

BOURREAUX DU CŒUR

ET PRÉVENTION

- 
- 88 Diminuer le risque cardiovasculaire par l'éducation thérapeutique**
Professeur Claire Mounier-Vehier
 - 92 Aider à gérer le stress pour prévenir les maladies cardiovasculaires**
Docteur Jean-Pierre Houppe
 - 96 Utiliser les œstrogènes pour protéger les artères**
Professeur Jean-François Arnal
 - 100 Limiter les complications cardiovasculaires de l'obésité**
Marjorie Poggi
 - 104 Mieux comprendre le vieillissement du système cardiovasculaire**
Professeur Jacques Blacher
 - 108 Évaluer la prévention du tabagisme chez les 10-15 ans**
Professeur Daniel Thomas



Pr Claire
MOUNIER-VEHIER

DEFINITION

✘ **Hypertension artérielle** : trop grande tension de la paroi des artères qui a pour corollaire une pression sanguine trop élevée. Elle contraint le cœur à une surcharge de travail qui le fatigue. Elle favorise le développement de plaques d'athérome. Elle altère la capacité de dilatation des vaisseaux. Elle est aussi à l'origine d'insuffisance rénale, et de lésions des yeux pouvant conduire à la cécité.



Diminuer le risque cardiovasculaire par l'éducation thérapeutique

Chef de service de médecine vasculaire et haute tension artérielle à l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille, le Professeur Claire Mounier-Vehier avait obtenu en 1993 une bourse de la FFC pour son DEA sur l'hypertension. En 2007 et 2009, elle a de nouveau reçu le soutien de la Fédération pour développer un réseau de prévention régional consacré aux personnes présentant des risques cardio-vasculaires élevés, des hypertendus en particulier : HTA Vasc. Une expérience pilote, régulièrement évaluée, dont l'objectif est d'aider les patients à prendre en charge leur maladie via un programme éducatif et d'impliquer les médecins traitants en amont de cette démarche.

EN QUOI CONSISTE la recherche dans le domaine de la prévention ?

« Une grande partie des risques cardio-vasculaires peuvent être évités grâce à une meilleure hygiène de vie et une meilleure observance thérapeutique. Encore faut-il trouver les méthodes adaptées pour que les patients en saisissent l'intérêt et les appliquent au quotidien. Nous cherchons donc à évaluer les bénéfices d'une démarche d'éducation thérapeutique, auprès de patients à risque cardio-vasculaire élevé. Il est essentiel de leur donner les moyens de prendre en charge leur maladie, de devenir acteurs de leur santé et partenaires de leur médecin, plutôt qu'être des malades passifs. Le travail de recherche fait partie intégrante de notre projet médical. Il le fait évoluer pour optimiser la prise en charge de ces patients à toutes les étapes de leur maladie, du dépistage à la prévention qui suit l'accident cardio-vasculaire, en partenariat étroit avec les hôpitaux et les structures libérales de la région Nord-Pas-de-Calais. Il contribue à sensibiliser les professionnels de santé à l'éducation thérapeutique et à les inciter davantage à travailler de façon multidisciplinaire. »

POURQUOI vous intéressez-vous à l'éducation thérapeutique ?

« L'éducation thérapeutique est une activité innovante en cardiologie alors qu'elle est bien développée pour d'autres pathologies, le diabète par exemple. Depuis plusieurs dizaines d'années la forte progression dans la maîtrise des technologies a permis de faire reculer sensiblement la morbi-mortalité cardio-vasculaire. Mais actuellement, l'évolution technologique marque un palier. Une marge de progression plus importante réside aujourd'hui dans la prévention et l'éducation, chez des patients ayant une maladie cardio-vasculaire chronique. Elle doit cependant s'adapter à une réalité médico-économique : sur-sollicités, la plupart des médecins n'ont pas le temps de prendre en charge eux-mêmes l'éducation thérapeutique de leurs patients. Ils n'en ont pas non plus toujours le savoir-faire, l'éducation thérapeutique faisant partie des nouveaux métiers de la santé. Au-delà de la mise en place d'un programme d'éducation et de la validation de son efficacité, il s'agit d'expérimenter une structure qui puisse le délivrer. »

COMMENT vous y prenez-vous ?

« En 2003, nous avons créé une structure de prévention, l'association HTA Vasc, destinée à l'éducation thérapeutique des personnes du Nord-Pas-de-Calais présentant des risques cardio-vasculaires élevés (hypertendus cumulant des facteurs de risques et malades cardio-vasculaires). Nous avons proposé aux médecins généralistes, aux cardiologues et aux médecins vasculaires d'inclure dans un registre leurs patients correspondant à ce profil. Nous avons ensuite développé des outils pour que ceux-ci puissent prendre en charge leur maladie. Tout d'abord, un classeur de suivi. Les patients le conservent avec eux et le présentent à chaque professionnel de santé qu'ils rencontrent. Il contient également des fiches d'information sur les facteurs de risque cardio-vasculaire. Une enquête d'évaluation menée dans le cadre d'une thèse (55 patients, 27 mois de suivi en moyenne) a montré que ce classeur aide le patient à améliorer son observance thérapeutique, à optimiser le contrôle de sa pression artérielle et de son LDL cholestérol, à le sensibiliser à l'importance de l'activité physique et des efforts diététiques. Mais les interventions thérapeutiques et même l'hospitalisation ne suffisent pas à modifier ses comportements et à contrôler les éléments modifiables du risque (pression artérielle, obésité). Il est nécessaire d'accompagner le patient dans la durée et d'impliquer plus en amont le médecin dans la démarche éducative. »

QUELS OUTILS avez-vous mis en place pour mieux accompagner ces patients ?

