



**HAL**  
open science

# Prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire dans le syndrome coronarien aigu dans l'Est de la Réunion

Pauline Vandelle

► **To cite this version:**

Pauline Vandelle. Prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire dans le syndrome coronarien aigu dans l'Est de la Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01912379

**HAL Id: dumas-01912379**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01912379>**

Submitted on 5 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE LA REUNION  
U.F.R SANTE

ANNEE 2018

N° **2018LARE011M**

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**  
Discipline : Médecine générale

*Présentée et soutenue publiquement*

Par Pauline VANDELLE

Née le 26/02/1989

à Besançon

Le 06/09/2018

# **Prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire dans le syndrome coronarien aigu dans l'Est de la Réunion**

Directeur de thèse  
Dr WEBER Marc

## **Membres du Jury :**

- Pr COMBES Xavier *Président*
- Dr LERUSTE Sébastien *Rapporteur*
- Dr RIQUEL Line
- Dr RAMBAUD Geoffrey
- Dr WEBER Marc *Directeur*

## Table des matières

<b>TABLE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>1 INTRODUCTION ET PREAMBULE.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>6</b>
<b>PREAMBULE.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 La société réunionnaise.....</b>	<b>8</b>
1.1.1 Alimentation à la Réunion : .....	8
1.1.2 Addictions.....	9
1.1.3 Activité physique et sportive, sédentarité .....	11
1.1.4 Etat de santé de la population .....	12
<b>1.2 Qu'est-ce que les maladies cardiovasculaires ? .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3 Qu'est-ce que le SCA ?.....</b>	<b>18</b>
<b>1.4 Qu'est-ce qu'un facteur de risque, un marqueur de risque ? .....</b>	<b>20</b>
1.4.1 Facteur de risque.....	20
1.4.2 Marqueurs de risque.....	20
<b>1.5 L'athérosclérose .....</b>	<b>21</b>
1.5.1 Définition.....	21
1.5.2 Physiopathologie.....	21
<b>1.6 Facteurs de risque cardiovasculaire décrits dans la littérature .....</b>	<b>23</b>
1.6.1 Les grandes études épidémiologiques.....	23
1.6.2 Facteurs de risque non modifiables.....	24
1.6.3 Facteurs de risque modifiables.....	26
1.6.4 Facteurs de risque cardio-vasculaire discutés .....	36
<b>1.7 Facteurs protecteurs décrits dans la littérature .....</b>	<b>38</b>
1.7.1 Consommation de vin rouge .....	38
1.7.2 Consommation de café.....	38
1.7.3 Consommation de thé .....	39
1.7.4 Alimentation .....	39
1.7.5 Activité physique et sportive .....	40
1.7.6 Vaccin contre la grippe .....	40
<b>1.8 Facteurs déclenchants.....</b>	<b>41</b>
1.8.1 Cas particulier de la consommation aiguë de cocaïne.....	41
1.8.2 Cas particulier de la consommation aiguë de cannabis.....	42
1.8.3 Cas particulier des émotions négatives .....	42
1.8.4 Cas particulier de la pollution atmosphérique.....	43
1.8.5 Cas particulier des anti-inflammatoire non stéroïdiens.....	43
1.8.6 Cas particulier des neuroleptiques .....	43
<b>1.9 Marqueurs cardiaques et de risque .....</b>	<b>44</b>
1.9.1 Marqueurs biologiques .....	44
1.9.2 Autres marqueurs .....	45
<b>1.10 Facteurs de risque cardio-vasculaire globaux .....</b>	<b>47</b>

<b>2</b>	<b>METHODE.....</b>	<b>48</b>
2.1	Lieu de l'étude .....	48
2.2	Type d'étude .....	48
2.3	Population de l'étude .....	48
2.3.1	Patients recrutés .....	48
2.3.2	Patients exclus .....	48
2.3.3	Patients inclus .....	49
2.4	Protection des données, confidentialité .....	49
2.5	Recherche bibliographique .....	49
2.6	Réalisation du questionnaire.....	49
2.6.1	Données de l'interrogatoire.....	50
2.6.2	Données du compte-rendu d'hospitalisation.....	50
2.7	Recueil et analyse des données.....	51
2.8	Création de scores .....	51
2.8.1	Score de stress psycho-social.....	51
2.8.2	Score d'activité physique : .....	52
2.9	Valeurs seuils des dyslipidémies.....	52
<b>3</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>53</b>
3.1	Présentation des patients inclus dans l'étude .....	53
3.2	Les facteurs de risque cardio-vasculaire.....	54
3.2.1	Facteurs de risque non modifiables.....	54
3.2.2	Facteurs de risque modifiables.....	55
3.2.3	Synthèse des facteurs de risque cardiovasculaire.....	62
3.2.4	Les facteurs protecteurs .....	64
3.2.5	Les facteurs déclenchants .....	64
<b>4</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>65</b>
4.1	Synthèse des résultats .....	65
4.2	Les forces de l'étude.....	65
4.3	Les faiblesses de l'étude.....	66
4.3.1	Les biais d'information et d'investigation .....	66
4.3.2	Manque de puissance .....	66
4.3.3	Les biais de confusion.....	66
4.3.4	Les biais de mémorisation .....	66
4.4	Analyse comparative avec les données de la littérature.....	67
4.4.1	Sexe .....	67
4.4.2	Age.....	67
4.4.3	Antécédents familiaux .....	67
4.4.4	Hypertension artérielle.....	67
4.4.5	Diabète.....	67
4.4.6	Tabagisme.....	67
4.4.7	Obésité.....	68
4.4.8	Activité physique et sportive .....	68
4.4.9	Stress psycho-social.....	68

4.5	Synthèse.....	69
4.6	Perspectives.....	70
5	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>71</b>
6	<b>ANNEXES</b> .....	<b>73</b>
6.1	Annexe 1 : Déclaration de la CNIL .....	73
6.2	1. Annexe 2 : Questionnaire sur les facteurs de risque cardio-vasculaire.....	74
7	<b>SERMENT D’HIPPOCRATE</b> .....	<b>76</b>
8	<b>RESUME EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS</b> .....	<b>77</b>
9	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>79</b>

## Table des abréviations

AAH : Allocation aux adultes handicapés  
ASPAS : Allocation de solidarité aux personnes âgées  
AIT : Accident ischémique transitoire  
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
ASS : Allocation spécifique de solidarité  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
AVS : Allocation supplémentaire vieillesse  
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés  
DAAF : Direction de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt  
EAS : European atherosclerosis society  
ECG : Electrocardiogramme  
EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments  
FID : Fédération internationale du diabète  
FRCV : Facteur de risque cardiovasculaire  
HAS : Haute Autorité de santé  
HDL: High density lipoprotéin  
HTA : Hypertension artérielle  
IDL : Intermediary density lipoprotéin  
IDM : Infarctus du myocarde  
IMC : Indice de masse corporelle  
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques  
IRM : Imagerie à résonance magnétique  
LDL : Low density lipoprotéin  
MCV : maladies cardio-vasculaires  
NO : Oxyde nitrique  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
ORS : Observatoire régional de santé  
RSA : Revenu de solidarité active  
RSO : Revenu de solidarité  
SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil  
SCA : syndrome coronaire aigu  
TG : Triglycérides  
THS : Traitement hormonal substitutif  
TMAO : N-oxyde de triméthylamine  
VLDL: Very low density lipoprotéin  
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

# 1 Introduction et préambule

## INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles regroupent notamment les maladies coronariennes, les cardiopathies ischémiques post-infarctus, les maladies cérébrovasculaires (accidents vasculaires cérébraux (AVC), démences vasculaires), les artériopathies périphériques, les cardiopathies rhumatismales, les malformations cardiaques congénitales et l'insuffisance cardiaque. Ce travail se concentrera sur les syndromes coronariens aigus (SCA) qui correspondent à une obstruction coronarienne dont le mécanisme le plus fréquent est l'athérosclérose. La formation de cet athérome est influencée par de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV).

A la différence de la Métropole, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité à La Réunion. L'AVC et le SCA en sont les deux principales étiologies. Les maladies cardiovasculaires sont la cause directe d'un décès sur quatre à La Réunion chaque année (1). La zone Est de la Réunion, est l'une des zones les plus touchées et présente des taux de mortalité cardiovasculaire très élevés (1).

L'erreur diagnostique est fréquente dans le SCA. Selon une étude anglaise, 30 % des patients auraient un mauvais diagnostic initial aux urgences ; or si le SCA est initialement diagnostiqué, la survie à un an est améliorée (2).

A l'admission aux urgences ou au cabinet de médecine générale, le diagnostic se base sur l'analyse des antécédents, l'examen clinique et l'électrocardiogramme (ECG), sans dosage systématique de la troponine (2). Le diagnostic de SCA est ainsi loin d'être aisé, les symptômes considérés comme évocateurs de SCA possèdent en réalité un rapport de vraisemblance positif très faible (de 1 à 2,4). Un symptôme isolé est ainsi peu évocateur de SCA et les symptômes doivent être associés pour obtenir une valeur significative. L'examen clinique est quant à lui le plus souvent non contributif, les formes atypiques d'ECG étant fréquentes. La recherche des facteurs de risque se concentre principalement sur ceux dit « majeurs » : âge, sexe, facteur familial, tabagisme, diabète et dyslipidémie.

Une stratification du risque est cependant impérative dans cette démarche diagnostique, évitant à la fois les approches invasives inutiles et coûteuses de patients non à risque, et la non inclusion de patients à risque. Le recueil de l'anamnèse et l'examen clinique étant, la plupart du temps, insuffisants pour cette évaluation de risque, d'autres outils, rapidement accessibles, doivent être utilisés. Avant même la lecture de l'ECG et le dosage de troponine, l'étude précoce du terrain pourrait ici prendre toute sa valeur et permettre un gain de temps dans la prise en charge et

potentiellement une amélioration du pronostic, connu pour être extrêmement dépendant des délais de mise en œuvre des techniques de désobstruction coronaire.

Cependant, concernant cette étude du terrain, les différents facteurs de risque rapportés dans la littérature, en particulier ceux considérés comme « majeurs », ont été identifiés dans des populations bien déterminées. Ils pourraient malgré tout ne pas être ceux avec la plus forte prévalence dans une population ciblée, en particulier si cette population présentait des caractéristiques spécifiques et rares.

Il nous est apparu intéressant d'étudier, de façon prospective, dans la population Est de La Réunion, les SCA d'origine athéromateuse en les adossant aux facteurs de risque cardiovasculaire retrouvés dans la littérature, de façon à préciser lesquels sont les plus présents et influents dans cette population cible. L'objectif principal de cette étude est ainsi de préciser les prévalences des facteurs de risque majeurs et « secondaires » des patients présentant un SCA diagnostiqué au sein d'un service SMUR-Urgences situé dans la microrégion Est de la Réunion et secondairement de préciser les éventuels facteurs déclenchants du SCA dans cette population.

Après une présentation générale de la société réunionnaise et des rappels sur les pathologies cardio-vasculaires en général et le syndrome coronarien aigu en particulier, nous ferons une présentation des facteurs de risque décrits dans la littérature, assortie d'une introduction aux notions de marqueurs de risque et de facteur déclenchant. Nous présenterons ensuite notre étude avec ses objectifs, sa méthode et ses résultats. Après discussion de ces derniers et comparaison à des données de la littérature, nous envisagerons quelques perspectives utiles dans l'amélioration du pronostic des patients.

# PREAMBULE

## 1.1 La société réunionnaise

La société réunionnaise, vieille de 300 ans, s'est constituée dans le cadre d'une histoire coloniale, par vagues d'immigrations successives venues d'Europe, d'Afrique, de Madagascar, d'Inde et de Chine. Plus récemment, immigrèrent aussi des travailleurs mahorais et comoriens. C'est ainsi une société multiculturelle, qui ne peut être comparée à aucune d'un autre lieu du globe.

### 1.1.1 Alimentation à la Réunion :

#### 1.1.1.1 En général

A la Réunion, moins de 10 % de la population respecte les recommandations du programme national nutrition santé (PNNS), à savoir la consommation de 5 fruits ou légumes par jour. La moitié des réunionnais déclare en consommer une portion ou moins par jour.

L'alimentation des réunionnais varie selon leur niveau de vie :

- les plus modestes : alimentation traditionnelle (cari) avec consommation élevée d'huile et de riz et consommation faible de fruits et légumes ;
- les revenus moyens : alimentation traditionnelle mais avec consommation élevée de produits et boissons sucrés ;
- les plus aisés : alimentation de type méditerranéen (légumes, huiles d'olive, fruits)(3).

#### 1.1.1.2 Les matières grasses

Une consommation plus élevée de matières grasses est notée principalement dans les ménages les plus modestes (huile, beurre, margarine). Cette consommation est de 31 % plus élevée qu'en Métropole.

Les réunionnais consomment en moyenne 20 litres d'huile par an (8 litres par an en Métropole) (3).

#### 1.1.1.3 Le sucre

La consommation de produits sucrés est équivalente à celle de la Métropole, mais en moyenne les réunionnais consomment plus de sucre que les ménages métropolitains (+ 15 %), plus de boissons sucrées (+ 5 %), mais moins de produits sucrés élaborés (- 2 %) (3).

#### 1.1.1.4 Les céréales et légumineuses

Le riz et légumes secs sont largement consommés (10 fois plus de riz qu'en Métropole) ; les ménages modestes en consomment 12 fois plus. En Métropole, les ménages modestes consomment principalement du pain et des pâtes (3).

#### 1.1.1.5 Les fruits et légumes

La consommation de fruits est faible (52 % de moins qu'en Métropole), la consommation de légumes peu importante (6 % de moins qu'en Métropole) (3).

### 1.1.1.6 La viande, le poisson, les œufs

La consommation de viande est importante à La Réunion en particulier celle de volaille et de porc (respectivement 300 % et 59 % de plus qu'en Métropole). La consommation de bœuf est faible.

Les réunionnais consomment moins de poissons, moins d'œufs et moins de produits laitiers qu'en Métropole (respectivement - 12 %, - 28 % et - 34 %) (3).

