

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 20 Mai 2019
Par Marie VAN SCHAFTINGEN**

**conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**De l'athérogénèse aux syndromes coronariens aigus :
Facteurs de risque et prise en charge**

Membres du jury :

Président : Madame BALDUYCK Malika, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur GERVOIS Philippe, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Monsieur MARCUS François, Docteur en pharmacie, Villers-Outréaux



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03 20 96 40 40 - 📠 03 20 96 43 64

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur Gervois,
Je vous remercie très sincèrement pour cet engagement, votre aide, vos conseils, votre disponibilité et votre implication.

A Madame Balduyck, présidente du jury,
Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accepté de présider ce jury pour cette soutenance et pour juger ce travail.

A Monsieur et Madame Marcus,
Je vous remercie tout particulièrement de m'avoir acceptée en tant que stagiaire dans votre officine ; de m'avoir soutenue et d'avoir été présents lors de mes moments de doutes et de m'avoir rassurée et aidée.
Je vous remercie également pour votre confiance accordée, vos conseils, votre temps, votre écoute ; mais également pour les plaisirs au quotidien et votre simplicité.
Je remercie également l'équipe de l'officine pour m'avoir accueillie et très bien intégrée et tous les bons moments passés au travail.

A la famille et les amis,
Pour la confiance, le soutien et l'encouragement tout au long de ces études.

SOMMAIRE

Remerciements.....	11
Liste des abréviations.....	17
Liste des figures.....	19
Introduction.....	21
I. L'athérosclérose.....	23
A. Anatomie du cœur et du système circulatoire	23
1. Anatomie du cœur.....	23
2. Circulation.....	24
B. Les artères coronaires	25
1. Anatomie.....	25
2. Structure de la paroi vasculaire.....	26
a. L'intima	27
b. La media.....	27
c. L'adventice	27
C. Les lipides.....	29
1. Définition	29
2. Classification	31
3. Métabolisme	32
D. Athérogénèse.....	34
1. Initiation de la lésion d'athérosclérose (Type I et II)	35
2. Progression de la lésion	37
3. Plaque d'athérosclérose mature	38
4. Plaque d'athérosclérose compliquée ou à risque	40
E. La formation du thrombus.....	42
1. L'hémostase primaire	42
a. A l'état physiologique	42
b. Déroulement du processus	43
2. Coagulation	45
a. Phase d'initiation :.....	45
b. Phase d'amplification.....	46
II. Facteurs de risque.....	47
A. Définition	47

B.	Les différents facteurs de risque.....	47
C.	Evaluation du risque.....	49
1.	Recommandation de la HAS jusqu'en 2017.....	49
2.	Les nouvelles recommandations et objectifs (26).....	49
III.	Conséquences.....	53
A.	Symptômes.....	53
1.	L'angine de poitrine.....	53
2.	L'angor stable.....	54
3.	Les syndromes coronariens aigus.....	55
B.	Diagnostic.....	56
1.	Les signes cliniques (31).....	56
2.	l'échocardiographie.....	57
3.	La coronarographie.....	57
4.	L'électrocardiogramme.....	59
5.	Les marqueurs.....	62
IV.	Les traitements.....	65
A.	Prévention primaire.....	65
1.	Arrêt du tabac.....	65
2.	Contrôle de la pression artérielle.....	67
3.	L'alimentation et réduction pondérale.....	67
a.	Recommandations selon la HAS.....	67
b.	Recommandation selon le PNNS.....	68
4.	Activité physique.....	71
5.	Gérer le stress.....	72
B.	Traitement d'urgence : la revascularisation.....	74
1.	L'angioplastie.....	74
2.	La thrombolyse.....	75
3.	Choix de la méthode (57).....	76
C.	Traitement post infarctus.....	77
1.	Les Bêtabloquants.....	79
3.	Les Statines.....	80
4.	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	82
5.	Autres : Les Sartans et l'Eplérénone.....	83
6.	Conclusion.....	84

D. La réadaptation cardiaque.....	85
1. Définitions.....	85
2. Contenu d'un programme de réadaptation cardiaque	87
3. Quelques résultats.....	87
V. Education thérapeutique.....	89
A. Définitions.....	89
B. Villers-outréaux.....	90
Conclusion	93
Annexes.....	95
Bibliographie	97

Liste des abréviations

MCV : Maladies cardiovasculaires
IDM : Infarctus du myocarde
AVC : Accident cardiovasculaire
HAS : Haute Autorité de Santé
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PL : Phospholipides
Chol : Cholestérol
TG : Triglycérides
Apo : Apolipoprotéines
VLDL : Very low density lipoproteins
IDL : Intermediary density lipoproteins
LDL : Low density lipoproteins
HDL : High density lipoproteins
IL-1 : Interleukine-1
IL-6 : Interleukine-6
IL-10 : Interleukine-10
TNF : Tumor Necrosis Factor
Facteur VIII : Facteur de Van Willebrand
GP : Glycoprotéines
PLA2 : Phospholipase A2
TXA2 : Thromboxane A2
ADP : Adénosine Di Phosphate
Fn : Fibronectine
Ln : Laminine
Coll : Collagène
SCORE : Systematic Coronary Risk Estimation
RCV : Risque cardiovasculaire
Angor : Angine de poitrine
SCA : Syndrome coronarien aigu
HBPM : Héparines de bas poids moléculaires
HNF : Héparines non fractionnées

ETP : Education thérapeutique
ARS : Agence Régionale de Santé

Liste des figures

- Figure 1 : Schéma simplifié du cœur humain
- Figure 2 : Détail du cœur et de sa circulation
- Figure 3 : Les artères coronaires
- Figure 4 : Structure d'une paroi vasculaire
- Figure 5 : Schéma d'une artère de moyen calibre et ses trois tuniques : intima, media, adventice
- Figure 6 : Structure chimique du cholestérol
- Figure 7 : Composition en lipide d'une lipoprotéine
- Figure 8 : Composition des lipoprotéines
- Figure 9 : Rôle et origine des lipides sanguins
- Figure 10 : Les différents stades du mécanisme de l'athérosclérose
- Figure 11 : De l'initiation de la lésion à la strie lipidique
- Figure 12 : Adhésion des monocytes et leur transformation en macrophages
- Figure 13 : Les différentes étapes de la constitution de la strie lipidique et de la plaque d'athérosclérose (ou d'athérome)
- Figure 14 : Plaque d'athérome
- Figure 15 : Les différents stades de la formation de la plaque d'athérome
- Figure 16 : Etapes de l'athérogénèse
- Figure 17 : Schéma très simplifié de la physiologie de l'hémostase primaire
- Figure 18 : Sécrétion d'ADP et de TXA2 par la plaquette activée secondairement à son adhésion au sous-endothélium
- Figure 19 : Premières traces de thrombine
- Figure 20 : Formation de la fibrine insoluble
- Figure 21 : Tableau des objectifs thérapeutiques en LDL-C en fonction du niveau de risque
- Figure 22 : Table de SCORE
- Figure 23 : Evaluation du niveau de risque cardiovasculaire
- Figure 24 : Oppression thoracique
- Figure 25 : Echocardiographie
- Figure 26 : Schéma des points de ponction d'une coronarographie
- Figure 27 : Passage de la sonde dans le cathéter

Figure 28 : Coronarographie anormale

Figure 29 : Tracé d'un électrocardiogramme

Figure 30 : Les différentes ondes du tracé de l'électrocardiogramme

Figure 31 : Les différentes ondes et segments

Figure 32 : Cinétique comparée de marqueurs cardiaques sanguins après la survenue de la douleur

Figure 33 : Classification des syndromes coronariens aigus

Figure 34 : Test de Fagerstrom

Figure 35 : Technique d'angioplastie par ballonnet associée à la pose d'un stent

Figure 36 : Arbre décisionnel du traitement des syndromes coronariens aigus sus ST évoluant depuis moins de 12 heures

Figure 37 : Prise en charge après syndromes coronariens aigus ou infarctus du myocarde

Figure 38 : Les différents médicaments utilisés en post infarctus du myocarde

Figure 39 : Choix de la statine selon le risque cardiovasculaire du patient, le HDL initial et la baisse de LDL visée

Figure 40 : SCA- Interventions et mortalité. Intervention qui réduit la mortalité totale

Figure 41 : Les différents obstacles à l'orientation et à la participation d'un programme de réadaptation cardiaque

Figure 42 : Survie à 10 ans des patients réadaptés significativement supérieure par rapport aux non adaptés

Figure 43 : L'entraînement physique allonge la durée d'effort et fait reculer le seuil ischémique autant que 100mg d'Aténolol lors d'une épreuve d'effort

Introduction

De nos jours, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans tous les pays industrialisés. (1)

En France, 120 000 infarctus du myocarde sont répertoriés par an et 10% des victimes décèdent dans l'heure qui suit.(2)

De nombreux facteurs de risque sont à l'origine de cette « crise cardiaque ». Est- elle évitable ? Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), une gestion de ces facteurs de risque permet de diminuer ce risque d'accidents cardiovasculaires à 10 ans.

Dans cette thèse, je vais tout d'abord évoquer l'athérosclérose qui constitue l'une des causes de ces accidents cardiovasculaires contrairement à l'angor de Prinzmetal dont la cause est une réduction primaire du débit coronaire par un spasme. L'athérosclérose progresse de façon asymptomatique pendant plusieurs années. Au stade avancé, la lumière du vaisseau touchée est fortement réduite au point d'appauvrir drastiquement l'apport d'oxygène au cœur. Les symptômes apparaissent à l'effort puis lors des activités modérées de la vie courante. La rupture de plaque provoque la formation d'un thrombus à l'origine d'une ischémie sévère et brutale. Le cœur sera alors en état de souffrance par manque d'oxygénation qui aboutira à une mort de cellules musculaires lisses. Ensuite, nous verrons que selon les modalités de prise en charge, cette ischémie du muscle cardiaque peut aboutir à un décès ou une angine de poitrine. En troisième partie, j'évoquerai les traitements mis en place en cas d'urgence mais également en amont, en prévention par la gestion des principaux facteurs de risque. Je terminerai cette thèse par la mise en place de l'éducation thérapeutique afin de sensibiliser les patients et les rendre acteurs de leur santé afin de mieux gérer leur vie par rapport à cette maladie chronique.

I. L'athérosclérose

A. Anatomie du cœur et du système circulatoire

1. Anatomie du cœur

Commençons dans un premier temps à discuter de notre organe vital : le cœur. D'une taille d'environ 1,5 fois la taille du poing d'un individu, il est situé dans la cage thoracique derrière le sternum, décalé légèrement sur la gauche.

De son nom plus scientifique myocarde, il s'agit d'un muscle creux composé de cellules musculaires spécifiques au cœur que l'on appelle des myocytes.

Sa principale fonction est de propulser le sang dans tous les organes afin d'en assurer leurs oxygénations grâce à des contractions régulières.

Le cœur est constitué de (figure 1) :

- 2 oreillettes (droite et gauche) assurant la contraction
- 2 ventricules (droit et gauche) assurant l'efflux de sang vers les organes
- 2 veines : veine cave inférieure et supérieure et veines pulmonaires
- 2 artères : artère pulmonaire et l'aorte

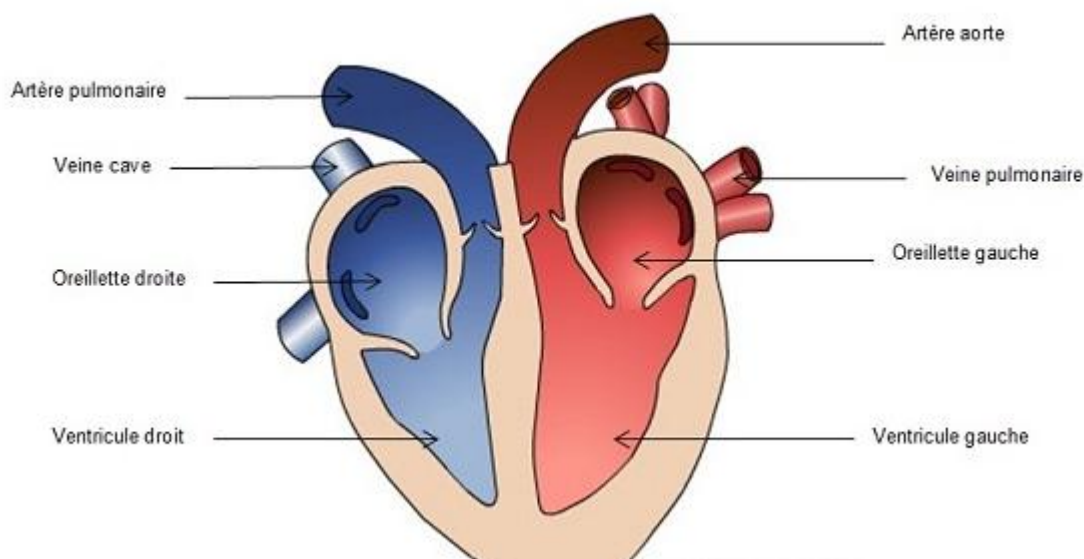


Figure 1 : Schéma simplifié du cœur humain (3)

2. Circulation

Le sang désoxygéné par les organes [1] gagne l'oreillette droite [2] qui se contracte et propulse le sang dans le ventricule droit [3]. Le sang quitte le cœur par l'artère pulmonaire [4] afin de se charger en oxygène dans les poumons [5].

Ce sang riche en oxygène [6] regagne l'oreillette gauche [7] du cœur par la veine pulmonaire puis le ventricule gauche [8] et poursuit en irriguant les organes par l'aorte [9] ainsi que par les artères spécifiques [10].

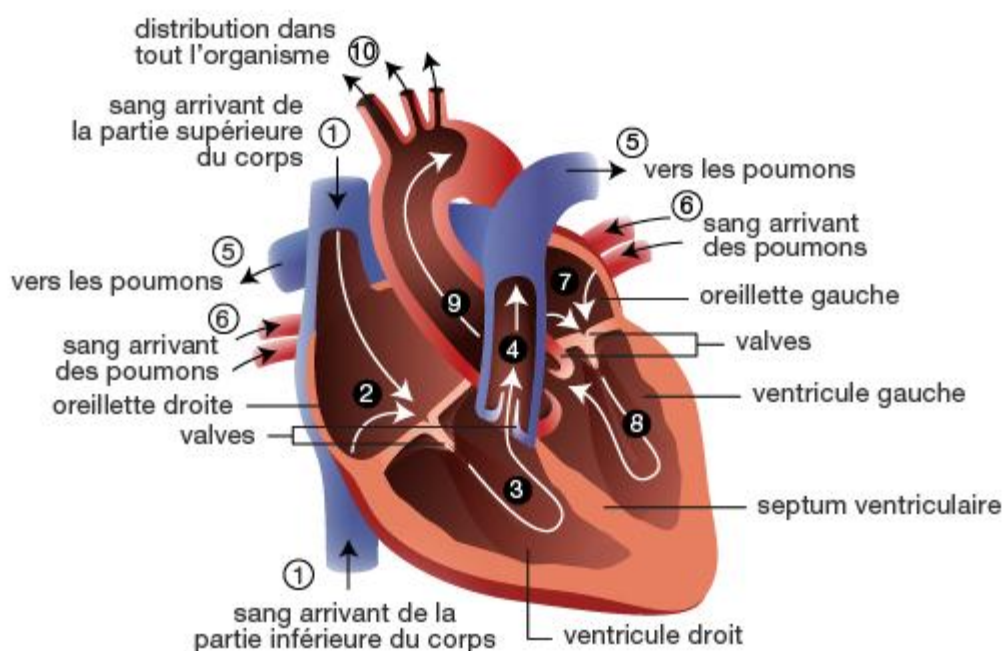


Figure 2 : détail du cœur et de sa circulation (4)

Dans cette thèse, je cible les artères du cœur où se développera l'athérosclérose : ce sont les artères coronaires. Voyons leur composition.

B. Les artères coronaires

1. Anatomie

Les artères coronaires irriguent le cœur (figure 3). Elles débouchent de l'aorte pour se différencier en :

- Artère coronaire droite
- Artère coronaire gauche qui, cette dernière, se divise en 2 branches :
 - L'artère inter-ventriculaire antérieure
 - L'artère circonflexe

Il existe donc de 2 artères mais 3 troncs communs qui cheminent à la surface du cœur afin de l'irriguer.

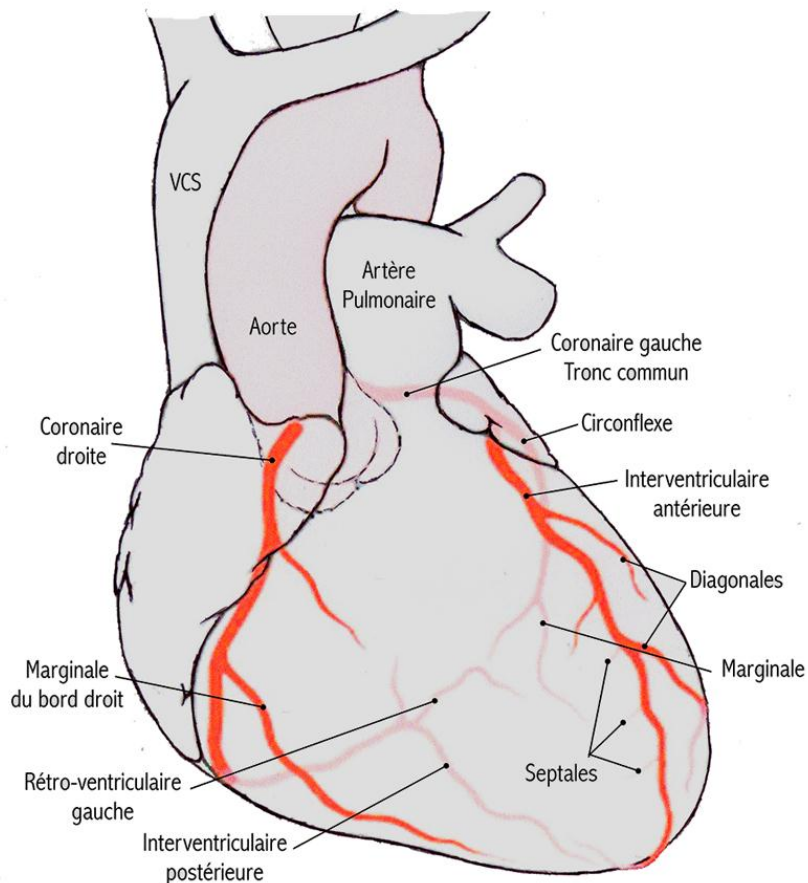


Figure 3 : Les artères coronaires (5)

Ces dernières ont pour rôle d'acheminer par l'intermédiaire du sang de l'énergie issue des différents substrats et d'oxygène afin de permettre la contraction de ce myocarde. Un apport insuffisant en oxygène va traduire une souffrance du cœur correspondant à une ischémie pouvant aboutir à une nécrose du cœur.

2. Structure de la paroi vasculaire

Les artères possèdent toutes un modèle commun d'organisation : la paroi. De l'intérieur vers l'extérieur, celle-ci est constituée de 3 couches : (figure 4)

- L'intima
- La media
- L'adventice

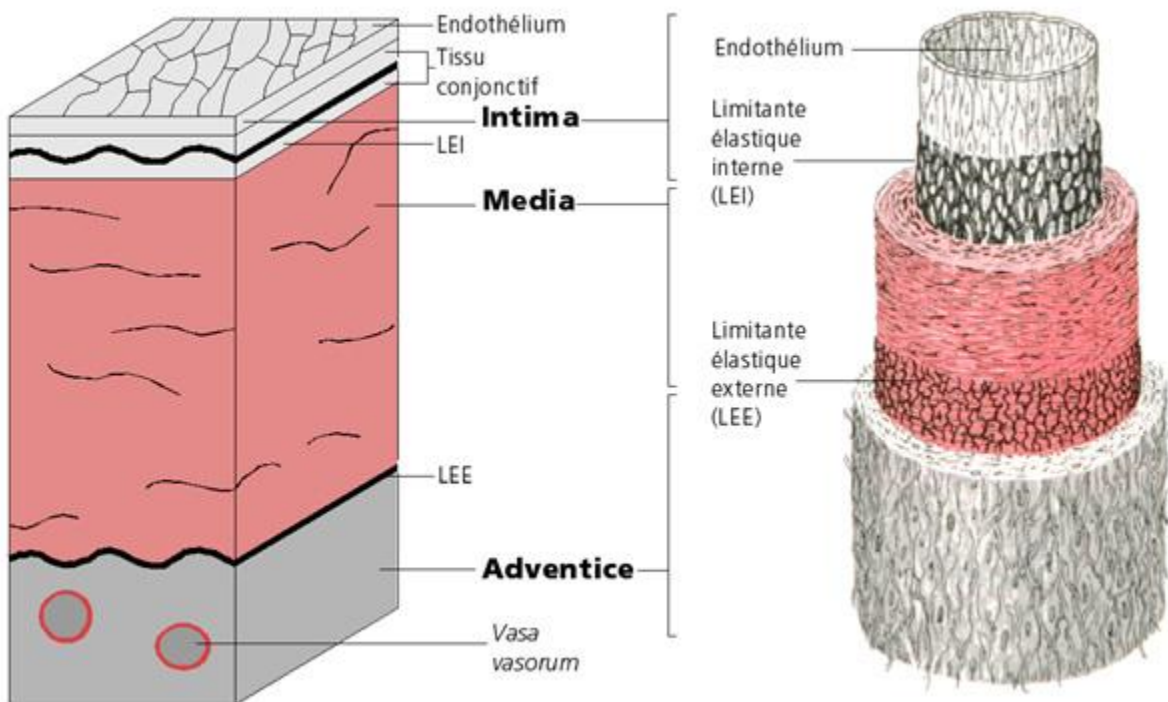


Figure 4 : Structure d'une paroi vasculaire (6)

a. L'intima

L'intima correspond à la couche interne, véritable interface avec le sang. Fine, elle est revêtue d'un endothélium, d'une couche de tissu conjonctif et de la limitante élastique interne. Elle joue un rôle de barrière et de contrôle de la coagulation. C'est à ce niveau que se développera l'athérosclérose.

b. La media

La media correspond à la tunique moyenne, la plus épaisse, principal constituant de la paroi.

Celle-ci est constituée de cellules musculaires lisses c'est-à-dire un empilement d'unités lamellaires formant des couches de tailles variables selon les artères et artérioles ; et d'une limitante élastique externe.

