

# Absence de conflit d'intérêt

Dr Isabelle AÏCHOUN

Service Explorations et Médecine Vasculaire  
Pr Michel Dauzat

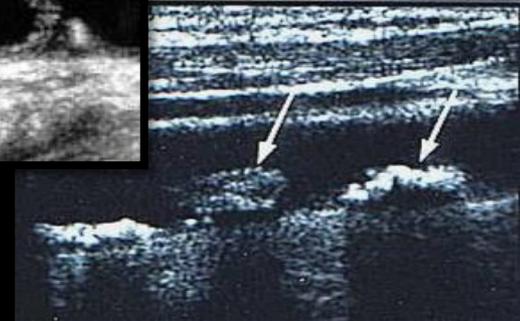
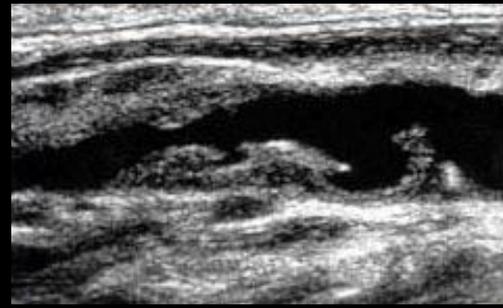
CHU Carémeau Nîmes

# CALCIFICATIONS ARTÉRIELLES CHEZ LES SPORTIFS

Dr Isabelle AÏCHOUN

Service Explorations et Médecine Vasculaire  
Pr Michel DAUZAT

CHU CARÉMEAU NÎMES



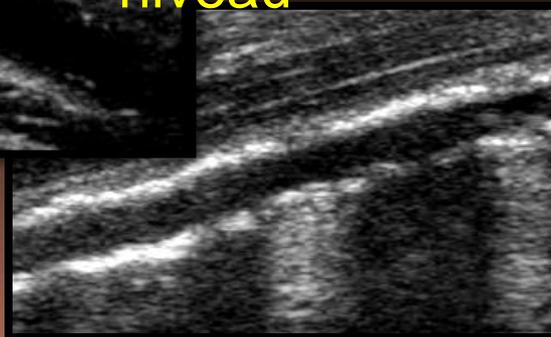
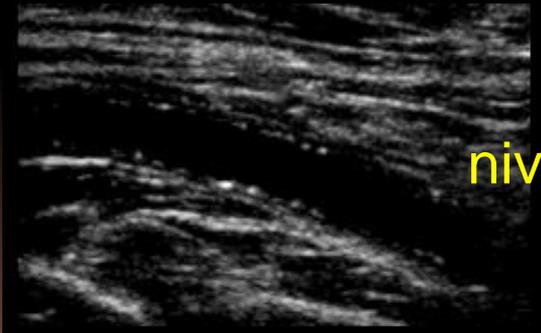
## 1/ Calcifications athéro-thrombotiques

→ quelques données récentes de la littérature  
chez le sportif âgé

## 2/ Calcifications de type médiacalcose

→ notions générales  
→ problématique chez le sportif de ht-

niveau



Activité physique régulière ↘ morbi/mortalité CV  
en partie via amélioration FDR CV

## Atteinte coronarienne

↳ principale cause de décès au cours d'un effort physique  
parmi les adultes marathoniens



0,3 à 7 /100 000  
selon études et âge des coureurs

*Maron BJ. J Am cardiol 1998*

*Maron BJ. J Am cardiol 1996*

*Siscovick DS. N Engl J Med 1984*

Exercice physique fortement associé à  
une augmentation du risque de rupture de plaque et d'IDM

→ survenant généralement dans l'heure après initiation de l'effort

*Mittleman MA N Engl J Med 1993*

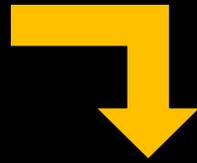
Prévalence atteintes coronariennes fatales ou non,  
probablement sous estimée

