

Le fibrinogène a-t-il une place pour évaluer le risque d'accident cardiovasculaire ischémique ?

Is Fibrinogen a Predictor or a Marker of the Risk of Cardiovascular Events?

Ludovic Drouet et Claire Bal dit Sollier

Département d'Angio-Hématologie, Hôpital Lariboisière, Paris, France

Résumé

La plupart des événements cardiovasculaires sont une conséquence thrombotique de l'évolution d'une lésion d'athérosclérose. L'inflammation joue un rôle central tant dans le développement que dans la survenue des complications évolutives des lésions d'athérosclérose (en particulier de rupture de plaques). Les données épidémiologiques montrent de manière concordante que l'augmentation du fibrinogène (par rapport aux valeurs de contrôles appariés) est prédictive du risque d'accident cardiovasculaire aussi bien dans la population générale pour prédire le premier événement cardiovasculaire que chez les patients pour prédire le risque de récurrence. La concentration plasmatique du fibrinogène est déterminée à la fois par une prédisposition génétique et par des facteurs acquis et environnementaux. C'est un exemple des interrelations gène-environnement. Il faut prendre conscience que l'augmentation du fibrinogène (responsable de l'augmentation significative du risque) est une augmentation très modérée (comprise dans les valeurs de référence du taux plasmatique). Cela permet de comprendre que ce facteur si prédictif lorsqu'il est considéré d'un point de vue épidémiologique, n'a aucune valeur pour établir le risque cardiovasculaire à un niveau individuel en pratique clinique quotidienne (sauf pour les très fortes augmentations qui ne sont rencontrées que très rarement).

Mots clés : fibrinogène, risque cardiovasculaire, athérome, thrombose

Abstract

Most cardiovascular events result from a thrombotic complication of an atherosclerotic lesion. Inflammation plays a central role in both the pathogenesis of atherosclerosis and the progression of its complications (especially plaque rupture). Fibrinogen, on the one hand a marker of inflammation and on the other a major determinant in thrombosis and haemorrhage, plays a central role in atherosclerosis and its thrombotic complications. The clinical data are in agreement with epidemiological data, and show that increased plasma fibrinogen levels (compared with values in paired controls) are predictive of the risk of cardiovascular events – both primary cardiovascular events in the general population and recurrence in patients. Determining the plasma fibrinogen level in terms of genetic predisposition and environmental factors provides a good example of the interrelationship between genes and the environment. It must be recognised that a minimal increase in the fibrinogen level (within the plasma reference values) is an indicator of a significantly increased risk. This shows why epidemiological data are not useful for determining cardiovascular risk in individual patients in daily clinical practice (with the exception of the very high levels that are infrequently observed).

Keywords: fibrinogen, cardiovascular risk, atheroma, thrombosis

Le plus souvent, les accidents ischémiques coronaires font intervenir la rupture (ou l'érosion) de lésions pariétales artérielles d'athérosclérose déclenchant une réaction thrombotique qui a schématiquement trois processus évolutifs possibles :

- soit se stabiliser et, dans ces conditions, entraîner une aggravation brutale de la plaque d'athérosclérose qui devient encore plus apte à se compliquer ;
- soit avoir une période d'instabilité avec une fragmentation de la réaction thrombotique qui détruit par microembolisation le lit capillaire d'aval, expliquant d'une part que cette pathologie soit une pathologie chronique avec le risque d'accident ischémique aigu, mais aussi que la dégradation des tissus périphériques irrigués par les artères impliquées par le processus athérothrombotique aboutisse, comme au niveau coronaire, à l'insuffisance cardiaque ischémique (et de manière similaire au niveau neurovasculaire à la démence vasculaire...) ;
- soit évoluer vers la forme la mieux connue (mais finalement la plus rare) : le processus athérothrombotique de thrombose occlusive entraînant un accident ischémique aigu.

Compte tenu de ce schéma physiopathologique, les intérêts se sont donc portés vers les facteurs de genèse et d'évolution des plaques d'athérosclérose et les facteurs de réaction thrombotique. Au centre de ces préoccupations, se trouve le fibrinogène qui est impliqué (ou implicable) dans de nombreuses étapes des événements pouvant aboutir à la thrombose.

