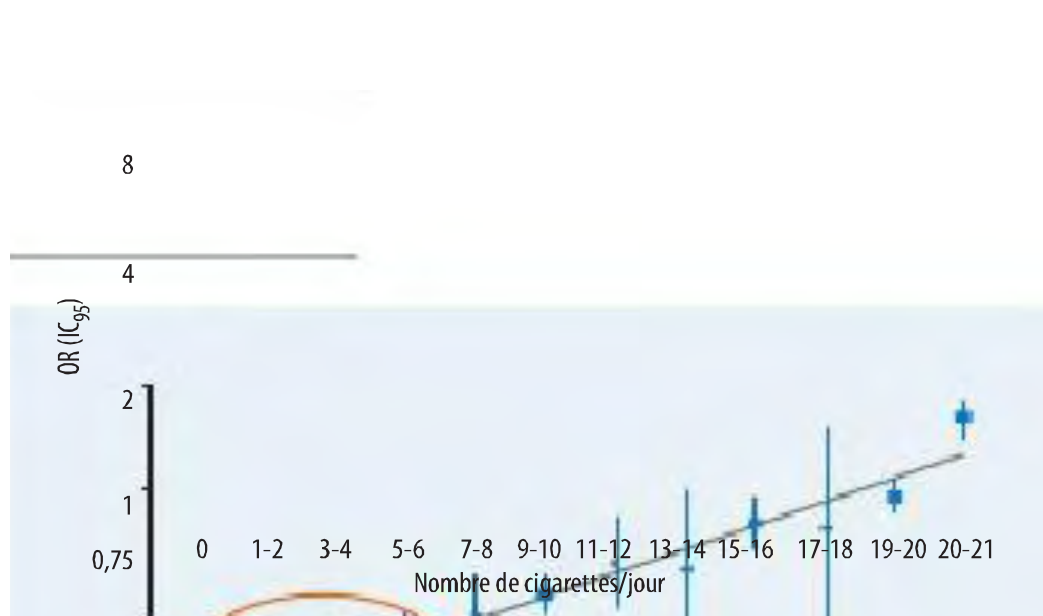
Risque de décès d'origine cardiaque avant 45 ans selon le Tabagisme





Rappels épidémiologiques

Risque d'infarctus en fonction du nombre de cigarettes par jour

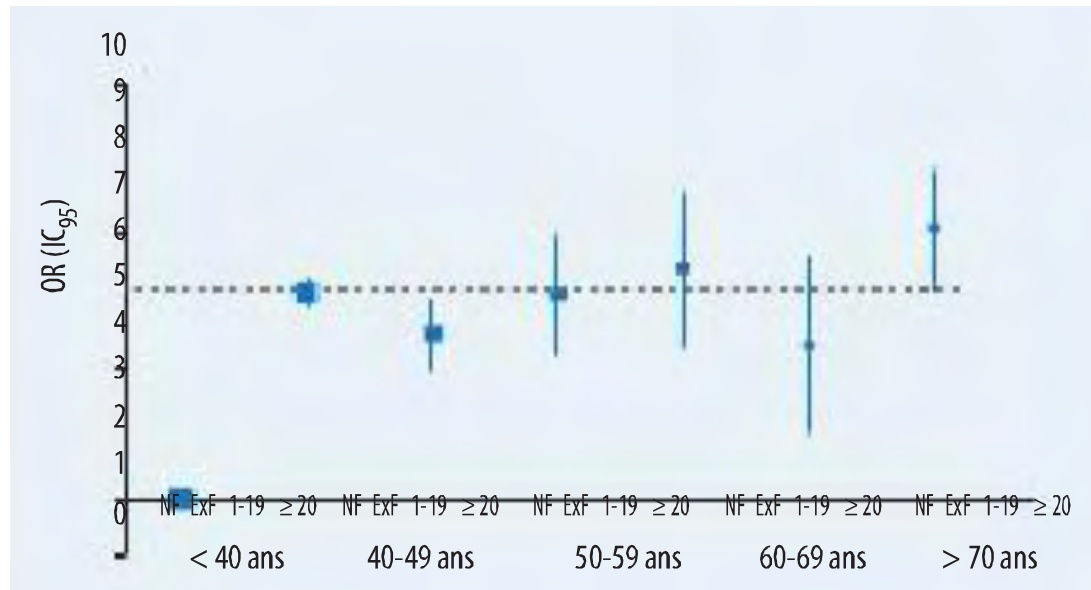


Même une faible consommation journalière augmente le risque d'IDM



Rappels épidémiologiques

Risque d'infarctus en fonction du nombre de cigarettes par jour Et par tranches d'âge



Facteur de risque principal chez les jeunes

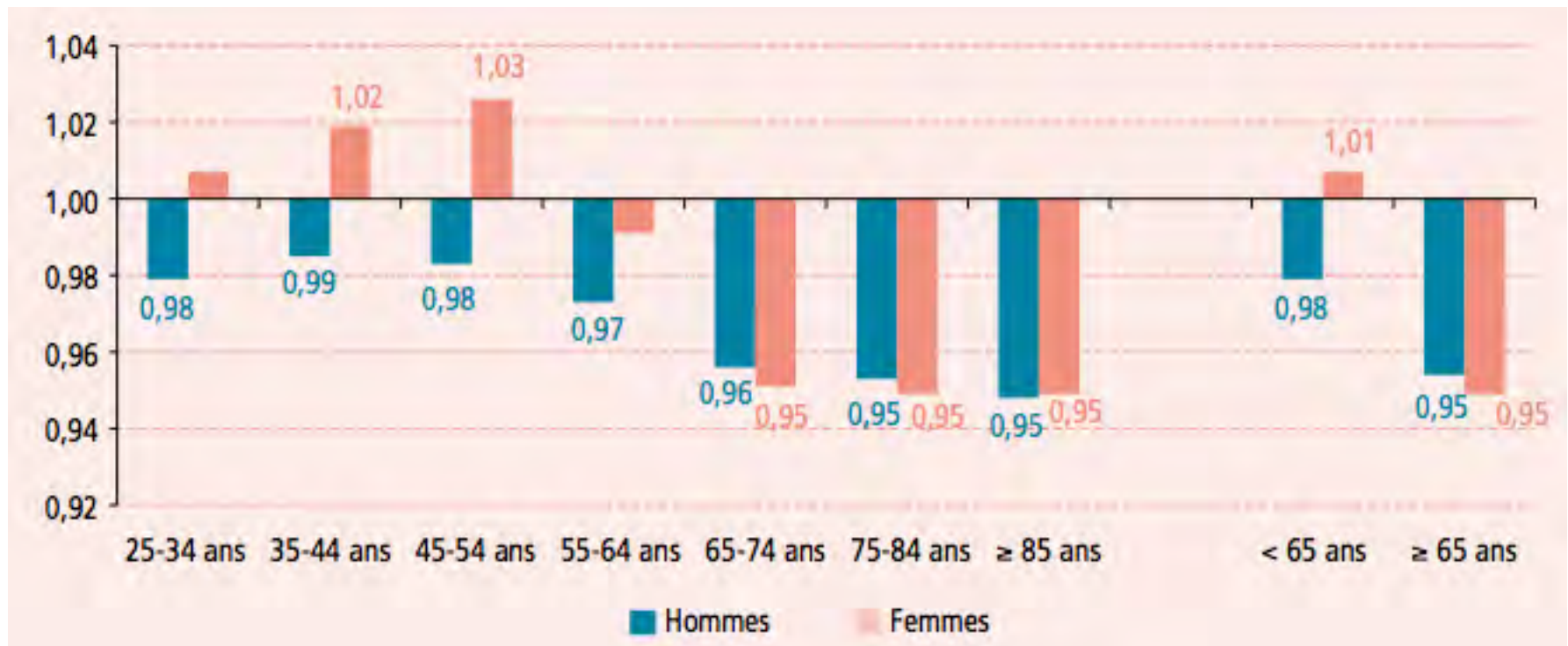
L'arrêt du tabagisme tend à ramener le risque à celui du non fumeur

Le tabagisme n'est plus considéré comme un FDR après 3 ans de sevrage



Évolution

Variation des hospitalisations pour infarctus entre 2002 et 2008
(régression de Poisson)





Femmes, tabac...

85% des femmes qui font un IDM sont des fumeuses

Registre FAST-MI : augmentation du tabagisme et de l'obésité explique l'augmentation des IDM chez les femmes

femmes + jeunes :

1995 : 3,7% des femmes qui font un IDM ont – 50 ans

2011 : 11,6% ont – de 50 ans

... Et pilule : (RR X 20)

Perte de la protection par les oestrogènes avant la ménopause



Tabagisme passif

3000 à 5000 décès par an,
dont 2/3 de maladies cardio vasculaires.

Risque d'infarctus proche de celui du tabagisme actif :
exposition pendant 7 h/sem augmente le risque de 24%
exposition >22 h/sem (travail avec fumeur) augmente de 62%,
= fumer entre 1 et 9 cigarettes/jour

Interheart, Teo KK, Lancet 2006



Physiopathologie

Constituants du tabac

Tabac = plus de 3000 composants

- Nicotine
- Monoxyde de carbone (CO)
- Goudrons
- Composants gazeux :
⇒ stress oxydant





Physiopathologie

Toxicité cardiovasculaire du tabac démontrée +++

- Mécanismes impliqués = multiples et complexes
- Tabac = doublement responsable
 - complications aiguës (IDM, mort subite, AVC ...)
 - complications chroniques : accélération athérosclérose



Physiopathologie

Athérosclérose

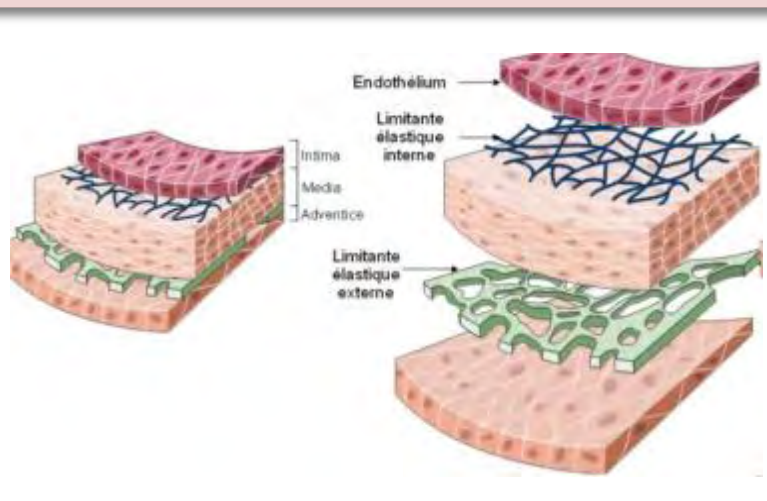
- Processus inflammatoire chronique
- Évolution en plusieurs stades

Dysfonction endothéliale

Stade précoce de l'athérosclérose

Intérêt du diagnostic, dépistage

Intervention = diminution du risque de MCV



Endothélium vasculaire

- Hémostase
- Prolifération cellulaire
- Inflammation
- **Tonus vasculaire (rôle du NO)**



Complications aiguës et chroniques

Etude de Framingham :

- Tabac : ↗ incidence de maladies coronaires (chroniques et aiguës)
 ↗↗↗ IDM et mort subite de cause cardiaque
- Tabac : accélère le processus d'athérosclérose,
 prédispose à la survenue d'accidents aigus prématurés



Complications aiguës

Définition : complications survenant pendant ou dans les minutes suivant la consommation d'une cigarette

Mécanismes impliqués dans les effets aigus du tabac :

- Induction d'un état d' hypercoagulabilité
- ↗ travail cardiaque
- ↗ taux monoxyde de Carbone couplé à l' Hb
- Libération des catécholamines
- Vasoconstriction coronaire