### 1.1.1.7 Conclusion

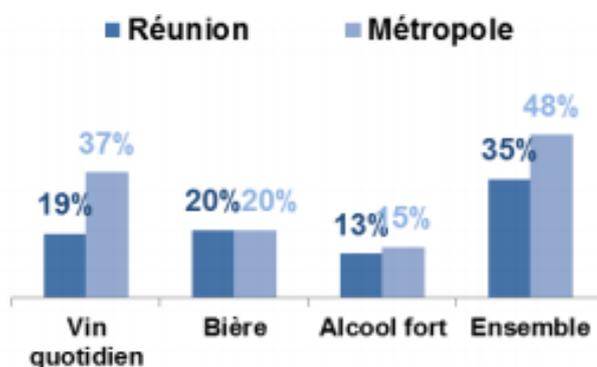
Les études de la Direction de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DAAF) et de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) concluent à une alimentation marquée par un excès de consommation de matières grasses, de produits et boissons sucrés et par une sous-consommation de fruits et légumes (3).

## 1.1.2 Addictions

### 1.1.2.1 Alcool

L'alcool est le produit psychoactif le plus consommé (4). Les fréquences de consommation sont moindres à La Réunion par rapport à la situation nationale (chez les jeunes comme en population générale) mais il est noté des particularités de comportements :

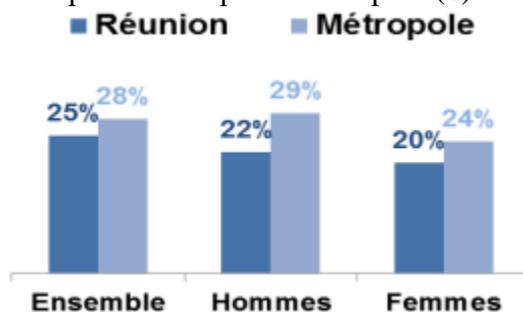
- les préférences de boissons ne sont pas les mêmes : il y a près de 2 fois moins de consommateurs de vins à la Réunion qu'au niveau métropolitain tandis que les niveaux sont équivalents pour les autres types d'alcool ;
- la consommation d'alcool est plus rare mais les quantités ingérées sont plus importantes.



Consommation d'alcool chez les 15-75 ans en pourcentage (5)

### 1.1.2.2 Tabagisme

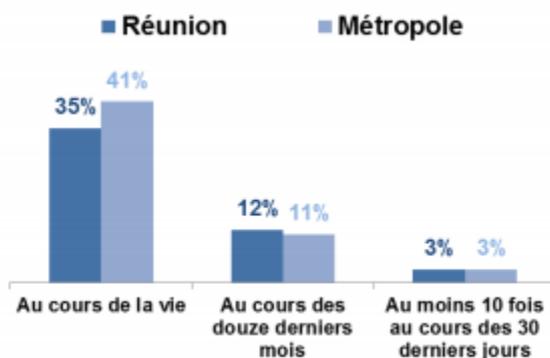
En 2014, l'usage quotidien de tabac concerne globalement 22 % des hommes et 20 % des femmes, ce qui est globalement plus faible qu'en Métropole (6).



Tabagisme quotidien chez les 15-75 ans (5)

### 1.1.2.3 Cannabis (zamal)

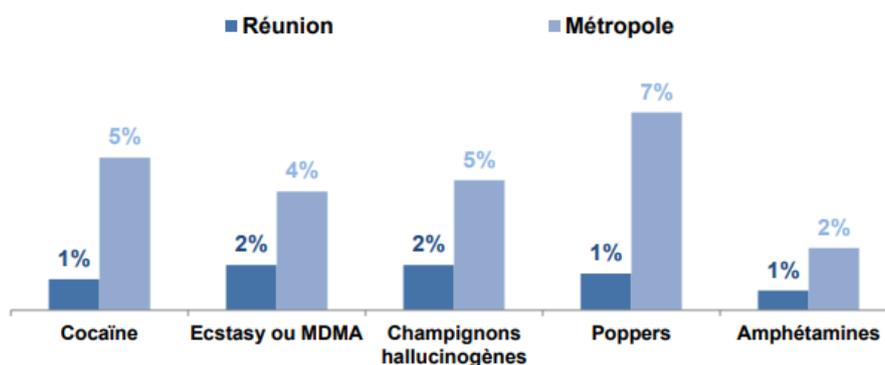
L'usage régulier du cannabis concerne 5 % des hommes et 1 % des femmes chez les 15-64 ans. Elle est similaire à la consommation de Métropole (6).



Usage du cannabis chez les 15-64 ans (5)

### 1.1.2.4 Autres drogues illicites

A La Réunion, les expérimentations des drogues illicites, autres que le cannabis, sont rares (6).

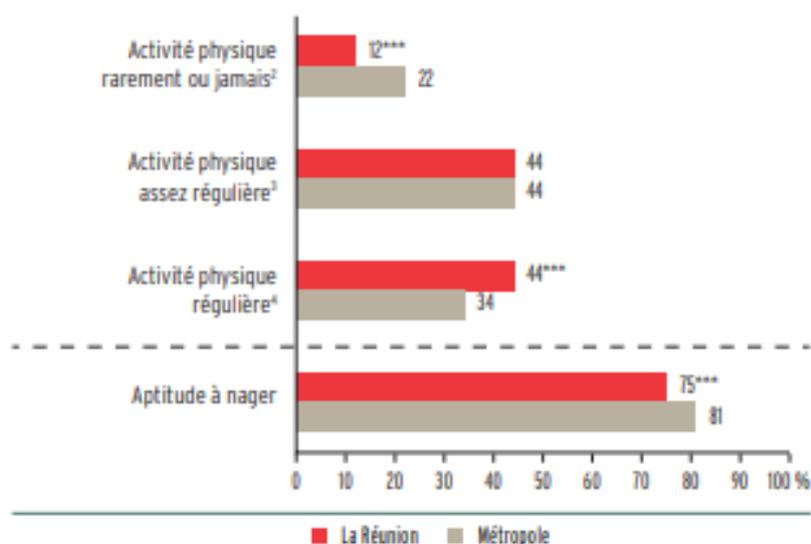


Expérimentation de drogues illicites (autre que le cannabis) parmi les 15-64 ans en % en 2014 (5)

### 1.1.3 Activité physique et sportive, sédentarité

Selon une étude menée par l'observatoire régional de santé (ORS), la fréquence de l'activité physique a été évaluée par le nombre de jours par semaine d'une pratique « d'au moins 30 minutes d'activité physique, que ce soit dans le cadre du travail, des déplacements ou des loisirs » (7).

Ainsi, 44 % des réunionnais disent pratiquer une activité physique régulièrement (au moins cinq fois par semaine), 44 % assez régulièrement (d'une à quatre fois par semaine) et 12 % n'en pratiquer que rarement ou jamais (moins d'une fois par semaine) ; il est ainsi noté une pratique d'activité physique plus fréquente qu'en Métropole. Les femmes sont les plus nombreuses à ne pas avoir d'activité physique régulière (14 % contre 10 % des hommes).



1. Pour l'activité physique, les modalités de réponses de l'enquête Baromètre santé 2014 ont été reclassées : tous les jours ou presque reclassé dans au moins cinq fois par semaine, plusieurs fois par semaine reclassé dans de une à quatre fois par semaine, une fois par semaine reclassé dans de une à quatre fois par semaine, moins souvent reclassé dans moins d'une fois par semaine.

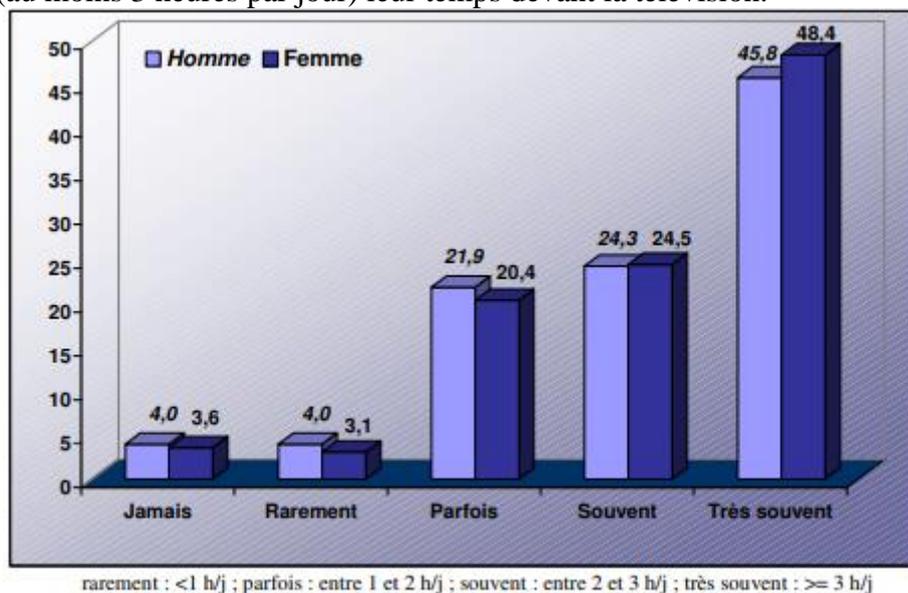
2. Moins d'une fois par semaine

3. De une à quatre fois par semaine

4. Au moins cinq fois par semaine

*Activité physique et aptitude à nager (8)*

Dans une étude réalisée en 2002, les personnes interrogées regardaient la télévision en moyenne 3 heures par jour, sans différence significative selon le sexe. 65 % des 18-29 ans passaient « très souvent » (au moins 3 heures par jour) leur temps devant la télévision.



Nombre d'heure passé devant la télévision selon le sexe (en %) (9)

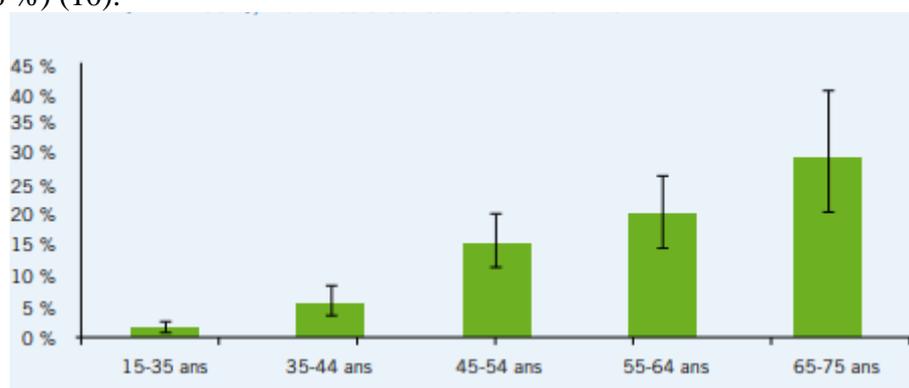
## 1.1.4 Etat de santé de la population

### 1.1.4.1 Hypertension artérielle (HTA)

A La Réunion, la prévalence de l'HTA est de 18,7 %, soit une valeur régionale légèrement au-dessus de la moyenne nationale (18.6 %) (1).

### 1.1.4.2 Diabète

En 2013, la prévalence standardisée du diabète traité pharmacologiquement est estimée à 9,8 % à La Réunion, représentant près de 60 000 personnes traitées. La prévalence du diabète traité reste la plus élevée du territoire français, plus de 2 fois supérieure à celle de l'ensemble de la France (4,6 %) (10).



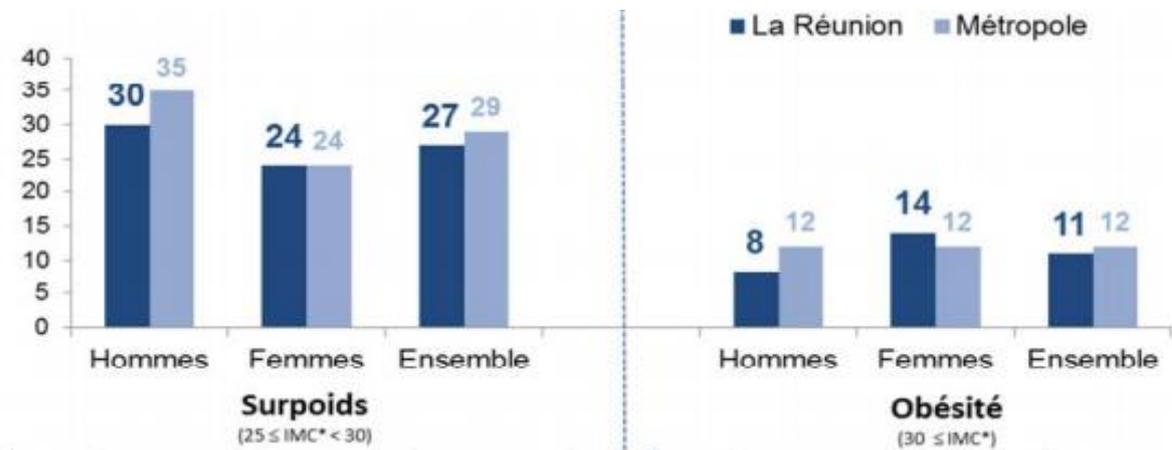
Prévalence du diabète en fonction de l'âge en pourcentage en 2014 (10)

### 1.1.4.3 Obésité

Près de 4 réunionnais sur 10 sont en surcharge pondérale (surpoids ou obésité).

Cette proportion est globalement comparable à la Métropole, mais à La Réunion, les femmes sont davantage concernées par l'obésité que les hommes.

Par ailleurs, la part des personnes obèses y est relativement stable en fonction de l'âge alors qu'en Métropole, cette part augmente avec l'âge. De fait, le taux d'obésité s'avère supérieur au taux métropolitain avant 45 ans (12 % contre 8 %), et inférieur après (10 % contre 15 %) (11).



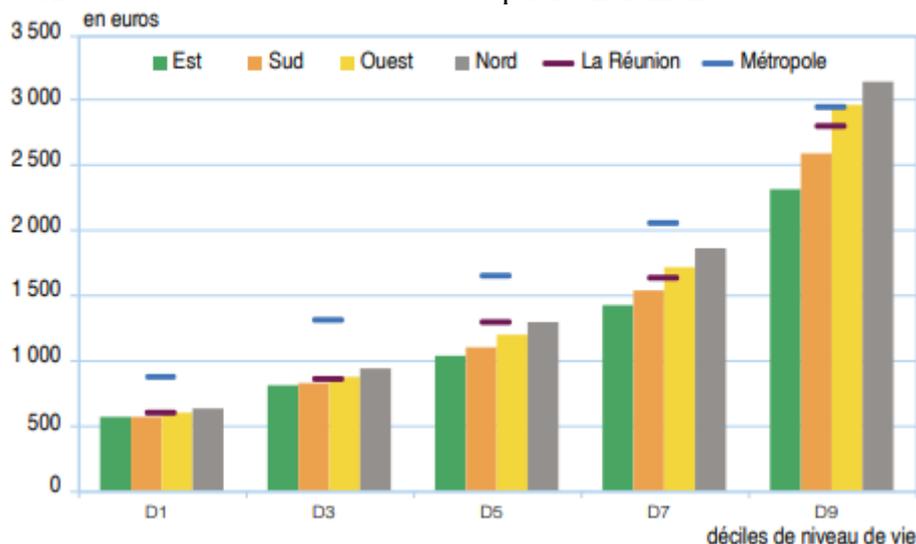
*Fréquence du surpoids et de l'obésité suivant le sexe en 2014(12)*

#### 1.1.4.4 Stress psycho-social

##### Niveau de vie

En 2014, 40 % des réunionnais vivent sous le seuil métropolitain de pauvreté. Trois fois plus importante qu'en Métropole, la pauvreté touche plus fortement l'Est (46 %) et le Sud de La Réunion (43 %) (17).