« Nous avons mis sur pied des ateliers pédagogiques pour les aider à mieux se servir de leur classeur, leur donner des conseils de diététique et d'hygiène de vie, leur montrer comment prendre leur tension tout seuls, leur donner des explications sur leur traitement. Une thèse est en cours pour évaluer l'efficacité de ces ateliers par comparaison à la seule remise du classeur de suivi (2 groupes de 150 patients). Enfin, depuis mi-2009, pour mieux répondre aux attentes des médecins généralistes, nous proposons un parcours éducatif dont ils peuvent faire bénéficier leurs patients à haut risque. Ce programme est conçu pour mieux leur faire comprendre leur maladie et ses conséquences sur leur vie quotidienne. Il débute par un diagnostic éducatif, réalisé par l'une des 2 chargées de mission HTA Vasc, expertes en éducation thérapeutique. Des objectifs à atteindre sont fixés et communiqués au médecin généraliste par l'intermédiaire d'une fiche de liaison, qui constitue un lien permanent. Le patient reçoit un classeur de suivi et assiste ensuite à 5 ateliers pédagogiques au plus : « Mon Dossier », Mes repas », « Mon hygiène de vie », « Ma tension » et « Mon traitement ». Il pourra également bénéficier d'un suivi personnalisé en diététique. À l'issue de ce parcours, d'une

durée de 3 à 6 mois, un bilan individuel est réalisé, avec une évaluation par rapport aux objectifs fixés. Ses résultats sont transmis au médecin généraliste, qui continuera à assurer le suivi éducatif à plus long terme. Le patient, comme son médecin, pourront contacter HTA Vasc à tout moment pour un complément de prise en charge. »

QU'EST-CE QUE les aides de la FFC vous ont servi à financer ?

« L'aide que la Fédération nous a apportée en 2007 a permis de développer le registre régional de patients disposant du classeur de suivi. Elle a contribué au financement du traitement informatique des dossiers Patient. La seconde bourse, que nous avons reçue en 2009, va nous permettre d'évaluer sur un an l'efficacité du programme d'éducation thérapeutique. Nous allons comparer les données cliniques et biologiques de 2 groupes de 200 patients, les uns ayant suivi ce parcours, les autres ayant uniquement bénéficié du suivi habituel de leur médecin généraliste. »

FOCUS TECHNIQUE

LES OBJECTIFS DE LA RECHERCHE EN ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE MENÉE PAR L'ASSOCIATION HTA VASC :

- évaluer les effets bénéfiques de l'éducation thérapeutique sur la réduction du risque et la morbi-mortalité cardio-vasculaires ;
- vérifier si les valeurs cibles sont atteintes pour l'HTA, le LDL cholestérol, l'hémoglobine glyquée...
- évaluer les effets sur l'hygiène de vie et l'observance thérapeutique ;
- favoriser l'élaboration et la mise en pratique des meilleures stratégies thérapeutiques ;
- favoriser la prise en charge globale multidisciplinaire de ces patients à haut risque cardio-vasculaire à l'hôpital ;
- sensibiliser les médecins généralistes, les cardiologues et les médecins vasculaires à l'éducation thérapeutique dans leur pratique quotidienne.



Pr Jean-Pierre
HOUPE

Aider à gérer le stress pour prévenir les maladies cardiovasculaires

Cardiologue, sophrologue, le Docteur Jean-Pierre Houppe s'intéresse depuis longtemps à la dimension psychique des maladies cardiovasculaires. Il anime l'association MEDITAS CARDIO (Mesures d'éducation thérapeutique appliquées au stress en cardiologie) à Thionville qui réunit une vingtaine de cardiologues libéraux et nourrit un projet régional d'éducation thérapeutique, en partenariat avec la Faculté de psychologie de la Santé de Metz. Son objectif : faire prendre en compte le stress psychosocial (stress, anxiété, dépression) en consultation de routine, de la même façon que le cholestérol ou les autres facteurs de risque cardiovasculaire, et l'intégrer dans une démarche de prévention globale. Il a obtenu une aide de la FFC pour évaluer la faisabilité de son projet.

POURQUOI vous intéressez-vous à la gestion du stress ?

« Bien qu'une étude internationale (InterHeart) ait montré de façon scientifique en 2004 que le stress psychosocial constituait un facteur de risque cardiovasculaire majeur, sa prise en charge ne semble pas être à la hauteur de l'enjeu de santé publique. Le traitement médicamenteux des facteurs de risque comme l'hypertension, le diabète ou le cholestérol a contribué à réduire considérablement la mortalité cardiovasculaire depuis 30 ans. En revanche, en ce qui concerne la prévention des facteurs de risque comportementaux – tabagisme, mauvaise hygiène alimentaire et manque d'exercice physique – l'efficacité n'est pas au rendez-vous, comme l'ont montré les volets successifs de l'étude Euroaspire. Il est manifestement plus facile de prendre des médicaments que de changer de comportement. D'où l'hypothèse que nous voulions vérifier : la difficulté de modification comportementale que nous observons en prévention est-elle sous-tendue par un défaut de prise en charge psychologique et par voie de conséquence est-il possible de diminuer les facteurs de risque comportementaux en apprenant aux patients à risque cardiovasculaire à réduire ou à contrôler ce que nous appelons le stress psychosocial ? »

AVEZ-VOUS évalué le stress de vos patients ?

« Une étude que nous avons menée en 2007 dans nos cabinets libéraux pendant une semaine en consultation tout venante montre que les patients expriment un niveau de stress important et qu'ils sont demandeurs de méthodes pour le réduire. Les données que nous avons recueillies sont extrêmement proches des statistiques de l'Organisation mondiale de la santé et de celles recueillies par le monde syndical : 60 % des quelque 1 000 patients interrogés disent souffrir de stress, dont 20 % de façon majeure, 40% d'anxiété dont 12 % à un niveau très élevé, et 20 % ont des signes dépressifs, qui peuvent être sévères dans 7 % des cas. Un quart de ces patients souhaitent une aide psychologique et 75 % se disent prêts à utiliser des méthodes non médicamenteuses. En réalité, seuls 4 % sont pris en charge sur le plan psychologique alors que 40 % prennent des psychotropes – soit le double du taux observé dans la population française d'âge comparable qui consomme elle-même beaucoup plus que nos voisins européens. Nous constatons donc une surconsommation médicamenteuse bien connue, alors que ce type de prise en charge n'a pas fait la preuve de son efficacité, en particulier en prévention cardiaque. »

QUE COMPTEZ-VOUS faire pour répondre à leur demande ?