*Maron BJ.*

*Recommendations for screening and assessment of CVD in masters athletes*

*Circulation 2001*

# DEVANT



➤ +++ nombre de marathoniens ces dernières années



≈ x 4 entre 1980 et 2005 US marathons

*RRIC (US running Road information center)*

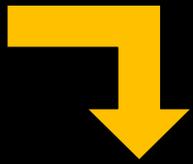
➤ +++ âge des participants



- 26% d'hommes de plus de 40 ans en 1980

- 44% d'hommes de plus de 40 ans en 2005

*RRIC (US running Road information center)*



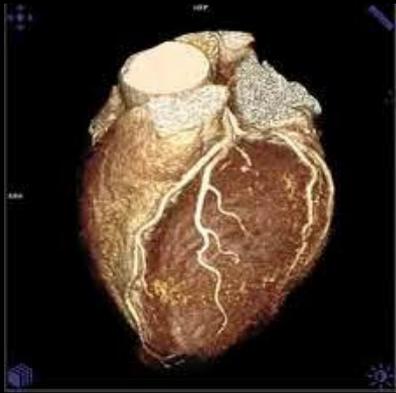
**Identification +++  
des personnes à risque cardiovasculaire parmi ces  
sportifs**

Dépistage maladie coronarienne : FDR CV , examen clinique bien conduit  
SI risque CV modéré ou élevé → épreuve d'effort

**MAIS**

- Risque de faux négatifs +++  
ht-niveau d'adapt. fonct<sup>l</sup> à l'effort
- Absence de critères d'évaluation spécifiques
- Absence de seuils d'intervention

# Développement et efficacité de nouvelles techniques d'imagerie coronarienne permettant la quantification de lésions athéromateuses infra-cliniques



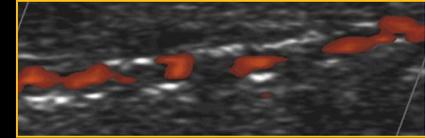
Intérêt quantification calcifications coronaires

Fortement associées à survenue d'évènements cardio-vasculaires

*Vattikuti R. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004*

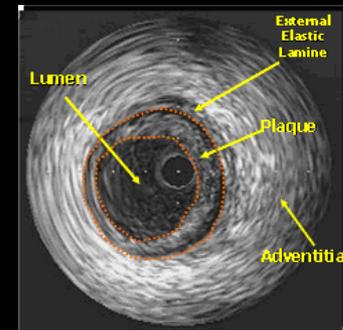
*O'Rourke RA. ACC/AHA. Circulation. 2000*

- Echo-Doppler



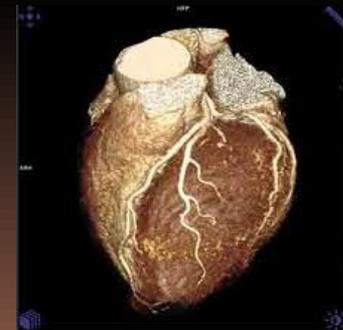
- Echo intra vasculaire (IVUS)

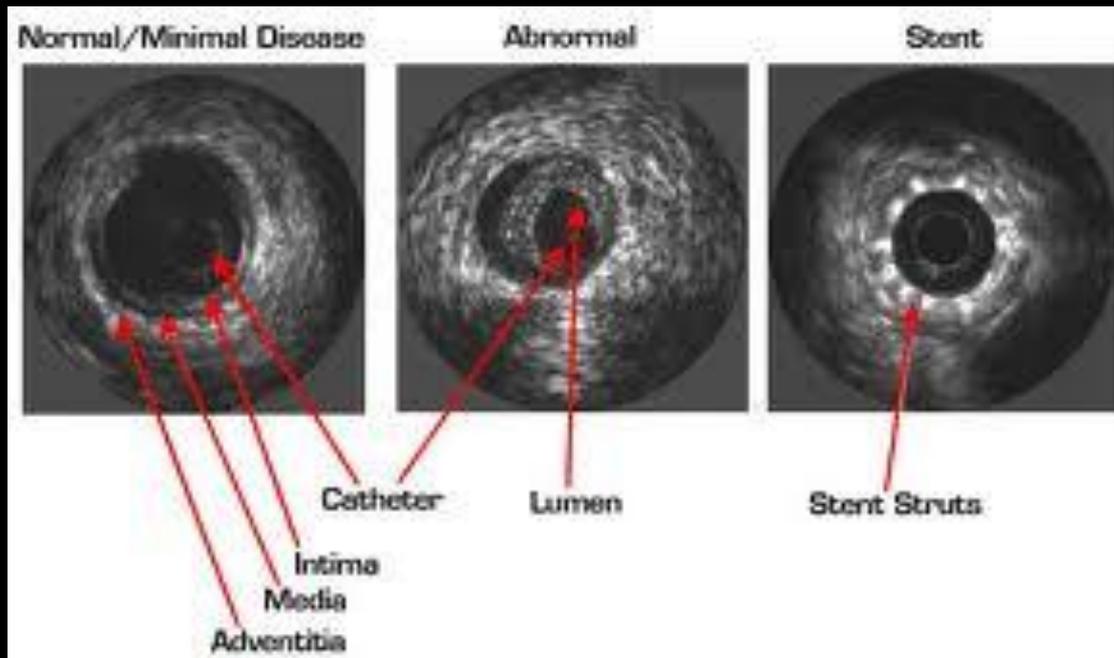
- plaque adipeuse
- hyperplasie myo-intimale
- plaque fibreuse
- plaque calcifiée
- thrombus