D'un bout à l'autre de l'échelle des revenus, les niveaux de vie à La Réunion sont bien plus faibles qu'en Métropole. La moitié des réunionnais vivent avec moins de 1 150 euros par mois et par unité de consommation. Ce niveau de vie médian est inférieur de 30 % à celui de la Métropole. Les inégalités de revenus sont plus marquées sur l'île, les plus modestes ayant des revenus particulièrement faibles.



*Décile de niveau de vie à la Réunion et en Métropole en 2014 (13)*

Les minima sociaux sont largement diffusés sur l'île : 150 000 foyers réunionnais (soit 240 000 personnes) ont bénéficié d'une des prestations légales en 2011, dont les plus répandues sont le revenu de solidarité active (RSA), le revenu de solidarité (RSO), l'allocation spécifique de solidarité (ASS), l'allocation aux adultes handicapés (AAH) ou une allocation du minimum vieillesse (Aspa ou ASV). Le RSA est la prestation la plus diffusée avec 16 % d'allocataires parmi les 15 à 64 ans en 2011, contre 3,5 % en Métropole. Ces minima sociaux ne suffisent pas pour autant à réduire de manière significative la pauvreté, mais permettent surtout d'en réduire l'intensité. Sans eux, la moitié de la population pauvre vivrait avec moins de 550 € par mois, contre 690 € avec les minima. 42 % des plus de 65 ans vivent en dessous du seuil de pauvreté (14).

##### Inégalités sociales

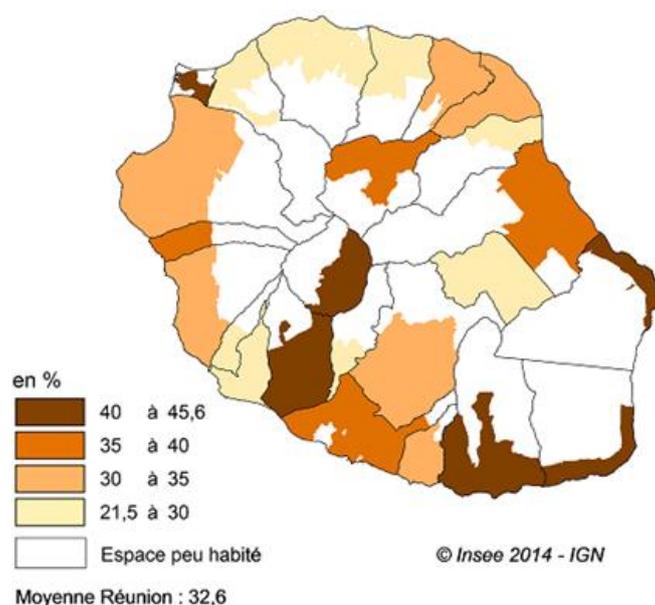
La Réunion est le département le plus inégalitaire de France, les écarts de revenu y sont considérables. L'inégalité sociale est calculée selon l'échelle de Gini : ce score est compris entre 0 et 1, plus il est proche de 1, plus les inégalités sont élevées. La Réunion atteint un score record de 0,53 en 2011, alors qu'il est en moyenne de 0,35 en Métropole (15).

## Emploi

En 2016, le taux de chômage sur l'île de la Réunion est historiquement bas selon l'INSEE, il représente 22,4 % des actifs, soit 78 000 chômeurs, mais il reste extrêmement élevé par rapport à la Métropole (environ 10 %). La moyenne du taux oscillait de 30 % à 40 % entre 1967 et 2001.

L'emploi a progressé dans la zone Est de la Réunion grâce à la mise en place de la zone franche urbaine, s'étendant de Saint-André à Saint-Benoît.

La part des emplois cadres à l'Est de la Réunion est très faible, ne représentant que 4,9 % des actifs (16).



*Part des chômeurs chez les 25-54 ans en 2011 en pourcentage (9)*

## Illettrisme

En 2011 à La Réunion, 116 000 personnes sont en situation d'illettrisme, soit 22,6 % des 16 à 65 ans ayant été scolarisés en France (17). Les conséquences sont multiples : difficultés à utiliser des biens et des services, à accéder aux soins, à l'emploi, mais aussi un sentiment fréquent de dévalorisation de soi.

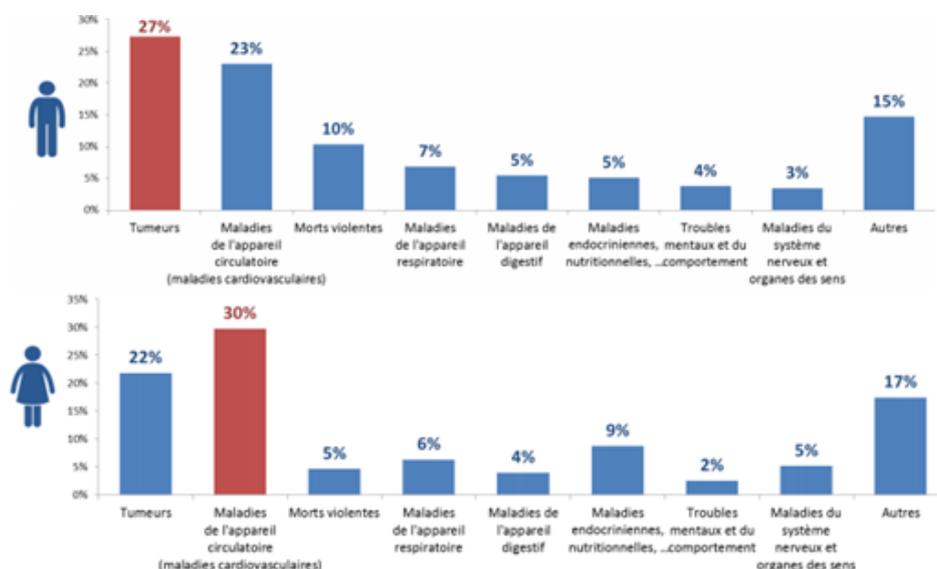
## Violences faites aux femmes

Les violences faites aux femmes sont fréquentes à la Réunion. Selon l'enquête nationale sur les violences envers les femmes en France (ENVEFF), réalisée en 2003 à La Réunion, 1 femme sur 5 (20 %) a subi au moins une forme de violence dans l'espace public au cours des 12 derniers mois, soit 1,5 fois plus qu'en Métropole.

Près de 5 actes de violences faites aux femmes sont ainsi dénoncés en moyenne chaque jour. Selon l'étude menée par la Délégation aux Victimes, 20 morts violentes au sein du couple ont été comptabilisées à La Réunion de 2009 à 2014 (18).

### 1.1.4.5 Maladies cardio-vasculaires (1).

1 100 décès par maladies cardiovasculaires sont recensés chaque année. Globalement, sur la période 2011-2013, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès à la Réunion, juste avant les cancers (26 % contre 25 %.).

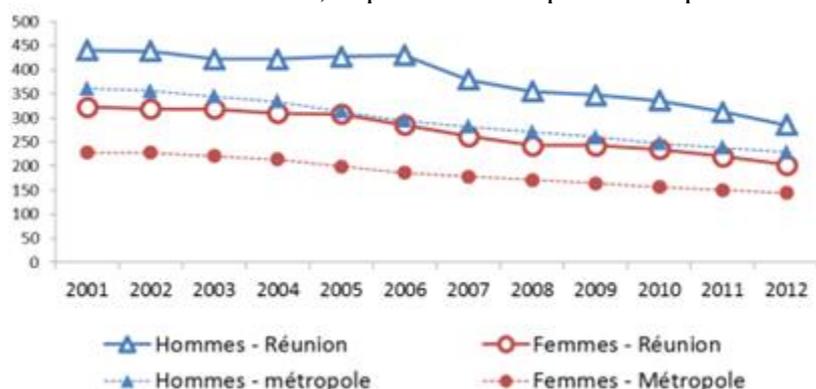


*Répartition des causes de décès suivant le sexe à la Réunion, moyenne 2011-2013 en pourcentage (1)*

La mortalité par maladies cardiovasculaires suit une nette évolution à la baisse à La Réunion comme en Métropole : les taux de mortalité ont diminué de 40% entre les périodes 2000-2002 et 2011-2013, sans distinction entre les sexes (figure 11).

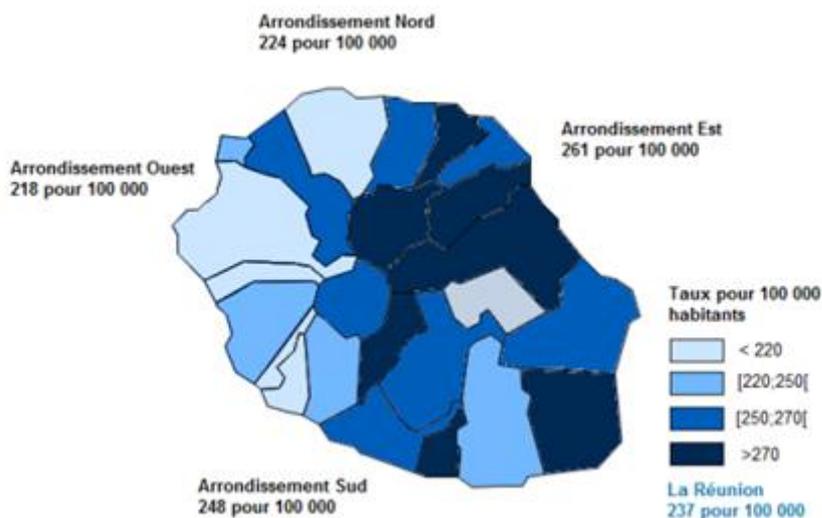
A la Réunion, comme en Métropole, on observe une surmortalité masculine ; la mortalité masculine est 1,5 fois supérieure à la mortalité féminine.

La mortalité prématurée par maladies cardiovasculaires est plus élevée à La Réunion qu'en Métropole, quel que soit le sexe. Le taux de mortalité régionale est 1,5 fois plus élevé que le taux métropolitain chez les hommes, et près de 2 fois plus élevé pour les femmes.



*Evolution du taux standardisé de mortalité par maladie cardiovasculaire suivant le sexe à la Réunion et en Métropole de 2001 à 2012.*

Les cardiopathies ischémiques et les maladies vasculaires cérébrales représentent les premières causes de décès par maladies cardiovasculaires chez les hommes, les maladies vasculaires cérébrales la première cause chez les femmes, loin devant les cardiopathies ischémiques (19). Dans la zone Est de la Réunion (zone de notre étude), le taux de mortalité cardiovasculaire est parmi les plus élevés de l'île.



*Taux standardisé de mortalité cardiovasculaire selon la commune à la Réunion 2011-2013 (taux pour 100 000 habitants)(1).*

Plus de 3 000 séjours hospitaliers en moyenne par an, sur l'ensemble de l'île, sont dus à un SCA. Les SCA représentent 21 % des séjours hospitaliers pour maladies cardiovasculaires. Les hommes représentent 70 % de ces hospitalisations.

## **Synthèse**

La Réunion fait partie géographiquement de l'océan indien, administrativement de l'Union Européenne. De par sa situation géographique, sa population, son développement économique, le mode de vie que l'on y retrouve, elle est une région à part. Les maladies cardiovasculaires y sont la première cause de mortalité, sa région Est est l'une des plus touchées. Le diabète y est un véritable fléau, de prévalence deux fois supérieure à la moyenne nationale française. Alors que l'hypertension artérielle, la sédentarité, et la consommation de tabac semblent superposables à la moyenne nationale, le stress psycho-social y est massivement présent. En effet, 40 % de la population vit sous le seuil de pauvreté, et le chômage, les inégalités sociales, le taux d'illettrisme, les violences conjugales sont parmi les plus élevés de France.

## 1.2 Qu'est-ce que les maladies cardiovasculaires ?

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies cardiovasculaires sont constituées de diverses pathologies affectant le cœur et les vaisseaux sanguins (20) :

- les cardiopathies coronariennes ;
- les maladies cérébro-vasculaires ;
- les artériopathies périphériques ;
- les cardiopathies rhumatismales ;
- les maladies cardiaques congénitales ;
- les thromboses veineuses profondes et les embolies vasculaires.

Le SCA et l'AVC ischémique sont dus essentiellement à l'obstruction d'artères (respectivement coronaires et cérébrales) dont la cause la plus fréquente est l'athérosclérose, elle-même favorisée par de nombreux facteurs de risque qui seront présenter dans ce travail.

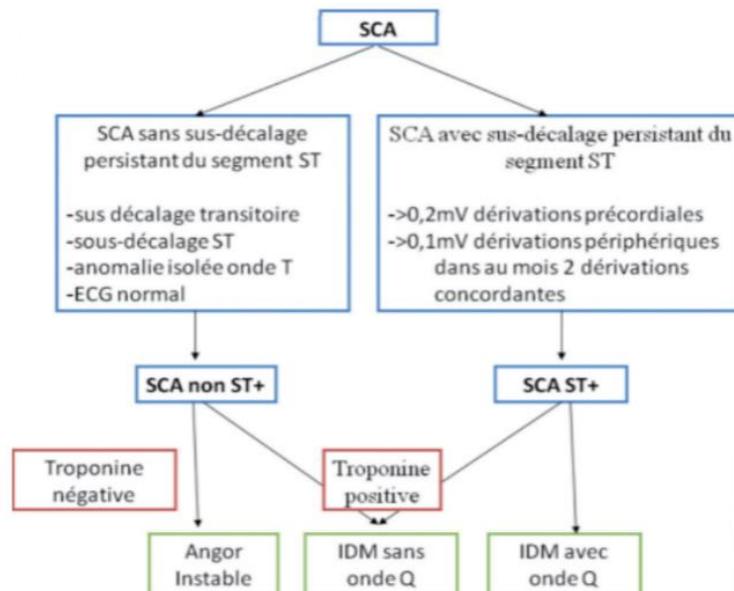
## 1.3 Qu'est-ce que le SCA ?