Etat d'hypercoagulabilité

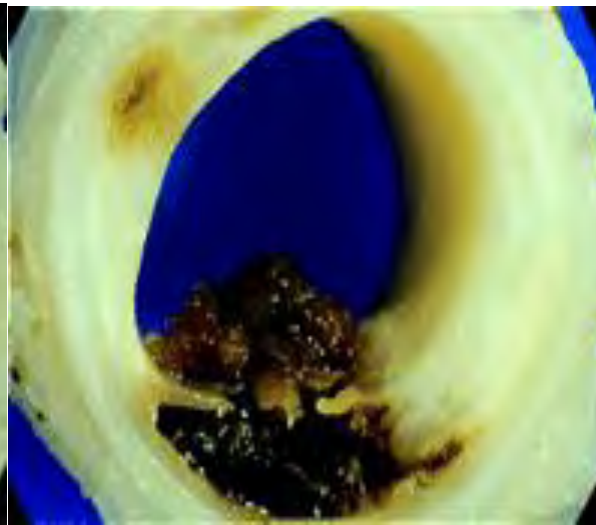
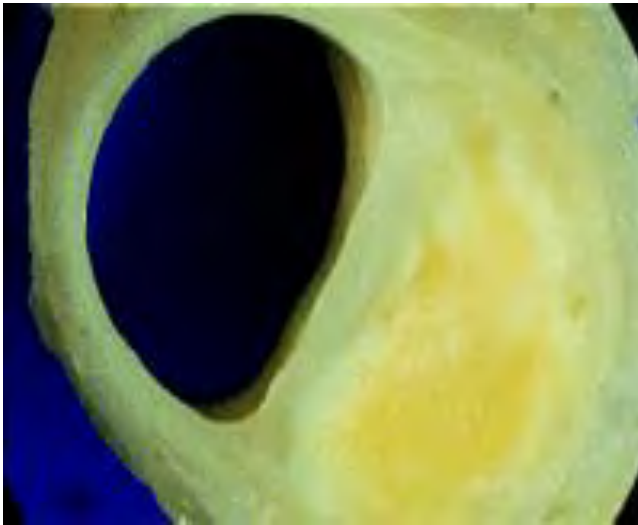
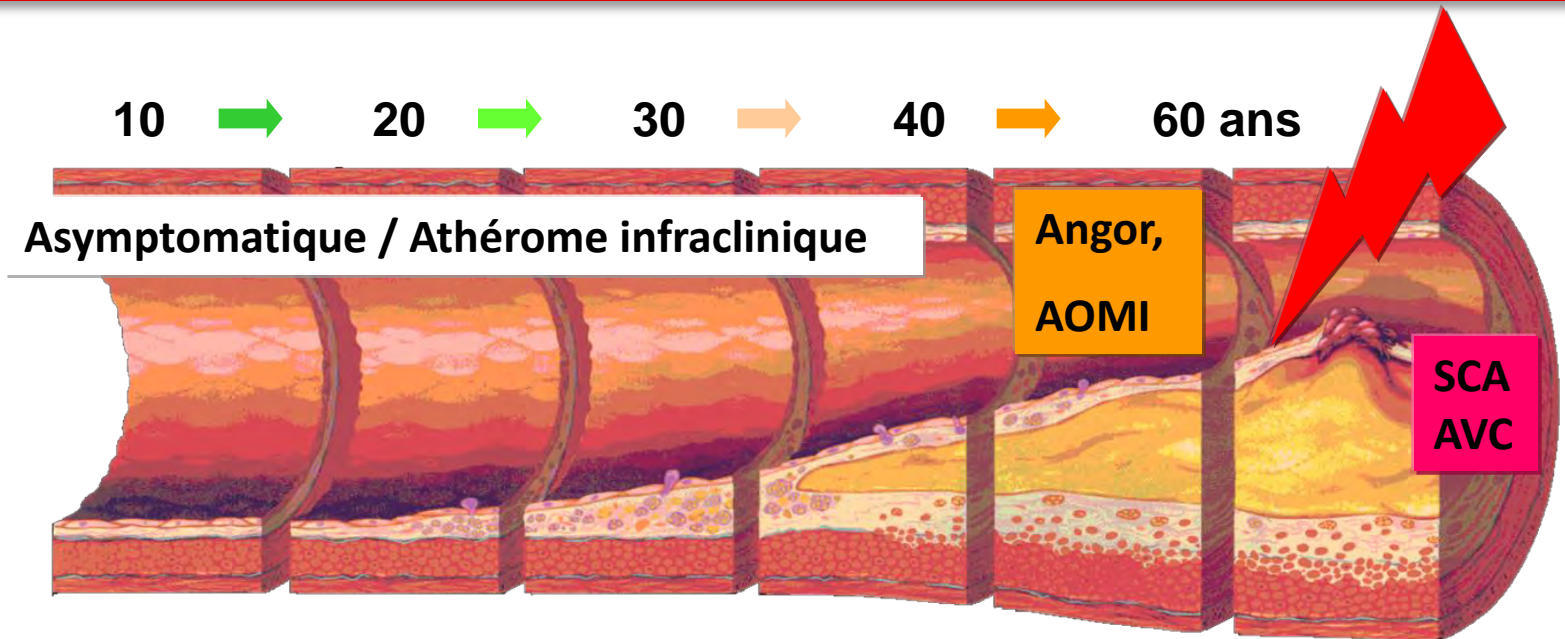
- Mécanisme prépondérant dans la survenue d'accidents aigus
- Risque relatif chez fumeur d' IDM ou mort subite > angor chronique
- Au moment de l' IDM : fumeurs / non fumeurs
 - plus jeunes (10 ans de moins !),
 - moins de FR associés,
 - moins d'anomalies coronaires.

⇒ pronostic de l'IDM thrombolysé meilleur chez fumeur / non fumeur

Importance majeure de la thrombose dans la survenue d'accidents cardiovasculaires aigus chez le fumeur

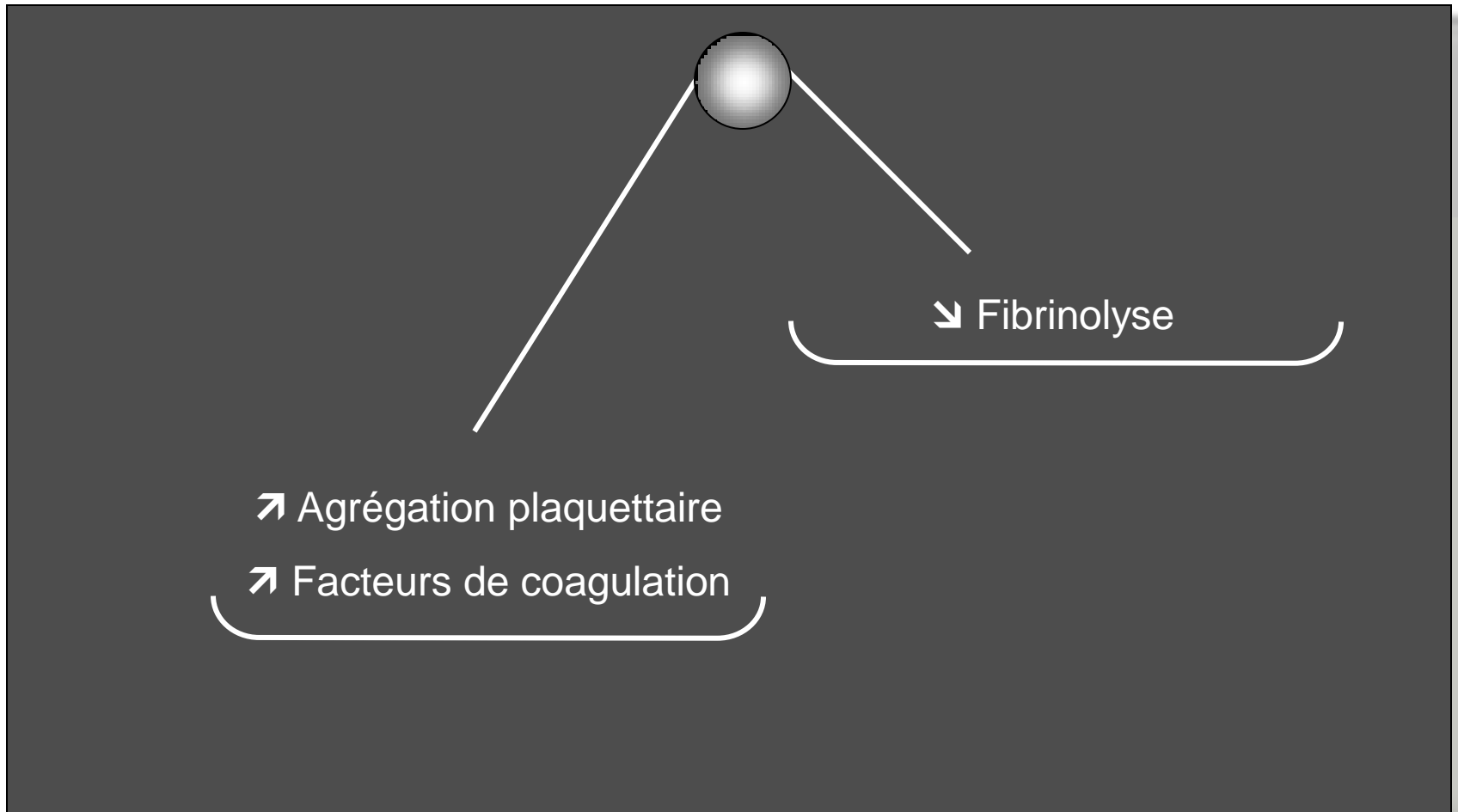


Complications aiguës





Etat d'hypercoagulabilité





Augmentation du travail cardiaque

- fumée de cigarette
 - ↗ fréquence cardiaque
 - ↗ pression artérielle
- augmentation résistances vasculaires périphériques
(↘ distensibilité et compliance artérielles)
 - ↗ travail cardiaque ⇒ favorise ischémie myocardique
en ↘ apport / besoins



Effets hypoxiques

↗ monoxyde de carbone couplé à l' Hb = carboxyhémoglobine (HbCO)
Taux d' HbCO = 5-10 % chez fumeur (0.5-2 % non-fumeur)

↘ capacité de transport en O₂

↗ affinité de l'Hb pour O₂ ⇔ ↘ libération O₂ en périphérie

effet compensé en chronique par ↗ érythropoïèse, ↗ masse globulaire
mais délétère en aigu (↘ seuil ischémique)



Libération de catécholamines

- fumée de cigarette \Rightarrow libération de catécholamines (Noradrénaline)
 - vasoconstriction périphérique (cutanée, splanchnique)
 - stimulation cardiaque β -adrénergique

augmentation du travail du myocarde (\nearrow FC, \nearrow PA)

effet arythmogène +++ (risque de mort subite)



Vasoconstriction coronaires

fumée de cigarette \Rightarrow vasoconstriction des artères systémiques,
coronaires épocardiques chez certains

cigarette favorise le spasme coronarien

ex: IDM sur coronaires angiographiquement saines
constatations coronarographiques

mécanisme = dysfonction endothéliale induite par le tabac

Mme S. Josiane, 50 ans

ATCD = 0

FRCV = Tabac 40 Paquets-Année

HDLM =

SCA ST- Tropo+ en Avril 2010

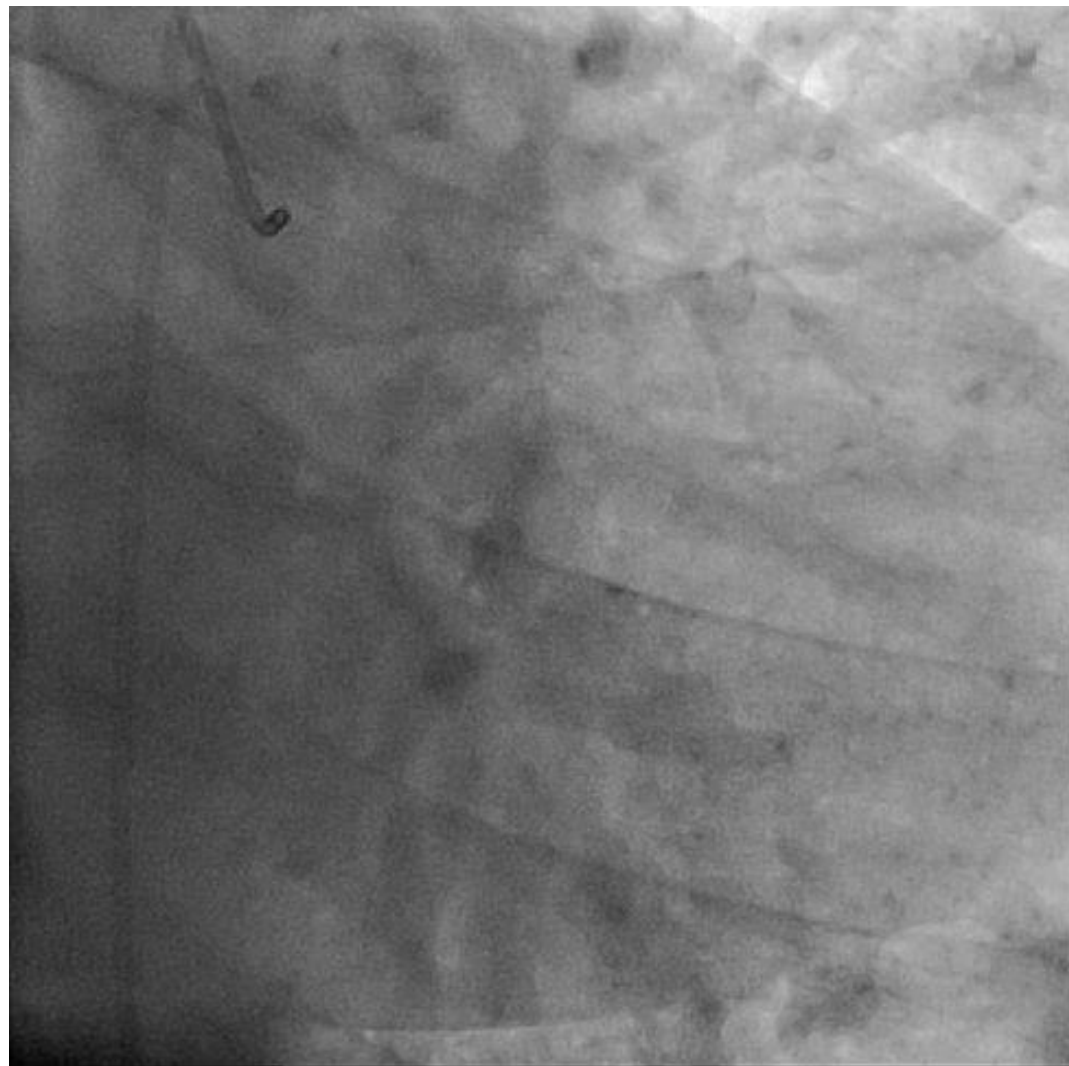
Coro : bon VG

discrètes irrégularités réseau gauche

spasme Cx levé par Risordan[®] intracoronaire



Angor spastique





Cas clinique

Mme S. Josiane, 50 ans

Sort sous traitement :

statine, aspirine, plavix®, nitrés, inhibiteurs

calciques

Natispray®

Evolution...