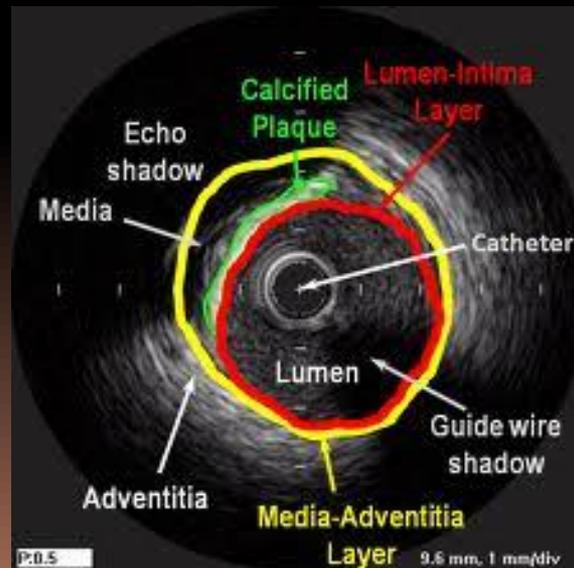
-Scanner à faisceaux d'électrons (EBCT)  
/ scanner spiralé (MDCT)

- IRM cardiaque





IVUS



## Running: the risk of coronary events<sup>†</sup>

### Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners

Stefan Möhlenkamp<sup>1\*</sup>, Nils Lehmann<sup>2</sup>, Frank Breuckmann<sup>1</sup>,  
Martina Bröcker-Preuss<sup>3</sup>, Kai Nassenstein<sup>4</sup>, Martin Halle<sup>5</sup>, Thomas Budde<sup>6</sup>,  
Klaus Mann<sup>3</sup>, Jörg Barkhausen<sup>4</sup>, Gerd Heusch<sup>7</sup>, Karl-Heinz Jöckel<sup>2</sup>,  
and Raimund Erbel<sup>1</sup> on behalf of the Marathon Study Investigators and the  
Heinz Nixdorf Recall Study Investigators

- ➔ quantification des calcifications coronaires (EBCT)
  - facteur prédictif de survenue d'évènements cardio-vasculaires
  - score : risque CV faible < 100; modéré : entre 100 et 400; élevé > 400
  - O'Rourke RA. ACC/AHA. Circulation. 2000*
- ➔ évaluation lésions myocardiques (IRM cardiaque)
- ➔ suivi 21 mois : évènements CV (IDM, revascularisations, mort CV)

## Résultats

- Score de  $Ca^{\circ} > 100$  chez 36% des coureurs
  - prévalence = sujets témoins sédentaires du même âge
  - **MAIS** après ajustement FDR CV

prévalence sportif > prévalence témoins (28%)

FDR CV?  
Modif. Circ. Adapt.  
Meilleures perf. Fonct<sup>l</sup>  
effet délétère sport?

- Score  $Ca^{\circ}$  **prédictif de lésions myocardiques** (IRM)
  - présentes chez 5% des coureurs
- Suivi : **SCA chez 4 coureurs (9%) à deux ans :**
  - score  $Ca^{\circ}$  entre 100 et 400 (2) et  $> 400$  (2)

- possible exposition antérieure FDR CV +++ chez les coureurs
- modifications microcirculatoires adaptatives et meilleures performances fonctionnelles des coureurs pourraient masquer la réelle sévérité de lésions coronaires sous jacentes
- effet délétère de l'exercice physique soutenu et prolongé sur les artères coronariennes ne peut être exclu (stress oxydatif / haut débit, HTA, inflammation, micro embols thrombotiques / érosion plaques due aux contraintes méca et contexte thrombogène...)