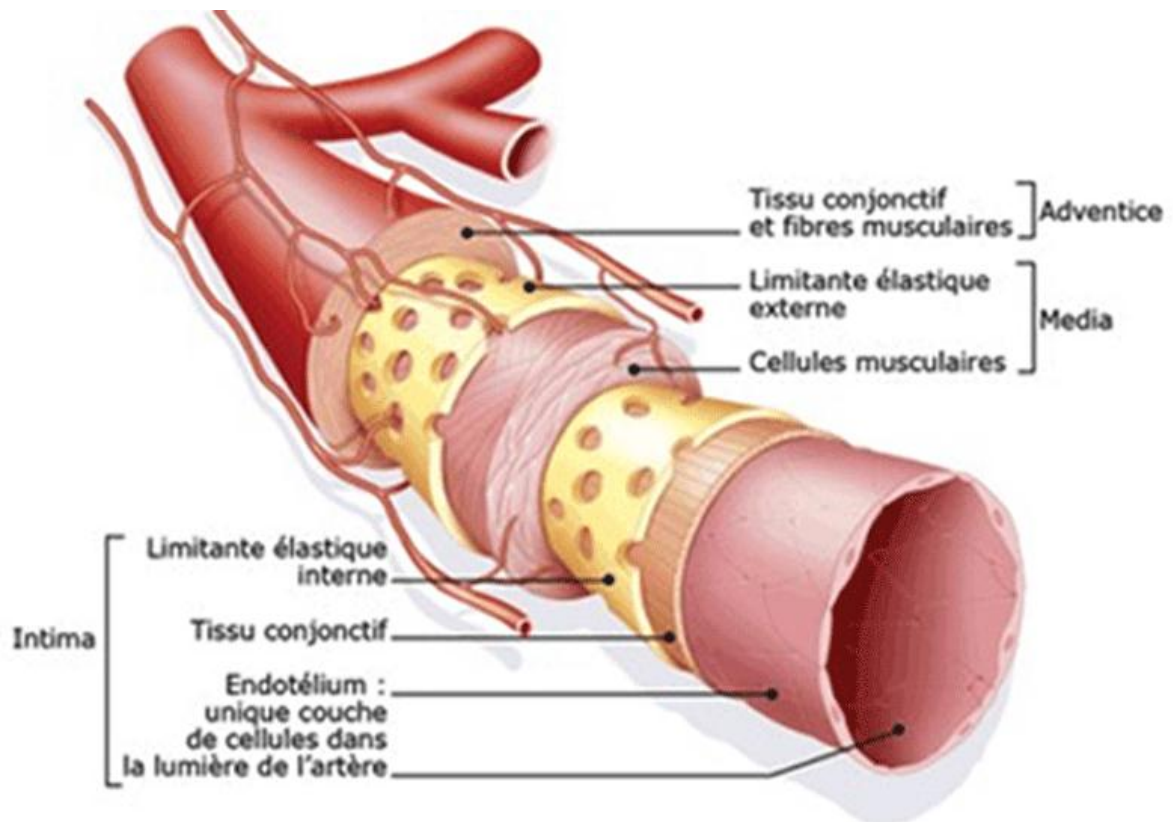
Elle permet donc une élasticité aux artères et artérioles assurant une modification de calibre entraînant les vasoconstrictions et les vasodilatations de ces cellules musculaires.

c. L'adventice

L'adventice correspond à la tunique externe.

Elle est constituée d'un tissu conjonctif riche en fibres de collagène et d'élastine. Elle contient également une enveloppe qui assure l'ancrage des artères voisines et des nerfs.

Elle assure donc un rôle de protection et de cohésion des artères dans les tissus ainsi qu'un rôle d'innervation de cette artère.



Artère de moyen calibre et ses trois tuniques : intima, média, adventice

Copyright © sanofi-aventis france

Figure 5 : Schéma d'une artère de moyen calibre et ses trois tuniques : intima, media, adventice (5)

C. Les lipides

1. Définition

Les lipides de notre organisme constituent, avec les protéines et les glucides l'une des grandes familles de macronutriments ; c'est-à-dire des constituants alimentaires qui contribuent à l'apport énergétique.

Ils sont formés de triglycérides pour leur grande majorité, de phospholipides et de cholestérols.

Ceux-ci sont synthétisés par l'organisme ou apportés par l'alimentation par :

- Les animaux : poissons, œufs, fromage, charcuterie, viande
- Les végétaux : graines et fruits oléagineux, huiles

Les triglycérides possèdent un rôle de stockage de l'énergie dans le tissu adipeux et sont également transporteurs de vitamines.

Les phospholipides sont des constituants des membranes cellulaires.

Le cholestérol (figure 6) est un constituant majeur de la composition des membranes biologiques. Celles du cerveau en sont particulièrement riches. Le cholestérol est un précurseur d'hormones stéroïdiennes (estrogène, testostérone), de vitamines liposolubles et de sels biliaires.

La synthèse et l'absorption font l'objet d'une régulation fine permettant d'assurer un niveau stable dans l'organisme.

Une concentration élevée en cholestérol est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.(7)

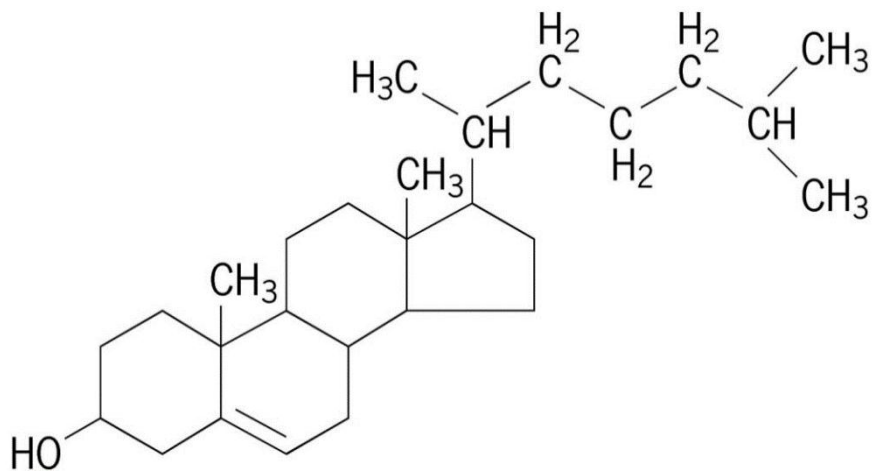


Figure 6 : Structure chimique du cholestérol

Hydrophobes, ces lipides sont transportés quel que soit le compartiment de l'organisme. Ils sont sous forme de lipoprotéines dans le plasma. Elles sont sphériques, de tailles et compositions variables et sont liées à des protéines spécifiques : les Apo-lipoprotéines.

Comme le démontre la figure 7, les lipoprotéines sont pourvues :

- D'un corps lipidique hydrophobe constitué :
 - D'esters de cholestérols
 - De triglycérides

- D'une monocouche externe constituée de lipides polaires :
 - Cholestérol
 - Phospholipides

- D'apolipoprotéines spécifiques assurant la stabilité de la macromolécule

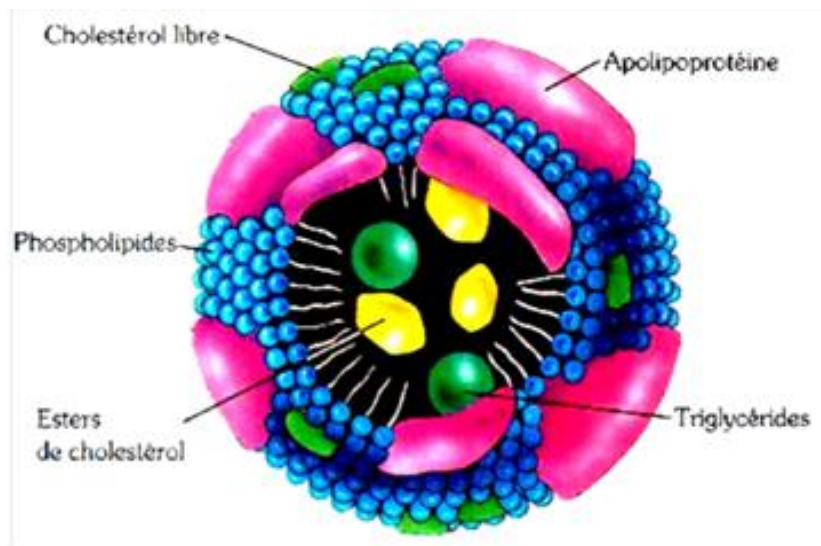


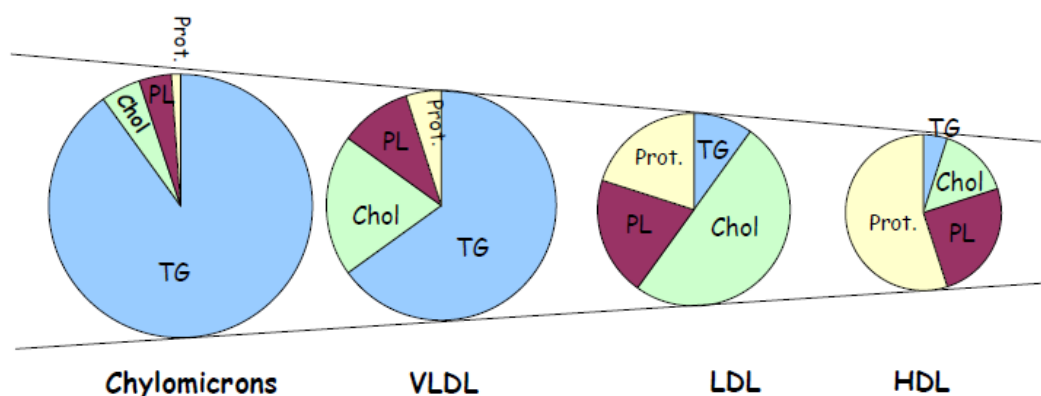
Figure 7 : Composition en lipides d'une lipoprotéine (8)

2. Classification

Les lipoprotéines sont classées en fonction de leur densité par méthode d'ultracentrifugation. Il s'agit d'un procédé de séparation des protéines en fonction de leur densité en les soumettant à une force centrifuge.

Elles regroupent ainsi (figure 8) :

- Les chylomicrons constitués à 90% des triglycérides d'origine alimentaire, d'apoprotéines B48 (spécifique de cette catégorie), E,A,CI,CII,CIII.
- Les VLDL (Very low density lipoproteins) constituées à 60% de triglycérides d'origine endogène, d'apoprotéines B100, E, CI, CII et CIII.
- Les IDL (intermediair density lipoproteins) riches en cholestérols, triglycérides et Apo E.
- Les LDL (very low density) constituées à 45% de cholestérols, d'apoprotéines B100, essentiellement CI,CII,CIII et E.
- Les HDL (High density lipoproteins) sont composées pour moitié des protéines A1 et AII essentiellement. Elles peuvent être séparées selon leur densité en HDL2 et HDL3.



PL : Phospholipides

Chol : cholestérol

Prot : Protéines

TG : tryglycérides

Figure 8 : composition des lipoprotéines (9)

3. Métabolisme

La figure 9 ci-dessous schématise le métabolisme des lipoprotéines.

Ainsi, les chylomicrons se forment dans l'entérocyte à partir des lipides alimentaires et se dirigent vers le foie. Ils sont riches en TG et en ApoBE.

Ces TG seront hydrolysés par la lipoprotéine lipase en :

- Glycérol qui retournera au foie
- Acides gras captés par les cellules périphériques afin de leur fournir de l'énergie

Les chylomicrons appauvris en TG et enrichis en cholestérols constituent des VLDL, puis se transforment en IDL et LDL grâce à la même cascade enzymatique.

Les LDL vont transporter le cholestérol vers les tissus et les cellules périphériques grâce au récepteur APOB100.

Le cholestérol membranaire des cellules cibles est ensuite recapté par les HDL qui retourneront au foie.

Le cholestérol est ensuite éliminé dans la bile ou dégradé en acides biliaires.

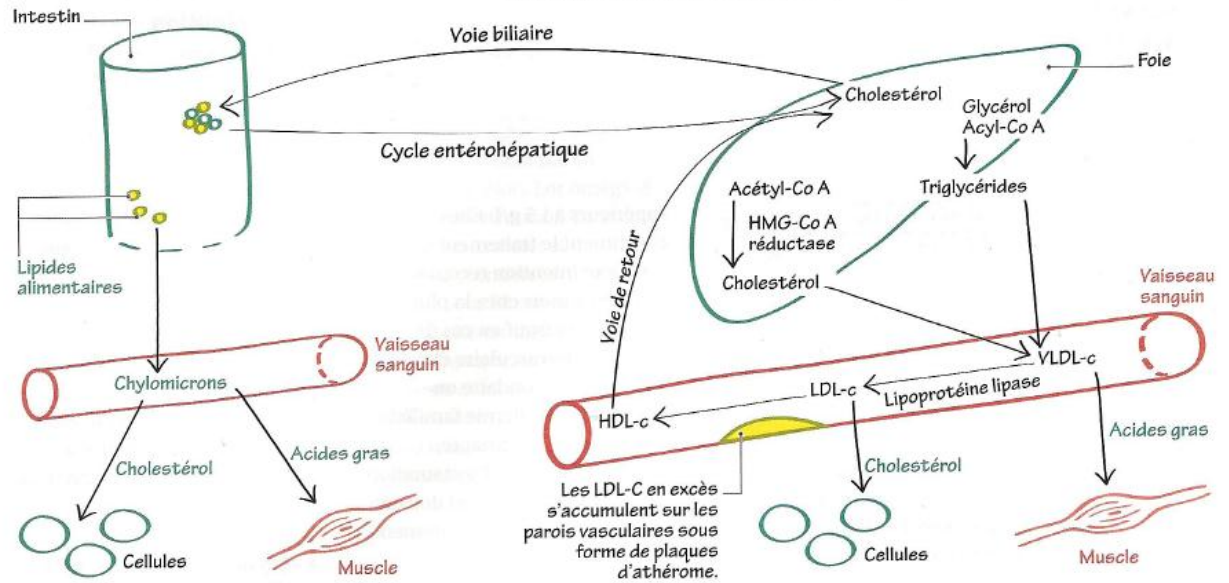
Ainsi, les LDL « mauvais cholestérol » permettent le transport du cholestérol du foie vers les tissus.

Les HDL « bon cholestérol » permettent le transport inverse, c'est à dire des tissus vers le foie.

VOIE EXOGÈNE

VOIE ENDOGÈNE

Les $\frac{3}{4}$ des lipides sont synthétisés par l'organisme



Les HDL-c (high density lipoprotein), LDL-c (low density lipoprotein) et les VLDL-c (very low density lipoprotein) sont des complexes lipoprotéiques formés de phospholipides, cholestérol et triglycérides se différenciant par leur densité. Plus ils sont denses et plus ils contiennent de protéines. Plus leur densité est faible et plus ils contiennent de lipides.

Figure 9 : rôle et origine des lipides sanguins (10)

D. Athérogénèse

L'athérosclérose est une pathologie inflammatoire chronique de la paroi artérielle initiée par des dommages de l'endothélium vasculaire ou par son dysfonctionnement. Il s'agit d'un remaniement des grosses artères et particulièrement au niveau des bifurcations avec le dépôt de produits lipidiques.

Elle est prépondérante au niveau des artères du cœur : les artères coronaires.

Tout commence par des lésions de cellules, puis une strie lipidique pour arriver à des plaques d'athérome très importantes qui peuvent se rompre. Cette rupture est responsable d'évènements majeurs comme l'infarctus du myocarde (Figure 10).

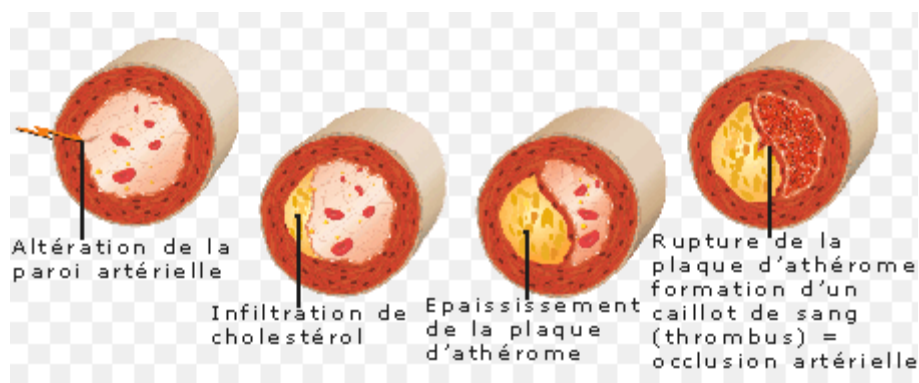


Figure 10 : Les différents stades du mécanisme de l'athérosclérose (11)

Selon la classification de « l'American Heart Association » il existe 6 types de plaques. (12)

1. type I : présence de quelques macrophages spumeux sous-endothéliaux visibles en microscopie (dans l'intima),
2. type II : strie lipidique (visible macroscopiquement) correspondant à des amas d'histiocytes spumeux dans l'intima, plus nombreux que précédemment ;
3. type III : accumulation de lipides extracellulaires en faible quantité ;
4. type IV : apparition d'un centre lipidique, avec cristaux de cholestérol, sans fibrose,
5. type V : plaque athéroscléreuse fibro-lipidique classique,
6. type VI : plaque athéroscléreuse compliquée (VIa : ulcération, VIb : hémorragie, VIc : thrombose).

1. Initiation de la lésion d'athérosclérose (Type I et II)

Elle résulte d'une agression initiale ou d'un dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire. En situation normale, l'endothélium résiste à cette agression. La dysfonction endothéliale, quant à elle, est caractérisée par une modification des propriétés physiologiques de l'endothélium se traduisant par une réduction de la vasodilatation endothélium-dépendante, et l'installation d'un état pro-inflammatoire et pro-thrombotique. (13) Les principaux facteurs responsables sont l'hypercholestérolémie, l'inflammation chronique, l'hypertension artérielle et le diabète.

La première phase correspond à l'infiltration des lipoprotéines de basse densité. Suite à cette agression, les flux d'entrées des molécules lipidiques et inflammatoires sont supérieurs aux flux de sorties. Les protéoglycannes et les molécules de collagènes fixent alors les LDL au niveau du sous endothélium.

Cette activation endothéliale a pour conséquence :

- D'augmenter la perméabilité aux macromolécules et aux lipoprotéines athérogènes
- D'induire un stress oxydant avec la formation d'anions super-oxyde O_2^- (espèces réactives de l'oxygène) par l'activité de la NADH/NADPH oxydase endothéliale
- D'induire l'expression d'intégrines et de protéines d'adhérence : VCAM1 ET ICAM1 permettant aux monocytes et aux lymphocytes T de se lier à cet endothélium et de pénétrer dans l'intima afin d'établir un mécanisme de défense.

Ces lipoprotéines athérogènes (les LDL) présentes dans le sous endothélium vont subir un processus d'oxydation. Les monocytes vont se différencier en macrophages sous le contrôle de chimiokines telle que la protéine chimiotactique monocyttaire MCP-1 et le facteur de stimulation de la colonisation monocyttaire M-CSF mais également par l'expression de scavengers. Ces derniers ne sont pas régulés par le contenu intracellulaire en cholestérol. Les LDL transformés ne seront pas reconnus par le LDL récepteur mais par les récepteurs éboueurs scavengers

des macrophages et des cellules musculaires lisses qui vont fragmenter l'APOB100 en une multitude de peptides.

Les macrophages étant surchargés en cholestérol et n'étant pas capables de dégrader le cholestérol se transforment en cellules spumeuses constituées de dépôts de cholestérol. Il s'agit du type I.

L'accumulation de ces cellules spumeuses forme des stries lipidiques = type II (Figure 11).

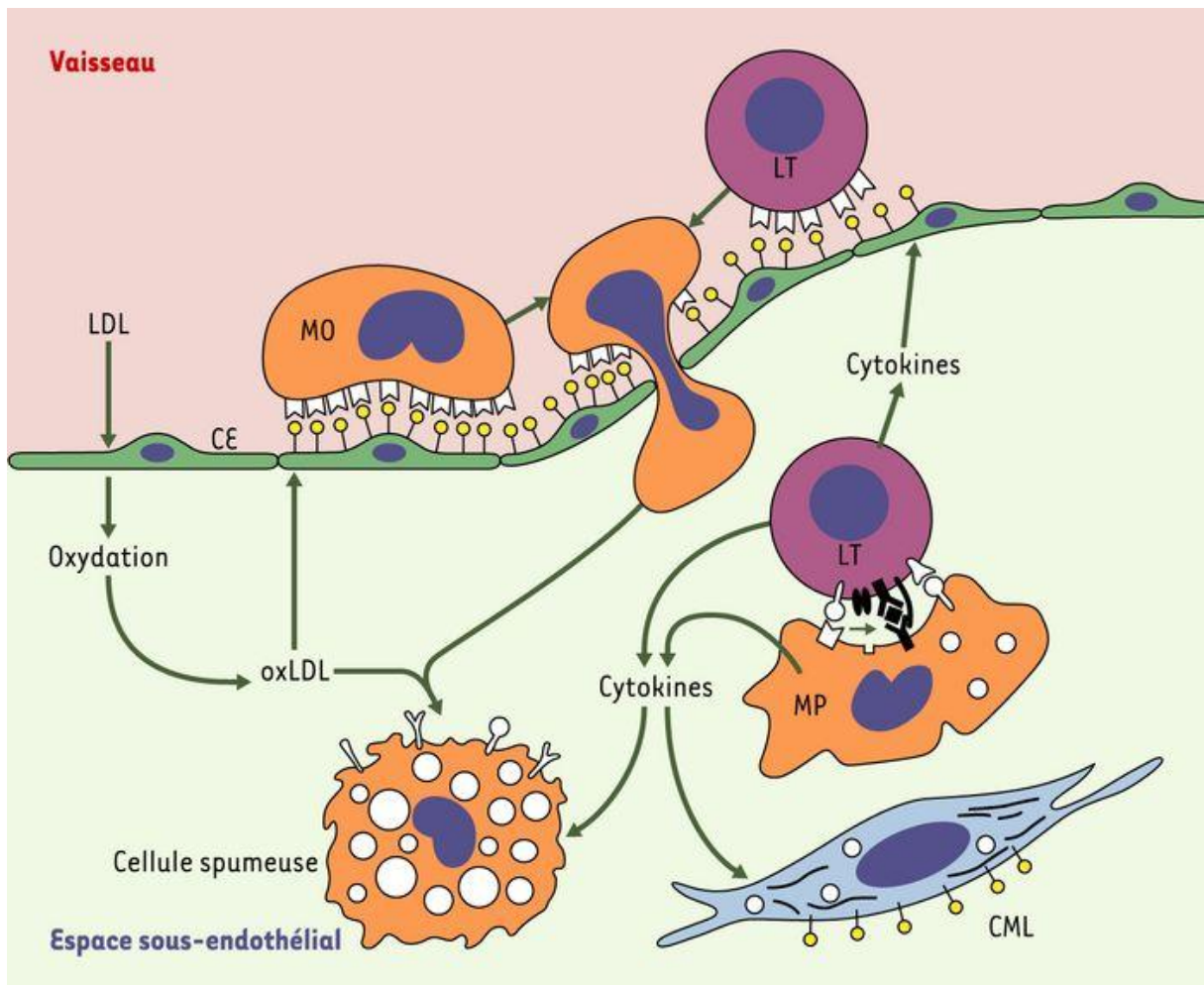


Figure 11 : De l'initiation de la lésion à la strie lipidique (14)

Cette étape correspond aux dix premières années de la vie et est asymptomatique.

