

Absence de conflit d'intérêt

Dr Isabelle AÏCHOUN

Service Explorations et Médecine Vasculaire
Pr Michel Dauzat

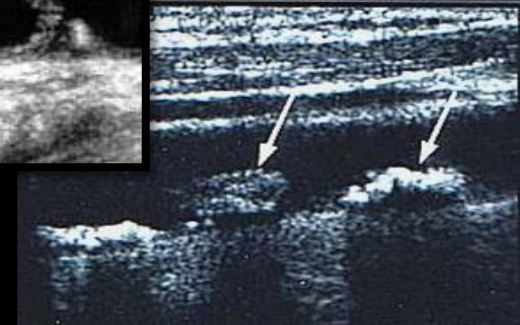
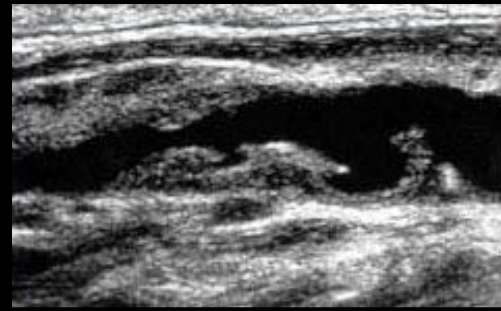
CHU Carémeau Nîmes

CALCIFICATIONS ARTÉRIELLES CHEZ LES SPORTIFS

Dr Isabelle AÏCHOUN

Service Explorations et Médecine Vasculaire
Pr Michel DAUZAT

CHU CARÉMEAU NÎMES



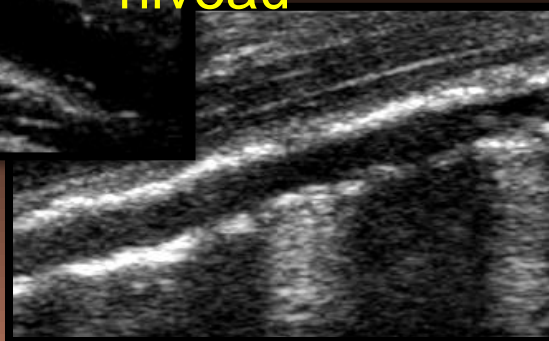
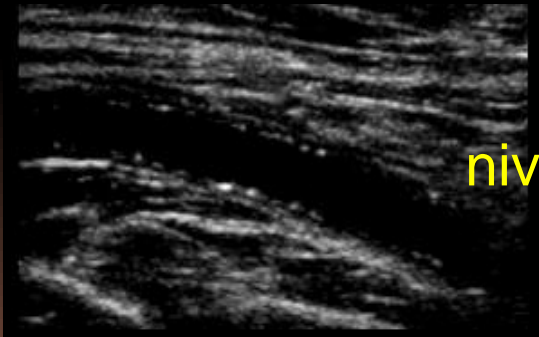
1/ Calcifications athéro-thrombotiques

→ quelques données récentes de la littérature
chez le sportif âgé

2/ Calcifications de type médiacalcosse

→ 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

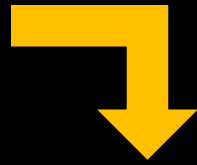
Prévalence atteintes coronariennes fatales ou non,
probablement sous estimée

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)

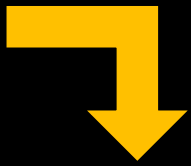
➤ +++ âge des participants



- 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)



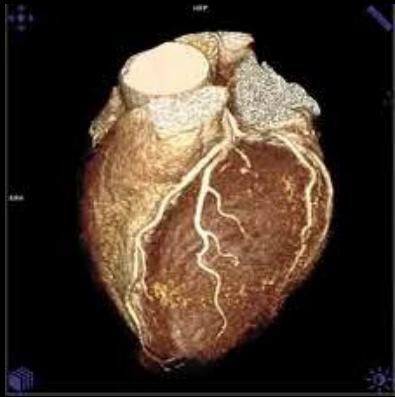
**Identification +++
des personnes à risque cardiovasculaire parmi ces
sportifs**

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^l 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



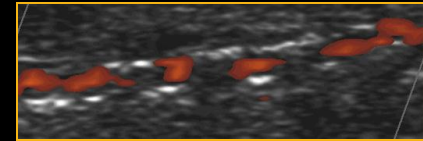
Intérêt quantification calcifications coronaires