# Carotid and Peripheral Atherosclerosis in Male Marathon Runners

KNUT KRÖGER<sup>1</sup>, NILS LEHMANN<sup>2</sup>, LISA RAPPAPORT<sup>1</sup>, MAREIKE PERREY<sup>3</sup>, ALEXEY SOROKIN<sup>3</sup>, THOMAS BUDDÉ<sup>4</sup>, GERD HEUSCH<sup>2</sup>, KARL-HEINZ JÖCKEL<sup>2</sup>, PAUL D. THOMPSON<sup>5</sup>, RAIMUND ERBEL<sup>3</sup>, and STEFAN MÖHLENKAMP<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinic of Angiology, HELIOS Clinic Krefeld, Krefeld, GERMANY;* <sup>2</sup>*Institute for Medical Informatics, Biometry, and Epidemiology, University Clinic Essen, Essen, GERMANY;* <sup>3</sup>*Clinic of Cardiology, West-German Heart Center Essen, University Clinic Essen, Essen, GERMANY;* <sup>4</sup>*Department of Internal Medicine and Cardiology, Alfred Krupp Hospital, Essen, GERMANY;* <sup>5</sup>*Institute for Pathophysiology, University Clinic Essen, Essen, GERMANY; and* <sup>6</sup>*Clinic of Cardiology, Hartford Hospital, Hartford, CT*

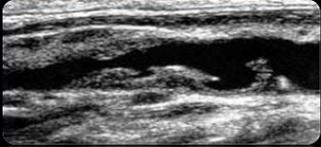
- Lésions carotidienne et/ou MI : 90%
- Lésions périphériques associées aux FDR CV ( OR : 1,36 /1 % d'augmentation de FRS )  
→ HTA fortement corrélée : « zéro plaque ⇔ zéro HTA »
- Lésions périphériques (aorto-ilio-fémorales ++ ) associées aux Ca° coronaires
- Remodelage des artères proximales MI plus marqué (diamètre)  
quand score Ca° coronaire > 100

Présence de lésions artérielles  
sous estimée chez les sportifs

Complexité entre :

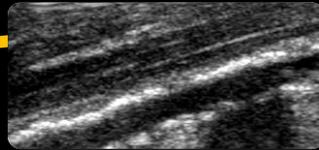
- survenue d'atteintes artérielles,
- leur retentissement
- et pratique d'une activité physique +++ prolongée

# calcifications artérielles



athéro-thrombotiques

Processus physiopathologiques  
distincts +/- imbriqués



médiacalcose ou  
sclérose de Mönckeberg

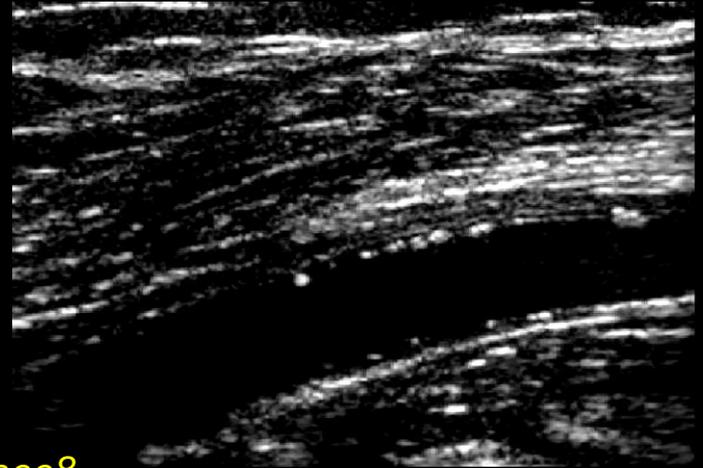
valvulaires cardiaques

calciphylaxie vasculaire



# Médiacalcose ou sclérose de Mönckeberg

JG Mönckeberg 1903



Calcifications LEI / Média *Robert G. Pathol. Lab. Med. 2008*

Artères de conduction territoires musculaires MS/MI (+/- artères viscérales)