Observance aléatoire

Reprise du Tabac.....

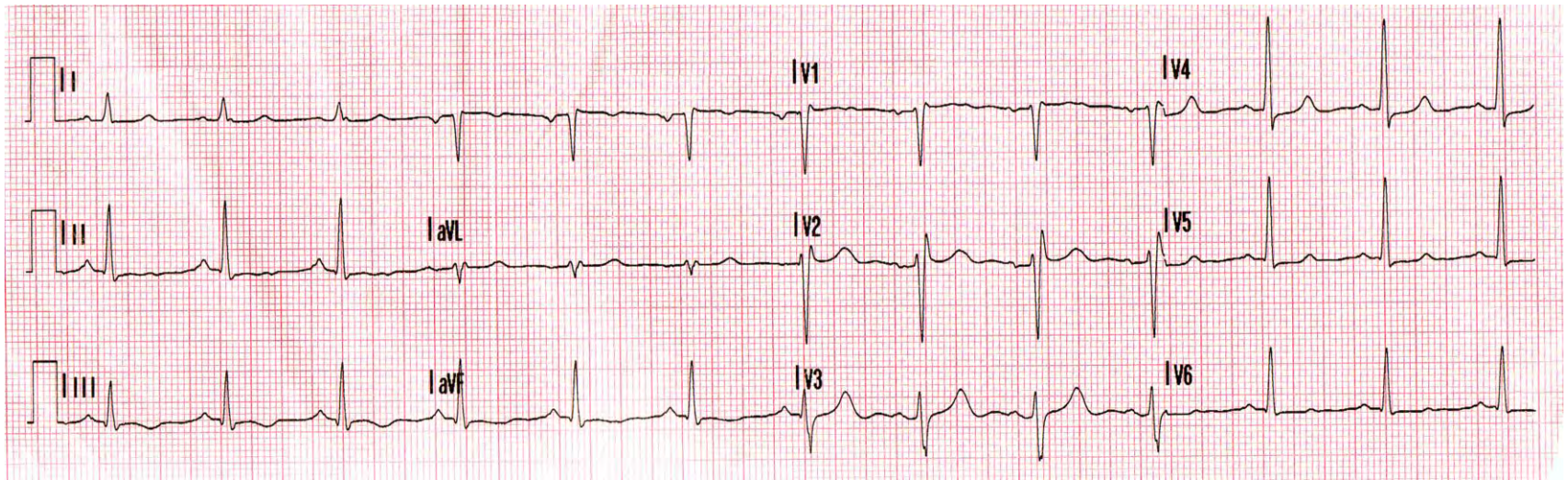
1^{er} Novembre 2010 au réveil, douleur thoracique...

Arrêt circulatoire ... massage par mari pendant 10mn

Arrivée des pompiers : **FV réduite au 3^{ème} CEE**

Mme S. Josiane, 50 ans

ECG post-critique

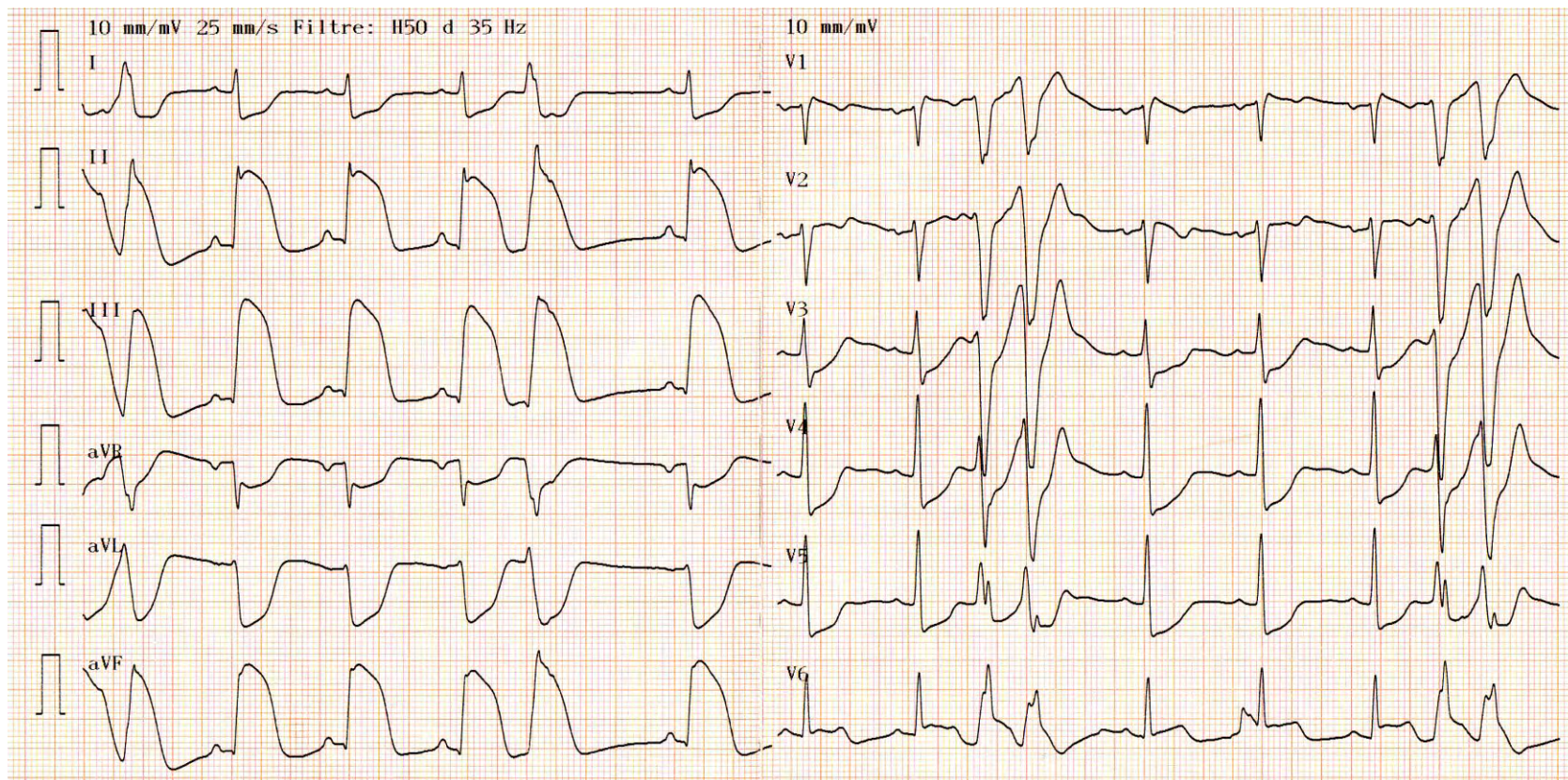


Sédaturée, intubée, ventilée

Admise en réa polyvalente où est provoquée une hypothermie

Mme S. Josiane, 50 ans

ECG sous hypothermie



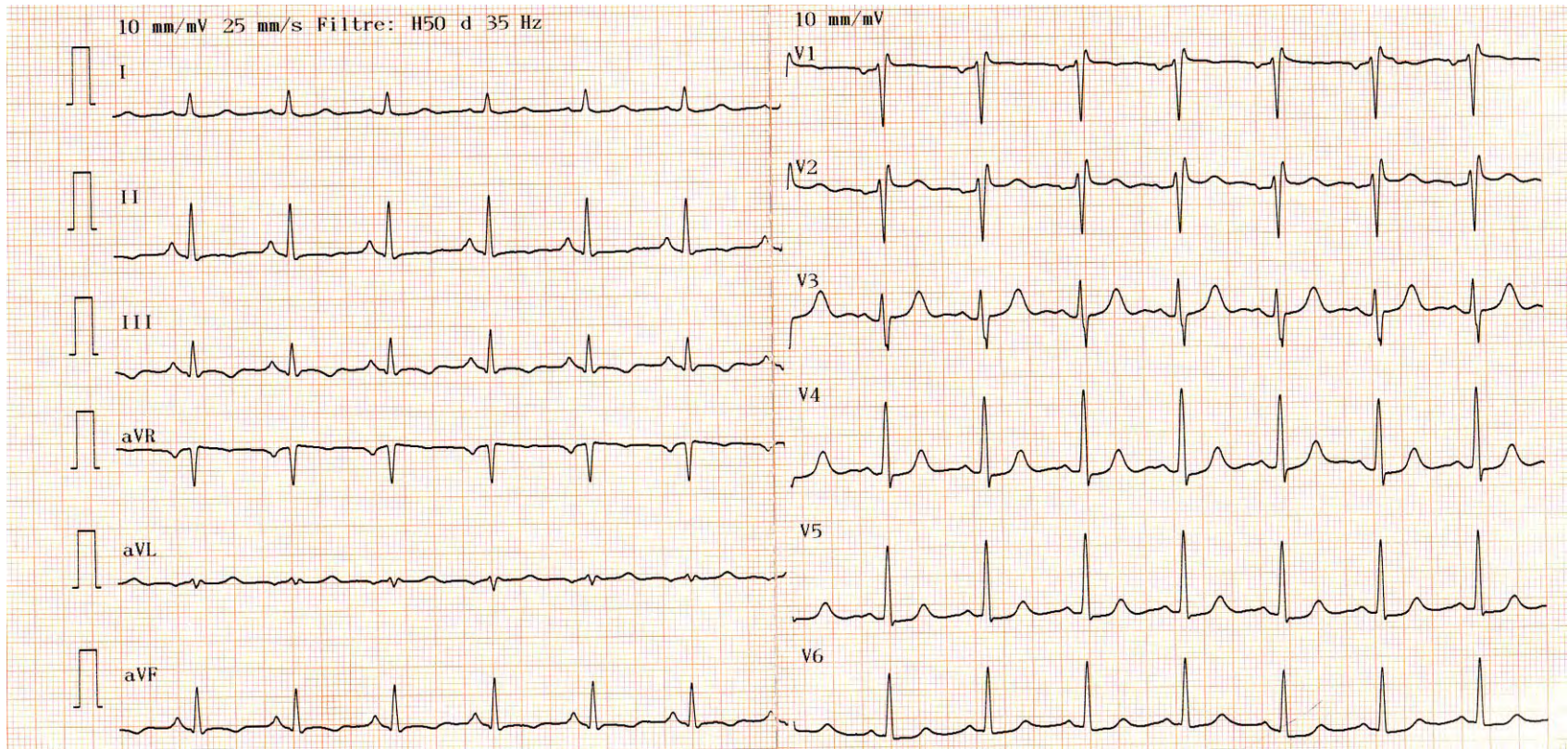
Allo USIC, fax ECG

Mise sous risordan® IV (vitesse 12mg/h !)