Fortement associées à survenue d'évènements cardio-vasculaires

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

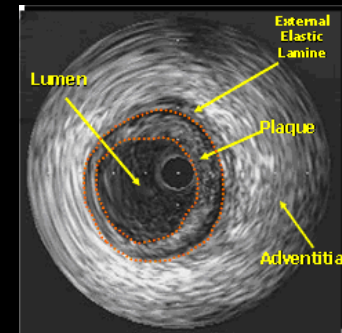
O'Rourke RA. ACC/AHA. Circulation. 2000

- Echo-Doppler



- Echo intra vasculaire (IVUS)

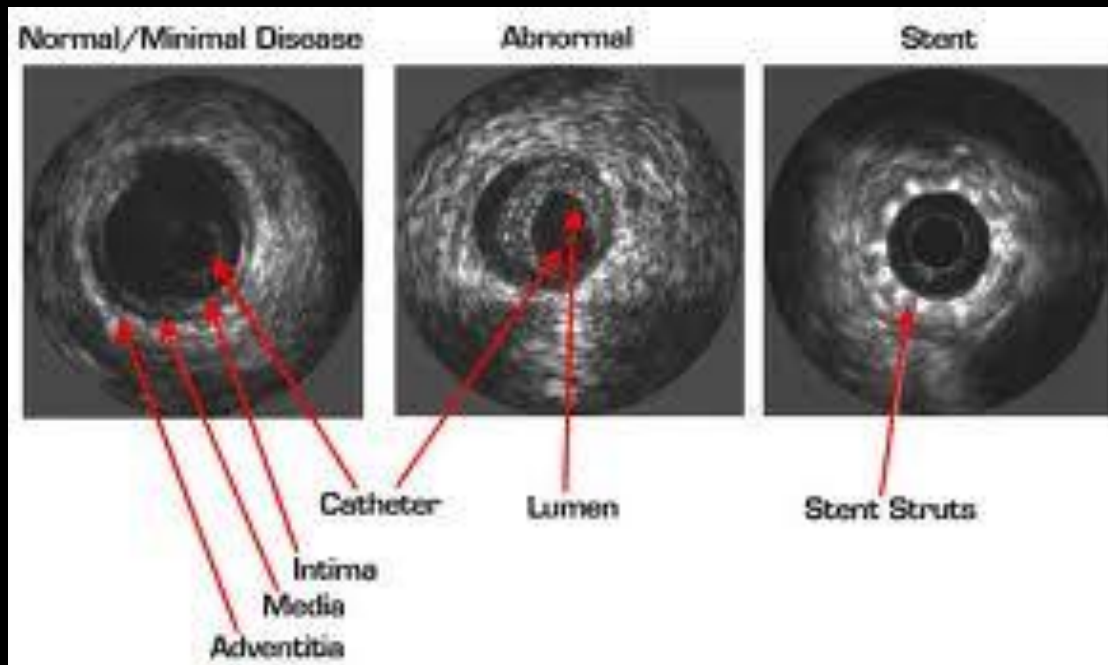
- plaque adipeuse
- hyperplasie myo-intimale
- plaque fibreuse
- plaque calcifiée
- thrombus



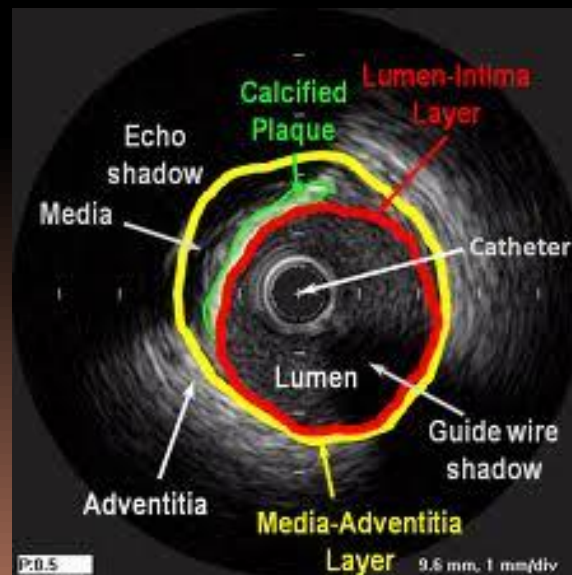
-Scanner à faisceaux d'électrons (EBCT)
/ scanner spiralé (MDCT)

- IRM cardiaque





IVUS



Running: the risk of coronary events[†]

Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners

Stefan Möhlenkamp^{1*}, Nils Lehmann², Frank Breuckmann¹,
Martina Bröcker-Preuss³, Kai Nassenstein⁴, Martin Halle⁵, Thomas Budde⁶,
Klaus Mann³, Jörg Barkhausen⁴, Gerd Heusch⁷, Karl-Heinz Jöckel²,
and Raimund Erbel¹ 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^l
effet délétère sport?

