

ATHEROME : EPIDEMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE.

LE MALADE POLY-ATHEROMATEUX

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	Plan
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Expliquer l'épidémiologie, les principaux mécanismes de la maladie athéromateuse et les points d'impacts des thérapeutiques. ▪ Préciser les localisations préférentielles et l'évolution naturelle de la maladie athéromateuse. ▪ Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un malade poly-athéromateux. 	<p>I. EPIDEMIOLOGIE</p> <p>II. FACTEURS DE RISQUE</p> <p>III. LOCALISATIONS DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE</p> <p>IV. MECANISMES DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE</p> <p>V. EVOLUTION NATURELLE DE LA PLAQUE D'ATHEROME</p> <p>VI. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE AU LONG COURS DU PATIENT POLY-ATHEROMATEUX</p> <p>VII. CONDUITE A TENIR</p>

I. EPIDEMIOLOGIE

- L'athérome est la principale étiologie des affections cardiovasculaires.
Selon l'OMS, l'athérome (ou athérosclérose) est « une association de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de dépôts calcaires, avec remaniement de la média ».
- L'athérome débute dès l'enfance (c'est un processus de vieillissement), son évolution est considérablement accélérée par des facteurs de risque cardiovasculaire (CV).
- En France, c'est un problème de santé publique majeur :
 - Le coût des maladies cardiovasculaires est d'environ 10% du montant total de la consommation de soins et de biens médicaux.
 - La prescription médicamenteuse liée aux maladies cardiovasculaires représente environ 20% du total des dépenses médicamenteuses.
 - De plus, 1 décès sur 3 en France est actuellement lié à une pathologie cardiovasculaire : les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'insuffisance cardiaque et les autres pathologies vasculaires représentent chacun 25% des étiologies de décès d'origine cardiovasculaire.
 - Cependant, la mortalité cardiovasculaire a diminué depuis 1970, mais au prix d'une augmentation de la morbidité ++. C'est actuellement la seconde cause de décès en France.
- Dans le monde :
 - Mortalité CV plus importante en Europe du Nord et de l'Est (intérêt du régime méditerranéen).
 - Dans les pays en voie de développement, augmentation progressive de la mortalité CV.

II. FACTEURS DE RISQUE (voir question FdR CV et prévention)

- L'hypercholestérolémie, la dyslipidémie mixte et certaines hypertriglycéridémies constituent avec le diabète, l'hypertension artérielle et le tabagisme, des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose impliqués dans la survenue des maladies cardiovasculaires : cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, artériopathies périphériques, etc.
- Ces facteurs de risque sont souvent associés entre eux, ainsi que notamment à l'obésité abdominale et aux facteurs comportementaux comme la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, l'alcool ou le stress.