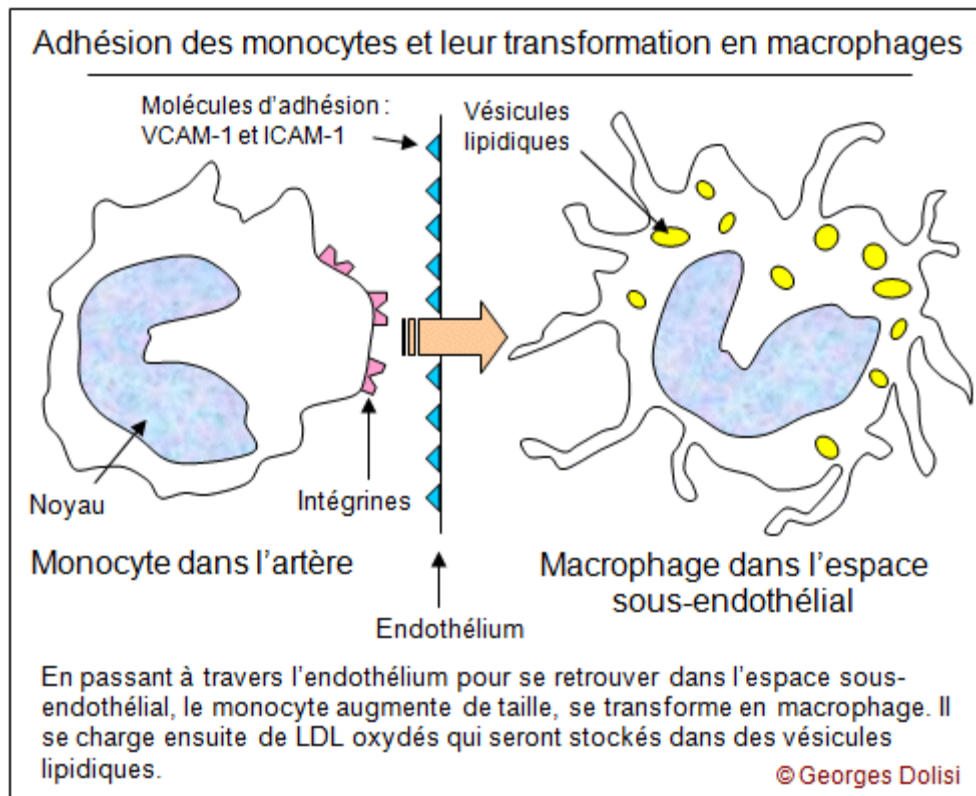


Figure 12 : Adhésion des monocytes et leur transformation en macrophages (15)

2. Progression de la lésion

Le contexte inflammatoire joue un rôle majeur dans l'amplification du mécanisme. Les macrophages vont libérer des cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine 1 et 6 (IL1 – IL6) et des facteurs de croissance comme le Tumor Necrosis Factor (TNF) ainsi que des enzymes de digestion de la matrice extracellulaire MMPs. L'interleukine 10 (IL10) est quant à elle anti-inflammatoire.

Cette libération de cytokines va constituer un mécanisme d'auto-amplification et d'entretien de la production d'espèces réactives d'oxygène.

Suite à l'ensemble de ces processus associés à la surcharge lipidique, les lipoprotéines oxydées activent la voie mitochondriale de l'apoptose des cellules spumeuses.

Cette mort cellulaire entraîne l'accumulation de lipides extracellulaires en faible quantité, sans formation de centre lipidique.

Il s'agit du type III, après 20 ans.

Une accumulation locale de ces lipides extracellulaires sous les cellules spumeuses correspond au type IV et survient de 20 à 40 ans.

Le centre lipidique est principalement constitué de cristaux de cholestérol et de macrophages.

3. Plaque d'athérosclérose mature

Lorsque la plaque excède 40% de l'épaisseur totale de la paroi, elle progresse vers la lumière intimale et forme une sténose.

Les cellules inflammatoires, macrophages, lymphocytes, neutrophiles et les cellules musculaires lisses secrètent des métalloprotéinases qui dégradent la matrice extracellulaire et facilitent la migration de cellules musculaires lisses vers l'intima ainsi qu'une sécrétion de collagène et d'élastine.

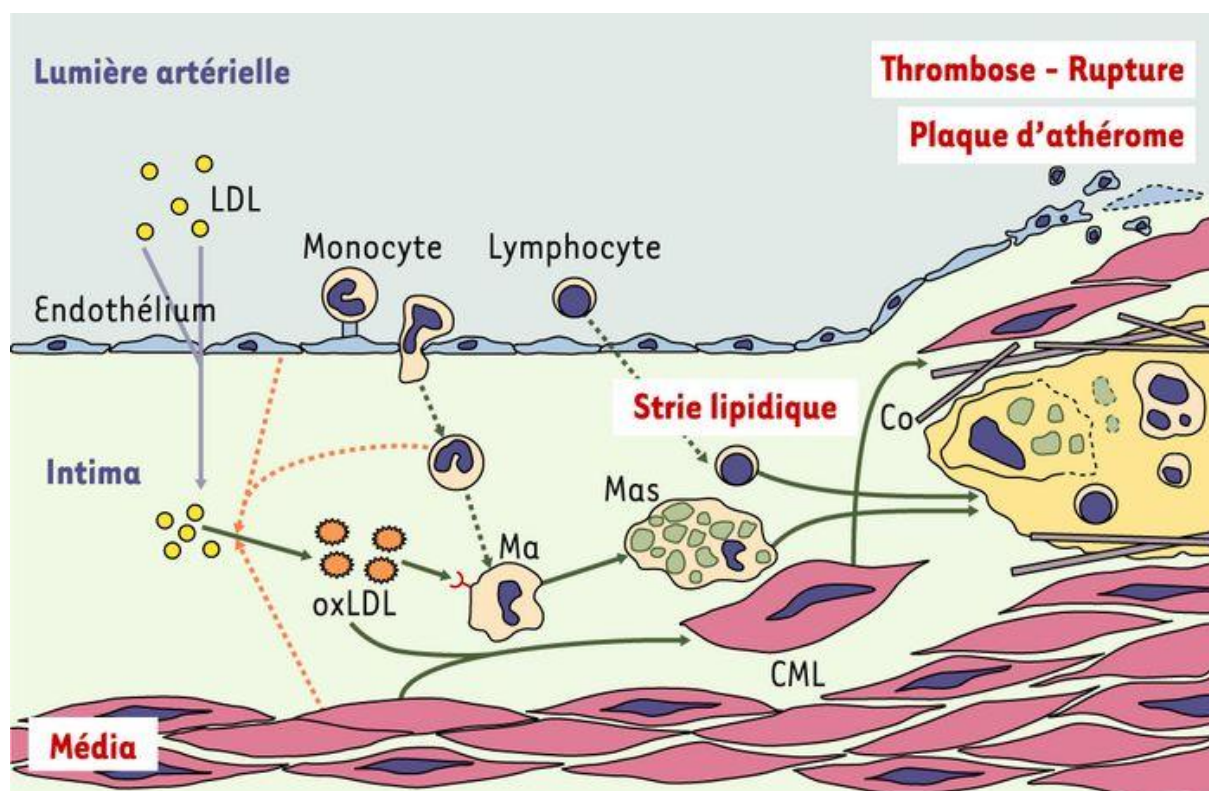


Figure 13 : Les différents étapes de la constitution de la strie lipidique et de la plaque d'athérome (16)

Cette plaque (figure 14), conditionnée par la chape fibreuse peut se stabiliser dans le temps.

Il s'agit du type V.

Cette dernière est constituée :

- d'un centre lipidique :
 - Cristaux de cholestérol
 - Esters de cholestérol
 - Phospholipides
 - Cellules musculaires lisses
 - Macrophages spumeux, cellules géantes

- D'une chape fibreuse
 - Fibre de collagène de type I et II
 - Glycoprotéines
 - Cellules musculaires lisses (70%)
 - Macrophages
 - Cellules inflammatoires : Lymphocytes T

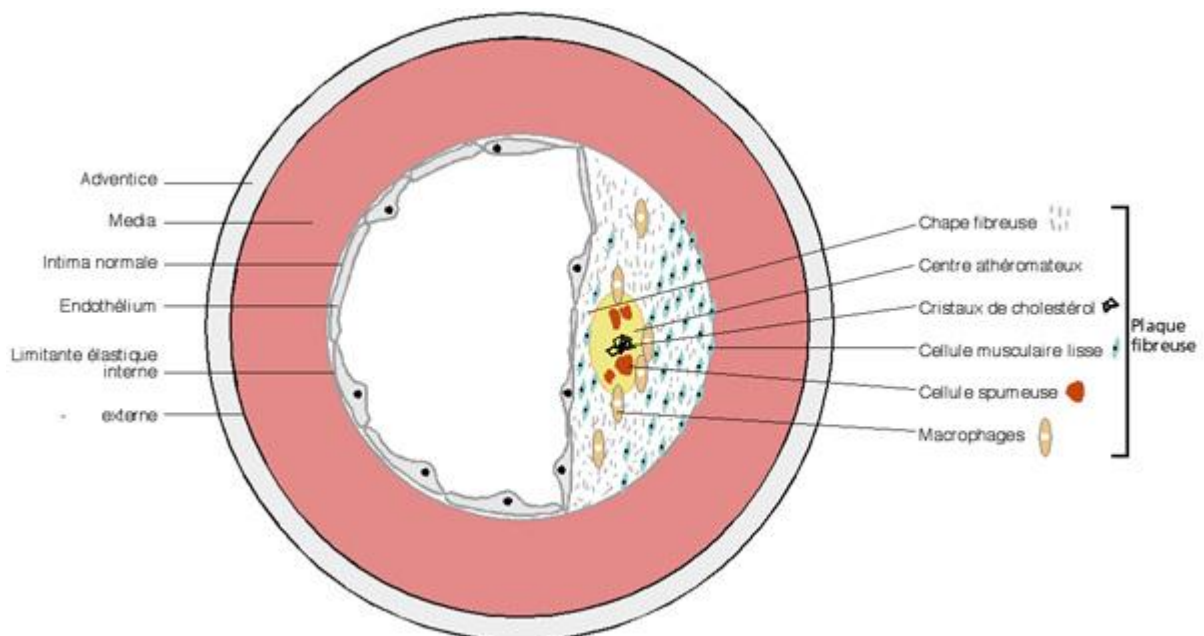


Figure 14 : Plaque d'athérome (17)

4. Plaque d'athérosclérose compliquée ou à risque

Type VIa : Ulcération : rupture de la plaque caractérisée par une perte de substance à sa surface. Il s'agit d'une ulcération macro-microscopique ou d'une érosion de l'endothélium.

Type VIb : Hémorragie ou hématome intraplaque : augmentation rapide du volume de la plaque avec une progression et une augmentation de la synthèse de collagène.

Type VIc : Thrombose : rupture de la plaque ou érosion

TYPE LÉSIONNEL	TERME PROPOSÉ	DESCRIPTION
I	Macrophages spumeux isolés	Macrophages spumeux isolés dans l'intima. Absence de lipides extracellulaires.
II	Strie lipidique	Couches de macrophages spumeux. Cellules musculaires lisses dans l'intima chargées de lipides. Fines particules lipidiques extracellulaires disséminées.
III	Préathérome	Modifications de type II associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires formant de petits agrégats.
IV	Athérome	Modifications de type II associées à de multiples dépôts lipidiques extracellulaires massifs et confluents (noyau lipidique).
V	Plaque athéroscléreuse	Modifications de type IV associées à des dépôts massifs de collagène (chape fibreuse) recouvrant le noyau lipidique (type Va), avec calcifications (type Vb).
VI	Plaque athéroscléreuse compliquée	Modifications de type V avec rupture de la chape fibreuse (VIa), hémorragie intraplaque (VIb) ou thrombose (VIc).
VII	Plaque fibreuse	Épaississement massif de l'intima par sclérose collagène ; lipides intra- et extracellulaires absents ou présents en quantité négligeable.

Figure 15: Les différents stades de la formation de la plaque d'athérome (18)

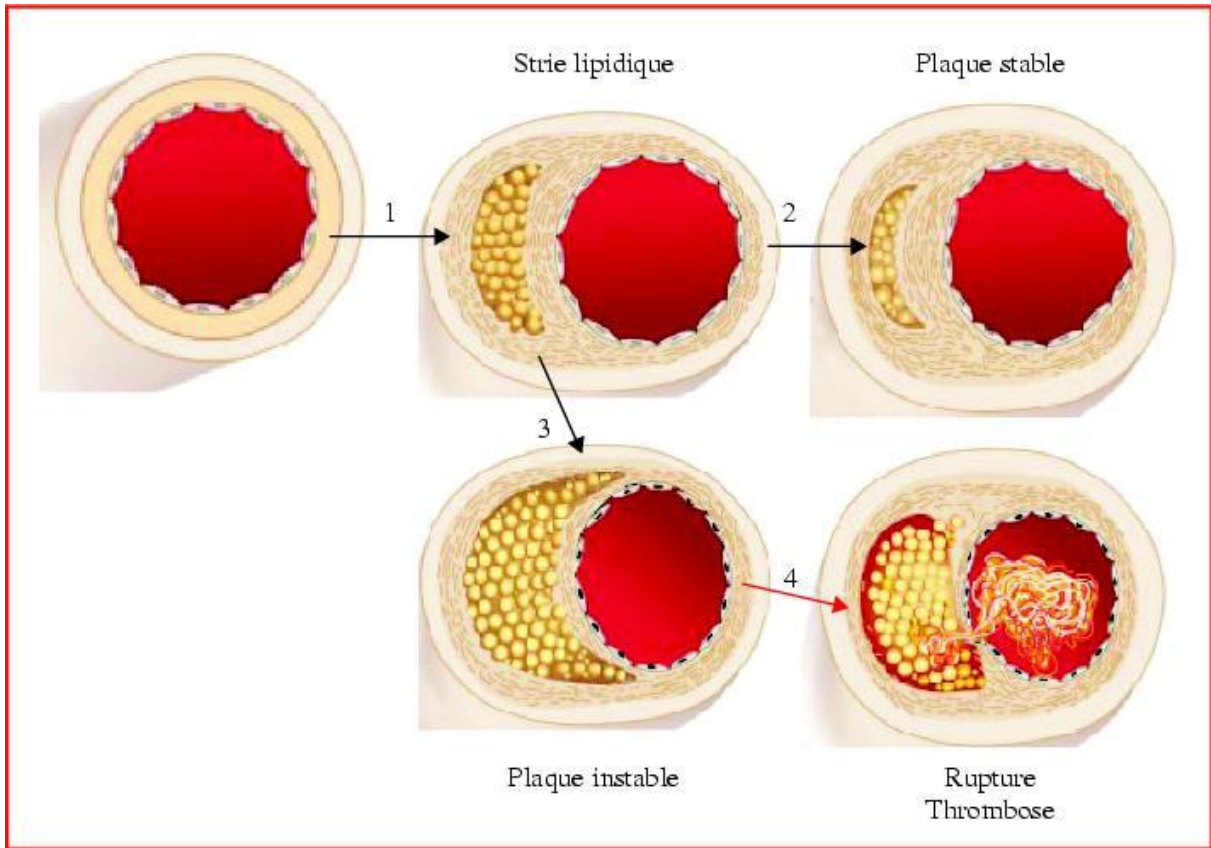


Figure 16 : Etapes de l'athérogénèse (19)

- 1 : Strie lipidique
- 2 : Plaque stable
- 3 : Plaque instable
- 4 : Rupture, thrombose

E. La formation du thrombus

Deux étapes permettent la formation du thrombus à partir de la brèche vasculaire :

- 1° L'hémostase primaire
- 2° La coagulation plasmatique

L'hémostase primaire est un mécanisme d'urgence induit par l'adhésion des plaquettes à l'endothélium afin de former un thrombus : le clou plaquettaire.

La coagulation est initiée par un maillage de fibrine consolidant les plaquettes. Cette fibrine insoluble est générée par le fibrinogène (facteur I) soluble sous l'action de la thrombine (Facteur II), produit final de la cascade d'activation enzymatique du système de coagulation.(20)

1. L'hémostase primaire

a. A l'état physiologique

A l'état physiologique, l'endothélium tapissant la paroi vasculaire constituée de cellules endothéliales participe à la régulation négative de l'hémostase primaire.

Le sous-endothélium présent dans l'intima est à l'inverse thrombogène. Il est constitué d'une grosse protéine multimérique, circulant avec le facteur de Van Willebrand (facteur VIII) et le collagène. Cet ensemble permet une adhésion des plaquettes.

Ces dernières circulent à l'état non activé. Dans leurs formes activées, les glycoprotéines (GP) Ib et IIb/IIIa présentes à la surface de leur membrane reconnaîtront le FVW et le fibrinogène.

Le fibrinogène correspond à une protéine du sang synthétisé par le foie.

b. Déroulement du processus

La lésion du vaisseau entraîne une exposition du sang avec les plaquettes et le facteur de la coagulation.

Les plaquettes adhèrent au sous-endothélium grâce au collagène mais également par l'intermédiaire du Facteur de Van Willebrand. Ce dernier établit un pont entre la GPIb plaquettaire et le sous endothélium.

Il s'agit de l'adhésion plaquettaire (figure 17).

Ainsi, les plaquettes seront activées et présenteront des changements morphologiques par leur GPIIb/IIIa.

La phospholipase A2 va dégrader les phospholipides en acide arachidonique, ce qui aboutit à la formation d'endoperoxydes, qui seront transformés en Thromboxane A2 par l'intermédiaire de la thromboxane synthétase (Figure 19).

Ce TAXA2 a une action vasoconstrictrice et pro agrégante.

Les GPIIb/IIIa activées permettront la formation d'un pont de fibrinogène entre les GPIIb/IIIa des différentes plaquettes.

Le recrutement de nouvelles plaquettes va permettre une agrégation des plaquettes à l'endothélium et au fibrinogène soluble. Il s'agit du « clou plaquettaire ».

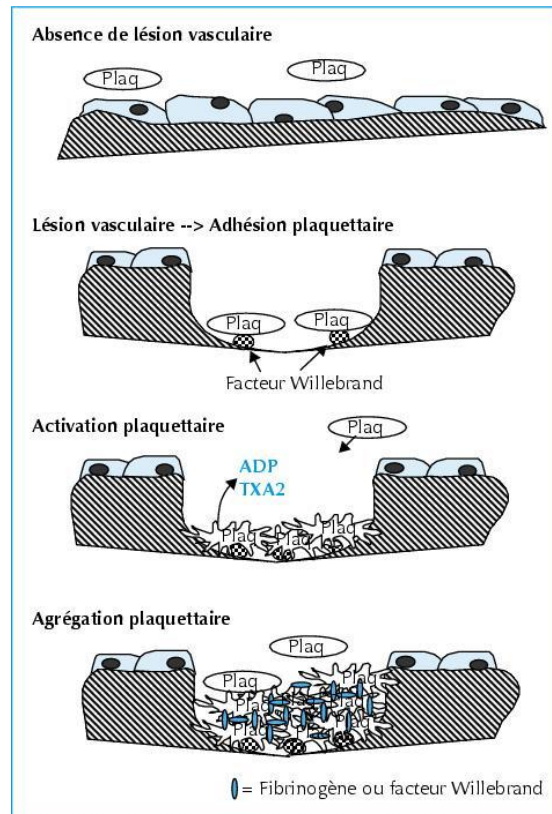


Figure 17 : Schéma très simplifié de la physiologie de l'hémostase primaire

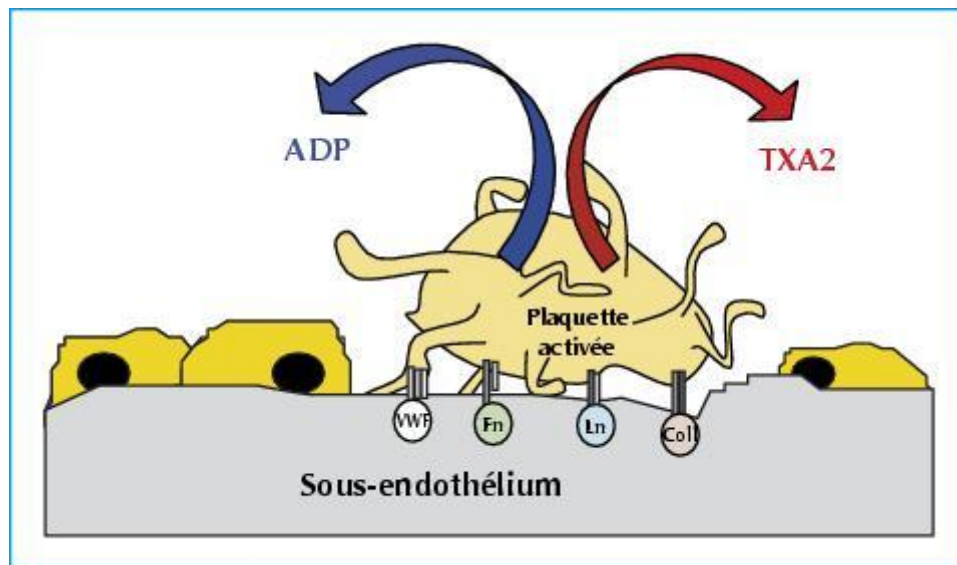


Figure 18 : Sécrétion d'ADP et de thromboxane A2 (TXA2) par la plaquette activée secondairement à son adhésion au sous endothélium. L'adhésion est médiée par le facteur de Willebrand (VWF), mais également fibronectine (Fn), la laminine (Ln), et le collagène (Coll) [13]

2. Coagulation

Le facteur tissulaire présent dans le sang va permettre une cascade de coagulation à l'aide la thrombine qui, par la suite transformera le fibrinogène soluble en fibrine insoluble. (21)

Ceci forme un thrombus fibrino-plaquettaire, c'est-à-dire un caillot solide.

a. Phase d'initiation :

Le facteur tissulaire va activer le FVII en FVIIa. Ce complexe active le FX et le facteur FIX.