« Notre démarche de prévention du stress psychosocial repose sur une action d'éducation thérapeutique auprès de patients à risque, qu'ils aient ou non déjà eu un accident cardiovasculaire. Elle s'appuie tout d'abord sur la formation médicale continue, car dans une autre enquête nous avons constaté que le manque de prise en compte des facteurs psychologiques était plus favorisé par un défaut d'information

sur les effets du stress en cardiologie et sur les méthodes de prise en charge que par manque d'intérêt des médecins pour ce problème. Notre objectif est que les médecins généralistes et les cardiologues intègrent pleinement le stress psychosocial comme un facteur de risque, qu'ils puissent l'évaluer de façon aisée en consultation comme ils le font pour le cholestérol ou la tension artérielle et qu'ils l'intègrent dans une démarche de prévention globale, à la fois médicamenteuse et comportementale. Nous souhaitons étendre à la région Lorraine ce que nous expérimentons dans le bassin de Thionville, dans la mesure où l'essai se révélera concluant. »

COMMENT avez-vous mené cette expérience pilote ?

« Nous avons tout d'abord sensibilisé les cardiologues du bassin de Thionville au facteur psychique de la maladie cardiovasculaire, à l'importance du stress dans la pathologie coronaire et à la nécessité de le prendre en charge, en orientant les patients vers des psychologues quand cela leur semble nécessaire. Cette formation théorique a été complétée par une information pratique sur les différentes méthodes de gestion du stress. Nous avons ensuite donné quelques rudiments de cardiologie à un groupe d'une dizaine de psychologues intéressés par ce projet – facteurs de risque, pathologie coronaire, effets cardiovasculaires du stress, etc. Dans le même temps, avec le concours de la faculté de psychologie de la Santé de Metz, nous avons élaboré pour ce groupe de psychologues un protocole standardisé fondé sur des méthodes de relaxation simples et validées (respiration, relaxation corporelle, méditation pour se fixer dans le moment présent).

Nous avons pu alors passer à la phase active du programme : nous avons sélectionné 100 patients qui présentaient des facteurs comportementaux et souhaitaient une aide psychologique. Ils ont suivi par petits groupes un processus classique d'éducation thérapeutique aux facteurs de risque et 5 séances individuelles d'apprentissage à la gestion du stress auprès d'un psychologue. Ces patients sont suivis à 6 mois et un an. Nous allons déterminer si ce programme a un effet sur la réduction du stress et des facteurs de risque et essayer d'établir des corrélations. Les résultats définitifs seront disponibles au printemps 2010. Aujourd'hui nous constatons que l'adhésion des patients au projet est très élevée. On ne compte que 2 % de désistement, alors que dans un processus habituel d'éducation thérapeutique, ce taux est en général supérieur à 20 %. Ce que nous pouvons déjà dire à ce jour, c'est que notre étude de faisabilité est positive : il est parfaitement possible à des cardiologues de prendre en charge le facteur psychique de la maladie artérielle au prix d'une formation simple en collaboration étroite avec des psychologues formés aux techniques de gestion du stress. »

À QUOI a servi l'aide de la FFC ?

« Nous avons reçu une aide de 15 300 € qui a permis de financer des valisettes éducatives qui contiennent des documents sur les maladies cardiovasculaires, les facteurs de risques, le stress et ses conséquences sur la santé cardiovasculaire, les méthodes de prise en charge ainsi qu'un cahier d'entraînement. Grâce à cette aide, l'ensemble du cursus éducatif a été gratuit pour les patients. À l'avenir, nous envisageons de transformer les séances individuelles d'apprentissage de la gestion du stress par des séances collectives, en partenariat avec les Clubs Cœur et Santé avec lesquels nous collaborons déjà dans ce projet. L'aide de la Fédération Française de Cardiologie couvre environ un quart de notre projet, soutenu également par le régime local d'assurance maladie et, de façon indirecte, par un laboratoire. »

LE STRESS ET SES CONSÉQUENCES CARDIOVASCULAIRES

Le stress n'est pas un phénomène néfaste en soi, mais un processus d'adaptation complexe, indispensable pour vivre et qui a permis l'évolution et la survie de l'espèce humaine. Le problème vient du fait que la réaction de stress obéit à la loi du tout ou rien. Si vous êtes attaqué par un individu armé d'un couteau, votre organisme réagit immédiatement en augmentant ses possibilités de coagulation, ce qui permet de réduire le risque de perte sanguine par blessure. Cette réaction de stress est utile et bénéfique. Mais la même réaction se produira si vous subissez une agression verbale de la part d'un collègue de travail et que vous vous mettez en colère. Dans les deux cas, votre organisme réagit comme si votre vie était en danger. C'est vrai dans le premier cas, non dans le second. Ce n'est donc pas le stress qui est dangereux pour la santé, mais le déclenchement d'une chaîne de réactions à un moment inapproprié et de façon disproportionnée.

« Exercer un métier à haute responsabilité augmente le risque de maladie cardiaque » déclarait voici plus de cent ans Sir William Osler, un cardiologue canadien. L'hypothèse d'une relation entre le stress psychosocial et la pathologie cardiaque n'est donc pas récente.

Le stress psychosocial (stress, anxiété, dépression) est un fait de société auquel s'intéresse surtout le monde du travail. Selon l'Organisation mondiale de la santé, il touche 50 % de la population et serait responsable de 30 % des arrêts de travail. 30 % des salariés

européens estiment qu'il affecte leur santé. Son coût global est évalué entre 20 et 50 milliards € par an en France.

La description en 2002 des cardiopathies de stress (syndrome de Tako Tsubo) a révélé de façon scientifique ce que la sagesse populaire connaît depuis longtemps : le cœur d'un être humain peut se briser de chagrin sans que ses artères coronaires soient obstruées.

Menée à l'échelle mondiale, l'étude InterHeart a montré de façon indiscutable en 2004 que le stress psycho-social est dans le peloton de tête des facteurs de risque cardiovasculaire. Plusieurs milliers d'études attestent de son influence sur le cœur, en particulier pour la pathologie coronaire. De ces travaux, il ressort que les facteurs psychiques agissent de façon indirecte en favorisant

ou en aggravant les facteurs de risque classiques (tabac, hypertension artérielle, cholestérol, obésité) et aussi de manière directe en provoquant un processus inflammatoire qui favorise les lésions de des vaisseaux et des modifications des plaquettes sanguines, ce qui peut entraîner une obstruction artérielle.