Ce terme est utilisé depuis le début des années 2000. Il correspond à une entité clinique liée à une obstruction coronaire d'origine athérotrombotique.

L'ECG permet classiquement de diviser les SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST+) du SCA sans sus-décalage persistant du segment ST (SCA non ST+).

Le terme d'infarctus du myocarde (IDM), avec ou sans onde Q sur le tracé ECG, est employé si le dosage de troponine est positif (21).

L'IDM est défini par l'OMS comme l'association d'au moins deux des trois critères suivants : une histoire clinique de douleur thoracique d'allure angineuse de plus de vingt minutes, des modifications sur l'ECG et l'élévation puis la diminution des marqueurs cardiaques (22).



*Les différents types de SCA*

Il en existe deux (23) :

- les SCA à coronaires anormales : l'athérosclérose y est largement majoritaire, en particulier chez les patients de plus de 50 ans. Mais d'autres étiologies sont possibles comme les dissections, les anomalies de naissance, les fistules ou les anévrismes des coronaires ;
- les SCA à coronaires saines, plus rares : on entend par coronaires saines l'absence d'anomalies structurelles ou d'athérosclérose visible en coronarographie. Les étiologies principales en sont :
  - les occlusions par un thrombus ou les spasmes coronaires. Dans ces deux cas, la physiopathologie fait intervenir des anomalies de la paroi artérielle correspondant aux stades précoces de l'athérome coronaire ;
  - des embolies coronaires ;
  - des ponts myocardiques (anomalies congénitales) ;
  - la maladie de Tako-tsubo, parfois classée dans cette catégorie.

## 1.4 Qu'est-ce qu'un facteur de risque, un marqueur de risque ?

### 1.4.1 Facteur de risque

Un facteur de risque peut se définir comme un état physiologique, pathologique ou encore une habitude de vie associés à une incidence accrue de la maladie, avec une relation causale admise entre les deux éléments, de par la présence de certains critères.

Bradford Hill a ainsi énuméré 9 critères permettant de retenir le terme de facteur de risque :

- La force de l'association : elle est exprimée par le risque relatif observé chez les sujets exposés par rapport aux non exposés.
- La constance de cette association
- La spécificité de cette association
- La cohérence chronologique
- La relation dose-réponse ou gradient biologique
- La plausibilité biologique de la relation causale
- La cohérence avec ce que l'on sait de l'histoire naturelle de la maladie
- Les preuves expérimentales
- Les analogies avec d'autres pathologies (24).

### 1.4.2 Marqueurs de risque

Il s'agit également d'un état physiologique, pathologique ou encore d'une habitude de vie associés à une incidence accrue de la maladie, mais cette fois le lien de causalité entre les 2 éléments n'est pas prouvé. Les marqueurs indiquent, par leur présence et leur degré, l'étendue ou le risque de l'atteinte cardiovasculaire (25).

## 1.5 L'athérosclérose

### 1.5.1 Définition

L'OMS définit l'athérosclérose comme « une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout s'accompagne d'une modification de la média » (26).

### 1.5.2 Physiopathologie

Une classification évolutive des lésions d'athérosclérose à partir de l'étude d'artères coronaires a été proposée en 1995 par H. Stary. Il les a classées en 6 stades (26) :

- stade 1 : présence au niveau intimal de cellules spumeuses isolées, c'est-à-dire des macrophages contenant dans leur cytoplasme des quantités importantes de lipides ;
- stade 2 : présence de stries lipidiques. Ce sont des cellules musculaires lisses gorgées de lipides. Les cellules spumeuses sont de plus en plus nombreuses ;

NB : ces deux premiers stades peuvent apparaître avant l'âge de 10 ans et sont asymptomatiques. Les stries lipidiques peuvent régresser ou bien évoluer vers les stades suivants.

- stade 3 ou pré-athérome : accumulation abondante de dépôts lipidiques extracellulaires. La mort des cellules spumeuses entraîne l'accumulation de faibles quantités de lipides regroupés en petits agrégats ;
- stade 4 : regroupement des lipides extra et intracellulaires en un amas appelé cœur (ou noyau) lipidique constituant l'athérome ou plaque simple ;
- stade 5 : fibrose ou chape fibreuse qui entoure le noyau lipidique l'isolant de la lumière artérielle. Ce tissu fibreux est produit par les cellules musculaires lisses, il est constitué de collagène, de mucopolysaccharides, d'élastine et de fibrine ;
- stade 6 : correspond à la rupture de la chape fibreuse (VIa), l'hémorragie intra-plaque (VIb) ou la thrombose (VIc).

À des âges plus avancés de la vie, s'observent des plaques lourdement calcifiées (stade VII) ou presque exclusivement scléreuses (stade VIII) qui peuvent être considérées comme des évolutions terminales de la plaque même si ces formes avancées n'ont probablement pas totalement perdu la capacité de se compliquer de nouveau et de revenir au stade VI.

L'endothélium vasculaire peut être agressé dans différentes situations telles que l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le stress hémodynamique, le tabagisme... En réponse à cette agression, l'endothélium lésé diminue sa synthèse d'oxyde nitrique (NO) et induit la sécrétion de très nombreux facteurs pro-inflammatoires (cytokines, chémokines, molécules d'adhésion). L'association d'une diminution de NO d'une part et l'induction de médiateurs inflammatoires d'autre part favorise l'attraction, l'adhésion et la migration trans-endothéliale de cellules inflammatoires (monocytes-macrophages et lymphocytes T), ainsi que l'accumulation de lipoprotéines. Les lipoprotéines piégées dans l'espace sous endothélial sont progressivement modifiées par oxydation. Le LDL-cholestérol oxydé ne peut plus se lier aux récepteurs cellulaires des LDL natives mais, en revanche peut se lier aux récepteurs exprimés à la surface des macrophages, des cellules musculaires lisses et des cellules endothéliales ; il est alors responsable de la formation de cellules spumeuses (26).

Différents facteurs chimiotactiques et facteurs de croissance libérés par les leucocytes activés et les cellules de la paroi artérielle induisent la migration, à partir de la média, de cellules musculaires lisses qui arrivent dans l'intima et prolifèrent. Elles encapsulent progressivement le centre constitué de lipides, de cellules en apoptose et de cellules nécrosées. Lorsque la masse intimale excède 40 % de la surface totale de la paroi, le remodelage excentrique de l'artère n'est plus suffisant pour contenir la plaque, son développement se fait alors aux dépens de la lumière artérielle et conduit à son obstruction progressive. Le danger d'une plaque n'est pas tant sa taille mais les complications possibles, telles que les hémorragies dues à la rupture des micro-vaisseaux l'irriguant, l'érosion de l'endothélium qui recouvre la chape fibreuse ou la rupture de la plaque. Il est considéré que les plaques stables ont un centre lipidique de petite taille entouré d'une chape fibreuse épaisse riche en cellules musculaires lisses et collagène.

Plusieurs facteurs intrinsèques ou extrinsèques peuvent déclencher une réaction inflammatoire et fragiliser la plaque (27). Le noyau lipidique très riche en cholestérol non estérifié est capable d'induire l'apoptose des macrophages contribuant ainsi à augmenter les dépôts lipidiques acellulaires. Les cytokines pro-inflammatoires produites par les lymphocytes T (tel que l'interféron  $\gamma$ ) inhibent la prolifération de cellules musculaires lisses, ainsi que leur capacité à synthétiser et sécréter les principaux composés (collagène, élastine). Ces cytokines stimulent aussi l'activité de MMP (métalloprotéinase matricielle) capables de dégrader tous les composants de la matrice extracellulaire avec pour conséquence un éventuel amincissement de la chape fibreuse (28). Ce processus est majoré par l'activation des macrophages, via l'interleukine 1, le TNF (tumor necrosis factor) ou le CD40 et induit la sécrétion d'enzymes protéolytiques de type collagénases, gélatinases ou élastases (29).

La rupture de la chape fibreuse met en contact le sang avec les éléments thrombogènes du noyau lipidique déclenchant le phénomène de thrombose. Les lipides oxydés sont capables d'activer directement les plaquettes, mais c'est la richesse du cœur lipidique en facteur tissulaire libéré lors de l'apoptose des macrophages et activé aussi par la présence de micro-particules apoptotiques qui déclenche une cascade de coagulation.

Le processus thrombotique peut avoir plusieurs conséquences ou évolutions: régression du thrombus, rétrécissement de la lumière artérielle sans occlusion complète, embolie artérielle dans le territoire en aval ou obstruction complète de l'artère avec ischémie aiguë du territoire d'aval en l'absence de circulation collatérale (26).

## 1.6 Facteurs de risque cardiovasculaire décrits dans la littérature

### 1.6.1 Les grandes études épidémiologiques

Le terme de facteur associé à une augmentation du risque coronaire a été utilisé après les premiers résultats de l'étude Framingham (30). Pour la première fois, 5 000 sujets âgés de 30 à 59 ans, exempts de toute maladie cardiovasculaire, ont été examinés dans la ville de Framingham (Massachusetts, États-Unis) en 1950. Cette étude a largement contribué à la connaissance des facteurs de risque cardiovasculaire (hypercholestérolémie, HTA, tabagisme, diabète, obésité...) et à la démonstration de l'étiologie multifactorielle de ces maladies. L'étude est toujours en cours.

L'étude cas-témoin INTER-HEART, a montré que neuf facteurs de risque ou protecteurs potentiellement modifiables étaient fortement corrélés au risque de premier SCA. Cette étude a été réalisée dans 52 pays, 12 461 IDM et 14 637 témoins entre février 1999 et mars 2003.

De nombreuses autres études ont été réalisées, permettant de retenir de nombreux facteurs de risques cardio-vasculaires (31)

Facteur de risque	RR (odd ratio)	P
<b>Tabagisme</b>	2,87	<0,001
<b>Dyslipidémie</b>	3,25	<0,001
<b>HTA</b>	1,91	<0,001
<b>Diabète</b>	2,37	<0,001
<b>Obésité abdominale</b>	1,12	<0,001
<b>Consommation de Fruits et légumes</b>	-0,7	<0,001
<b>Alcool</b>	-0,91	<0,03
<b>Activité physique</b>	-0,86	<0,001

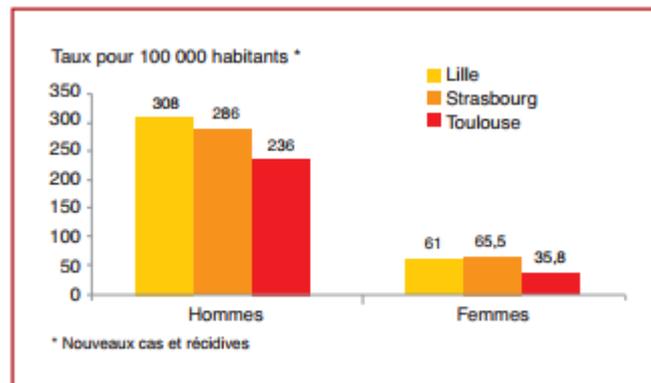
*Description des facteurs de risque coronarien d'après l'étude INTERHEART (31)*

La grande majorité des facteurs de risque décrit dans la littérature de façon seront repris de manière non exhaustive ci-après.

## 1.6.2 Facteurs de risque non modifiables

### 1.6.2.1 Sexe

Le sexe masculin est un facteur de risque cardiovasculaire non modifiable, En France, dans l'étude MONICA (32) le rapport hommes/femmes varie entre 4 et 5 selon les indicateurs de morbi mortalité pris en compte.



*Taux annuels d'infarctus en France selon le sexe. Données MONICA France.*

Dans les différentes études, la proportion d'hommes varie mais est toujours majoritaire. Selon l'étude internationale Interheart (31) les hommes représentaient 76 % des infarctus du myocarde, alors qu'il était 57.9 % dans une vaste étude multicentrique aux Etats-Unis (33). L'âge moyen de déclaration du SCA est inférieur à celui de la femme (63 ans pour l'homme, 68 ans chez les femmes), bien que cet écart tende à diminuer ces dernières années.

En effet, une augmentation de l'incidence des SCA a été observée entre 2008 et 2013, principalement chez les femmes jeunes, dû probablement aux modifications des habitudes de vie. La pathologie coronaire est responsable de la majorité des décès cardiovasculaires chez la femme. Les femmes ont un risque supérieur aux hommes d'être mal diagnostiquées en cas d'infarctus, elles sont plus susceptible que les hommes de ne pas avoir de douleur thoracique (34) ainsi que des symptômes plus atypiques (douleurs au niveau du haut ou du milieu du dos, douleur du cou, douleur à la mâchoire, dyspnée, nausées ou vomissements, indigestion, perte d'appétit, faiblesse ou fatigue, toux, vertiges et palpitations) (34).

Plusieurs études ont déjà montré que les femmes hospitalisées pour infarctus du myocarde (IDM) avaient un taux de mortalité plus important à court terme que les hommes(35).La mortalité élevée chez les femmes après un infarctus du myocarde est expliquée par un risque de décès élevé durant les premiers jours d'hospitalisation (36). Des symptômes atypiques, un âge plus avancé, de plus fréquentes comorbidités associées et une prise en charge moins agressive sont les hypothèses avancées pour expliquer un moins bon pronostic chez les femmes (37) (38).

Une autre étude observe que les femmes de moins de 40 ans hospitalisées pour SCA, ont une incidence significativement plus élevée d'événements cardiaques majeurs (décès, récédive du SCA) dans les 36 mois suivant leur syndrome coronarien aigu (39).

### 1.6.2.2 Âge

Le risque de maladies coronaires augmente avec l'âge. Les taux d'incidence par sexe et par tranche d'âge pour l'ensemble des trois registres MONICA-France augmentent de manière importante chez les hommes et chez les femmes (32). Cette augmentation est cependant plus importante chez les femmes que chez les hommes (19 fois plus de cas chez les femmes de 65-74 ans que chez celles de 35-44 ans ; 8,4 fois plus chez les hommes de 65-74 ans que chez ceux de 35-44 ans).