Transfert en salle de cathétérisme

Mme S. Josiane, 50 ans

ECG admission en salle de cathétérisme

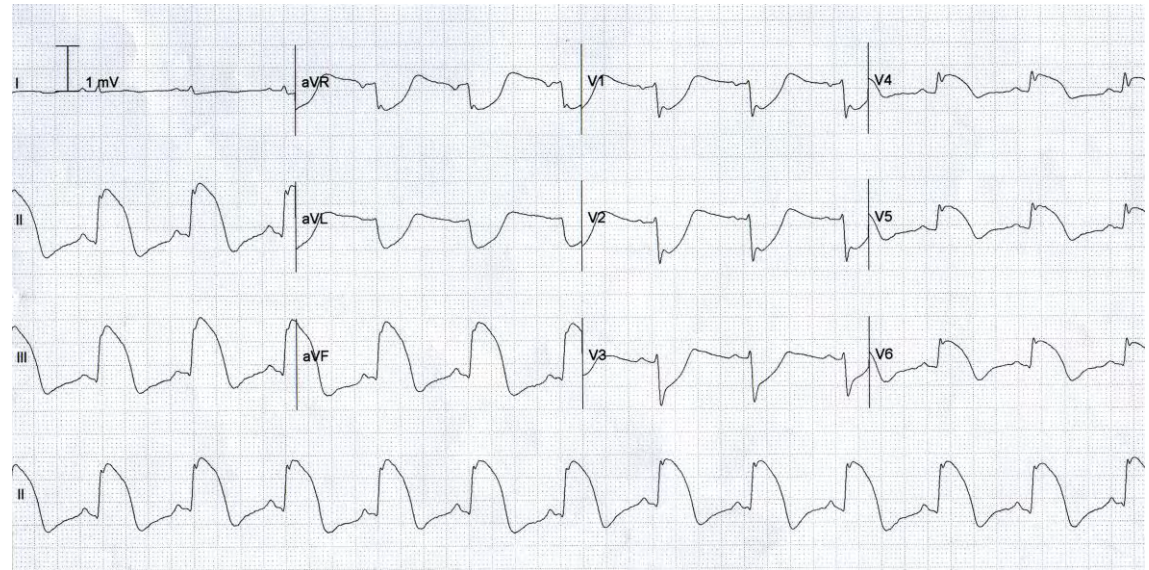


=> Spasme coronaie modéré levé sous Risordan intra coronaire

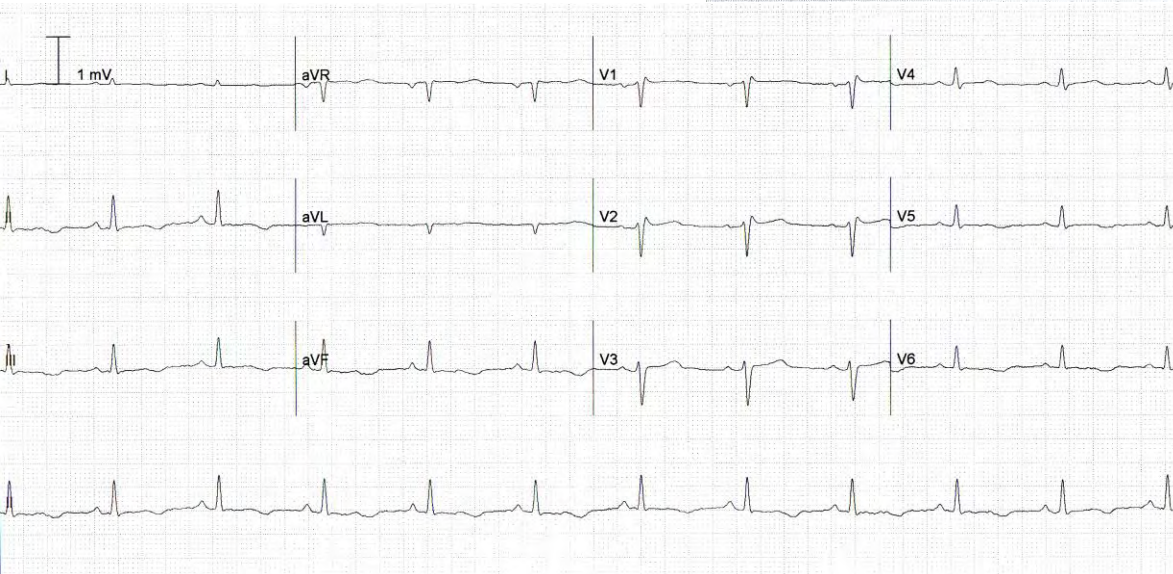
Mme S. Josiane, 50 ans

Surveillance en USIC, intubée ventilée, nitrés IV

14h29



14h38



Optimisation du ttt médical :

Risordan 12mg/h

Ikorel 10mg x 2/j

Chronalate 30mg/j

Tahor 80mg/j

Kardegic 160mg/j

Plavix 600mg puis 75mg/j

Mme S. Josiane, 50 ans

Evolution favorable :

- accalmie de l'orage spastique en 12h
- réveillée, sevrée du respirateur en 72h
- aucune séquelle neurologique
- aucune séquelle myocardique (FE=70%)

Poursuite traitement antispastique synergique
Sevrage tabagique

Pas de nouvel évènement



Complications chroniques

Développement et accélération de l'athérosclérose

Mécanismes de l'athérogénèse induite par le tabac :

- Action thrombogène
- Toxicité endothéliale
- Perturbation des lipides
- stress oxydant
- Activation des neutrophiles



Action thrombogène

Plusieurs mécanismes impliqués :

1) ↗ nb et activité des plaquettes :

↗ agrégation plaquettaire, ↗ adhésivité

démontrées in vitro, majorées in vivo par dysfonction endothéliale

↳ demi-vie des Pq

↗ facteur 4 Pq

↗ thromboxane A2 et prostacycline

↳ sensibilité aux antiagrégants

2) activation de la coagulation :

↗ fibrinogène circulant, ↗ hématicrite, polynucléose ⇔ ↗ viscosité sanguine

↗ taux et activité des facteurs de coagulation

3) ↳ thrombolyse endogène



Toxicité endothéliale

Dysfonctions endothéliales provoquées par le tabac :

- absence de réponse agents vasodilatateurs
- liées à l'importance de la consommation tabagique
- réversibles à l'arrêt du tabac

ex : ↘ relaxation endothélium-dépendante sur artères ombilicales de nouveaux nés de mères fumeuses



Anomalies lipidiques

Bilan lipidique du fumeur :

- ↗ Cholestérol total, VLDL, TG plus élevés
- ↘ HDL, Apo 1
- ↗ LDL oxydé ⇒ cellules spumeuses

Effets néfastes partiellement réversibles à l'**arrêt du tabac**
(intrication tabac- alimentation ?)

Mécanismes : erreurs diététiques associées au tabagisme ?
 action anti-**œstrogène du tabac** ?
 lipolyse favorisée par les catécholamines ?



Stress oxydant

Fumée de cigarette \Rightarrow \nearrow stress oxydant

\nearrow oxydant exogène (fumée de cigarette)

\nearrow oxydant endogène (libérés par cellules inflammatoires en réponse
à l'agression toxique)

\searrow vitamine C anti-oxydante

Stress oxydant :

- s'oppose à l'action vaso-relaxante du NO
- favorise athérogénèse (oxydation du LDL)



Activation des neutrophiles

Fumeur : ↗ concentration de neutrophiles circulants
 ↗ adhérence au cellules endothéliales

Participe au développement de l'**'athérosclérose**

Effet supprimé par vitamine C : rôle du stress oxydatif dans les interactions cell. Inflammatoires-endothélium ?

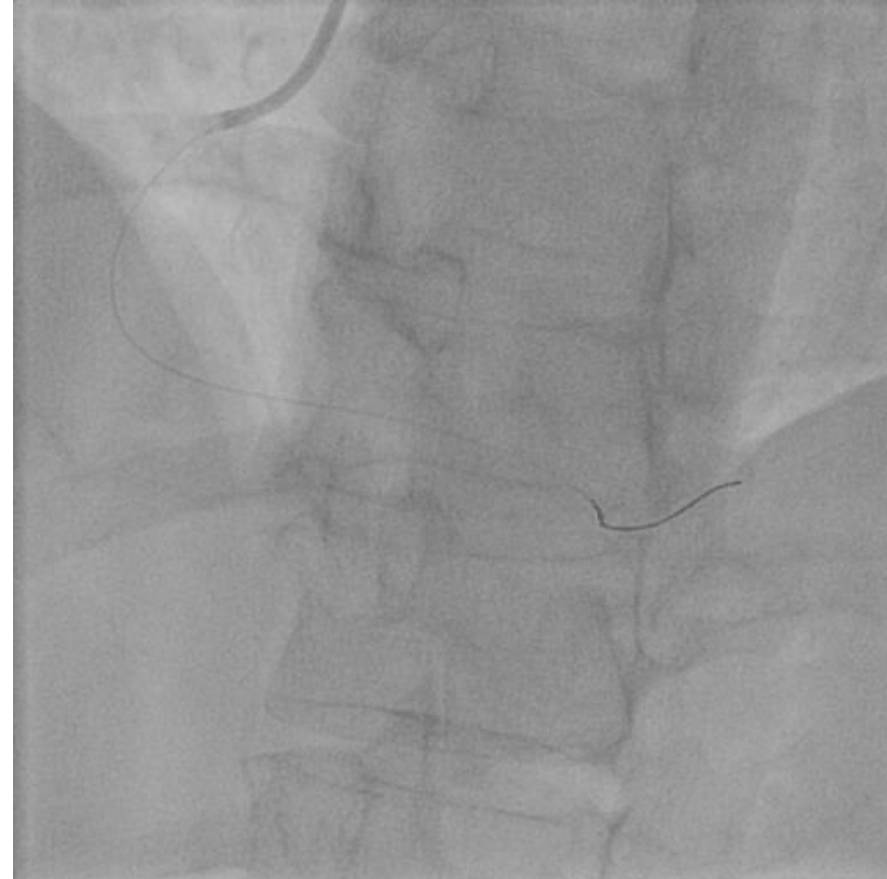
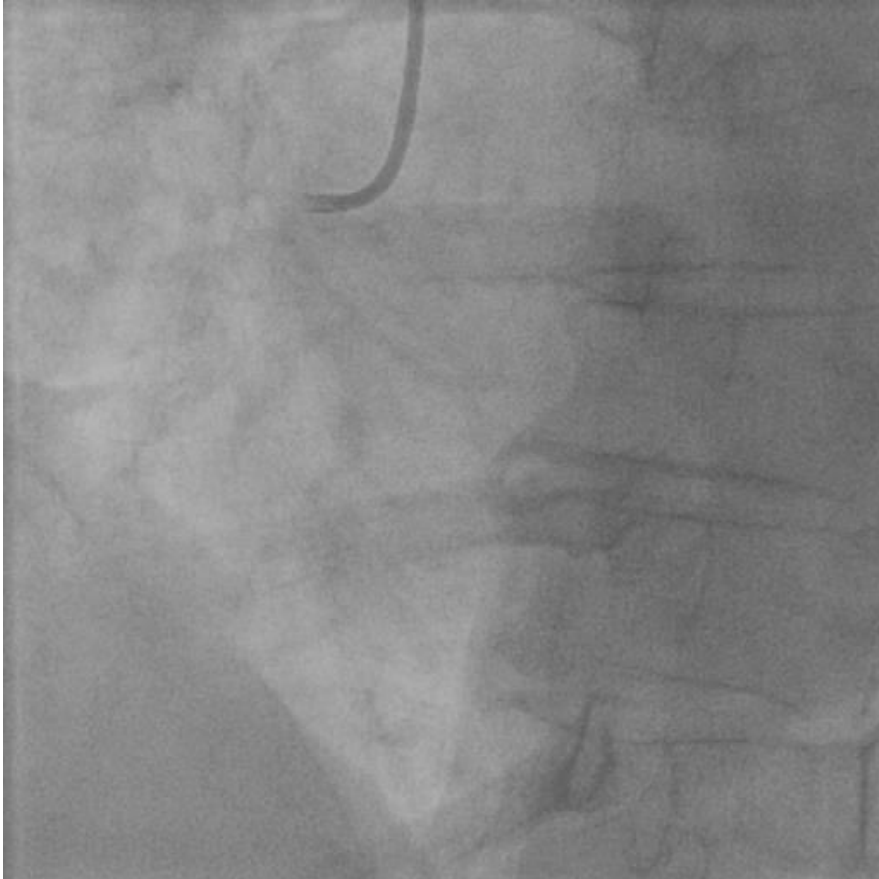


Tabac et pathologies cardiovasculaires

- Maladie coronaire
- Artériopathie oblitérante des Membres inférieurs (AOMI)
- Accidents vasculaires cérébraux
- Maladie thrombo-embolique