- Score Ca° **prédictif de lésions myocardiques** (IRM)
 - présentes chez 5% des coureurs
- Suivi : **SCA chez 4 coureurs (9%) à deux ans :**
 - score Ca° 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 KRÖGER¹, NILS LEHMANN², LISA RAPPAPORT¹, MAREIKE PERREY³, ALEXEY SOROKIN³, THOMAS BUDDÉ⁴, GERD HEUSCH², KARL-HEINZ JÖCKEL², PAUL D. THOMPSON⁵, RAIMUND ERBEL³, and STEFAN MÖHLENKAMP³

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

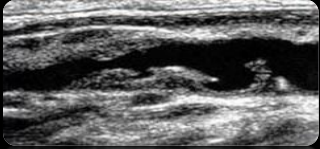
- Lésions carotidienne et/ou MI : **90%**
- Lésions périphériques associées aux **FDR CV** (OR : 1,36 /1 % d'augmentation de FRS)
→ **HTA** fortement corrélée : « zéro plaque ⇔ zéro HTA »
- Lésions périphériques (aorto-ilio-fémorales ++) associées aux **Ca° coronaires**
- **Remodelage** des artères proximales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

Présence de lésions artérielles
sous estimée chez les sportifs

Complexité entre :

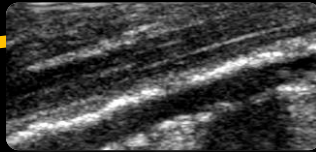
- survenue d'atteintes artérielles,
- leur retentissement
- et pratique d'une activité physique +++ prolongée

calcifications artérielles



athéro-thrombotiques

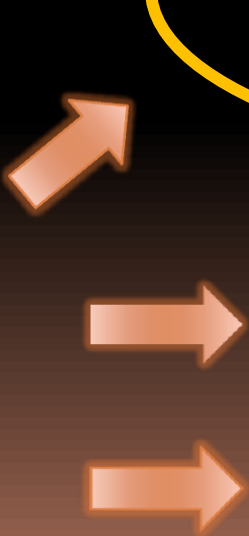
Processus physiopathologiques
distincts +/- imbriqués



médiacalcose ou
sclérose de Mönckeberg

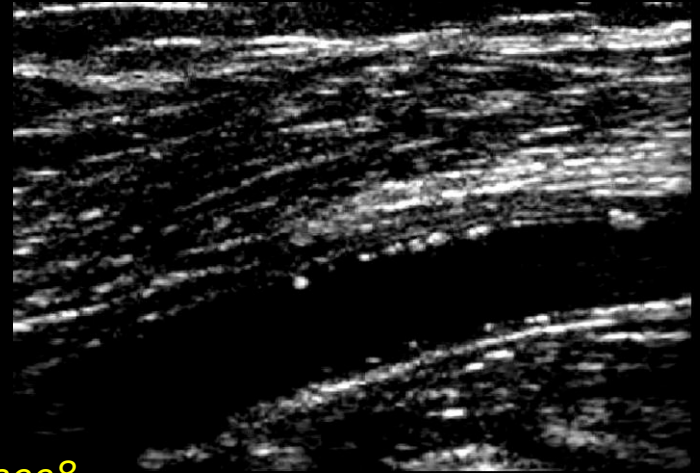
valvulaires cardiaques

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 péri vasculaire
(péricyte)

Cellule souche - de la paroi vasc.
- circulante

« **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 Π 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