### 1.6.2.3 Ménopause

L'espérance de vie augmentant (85 ans en 2015 contre 79,4 ans en 1985 selon l'INSEE (40), la période post-ménopausique est plus longue dans la vie des femmes. Contrairement au développement progressif de l'athérosclérose et des MCV chez l'homme, l'incidence des pathologies cardiovasculaires marque une nette accélération dès la ménopause chez la femme, et ceci quel que soit l'âge de la ménopause, même s'il s'agit d'une ménopause précoce (41).

La ménopause aggrave de nombreux facteurs de risque de MCV, y compris les modifications de la distribution des graisses, une tolérance réduite au glucose, des lipides plasmatiques anormaux, une tension artérielle accrue, une augmentation du tonus sympathique, un dysfonctionnement endothélial et une inflammation vasculaire (42).

### 1.6.2.4 Antécédents familiaux cardiovasculaires prématurés

Selon la Haute Autorité de santé (HAS) (43), ils correspondent à :

- un IDM ou une mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ;
- un IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin.

Une étude (44) utilisant les données de la cohorte de Framingham observe un risque de maladie cardiovasculaire multiplié par 2,0 [IC 95% : 1,2 ; 3,1] chez les hommes et 1,7 [IC 95% : 0,9 ; 3,1] chez les femmes qui ont un antécédent familial prématuré de maladie cardiovasculaire. La maladie cardiovasculaire parentale non prématurée était un prédicteur plus faible.

### 1.6.2.5 Prééclampsie

Un antécédent de prééclampsie représente un risque de mortalité plus importante et en particulier de cause cardiovasculaire où celui-ci est plus que doublé (45), et cela même si la tension est redevenue normale dans les suites de l'accouchement.

Ce risque est encore plus important lors d'antécédent de prééclampsie avec accouchement prématuré (46), ou en absence de nouvelle grossesse après la prééclampsie (47). Ce risque est également plus important après une éclampsie sévère qu'après une éclampsie modérée (45).

Ces résultats, définissent la prééclampsie comme un facteur de risque de mortalité par maladie cardiovasculaire. Ils suggèrent que l'observation d'une tension artérielle normale après la prééclampsie ne devrait pas décourager la recherche d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ni de supprimer le besoin d'autres mesures préventives.

## **1.6.3 Facteurs de risque modifiables**

### **1.6.3.1 Tabagisme**

Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risques cardiovasculaires modifiables. Selon Interheart le tabagisme actuel ou passé est le 2<sup>ème</sup> facteur de risque le plus important après les dyslipidémies (31). Il représente la plus importante cause de mortalité cardiovasculaire évitable (48). Il intervient sans seuil d'intensité ni de durée d'utilisation, même pour les consommations les plus faibles (49).

Le risque est identique quel que soit le type de tabagisme (cigarettes avec ou sans filtre, pipe, cigare, narguilé, tabac à mâcher...) (50). Le tabagisme passif augmente également le risque cardiovasculaire (51).

Une étude révèle que des taux anormaux de cotinine (augmentée lors d'un tabagisme actif ou passif) sont associés à une augmentation de 61 % du taux d'infarctus infra-clinique (52).

L'arrêt du tabac peut très rapidement apporter une protection efficace et importante. Après un infarctus du myocarde, il diminue la mortalité de 36 % et diminue le risque d'infarctus de 32 % (53) (54). Plus le sevrage est précoce, plus le bénéfice cardiovasculaire est grand.

Les mécanismes expliquant la nocivité cardiovasculaire du tabagisme ne sont pas totalement élucidés, les principaux étant la thrombose, le spasme artériel et le stress oxydatif (55). L'effet pro-thrombotique du tabagisme est lié à l'augmentation de l'agrégation plaquettaire, du taux de fibrinogène et de la viscosité sanguine (par accroissement des éléments figurés du sang).

Le tabagisme entraîne également une altération de la vasomotricité artérielle endothélium-dépendante (56), ce qui explique la fréquence des manifestations de spasme coronaire chez les fumeurs.

Le monoxyde de carbone (NO) a une affinité beaucoup plus grande pour l'hémoglobine que l'oxygène, il diminue les capacités de transport de ce dernier vers les tissus. Il contribue, chez les patients coronariens, au renforcement de l'ischémie, augmente le "stress oxydatif". L'augmentation du stress oxydatif, associée à la perte de l'effet protecteur du NO, est à l'origine de pratiquement tous les mécanismes pro athérogènes (dysfonction endothéliale, inflammation, peroxydation lipidique...) et pro thrombotiques (dysfonction plaquettaire, réduction de la fibrinolyse physiologique...) (56).

### **1.6.3.2 Hypertension artérielle**

L'HTA est définie de manière consensuelle comme une PA  $\geq$  140/90 mm Hg mesurée en consultation et persistant dans le temps (57). Selon l'étude Interheart (31), l'hypertension artérielle représente un risque multiplié par 2,48 d'infarctus du myocarde. L'étude épidémiologique Framingham a montré que l'élévation de la tension artérielle était un facteur de risque commun à toutes les maladies cardio-vasculaires (58).

Mais jusqu'où baisser la tension artérielle ? Une étude publiée dans Lancet en 2017, montre qu'une tension artérielle systolique <120 mm Hg augmente le risque d'accident cardio-vasculaire. De même qu'une tension artérielle diastolique < 70 mm hg (59).

Au cours de l'HTA, les conséquences sont différentes selon que l'on s'intéresse aux artères de gros ou de petit calibre.

L'HTA provoque :

- un remodelage concentrique, c'est-à-dire une réorganisation de la même quantité de tissus autour d'un diamètre plus petit (modification de l'épaisseur intima-média) favorisant l'athérosclérose ;
- une atteinte précoce de la fonction endothéliale, avec diminution de la production du NO et augmentation de la réaction inflammatoire (60).

### 1.6.3.3 Diabète

Avec l'étude de cohorte de Framingham en 1979 (61), le risque accru de maladie athérosclérotique clinique a été signalé. Plus tard, des études datant des années 90 (62) (63), mais aussi plus récentes (31), ont montré une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire liée au diabète. Ce risque est majoré chez la femme (facteur 2 à 3 pour l'homme et 3 à 6 pour la femme) ; il est relativement constant d'une population à l'autre (64). Dans une étude finlandaise, le risque d'IDM chez le diabétique sans antécédent d'IDM égalait celle du non-diabétique avec antécédent d'IDM (65).

Le prédiabète (existence d'une glycémie à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/L soit 6,1-6,9 mmol/l) et l'intolérance au glucose (existence d'une glycémie 2h après la prise de 75 g de glucose comprise entre 1,40 et 1,99 g/L soit 7.8 à 11.1 mmol/l) pourrait augmenter le risque cardio-vasculaire chez les patients de moins de 65 ans (66).

Le nombre d'individus atteints de diabète dans le monde continue d'augmenter et devrait toucher plus de 500 millions de personnes d'ici 2035. A La Réunion, le taux de patients diabétiques est environ 2 fois supérieur à celui de la Métropole. Une des causes pourrait être la consommation importante de riz blanc. En effet, une méta-analyse a montré un lien entre la consommation régulière de riz blanc et le développement du diabète de type 2. Chaque portion de consommation de riz blanc par jour était associée à une augmentation de 11% du risque de diabète dans l'ensemble de la population (67). D'autres facteurs sont responsables tels que les autres apports alimentaires (notamment la consommation de soda importante à la Réunion), la sédentarité... L'explication serait que la consommation d'aliments à index glycémique élevé provoque un pic insulinaire, la multiplication de ces pics insuliniques devenant responsable d'une insulino-résistance. L'hyperglycémie serait également néfaste pour les cellules bêta des îlots de Langerhans (glycotoxicité), entraînant au long cours une diminution de la production d'insuline (68).

Le diabète est une pathologie communément associée à des complications à la fois microvasculaires et macrovasculaires. Les événements athérotrombotiques sont la première cause de décès chez les patients diabétiques. Les mécanismes cellulaires et moléculaires reliant thrombogénicité et diabète restent incomplètement compris. Le diabète de type 1 comme le diabète de type 2 sont des pathologies prothrombotiques à la fois dues à l'hyperglycémie et à l'hyperinsulinisme chronique. Parmi les différents agonistes impliqués dans la thrombogénicité augmentée des patients diabétiques, on retrouve de nombreuses anomalies biochimiques : augmentation des facteurs pro-coagulants et des facteurs tissulaires, altération de la fibrinolyse, hyperréactivité plaquettaire, dysfonction endothéliale, activation leucocytaire, inflammation de bas grade et implication des microparticules. (69).

### 1.6.3.4 Hyperglycémie post-prandiale

L'hyperglycémie post-prandiale est reconnue comme facteur de risque cardiovasculaire, pas uniquement dans la population diabétique mais aussi dans la population générale. Trois cohortes européennes de patients non diabétiques ont été étudiées, le quintile qui présentait les glycémies post-prandiales les plus élevées 2 heures après le repas avait un risque de mortalité significativement plus important (OR 1.6 ; IC 1.4-1.9) (70).

L'hyperglycémie post prandiale augmenterait le stress oxydatif, ainsi que la coagulation sanguine, deux points importants de la formation d'athérosclérose et de thrombi (71).

### 1.6.3.5 Dyslipidémie

#### Les différentes lipoprotéines

Les lipides tels que le cholestérol sont des molécules hydrophobes. Pour être transportés au niveau plasmatique (milieu aqueux) ils doivent donc se complexer à des lipoprotéines plasmatiques. Ces lipoprotéines sont des apolipoprotéines associées à différentes proportions de cholestérol et triglycérides par des liaisons faibles. Il existe différentes lipoprotéines, classées selon leur densité :

- les chylomicrons sont les moins denses. Les triglycérides représentent 86% de leur masse, les protéines 2%, le cholestérol et les phospholipides formant le reste. L'Apo B48 est leur principale apolipoprotéine ;
- les VLDL (*very low density lipoproteins*) transportent les triglycérides hépatiques. Elles contiennent majoritairement des triglycérides ;
- les IDL (*intermediary density lipoprotein*) et les LDL (*low density lipoproteins*) sont formées au cours de la lipolyse des VLDL. Le cholestérol représente le lipide majoritaire. L'Apo B100 est la principale protéine des VLDL, IDL et LDL ;
- les HDL (*high density lipoprotein*) transportent principalement le cholestérol. Les apolipoprotéines A-I et A-II ont un rôle important dans leur structure.

La composition des apoprotéines permet de différencier les différentes lipoprotéines. En effet lorsqu'il y a présence d'Apo-B on est face à des LDL et lorsqu'il y a présence d'Apo-A on est face aux HDL. Les chylomicrons possèdent les unes et les autres, mais ils sont présents dans l'organisme uniquement en période postprandiale.

#### Cholestérol total

La première relation entre taux de cholestérol élevé et maladies cardiovasculaires date de l'étude de Framingham (72) dans les années 1950. Chez les patients de moins de 50 ans, les taux de cholestérol étaient directement liés à la mortalité globale ainsi que par maladie cardiovasculaire. Cela n'a pas été démontré chez les patients de plus de 50 ans. Dans les études plus récentes, les taux de lipoprotéines transportant le cholestérol sont plus couramment utilisés.

#### LDL (Low Density Lipoprotein) cholestérol et apolipoprotéine B

Récemment, des cardiologues de l'European Atherosclerosis Society (EAS) ont analysé les données des études cliniques dans le domaine du LDL cholestérol et des maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose ; des aspects génétiques et épidémiologiques ont été inclus. Leur méta-analyse regroupe 200 études impliquant plus de 2 millions de participants avec plus de 20 millions de personnes-années de suivi et plus de 150 000 événements cardiovasculaires. Ils concluent qu'il existe un lien dose-dépendant entre le taux de LDL cholestérol et le risque de maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose (73).

Par ailleurs, plus de 30 études randomisées incluant plus de 200 000 patients qui ont présenté un total de 30 000 événements cardiovasculaires ont évalué différentes familles médicamenteuses agissant sur le taux de LDL cholestérol (statines, ezetimibe, anti PCSK9). Elles ont conclu que ces traitements permettent à la fois de faire baisser le LDL-cholestérol mais aussi de réduire le risque d'évènements cardiovasculaires de façon proportionnelle à la baisse du LDL-cholestérol.

Les statines de leur côté permettraient d'obtenir une diminution du LDL mais aussi de stabiliser la plaque d'athérome en augmentant la cape fibreuse de celle-ci. La stabilisation semble d'autant meilleure que la dose de statine est élevée (74). En revanche, les études sur la régression des plaques d'athérome sont contradictoires (74) (75).

Plus récemment, des apolipoprotéines ont été étudiées comme facteur de risque cardiovasculaire. Dans des études comme Interheart (31), le rapport Apo B/Apo A1 semble avoir un plus grand retentissement sur le risque cardiovasculaire que le LDL seul. L'ApoB quant à elle semble être un marqueur plus sensible d'anomalie lipidique que le LDL. Elle reflète la concentration de VLDL et de LDL puisque chacune de ces particules porte une molécule d'ApoB. Plusieurs études tendent à montrer que l'ApoB a une meilleure corrélation que le LDL avec le risque CV (76) (77). Elle pourrait ainsi être un meilleur marqueur du risque résiduel que le LDL, puisque la mesure de celui-ci ne permet de prendre en compte le pouvoir athérogène des particules VLDL. Cependant l'Apo-B n'est actuellement pas utilisée en routine et n'apparaît pas dans les recommandations.

### **HDL (high density lipoprotein)**

Des études observationnelles telles que PROCAM [Prospective Cardiovascular Münster] (78) ont montré qu'il existe une relation pronostique inverse entre HDL et morbi-mortalité CV, indépendante du LDL-cholestérol. Cependant, des taux très élevés de HDL-cholestérol peuvent augmenter la mortalité. Le taux de HDL associé à une mortalité la plus faible était de 0,73g/l chez les hommes et 0,93 g/l chez les femmes ; au-delà de ce taux, le taux de mortalité était augmenté (79) .

### **Triglycérides (TG)**

Une méta-analyse de 29 essais prospectifs a montré que le groupe ayant des TG supérieurs à 1,78 g/l avait un risque coronarien 72 % plus important que celui ayant un taux inférieurs à 1,15 g/l ; ce risque était ajusté sur les facteurs de risque majeurs (âge, sexe, tabagisme, LDL-cholestérolémie et HTA). L'analyse a montré que le lien statistique restait puissant aussi bien chez l'homme que chez la femme, et aussi bien à jeun qu'en postprandial (80).

### **Triade lipidique (LDL, HDL et triglycéride)**

Plusieurs études ont montré l'importance de ne pas prêter attention uniquement au LDL-cholestérol pour réduire le risque cardiovasculaire, mais de considérer également les taux de HDL-cholestérol et de triglycérides.