Cas clinique 1



Rupture de plaque



Cas clinique 1

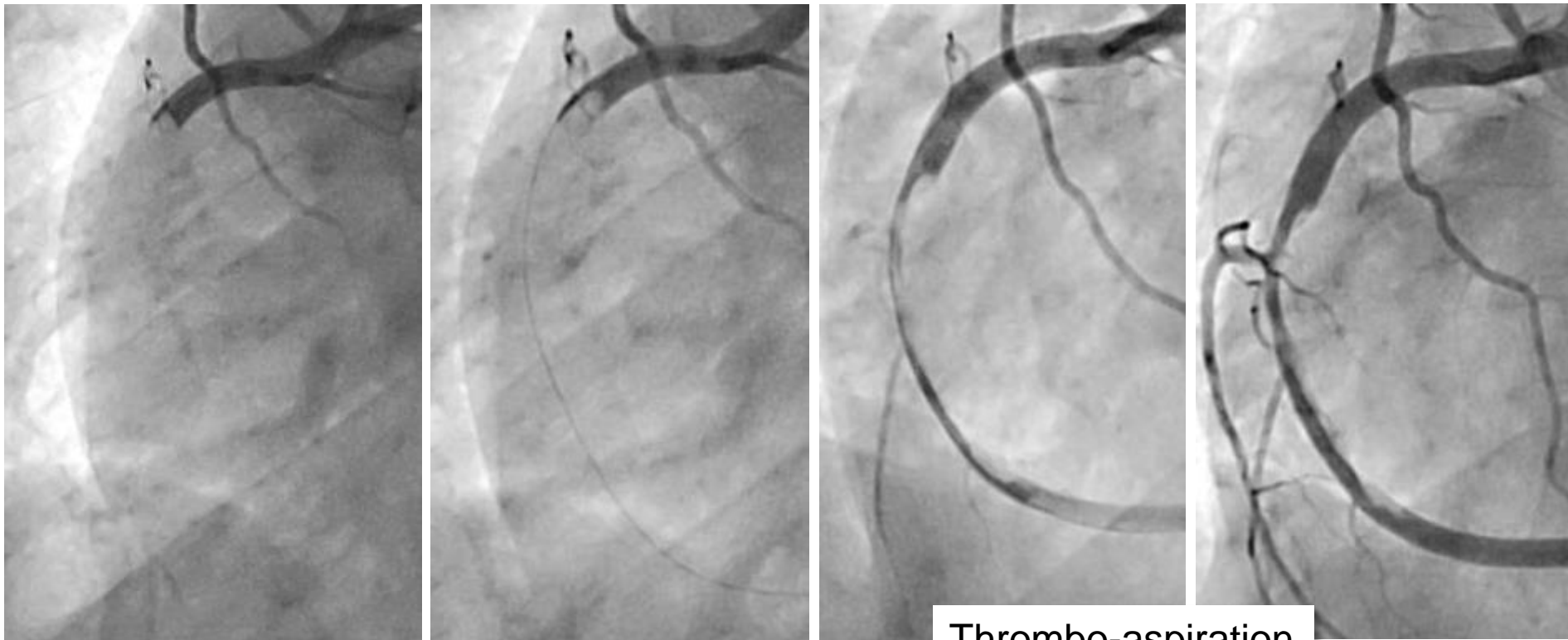




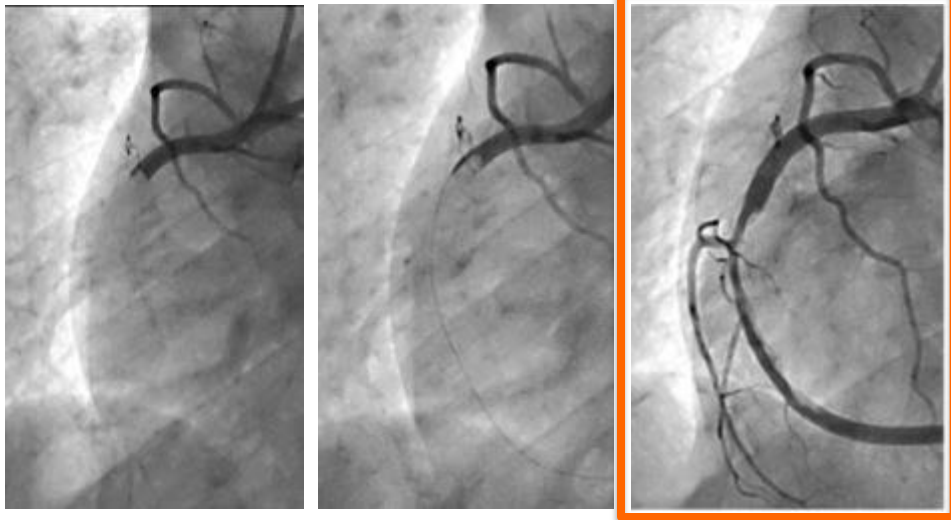
Cas clinique

Mr B, homme de 43 ans

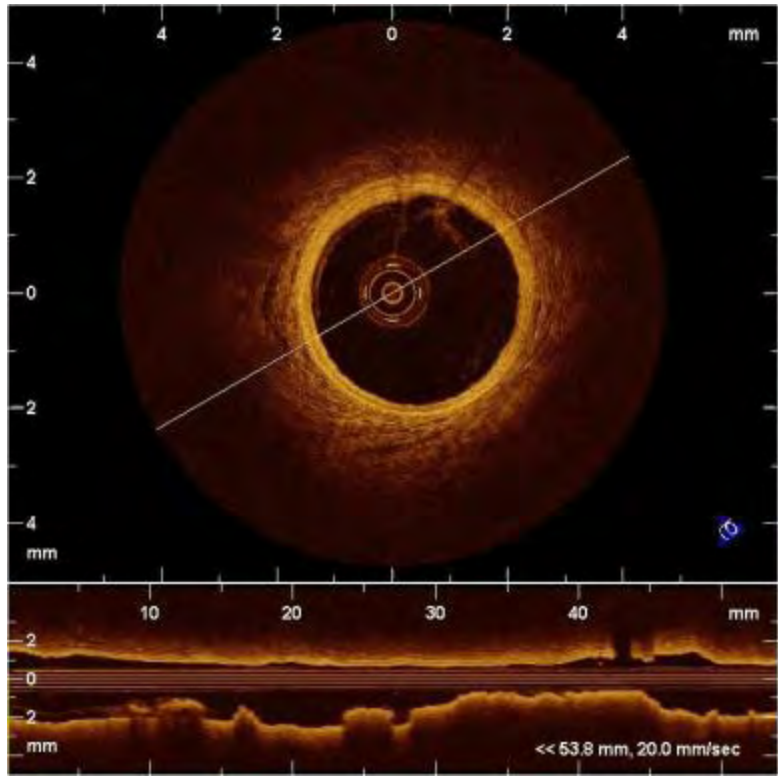
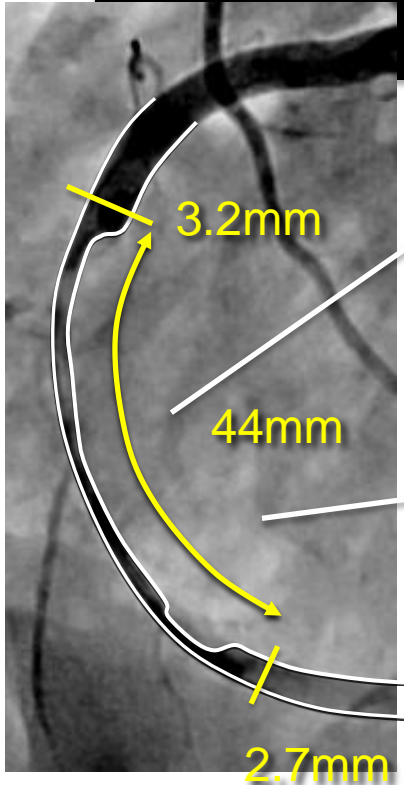
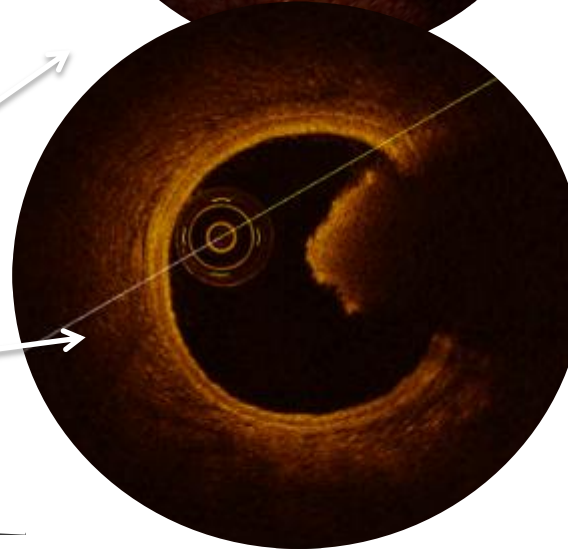
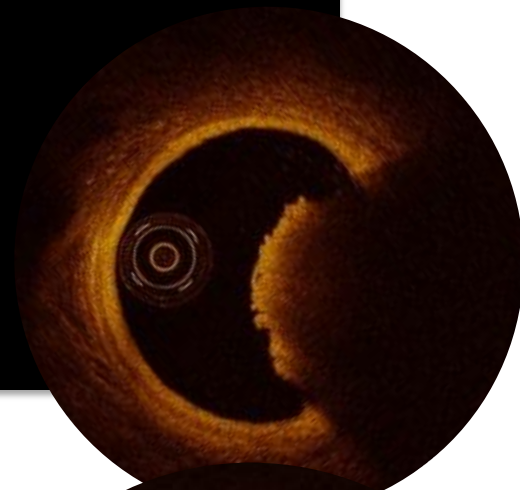
- Facteurs de risque CV : tabac
- Infarctus pris en charge précocément dans la première heure



Thrombo-aspiration



thrombo-aspiration Angiogramme et OCT

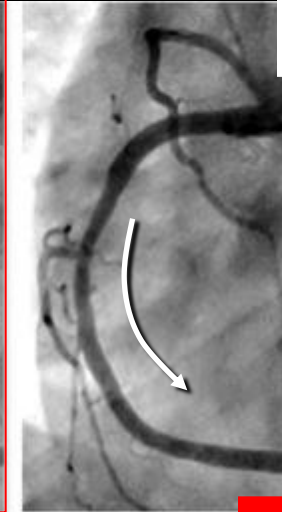
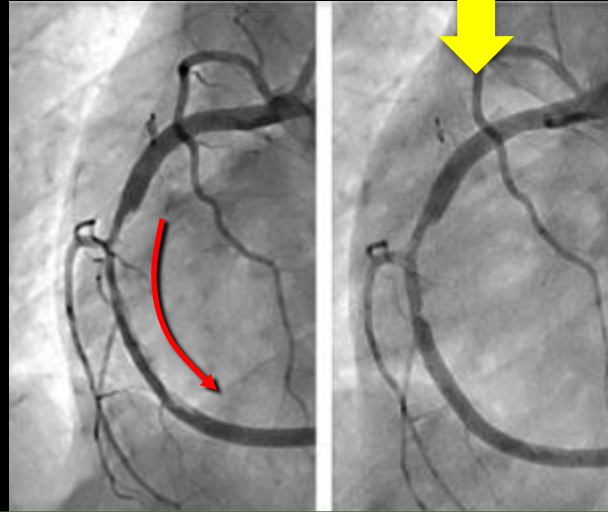
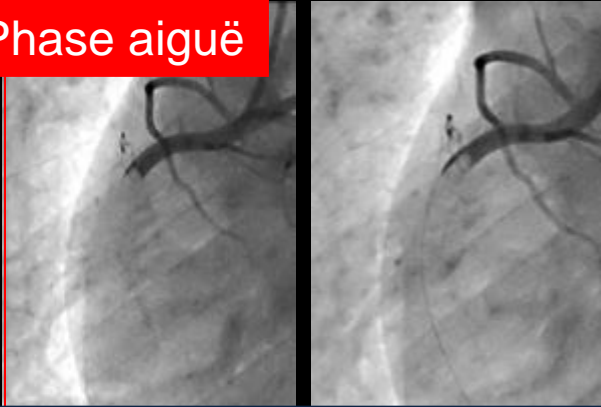