Le FXa, en présence du FVa active la prothrombine qui se transforme en thrombine (Figure 19).

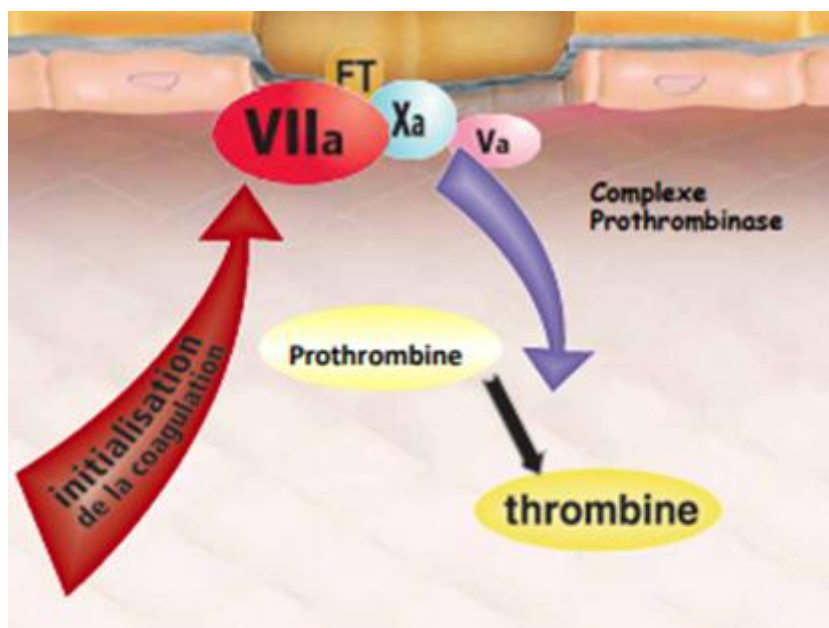


Figure 19 : Premières traces de thrombine (issu des cours de Madame Dupont ; 2016)

b. Phase d'amplification

La thrombine permet l'amplification de cette cascade enzymatique et le recrutement de nouvelles plaquettes.

Se produit alors un pic de thrombine qui provoquera la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble stable (Figure 20).

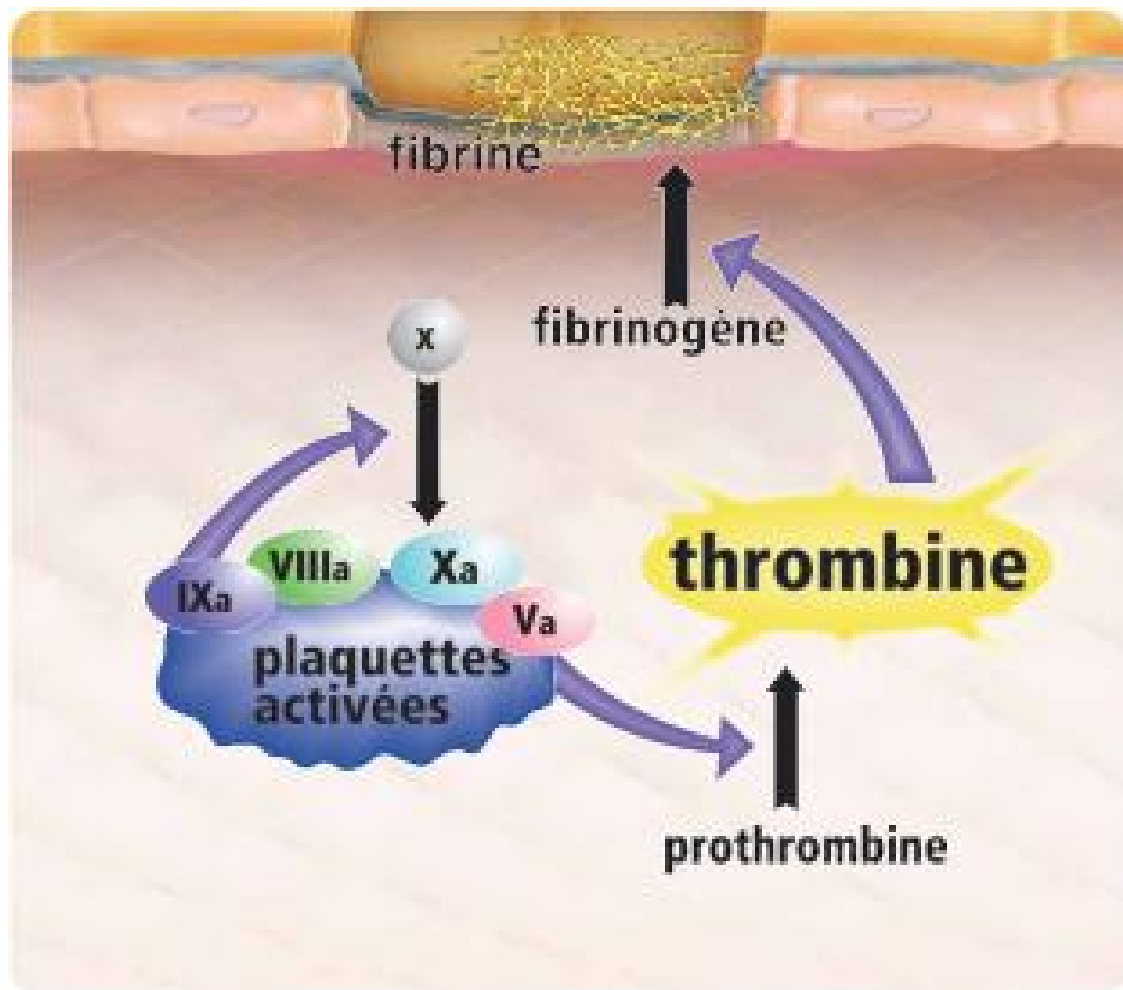


Figure 20 : Formation de la fibrine insoluble (issu du cours de Madame DUPONT; 2016)

II. Facteurs de risque

A. Définition

La HAS désigne le risque cardio-vasculaire comme la probabilité de survenue chez une personne d'un événement cardio-vasculaire majeur (infarctus du myocarde, infarctus cérébral, décès cardiovasculaire) sur une période donnée (par exemple : à 5 ans, à 10 ans). (22)

Selon l'OMS, un facteur de risque correspond à tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. (23)

B. Les différents facteurs de risque

Selon la HAS, il existe différents facteurs de risque pour estimer le risque cardio-vasculaire global, modifiable ou non. (24) Un facteur de risque modifiable est un facteur sur lequel le patient pourra agir contrairement au facteur non modifiable.

Les facteurs de risque non modifiables correspondent à :

- L'âge : supérieur à 50 ans chez l'homme et supérieur à 60 ans chez la femme
- Des antécédents familiaux d'accident vasculaire précoce
 - ❖ Infarctus du myocarde ou mort subite, avant 55 ans chez le père ou un parent de 1^{er} degré de sexe masculin
 - ❖ Infarctus du myocarde ou mort subite, avant 65 ans chez la mère ou un parent de 1^{er} degré de sexe féminin
 - ❖ AVC précoce (<45 ans)
- Des antécédents personnels d'accident vasculaire

Les facteurs de risque modifiables sont représentés par :

- Le tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Un diabète de type 2 traité ou non traité
- Une hypertension artérielle permanente traitée ou non
- Une micro-albuminurie (<30mg/24h)
- Une dyslipidémie
 - ❖ LDL-chol supérieur ou égal à 1.60g/l (4,1mmol/l)
 - ❖ Ou HDL-chol inférieur ou égal à 0,40g/l (1mmol/l) quel que soit le sexe
- Facteur protecteur : HDL supérieur ou égal à 0,60g/l (1,5mmol/l) : soustraire alors un risque au score

Ces différents facteurs regroupent également le syndrome métabolique. Il s'agit d'une association de plusieurs facteurs qui concourent à l'augmentation du risque cardiovasculaire et à l'apparition d'un diabète de type II. Il regroupe l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie, l'insulino-résistance, l'hypertriglycéridémie, le surpoids, la baisse du HDL-cholestérol. L'adipocyte du tissu adipeux viscéral semble être une cause majeure. La prévention est faite en première intention sur une perte de poids et une activité physique régulière. (25)

C. Evaluation du risque

1. Recommandation de la HAS jusqu'en 2017

L'hypercholestérolémie, les dyslipidémies mixtes et certaines hypertriglycéridémies constituent les facteurs de risque majeurs d'athérosclérose. Ainsi, il faut additionner les facteurs de risque afin d'établir le niveau de risque. Le facteur protecteur HDL, quant à lui, serait soustrait à l'opération. A partir de là, des objectifs biologiques du LDL cholestérol seront établis.

Niveau de risque (nombre de facteurs de risque)	Objectif thérapeutique (LDL-C en g/L)
0	$\leq 2,20$
1	$\leq 1,90$
2	$\leq 1,60$
3 ou plus	$\leq 1,30$

Figure 21 : Tableau des objectifs thérapeutiques en LDL-C en fonction du niveau de risque

2. Les nouvelles recommandations et objectifs (26)

Il existe cependant de nouvelles modalités d'évaluation du risque cardiovasculaire. L'outil **Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE)** permet d'évaluer le risque cardiovasculaire en prévention primaire sur une durée de 10 ans chez une personne âgée de 40 ans à 65 ans. Ce dernier, exprimé en pourcentage prend en compte le sexe, l'âge, la pression artérielle systolique, le cholestérol total, la consommation ou non du tabac. Il suffit de se situer dans le tableau (figure 22) et lire le chiffre indiqué, ce qui correspond au score. Prenons l'exemple d'un homme de 60 ans, non-fumeur. Il suffit de repérer la case dans le tableau. L'ordonnée représente la pression artérielle, celle-ci est de 140 mmHg pour ce patient. L'abscisse correspond à son taux de cholestérol total qui est de 1,9 ; ce qui correspond dans le petit tableau de l'abscisse aux chiffre 5. Le score de ce patient est donc de 3%.

SCORE

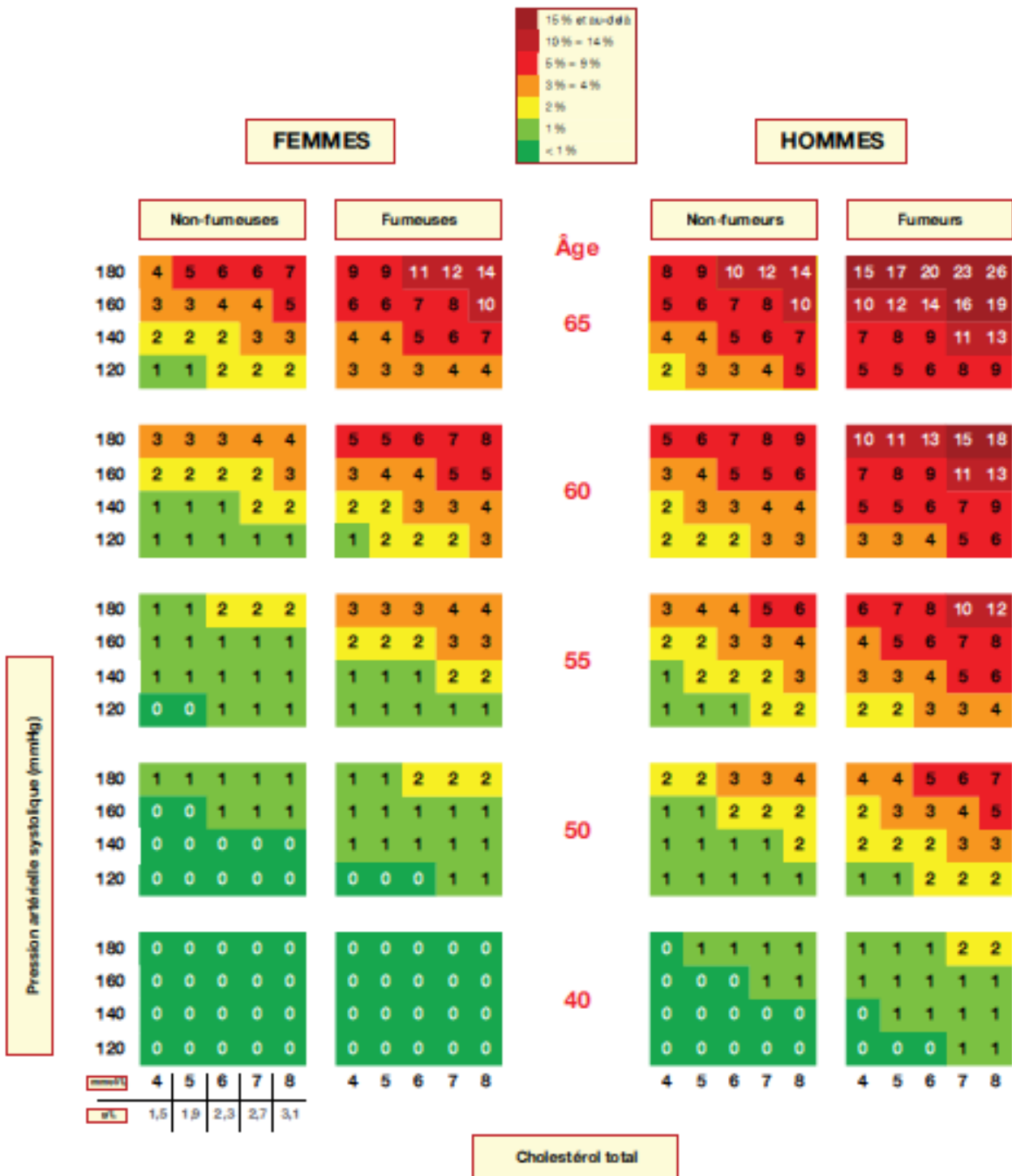


Figure 22 : Table de SCORE

Risque à 10 ans de décès cardiovasculaires (CV) en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (27)

Massimo F. Piepoli et al. *European Heart Journal* (2016) 37, 2315–2381

Suite au résultat du SCORE, le niveau de risque cardiovasculaire est établi en 4 états : (Figure 23) :

- Faible
- Modéré
- Elevé
- Très élevé

Le niveau de risque est qualifié de « faible » lorsque le score est inférieur à 1%.

L'objectif du c-LDL est de <1,9 g/L.

Le niveau de risque est qualifié de « modéré » lorsque le score est compris entre 1% et 5%, ou une personne atteinte du diabète de type 1 ou 2 de moins de 40 ans et sans facteur de risque cardiovasculaire ni atteinte d'organe cible. La cible du LDL-C sera d'être inférieure à 1,3 g/L.

Le niveau de risque est élevé lorsque le score est compris entre 5% et 10% ou lors d'un diabète de type 1 ou 2 de moins de 40 ans avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire ou une atteinte d'organe cible ainsi que s'il a plus de 40 ans sans facteur de risque cardiovasculaire ni d'atteinte d'organe cible. Il s'agit également d'un patient ayant une insuffisance rénale modérée ou une tension artérielle supérieure à 180/110 mmHg.

La cible sera inférieure à 1 g/L.

Le niveau est qualifié d'élevé lorsque le score est supérieur à 10% ou un diabète de type 1 ou 2 de plus de 40 ans avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire ou atteinte d'organe cible.

Il s'agit également d'un patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère ainsi qu'une maladie cardiovasculaire documentée. La cible est alors inférieure à 0,70 g/L.

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 % Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	5 % ≤ SCORE < 10 %	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée TA ≥ 180/110 mmHg			
Très élevé	SCORE ≥ 10 %	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)			

Figure 23: Evaluation du risque cardiovasculaire en SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol (HAS)

A partir de ces résultats, une prévention sera mise en place au niveau de ces facteurs de risque ; notamment par l'arrêt du tabac, le contrôle de l'hypertension artérielle, la réduction pondérale, l'augmentation de l'activité physique et une modification de l'alimentation.

La correction de ces facteurs de risque modifiables permettra ainsi de réduire l'incidence de la maladie.

III. Conséquences

Suite à l'obstruction des artères coronaires par le mécanisme d'athérogénèse, le cœur ne sera plus suffisamment irrigué. Il sera en état de souffrance avec une sensation de serrement et d'oppression au milieu de la poitrine : c'est l'angine de poitrine provenant du latin « angina pectoris » qui signifie constriction de la poitrine.
(28)

A. Symptômes (29)

1. L'angine de poitrine

L'angine de poitrine (= insuffisance coronarienne, angor) résulte d'une ischémie qualifiée de transitoire au niveau du muscle cardiaque.

De cette ischémie résulte à un moment donné et à un endroit donné du myocarde un déséquilibre entre les apports en oxygène et les besoins du cœur en oxygène.

Cette ischémie apparaît en général au niveau des zones dites sous endocardiques.

Il faut différencier 2 types d'angor :

- L'angor stable : d'effort ou secondaire. Il est lié au développement d'une plaque d'athérome, qui, lorsque l'on atteint un diamètre critique et que l'on fait un effort déclenche une crise par un manque d'oxygène. (marche rapide, monter un escalier rapidement ou le stress).
- L'angor de repos : instable, spontanée ou angor primaire : le processus est dû à un phénomène de spasme qui survient sur une coronaire saine ou partiellement sténosée par une plaque d'athérome.

Il peut même entretenir l'obstruction d'une partie d'une coronaire.

Si ce spasme dure plus de 6 heures alors un diagnostic d'infarctus du myocarde est posé.

2. L'angor stable

Elle est caractérisée par :

- Une douleur : constrictive, oppressive, en étau
- Localisation : rétrosternale, centre du thorax, latéro-thoracique gauche avec une irradiation de l'épaule, de la mâchoire et de l'avant-bras
- Mode de survenue : à l'effort, au froid, pendant ou après un repas lourd, lors d'un stress, d'un état fébrile, d'une anémie
- Durée : supérieure à 20-30 secondes après l'arrêt de l'activité
- Une diminution des symptômes après la prise de trinitrine.

La trinitrine fait partie de la famille des dérivés nitrés. Ce sont des donneurs de monoxyde d'azote (NO) qui, en stimulant la formation de GMP cyclique conduit à une relaxation des fibres musculaires lisses vasculaires, et donc une vasodilatation coronaire.

Ils sont indiqués dans l'angor dans le but de diminuer les besoins du cœur et d'augmenter ses apports en oxygène.

La posologie en cas de crise est d'une pulvérisation sublinguale à renouveler une ou deux fois avec un intervalle de 2 ou 3 minutes après la deuxième administration.

Il est contre-indiqué avec le sildénafil du risque d'hypotension.

Les principaux effets indésirables sont des céphalées, des hypotensions, des vasodilatations cutanées, des bouffées de chaleur et des troubles digestifs.

Les molécules sont Natispray 0,15 mg/dose et Natispray 0,30 mg/dose.

Des patchs percutanés sont également prescrits en prévention DIAFUSOR, DISCOTRINE, EPINITRIL, NITRIPATCH, NITRIDERM TTS. Ils sont dosés à 5,10 ou 15mg/24.

La classification de la Canadian Cardiovascular Society permet de définir 4 stades selon la sévérité de l'angor (30) :

Stade I : L'activité physique ordinaire (marcher ou monter des escaliers) ne provoque pas d'angor. L'angor apparaît à l'occasion d'un effort important, rapide ou prolongé, au travail ou pendant les loisirs.

Stade II : Légère limitation de l'activité ordinaire : marcher ou monter des escaliers rapidement, marche en côte, marcher ou monter des escaliers après un repas, au froid ou dans le vent, ou pendant un stress émotionnel ou au cours des premières heures suivant le réveil. Marcher plus de 100 à 200 mètres en terrain plat et monter plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.

Stade III : Limitation marquée de l'activité physique ordinaire : marcher 100 à 200 mètres en terrain plat et monter un étage dans des conditions normales et à un rythme normal.

Stade IV : Impossibilité d'effectuer toute activité physique sans ressentir de gêne. L'angor peut être présent au repos.

3. Les syndromes coronariens aigus

Il s'agit d'une manifestation de l'angor stable par une obstruction quasiment totale de l'artère et des douleurs au repos. Ces symptômes apparaissent :

- Au repos
- Suite à des efforts minimes
- Lors d'une crise intense et longue avec des changements de localisation, et d'irradiation
- Lorsque le traitement habituel est insuffisant
- Par une association possible de nausées, vomissements, palpitations, pâleurs, angoisses et sudations

Il existe 3 types de syndromes coronariens aigus :

- L'angor instable
- L'infarctus du myocarde sans décalage du segment ST
- L'infarctus du myocarde avec décalage du segment ST

B. Diagnostic

Le diagnostic repose sur :

- Les signes cliniques
- L'échocardiographie
- La coronarographie
- L'électrocardiogramme
- Les marqueurs

1. Les signes cliniques (31)

La douleur précordiale est le maître symptôme (figure 24),. Elle est typiquement angineuse, rétrosternale, en barre, constrictive, très violente, irradiant dans les avant-bras ou les poignets, les mâchoires, le dos ou les épaules. Cette douleur survient à l'effort ou au repos, dans ce dernier cas, elle sera résistante à la prise de trinitrine. D'autres signes neurovégétatifs peuvent l'accompagner comme des nausées, des vomissements et des sueurs.

Cependant, la douleur peut être atypique avec une douleur localisée au bras, épaules, poignets, mâchoires, dos ou épigastre sans être associée à une douleur précordiale.



Figure 24 : Oppression thoracique

2. L'échocardiographie (32) (33)

Elle a pour but d'étudier les structures cardiaques, valves et cavités par une image dynamique. Elle permet d'évaluer la sévérité d'une anomalie cardiaque.

C'est un examen indolore d'une trentaine de minutes. Une sonde est placée sur le thorax du patient et émet des ultrasons par l'intermédiaire d'un gel.

La visualisation est faite par écran vidéo. (Figure 25)



Figure 25 : Echocardiographie

3. La coronarographie

La coronarographie est un examen invasif destiné à préciser l'état général du circuit artériel et donc de déceler et localiser les zones de rétrécissements ou de sténoses provoquées par des plaques d'athérosclérose ou d'athérome. (34)

Celui-ci dure une dizaine de minutes. Il s'agit d'une radiographie des coronaires, encore appelée angiographie qui se déroule dans une salle de radiographie spécialement équipée (figure 27 et 26).