Le stress psychosocial peut ainsi retentir à chaque étape de la maladie coronaire et il influence également le résultat des traitements par dilatation ou par chirurgie.

Il peut être pris en charge, selon plusieurs méthodes qui ont fait la preuve de leur efficacité aussi bien pour sa réduction que pour la baisse de la mortalité cardiovasculaire.

Pour en savoir plus : www.meditas-cardio.fr



Pr Jean-François
ARNAL

DEFINITION

✘ **Plaques d'athérome** : dépôt de cholestérol sur la paroi interne des vaisseaux. Il a trois effets principaux.

- 1/ Les artères diminuent de calibre et se ferment peu à peu (athérosclérose), ce qui réduit la circulation sanguine et l'irrigation du corps.
- 2/ Elles se rigidifient, se dilatent moins bien et finissent par se contracter (spasme).
- 3/ Quand ces plaques s'effritent, des caillots se forment qui bouchent les artères (thrombose).



Utiliser les œstrogènes pour protéger les artères

Directeur de l'équipe « œstrogènes et athérome » à l'unité 858 de l'INSERM et praticien hospitalier au CHU de Toulouse, le Professeur Jean-François ARNAL et son équipe cherchent à mieux comprendre les mécanismes d'action des œstrogènes sur les vaisseaux sanguins en vue d'en utiliser les propriétés bénéfiques dans prévention des maladies cardiovasculaires. Il souligne que la dotation de 80 000 € qu'il a reçue en 2008 de la Fédération Française de Cardiologie et de la Société française de cardiologie fait partie des financements indispensables à ce type de recherche fondamentale, qui ne peut à ce stade recevoir de soutien de l'industrie.

SAIT-ON aujourd'hui si, oui ou non, les hormones féminines protègent des maladies cardiovasculaires ?

« Effectivement, une étude menée aux États-Unis de 1995 à 2002 sur 16 000 femmes (Women Health Initiative) a semé le doute dans les esprits. En concluant que les œstrogènes ne protègent pas des maladies cardiovasculaires, elle remettait en cause leur caractère protecteur sur lequel on vivait depuis de nombreuses années et qui était fondé sur des arguments épidémiologiques et expérimentaux. Epidémiologiques tout d'abord : les femmes, avant la ménopause, sont moins sujettes que les hommes aux accidents cardiovasculaires, et cette différence s'estompe progressivement après la ménopause, suggérant fortement que les hormones féminines, les œstrogènes, sécrétées avant la ménopause contribuent, au moins en partie, à la protection cardiovasculaire des femmes. Expérimentales ensuite : chez toutes les espèces animales étudiées, l'administration d'œstrogènes prévient l'athérosclérose, qui est à la fois la principale maladie des artères et donc la principale cause des accidents cardiovasculaires. Cependant, les résultats de la Women Health Initiative n'ont pas confirmé le caractère protecteur des œstrogènes. En fait, il apparaît actuellement que la façon dont l'étude américaine avait été conçue et menée, à savoir chez des femmes âgées (le traitement a été instauré en moyenne 11 ans après l'âge de la ménopause à la différence de ce qui est pratiqué au quotidien), ne permettait pas de conclure quant à l'impact des œstrogènes sur les maladies cardiovasculaires. »

QUELS TRAVAUX expérimentaux menez-vous sur les œstrogènes ?

« Depuis 15 ans, nous avons modélisé et étudié le développement de l'athérome chez l'animal, essentiellement chez la souris rendue hypercholestérolémique et athéromateuse. Nous avons montré qu'un traitement par les œstrogènes prévient le développement de l'athérome et cherché à comprendre les mécanismes de cette protection. Nous avons en particulier mis en évidence que le récepteur des œstrogènes présent au niveau de l'endothélium, la couche cellulaire à l'interface entre le sang circulant et la paroi artérielle, est l'élément essentiel par lequel les œstrogènes agissent pour protéger les vaisseaux. »

ET VOS RECHERCHES cliniques ?

« Parallèlement, nous menons des recherches chez des femmes tout juste ménopausées pour étudier les effets des œstrogènes sur les cellules sanguines qui circulent dans les vaisseaux et qui contribuent aux défenses de l'organisme contre les infections (ce qui est bénéfique) mais aussi à la constitution de l'athérome (ce qui est néfaste). Nous avons constaté que les femmes ne réagissent pas toutes de la même manière aux œstrogènes et nous essayons de comprendre pourquoi. Ainsi, chez environ un tiers d'entre elles, les œstrogènes augmentent le niveau d'inflammation des cellules circulantes, ce qui pourrait contrecarrer l'effet bénéfique que ces hormones exercent sur l'endothélium. Nous cherchons à savoir s'il est possible de définir, chez une femme à l'échelle individuelle, le rapport bénéfice/risque de la prise d'œstrogènes. »

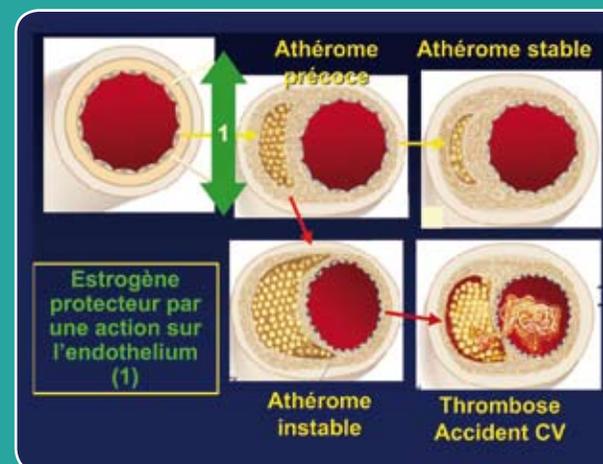
EN QUOI vos travaux vont-ils faire progresser la cardiologie ?

« Notre ambition finale est de mettre au point des molécules dérivées des œstrogènes qui en présentent les effets bénéfiques sans en avoir les effets néfastes – effets inflammatoires mais aussi effets sur le cancer du sein. Il est en effet conceptuellement possible de découpler les actions des œstrogènes, et deux médicaments existent déjà ce qui prouve la faisabilité de la démarche. Cependant, ces deux médicaments, utiliser pour combattre le cancer du sein, ne confèrent pas de protection cardiovasculaire. Pour y parvenir, nous devons au préalable comprendre comment fonctionne le récepteur des œstrogènes, ce qui suppose de « disséquer » les cellules et les molécules de l'endothélium dans des modèles intégrés que sont les souris génétiquement modifiées. »

EN QUOI l'aide de la FFC et de la SFC est importante pour vous et votre équipe ?