Cas clinique

Seconde thrombo-aspiration

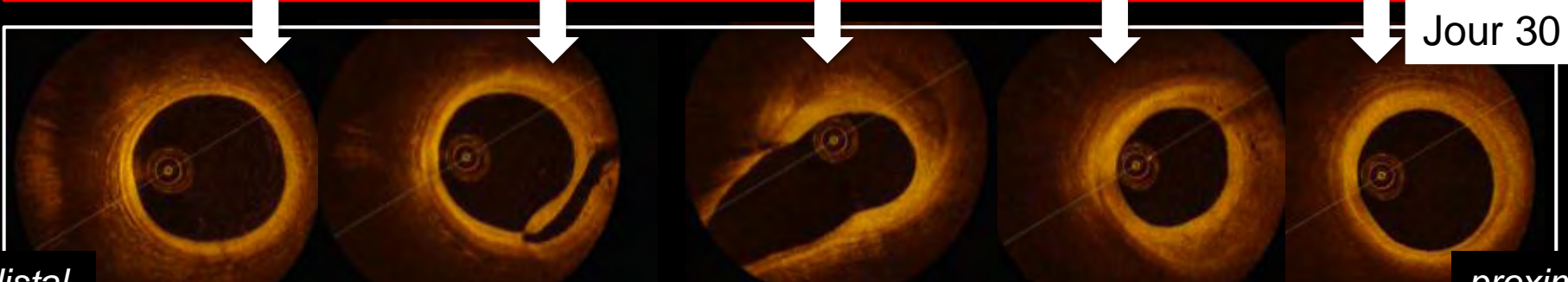
Phase aiguë



Jour 30

Thrombectomie optimale

Phase aiguë



Jour 30

distal

proximal

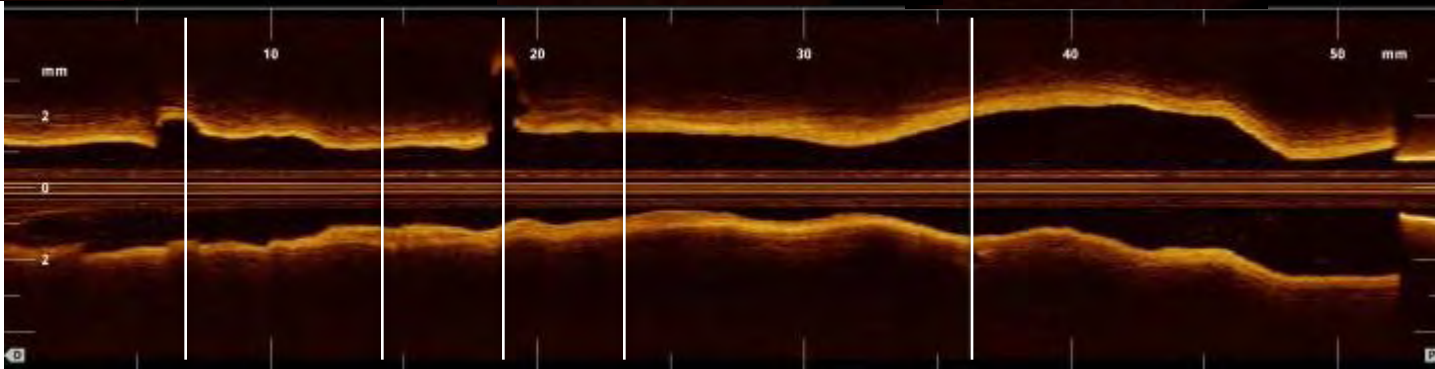
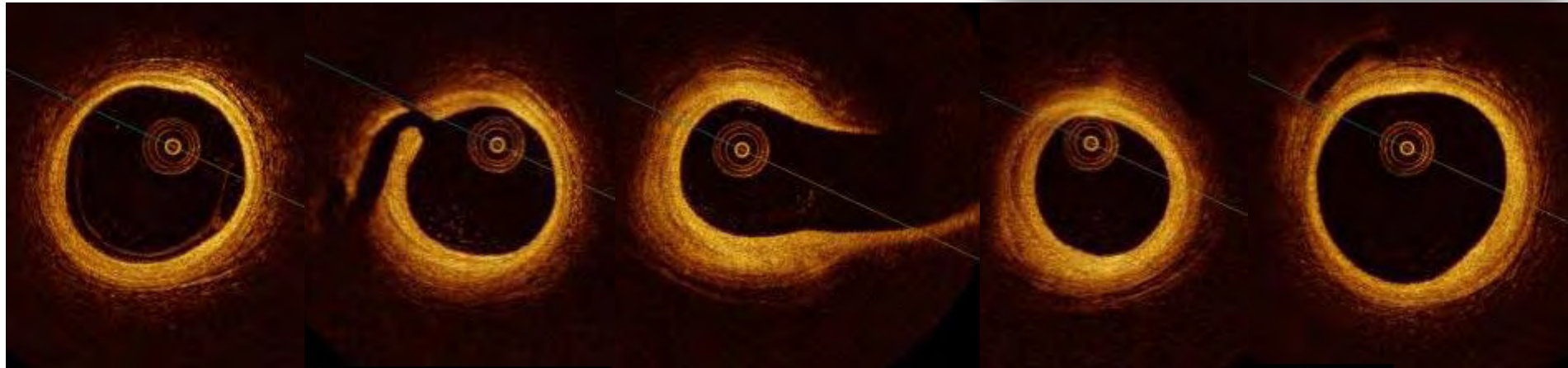


Cas clinique

Mr B, 43 year-old male,

1 year later

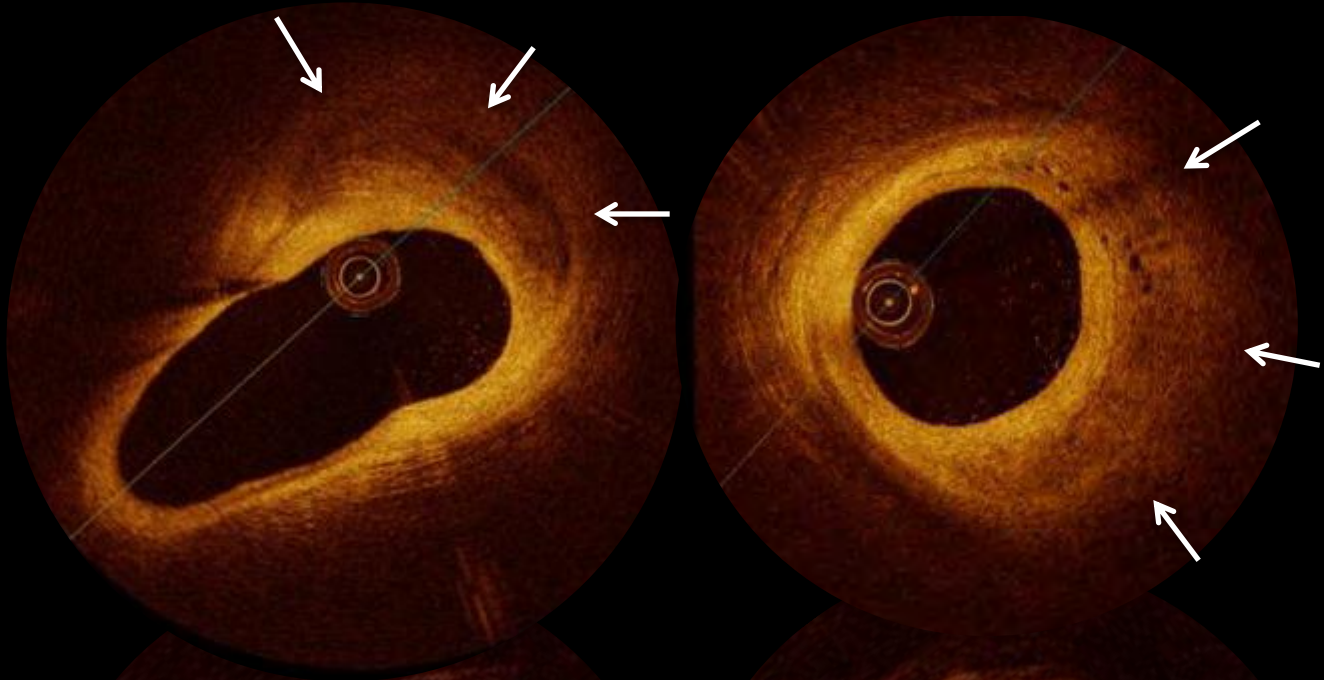
- Optimal medical treatment
- Stop smoking
- Remains asymptomatic...



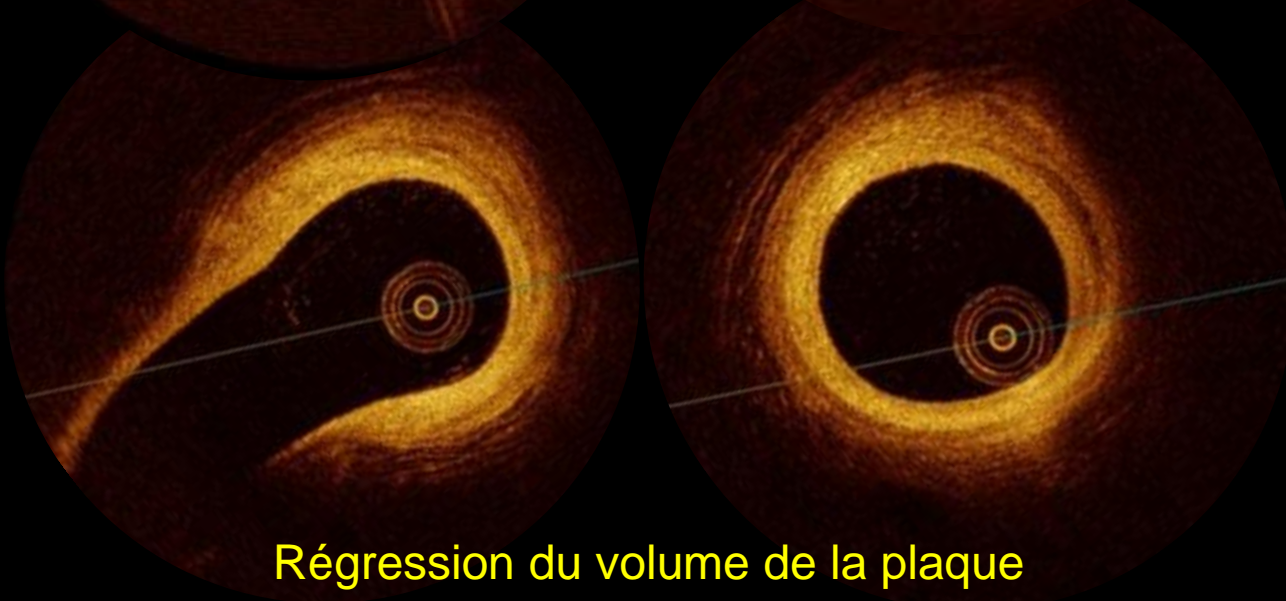


Cas clinique

Après 1 mois



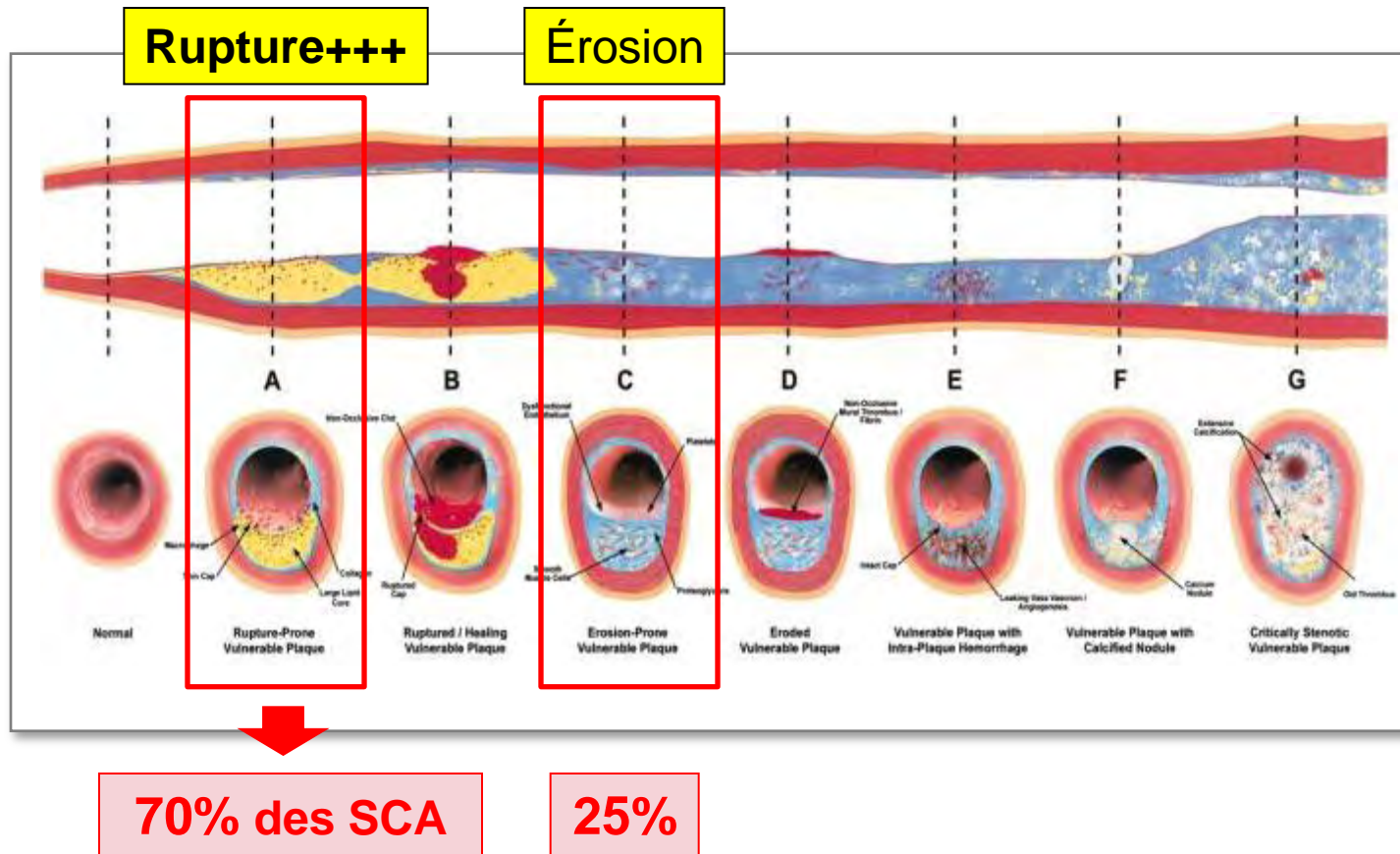
Après 1 an



Régession du volume de la plaque



Physiopathologie et traitement des SCA





Tabac et maladie coronaire

Poursuite du tabagisme :

Poursuite de l'évolution de la coronaropathie

= + d'angor, de troubles du rythme graves,
de nouvelles hospitalisations ...