Le patient doit être à jeun. Un produit de contraste opaque aux rayons X lui sera injecté par l'intermédiaire de mini-sondes introduites par un cathéter afin de visualiser l'ensemble des artères coronaires. Tout cela est mis en place au niveau de l'aîne ou du poignet après anesthésie locale.

Au niveau des précautions, le patient doit avertir d'une allergie à l'iode ou d'une insuffisance rénale. La metformine doit être interrompue le jour de l'examen puis deux jours après.

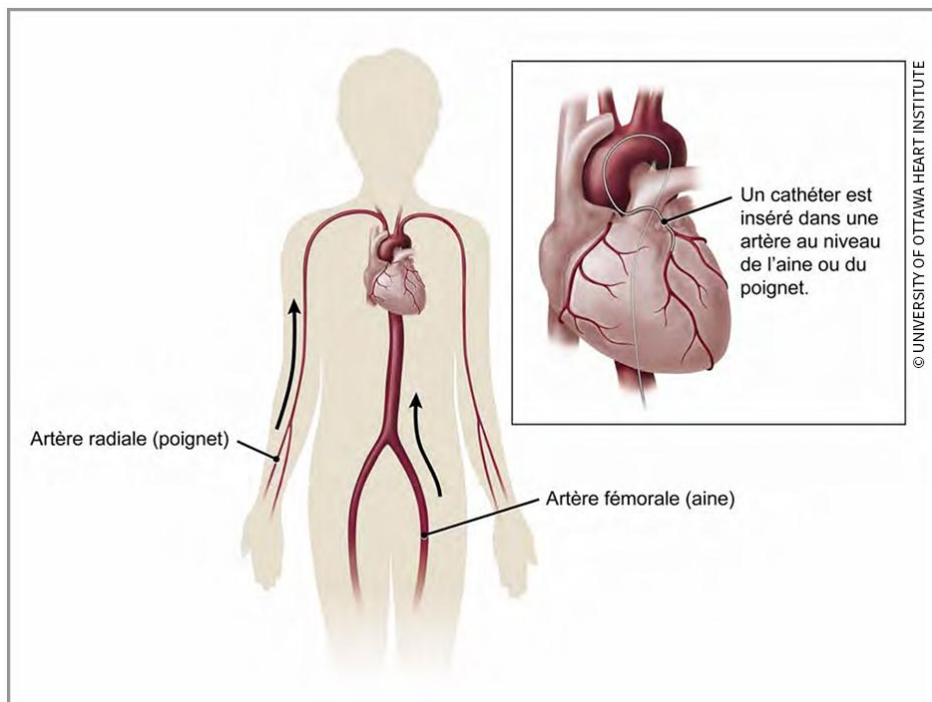


Figure 26 : Schéma des points de ponction d'une coronarographie (35)

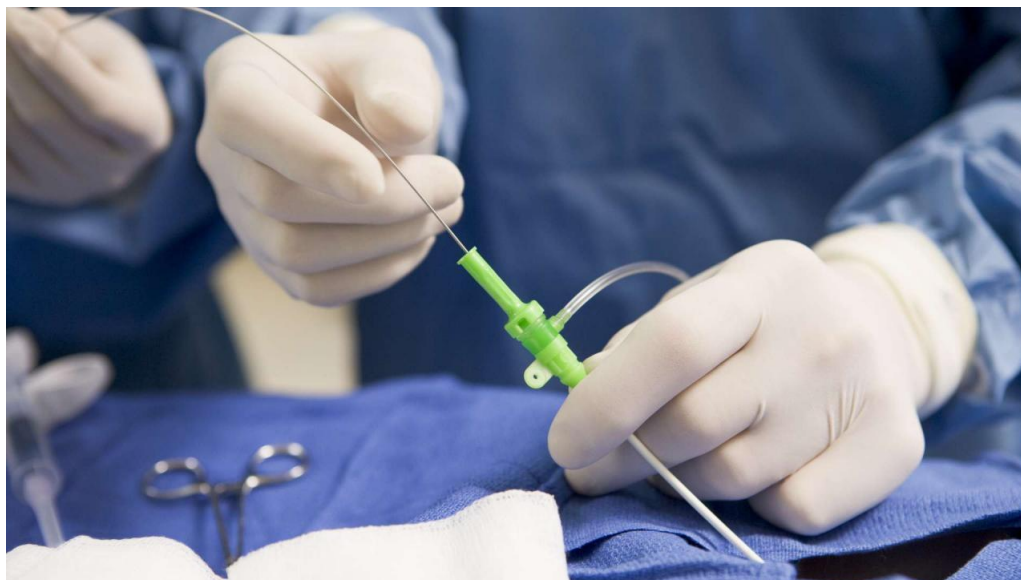


Figure 27 : Passage de la sonde dans le cathéter (36)

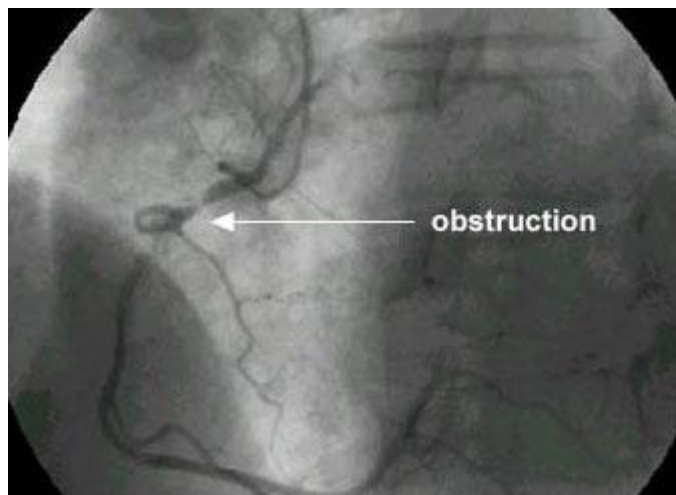


Figure 28: coronarographie anormale (37)

4. L'électrocardiogramme

Un électrocardiogramme (figure 29 : tracé schématique normal) correspond à un enregistrement de l'activité électrique cardiaque au cours d'un exercice physique soutenu et permet de percevoir la réactivité du cœur lors d'activités similaires à celles de la vie courante.(38)

Il s'agit d'un test d'effort consistant à réaliser des exercices physiques de plus en plus intenses, jusqu'à l'apparition d'une fatigue.

Celui-ci est mis en place par un cardiologue en milieu hospitalier ou en clinique, dans un service de cardiologie dans une pièce ventilée avec une température d'environ 18-20 degrés.

Le patient ne doit pas être à jeun et doit avoir mangé dans les deux heures précédant l'examen. Il recueille son consentement avant de commencer l'épreuve.

Une première mesure de la tension artérielle, de l'activité électrique du cœur ainsi que du rythme cardiaque est établie au repos.

Des électrodes seront disposées sur les chevilles, poignets et poitrine du patient.

Le patient exerce cet examen sur un tapis roulant ou un vélo spécifique pendant 10 à 30 minutes. La vitesse du tapis sera augmentée petit à petit au cours de l'épreuve et une résistance au pédalage sous l'action du frein sera établie.

Cet examen est rapide, non invasif et permet de poser le diagnostic du patient par un tracé (figure 29).

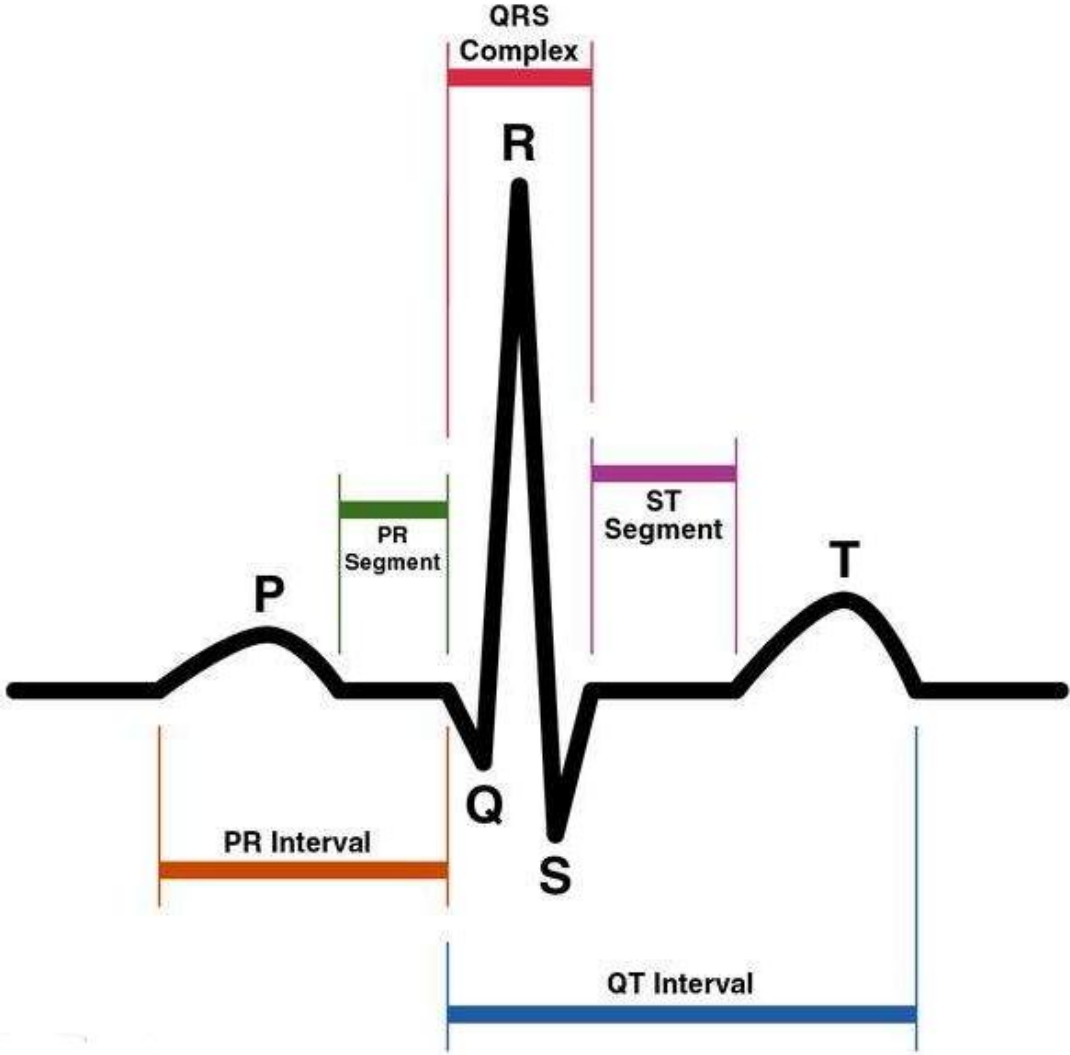


Figure 29 : Tracé d'un électrocardiogramme (39)

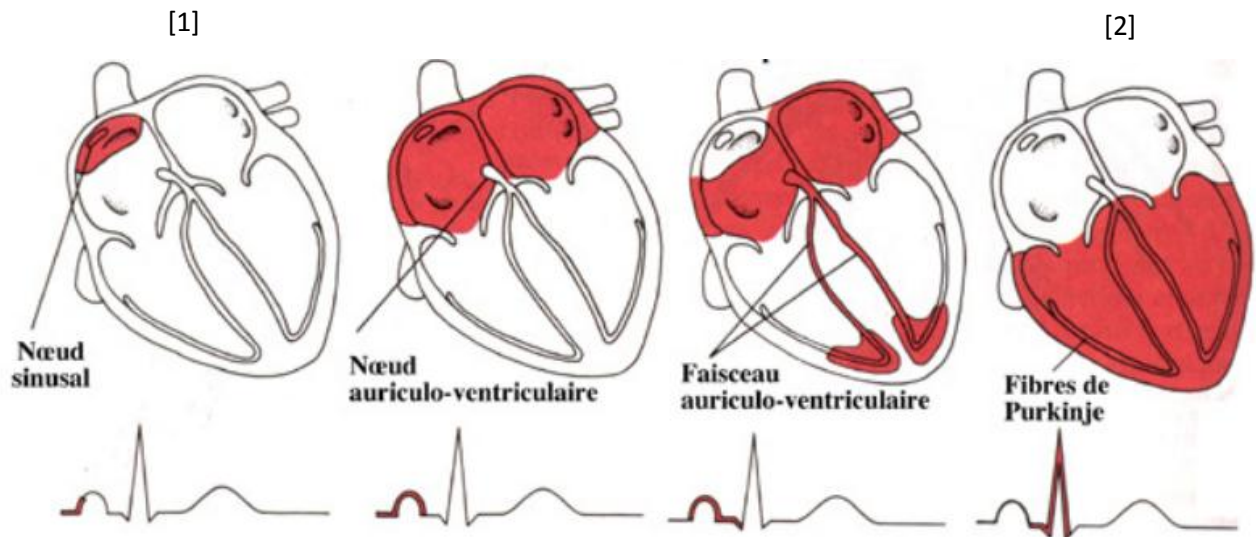


Figure 30 :Les différentes ondes du tracé de l'électrocardiogramme (40)

- ❖ L'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes, c'est-à-dire à leur contraction [1]
- ❖ Le complexe QRS correspond à la dépolarisation des ventricules, c'est-à-dire leur contraction [2]
- ❖ L'onde T correspond à la repolarisation des ventricules et la fin de leur contraction
- ❖ L'intervalle PQ correspond au temps que met l'onde pour franchir le nœud auriculo-ventriculaire
- ❖ L'intervalle QT correspond à la durée repolarisation globale des ventricules

Une anomalie de l'électrocardiogramme dans les syndromes coronariens aigus est représentée par une élévation ou non du segment ST. Un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST correspond à un angor instable sans atteinte réversible du cœur. Dès lors que le segment ST est surélevé, l'atteinte du myocarde est irréversible, c'est une urgence.

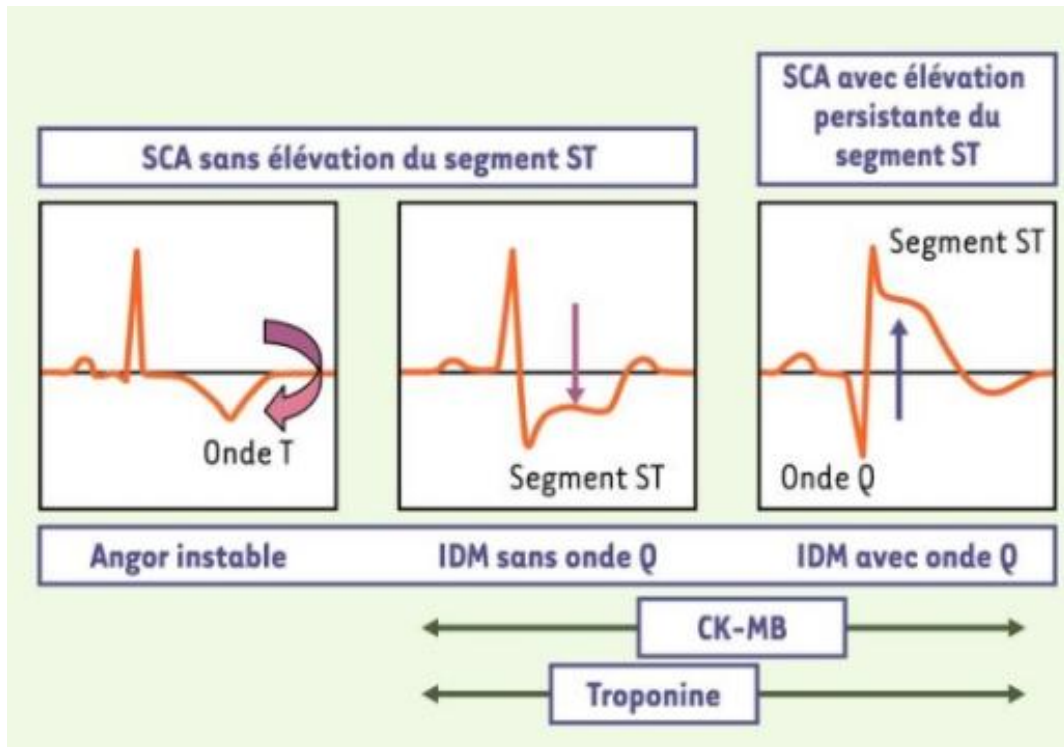
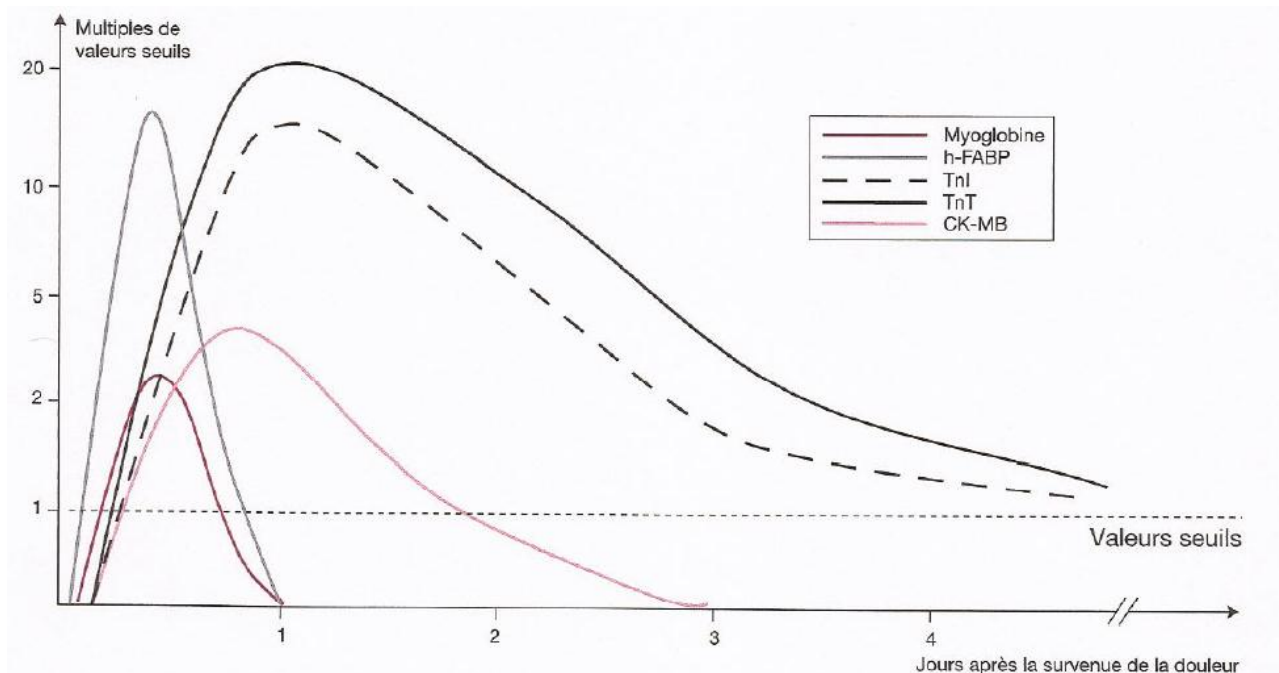


Figure 31: Les différentes ondes et segments (41)

5. Les marqueurs

Un bon marqueur cardiaque doit être totalement cardiosélectif, stable dans le sang, en concentration intra myocardique suffisante, facile et rapide à doser et présent en faible quantité dans le sang. (42)

Les troponines I et T sont les bio marqueurs les plus sensibles et spécifiques de souffrance myocardique. Elles regroupent un ensemble de protéines participant à la régulation de la contraction musculaire en fonction de la concentration en calcium intracellulaire. Une élévation de la troponine cardiaque reflète une nécrose cellulaire myocardique irréversible et le risque de décès est également corrélé au degré d'élévation de la troponine. (43) Elles sont dosées dans le plasma par méthodes immunologiques.



Marqueurs	Délai d'apparition après la survenue de la douleur (h)	Pic sanguin (h)	Temps de normalisation
Myoglobine	2-3	9-12	24 h
h-FABP	1-5	5-10	24 h
Tnl	3-12	24	5-10 jours
Tnt	3-12	12-48	5-14 jours
CK-MB	3-12	18-24	2-3 jours

Figure 32 : Cinétique comparée des marqueurs cardiaques sanguins après la survenue de la douleur. CK-MB : créatine kinase MB ; hFABP : heart fatty acid binding protein ; Tnl :troponine I ; Tnt : Troponine T (42)

La cinétique des marqueurs permet de poser un diagnostic et un pronostic à propos des syndromes coronariens aigus. Lorsque la troponine est négative, il s'agit d'un angor instable. Dès lors que la troponine est positive, le diagnostic d'infarctus est posé, l'atteinte du cœur est alors irréversible.

Il existe 3 types de syndromes coronariens aigus. Tout d'abord l'angor instable, sans élévation du segment ST et dont la troponine est négative, ce dernier nécessite un traitement médical. La revascularisation ne sera alors pas urgente. Lorsque la troponine devient positive, le diagnostic d'infarctus est posé. N'ayant pas de surélévation du segment ST, la revascularisation pourra se faire dans les 48 heures.

Dès lors que le segment ST est surélevé, il s'agit d'un infarctus du myocarde avec une revascularisation qui sera urgente, dans les 12 heures.

Lors d'un infarctus du myocarde, l'atteinte du cœur est irréversible.

