

# Insuffisance coronarienne



**L'insuffisance coronarienne survient lorsqu'un vaisseau sanguin du coeur est trop étroit ou obstrué. La recherche a conduit à des traitements efficaces tels que les médicaments anticoagulants, de la régulation de l'hypertension et du taux de cholestérol. Les entreprises du médicament travaillent au développement de nouvelles molécules pour empêcher «le tueur numéro un en Europe» de sévir.**

## **Qu'est-ce que l'insuffisance coronarienne ?**

L'ischémie est un manque d'apport en oxygène et en éléments nutritifs par le sang, à un organe. Elle est provoquée par une constriction ou une obstruction (thrombose) du vaisseau sanguin qui le nourrit. L'insuffisance coronarienne (ou maladie cardiaque ischémique) peut prendre principalement deux formes: l'angine de poitrine (angor) et l'infarctus du myocarde (IM). L'ischémie est habituellement provoquée par le développement d'une plaque dans les vaisseaux sanguins et peut affecter le cerveau (accident vasculaire cérébral: AVC), les tissus musculaires, comme les jambes (maladie vasculaire périphérique), ainsi que le cœur.

La crise cardiaque (ou infarctus du myocarde- IM) est une urgence qui survient lorsque l'apport en sang (et donc en oxygène) à une partie du cœur, est soudainement réduit ou interrompu. L'activité du cœur étant intense, le muscle cardiaque privé d'oxygène commence rapidement à mourir. L'infarctus est le plus souvent provoqué par un caillot sanguin qui se loge dans l'une des artères coronaires qui approvisionnent le cœur. La perte du rythme cardiaque normal et le collapsus circulatoire consécutif constituent un risque significatif dans l'infarctus. L'hospitalisation rapide est nécessaire.

L'angor est une conséquence de la constriction d'une artère (plutôt que d'une obstruction) qui peut être due à l'athérosclérose, ou, plus rarement, à un spasme artériel. Dans la plupart des cas, il se stabilise au fil des ans, et ne se déclenche qu'à l'effort, à l'exposition au froid ou après un repas lourd. Mais il peut progresser et survenir même au repos. On parle alors d'angor instable. Il est sérieux dans la mesure où il peut avertir de l'imminence d'un infarctus.

### Qui est atteint d'insuffisance coronarienne ?

On estime que plus d'1,8 millions de personnes, dans l'Union Européenne, sont victimes d'un infarctus au cours d'une année donnée, et que 8,5 millions environ de personnes souffrent d'angor. En 1998, l'insuffisance coronarienne aurait causé au moins 800.000 décès dans l'Union européenne. L'angor et l'infarctus sont rares chez les personnes en dessous de 45 ans, sauf dans les cas d'antécédents familiaux de maladies cardiaques. Au-delà, l'incidence augmente avec l'âge. Quelque 8% des hommes et 7% des femmes de 65 à 74 ans souffrent d'angor au cours d'une année donnée et pour ceux de 75 ans ou plus, les chiffres s'élèvent respectivement à 11% et 10%. Entre 40 et 50% des patients qui ont un infarctus décèdent dans les 20 jours qui suivent, et dans environ 30% des cas, avant d'arriver à l'hôpital.

Le risque d'insuffisance coronarienne peut être réduit en modifiant son style de vie (régime, exercice physique, arrêt du tabac), par des traitements qui réduisent le taux de cholestérol et qui diminuent la formation de plaques d'athérome, en maintenant une pression sanguine normale, et en utilisant, à titre préventif, des médicaments anti-agrégants plaquettaires. Les personnes souffrant de diabète sont particulièrement exposées et d'importants efforts pour normaliser la glycémie sont nécessaires.

### Quels sont les traitements actuels ?

Le traitement de l'angor stable passe par la gestion des symptômes aigus grâce à des dérivés nitrés (nitroglycérine, NG) à action rapide, administrés en aérosol ou par voie sublinguale. Les traitements préventifs à plus long terme comportent une faible dose d'acide acétylsalicylique, un nitrate ou un médicament qui libère lentement l'oxyde nitrique, un bêta bloquant ou un inhibiteur calcique (pour lesquels on dispose d'un grand choix). Les formes à action retard de ces produits sont souvent utilisées, de même que les timbres transdermiques, dans le cas de la NG.