Or, le fibrinogène n'est pas une constante et de nombreuses interférences extérieures, environnementales, nutritionnelles, de mode de vie, inflammatoires, médicamenteuses ou pathologiques peuvent influencer la concentration plasmatique du fibrinogène (figure 1). Certains de ces facteurs sont non modifiables, comme l'âge et le sexe. Or, il existe une augmentation du fibrinogène avec l'âge dans les deux sexes (figure 2). Cependant, ce taux est significativement supérieur chez les femmes jeunes que chez les hommes jeunes, alors qu'après l'âge de 50 ans les deux sexes tendent à avoir le même taux de fibrinogène. Les autres facteurs sont métaboliques (diabète obésité,^[1] hypercholestérolémie, hyperhomocystéinémie), toutes anomalies métaboliques que l'on sait, par ailleurs, associées avec un risque cardiovasculaire augmenté.^[2] Le tabagisme majore le taux de fibrinogène à la fois par un effet direct et par son effet pro-inflammatoire (au niveau oto-rhino-laryngologique [ORL] et pulmonaire). L'exercice physique régulier et modéré tend à diminuer les taux du fibrinogène alors que l'exercice physique intense l'augmente. Tous les états infectieux et inflammatoires tendent à augmenter le fibrinogène.^[3] On peut en rapprocher le fait que le niveau socio-économique défavorisé s'accompagne d'une augmentation du fibrinogène en particulier expliqué par le mauvais état bucco-

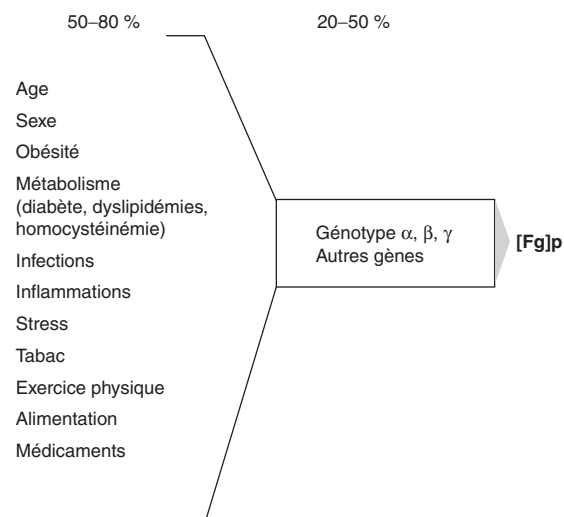


Fig. 1. Le déterminisme du taux plasmatique du fibrinogène ([Fg]p) est sous de nombreuses dépendances de facteurs non influençables, de facteurs environnementaux physiologiques et pathologiques.

dentaire (d'où l'état inflammatoire chronique oro-pharyngé) caractéristique de cette classe sociale.^[4] L'alimentation peut influencer comme les régimes riches en fibres qui tendent à diminuer les taux de fibrinogène. Les hormones sexuelles ont un effet différentiel, les oestroprogestatifs tendant à augmenter les taux de fibrinogène chez les femmes jeunes alors que le traitement hormonal substitutif tend à le diminuer chez les femmes ménopausées.^[5] A côté des hormones, de nombreuses molécules modulent le taux plasmatique du fibrinogène.

1. Fibrinogène et physiopathologie du risque cardiovasculaire

Dans sa forme plasmatique, le fibrinogène est à la fois :

- un marqueur de la phase aiguë de l'inflammation ;
- le substrat final de la cascade de coagulation qui le transforme en fibrine qui constitue la structure du thrombus ;
- le principal pont moléculaire entre les glycoprotéines de membranes plaquettaires gpIIb/IIIa dans l'agrégation plaquettaire ;
- le site de formation des complexes d'activation et la cible du système fibrinolytique ;
- le principal déterminant de la viscosité plasmatique du fait de sa haute concentration moléculaire.

Du fait de sa structure dimérique, le fibrinogène a un rôle particulier (figure 3) :

- en se polymérisant (double polymérisation latérale et longitudinale) dans la formation du réseau de fibrine, substratum du caillot plasmatique ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9027544>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9027544>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)