Sujets âgés, diabétiques, insuffisants rénaux *Johnson RC. Circ. Res. 2006*

*Chen NX. J Invest. Med. 2006*

Mécanismes physiopathologiques complexes, actifs, non complètement élucidés



# Dysfonction endothéliale

*Physiopathologie*

## Inflammation

Stress oxydant  
cytokines



Cellule dendritique



Cellule souche - de la paroi vasc.  
- circulante

Cellule péri vasculaire  
(péricyte)

« **cellules vasculaires calcifiantes** »

(CVC)

### Protéines osseuses

BMP2  
OPN  
PAL  
Ostéocalcine  
Ostéonectine  
Andacol. I et II

*expression*

OPN

PAL

*stimulation*

BMP2

Phénotype ostéoblastique

*synthèse*

Matrice osseuse

*Minéralisation*

**Calcifications**

### Facteurs de transcription

Runx2  
Cbfa  
osterix



# Conséquences des lésions de médiocalcose

Marqueur de risque puissant et indépendant  
de mortalité cardio-vasculaire

*Resnick HE. Circulation 2004*

↗ rigidité artérielle    ↘ compliance

- ✓ ↗ post charge, HTA
  - Majoration travail cardiaque, Hypertrophie ventriculaire
  - Dysfonction diastolique
- ✓ altérations perfusion tissulaire (dysfonction microcirculation)
- ✓ ↘ perfusion coronaire (onde de  $\Pi$  réfléchie ~~↗~~ cond° hémodyn. favo.)

*Robert G. Arch Pathol Lab Med. 2008*

*Shanahan CM. Circulation; 1999*

## Evaluation diagnostique médiacalcoses artères périphériques



Actuellement

Diagnostic médiacalcoses → hémodynamique

IPS > 1,30

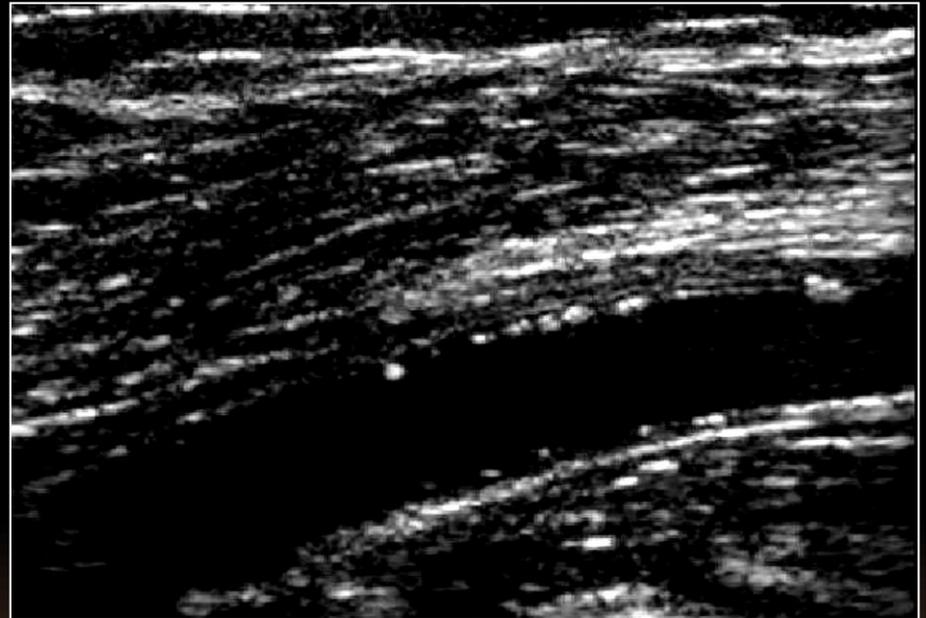
*HAS 2005  
ACC/AHA 2006; ACC/AHA 2011  
ESC 2011*

Problème diagnostique des formes débutantes et modérées, sans retentissement hémodynamique ...