Dans une analyse post hoc de l'étude 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) de prévention secondaire, il a été observé dans le groupe placebo que les patients ayant à la fois un HDL-cholestérol bas, des TG élevés et un LDL-cholestérol élevé avait un risque augmenté de 52 % de présenter un événement cardiovasculaire ; ce risque n'était accru que de 14 % chez ceux dont seul le LDL-cholestérol était élevé (81).

Dans l'étude TNT (82), un taux de HDL-cholestérol bas (inférieur à 0,37 g/l) était associé à une augmentation de 39 % du risque d'évènement cardiovasculaire majeur dans les 5 ans, par rapport à un taux d'HDL-cholestérol élevé (supérieur ou égal à 0,55 g/l) et cela malgré un taux de LDL-cholestérol bas.

Enfin, malgré un LDL-cholestérol inférieur à 0,70 g/l obtenu par de fortes doses de statines, un taux de TG supérieurs à 2 g/l était associé lui aussi à une augmentation de 56 % du risque de décès, d'IDM ou de SCA par rapport à un taux de TG inférieurs à 1.15g/l (83) .

### 1.6.3.6 Syndrome métabolique, risque cardiométabolique

Le syndrome métabolique se caractérise par une association d'anomalies physiologiques et biochimiques, asymptomatiques, qui peuvent coexister avec des facteurs génétiques et acquis. Parmi les nombreuses définitions proposées, deux, très différentes, faisaient référence : celle de l'OMS, (revue en 1999) et celle du National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). En 2005, la Fédération Internationale du Diabète (FID) formule une nouvelle définition globale du syndrome métabolique. Cependant dans les études, les 3 définitions restent utilisées.

La définition du syndrome métabolique par la FID (84) est la suivante: obésité centrale, tour de taille propre au groupe ethnique - cf tableau en fin de paragraphe- plus l'un des facteurs suivants :

- taux élevé de triglycérides ( $\geq 1,7$  mmol/l - 150 mg/dl -) ou traitement spécifique de ce trouble lipidique ;
- faible taux de cholestérol HDL ( $< 1,03$  mmol/l -50 mg/dl- chez l'homme  $< 1,29$  mmol/l -50 mg/dl-chez la femme ) ou traitement spécifique de ce trouble lipidique ;
- HTA systolique  $\geq 130$  mmHg ou diastolique  $\geq 85$  mmHg ou traitement d'une HTA diagnostiquée précédemment ;
- taux élevé de glycémie veineuse à jeun  $\geq 5,6$  mmol/l -100 mg/dl-ou diabète de type 2 diagnostiqué précédemment.
- un test oral de tolérance au glucose est fortement recommandé mais pas nécessaire pour définir la présence du syndrome.

Cette définition peut difficilement être appliquée dans une population très métissée comme celle de la Réunion.

Européides	Hommes	$\geq 94$
	Femmes	$\geq 80$
Sud-asiatiques	Hommes	$\geq 90$
	Femmes	$\geq 80$
Chinois	Hommes	$\geq 90$
	Femmes	$\geq 80$
Japonais	Hommes	$\geq 85$
	Femmes	$\geq 90$

*Valeurs spécifiques au pays/à l'origine ethnique pour le tour de taille (39)*

### 1.6.3.7 Obésité abdominale

En France, des valeurs supérieures à 94 cm chez l'homme et à 80 cm chez la femme permettent de repérer les sujets à risque.

Le tour de taille, reflet de l'adiposité abdominale et de l'insulinorésistance, est mieux corrélé au risque de mort subite et d'IDM que le simple indice de masse corporelle (IMC). Dans l'étude Interheart, en analyse multivariée, le quintile supérieur pour le tour de taille (99 cm pour les hommes et 97,4 cm pour les femmes), est associé à l'IDM avec un odd ratio de 1,77 ( $p < 0,0001$ ) par rapport au quintile le plus bas. Une autre étude réalisée aux États-Unis, suivant 44 702 infirmières âgées de 40 à 65 ans (85) et ayant duré en moyenne 8 ans, a observé que l'obésité abdominale était significativement associée à un risque accru de maladie coronaire (risque relatif de 2,32 si le tour de taille dépassait 96,5 cm, après ajustement pour l'IMC).

Ce qui est vrai en prévention primaire l'est aussi en prévention secondaire. Une étude récente (86) a montré l'impact de l'obésité abdominale sur les rechutes cardiovasculaires.

Une méta analyse (87) a confirmé que le tour de taille et le rapport taille-hanches étaient des facteurs de risque cardiovasculaires (MCV).

### 1.6.3.8 Stress psycho-social

Dans l'étude Interheart (31), le stress psycho-social est évalué grâce à 5 questions simples :

- Avez-vous ressenti du stress au travail ou à la maison au cours des 12 mois qui ont précédé votre accident cardiaque ?
- Ressentez-vous un stress secondaire à des soucis financiers ?
- Avez-vous vécu des événements tragiques dans votre vie (divorce, perte de travail, perte d'une récolte ou faillite, actes de violence, conflits familiaux majeurs, maladie ou accident grave, perte d'un proche) ?
- Avez-vous ressenti au cours des 12 derniers mois des sentiments de tristesse, des coups de déprime ou ressenti une dépression ?
- Quelle est la perception du patient sur le contrôle qu'il a sur sa vie ?

Selon cette étude, le stress psycho social augmente le risque cardiovasculaire (OR 2,67 (2,21 ;3.22). C'est le 3<sup>ème</sup> facteur de risque après les dyslipidémies et le tabagisme.

Les résultats montrent un risque accru d'infarctus du myocarde aigu lié au stress en général (au travail, à la maison ou les deux) sur plusieurs périodes (OR=1,45), au stress permanent au travail (OR=2,17), à des événements stressants (OR=1,48) et à la dépression (OR=1,55). Ces différences étaient constantes d'une région à l'autre, selon les différents groupes ethniques et entre les hommes et les femmes.

La femme serait plus vulnérable que l'homme à l'ischémie myocardique induite par le stress mental, et moins par le stress physiologique (88).

Les mécanismes (89) (90) (91) s'exercent potentiellement via :

- l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (ou axe HPA, ou axe corticotrope) qui libère le cortisol et l'ACTH (hormone adrénosurrénalienne) ;
- le système nerveux autonome sympathique (catécholamines) et parasympathique (variabilité du rythme cardiaque) ;
- un effet direct sur le système cardiovasculaire (rythme cardiaque, pression artérielle systolique et diastolique) ;
- une augmentation de l'activité amygdalienne qui stimule la moelle osseuse et l'inflammation artérielle (92).

Certains de ces facteurs ont été étudiés indépendamment, tel que le syndrome dépressif, le stress secondaire à des problèmes financiers, au travail ou les événements tragiques.

## Dépression

Le syndrome dépressif est un facteur de risque cardiovasculaire largement décrit dans la littérature. Une méta-analyse (93) révèle une augmentation de 81 % du risque de développer une maladie coronarienne, mais aussi un risque plus important de récurrence (94).

Selon une étude(95), les patients dépressifs sont plus susceptibles d'avoir des comportements favorisant les risques cardiovasculaires : tabagisme , manque d'activité physique, surpoids, HTA, diabète ou glycémie élevée. Cependant, une autre explication est évoquée : le syndrome dépressif est associé à des changements physiologiques tels, l'activation du système nerveux sympathique, les troubles du rythme cardiaque, l'inflammation systémique et localisée, et hypercoagulabilité, qui influent négativement sur le système cardiovasculaire (96).

Les études ne permettent cependant pas de déterminer si la dépression est un facteur de risque indépendant ou par le biais d'une modification du mode de vie.

## Chômage

Dans une étude, le risque d'infarctus du myocarde était significativement plus élevé chez les chômeurs que chez les non chômeurs, le risque augmentait à chaque nouvelle perte d'emploi. Le risque se normalisait pour les périodes de chômage plus longues. Les personnes partant à la retraite de leur plein gré n'étaient pas concernées par ces effets négatifs (97).

## Stress au travail

Le « *Job strain* », c'est à dire la tension au travail est la combinaison d'une faible latitude décisionnelle et d'une forte demande psychologique. Une situation de travail est génératrice de stress si elle associe : des exigences élevées au niveau du travail, peu ou pas de contrôle sur son propre travail et un soutien social faible de la part de l'équipe de travail ou de la hiérarchie, selon le modèle de Karasek (98) .

Dans une méta-analyse comprenant 197 000 participants (99), un « *job strain* » important était un facteur de risque significatif de maladie cardiovasculaire (RR 1,23 : -1,10-1,37-).

Le fibrinogène plasmatique pourrait être l'un des médiateurs potentiels expliquant la relation entre le stress au travail et les maladies coronariennes (100) . Mais le « *job strain* » pourrait également être lié à un mode de vie à risque : diabète, inactivité physique, tabagisme actif et obésité (101).

## **Classe sociale**

Plusieurs revues de littérature (102) (103) ont montrées qu'il existe une relation entre la classe socioéconomique (classe sociale des parents, niveau de revenus) et l'incidence des événements cardiovasculaires. L'explication proposée est que des facteurs psychosociaux tels que l'isolement social, le manque de soutien social, l'état de stress, des comportements du type « hostilité » ou des styles de « coping » peu adéquats, peuvent médier ces relations.

Le « coping » est l'ensemble des procédures et des processus qu'un individu peut imaginer et installer entre lui et un événement qu'il juge inquiétant, voire dangereux, afin d'en maîtriser les conséquences potentielles sur son bien-être physique et psychique.

## **Travail de nuit**

Une étude prospective a fait apparaître l'existence d'une élévation du risque coronarien, après au moins 5 ans de travail nocturne. Dans la cohorte NHS2 (Nurses 'Health Studies 2) la plus récente, l'élévation du risque a été respectivement de 12, 19 et 27 % pour des périodes de nuit de moins de 5 ans, de 5 à 9 ans ou de plus de 10 ans (104).

Elles sont aussi à mettre en parallèle avec les résultats de Kawachi qui ont trouvé une augmentation de 51 % d'IDM après 6 ans de travail de nuit chez les femmes (105).

S'agissant d'études observationnelles, des travaux complémentaires apparaissent nécessaires pour préciser si cette association est spécifiquement liée au travail de nuit et/ou à des caractéristiques individuelles.

### 1.6.3.9 Syndrome d'apnée obstructive du sommeil :

Fréquent, mais largement sous diagnostiqué, ses conséquences délétères sur le système cardiovasculaire sont de mieux en mieux connues.

Dans une étude prospective, la présence du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est associée à une augmentation du risque d'événement cardiovasculaire d'un facteur 5, après ajustement sur l'IMC et l'HTA (106). Le traitement par pression positive continue (PPC) réduirait ce risque(107) (108).

Concernant les événements coronaires, deux grandes études de cohortes (109) (110), ont montré que les antécédents coronaires (IDM, angor et coronaropathie) était significativement plus fréquent dans le groupe SAOS sévère.

Le SAOS comporte plusieurs éléments communs avec le syndrome métabolique, tels l'HTA, l'obésité et la résistance à l'insuline. Une étude a rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 87 % chez les patients présentant un SAOS (111).

L'augmentation du risque cardio-vasculaire est due aux effets à court et long termes de l'apnée du sommeil.

Cinq à sept secondes après la fin de l'apnée, la fréquence cardiaque et la pression artérielle systémique augmentent, coïncidant avec le micro-éveil et avec la désaturation artérielle en oxygène. Il existe ainsi chez ces patients une succession de pics tensionnels au cours de la nuit. Trois facteurs principaux sont responsables de ces variations hémodynamiques : l'hypoxie, la pression négative intrathoracique et les micro-éveils (112).

Plusieurs études ont montré que l'activité sympathique est augmentée la nuit, mais aussi durant l'éveil, chez les patients présentant un SAOS (113), augmentant ainsi la tension artérielle. Cette augmentation de l'activité sympathique serait la cause de l'hypoxie.

Des anomalies de l'agrégation et de l'activation plaquettaires ont également été décrites (114). L'agrégation plaquettaire augmente au cours de la nuit pour être maximale au réveil et est corrélée à la concentration des catécholamines plasmatiques (115). Les anomalies de la fonction plaquettaire rencontrées dans le SAOS sont donc probablement une conséquence de l'augmentation du tonus sympathique.

Des modifications induites par le SAOS permettent la formation puis l'évolution de l'athérosclérose : augmentation de la TA endommageant l'endothélium, augmentation du stress oxydatif (116) permettant l'oxydation du LDL-cholestérol, augmentation de la réaction inflammatoire permettant la fragilisation puis la fissuration de la plaque (117) (118) (119) et augmentation de l'agrégation plaquettaire aggravant la formation de thrombus.

La réaction inflammatoire ainsi que le stress oxydatif diminuent de façon significative après un traitement par PPC (116).

### 1.6.3.10 Alimentation

#### Le sel (chlorure de sodium)

L'OMS recommande une consommation de moins de 5 g de sel par jour et par adulte (120), l'ANSES recommande quant à elle 8 g/jour chez les hommes adultes et 6,5 g/jour chez les femmes adultes et les enfants (121).

En Métropole, la consommation moyenne est de 10 g/jour chez les hommes et de 8 g/jour chez les femmes.

Un excès de sel stimule le système nerveux sympathique à produire de l'adrénaline, ce qui cause une constriction artérielle et une augmentation de la tension artérielle (facteur de risque principal des maladies cardiovasculaires) (122).

Deux récentes analyses de cohortes (123) (124) ont mis en évidence une relation directe et linéaire entre consommation de sel et maladie cardiovasculaire.

Dans un essai contrôlé randomisé (125), une consommation basse de sodium a montré un effet protecteur. Un suivi post-essai prolongé de 10 à 15 ans des participants a révélé une diminution significative de 30% des événements cardiovasculaires chez les patients consommant des doses faibles de sodium (remplacé dans cette étude par du potassium).

#### Les produits transformés et ultra-transformés

Les chercheurs de l'Université de Sao Paulo (126) distinguent trois catégories d'aliments en fonction de leur degré de transformation :

- les aliments bruts : viandes, poissons, lait, fruits, légumes, légumes secs en grains ;
- Les aliments transformés : poissons, légumes ou fruits en conserve, fromages et pain, produits obtenus à partir d'une fermentation, jambons cuits, poissons fumés ;
- Les aliments ultra-transformés : plats cuisinés, viennoiseries, barres chocolatées. Ils sont obtenus à partir de traitements plus agressifs, qui modifient l'impact nutritionnel.