« Très en amont des retombées cliniques, nos travaux relèvent de la recherche fondamentale. Ils ne peuvent être financés, à ce stade de leur développement, par l'industrie pharmaceutique. Nos seuls soutiens proviennent du ministère de la recherche et de fondations ou d'associations comme la Fédération Française de Cardiologie et la Société Française de Cardiologie. Ils servent à financer les dépenses de fonctionnement ou les salaires de techniciens ou d'étudiants. Ces travaux coûtent chers : faire une souris transgénique revient à 30 000 €, l'entretien annuel de notre élevage de souris coûte environ 35 000 €. Au total, notre budget de recherche annuel, salaires inclus, est de l'ordre de 800 000 € par an. »

FOCUS TECHNIQUE



LE RÔLE DE L'OESTRADIOL (E2) ET DU RÉCEPTEUR DES ŒSTROGÈNES ER α

L'oestradiol (E2) joue un rôle clé dans le développement sexuel et dans la reproduction. Il est **néfaste** en favorisant le développement de certains cancers, comme le cancer du sein, tandis qu'il **prévient** le développement de l'**athérome** via le récepteur des œstrogènes **alpha** (ER α). Ces dernières années, nous avons pu démontrer expérimentalement deux aspects éclairant d'un jour nouveau les effets extra-reproducteurs des œstrogènes, à savoir que l'E2 induit a) des **effets pro-inflammatoires** au niveau de plusieurs populations du système immuno-inflammatoire et b) des **effets protecteurs vasculaires directement au niveau de l'endothélium**.

Enfin, ER α exerce ses effets via 2 domaines indépendants AF1 et AF2 présents au niveau de sa structure. Nous avons récemment montré grâce à un modèle de souris transgéniques qu'**AF1 n'est pas nécessaire pour médier les effets vasculoprotecteurs majeurs de l'E2** dans l'endothélium, tandis qu'il est absolument nécessaire pour ses effets sexuels, et probablement pour la croissance des cellules de cancer du sein.



Marjorie
POGGI



limiter les complications cardiovasculaires de l'obésité

Biologiste, Marjorie Poggi a soutenu une thèse de sciences en juillet 2008 sur les voies inflammatoires impliquées dans le développement des complications de l'obésité, à la faculté de médecine de Marseille. En 2006, elle a reçu une bourse de 15 000 € de la FFC, pour l'aider à faire sa thèse au sein de l'unité de recherche de l'INSERM 626. Elle a notamment mis en évidence le rôle de certaines molécules dans l'inflammation des tissus adipeux, ce qui à terme ouvre la voie à des solutions thérapeutiques.

QUEL EST L'OBJET de vos recherches ?

« Je cherche à comprendre les mécanismes qui sont à l'origine de l'inflammation du tissu adipeux chez les obèses. L'obésité est une maladie dont la prévalence ne cesse de croître et qui atteint des proportions épidémiques dans le monde entier. L'essentiel de la surmortalité liée à l'obésité est dû aux complications qui lui sont associées. Celles-ci touchent le métabolisme – la plus fréquente et la plus classique est le diabète de type 2, dit diabète gras. L'obésité induit aussi des complications cardiovasculaires, elles-mêmes favorisées par les perturbations métaboliques, ou encore des complications respiratoires, digestives, ostéo-articulaires... L'obésité est depuis peu considérée comme une maladie inflammatoire chronique. Elle s'accompagne de réactions inflammatoires dans le sang et les tissus, en particulier les tissus adipeux et le foie. De nombreuses études s'accordent à montrer que l'inflammation contribue à l'état de résistance à l'insuline, qui conduit au diabète gras, ainsi qu'aux autres complications telles l'athérombose. Mais peu de données sont disponibles quant aux mécanismes initiateurs de l'inflammation au cours de l'obésité. Si l'on parvient à les identifier, alors il sera possible de mettre au point un médicament pour les contrer et limiter ainsi les risques cardiovasculaires qu'ils induisent. »

QUELS SONT les résultats des travaux menés dans le cadre de votre thèse ?

« Nous avons mis en évidence l'implication de certaines voies de l'immunité dans le développement de l'inflammation associée à l'obésité et aux complications qui en découlent. Nous avons montré la participation du récepteur immunitaire TLR4 au développement de l'inflammation du tissu adipeux. Nous avons aussi montré que le CD40, un récepteur situé majoritairement sur les cellules immunitaires, est exprimé sur les cellules spécifiques du tissu adipeux et peut générer une

réaction inflammatoire au sein même de ce tissu. Aujourd'hui, je cherche à trouver la forme du CD40 spécifique au tissu adipeux, qui est impliquée dans cette réaction, en vue de trouver la molécule qui puisse la bloquer. Il n'est pas possible de bloquer le CD40 dans son ensemble, sinon on bloquerait le système immunitaire. »

À QUOI vous a servi la bourse de la FFC ?

« Accordée via le Groupe de réflexion et de recherche en cardiologie (GRRC), la bourse de la FFC a servi à financer l'une de mes quatre années de thèse de sciences au sein de l'unité 626 de l'INSERM. Quand on est étudiant, ce genre de soutien est indispensable pour vivre. Aujourd'hui, à défaut de création de poste de recherche, je dois continuer à trouver des financements afin de poursuivre mes travaux. J'effectue actuellement mon post-doctorat aux Pays-Bas, au Cardiovascular Research Institute de Maastricht. Mon travail ayant été initié à Marseille, j'essaie de poursuivre des collaborations avec mon laboratoire d'origine. »



UNE ALIMENTATION TROP RICHE EST UN POIDS LOURD POUR LE CŒUR, surtout quand elle se double d'un manque d'activité physique. Elle conduit à l'embonpoint ou à l'obésité, qui font équipe avec l'hypertension artérielle, l'excès de cholestérol et le diabète gras. Caractérisé par un excès de sucre dans le sang, celui-ci correspond à une sécrétion excessive et inadaptée d'insuline dans le pancréas ou à une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme – on parle de résistance à l'insuline. Le diabète favorise l'hypertension. Il est source d'athérosclérose et de thrombose. Il multiplie par 3 le risque de crise cardiaque. À lui seul, il est responsable de 15 % des infarctus du myocarde en France.