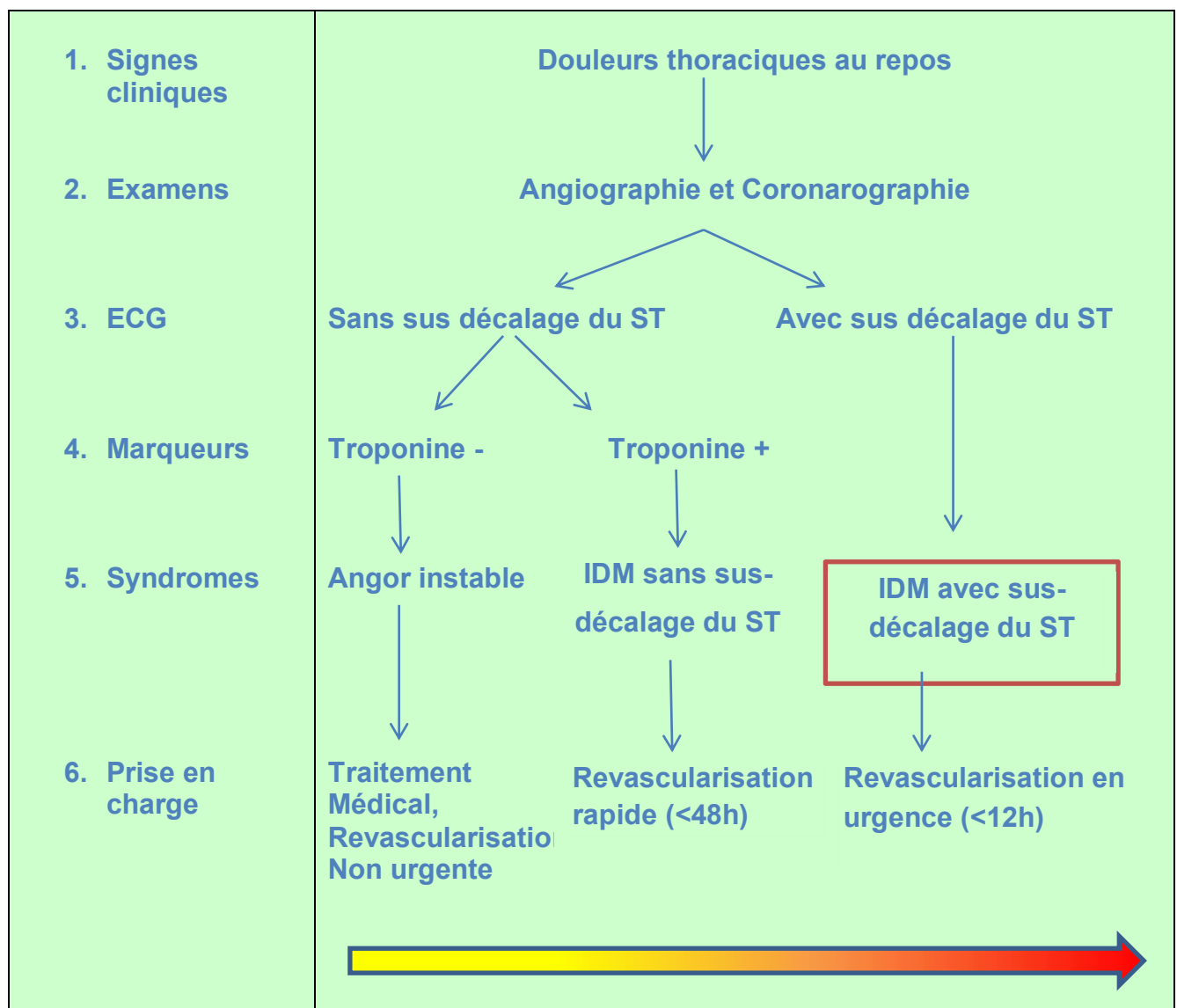


Figure 33 : classification des syndromes coronariens aigus. (Adapté de documents issus du cours de Monsieur le Professeur Gervois 2018)

IV. Les traitements

A. Prévention primaire

1. Arrêt du tabac

Le tabagisme favorise l'athérosclérose et accélère la progression de nouvelles plaques d'athérome chez l'homme comme chez la femme. C'est un puissant facteur de risque de survenue d'infarctus indépendamment d'autres facteurs. Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes. Son arrêt a un effet favorable sur le risque d'infarctus. Ce dernier diminue de 50% après un an et disparaît totalement à 5 ans. (44)

Ainsi, l'arrêt du tabac et de son exposition est indispensable.

L'efficacité d'un accompagnement par un professionnel de santé a été démontrée dans l'aide au sevrage tabagique. Il s'agit d'entretiens ou consultations dédiées en face à face entre un fumeur et un soignant. Il s'agit généralement d'un médecin.

Le test de Fagerstrom (45) permet d'évaluer le niveau de dépendance (Figure 34).

Un traitement pharmacologique peut être mis en place au travers des traitements nicotiques de substitution et sont recommandés en première intention. Ils permettent une libération de nicotine sous une forme différente et d'éviter la toxicité des cigarettes. Ces derniers doivent être utilisés à dose suffisante et pendant au moins 3 mois. Ils sont présentés en patchs, gommes, comprimés ou pastilles à sucer, comprimés sublinguaux, inhaleurs et enfin en sprays buccaux et sont désormais, pour certains, remboursés par la sécurité sociale.

Des entretiens motivationnels peuvent également aider le patient. Il s'agit de susciter ou renforcer sa motivation au changement par des questions ouvertes l'amenant à se donner lui-même les réponses et l'envie d'arrêter.

Enfin, un soutien téléphonique ainsi qu'un site mis en place par le ministère de la santé et l'INPES (Institut National de prévention et d'éducation pour la santé) permettent également des prises de rendez-vous avec des tabacologues. Il s'agit de la ligne tabac info service (3989) et du site tabac-info-service.fr. (46)

Test de Fagerström en six questions

1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette ?
 - a. Dans les 5 minutes 3
 - b. 6 - 30 minutes 2
 - c. 31 - 60 minutes 1
 - d. Plus de 60 minutes 0
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (ex. : cinémas, bibliothèques)
 - a. Oui 1
 - b. Non 0
3. À quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?
 - a. À la première de la journée 1
 - b. À une autre 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?
 - a. 10 ou moins 0
 - b. 11 à 20 1
 - c. 21 à 30 2
 - d. 31 ou plus 3
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?
 - a. Oui 1
 - b. Non 0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?
 - a. Oui 1
 - b. Non 0

Interprétation selon les auteurs :

- entre 0 et 2 : pas de dépendance ;
- entre 3 et 4 : dépendance faible ;
- entre 5 et 6 : dépendance moyenne ;
- entre 7 et 10 : dépendance forte ou très forte.

Figure 34 : Test de Fagerstrom

2. Contrôle de la pression artérielle

L'hypertension artérielle doit être traitée. (47)

Une hypertension artérielle se traduit par un épaississement et une rigidification progressive des artères soumises à une pression trop importante. Elle peut être silencieuse et son incidence augmente avec l'âge. Elle est définie par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140mmHg et une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90mmHg mesurées au cabinet médical et confirmées. Il faut au minimum 2 mesures par consultation au cours de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois. Chez lui, le patient doit se rapporter à une moyenne de 3 mesures le matin, 3 mesures le soir pendant 3 jours successifs.

Au niveau de la prise en charge, les règles hygiéno-diététiques doivent être mises en place ainsi qu'une diminution de la consommation de sel (NaCl) à 6g/j. Cinq classes médicamenteuses permettent de réduire la pression artérielle : il s'agit des diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et enfin les antagonistes de l'angiotensine II.

3. L'alimentation et réduction pondérale

a. Recommandations selon la HAS

La Haute Autorité de Santé recommande une alimentation de type méditerranéen, qui diminue fortement le risque cardiovasculaire.

La consommation de poisson est bénéfique 2 ou 3 fois par semaine, dont au moins une fois du poisson gras. (Sardine, maquereau, hareng, etc.)

Les aliments riches en polyphénols (fruits, légumes, thé, cacao, huile d'olive vierge et huile d'olive non raffinées, soja) sont bénéfiques.

Les aliments riches en vitamines et en caroténoïdes à « effet anti-oxydant » sont bénéfiques (fruits, légumes, huiles végétales). Il est recommandé de réduire les apports en sel, mais en évitant le régime désodé strict.

Afin de contribuer à améliorer le profil lipidique, il est recommandé de réduire les excès d'acides gras saturés d'origine animale (produits carnés, fromage, beurre, etc.) ou végétale (huile de palme, palmiste, coprah, etc.) et les acides gras saturés trans issus de l'hydrogénation partielle des matières grasses (viennoiseries, pâtisseries, biscuits). Il faut privilégier les acides gras insaturés d'origine animale (volaille etc.) et végétale source d'acide gras oméga-9 (huile d'olive), oméga-6 et oméga-3 (huile de colza, soja, noix, etc.) ; accroître la consommation des aliments source de fibres alimentaires (céréales complètes et pain complet, légumes secs, fruits et légumes etc.) et principalement de fibres solubles (pectines, bêta-glucanes de l'avoine et de l'orge).

Points essentiels.

Il n'est pas recommandé de donner des conseils alimentaires au-delà de 80 ans car ils favorisent le risque de dénutrition.

Les produits laitiers ne sont pas associés à une augmentation du risque cardiovasculaire.

La viande rouge est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire indépendamment de son apport en acide gras saturés : sa consommation doit être modérée. Les apports en cholestérol alimentaire (abats, foie, œuf, etc.) ne sont pas associés à une augmentation du risque cardiovasculaire mais doivent être modérés car ils augmentent le LDL-C. La consommation d'alcool doit être fortement découragée.

b. Recommandation selon le PNNS

En 2001, le Programme National Nutrition et Santé (PNNS) est mis en place comme plan de santé publique afin d'améliorer l'état de santé de la population via la nutrition.

La nutrition s'entend comme l'équilibre entre les apports liés à l'alimentation et les dépenses occasionnées par l'activité physique. (48)

Ce programme regroupe 9 repères accès sur les fruits et légumes ; les produits laitiers ; les féculents ; les viandes, poissons et œufs ; les matières grasses ; les produits sucrés ; le sel ; l'eau ; l'activité physique.



- Fruits et légumes : Il est recommandé un apport d'au moins 5 fruits et légumes par jour sous toutes leurs formes (surgelés, frais, conserves, cuits, crus, pressés, compotes etc.),



- Produits laitiers : Deux produits laitiers par jour, que ce soit en yaourt, fromage, lait, fromage blanc, doivent être consommés. Attention, la crème fraîche et les desserts lactés (crèmes desserts, flans) ne sont pas considérés comme des produits laitiers.



- Féculents : à chaque repas et selon l'appétit. Il s'agit du pain, des céréales (riz, blé, orge, avoine, seigle) et des légumineuses (lentilles, fèves, pois chiches, haricots secs)



- Les viandes, poissons, œufs : doivent être consommés 1 à 2 fois par jour (steak haché, cuisse de poulet, escalope de dinde, 2 œufs, 2 tranches de jambon etc.)



- Les matières grasses sont à limiter. Les matières grasses « visibles » sont celles que l'on ajoute soi-même, comme l'huile dans la poêle, la margarine, le beurre sur les tartines, la crème fraîche... Les matières grasses « cachées » sont celles présentes dans les aliments à l'état naturel ou celles ajoutées lors de leur fabrication. C'est par exemple le cas des viennoiseries, des barres

chocolatées, des glaces, de certains plats cuisinés ou de certaines charcuteries...



- Les produits sucrés et le sel sont à limiter.



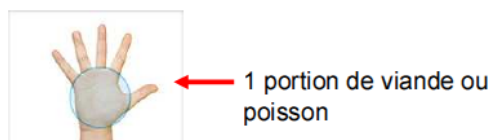
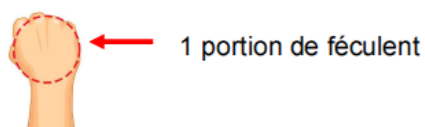
- L'eau est à consommer à volonté pendant et entre les repas.



- Il est également recommandé de pratiquer une activité physique que je vais détailler plus loin.

Concrètement, la cuisine doit être adaptée au quotidien. Une cuisson à l'eau ou à la vapeur ainsi qu'à l'huile d'olive est préférable qu'une cuisson au beurre. Il ne faut pas re-saler ses plats à table, éviter les plats préparés, ultra-transformés ; ces derniers étant surchargés en graisses et en sucres avec des index glycémiques élevés. Il est recommandé également de privilégier les viandes blanches par rapport aux viandes rouges et la charcuterie ; enfin, il ne faut ne pas grignoter entre les repas.

Une portion de féculent correspond au poing de la main, et une portion de viande ou de poisson doit correspondre à la paume de la main.



4. Activité physique

En 1985, Caspersen définit l'activité physique comme un ensemble de mouvements corporels produits par la mise en action des muscles squelettiques et entraînant une augmentation substantielle de la dépense énergétique au-dessus du métabolisme de repos. (49)

L'activité physique regroupe : (50)

- les **activités physiques quotidiennes** dont font partie :
 - les déplacements actifs : marcher, faire du vélo, monter et descendre par les escaliers,
 - les activités domestiques : faire le ménage, bricoler, jardiner,
 - les activités professionnelles (travail physique par exemple) ou scolaire.
- la **pratique sportive**, pratiquée selon des niveaux très différents : sports de loisirs ou de compétition, sport à l'école, sport individuel ou collectif...

Elle se caractérise par son intensité :

- Lors d'une **activité physique légère** :
 - la respiration est presque normale sans essoufflement,
 - la conversation est possible,
 - le cœur n'est pas accéléré.
- Lors d'une **activité physique d'intensité modérée** :
 - la respiration est légèrement accélérée et l'essoufflement est faible,
 - la conversation est possible,
 - les battements du cœur sont un peu accélérés.
- Lors d'une **activité physique d'intensité élevée** :
 - la respiration est accélérée et l'essoufflement est élevé,
 - la conversation est difficile, faite de phrases courtes,
 - le cœur bat vite.

Intensité	
Faible	Marche lente, laver la vaisselle, faire les poussières, repasser, arroser le jardin, jouer à la pétanque, entretien mécanique
Modérée	Marche rapide, monter lentement les escaliers, laver les vitres, passer l'aspirateur, jardinage léger, ramasser les feuilles, vélo de loisir, golf
Elevée	Marche rapide avec dénivelé, randonnée en montagne, bêcher, déménager, jogging, saut à la corde, football, rugby, tennis, escalade, sports collectifs

La Haute Autorité de Santé recommande de lutter contre la sédentarité, de promouvoir l'activité physique et d'encourager l'activité sportive.

Elle recommande un exercice physique régulier pendant au moins 30 min la plupart des jours de la semaine (comme la marche rapide), pour cumuler au moins 150 min par semaine d'activités d'intensité modérée, ou 75 min d'activités aérobies d'intensité élevée, ou une combinaison des deux, par périodes de 10 min ou plus afin de réduire le risque cardiovasculaire.

5. Gérer le stress

Selye a découvert et développé le concept du syndrome d'adaptation général. Il existe une relation « agression-réponse individuelle » de telle sorte que toute modification (biologique, physique ou psychologique) représentant une menace pour l'équilibre, va entraîner une réaction de défense de l'organisme. C'est donc un moteur indispensable d'adaptation aux différentes situations de la vie. (51)

Cliniquement le stress a des répercussions au niveau du système cardiovasculaire par des tachycardies, une élévation du débit cardiaque, de la pression artérielle, du rythme respiratoire et du tonus musculaire. Il existe donc une relation entre le stress et l'hypertension artérielle.

L'épidémiologie implique le stress dans la maladie coronarienne chez le sujet soumis au stress professionnel ou socialement isolé/solitaire, à plus fort risque

d'événement coronarien qu'un stress émotionnel peut déclencher en cas d'athérome avancé. Un syndrome stress-spécifique, cardiomyopathie transitoire du ventricule gauche ou cardiomyopathie de stress, existe. Chez le coronarien, un stress psychologique aigu peut induire une ischémie myocardique transitoire, des stress répétés augmentent le risque de récurrence et de décès. La prise en compte du concept de stress, sa compréhension comme facteur de risque, sa prise en charge clinique sont encore limitées, malgré des recommandations européennes. (52)

Le stress peut être contrôlé via diverses thérapeutiques :

- La psychothérapie : psychothérapie de soutien, la psychanalyse, les thérapies comportementales et cognitives
- Les méthodes de relaxation et de respiration
- Le contrôle émotionnel
- Activités sportives, sophrologie, yoga
- L'homéopathie : Argentum Nitricum, Sédatif PC, Zenalia etc.
- La phytothérapie : Griffonia, Valeriana, Mélisse, Lavande, Passiflora, Eschscholtzia etc.
- Les médicaments : les benzodiazépines, anti-dépresseurs, autres

B. Traitement d'urgence : la revascularisation

Dès lors qu'un patient présente les signes cliniques, il faut appeler le 15 : le SAMU. Sur place, ils vont surveiller le patient par monitoring continu (pression artérielle, saturation en oxygène, fréquence respiratoire) et réaliser d'emblée un électrocardiogramme, ce qui permettra de poser le diagnostic de l'angor instable avec ou sans sus-décalage du segment ST. Puis une angioplastie ou une thrombolyse seront mis en place.

1. L'angioplastie

L'angioplastie est un moyen mécanique de rétablir une oxygénation des artères coronaires par dilatation de celles-ci par l'intermédiaire d'un ballon gonflable.

ANGIOPLASTIE - POSE D'UN STENT

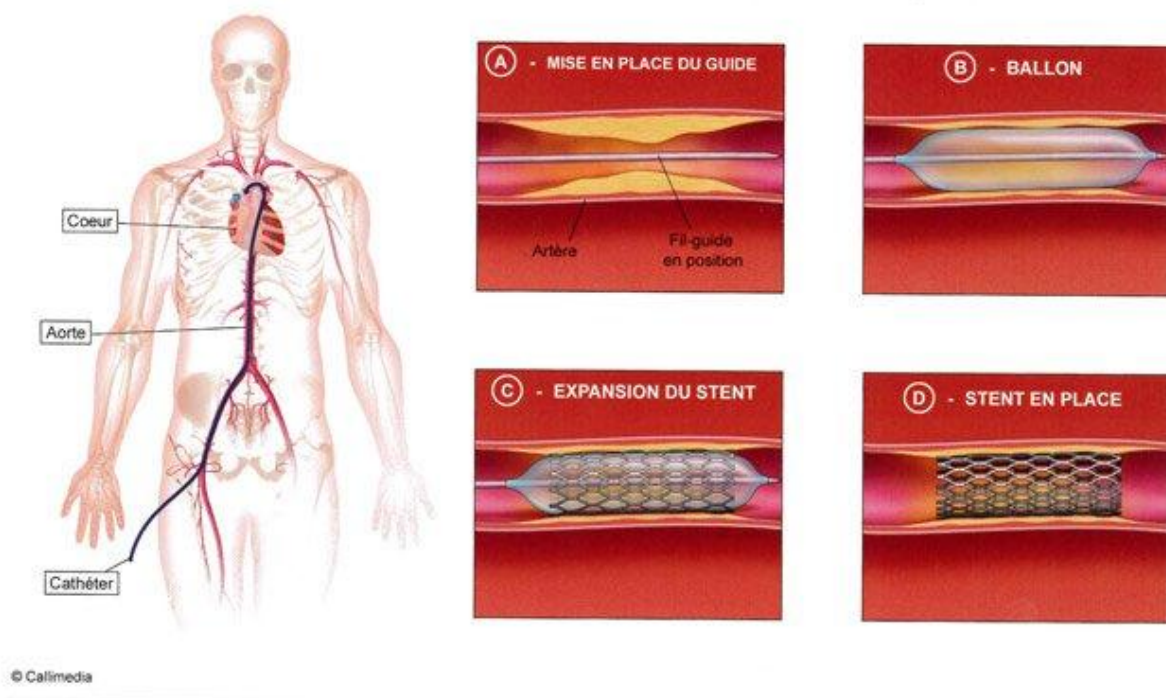


Figure 35 : Technique d'angioplastie par ballonnet associé à la pose d'un stent (groupe de cardiologie interventionnelle) (54).

Elle est précédée d'une thrombo-aspiration. Elle est dite primaire lorsqu'elle est réalisée dans les 12 premières heures suivant le début des symptômes. Elle sera dite secondaire après l'utilisation et l'échec des thrombolytiques. L'angioplastie sera réalisée avec une coronarographie. Puis un stent sera introduit dans la zone artérielle concernée. (53) L'angioplastie va permettre une désobstruction de l'artère et l'obtention d'un flux coronaire satisfaisant dans environ 90% des cas.

Cette méthode comporte des limites. Le délai entre la prise en charge du patient et l'angioplastie doit être inférieur à 90 minutes. L'allergie à l'iode et l'insuffisance rénale nécessite une préparation particulière.

2. La thrombolyse

Il s'agit d'une technique ayant pour but de lyser un thrombus par voie intraveineuse à l'aide d'un agent pharmacologique (thrombolytiques) qui va transformer le plasminogène inactif en plasmine active qui va détruire la fibrine du caillot (55). Elle doit être réalisée le plus tôt possible afin d'être efficace.

Les agents pharmacologiques sont : l'Altéplase (Actylise*), la Rétéplase (Rapylin*) et la Ténecteplase (TNK*) et seront associés à des antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants.

Cette thrombolyse ne doit être effectuée qu'en cas de certitude diagnostique de syndrome coronarien aigu avec sus ST. Néanmoins, cette technique peut aboutir à un échec, mais aussi à un risque hémorragique cérébral, la plus grave des complications. L'incidence moyenne des accidents vasculaires cérébraux dans les IDM non thrombolysés est de 0,8%, parmi lesquels 0,1% sont hémorragiques. En cas de thrombolyse, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux augmente à 1,2%, dont 0,5 sont hémorragiques (56) ce qui confirme que la thrombolyse est responsable de trois accidents vasculaires cérébraux hémorragiques supplémentaires pour 1 000 patients traités.

3. Choix de la méthode (57)

La supériorité de l'angioplastie sur la thrombolyse est principalement observée entre la troisième et la douzième heure suivant le début des symptômes. Dans les trois heures suivant le début des symptômes, les deux méthodes sont équivalentes en termes de mortalité et de réduction de la taille de l'infarctus. La thrombolyse sera intéressante lors d'une pré hospitalisation mais ne doit pas être considérée comme un traitement définitif. Chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST datant de moins de 12 heures, l'angioplastie primaire est le traitement de choix. Il doit cependant être effectué dans les 90 minutes après le premier contact médical.