III. LOCALISATIONS DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

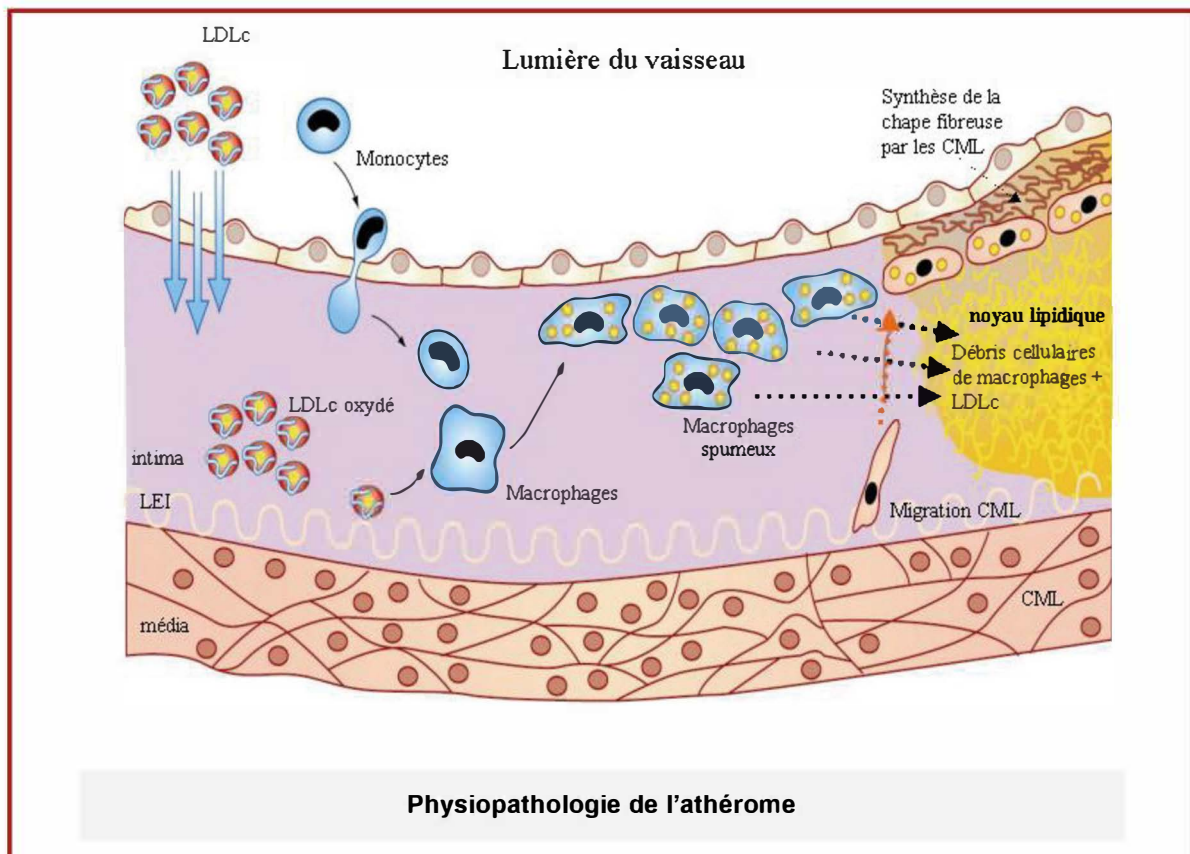
- L'athérosclérose se développe particulièrement au niveau des zones de contrainte mécanique et notamment au niveau des zones de bifurcations des artères de gros et de moyen calibre.

Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Pathologies CV secondaires
<ul style="list-style-type: none"> • Artères carotides, sous-clavières et vertébrales • Artères coronaires • Aorte thoracique descendante • Aorte abdominale (localisation la plus fréquente) • Artères des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> • AVC • Cardiopathies ischémiques • Anévrismes • Anévrismes de l'aorte abdominale, insuffisance rénale (néphro-angiosclérose), ischémie mésentérique, maladie des embolies de cholestérol • AOMI, impuissance

IV. MECANISMES DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

A. MECANISMES DE L'ATHEROGENESE

- C'est un processus initialement lié principalement à la dysfonction endothéliale et à l'accumulation de LDLc dans l'intima :
 - Des « traumatismes » ou même de simples dysfonctions de l'endothélium vont augmenter la perméabilité endothéliale et permettre l'entrée du LDLc sanguin dans la paroi artérielle (entrée d'autant plus importante que le taux de LDLc sanguin est élevé). **Le LDLc va alors être oxydé et devenir cytotoxique pour l'endothélium.**
 - Ces atteintes endothéliales peuvent être d'origine mécanique (hypertension artérielle), biochimique (hypoxie, présence de radicaux libres induits par le tabagisme, les substances vaso-actives, le diabète, rôle du LDLc oxydé) ou infectieuse (CMV, *Chlamydia pneumoniae*).
- L'endothélium lésé va favoriser le recrutement de monocytes *via* l'expression de molécules d'adhésion (VCAM-1 ; ICAM-1). **Ces monocytes pénètrent alors dans l'intima, captent le LDLc oxydé et se transforment alors en macrophages puis en cellules spumeuses.** Les macrophages vont alors, d'une part entretenir au sein de la plaque une réaction inflammatoire et, d'autre part, sécréter des métalloprotéases qui peuvent être à l'origine de la rupture de plaques (lire plus bas).
- **Les cellules musculaires lisses (CML)** migrent de la média vers l'intima, se multiplient (sous l'influence du PDGF, du b-FGF ou de l'IL1 sécrétés par les cellules spumeuses et l'endothélium) et **sécrètent du collagène et de la matrice extracellulaire qui vont former la chape fibreuse de la plaque.**
- Les lipides, initialement intracellulaires, vont également s'accumuler dans le milieu extracellulaire, puis se regrouper au sein d'un « noyau lipidique ».
- On observe de plus une augmentation de sécrétion de PDGF, facteur de croissance entraînant une prolifération intimale des cellules musculaires lisses.
- Enfin, les propriétés anti-thrombogènes de l'endothélium vont alors être modifiées au bénéfice de la sécrétion de substances pro-thrombogènes (thromboxane A₂, facteur plaquettaire 4, β-thromboglobuline).