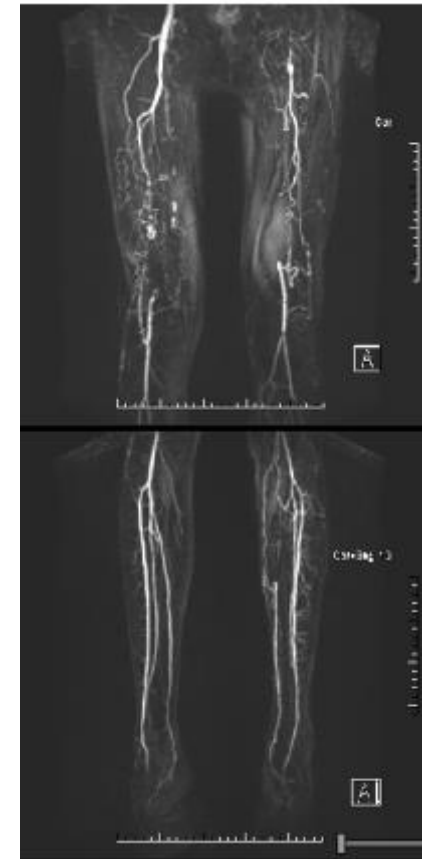
Après chirurgie de pontage ou angioplastie coronaire :
tabagisme ↗ risque d'IDM, de décès, de n^{elles}
revascularisations

Tabac et artériopathie périphérique

> 80 % des AOMI sont des fumeurs

Facteurs de risque par ordre d'imputabilité :

- | | | |
|------------------------|-------------|-------|
| - Tabac | RR d'AOMI = | 2 à 8 |
| - Diabète | | 2 à 4 |
| - HTA | | 1 à 4 |
| - Hypercholestérolémie | | 1 à 2 |



Risque X20 à X30 d'AOMI stade IV quand association au **diabète**



Tabac et artériopathie périphérique

Tabagisme actif :

Vitesse de progression de l'anévrisme Aorte Abdominale **X2**

Perméabilité des pontages à 10 ans diminuée de 60 à 90 %

Maladie de Buerger :

Thromboangéite oblitérante du sujet jeune (<40 ans)

AOMI avec atteinte distale

Arsenal thérapeutique :

- encourager la marche
- anti-agrégants plaquettaires, vaso-actifs
- arrêt du tabagisme



AOMI et sevrage tabagique

Arguments :

- ralentir évolution de la maladie (symptômes, périmètre de marche, douleur de décubitus)

↳ risque d'amputation

↳ risque d'impuissance

↳ risque de compromettre le résultat d'une revascularisation

(poursuite tabac x 3 risque occlusion ponts aorto-bifémoraux)

- prendre conscience d'une maladie générale (pronostic coronarien, cérébral...)

- risques extracardiaques +++



Tabac et AVC

Rôle moins important du tabac mais non négligeable

Facteur de risque prépondérant = HTA

HTA ++	RR d'AVC	= 4
--------	----------	-----

Tabac		= 1.5
-------	--	-------

Risque d' AVC lié au tabac surtout chez sujet jeune < 55 ans
(RR >2)

Risque plus important chez la femme

Risque ↗ avec la consommation tabagique



Tabac et AVC

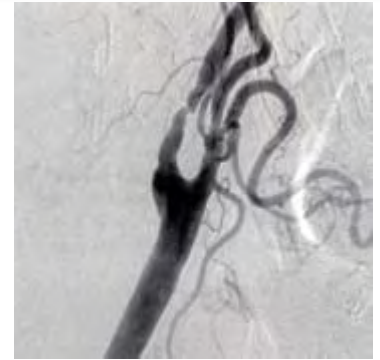
Mécanismes en cause :

Sténose des vaisseaux carotidiens :

emboles fibrino-cruoriques ou calcaires

occlusion thrombotique d'une sténose carotidienne

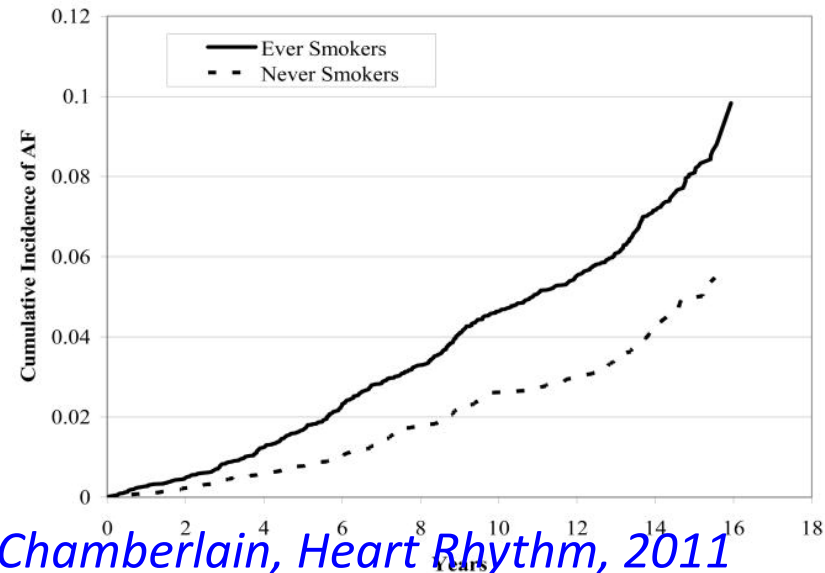
= athérosclérose et tabac



Thrombophlébite cérébrale

= thrombose et tabac

AC/FA et cardiopathies emboligènes



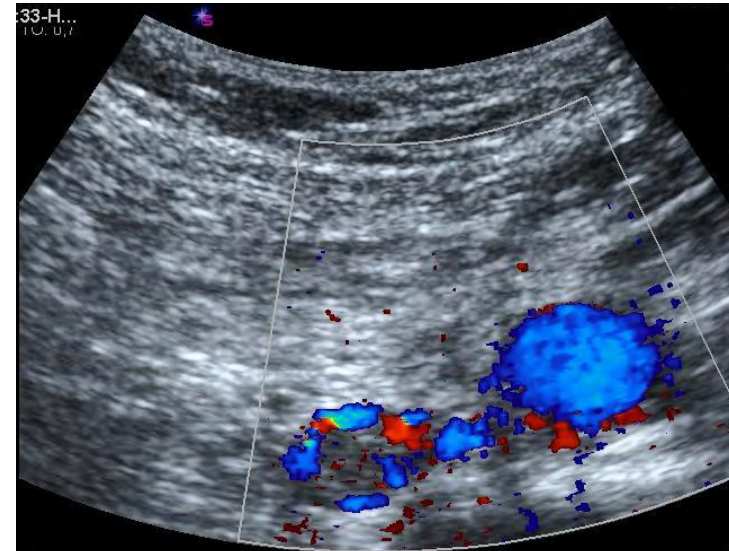


Tabac et maladie thromboembolique

Tabac non retenu classiquement parmi les FDR de maladie thromboembolique

Tabac = rôle thrombogène

Responsabilité synergique dans certaines situations de thrombophilies (acquises ou constitutionnelles)



ex : risque majoré tabac + pilule



Politiques de prévention

Les politiques d'interdiction de fumer dans les lieux publics

admissions aux urgences pour menace d'IDM
diminution de **11% en Italie**
de **17% en Ecosse.**



Arrêt du tabac et prévention primaire

Des effets rapides :

Mesurés avec des marqueurs sensibles

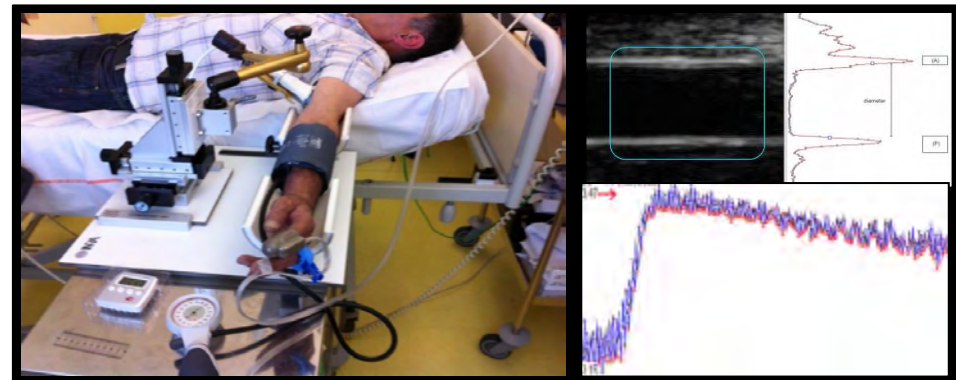
Diminution de la rigidité artérielle
et de la pression centrale

Roux A., Cardiology 2010



Amélioration de la fonction
endothéliale

= diminution du risque CV global





Arrêt du tabac et prévention secondaire

REVIEW

Mortality Risk Reduction Associated With Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease A Systematic Review

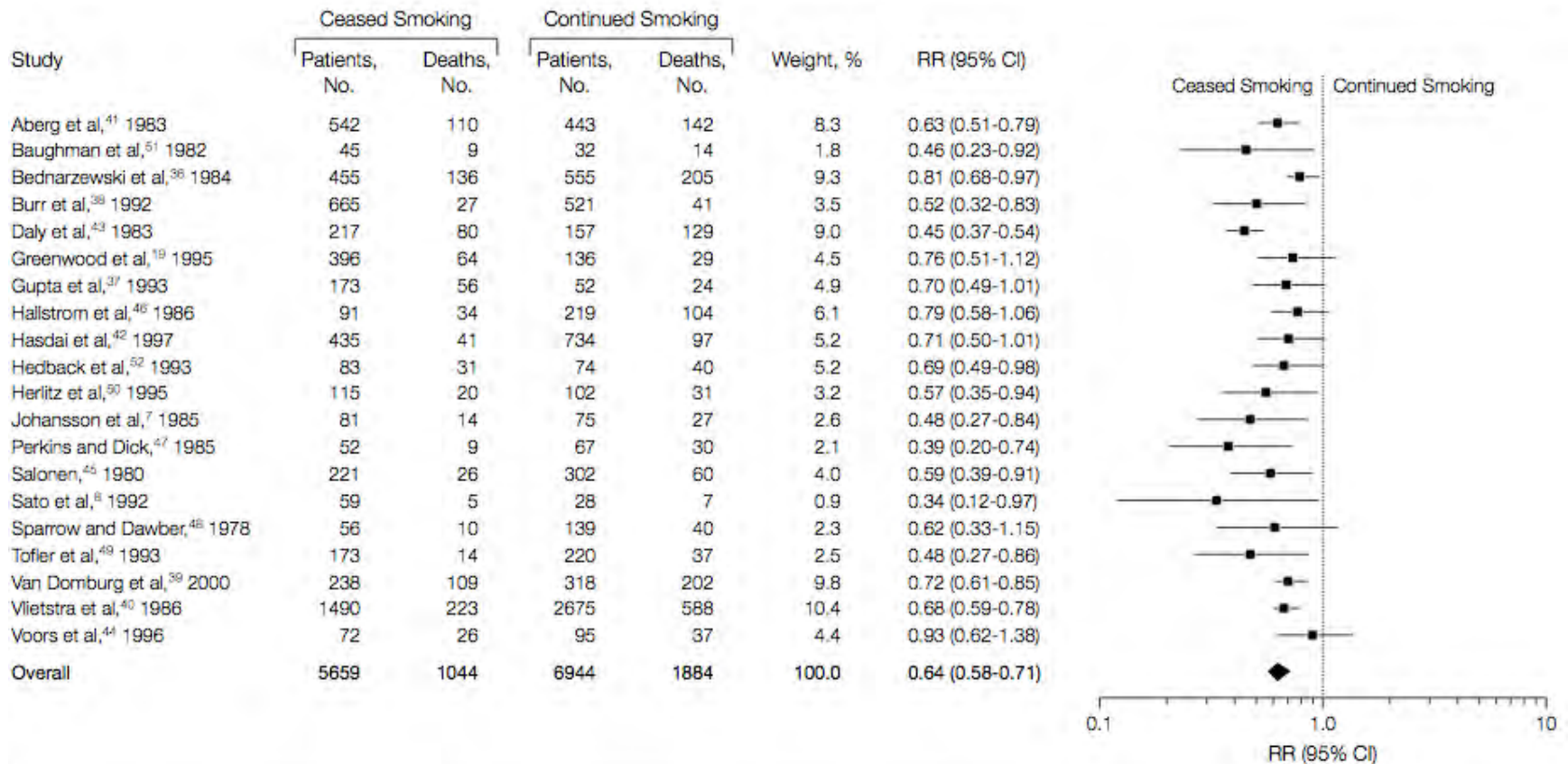
Julia A. Critchley, MSc, DPhil

Simon Capewell MD, FRCPE

JAMA, July 2, 2003—Vol 290, No. 1

Arrêt du tabac et prévention secondaire

Figure 2. Pooled Relative Risks of Mortality Reduction When Patients With CHD Stop Smoking: Random-Effects Meta-analysis of All 20 Studies

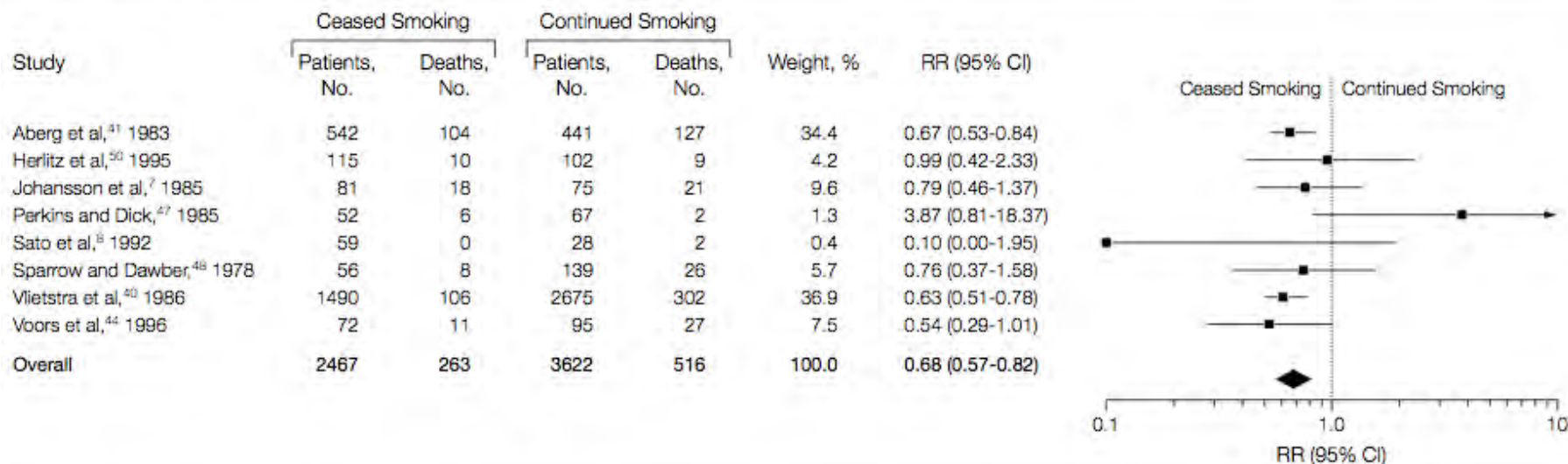


CHD indicates coronary heart disease; RR, relative risk. χ^2 for heterogeneity, $P = .009$.