Selon les pays les produits ultra-transformés représenteraient 25 à 50 % de l'apport énergétique quotidien (127) ce qui engendrerait de nombreux problèmes sanitaires.

Plusieurs études d'observation, notamment en Suède, ont trouvé un lien entre la consommation régulière de produits ultra-transformés et l'augmentation de l'obésité et de ses complications (128).

Les aliments ultra-transformés sont très pauvres en fibres et micronutriments protecteurs : vitamines, minéraux, mais également polyphénols aux vertus antioxydantes ou anti-inflammatoires. L'étude d'Iowa (menée sur une cohorte de femmes dans l'état d'Iowa aux Etats-Unis) a montré que des femmes consommant des céréales complètes développaient moins de maladies cardio-vasculaires que celles qui avaient le même apport de fibres, mais privilégiaient les céréales raffinées (129).

Ces aliments ultra-transformés sont en outre généralement trop salés. Les plats cuisinés, pizzas et quiches fournissent 2 à 3 g de sel par portion. Or, comme vu précédemment le sel est délétère sur le plan cardiovasculaire. Ils contiennent par ailleurs de multiples ingrédients absents des préparations artisanales dont l'effet à long terme n'est pas connu.

De plus, les produits industriels comportent de nombreux additifs destinés à faciliter la conservation et à améliorer l'aspect ou la saveur tels que les additifs phosphatés (E 450 à 452, E 540 à 542...) dont plusieurs études ont évalué les risques cardio-vasculaires. Des concentrations élevées de phosphate sérique ont récemment été mises en corrélation avec la mortalité chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (130), tandis que des concentrations sériques élevées en phosphate ont été mises en corrélation avec la morbidité

cardiovasculaire dans la population générale (131) (132). Contrairement au phosphate naturel présent dans les aliments, qui prend principalement la forme d'esters phosphatés, le phosphate présent dans les additifs alimentaires est presque entièrement résorbé dans le tractus gastro-intestinal(133).Le dernier rapport de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) (134) en 2013 conclue que les études évaluant l'association entre l'apport alimentaire de phosphore et la concentration sérique sont peu concluantes et qu'il n'est donc pas possible de déterminer si l'augmentation du risque cardiovasculaire est liée aux additifs phosphatés. Un nouvel avis doit être donné fin 2018.

Quant aux acides gras « trans », ils sont largement utilisés dans ces aliments. La mise en place, par le Danemark, en 2003, d'un taux maximal légal d'AGT d'origine industrielle, limitant à 2% la présence d'acides gras « trans » dans les huiles et les matières grasses a permis de réduire de manière importante le nombre de décès causés par maladie cardiovasculaire (135).

## **1.6.4 Facteurs de risque cardio-vasculaire discutés**

### **1.6.4.1 Viandes avec ou sans transformation**

#### **Viande non transformée**

Bien que la viande rouge soit considérée depuis de nombreuses années comme un facteur de risque cardio-vasculaire, les dernières études ne le confirment pas (136).

Une méta-analyse de 2010 (137) n'a montré aucune association significative entre la viande rouge non transformée et le risque cardiovasculaire.

#### **Viande Transformée**

Néanmoins cette même étude a montré que chaque portion supplémentaire de 50 g / jour de viande transformée était associée à un risque plus élevé de 42 % d'événements cardiovasculaires. Le risque était multiplié par 2 avec une consommation de 100g/ jour de viande rouge transformée. Cette méta-analyse suggère un rôle clé des conservateurs dans l'augmentation du risque cardiovasculaire associé à la consommation de viande rouge.

Le sodium est l'un des agents de conservation les plus courants dans la viande rouge transformée. La viande transformée contient quatre fois plus de sodium que la viande rouge non traitée et 1,5 fois plus de nitrates. Or comme dit précédemment, le surplus de sel est un facteur de risque cardiovasculaire.

Cependant, il existe d'autres conservateurs expérimentalement impliqués dans l'augmentation du risque cardiovasculaire tels que les nitrates et le peroxy-nitrite. Ces substances génèrent un dysfonctionnement endothélial et le développement de l'athérosclérose (138). Un argument indirect est l'effet diabétogène chez le rat de la streptozotocine, un composé apparenté à la nitrosamine.

Par ailleurs, plusieurs études récentes (139) (140) ont montré le rôle de la TMAO (N-oxyde de triméthylamine) produite à partir de la L-carnitine dans l'augmentation du risque cardio-vasculaire et de l'athérosclérose chez le rat. Cependant, aucune étude ne permet de savoir si l'ingestion de viande est vraiment efficace pour augmenter les niveaux de TMAO. Certains auteurs ont en effet mentionné que seuls les produits de la mer, qui contiennent eux-mêmes de la triméthylamine ont un impact mesurable sur la TMAO (141).

Enfin, il existe de nombreuses études contradictoires quant au rôle du fer hémique et des acides gras saturés dans le risque cardiovasculaire (136).

#### 1.6.4.2 Traitement hormonal substitutif

Initialement, les données issues des études d'observation telles que la Nurses' Health Study (142) ont fortement soutenu l'idée d'une protection cardiovasculaire par le traitement hormonal substitutif (THS) après la ménopause. Cet effet protecteur n'a été retrouvé ni dans les études randomisées contrôlées versus placebo (143) ni en prévention primaire (144).

La nouvelle analyse de l'étude WHI (145) a mis en évidence le fait que les femmes ménopausées depuis plus de 10 ans avaient une incidence plus élevée d'accidents cardiovasculaires lors du traitement par THS. Cependant, le THS est susceptible de diminuer le risque cardiovasculaire chez les femmes dont la ménopause est récente avec des artères saines.

Les œstrogènes ont des effets duels et opposés sur le système cardiovasculaire :

- Effets bénéfiques :
  - réduction du LDL-cholestérol et augmentation du HDL-cholestérol (146) ;
  - vasodilatation (augmentant le monoxyde d'azote et les prostaglandines).
- Effets négatifs :
  - augmentation des triglycérides (146) ;
  - augmentation des marqueurs de l'inflammation (CRP haute sensibilité) (147) et de l'expression du MMP (matrix metalloproteinase) favorisant la dégradation de la chape fibreuse des plaques (148) ;
  - augmentation des effets pro thrombotiques (augmentation des taux circulants de certains facteurs de la coagulation (II, VII, VIII) et diminution des taux circulants d'antithrombine III) accentuant la formation du thrombus (149).

Sur des artères non saines, le THS peut augmenter le risque cardio-vasculaire, ce traitement devrait donc être instauré chez des patientes sans facteurs de risque cardio-vasculaire.

## 1.7 Facteurs protecteurs décrits dans la littérature

### 1.7.1 Consommation de vin rouge

Les taux de morbidité et de mortalité par pathologie cardiovasculaire ischémique rapportés en France et dans les pays limitrophes du sud (Italie, Espagne, Suisse), paraissent plus faibles que ceux observés dans les autres pays occidentaux à niveau de vie comparable, c'est ce que l'on a appelé le « french paradoxe ». De nombreux chercheurs ont tenté de savoir si cela pouvait être lié à la consommation élevée de vin (surtout élevée en France). Un nombre maintenant important d'études est en faveur de cette relation, chez les hommes (150) (151), les femmes (152), les diabétiques (153), ou encore les personnes âgées (154).

Dans la plupart des études, la dose de vin protectrice du système cardio-vasculaire était de 3-5 verres par jour. Des doses élevées de vins (8 verres par jours) pouvaient augmenter le risque cardiovasculaire (155), mais aussi d'autres maladies cardiaques telles que la cardiomyopathie sévère et l'insuffisance cardiaque. Les autres types d'alcool n' étaient pas significativement protecteurs(151).

Plusieurs mécanismes peuvent participer à cette diminution du risque cardiovasculaire :

- liés à l'alcool lui-même : augmentation du taux de HDL (156) (157), diminution de l'agrégation plaquettaire par des doses faibles ou modérées d'alcool (158) et diminution du fibrinogène chez les consommateurs modérés.
- soit aux substances dissoutes dans le vin : des composés antioxydants du vin, surtout des polyphénols (flavonoïdes, resveratrol), sont susceptibles de jouer un rôle protecteur des processus d'athérogenèse et de l'athérombose (prévention de l'oxydation des LDL)(159).

Néanmoins, il n'est pas conseillé aux patients d'augmenter la consommation de vin rouge, une méta-analyse très récente publiée dans Lancet, montre qu'une consommation supérieure à 100 g par semaine d'éthanol pur (soit 10 verres de vins), augmente la mortalité globale (sans augmenter la mortalité par infarctus du myocarde) (160).

### 1.7.2 Consommation de café

Le café est une des boissons les plus communément consommées dans le monde. Environ 2,25 milliards de tasses sont bues quotidiennement. Les données sur les bénéfices ou non du café sur la santé étaient disparates, récemment plusieurs méta-analyses et larges études de cohorte européennes ont permis de mieux évaluer ces effets, notamment au niveau cardio-vasculaire.

L'étude EPIC a été menée dans 10 pays européens et a montré que la consommation de café était associée à une diminution de la mortalité, sans hétérogénéité en fonction des pays (161).

Une méta-analyse de 201 méta-analyses observationnelles datant de 2018 retrouve des effets bénéfiques du café plus importants que ses effets néfastes. 3 à 4 tasses de café par jour est associé à une réduction de la mortalité toutes causes ainsi que de la mortalité cardiovasculaire et des pathologies cardiovasculaires (162). Cet effet protecteur serait aussi retrouvé avec le café décaféiné (163).

Le café ne semble pas exercer d'effets majeurs sur la tension artérielle, même si la caféine est un stimulateur du système nerveux sympathique. La caféine peut augmenter la pression artérielle à court terme (de 10 mm Hg environ) chez les patients ne buvant jamais de café, mais cet effet est transitoire et disparaît complètement chez les buveurs réguliers en raison de l'apparition d'un phénomène de tolérance (164).

Dans une étude de 2015, des chercheurs ont montré une diminution de l'athérosclérose chez les patients consommant entre 3-5 tasses par jour (165). L'effet protecteur pourrait être dû à ses antioxydants (166).

### **1.7.3 Consommation de thé**

Les bienfaits du thé pour la santé sont en grande partie attribuables à la présence de fortes teneurs en polyphénols, principalement des flavonoïdes.

Il existe une vaste littérature sur la consommation de thé, la plupart en faveur d'un rôle protecteur sur le système cardiovasculaire.

Une méta-analyse a montré une diminution significative des taux d'infarctus du myocarde de 11% avec une consommation de thé de 3 tasses par jour. Cependant, les résultats doivent être interprétés avec prudence, car il existait une disparité géographique avec une augmentation du risque cardiovasculaire au Royaume Unis (167). La protection cardiovasculaire a été retrouvée avec du thé vert ou noir (168).

Des études épidémiologiques ont également exploré les relations entre les flavonoïdes alimentaires et les maladies cardiovasculaires. L'apport de flavonoïdes a été lié à un risque plus faible de maladies cardiaques. Une méta-analyse de sept études prospectives de flavonoïdes par rapport à la maladie coronarienne a révélé que l'apport le plus important de flavonoïdes étaient associé à une réduction de 20 % du risque de maladie coronarienne mortelle par rapport à l'apport le plus faible (169).

Les études sur la baisse de la tension artérielle et sur l'amélioration des dyslipidémies par le thé sont quant à elles contradictoires (170) (171).

Des études ont également été réalisées sur ses effets antioxydants, anti-inflammatoires et l'amélioration de la fonction endothéliale, avec des résultats discordants (172).

### **1.7.4 Alimentation**

#### **1.7.4.1 Régime méditerranéen**

Le régime méditerranéen, également appelé régime crétois ou diète méditerranéenne est une pratique alimentaire traditionnelle dans plusieurs pays autour de la mer Méditerranée caractérisée par la consommation en abondance de fruits, légumes, légumineuses, céréales, herbes aromatiques et huile d'olive, par une consommation modérée de produits laitiers, d'œufs et de vin, par une consommation limitée de poisson et par une consommation faible de viande. (173). Les preuves scientifiques s'accumulent en faveur de l'intérêt de ce régime pour prévenir les maladies chroniques, y compris les maladies cardiovasculaires. En 1999, l'essai randomisé Lyon Diet Heart Study a montré une chute de la mortalité toutes causes confondues ainsi qu'une diminution significative des décès d'origine cardiovasculaire lors du suivi de ce régime (174). Une méta-analyse a montré son rôle protecteur en termes d'incidence ou de mortalité cardiovasculaire [RR = 0,90, IC 95% : 0,87, 0,93]. Cette protection est significative et constante lors de l'adhésion au régime face à l'apparition de maladies dégénératives chroniques majeures également (175). Ce régime permet en outre aussi bien une protection chez des patients à haut risque cardiovasculaire (176) qu'en prévention secondaire après un syndrome coronarien (177). Il est plus efficace, qu'un simple régime pauvre en graisse (178). D'après une méta-analyse, il permettrait enfin une amélioration du syndrome métabolique en augmentant le taux de HDL et en diminuant le tour de taille, le taux de triglycérides, la tension artérielle (systolique et diastolique), la glycémie (179) ainsi que le syndrome inflammatoire mesuré par la CRP ultra-sensible (180).

### **1.7.4.2 Consommation de fruits et légumes**

Le régime méditerranéen est fréquemment conseillé afin de protéger le système cardiovasculaire, mais qu'en est-il de la consommation de fruits et légumes ? D'après une méta-analyse une diminution significative du risque relatif de cardiopathie ischémique de 17 % (134) existe entre les sujets qui consomment 5 portions de fruits et légumes par jour et ceux qui en consomment moins de 3. Dans une autre étude, la relation était plus marquée avec les fruits qu'avec les légumes (135).

### **1.7.5 Activité physique et sportive**

Les données disponibles indiquent qu'il existe une relation dose-réponse inverse entre le volume d'activité physique habituelle et le risque de mortalité et morbidité cardio-vasculaire en général, et d'événements coronariens en particulier.

L'étude internationale PURE (181) a concerné près de 167 000 personnes dans 17 pays à haut et à bas revenus. Elle s'est intéressée à la différence des exercices physiques pratiqués et à leur impact sur le cœur. D'une manière générale, une activité physique plus élevée fait diminuer le risque de mortalité et d'événements cardiovasculaires chez les personnes issues de tous les pays, quelle qu'en soit la richesse.