B. ANATOMOPATHOLOGIE

L'évolution se déroule en plusieurs stades :

1-Stade précoce : la strie lipidique

- La lésion initiale est la **strie lipidique**, petite macule jaunâtre soulevant l'intima. Les stries lipidiques sont présentes dès l'enfance. Elles sont constituées de cellules spumeuses qui sont soit des macrophages, soit des cellules musculaires lisses ayant migré dans l'intima et chargées d'esters de cholestérol (LDL oxydées).
- Ces lésions, habituellement retrouvées au niveau des bifurcations artérielles, sont réversibles, mais évoluent souvent vers la plaque d'athérome car il existe ensuite un épaissement de l'intima en rapport avec la prolifération des cellules musculaires lisses entourées d'une quantité variable de tissu conjonctif.

2-La plaque d'athérome

- Elle représente la lésion constituée, véritable nodule fibrino-lipidique situé dans l'intima.
- Elle est constituée de 2 parties :
 - 1-Le noyau lipidique** qui contient des cellules spumeuses (cellules musculaires lisses et macrophages contenant du LDLc oxydé) et des lipides extracellulaires (cristaux de cholestérol) recouvrant un noyau central nécrotique (constitué de débris cellulaires, de facteur tissulaire, de cristaux de cholestérol, de calcium) et détruisant la limitante élastique interne.
 - 2-La chape fibreuse** (riche en fibres de collagène, cellules musculaires lisses et matrice extracellulaire) qui sépare le noyau lipidique du reste de l'intima.
- La plaque peut se compliquer** de calcifications, d'ulcérations, d'hémorragies intra-plaque, de thromboses intra-plaque et de ruptures à l'origine de thrombose artérielle (lire plus bas).