FOCUS TECHNIQUE

Nos travaux ont contribué à mettre en évidence la participation de l'immunité innée (voie du CD14/TLR4) et de l'immunité adaptative (lymphocytes T) au développement de l'inflammation associée à l'obésité et des complications qui en découlent.

La déficience en TLR4 ou CD14, récepteurs de l'immunité innée reconnaissant le facteur d'origine bactérienne LPS, réduit l'inflammation, la résistance à l'insuline et protège de la stéatose hépatique chez la souris obèse soumise à un régime riche en graisses.

Nous avons décrit une augmentation du contenu du tissu adipeux en lymphocytes T (LT) au cours de l'obésité et mis en évidence, in vitro, une coopération entre les LT et les adipocytes humains, impliquant le système CD40/CD40L. Nous avons montré que les adipocytes humains et murins possèdent un CD40 fonctionnel dont la stimulation induit une inflammation et altère le métabolisme adipocytaire.

La description de ces voies offre de nouvelles perspectives de modulation de l'inflammation au cours de l'obésité.



Pr Jacques
BLACHER



Mieux comprendre le vieillissement du système cardiovasculaire

Chef de service du Centre de diagnostic et de thérapeutique de l'Hôtel Dieu, le Professeur Jacques Blacher poursuit de multiples activités de recherche en épidémiologie au sein des unités INSERM 258 et INSERM/INRA/CNAM 557. Sa carrière de chercheur a débuté avec la préparation d'une thèse de doctorat scientifique de pharmacologie cardiovasculaire, pour laquelle il a obtenu une bourse de la Fédération Française de Cardiologie en 1999-2000. Il revient sur les travaux qu'il a menés voici 10 ans pour explorer le système cardiovasculaire de personnes atteintes d'insuffisance rénale et de personnes très âgées – deux domaines d'investigation cruciaux pour mieux soigner le dernier âge, et qui lui tiennent particulièrement à cœur.

POURQUOI vous intéressez-vous au système cardiovasculaire des patients atteints d'insuffisance rénale et des personnes très âgées ?

« Les insuffisants rénaux hémodialysés représentent presque un modèle de vieillissement accéléré du système cardiovasculaire. Les étudier nous aide donc à mieux comprendre le vieillissement physiologique de celui-ci. Quant à la population très âgée, elle est mal prise en charge. La plupart des essais thérapeutiques ont lieu chez des patients de 60-65 ans. Il est difficile de savoir si leurs résultats sont applicables aux personnes de 70-80 ans, pourtant les plus sujettes à hospitalisation. Alors que cette tranche de population augmente, il me semble indispensable en tant que cardiologue, pour des raisons à la fois techniques et éthiques, de m'y intéresser. »

QUELS ont été les résultats des travaux que vous avez menés sur les personnes hémodialysées dans le cadre de votre thèse ?

« En 1999-2000, j'ai travaillé à la fois à Broussais, sous la direction du Professeur Michel Safar, et au centre hospitalier Manhes de néphrologie à Fleury-Mérogis, pour réaliser des explorations artérielles, indolores et sans risque, sur 242 patients hémodialysés. La rigidité de leurs artères superficielles - proches de la peau : carotides, fémorales, radiales - a été déterminée avec des capteurs de pression. Les anomalies comme la calcification ont été identifiées avec des ultrasons (échographie). Cette cohorte a ensuite été suivie pendant 6 ans et demi.

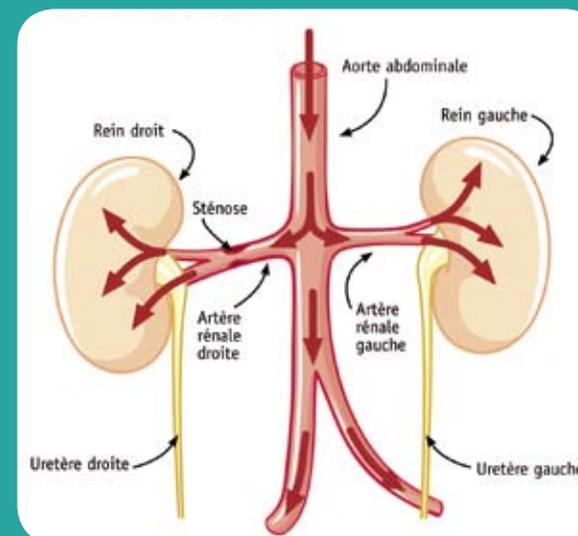
Nos travaux ont convaincu la communauté scientifique que les anomalies artérielles étaient accessibles à l'analyse, qu'elles pouvaient être menées de façon non invasive et produire des résultats fins. Nous avons montré que, au-delà d'avoir l'âge de ses artères, on a les risques cardiovasculaires de ses artères ! La survenue d'accidents cardiovasculaires est en effet fortement corrélée à l'intensité des anomalies artérielles. La calcification des artères notamment présente un risque important de décès. Nous avons établi une graduation pour corrélérer le niveau de risque de décès au degré de calcification des artères (carotides, iliaques, fémorales et aorte abdominale). Nous avons donc mis en évidence que des examens simples étaient fortement prédictifs des complications cardiovasculaires (mesure de la pression pulsée, de la vitesse de l'onde du pouls...). Ils sont aujourd'hui recommandés dans le diagnostic des patients cardiovasculaires. »

LES ANOMALIES cardiovasculaires des personnes très âgées sont-elles similaires à celles des hémodialysés ?