# Evaluation diagnostique de la médiocalcose des artères périphériques

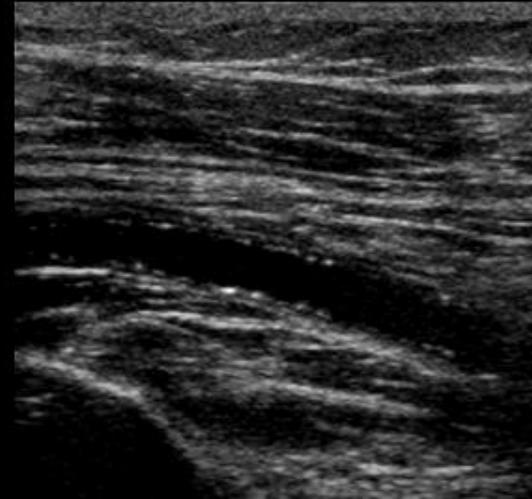
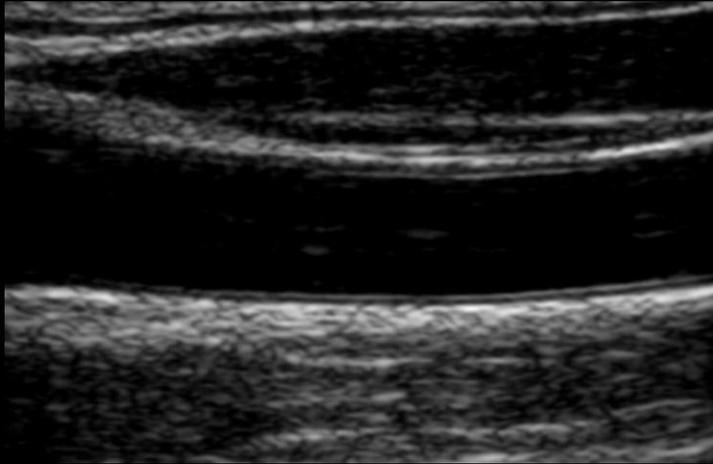
Echo-Doppler

Pas d'échelle de gravité validée

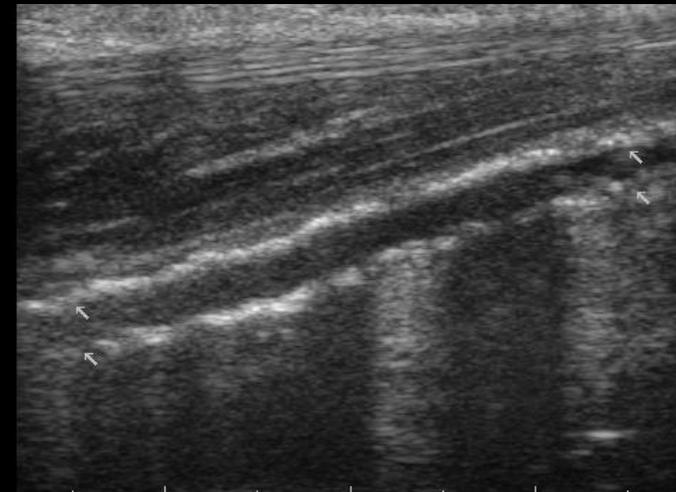
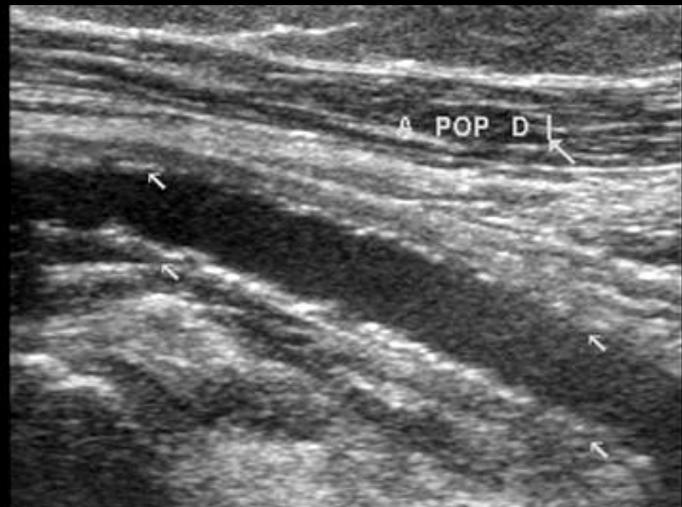


Proposition d'un score échographique  
de gravité des calcifications artérielles périphériques