Une intervention chirurgicale peut être envisagée plutôt qu'un traitement médicamenteux à long terme. Elle peut être préférable pour certains patients âgés. L'angioplastie (utilisation d'un cathéter gonflable pour élargir les artères rétrécies) et le pontage coronarien constituent les interventions pratiquées.

La prise en charge de l'infarctus comprend deux aspects: la prévention et le traitement d'urgence, si l'infarctus survient effectivement. En pratique, la prévention signifie plutôt «prévention secondaire», c'est-à-dire, prévention d'un nouvel infarctus, lorsque le premier s'est déjà produit. Il s'agit donc de prévenir la dégradation d'une maladie déjà établie. La prévention primaire, elle, consiste à identifier et à traiter les patients présentant un risque particulièrement élevé d'insuffisance coronarienne, du fait, par exemple, d'une prédisposition génétique. Elle comporte aussi l'éducation et la sensibilisation d'un public plus large, afin de réduire au maximum les facteurs de risque d'insuffisance coronarienne liés au mode de vie.

Empêcher la formation de caillots et le dépôt de plaques athéromateuses dans les vaisseaux sanguins est indispensable pour réduire le nombre d'infarctus et limiter l'angor. D'importantes études ont montré que les médicaments hypocholestérolémifiants réduisent efficacement le nombre d'accidents vasculaires cérébraux, d'incidents coronariens (infarctus, etc) et globalement le taux de mortalité, lorsqu'ils sont utilisés en prévention secondaire. En effet, ces médicaments parviennent à stabiliser les plaques athéromateuses existantes, et à réduire le taux de cholestérol, évitant ainsi la formation de nouvelles plaques.

Plus récemment, des études ont montré qu'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) peut réduire significativement le nombre d'accidents vasculaires cérébraux, d'infarctus et de décès cardiovasculaires. Cette molécule peut également inhiber ou inverser l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), un épaississement du muscle cardiaque qui se forme en réponse à une tension élevée et qui peut entraî-



ner une insuffisance cardiaque chez les patients atteints d'insuffisance coronarienne. Un diurétique et un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine 2 (IRA2) ont montré une efficacité similaire contre cette hypertrophie. Ainsi, en prévention secondaire post-infarctus, un traitement par médicament peut associer éventuellement une statine, un beta-bloquant, un IEC (ou un IRA2, ou un diurétique) et une faible dose d'acide acétylsalicylique.

Le traitement d'urgence d'un infarctus du myocarde ou d'un angor instable consiste à dissoudre le caillot sanguin à l'origine de l'ischémie, dans les toutes premières heures, à rétablir le flux sanguin vers le cœur, à prévenir ou à réduire les arythmies cardiaques et, ultérieurement, à prévenir la formation de nouveaux caillots. Des médicaments qui dissolvent les caillots en transformant le plasminogène plasmatique en plasmine soluble, sont administrés par voie intraveineuse pendant un temps suffisant pour permettre aux médicaments notamment de type hépariniques et anti-agrégants plaquettaires de freiner la formation de nouveaux caillots.

### Quels sont les médicaments en développement ?

Plusieurs molécules sont en phase initiale de développement. Elles augmentent la production de monoxyde d'azote dans les cellules musculaires. Ceci provoque un relâchement des vaisseaux sanguins qui réduit la résistance au flux circulatoire et donc, le travail effectué par le cœur. Cet allègement relève le seuil à partir duquel l'angor commence à être ressenti. Un nouveau médicament anti-agrégant plaquettaire, autorisé actuellement dans les traitements après accident vasculaire cérébral ou en post-infarctus, a également montré un effet bénéfique dans l'angor instable, réduisant précisément le risque infarctus, d'AVC et de décès d'environ 20%. Des chercheurs développent une approche fondée sur la thérapie génique, visant à stimuler la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins autour des zones d'obstruction, dans l'angor chronique.

De plus en plus de malades souffrant d'angor subissent une angioplastie. Cette intervention peut inclure la pose d'un stent (un petit ressort en fil métallique) à l'intérieur de l'artère affectée, afin de la maintenir ouverte. Dans plus de 10% des cas, ce stent se bouchera par la suite. Des stents imprégnés sont en cours de développement clinique, afin de permettre de réduire ce risque.