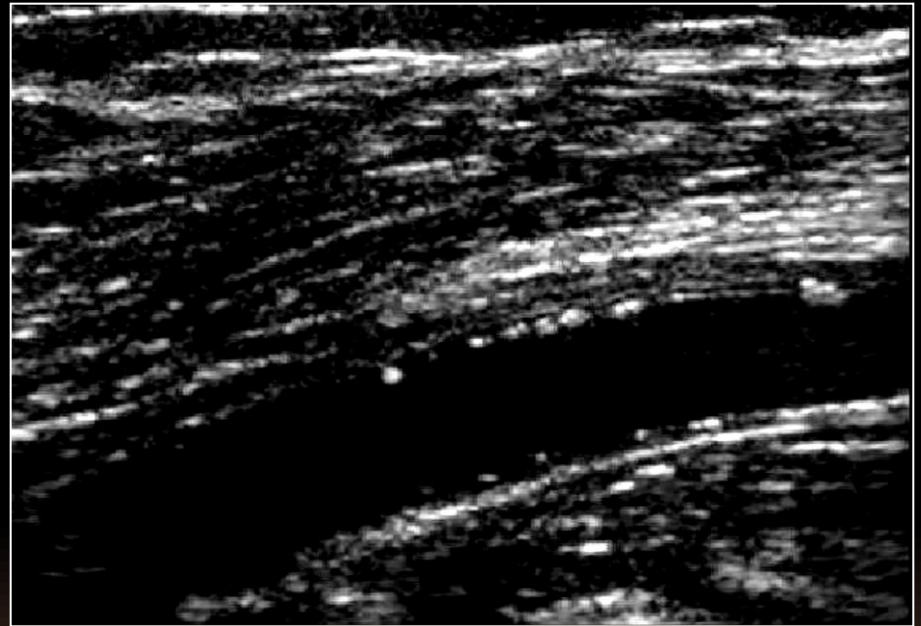
ESC 2011

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

Evaluation diagnostique de la médiocalcose des artères périphériques

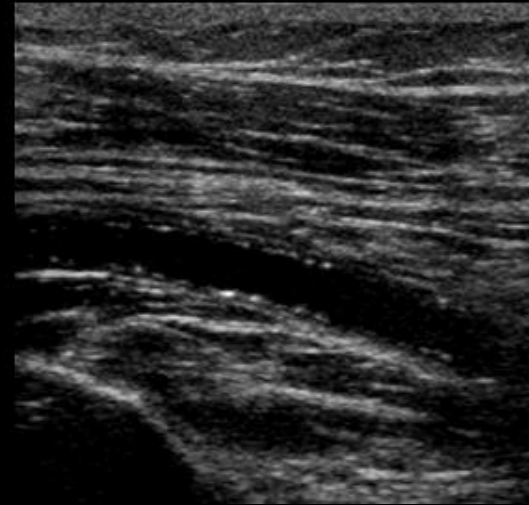
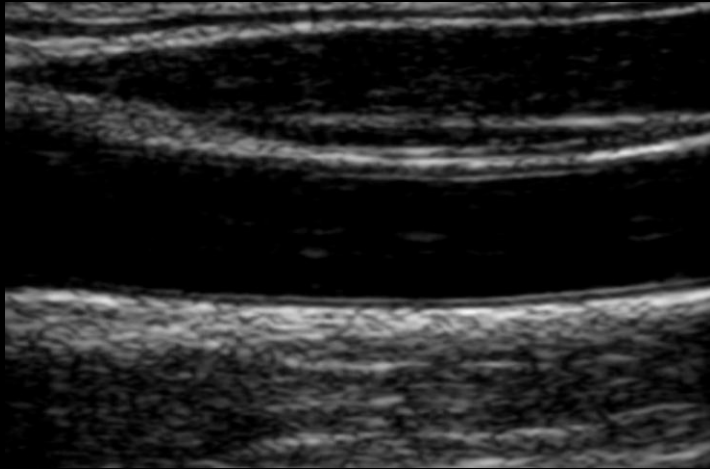
Echo-Doppler