# score ED de gravité des calcifications artérielles périphériques



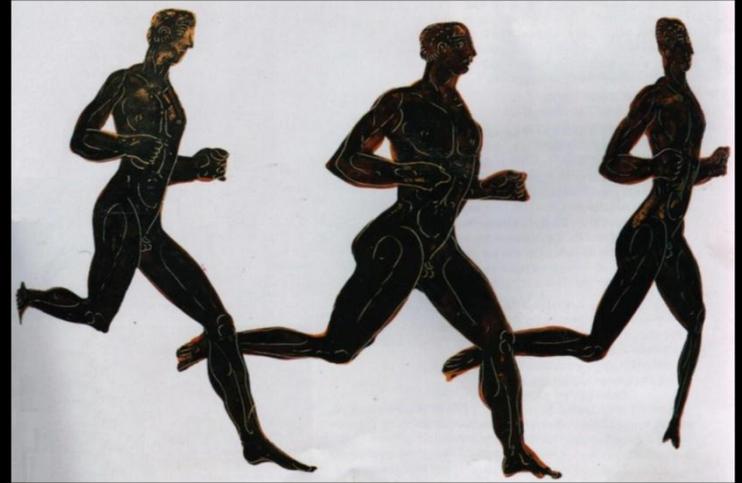
POP D



TA D

Un constat !

Découverte de lésions de médiocalcose sur artères de sujets pratiquant ou ayant pratiqués une activité sportive intensive et prolongée.



Mécanismes adaptatifs → Remodelage vasculaire?

Les contraintes mécaniques imposées à la paroi artérielle, chez les athlètes de haut niveau, favoriseraient-elles la formation de calcifications sur les artères de distribution?

## Adaptations artérielles des sportifs

Fonction artérielle au cours de l'effort  
Régulation des débits sanguins musculaires



Exercice physique dynamique



Selon demande métabolique  
/ contrôle vasomoteur métabolique local  
PCO<sub>2</sub>, ATP, adénosine, K<sup>+</sup>, Ph, PH

↗ Débit sanguin local



↗ Forces de cisaillement  
Endothélium artères de  
conduction

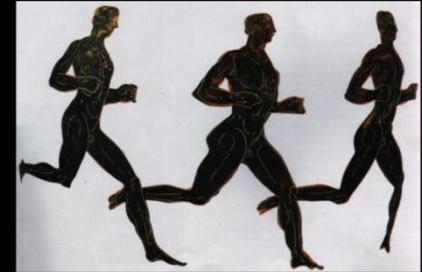


Libération  
Substances vasoactives  
NO EDHF PG

Relaxation FML  
vasodilatation

# Adaptations artérielles des sportifs

## Adaptations morphologiques



Synthèse vasoactifs  
NO synthétase +++

Forces de cisaillement  
Artères de conduction



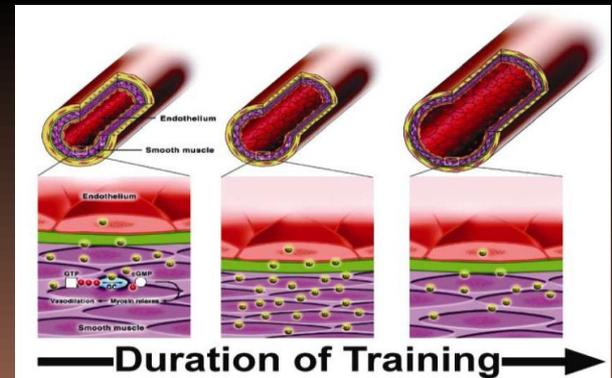
Remodelage vasculaire  
MS et MI



↗ Diamètre interne ↘ Epaisseur intima-média



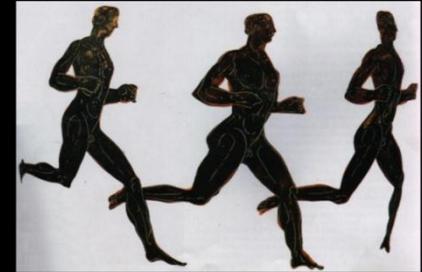
Normalisation shear stress



. Modifié d'après Maiorana et al, 2003.