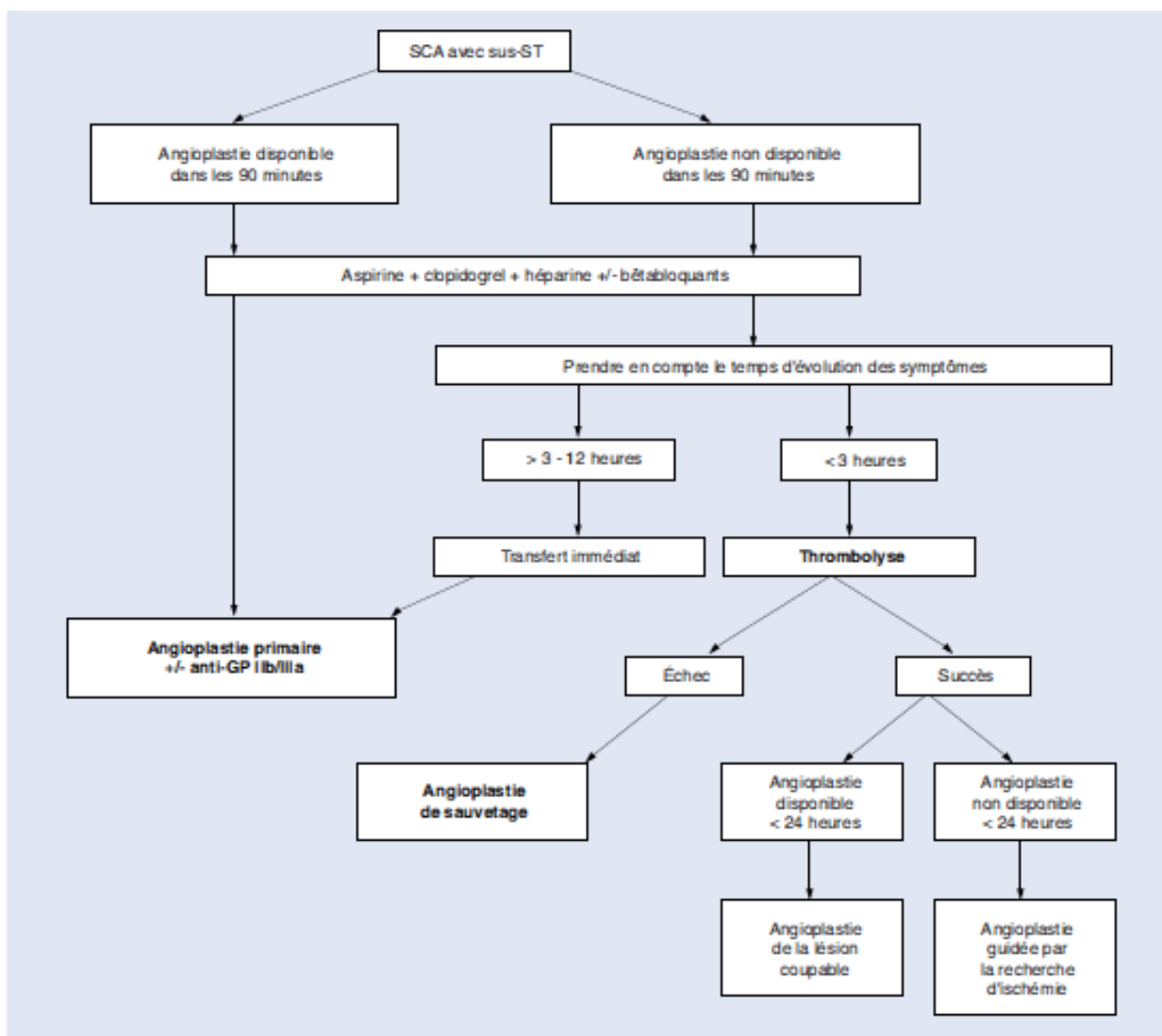


Figure 36 : Arbre décisionnel. Traitement des syndromes coronariens aigus (SCA) sus ST évoluant depuis moins de 12 heures. (58)

C. Traitement post infarctus

La prise en charge de tous les patients en post-infarctus doit reposer sur l'association BASIC.

Il s'agit donc des :

Bêta-bloquants

Antiagrégants plaquettaires

Statines

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Contrôle des facteurs de risque

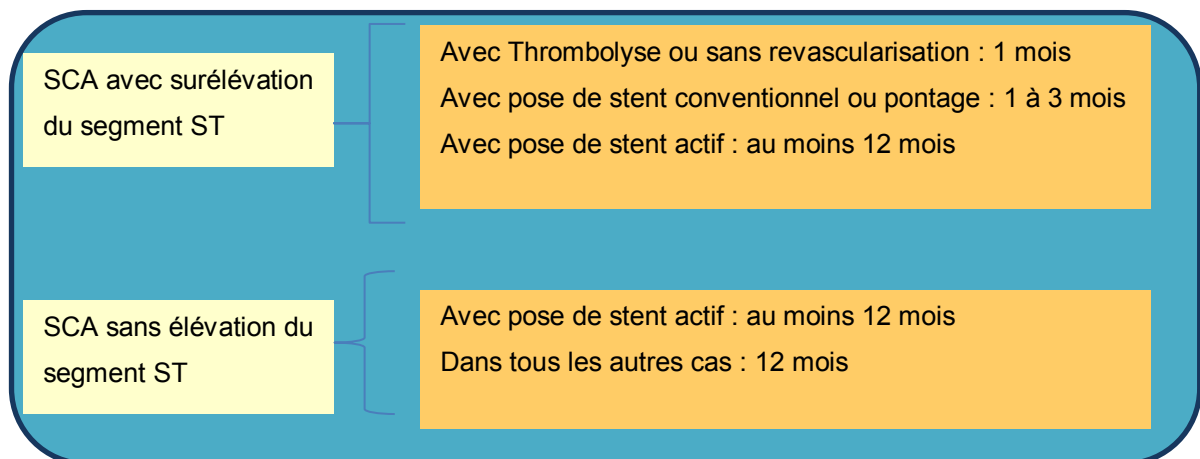


Figure 37 : Adapté d'après : Prise en charge après syndromes coronariens aigus ou infarctus du myocarde (59)

L'étude Hippisley Cox – BMJ a permis de montrer une diminution de 75% de la mortalité globale grâce à cette méthode de prise en charge.

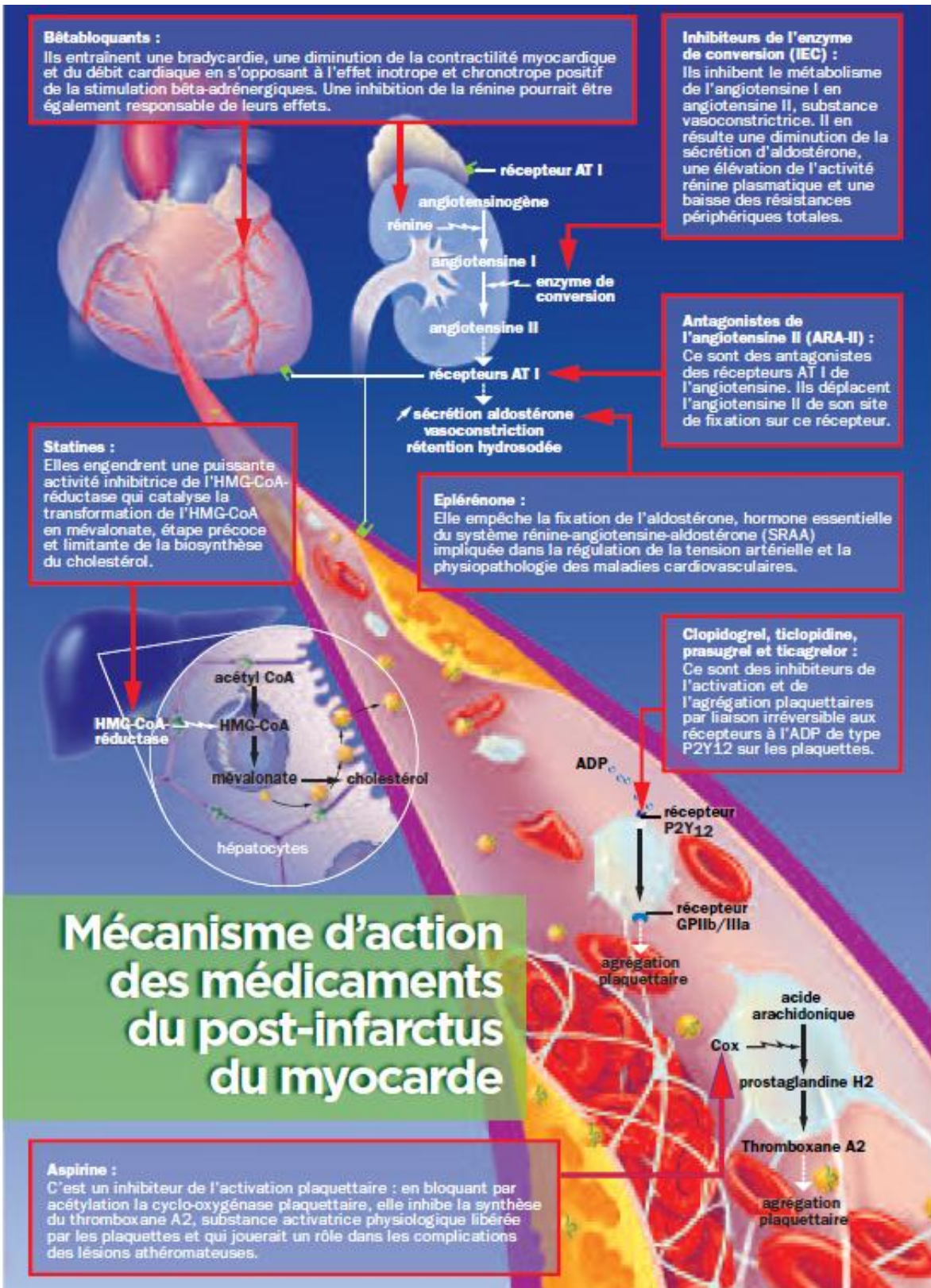


Figure 38 : les différents médicaments utilisés en post infarctus du myocarde (moniteur des pharmacies) (60)

1. Les Bêtabloquants

Comme leur nom l'indique, ce sont des antagonistes compétitifs spécifiques des récepteurs Bêta-adrénergiques B1 et B2.

La sélectivité pour les récepteurs B1 adrénergiques permettra une cardiosélectivité et induit :

- Un effet inotrope négatif : une diminution de la contractilité
- Chronotrope négatif : une diminution de la fréquence cardiaque au repos, mais surtout à l'effort
- Dromotrope négatif : Un allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire par blocage des récepteurs β -adrénergiques du nœud auriculo-ventriculaire
- Bathmotrope négatif : une diminution de l'excitabilité cardiaque

Les B-bloquants non cardiosélectifs sont également bronchoconstricteurs et peuvent masquer des hypoglycémies.

Ils seront donc contre-indiqués en cas d'asthme, d'intolérance au produit, d'hypotension artérielle sévère, d'insuffisance cardiaque non contrôlée et en cas de patients atteints du syndrome de Raynaud.

Il est très important de ne jamais interrompre brutalement un b-bloquant sous risque de mort subite et une auto-surveillance glycémique doit être réalisée chez le diabétique.

Les effets indésirables remarquables sont des hypotensions, des bradycardies, des troubles sexuels, des froideurs des extrémités (syndrome de Raynaud).

Dénomination internationale commune	Nom commercial
<i>Aténolol</i>	TENORMINE
<i>Bisoprolol</i>	CARDENSIEL
<i>Métoprolol</i>	LOPRESSOR
<i>Nébivolol</i>	TEMERIT

2. Les antiagrégants plaquettaires

Les antiagrégants plaquettaires constituent des antagonistes de l'adénosine diphosphate (ADP = médiateur de l'adhésion plaquettaire) inhibant de façon irréversible la liaison de l'ADP à son récepteur plaquettaire.

Quel que soit les SCA, l'association de l'aspirine et du clopidogrel est recommandée pendant 9 à 12 mois, puis l'aspirine seule est ensuite prescrite indéfiniment.

Les principales contre-indications constituent les lésions hémorragiques évolutives comme l'ulcère gastroduodéal, une hémorragie intracrânienne et une insuffisance hépatique sévère.

Ils seront prescrits avec une dose de charge de 300 à 600 mg/j puis à 75 mg/j.

Dénomination internationale commune	Nom commercial
<i>Aspirine</i>	KARDEGIC ASPIRINE PROTECT RESITUNE
<i>Clopidogrel</i>	PLAVIX
<i>Clopidogrel + Acide Acétylsalicylique</i>	DUOPLAVIN
<i>Ticagrélol</i>	BRILIQUE (180mg puis 90mg 2x/j)

3. Les Statines

Les statines sont des inhibitrices compétitrices de l'HMG-Co A réductase responsables de la synthèse du cholestérol hépatique. L'effet sera donc hypocholestérolémiant.

Les principaux effets indésirables sont des troubles digestifs, des myalgies pouvant aller jusqu'à la rhabdomyolyse, élévations des transaminases.

Elles sont contre-indiquées en cas d'affection hépatique évolutive, d'insuffisance rénale sévère, en cas de transaminases > 3 N, myopathies.

Elles sont administrées généralement en une prise par jour, le soir. Elles nécessitent de la part du patient une surveillance des transaminases, d'un examen ophtalmologique et un bilan biologique régulier.

Dénomination internationale commune	Nom commercial
<i>Atorvastatine</i>	TAHOR
<i>Fluvastatine</i>	LESCOL
<i>Pravastatine</i>	ELISOR, VASTEN
<i>Rosuvastatine</i>	CRESTOR
<i>Simvastatine</i>	ZOCOR

Classification des statines en fonction de leur posologie et de l'intensité des effets ("Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge", HAS 2017) :

Médicament	Posologie (mg.j ⁻¹)				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

- Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
- Hors AMM/non recommandé

✓ : statines les plus efficaces.

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

La HAS a adopté en 2017 une position sur le choix de la statine ("Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge", HAS 2017), sur la base de la fiche de Bon Usage des Médicaments « Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la

mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficacité » (HAS 2012) et du rapport d'évaluation médicoéconomique « Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines » (HAS 2010).

Le choix de la statine la mieux adaptée dépend :

- de son efficacité (sur critères cliniques et biologiques)
- de son efficacité (coût selon le taux de LDL recherché)
- du niveau de risque cardiovasculaire et des antécédents cardiovasculaires du patient

Toutes les statines ayant montré une efficacité similaire sur la mortalité totale, le choix de la statine va donc dépendre de l'objectif de LDL-cholestérol et du niveau de risque du patient. Ces recommandations de bon usage sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Niveau de risque (nombre de facteurs de risque [#])	Objectif thérapeutique (LDL-C en g/L)	LDL-C initial (en g/L)	Pourcentage de baisse visé	Statine et dose (une prise par jour) les plus efficaces
0	≤ 2,20	> 2,20	< 20 %	Si une statine est jugée nécessaire : pravastatine 10 mg
1	≤ 1,90	> 1,90	< 20 %	
2	≤ 1,60	< 2,10	< 20 %	pravastatine 10 mg
		≥ 2,10	< 20 %	simvastatine 10 ou 20 mg ¹
3 ou plus	≤ 1,30	≥ 1,4 et ≤ 1,6	< 20 %	pravastatine 10 mg
		≥ 1,7 et ≤ 1,9	20 à 35 %	simvastatine 10 ou 20 mg ¹
		≥ 2,0 et ≤ 2,2	35 à 40 %	simvastatine 40 mg ou atorvastatine 10 mg ² ou rosuvastatine 5 mg ²
		≥ 2,3	> 40 %	rosuvastatine 20 mg ou atorvastatine 80 mg

¹ Selon la baisse recherchée ; ² si la simvastatine est inadaptée.

Figure 39 : Choix de la statine selon le risque cardiovasculaire (CV) du patient, le HDL initial et la baisse de LDL visée (rapport HAS 2017)

4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Ce sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II, ayant donc une action anti-hypertensive et vasodilatatrice.

Les principaux effets indésirables sont caractérisés par une toux sèche persistante, ce qui peut entraîner l'arrêt du traitement ; flush, angio-oedème, éruptions cutanées. Il est important de surveiller la kaliémie, la créatininémie et la tension artérielle et ne pas consommer de jus de pamplemousse du fait de son effet inducteur enzymatique, ce qui diminue ainsi l'efficacité des IEC.

Les études HOPE et EUROPA ont montré que le ramipril et le périndopril étaient bénéfiques durant les 4 années d'observation, diminuant d'environ 20% les évènements cardiovasculaires graves.(58)

Dénomination internationale commune	Nom commercial
<i>Lisinopril</i>	ZESTRIL
<i>Trandolapril</i>	ODRIK
<i>Perindopril</i>	COVERSYL
<i>Zofénopril</i>	ZOFENIL

5. Autres : Les Sartans et l'Eplérénone

Il existe également les sartans. Ce sont des antagonistes de l'angiotensine II, inhibant les effets vasoconstricteurs et ayant un effet anti-hypertenseur comparable à celui des IEC.

Les effets indésirables sont principalement des hypotensions, des céphalées, des diarrhées parfois chroniques et des réactions d'hypersensibilité.

Dénomination internationale commune	Nom commercial
<i>Valsartan</i>	NISIS, TAREG
<i>Telmisartan</i>	PRITOR, MICARDIS
<i>Losartan</i>	COZAAR
<i>Irbesartan</i>	APROVEL

L'éplérénone (INSPRA) est également prescrit après un infarctus. La dose est débutée 3 à 14 jours après l'IDM par 25 mg/jour pendant un mois puis augmentée à 50mg/j en une prise. Ce médicament est un diurétique et bloque l'action de l'aldostérone. Il expose à un risque d'hypokaliémie.

6. Conclusion

Il est important de préciser que la mortalité coronarienne a été réduite de moitié de 1975 à 2000 grâce à l'efficacité des traitements et la réduction des facteurs de risque. (61)

	Réduction du risque relatif de décès (%)
<i>Prévention secondaire post-infarctus (STEMI et NSTEMI : au-delà de la période hospitalière)</i>	
AVK ^a	22
Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone avec FE \leq 40 % et insuffisance cardiaque	30
IEC ^a et par extension valsartan	15
Bêta-bloquants ^a	20
Statine ^a	20
Aspirine ^a	11
Régime méditerranéen riche en acide linoléique	66
Arrêt du tabac ^a	36
Consommation modérée d'alcool ^b	20
Pratique régulière d'une activité physique ^b	24
DAI en prévention primaire si FEVG < 30 % au-delà du 1 ^{er} mois	30
<i>STEMI : pendant la période hospitalière</i>	
Thrombolyse + aspirine	38
Dans la 1 ^{re} heure	65
Entre 6 et 12 heures	25
Alteplase vs streptokinase	13
Angioplastie primaire quand CI à la thrombolyse ^b	46
Angioplastie primaire vs thrombolyse ^a	22
Aspirine	21
IEC tout infarctus	7
IEC si dysfonction VG et par extension ARA II	20
Bêta-bloquants	13
Fondaparinux	13
HNF et par extension HBPM	25
Bivalirudine vs antiplIIbIIIa + HNF	32
<i>NSTEMI : pendant la période hospitalière</i>	
Beaucoup d'interventions pharmacologiques et non pharmacologiques réduisent le risque « d'infarctus et de décès » en agissant surtout sur le risque d'infarctus	

^a Études randomisées (mortalité en critère de jugement primaire ou secondaire) ou des méta-analyses.

^b Registres.

Figure 40 : Syndromes coronariens aigus-Interventions et mortalité. Intervention qui réduit la mortalité totale. (62)

Cette figure démontre la réduction du risque relatif de décès en fonction des interventions et des traitements médicamenteux. Au niveau des médicaments, les bêta-bloquants et les statines ont permis de réduire le risque de mortalité de 20% ; un arrêt du tabac réduit le risque de 36%. Un régime méditerranéen permet de réduire ce risque de décès de 66% ce qui démontre l'importance de la prévention par une alimentation équilibrée.

Au niveau des interventions, une thrombolyse ainsi qu'une angioplastie réduisent le risque de 46% à 65%.

D. La réadaptation cardiaque

1. Définitions

En 1993, l'OMS définit la réadaptation cardiovasculaire comme l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie, ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociale, afin qu'ils puissent par leurs propres efforts, préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté. (63)

A l'aide d'une équipe pluridisciplinaire composée de cardiologues, nutritionnistes, diététiciennes, kinésithérapeutes, éducateurs sportifs, infirmières, pharmaciens, psychologues ; les patients vont travailler sur la prévention secondaire en agissant sur les facteurs de risque médicaux (hypertension, diabète, dyslipidémie) et comportementaux (tabac, sédentarité, alimentation) et une réinsertion sociale et reprise du travail.

Un programme moderne associe un réentraînement à l'effort supervisé, un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) et une optimisation thérapeutique (repos et effort), ainsi qu'une aide psychosociale et une évaluation de retour à la vie professionnelle.

Cependant, la réadaptation cardiaque est sous prescrite. En France, en 2004, 22% en ont fait l'objet après un syndrome coronarien aigu dans une cohorte de 1394 patients. (64)

Ces problèmes peuvent être liés au système de santé (manque de place donc annulation, un délai d'attente trop long entre la décision et la convocation, manque d'infrastructure).

Un autre facteur est lié au professionnel de santé par son manque de conviction et de communication sur la réadaptation cardiaque.

Enfin, les facteurs liés au patient.

Une équipe canadienne a établi un SCORE analysant les obstacles à l'orientation et à la participation à un programme de RC. (tableau) (65)

Le Cardiac Rehabilitation Barriers Scale (CRBS).

Perception de l'état de santé

- Je n'ai pas besoin de réadaptation cardiaque
- Je suis capable de m'occuper de ma santé
- Mon médecin ne m'a pas dit que cela m'était nécessaire
- De nombreux patients ne vont pas en RC et vont bien
- Je préfère me prendre en charge moi-même
- Je fais déjà de l'exercice (domicile, en groupe)
- Je ne sais pas ce qu'est la réadaptation cardiaque
- Je crois avoir été inscrit mais n'ai pas été recontacté
- Le délai d'attente est trop long

Problèmes de logistique

- Difficultés financières
- Problèmes de transport
- Problème de distance
- Responsabilités familiales
- Mauvaises conditions météo

Activité professionnelle

- Problème de responsabilité professionnelle
- Contraintes de temps
- Contraintes de transport

Comorbidités

- Je n'ai pas d'énergie
- Je trouve l'exercice physique fatigant ou douloureux
- J'ai d'autres problèmes de santé
- Je suis trop âgé

Figure 41 : les différents obstacles à l'orientation et à la participation d'un programme de réadaptation cardiaque (61)

2. Contenu d'un programme de réadaptation cardiaque

Tout démarre par un bilan réalisé à l'entrée. Celui-ci comporte un examen clinique complet ainsi qu'un bilan complémentaire (ECG, échographie, épreuve d'effort, holter). Les patients seront ensuite répartis par groupe en fonction de ce bilan en faible, moyen ou haut risque (de mort subite, trouble du rythme, ischémie, décompensation cardiaque etc.) afin de les orienter pour des séances adaptées.

Puis, le programme comprend

- un suivi médical avec un dépistage et une adaptation des traitements
- Un reconditionnement à l'effort par des kinésithérapeutes
- Une mise en place de l'éducation thérapeutique
- Une gestion du stress par un psychologue
- Une réorientation professionnelle par l'intermédiaire d'un médecin du travail et/ou une aide à la réinsertion sociale avec l'aide d'une assistante sociale.