-36 % de mortalité

Arrêt du tabac et prévention secondaire

Figure 4. Pooled Relative Risks of Reduction in Nonfatal Myocardial Reinfarction When Patients With CHD Stop Smoking: Random-Effects Meta-analysis of 8 Studies



CHD indicates coronary heart disease; RR, relative risk.

-32 % de ré-infarctus



Sevrage et risque CV

Intérêt des moyens de sevrage :

Absence de pic de nicotine

moindre activation sympathique

(palpitations et hypertension)

Absence de cofacteur nocif (CO, carcinogène, ...)



Sevrage et risque CV

- Substituts nicotiques

Efficacité et sécurité d'emploi démontrées

risque faible << bénéfices escomptés du sevrage

pas d'augmentation significative des accidents CV

Pas de complications en USIC

Meine et al. Am. J. cardio, 2005

- Surdosage en nicotine :

fortes doses : hypotension, trouble du rythme, choc



Sevrage et risque CV

- Cigarette électronique :

We found that the e-cigarette vapours contained some toxic substances.

The levels of the toxicants were **9-450 times lower** than in **cigarette smoke** and were, in many cases, comparable with trace amounts found in the reference product.

Goniewicz ML et al., 2013, Tob Control.

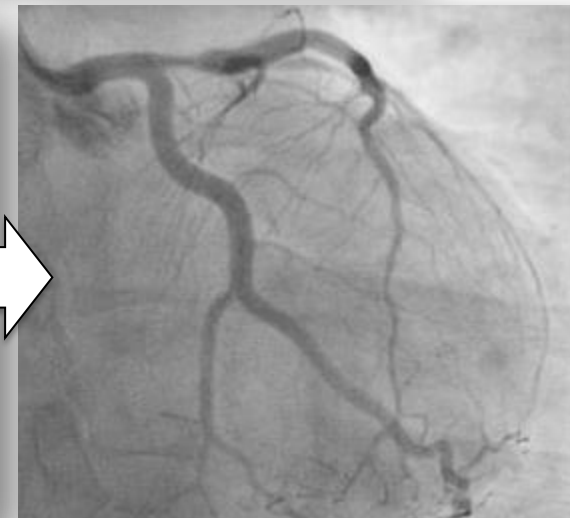
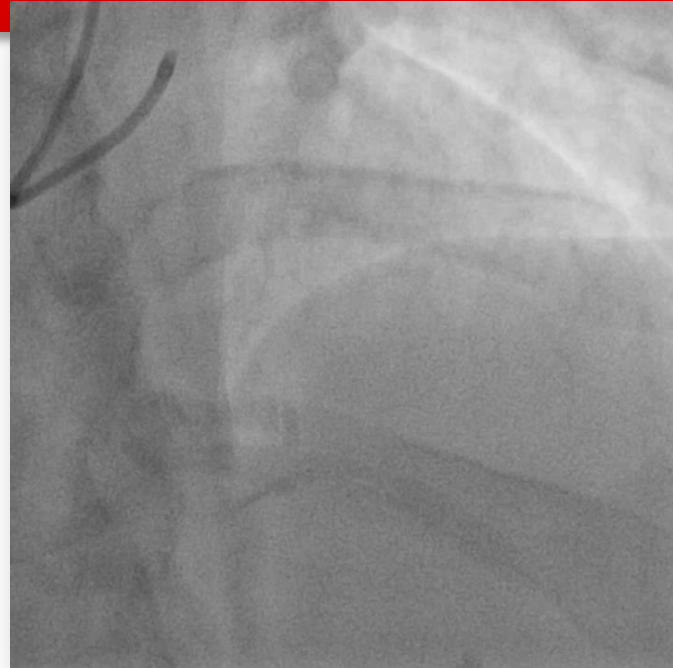
Pas de données sur e-cigarette et risque CV

hormis les effets nicotiques (présence de pics de nicotine?)



Cannabis et risque CV

Mr C. 26 ans, Tabac 10 PA
Cannabis, Cocaïne
Angioplastie primaire H2
SCA ST+ antérieur, Killip 1



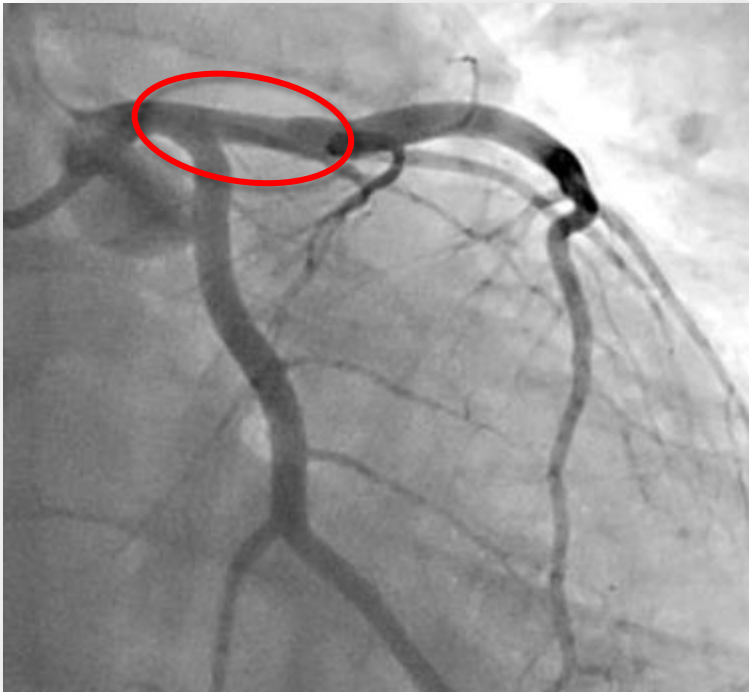


Cannabis et risque CV

Mr C. 26 ans

Contrôle à J30

FE=60%, asymptomatique

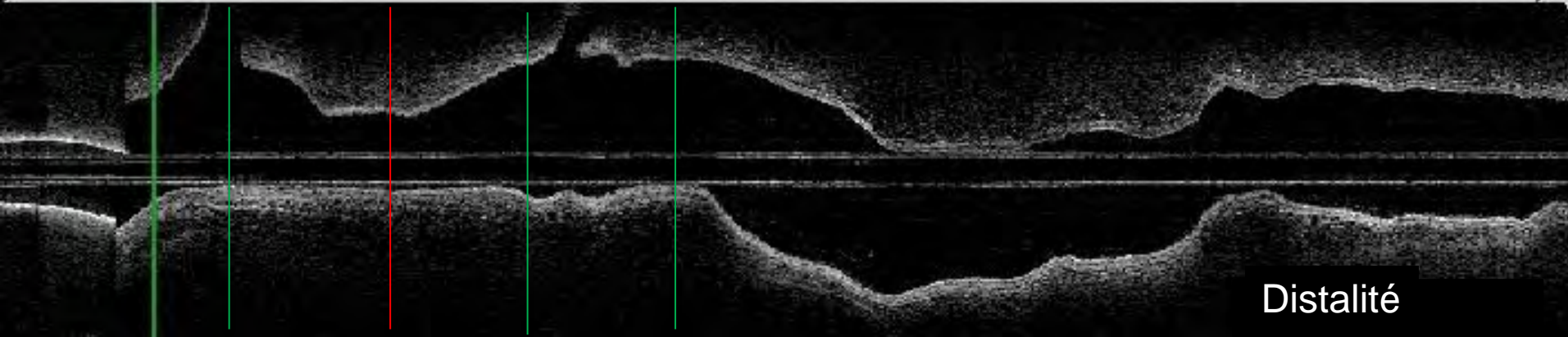
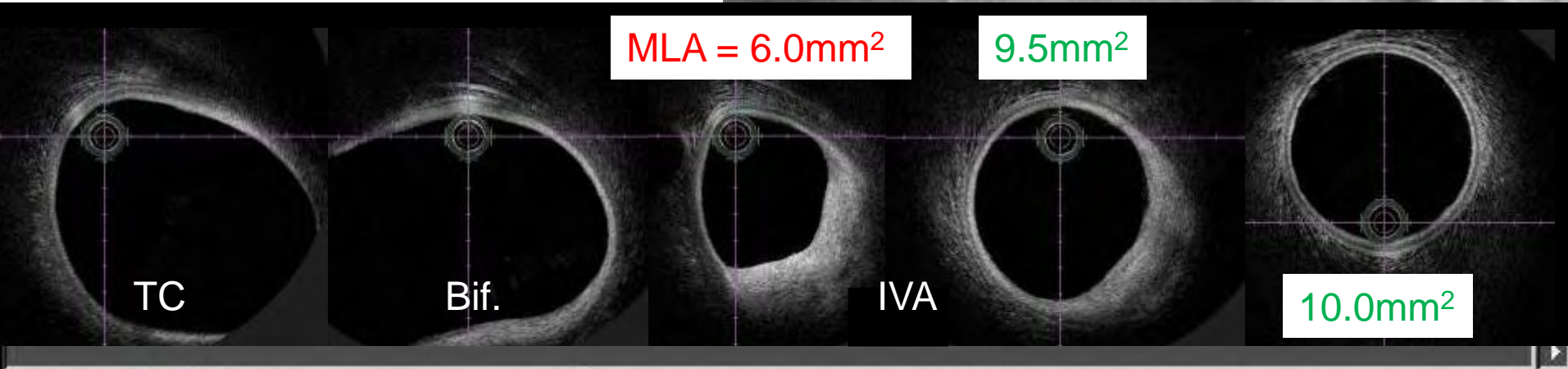
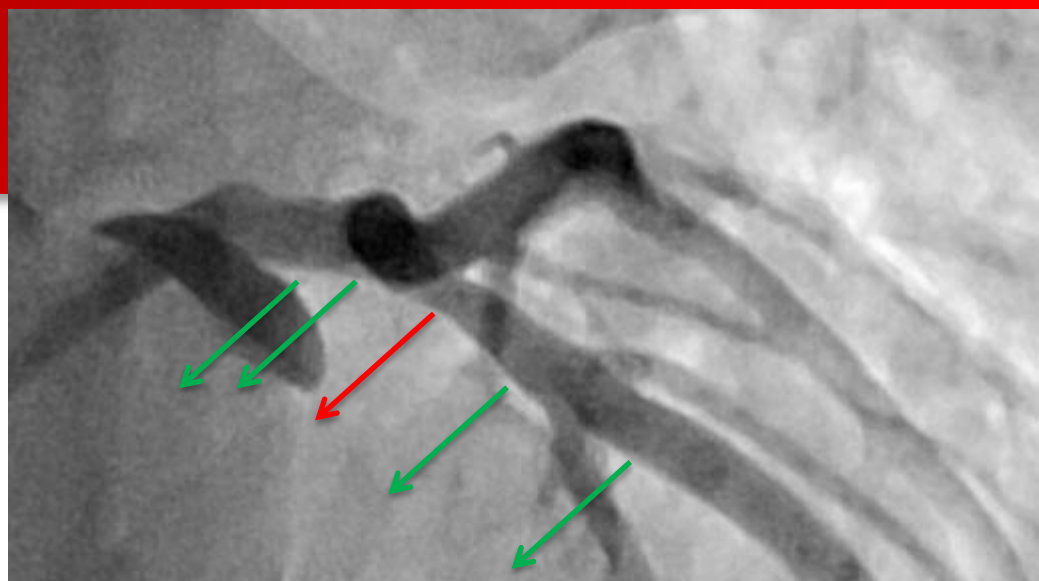




Mr C. 26 ans

Contrôle à J30

FE=60%, asymptomatique





Cannabis

Rôle exact difficile à définir car association quasi-systématique :
au tabac

à d'autres substance psycho-actives

Mécanisme proche de la physiopathologie du tabac

Rupture de plaque ou érosion thrombotique + vasoconstriction

Mais retard diagnostic fréquent :

augmentation du seuil de douleur

« population ne pouvant pas faire un IDM »



Conclusion

Risque majoré dès la première cigarette

➔ de l'incidence des IDM chez les femmes jeunes

Principal facteur de risque CV chez les jeunes

Effets précoces du sevrage

Quel que soit la méthode de sevrage

Attention : cannabis et infarctus « juvénile »

Données récentes tabac/cannabis et pathologies cardiovasculaires

Dr Guillaume CLERFOND
DIU de tabacologie
20/05/2016