## Adaptations artérielles des sportifs

Adaptations locales fonctionnelles



Vasomotricité  
(VRED)

Débits sanguins locaux  
au repos et à l'effort

membres supérieurs ++  
vs membres inférieurs

**Durée**

entraînement  
courts > longs

**Intensité**

entraînement  
modérée ++

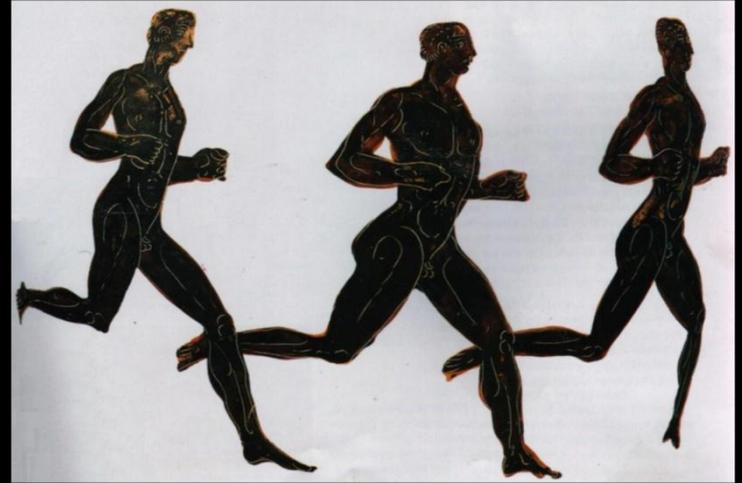
**Type**

entraînement  
endurance ++

Effets **rapidement réversibles** à l'arrêt de l'entraînement

Un constat !

Découverte de lésions de médiocalcose sur artères de sujets pratiquant ou ayant pratiqués une activité sportive intensive et prolongée.



Mécanismes adaptatifs => Remodelage vasculaire?

Les contraintes mécaniques imposées à la paroi artérielle, chez les athlètes de haut niveau, favoriseraient-elles la formation de calcifications sur les artères de distribution?

## Objectifs



BOURSE DE RECHERCHE  
« Cœur et Sport »  
2012

✓ Confirmer la **présence** et évaluer la **fréquence** des calcifications artérielles périphériques chez des **sportifs de haut niveau**

✓ Comparer les propriétés **morphologiques**  
**biomécaniques**  
**fonctionnelles**

des artères des **membres inférieurs**

✓ Analyser le **retentissement d'aval** sur les circulations tissulaires et **d'amont** (fonction cardiaque)

✓ dans divers groupes de sujets | **≠ niveau d'activité physique**  
| **≠ types d'activité physique**

Sportifs de  
20 à 35 ans



Plus de 10h/sem depuis au moins 5ans

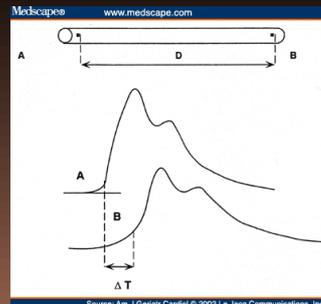
**Morphologique**

Diamètre  
IMT  
Score de Ca<sup>++</sup>



**Biomécanique**

Compliance locale  
+ segmentaire VOA



**Fonctionnelle**

Vasomotricité fémorale  
+ microcirculation



**Hémodynamique**



# Conclusion

→ Peu d'études dans la littérature



## 1/ Calcifications athéromateuses coronaires

= piste intéressante pour **dépistage sujets à risque CV**  
analyse plus juste du véritable risque CV  
dépistage plus précoce des atteintes coronariennes

## 2/ Médiacalcosse et sportif extrême

- ???
- **modèles d'étude** privilégiés
- réelles **implications cliniques** dans d'autres populations

Calcifications vasculaires = processus complexe, régulé, non élucidé  
similaire à ceux observés au cours de la formation et du remodelage osseux

protéines impliquées dans le remodelage osseux  
Ostéonectine, ostéocalcine, matrix  $\gamma$ -carboxy glutamate (Gla) protéine...

### Niveau osseux :

Cristaux d'Hydroxyapatite de calcium (CHA) fragmentés dans l'os  
/ ostéoclastes en phosphate de calcium dans environnement acide à la surface de  
l'os  
transportés par ostéoclastes (vésicules transcytotiques)  
Puis exportés dans la circulation sur les sites vasculaires (bifurcations artérielles  
+++)

### Niveau vasculaire :

Couche intimale – Cœur nécrotique lipidique (implication des lipides oxydés)  
Apoptose CML, interactions macrophage-CML => Induction ostéoblastique  
=> formation vésicules prominéralisantes  
Processus régulé, induit par stress mécanique et inflammation