« Elles sont assez proches. Pour autant, les sujets très âgés ont des facteurs de complication cardiovasculaire spécifiquement gériatriques, qui sont aussi importants que les facteurs artériels. Toujours en 1999-2000, j'ai initié une étude sur le système cardiovasculaire de cette population en vue d'identifier les paramètres prédictifs de décès. Cette étude a été menée dans les hôpitaux gériatriques Emile Roux à Limeil-Brévannes et Charles Foix à Ivry-sur-Seine. Elle a concerné 331 patients de 85 ans d'âge moyen, qui ont été suivis sur 18 mois. Ses résultats, inattendus, ont fait l'objet de publications récentes. Les facteurs de risque cardiovasculaires ne sont pas identiques chez les sujets d'âge moyen et les sujets très âgés. Même avec une tension basse, les personnes âgées présentent des risques cardiovasculaires. Alors que le syndrome métabolique (combinaison de perturbations métaboliques comme le diabète, l'obésité, le cholestérol, l'hypertension...) prédispose à l'athérosclérose chez le sujet jeune, il serait plutôt un facteur de protection chez le sujet âgé. Par ailleurs, la dénutrition en premier lieu, ainsi que l'inflammation, sont des facteurs très prédictifs de décès chez ces patients. Déterminer les facteurs prédictifs, c'est important pour parvenir à anticiper l'évolution de la maladie, à adapter le traitement à chaque niveau de risque, à chaque type d'altération, et à chaque patient. L'objectif est de parvenir à une médecine individualisée qui, en l'occurrence, prenne en compte les spécificités de la population la plus âgée. »

EN QUOI la bourse de doctorat que la FFC vous a accordée a-t-elle orienté votre cursus ?

« Les bourses qui sont attribuées aux thésards leur donnent l'opportunité de mener une activité de recherche à temps plein. La Fédération Française de Cardiologie m'a mis le pied à l'étrier pour démarrer mon parcours de recherche et mon activité hospitalo-universitaire. Elle m'a aidé au moment où cela était très important. Si je n'avais pas eu cette bourse, j'aurais sans doute arrêté et l'hôpital et la recherche. À la fin de l'année 2000, et en partie grâce au soutien de la FFC, j'ai été en mesure de soutenir avec succès ma thèse de doctorat scientifique dans le domaine de la pharmacologie cardiovasculaire. »



STÉNOSE D'UNE ARTÈRE RÉNALE

L'insuffisance rénale est provoquée par le rétrécissement d'une artère rénale - qui naît de l'aorte abdominale. Manquant d'oxygène, le rein ne joue plus son rôle de filtre. Lorsque les 2 reins ne fonctionnent plus, il est nécessaire de recourir à une dialyse, une technique qui consiste à dériver le sang de l'organisme vers une machine qui le filtre à leur place. Cette maladie génère des anomalies cardiovasculaires graves, en particulier une calcification et une rigidification de l'aorte, à l'origine d'accidents sévères (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque...) entraînant la mort de façon plus fréquente que chez des patients cardiovasculaires ayant une fonction rénale normale.

FOCUS TECHNIQUE

Exploration du système cardiovasculaire, et notamment les gros troncs artériels, chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés et ces mêmes explorations chez des individus très âgés.

Les résultats de cette recherche clinique sur deux thématiques ont démontré que la réalisation de ces explorations indolores, non invasives et relativement rapides possédait une pertinence clinique indiscutable puisque le niveau d'altération des paramètres artériels prédisait de façon forte la survenue des complications cardiovasculaires et aussi des décès dans ces populations qui paient un très lourd tribut à la maladie cardiovasculaire.

Il est intéressant de noter que les dernières recommandations européennes pour la prise en charge de l'hypertension artérielle datant de 2007 proposent, dans le cadre du soin courant, la réalisation de ce type de mesure.



Pr Daniel
THOMAS

DEFINITION

✚ **Spasme artériel :** contraction brutale des artères qui réduit leur calibre, parfois jusqu'à interrompre la circulation sanguine. La fermeture totale des coronaires provoque un infarctus du myocarde.

Évaluer la prévention du tabagisme chez les 10-15 ans

La Fédération Française de Cardiologie sensibilise les enfants et les adolescents aux dangers du tabagisme depuis plus de 30 ans. Elle complète ses campagnes par une enquête annuelle sur les jeunes et le tabac.

Elle a confié l'analyse des données 2002-2006 de ce baromètre au Docteur Bruno Pereira, qui effectue une thèse de science à Montpellier sous la direction du Docteur Anne Stoebner-Delbarre, médecin de santé publique et tabacologue. Elle lui a accordé une aide de 6 500 € à cet effet. Cardiologue, Président d'honneur de la FFC, le Professeur Daniel Thomas explique l'importance de cette étude pour adapter les messages et les méthodes de prévention à l'évolution du tabagisme chez les 10-15 ans.

POURQUOI un projet de recherche sur le baromètre

« Les jeunes et le tabac » ?

« Chaque année, la Fédération Française de Cardiologie propose aux écoliers et aux collégiens de participer respectivement à un concours de dessin et de story-board afin d'élaborer des supports de communication anti-tabac destinés aux jeunes de leur âge. Dans le cadre de cette campagne « Jamais la première cigarette », organisée avec l'appui du corps enseignant, nous menons une enquête sur les jeunes et le tabac, dont nous confions l'organisation à l'Institut tns healthcare. Nous disposons ainsi d'un baromètre sur le tabagisme des adolescents, sur leurs perceptions, leurs opinions et leurs pratiques. Mis en place en 2002 pour les 10-15 ans, le baromètre a été étendu en 2007 aux 9-10 ans. Il s'agit d'un recueil de données unique qui sonde plus de 25 000 écoliers et collégiens. Sont sollicités pour cette enquête 100 % des 7 000 collèges et un tiers environ des 34 000 écoles primaires de France. Au-delà des « photographies » annuelles, il nous a semblé intéressant d'exploiter scientifiquement cette série de données pour les mettre en perspective. Nous avons chargé un thésard de les analyser. Il s'agit de mieux comprendre l'évolution du paysage du tabagisme des jeunes, en vue d'évaluer l'impact de nos campagnes et d'identifier les axes de prévention à mener. »

OÙ en est cette étude ?

« Nous avons confié au Docteur Bruno Pereira l'analyse des enquêtes 2002-2006 relatives aux 10-15 ans. Son travail a commencé par un ajustement assez lourd sur le plan statistique afin de pouvoir disposer de données représentatives de l'ensemble du territoire français. Son étude se poursuit actuellement. »

QUELS ENSEIGNEMENTS pouvez-vous d'ores et déjà tirer des seules enquêtes « photographiques » annuelles ?