V. EVOLUTION NATURELLE DE LA PLAQUE D'ATHEROME

- Progression lente débutant dès le début de l'enfance.
- En se développant, la plaque d'athérome réduit progressivement la lumière artérielle malgré le phénomène de remodelage artériel (augmentation du diamètre de l'artère en réponse à une augmentation du volume de la plaque). *Les lésions deviennent alors symptomatiques* (angor d'effort, claudication intermittente...), *en général lorsque la sténose représente 70% de la lumière artérielle.*
- En cas d'instabilité de la plaque (rupture, érosion...), on observe des tableaux cliniques correspondant aux syndromes coronariens aigus pour les artères coronaires, à l'ischémie aiguë des membres inférieurs pour les artères des membres inférieurs ou aux accidents vasculaires cérébraux pour les artères des troncs supra-aortiques.
- Cette instabilité de plaque peut survenir à tout moment sur une plaque évoluée.
- **La transformation d'une plaque simple en plaque compliquée** est liée à des phénomènes inflammatoires locaux qui vont entraîner une thrombose aiguë à l'origine des symptômes :
 - **Ulcération de la plaque** (érosion du tissu endothélial de la plaque) ⇒ adhésion plaquettaire ⇒ thrombose pariétale complète ou non.
 - **Rupture ou fissure de la plaque** : principale cause de thrombose aiguë (et donc de SCA), elle résulte de phénomènes mécaniques (augmentation de la tension lors de l'augmentation du volume de la plaque ; amincissement de la chape fibreuse) et chimiques (production de métalloprotéases et enzymes protéolytiques fragilisant la chape fibreuse). Cette rupture entraîne la mise en contact du centre lipidique de la plaque avec la circulation sanguine, ce qui va déclencher une activation de la coagulation et la **constitution d'un thrombus**.
 - **Hémorragie intra-plaque** ⇒ brutale augmentation du volume de la plaque ⇒ occlusion, dissection de l'artère ; embolies crurales en aval.
- Il existe certains facteurs prédisposant à ces complications :
 - **L'inflammation qui est à l'origine de la dysfonction endothéliale.** L'inflammation stimule la sécrétion, d'une part de protéoglycanes qui favorisent l'accumulation des lipides dans l'intima et, d'autre part, de métalloprotéases matricielles qui dégradent les constituants de la matrice et notamment la chape fibreuse, rendant la plaque plus vulnérable.
 - **La constitution de la plaque** : les plaques les plus jeunes sont le plus souvent à l'origine de complications (SCA) en raison de la fine épaisseur de leur chape fibreuse qui la rend plus vulnérable. **Plus la chape fibreuse (composée de collagène et de cellulaires musculaires lisses) est épaisse, plus la plaque est solide** : on retrouve en général cet aspect dans les lésions athéromateuses anciennes.

Athérome : manifestations cliniques en rapport avec une plaque sténosante ou une plaque rompue		
Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Plaque d'athérome sténosante non rompue	Plaque d'athérome rompue
Artères carotides, sous-clavières et vertébrales	AIT, drop-attack (vertébrales)	AIT, AVC
Artères coronaires	Angor d'effort	Syndrome coronarien aigu, angor instable
Aorte abdominale (localisation la plus fréquente)	Anévrismes de l'aorte abdominale	Ischémie aiguë en aval de la plaque rompue : ischémie aiguë des MI, ischémie mésentérique, maladie des embolies de cholestérol, etc.
Artère mésentérique	Angor mésentérique	Ischémie mésentérique
Artère rénale	Sténose artère rénale (insuffisance rénale, OAP flash...)	Thrombose des artères rénales
Artères des membres inférieurs	AOMI (claudication intermittente), impuissance	Ischémie aiguë des MI

VI. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE AU LONG COURS DU PATIENT POLY-ATHEROMATEUX

= Patient présentant des lésions athéromateuses multifocales.

- Fréquence des associations +++ entre coronaropathie et AOMI (20% des cas environ), entre coronaropathie et sténose carotidienne significative (moins de 10% des cas).
- 30 à 50% des patients porteurs de lésions carotidiennes symptomatiques ont une coronaropathie avec lésions significatives.
- 50% des patients présentant une AOMI sont coronariens et 15% ont des lésions carotidiennes serrées.

VII. CONDUITE A TENIR

A. PRISE EN CHARGE GLOBALE

- Tout patient athéromateux doit être pris en charge de manière globale et pluridisciplinaire (cardiologues, neurologues, chirurgiens vasculaires...). La présence d'une coronaropathie doit faire rechercher d'autres localisations athéromateuses et *vice versa*.
- Cette recherche doit d'abord être clinique :
 - Interrogatoire.
 - Symptômes.
 - Examen clinique avec mesure de l'IPS (Indice de Pression Systolique) à la recherche d'une AOMI.
- L'examen clinique guide la prescription des examens paracliniques +++.
- L'ECG est systématique.
- Exploration d'une anomalie lipidique et glycémie à jeun systématiques.
- L'écho-Doppler des MI et l'écho-Doppler des TSA seront réalisés en cas de point d'appel clinique, ainsi qu'un test d'ischémie myocardique (ECG d'effort ou un test d'ischémie avec imagerie fonctionnelle) qui sera réalisé au moindre doute.

Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Signes cliniques à rechercher	Examens complémentaires
Artères carotides, sous-clavières et vertébrales	Flou visuel, paresthésie, hémiplegie, aphasie... Souffle carotidien	TDM/IRM cérébrale (séquelles AVC) Echo-Doppler des TSA
Artères coronaires	Angor d'effort, antécédent d'infarctus, dyspnée, blockpnée	ECG systématique Test d'ischémie en 1 ^{ère} intention (ECG d'effort ou scintigraphie myocardique ou écho-dobutamine ou IRM stress) Coroscaner/score calcique Coronarographie
Aorte abdominale (localisation la plus fréquente)	Masse battante abdominale (signe de Baky) Souffle abdominal	Echographie abdominale en 1 ^{ère} intention TDM/IRM si besoin
Artère mésentérique	Angor mésentérique = douleur et/ou météorisme postprandial	Angio-TDM/IRM abdominale
Artère rénale	Insuffisance rénale, OAP flash, HTA résistante, souffle abdominal	Echographie-Doppler artère rénale Hypokaliémie TDM/IRM si besoin
Artères des membres inférieurs	Abolition pouls périphériques, claudication intermittente, impuissance, troubles trophiques	Mesure de l'IPS Echographie-Doppler MI en 1 ^{ère} intention TDM/IRM si besoin

- En cas de patients présentant une pathologie athéromateuse diffuse d'indication chirurgicale à tous les étages (par exemple : sténose carotidienne serrée symptomatique, lésions coronariennes tri-tronculaires chirurgicales, anévrisme de l'aorte abdominale de 60 mm), on réalisera les chirurgies dans le sens suivant : carotide - coronaires - aorte abdominale - membres inférieurs, en dehors de tout contexte d'urgence bien sûr (aorte en premier si rupture d'anévrisme !!).

B. DEPISTAGE ET TRAITEMENT DES FACTEURS DE RISQUE (CF. Item 129)

- Il doit être réalisé le plus tôt possible :
 - Traitement de l'HTA, du diabète, des dyslipidémies.
 - Arrêt du tabac, correction d'un surpoids, activité physique régulière...
- *Le bilan de tous les facteurs de risque doit être effectué quand il en existe un (prévention primaire) et surtout après la survenue d'un accident athéromateux (AIT, AVC, AOMI, IDM, angor, AAA...), dans le cadre de la prévention secondaire.*

C. PRINCIPAUX TRAITEMENTS DU PATIENT POLY-VASCULAIRE

- Aspirine +++++, quelle que soit la localisation, de manière systématique en prévention secondaire.
- Clopidogrel PLAVIX® 75 mg : en alternative ou en cas d'intolérance à l'aspirine. Aucune indication à une bithérapie aspirine + clopidogrel d'emblée.
- Statines +++, systématiques en prévention secondaire +++, quelle que soit la localisation de l'événement athéromateux (LDLc cible < 0,7 g/L).
- IEC, ARA II de plus en plus utilisés de manière systématique en prévention secondaire chez le patient poly-vasculaire.

FICHE FLASH : ATHEROME

I. EPIDEMIOLOGIE

- L'athérome est l'étiologie dominante de la majorité des affections cardiovasculaires.
- L'athérome débute dès l'enfance et son évolution est considérablement accélérée par des FdR CV.
- C'est un problème de santé publique majeur :
 - 1 décès sur 3 en France est actuellement lié à une pathologie cardiovasculaire.
 - Cependant, la mortalité cardiovasculaire diminue depuis 1970, mais au prix d'une augmentation de la morbidité +++.

II. FACTEURS DE RISQUE (VOIR QUESTION FdR CV ET PREVENTION)

- Le tabagisme, l'HTA, les dyslipidémies et le diabète ont été identifiés comme les principaux FdR CV.
- L'obésité et la sédentarité sont considérées comme des facteurs prédisposants et doivent être prises en compte.