Pas d'échelle de gravité validée

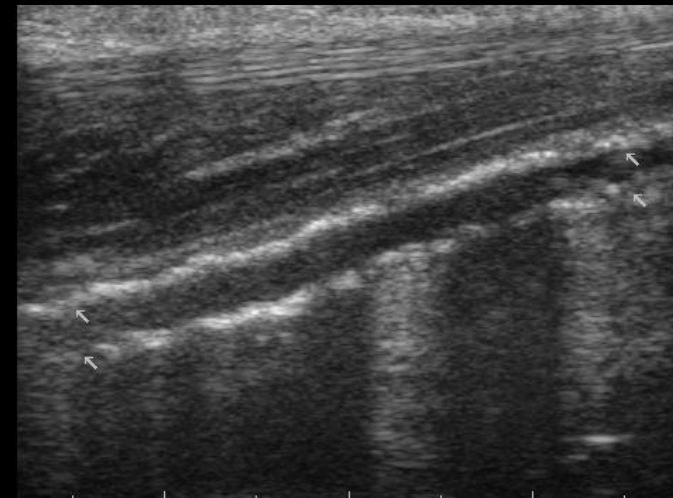
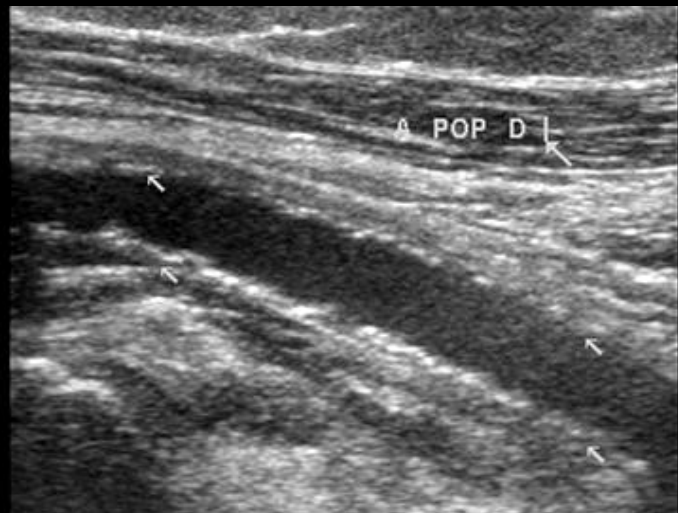


Proposition d'un score échographique
de gravité des calcifications artérielles périphériques

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
PCO₂, ATP, adénosine, K⁺, 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



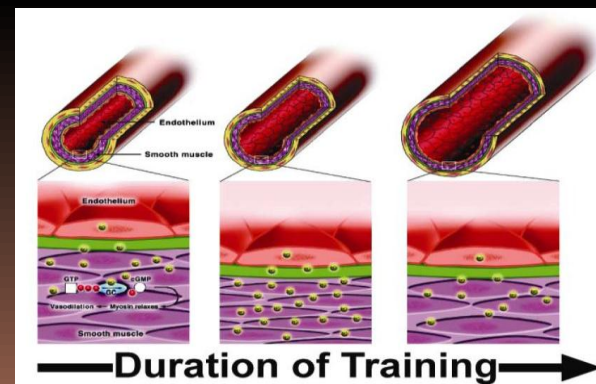
Remodelage vasculaire
MS et MI



↗ Diamètre interne ↘ Epaisseur intima-média



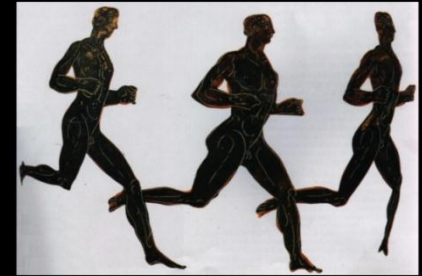
Normalisation shear stress



. 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 ++

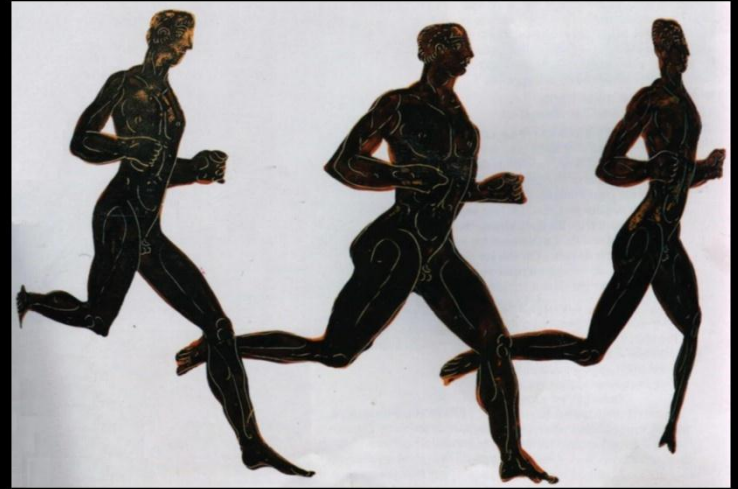
Type

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

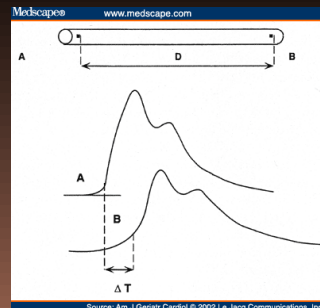
Morphologique

Diamètre
IMT
Score de Ca++



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 γ -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