3. Quelques résultats

Plusieurs méta-analyses, registres démontrent clairement une baisse de 20 à 30% de la mortalité en post-infarctus par la réadaptation cardiaque avec une amélioration nette des paramètres lipidiques et des chiffres tensionnels, une prévention du diabète, une augmentation du sevrage tabagique, une perte de poids, un mieux-être.

L'entraînement physique améliore la capacité d'effort. (67)

En 1993, Hedback *et al.* ont suivi un groupe de 147 patients pendant 10 ans ayant bénéficiés d'une réadaptation (entraînement physique, information sur le tabagisme et l'alimentation, soutien psychologique) contre un groupe témoin de 158 patients.

Au bout de ces 10 ans, une diminution de la mortalité totale est observée ainsi qu'une diminution de la récurrence d'infarctus non mortel et une augmentation de la reprise du travail pour les groupes de réadaptation cardiaque. (67)

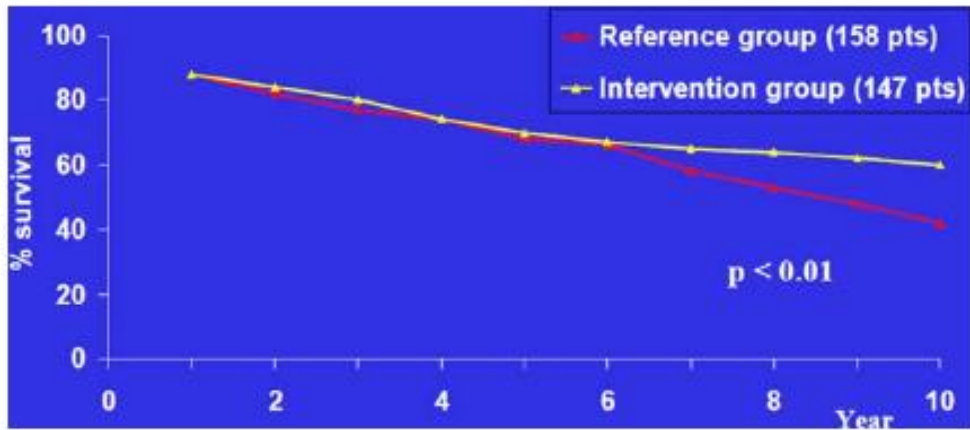


Figure 42 : Survie à 10 ans des patients réadaptés significativement supérieure par rapport aux non adaptés. (63)

Une autre étude (Todd et Ballantyne) (68) compare l'efficacité de l'entraînement physique à celle d'un bêta bloquant chez 40 patients angineux stables. Après une épreuve d'effort réalisée sous Aténolol ce traitement a été interrompu et les patients randomisés en 2 groupes : un groupe « reconditionnement à l'effort » (séances de 11 minutes par jour à domicile pendant 1 an et un groupe témoin. Au bout d'un an, l'entraînement physique a amélioré la durée de l'effort et retardé le seuil ischémique. (Allongement du délai d'apparition d'un sous décalage ST de 1 min à l'effort). Autant que 100 mg d'aténolol.

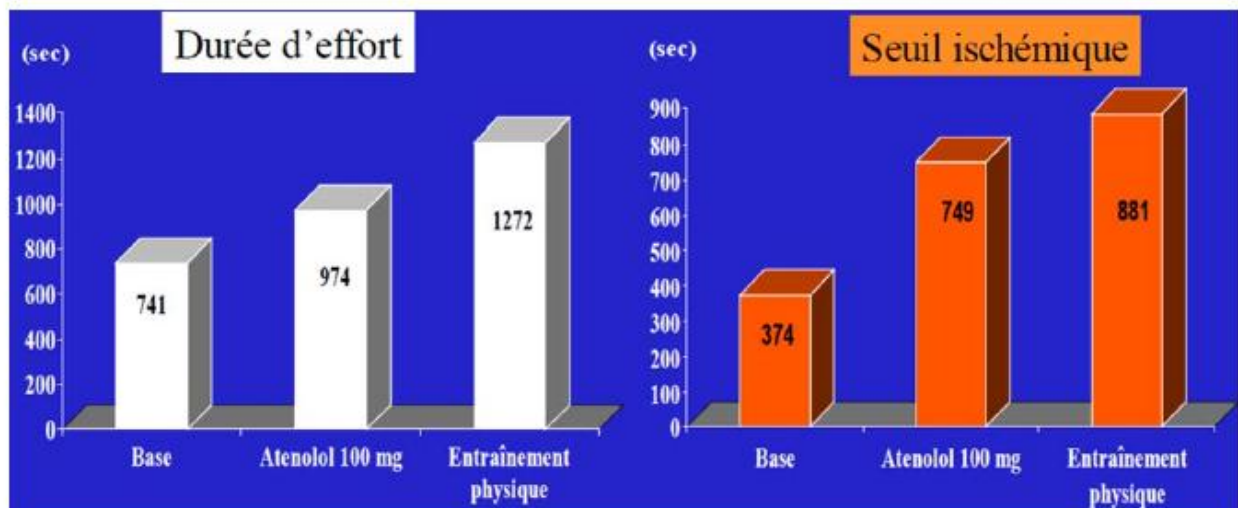


Figure 43 : L'entraînement physique allonge la durée de l'effort et fait reculer le seuil ischémique autant que 100 mg d'aténolol lors d'une épreuve d'effort.

V. Education thérapeutique

A. Définitions

Selon la définition du rapport OMS-Europe publié en 1996, l'éducation thérapeutique du patient « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »

Il s'agit d'un processus continu, qui s'inscrit dans le parcours de soins du patient.

Elle est réalisée par une équipe pluri professionnelle concernant des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, kinésithérapeutes, infirmiers, pédicure-podologues, diététiciens etc.) la présence d'un médecin est obligatoire.

Il faut un dossier de demande d'autorisation à l'ARS valable 4 ans.

L'HAS a défini des recommandations en matière d'éducation thérapeutique (69). Cette éducation thérapeutique s'adresse à toute personne ayant une maladie chronique, enfant, adolescent, adulte, quel que soit le stade de la maladie. L'entourage peut également être impliqué.

Les patients devront acquérir des compétences d'auto soins et psychosociales. Les compétences d'auto-soins sont autant de décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet sur sa maladie. OMS, 2004. (Adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement, réaliser des gestes techniques de soins).

Les compétences psychosociales sont des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent à des individus de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. (OMS,2004). (Avoir confiance en soi, savoir gérer le stress, se fixer des buts à atteindre).

La démarche de l'éducation thérapeutique comprend 4 étapes :

1. Le diagnostic éducatif. Il s'agit d'identifier les personnes qui pourraient être concernées et d'identifier leurs besoins et leurs attentes afin de fixer des objectifs.
2. Le bilan éducatif partagé. Il s'agit de formuler avec le patient les compétences à acquérir et fixer des objectifs.
3. Planifier et mettre en œuvre des séances d'éducation thérapeutique. Elles peuvent être individuelles ou collectives par la mise en place de jeux de rôle, des témoignages, des ateliers, des vidéos etc.
4. Une évaluation individuelle. Il s'agit de faire le point avec le patient sur ce qu'il a compris, ce qu'il lui a plu ou déplu, son évolution au quotidien et identifier des problèmes supplémentaires.

B. Villers-Outréaux

L'équipe pluri professionnelle médicale de Villers-Outréaux, (village situé dans les Hauts de France entre Cambrai et Saint Quentin) a mis en place des ateliers d'éducation thérapeutique sur le risque neurocardiovasculaire avec une autre équipe de Gouzeaucourt situé à quelques kilomètres.

L'équipe de Villers-Outréaux s'est formée pendant 40 heures il y a maintenant 5 ans. Elle est constituée d'un médecin, de deux pharmaciens, cinq infirmières, une diététicienne, une pédicure-podologue et un professeur de sport. L'équipe est managée par un coordinateur, Monsieur François Marcus, Docteur en pharmacie et titulaire de l'officine de Villers-Outréaux. Son rôle est de réunir l'équipe, faire les groupes et d'organiser chaque programme d'éducation thérapeutique.

Les premières sessions étaient basées sur le diabète et l'obésité de l'enfant. Elles sont réalisées sur 2 heures, un jour fixe chaque semaine et dans un local de la commune.

En 2018, le programme cardioneurovasculaire a été mis en place.

Ce programme a été réalisé fin 2018, le jeudi, de 16h à 18h et se nommait « Prendr' à cœur ». Les patients concernés par ce programme étaient des patients adultes de plus de 18 ans, présentant un risque cardiovasculaire élevé (hypercholestérolémie, obésité, hypertension artérielle) associé à d'autres facteurs de risque (tabagisme, sédentarité, consommation d'alcool, surpoids, antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires).

Il contenait 5 séances collectives :

- Le risque cardiovasculaire, une histoire de cœur : physiologie du système cardiovasculaire, son mécanisme, rôle, facteurs de risque et conséquences
- Mon alimentation santé : Notion de base de l'alimentation, reconnaissance des aliments riches en gras/sel/sucre et moyens de les éviter
- Auto mesure, autogestion et traitements : traitement, compréhension des résultats biologiques, mesure de la tension, du pouls, du poids
- Stress, cœur et santé : travail autour de l'identification des situations stressantes au quotidien, les effets du stress sur la santé, et savoir le gérer
- Activité physique : définition d'une activité physique adaptée et ses bienfaits sur le corps et la santé

Des brochures sont distribuées à ces patients pendant les séances (annexes).

Conclusion

Ainsi, l'infarctus du myocarde correspond à un évènement imprévisible avec des conséquences graves voir mortelles. L'athérogénèse en est une cause. C'est une maladie inflammatoire causée par des dommages de l'endothélium avec une infiltration de produits lipidiques mais également de cellules inflammatoire en formant une plaque qui peut se rompre et causer un thrombus par la coagulation.

Ces évènements peuvent être évités, notamment par une prévention primaire qui permet de diminuer ce risque de mortalité à 10 ans. A cet effet, des recommandations sont mises en place par une gestion des facteurs de risque.

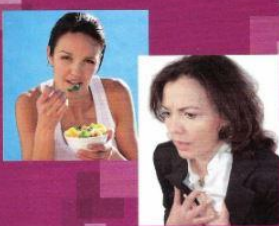
Dans les cas les plus graves, un traitement d'urgence permet de sauver des vies. Enfin, un traitement post-infarctus permet d'éviter une rechute, néanmoins, la réadaptation cardiaque est sous prescrite.

A l'heure actuelle, de plus en plus d'avancées scientifiques mettent le point sur le contexte inflammatoire qui intervient à tous les stades de l'athérosclérose.


Annexes

CŒUR, ARTÈRES ET FEMMES

AUJOURD'HUI, LES FEMMES SONT MOINS PROTÉGÉES QUE LES HOMMES



La Fédération Française de Cardiologie finance :
prévention, recherche, réadaptation et gestes qui sauvent
grâce à la générosité de ses donateurs.



1^{ère} association de lutte
contre les maladies cardio-vasculaires



VIVRE AU QUOTIDIEN AVEC UNE MALADIE CORONAIRE


PARCE QUE MON AVENIR ME TIENT À CŒUR

Les réponses à vos questions


AstraZeneca

ACTIVITÉ PHYSIQUE

A VOUS DE BOUGER
POUR PROTÉGER VOTRE CŒUR !



La Fédération Française de Cardiologie finance :
la prévention, la recherche, la réadaptation et les gestes qui sauvent
grâce à la générosité de ses donateurs.



1^{ère} association de lutte
contre les maladies cardio-vasculaires

Programme d'ETP à destination des personnes présentant
un risque cardio-vasculaire élevé

Prendre à cœur



- Connaître les facteurs de risque cardio-vasculaire
- Comprendre les traitements
- Discuter alimentation santé
- Renforcer son estime et sa confiance en soi
- Faire évoluer sa pratique d'activité physique
- En option : Le tabac et si on en parlait ?

Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé - Infarctus du myocarde. 2007
2. Infarctus du myocarde. Inserm - La science pour la santé.
3. Activité 15: La circulation sanguine au niveau du cœur [Internet]. [cité 25 oct 2018]. Disponible sur: http://www.ac-grenoble.fr/disciplines/svt/file/ancien_site/log/5eme/52/MVHtmlExport/Activit__15__La_circulation_sanguine_au_niveau.htm
4. CHUV Suisse. Fonctionnement du cœur - Service de cardiologie - CHUV
5. Association chirurgicale pour le développement et l'amélioration des techniques de dépistage et de traitement des maladies cardiovasculaires. Les maladies des artères coronaires | adetec-cœur. 2014
6. Docteur Léoni J. Revues - Physiopathologie de l'athérosclérose, mécanisme et prévention de l'athérombose. [Besançon : UFR de pharmacie]; 2001.
7. Les lipides | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2017 [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
8. Hamma SA. METABOLISME DES LIPOPROTEINES - S.A HAMMA. 13 oct 2001;9.
9. Synthèse couteuse en énergie [Internet]. Disponible sur: <http://b.21-bal.com/law/498/index.html>
10. pharmacies.fr LM des. Les dyslipidémies - Le Moniteur des Pharmacies n° 3177 du 13/05/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. Le Moniteur des pharmacie.fr.
11. Pathogénèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes | Nouvelle Société Française d'Athérosclérose [Internet]. [cité 14 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.nsfa.asso.fr/chercheurs/ressources-medicales/atherosclerose-physiopathologie/pathogenese-de-l-atherosclerose>
12. Duriez P. La revue de médecine interne. juin 2004;25(S1):3-6.
13. Philippe Gervois, Malika Balduyck, Thierry Brousseau. Maladies cardiovasculaire : marqueurs de l'athérosclérose, de la maladie coronarienne et de l'accident vasculaire cérébral. In: Biochimie médicale : marqueurs artériels et perspectives. Lavoisier. p. 167. (Medecine publications).
14. Caligiuri G. Rôle de l'immunité dans l'athérosclérose et dans les syndromes coronariens aigus. MS Médecine Sci. 2004. ;20(2):175-81.
15. Biotop Physiopathologie de l'athérosclérose [Internet]. [cité 14 nov 2018]. Disponible sur: https://www.bio-top.net/Physiopathologie/Physiopatho_atherosclerose.htm
16. Arnal J-F, Gourdy P, Garmy-Susini B, Delmas É, Bayard F. Effets vasculaires des oestrogènes. MS Médecine Sci. 2003 ;19(12):1226-32.

17. COHEN A Cardiologie et pathologie vasculaire. Paris : ESTEM, 1997.
18. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore RE. et coll. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis : a report from the committee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995 ; 92 : 1355-1374.
19. Gourdy P, Bayard F, Arnal J-F. Œstrogènes et risque cardiovasculaire. Sang Thromb Vaiss [Internet]. 30 avr 2005 ;17(3):155-61.
20. de Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. EMC - Dent. 1 févr 2004 ;1(1):71-81.
21. Nougier C. Comprendre la coagulation. Congr , Actualité en réanimation; 2013; Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France.
22. HAS. Haute Autorité de Santé - évaluation et prise en charge du risque cardio-vasculaire. Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social. 2017
23. OMS | Facteurs de risque [Internet]. WHO. [cité 24 oct 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/risk_factors/fr/
24. Définition des facteurs de risque cardiovasculaire selon les recommandations nationales | Nouvelle Société Française d'Athérosclérose. Définition des facteurs de risque selon les recommandations nationales. 2007
25. V Boursier. Journal des Maladies Vasculaires Vol 31, N  4 - septembre 2006 pp. 190-201.
26. Haute Autorité de Santé. Fiche mémo : Evaluation du risque cardiovasculaire. 2017.
27. Massimo F. Piepoli et al. European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381.
28. Berne 14 FS de C 3000. Angine de poitrine - Fondation Suisse de Cardiologie.
29. Rutishauser, Sztajzel. Coeur et circulation. In: Cardiologie, médecine sociale et preventive. 2 me édition. Paris; 2004. p. 205. (Masson).
30. guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf [Internet]. [cité 24 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf
31. Collège des enseignants de cardiologie et maladies vasculaires. Cours. Campus cardiologie et maladies vasculaires. 2012
32. Echocardiographie transthoracique [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.besancon-cardio.org/examens/public-examens-echo-transthoracique.php>
33. Fédération française de cardiologie. FEDECARDIO | L' chocardiographie.
34. Fédération française de cardiologie. FEDECARDIO | La coronarographie
35. Angiographie (Cathétérisme cardiaque) – Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa

36. Coronarographie : définition, comment se passe l'examen, et y a-t-il des risques ? [Internet]. [cité 4 nov 2018]. Disponible sur: https://www.maxisciences.com/coronarographie/coronarographie-definition-comment-se-passe-l-examen-et-y-a-t-il-des-risques_art39438.html
37. Cardiologie Interventionnelle. Cardiologie Clairval IMCV Marseille.
38. Ameli. Déroulement d'un électrocardiogramme d'effort. 2017.
39. Canon F. Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions - L'électrocardiogramme (ECG) reflète l'activité électrique du cœur.
40. Ribuoat Christophe. Université Joseph Fourier de Grenoble. pHysiologie, Chap 2; 2011-2012.
41. L'infarctus du myocarde (imc) & syndrome coronarien aigu (sca). 2017.
42. Gervois P, Balduyck M, Brousseau T. Maladies cardiovasculaires : marqueurs de l'athérosclérose, de la maladie coronarienne et de l'accident vasculaire cérébral. In: Lavoisier Médecine-Sciences. Paris; 2011. p. p.165-80.
43. Prise en charge des syndromes coronariens aigus chez les patients qui se présentent sans élévation du segment ST. 2002 déc p. 7. Report No.: 23.
44. Fiore MC, Bailey WC, COhen SJ, et al. Treating tobacco use and dependance, Clinical Practice Guideline Rockville. US department of Health and Human Services 2000.
45. Heatherton et coll., 1991, Fagerström 2012.
46. Haute Autorité de Santé. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. 2014.
47. Chevallier A. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. J Mal Vasc [Internet]. janv 2006 [cité 18 nov 2018];31(1):16-33.
48. Fruits et Légumes | Manger Bouger. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/Les-9-reperes/Les-9-reperes-a-la-loupe/Fruits-et-Legumes>
49. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity exercise, and physical fitness ; definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985 ; 100 : 126-31.
50. Améli. L'exercice physique recommandé au quotidien. 2018.
51. Journal des maladies vasculaires. février;Vol 28(1):p 4-8.
52. Steptoe A, Kivimäki M, University College, Londres. Nature Rev Cardiol 2012;9:360-70.
53. ATTIAS D., BESSE B., LELLOUCHE N. Cardiologie vasculaire Edition VG, Paris, 2013, 663 p Chapitre 10 : SCA avec sus décalage permanent du ST, p 119-142.
54. CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE | GCI-Cardiologie [Internet]. [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.gci-cardio.fr/index.php/interventions/cardiologie-interventionnelle/>
55. PERLEMUTER K., MONTALESCOT G., BASSAND J.P. Infarctus du myocarde. 2014.

56. Fibrinolytic Therapy Trialist's Collaborative Group (FTTCG). Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction : collaborative overreview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311-22.
57. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* Volume 54, Issue 6, November 2005, Pages 344-352.
58. Bami M, Lambert Y. Traitement des syndromes coronaires aigus avec et sans sus-ST. 12 mars 2007;
59. Dictionnaire Français du Médicament. Basic en prévention cardiovasculaire. 2007.
60. LE MONITEUR DES PHARMACIENS/FORMATION Le post-infarctus du myocarde Le Moniteur des pharmacies | N° 2988 | Cahier 2 | 15 juin 2013. In.
61. Bonnefoy É, Kirkorian G. La mortalité des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiologie*. déc 2011;60(6):311-6.
62. Robert Haït, Gérard Leroy. Rcommandations et perscriptions en cardiologie. 4è édition. Edition Frison-Roche; 2011.
63. World Health Organization. Needs and action priorities in cardiac rehabilitation and secondary prevention in patients with coronary disease. Geneva : WHO regional office for Europe : 1993.
64. Cottin Y, Cambou JP, Casillas JM, Ferrières J, Cantet C, Danchin N. Specific profile and referral bias of rehabilitated patients after an acute coronary syndorme. *J Cardiopulm Rehabil* 2004;24;38-44.
65. Shanmugasegaram S, Gagliese L, Oh P, Stewart DE, Brister SJ, Chan V, et al. Psychometric validation of the cardiac rehabilitation barriers scale. *Clin rehabil* 2011;26 : 152-64.
66. Ghannen M. La réadaptation cardiaque en post-infarctus du myocarde. Elsevier Masson France; 2010.
67. Hedback B, Perck J, Wodlin P, et al. Long-term cardiac mortality after MI: 10 year results of a comprehensive rehabilitation program. *Eur Heart J* 1993;6:831-5.
68. Todd IC, Ballantyne D. Antianginal effcaity of exercice training : a comparision with betablockers. *Br Heart J* 1990;64 : 14-9.
69. HAS. Recommandation "Education thérapeutique du patient Définition, Finalités et Organisation. In 2007. p. p.2.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : MAN...SCHAEFFELIN Marie INE : 03040281891

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 20 05 2019 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Man Schaeffelin

Avis du directeur de thèse

Nom : GERNOIS

Prénom : Philippe

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 19-03-2019

Signature: *[Signature]*

Avis du président du jury

Nom : BALDUYCK

Prénom : Malika

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 19/03/2019

Signature: *[Signature]*

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen
[Signature]
B. DÉCAUDIN


NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 20../20..

Nom : VAN SCHAFTINGEN
Prénom : Marie

Titre du mémoire / thèse :
De l'athérogénèse aux syndromes coronariens aigus : Facteurs de risque et prise en charge

Mots-clés : Athérogénèse, angor, syndromes coronariens aigus, facteurs de risque, traitements

Résumé :

Ces dernières années, la prévalence des infarctus du myocarde n'a cessé d'augmenter. L'athérogénèse constitue l'un des principaux mécanismes de ces accidents cardiovasculaires. De nombreux facteurs de risque sont en cause et des outils comme le « SCORE » permettent d'évaluer ce risque à 10 ans. Afin d'éviter ce drame, des traitements d'urgence existent et des traitements en prévention et en post infarctus sont recommandés. Une réadaptation cardiaque est un traitement non médicamenteux permettant de réduire significativement le risque de rechute mais il n'est malheureusement pas assez prescrit et pas assez appliqué. De plus en plus d'équipes pluri professionnelles médicales collaborent ensemble afin de rendre les patients acteurs de leurs santé et de pouvoir gérer au mieux leur maladie au quotidien.

Membres du jury :

Président : Madame BALDUYCK Malika, maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur GERVOIS Philippe, maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Monsieur MARCUS François, Docteur en Pharmacie, Villers-Outréaux