« Malgré l'évolution du contexte législatif et réglementaire, malgré les opérations d'information et de communication de plusieurs organismes institutionnels et l'évolution des sensibilités par rapport aux problèmes de santé, l'initiation au tabagisme suit une tendance lourde. Un tiers des 10-15 ans essaie toujours la cigarette - à 15 ans, ils sont 65 % à avoir déjà fumé. *Grosso modo*, la moitié d'entre eux continue à fumer - soit 17 % des ados. Parmi ceux qui fument, un sur deux fume tous les jours - soit 8 % du total. Pourquoi sont-ils toujours aussi

nombreux ? Nous ne savons pas vraiment. Préoccupante, cette inertie des comportements est source de questionnements. Il nous appartient de trouver des solutions afin que les jeunes évitent le piège du tabagisme.»

AU-DELÀ DES DONNÉES quantitatives, comment évoluent les représentations que les jeunes se font du tabac ?

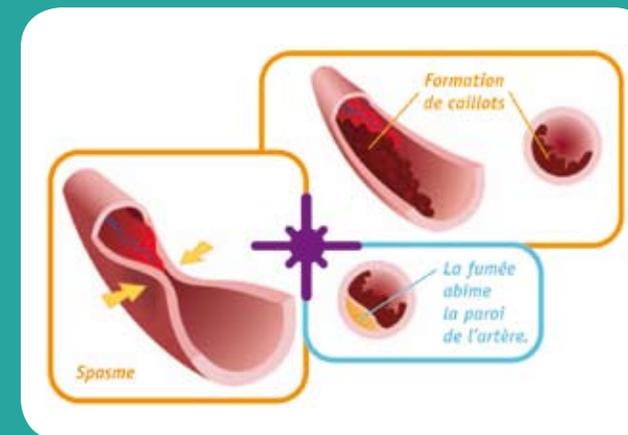
« L'image de la cigarette et du fumeur se sont modifiées. On assiste à une dénormalisation du tabagisme chez les adolescents. Celui qui ne fume pas représente la normalité, c'est un jeune « comme tout le monde » et non plus l'adolescent sage qui écoute ses parents. Naguère, le jeune fumeur passait pour un caïd, il suscitait l'admiration. Aujourd'hui, il est discrédité et perçu comme un être mal dans sa peau, qui a des problèmes en classe ou à la maison. On voit apparaître chez le jeune fumeur une mauvaise conscience : il n'est pas bien fier de fumer. L'interdiction de fumer dans les lieux publics, l'interdiction de la publicité pour le tabac, l'interdiction de la vente aux moins de 18 ans... L'ensemble des dispositifs anti-tabac contribue à cet effet de dénormalisation chez les jeunes. Si fumer est tant réglementé, c'est qu'il ne s'agit pas d'un geste anodin. Ce n'est plus normal de fumer. Pour les 10-15 ans, la cigarette n'est plus un objet de désir. »

QUELLES ACTIONS mener pour faire bouger les comportements ?

« Il faut souligner que la parole des parents compte pour éviter le tabagisme des jeunes. Elle fait référence. Environ 60 % des adolescents qui refusent de fumer suivent les conseils de leurs parents. Près de la moitié de ceux qui ont arrêté de fumer l'ont fait à leur demande. Pour un enfant, discuter avec des adultes, y compris fumeurs, c'est avoir la possibilité de comprendre les pièges de la cigarette. Plus le dialogue est engagé tôt sur ce sujet, plus il sera facile de l'aborder à l'âge des prises de risque. Il est fondamental que les parents expriment leur point de vue. S'abstenir, c'est donner quitus à leur enfant. Pour les ados qui se trouvent seuls à affronter leur tabagisme, il est indispensable de conjuguer les expériences et les savoir-faire de tous les acteurs de la lutte anti-tabac. Un peu plus de la moitié des jeunes fumeurs n'ont jamais parlé de cigarette à leurs parents et 60 % d'entre eux ont déjà essayé d'arrêter de fumer en vain. Ce qui se joue dans le tabagisme fait partie d'une histoire personnelle, marquée par un environnement familial, des événements de la vie, des opportunités de fumer... Pour aider les jeunes à se sevrer, un soutien individualisé est donc nécessaire. Des enseignements peuvent être tirés des quelques programmes d'accompagnement au sevrage qui ont eu lieu, afin d'identifier les éléments dont la conjugaison pourrait être efficace. Il semblerait qu'un dispositif conçu dans le cadre scolaire soit bonifié s'il est relayé par les parents ainsi que dans les activités parascolaires et si les messages qu'il délivre sont répétés au fil du temps. »

LE MONOXYDE DE CARBONE : UN CRÈVE-CŒUR

La fumée inhalée à chaque bouffée de cigarette contient plus de 4 000 substances toxiques dont des gaz (monoxyde de carbone, oxyde d'azote, acide cyanhydrique, ammoniac), des métaux lourds (mercure, cadmium, plomb, chrome) et des goudrons. Elle contient aussi de la nicotine, qui rend dépendant du tabac.



Pour le cœur, c'est le **monoxyde de carbone (CO)**, présent également dans les gaz d'échappement, qui est particulièrement nocif.

- **Il occupe une partie de la place normalement réservée à l'oxygène dans les globules rouges.** Moins bien oxygéné, l'ensemble de l'organisme, le cœur en particulier, fonctionne moins bien. Pour compenser ce manque, le cœur accélère et amplifie ses pulsations.
- **Le CO favorise le dépôt de cholestérol dans les artères** (plaques d'athérome).
- **Il altère la capacité de dilatation des vaisseaux. Il s'ensuit des spasmes**, à l'origine de l'infarctus du myocarde.
- **Le CO inhalé conduit à la formation de caillots** qui bouchent totalement et brutalement les artères (thrombose).

TABAGISME : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- En France, un quart des **66 000** décès attribuables au tabagisme chaque année sont dus à des accidents cardiovasculaires.
- Le tabagisme représente le deuxième facteur de risque d'infarctus du myocarde, juste derrière l'excès de cholestérol.
- Un fumeur régulier sur deux meurt d'une maladie liée au tabac et perd 20 ans de vie, soit un quart de sa vie.