En cas d'ischémie, paradoxalement, le rétablissement du flot sanguin peut entraîner une réaction inflammatoire appelée lésion de reperfusion. On a montré que l'activation du système du complément, qui fait partie du système de défense immunitaire de l'organisme contre l'infection, est impliquée dans ce processus. Une recherche est en cours sur un fragment d'anticorps inhibant le complément, dans l'angioplastie et dans le pontage coronarien, afin de déterminer s'il peut réduire les lésions du muscle cardiaque. Les patients subissant un pontage peuvent aussi bénéficier d'un autre type de molécule - inhibiteurs de l'échange hydro-sodique.

Les traitements médicaux pour la prévention secondaire de l'infarctus et d'autres accidents cardiovasculaires ont déjà beaucoup progressé. Les avancées actuelles portent plus sur l'utilisation optimale des médicaments existants, que sur le développement de nouveaux produits. L'accent qui est mis actuellement sur une compréhension

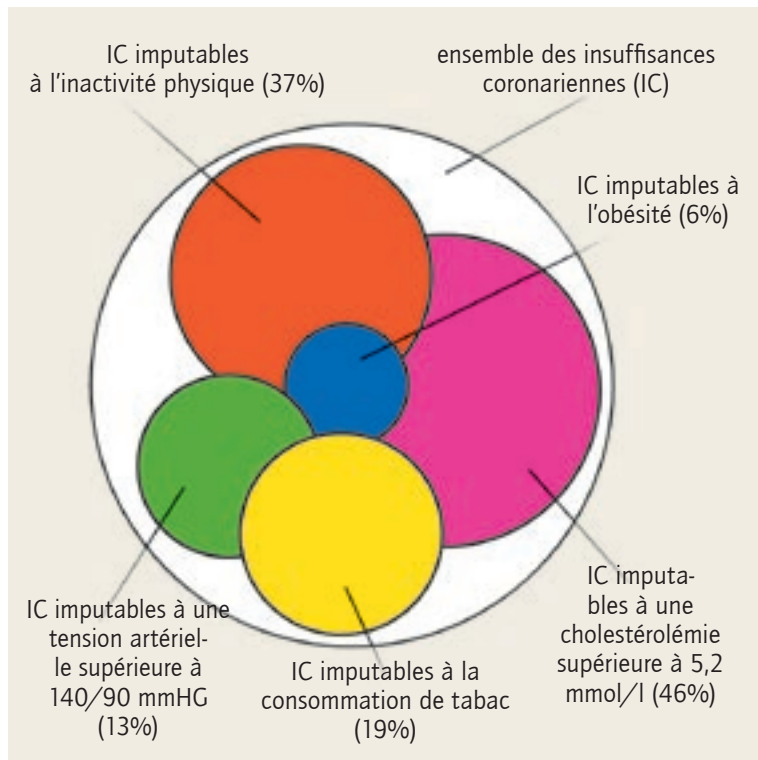


FIGURE 1: Proportion d'insuffisances coronariennes (IC) imputables aux différents facteurs de risque (Courtesy of the National Heart Foundation)

accrue des propriétés des médicaments existants n'exclut pas, toutefois, de nouveaux développements.

Une molécule anti-agrégant plaquettaire de type GP IIb/IIIa qui a démontré son efficacité dans la prévention de l'infarctus après la pose d'un stent, et qui est autorisée pour la prévention de l'infarctus chez les patients souffrant d'angor instable est, actuellement, en développement pour une utilisation dans le traitement de l'infarctus aigu. D'autres développements en cours comportent un essai de phase III sur nouvel activateur du plasminogène, un thrombolytique injectable, à administrer rapidement, dès le premier stade de l'infarctus. Une immunoglobuline anti-agrégant plaquettaire est, également, en essai clinique. Elle est étudiée pour sa capacité à réduire la formation de caillots chez les personnes traitées pour un infarctus aigu. Les chercheurs travaillent également sur un antagoniste du récepteur de l'endothéline, actuellement en phase II



### **Quelles sont les perspectives à plus long terme ?**

Les maladies cardiovasculaires ont été le champ de travaux intensifs de développement de nouveaux produits, au cours des quarante dernières années, au sein des entreprises du médicament. L'éventail des traitements disponibles aujourd'hui est impressionnant. Néanmoins, le traitement des maladies ischémiques aiguës est toujours associée à une morbi/mortalité significative, dont une partie est liée au délai qui précède la mise en place des soins intensifs. Les entreprises de recherche continuent d'investir de façon significative dans la recherche cardiovasculaire pour améliorer les traitements et lutter contre cette maladie qui constitue le tueur numéro un en Europe.

---

#### **MISE EN GARDE**

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

Dernière mise à jour : juin 2008