III. LOCALISATIONS DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

- L'athérosclérose se développe particulièrement au niveau des zones de contrainte mécanique, et notamment au niveau des zones de bifurcations des artères de gros et de moyen calibre.

Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Pathologies CV secondaires
<ul style="list-style-type: none"> • Artères carotides, sous-clavières et vertébrales • Artères coronaires • Aorte thoracique descendante • Aorte abdominale (localisation la plus fréquente) 	<ul style="list-style-type: none"> • AVC • Cardiopathies ischémiques • Anévrismes • Anévrismes de l'aorte abdominale, insuffisance rénale (néphro-angiosclérose), ischémie mésentérique, maladie des embolies de cholestérol
<ul style="list-style-type: none"> • Artères des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> • AOMI, impuissance

IV. MECANISMES DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

A. MECANISMES SUPPOSES DE L'ATHEROGENESE

- Dysfonction endothéliale \Rightarrow entrée du LDLc sanguin dans la paroi artérielle \Rightarrow le LDLc va alors être oxydé et devenir cytotoxique pour l'endothélium.
- L'endothélium lésé va favoriser le recrutement de monocytes qui vont capter le LDLc oxydé et se transformer alors en macrophages, puis en cellules spumeuses. Les macrophages vont alors, d'une part entretenir au sein de la plaque une réaction inflammatoire et, d'autre part, sécréter des métalloprotéases qui peuvent être à l'origine de la rupture de plaques (lire plus bas).
- Les cellules musculaires lisses migrent de la média vers l'intima, se multiplient et sécrètent du collagène et de la matrice extracellulaire qui vont former la chape fibreuse de la plaque.
- Le LDLc va également s'accumuler dans le milieu extracellulaire, puis se regrouper au sein d'un « noyau lipidique ».

B. ANATOMOPATHOLOGIE

- L'évolution se déroule en plusieurs stades :

1-Stade précoce : la strie lipidique, présente dès l'enfance, constituée de cellules spumeuses

2-La plaque d'athérome : lésion constituée, véritable nodule fibrino-lipidique situé dans l'intima, constituée de 2 parties :

- Le noyau lipidique qui contient des cellules spumeuses et des lipides extracellulaires recouvrant un noyau central nécrotique détruisant la limitante élastique interne.
- La chape fibreuse (riche en fibres de collagène, cellules musculaires lisses et matrice extracellulaire) qui sépare le noyau lipidique du reste de l'intima.

V. EVOLUTION NATURELLE DE LA PLAQUE D'ATHEROME

- Progression lente débutant dès le début de l'enfance.
- Réduction progressive de la lumière artérielle, malgré le phénomène de remodelage artériel. Les lésions deviennent alors symptomatiques (angor d'effort, claudication intermittente...), en général lorsque la sténose représente 70% de la lumière artérielle.
- En cas d'instabilité de la plaque (rupture, érosion...), on observe des tableaux cliniques aux SCA pour les artères coronaires, à l'ischémie aiguë des membres inférieurs ou aux accidents vasculaires cérébraux pour les artères des troncs supra-aortiques.
- La transformation d'une plaque simple en plaque compliquée est liée à des phénomènes inflammatoires locaux qui vont entraîner une thrombose aiguë à l'origine des symptômes :
 - **Ulcération de la plaque.**
 - **Rupture ou fissure de la plaque** : principale cause de thrombose aiguë (et donc de SCA).
 - **Hémorragie intra-plaque.**
- Il existe certains facteurs prédisposant à ces complications :
 - **L'inflammation** qui est à l'origine de la dysfonction endothéliale.
 - **La constitution de la plaque** : plus la chape fibreuse (composée de collagène et de cellulaires musculaires lisses) est épaisse, plus la plaque est solide : on retrouve en général cet aspect dans les lésions athéromateuses anciennes.

Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Plaque d'athérome sténosante non rompue	Plaque d'athérome rompue
Artères carotides, sous-clavières et vertébrales	AIT, drop-attack (vertébrales)	AIT, AVC
Artères coronaires	Angor d'effort	Syndrôme coronarien aigu, angor instable
Aorte abdominale (localisation la plus fréquente)	Anévrismes de l'aorte abdominale	Ischémie aiguë en aval de la plaque rompue : ischémie aiguë des MI, ischémie mésentérique, maladie des embolies de cholestérol, etc.
Artère mésentérique	Angor mésentérique	Ischémie mésentérique
Artère rénale	Sténose artère rénale (insuffisance rénale, OAP flash...)	Thrombose des artères rénales
Artères des membres inférieurs	AOMI (claudication intermittente), impuissance	Ischémie aiguë des MI

VI. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE AU LONG COURS DU PATIENT POLY-ATHEROMATEUX

- = Patient présentant des lésions athéromateuses multifocales.
- Fréquence des associations +++ entre coronaropathie, AVC et AOMI.

A. PRISE EN CHARGE GLOBALE

- Tout patient athéromateux doit être pris en charge de manière globale et pluridisciplinaire (cardiologues, neurologues, chirurgiens vasculaires...). La présence d'une coronaropathie doit faire rechercher d'autres localisations athéromateuses et vice versa.
- Cette recherche doit d'abord être clinique (interrogatoire, symptômes, examen clinique avec mesure de l'IPS aux membres inférieurs). L'examen clinique guide la prescription des examens paracliniques +++. **L'ECG est systématique tout comme l'exploration d'une anomalie lipidique et la glycémie à jeun.**
- L'écho-Doppler des MI et l'écho-Doppler des TSA seront réalisés en cas de point d'appel clinique, ainsi qu'un test d'ischémie myocardique (ECG d'effort ou un test d'ischémie avec imagerie fonctionnelle) qui sera réalisé au moindre doute.

Localisation de l'athérome (de la tête aux pieds)	Signes cliniques à rechercher	Examens complémentaires
Artères carotides, sous-clavières et vertébrales	Flou visuel, paresthésie, hémiplegie, aphasie... Souffle carotidien	TDM/IRM cérébrale (séquelles AVC) Echo-Doppler des TSA
Artères coronaires	Angor d'effort, antécédent d'infarctus, dyspnée, blockpnée	ECG systématique Test d'ischémie en 1 ^{ère} intention (ECG d'effort ou scintigraphie myocardique ou écho-dobutamine ou IRM stress) Coroscaner/score calcique Coronarographie
Aorte abdominale (localisation la plus fréquente)	Masse battante abdominale (signe de Baky) Souffle abdominal	Echographie abdominale en 1 ^{ère} intention TDM/IRM si besoin
Artère mésentérique	Angor mésentérique = douleur et/ou météorisme postprandial	Angio-TDM/IRM abdominale
Artère rénale	Insuffisance rénale, OAP flash, HTA résistante, souffle abdominal	Echographie-Doppler artère rénale Hypokaliémie TDM/IRM si besoin
Artères des membres inférieurs	Abolition pouls périphériques, claudication intermittente, impuissance, troubles trophiques	Mesure de l'IPS lors de l'examen clinique Echographie-Doppler MI en 1 ^{ère} intention TDM/IRM si besoin

B. DEPISTAGE ET TRAITEMENT DES FACTEURS DE RISQUE

- Doivent être réalisés le plus tôt possible :
 - Traitement de l'HTA, du diabète, des dyslipidémies.
 - Arrêt du tabac, correction d'un surpoids, activité physique régulière...

C. PRINCIPAUX TRAITEMENTS DU PATIENT POLY-VASCULAIRE

- Aspirine +++, quelle que soit la localisation, de manière systématique.
- Clopidogrel PLAVIX® 75 mg : en alternative ou en cas d'intolérance à l'aspirine. Aucune indication à une bithérapie aspirine + clopidogrel d'emblée.
- Statines +++, systématiquement en prévention secondaire +++, quelle que soit la localisation de l'événement athéromateux (LDLc cible < 0,7 g/L).
- IEC, ARA II de plus en plus utilisés chez le patient poly-vasculaire.