L'effort physique ne doit pas forcément être intense pour être bénéfique. La marche rapide, trois heures par semaine permet une diminution significative du risques d'évènement coronarien (182). L'étude PURE va encore plus loin en montrant les effets bénéfiques de la marche, des corvées domestiques ou du jardinage (183).

L'American Heart Association (184) a publié une étude montrant que les possesseurs de chiens sont en meilleure santé que les non possesseurs. La détention d'un chien permet au propriétaire de faire plus d'exercices physiques en les promenant, mais également d'être moins stressé.

Le terme « sédentaire » vient du latin « sedere » (assis) et peut être défini opérationnellement comme tout comportement éveillé ou couché avec une faible dépense énergétique. Une méta-analyse a montré un risque relatif de 2.2 [ IC 95% : 1,44, 4,24] chez les personnes les plus sédentaires (185), de même que chez celles restant assises devant un écran (186). Les niveaux élevés d'activité physique d'intensité modérée (environ 60 à 75 min par jour) semblent éliminer le risque accru de décès associé à un temps d'assise élevé, cependant il ne permet pas d'éliminer les risques en rapport avec le temps passé devant la télévision (187).

La pratique d'une activité physique permet en outre d'améliorer le contrôle de la tension artérielle (188), du diabète (189), facilite l'arrêt du tabac, améliore les dyslipidémies (190), la surcharge pondérale et la dépression, augmente le bien-être et réduit l'anxiété et le stress (191).

### **1.7.6 Vaccin contre la grippe**

Une augmentation significative du taux de SCA est retrouvée dans les 7 jours qui suivent un dépistage positif de grippe A ou de grippe B selon une étude récente (192).

La recommandation de vacciner les patients aux antécédents de pathologies cardiaques s'appuie sur une seule étude randomisée, l'étude FLUVACS (Flu Vaccination in Acute Coronary Syndroms), menée chez 301 patients, victimes d'un IDM ou hospitalisés pour angioplastie ou pose programmée de stent. Cette étude a démontré une baisse significative de la mortalité cardiovasculaire et du critère composé incluant décès, IDM non fatal et ischémie sévère à 1 an chez les coronariens (193).

## 1.8 Facteurs déclenchants

Les facteurs déclenchants sont ceux susceptibles d'entraîner une rupture de la plaque d'athérosclérose. Une étude a montré que l'augmentation de la fréquence cardiaque était un facteur indépendant de rupture de plaque (194). D'autre part, il est démontré qu'une élévation et une variabilité réduite de la fréquence cardiaque sont associées à une élévation de la protéine C-réactive (CRP) et du nombre de leucocytes circulants chez les individus d'âge moyen en bonne santé. Cette inflammation subclinique, couplée à un déséquilibre neurovégétatif, peut être étroitement liée à un risque de rupture d'une plaque d'athérosclérose (195).

Treize facteurs déclenchants ont été décrits à ce jour (196) entraînant pour la plupart une augmentation de la fréquence cardiaque, mais d'autres mécanismes pourraient être impliqués. La prise de cocaïne par exemple multiplie le risque d'infarctus du myocarde de 23,7 tandis que la colère la multiplie par 3. Ces facteurs sont :

- consommation de cocaïne ;
- consommation de cannabis ;
- repas abondant ;
- émotions négatives ;
- effort physique ;
- émotions positives ;
- colère ;
- activité sexuelle ;
- consommation massive d'alcool ;
- exposition au trafic automobile ;
- infections respiratoires ;
- consommation de café ;
- pollution atmosphérique (PM10).

Nb : à long terme, l'augmentation de la fréquence cardiaque pourrait être un facteur de risque cardiovasculaire(197).

Des études ont également montré de nouveaux facteurs déclenchants tels que la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS ) ou de neuroleptique

### **1.8.1 Cas particulier de la consommation aiguë de cocaïne**

La France, comme les autres pays d'Europe, est confrontée à une augmentation de la consommation de cocaïne en dehors des groupes à risque. A La Réunion, la cocaïne est présente mais rare.

Lors d'une douleur thoracique, plusieurs pathologies doivent être évoquées chez le consommateur de cocaïne : l'ischémie myocardique aiguë (198), la dissection aortique(199) et les arythmies potentiellement mortelles (200).

Les complications cardiovasculaires de la prise de cocaïne sont sous-tendues par un mécanisme adrénergique. Ses effets cardiovasculaires sont liés à l'accumulation de noradrénaline et de dopamine au niveau des terminaisons présynaptiques adrénergiques entraînant une accumulation de catécholamines au niveau du récepteur postsynaptique. La cocaïne agit ainsi comme un puissant agent sympathicomimétique (201).

Ces complications comprennent à court terme :

- une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle systémique (et donc une augmentation du besoin en oxygène du myocarde) (202) ;
- une action chronotrope négative et une augmentation du stress myocardique télésystolique ;
- une vasoconstriction des artères coronaires accentuée sur les lésions athéromateuses préexistantes (202) ;
- une hyperactivation et une agrégation plaquettaire pouvant induire une thrombose. (203).

A long terme, des artères plus rigides, une pression artérielle plus élevée et des parois myocardiques plus épaisses que chez les non-consommateurs ont été mises en évidence par une étude australienne (204). La cocaïne est plutôt considérée comme un facteur déclenchant d'IDM, bien qu'elle soit aussi un facteur de risque lors de sa consommation chronique.

En France, les recommandations de la HAS préconisent d'interroger sur une éventuelle consommation de cocaïne toute personne de moins de 50 ans ayant une douleur thoracique, même atypique, ou tout autre événement cardiovasculaire (205).

### **1.8.2 Cas particulier de la consommation aiguë de cannabis**

A très court terme, les choses sont claires : le cannabis est un facteur déclenchant il augmente la libération de catécholamines, qui accélèrent le rythme cardiaque, et augmentent les risques ischémiques et arythmiques. La multiplication du risque d'IDM par un facteur 4,8 a été montrée dans les heures qui suivent une prise de cannabis (206)

Les résultats cliniques sur les effets du cannabis à long terme ne sont pas clairs. Les études menées en population générale ne concluent pas systématiquement à une surmortalité.

### **1.8.3 Cas particulier des émotions négatives**

Dans les mois qui suivent le décès d'un proche parent, la fréquence cardiaque augmente, et la variabilité de la fréquence cardiaque diminue (altération du système nerveux autonome).

La diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque contribuerait à augmenter le risque de mort subite en abaissant le seuil de fibrillation ventriculaire (207).

#### **1.8.4 Cas particulier de la pollution atmosphérique**

Plusieurs études, notamment en France (208), ont mis en évidence des liens entre les augmentations des niveaux de différents indicateurs de pollution atmosphérique et des augmentations faibles, mais significatives, du risque relatif au décès de causes cardiovasculaires à court terme.

La pollution atmosphérique est de 2 types :

- gazeux (ozone, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre) ;
- particulaire qui serait la principale responsable de cette augmentation du risque. Les principaux mécanismes mis en jeu sont :
  - une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation entraînée par les polluants atmosphériques, particulaires notamment. Leur inhalation provoquerait des réactions d'inflammation au niveau des poumons et provoquerait localement un stress oxydatif (production excessive de radicaux libres). Les médiateurs de l'inflammation produits localement seraient ensuite à même de déclencher une réponse inflammatoire systémique ;
  - une modification du système nerveux autonome provoquée par l'interaction entre les polluants inhalés et des récepteurs situés au niveau des poumons.

#### **1.8.5 Cas particulier des anti-inflammatoire non stéroïdiens**

Le risque d'IDM survient dès la première semaine de traitement. Tous les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) sont concernés par cette augmentation dès la première semaine, une deuxième « vague » de risque survient entre 8 et 30 jours, avec des posologies élevées d'ibuprofène (>1 200 mg/jour), de naproxène (>750 mg/jour) ou de rofécoxib (> 25 mg/ jour). La prescription d'AINS chez les patients à risque cardiovasculaire doit donc être prudente (209).

#### **1.8.6 Cas particulier des neuroleptiques**

Une méta-analyse reprenant 9 études épidémiologiques comparant l'incidence d'infarctus du myocarde entre des adultes traités par neuroleptiques et d'autres sans traitement a révélé un risque près de 2 fois plus élevé. Le risque était supérieur à l'instauration du traitement. De nouvelles études seront à réaliser pour confirmer ou infirmer ce sur-risque (210).

## 1.9 Marqueurs cardiaques et de risque

### 1.9.1 Marqueurs biologiques

#### **1.9.1.1 Troponine sensible**

La troponine cardiaque a été retenue comme étant le biomarqueur de choix en raison de sa spécificité quasi absolue du tissu myocardique, de sa haute spécificité clinique en matière de lésion myocardique et de sa haute sensibilité dans l'IDM (99,2 %) (211). Différentes troponines sont dosées : troponine sensible, hautement sensible et ultra-sensible.

Dans une étude suédoise, le dosage de la troponine hautement sensible, permet d'améliorer la prise en charge des patients aux urgences. Le nombre d'événements cardiovasculaires majeurs chez les patients autorisés à rentrer chez eux était significativement plus faible dans le groupes troponine hautement sensible (212).

Parmi les patients qui ont une douleur thoracique non liée à une affection cardiovasculaire aiguë, ceux qui présentent une élévation stable du taux de troponine T ultra-sensible sont exposés à un risque plus important de décès d'origine cardiovasculaire et non cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Tout taux de troponine T ultra-sensible détectable, même compris entre 5 et 9 ng/l (soit une valeur bien inférieure au seuil de 14 ng/l, considéré comme normal) s'est trouvé associé à un doublement du risque de décès (213). Cette troponine pourrait ainsi être un marqueur prédictif indépendant de maladie cardiovasculaire sans que l'on en connaisse précisément le mécanisme.

#### **1.9.1.2C Reactive protein ultra-sensible**

L'inflammation chronique, même peu intense, semble avoir un lien avec les maladies cardiovasculaires et en particulier l'athérosclérose. La mesure de la CRP ultra-sensible (CRP us) est de plus en plus étudiée en tant que marqueur potentiel du risque cardiovasculaire, et cela même chez les patients à faible risque cardiovasculaire. Les statines diminueraient le taux de CRP-us de 10 à 50% en comparaison avec un placebo (214).

Le dosage de la CRP-us fait partie des recommandations américaines pour l'évaluation du risque cardiovasculaire en prévention primaire, notamment pour les personnes à risque modéré.

Néanmoins, en 2016, une étude a montré que le lien entre CRP-us et maladies cardiovasculaire ne serait présent que si le taux de LDL était supérieur à 1,3 g/l (73).

## **1.9.2 Autres marqueurs**

### **1.9.2.1 Epaisseur Intima Média en échographie des troncs supra-aortique (TSA)**

Les plaques d'athérosclérose carotidienne sont plus fréquentes chez les sujets dont l'épaisseur intima-média est augmentée, tous facteurs de risque pris en compte (215). L'épaisseur intima-média s'avère plus prédictive du risque cardiovasculaire que la présence de plaques d'athérome (216). De nombreuses grandes études prospectives ont été publiées sur la relation entre épaisseur intima media carotidienne et événements cardiovasculaires. Elles montrent que l'augmentation de cette épaisseur augmente significativement le risque d'infarctus du myocarde (217) (218).

### **1.9.2.2 Coro-scanner et score calcique**

Un score calcique coronaire peut être calculé à partir de données obtenues par un scanner multibarrettes (au minimum 64 barrettes), qui permet la visualisation des calcifications des artères coronaires et leur quantification. Cette dernière est réalisée via le score d'Agatston qui prend en compte le nombre, la densité, la surface des calcifications coronaires. Il permet de déterminer un niveau de risque avec une classification en 4 sous-groupes, selon la classification de Rumberger. Le premier sous-groupe correspond à un score qui se situe au-dessous de 10, le deuxième à des valeurs comprises entre 10 à 100, le troisième entre 100 à 400. Le quatrième sous-groupe dont le score est supérieur à 400, définit les patients au risque coronarien le plus élevé (196).

Selon plusieurs études, le score calcique serait un bon marqueur prédictif du risque cardiovasculaire et cela indépendamment des facteurs de risque habituels (219) et dans les différents groupes ethniques (220). Les recommandations européennes de 2012 de la prévention cardiovasculaire, ainsi que la HAS (en 2016) estiment raisonnable l'utilisation du score calcique pour les patients à risque intermédiaire (221).

### **1.9.2.3 Echographie cardiaque de stress**

L'échographie de stress est un test réversible associant une imagerie par échocardiographie transthoracique à un stress physique (sur bicyclette ergométrique en position assise ou demi-assise), ou pharmacologique (dobutamine, arbutamine, adénosine, dipyridamole) (222). L'échographie de stress, quel que soit l'agent pharmacologique utilisé, a montré sa supériorité dans la détection de la maladie coronaire chez des sujets à risque intermédiaire ou élevé comparativement à l'ECG d'effort (222). Une échographie de stress maximale et négative est associée à un très faible taux d'événements cardiovasculaires dans l'année qui suit la réalisation du test ( inférieur à 0.5 %) (223).

#### **1.9.2.4 Scintigraphie myocardique**

La scintigraphie myocardique est un examen qui permet d'évaluer la perfusion myocardique (c'est-à-dire la qualité de l'irrigation par les artères coronaires), et ainsi de faire le diagnostic de maladie coronaire. Cet examen a des performances supérieures au test d'effort seul et équivalentes à l'échocardiographie sous dobutamine. Cet outil diagnostique de maladie coronaire est le plus fréquemment utilisé lorsque le test d'effort n'est pas réalisable, trop difficile physiquement, non concluant ou litigieux (222).

#### **1.9.2.5 Imagerie à résonance magnétique (IRM)**

L'IRM de stress est une technique non irradiante qui permet la détection de l'ischémie myocardique, soit par l'imagerie de la perfusion myocardique au cours du stress pharmacologique (adénosine ou dipyridamole), soit par l'imagerie de la fonction ventriculaire (ciné-IRM) lors d'une perfusion de doses croissantes de dobutamine-atropine à la recherche d'anomalies de la cinétique segmentaire. Tout comme la scintigraphie, l'IRM apparaît désormais comme une méthode très avantageuse pour la détection de l'ischémie, en particulier dans les très nombreuses situations pour lesquelles l'épreuve d'effort est litigieuse, non réalisable, sous-maximale ou ininterprétable. Ses sensibilité et spécificité sont semblables à celle de la scintigraphie (224).

#### **1.9.2.6 Coronarographie**

Malgré toutes les techniques d'imagerie, la coronarographie reste le gold standard pour l'étude des artères coronaires. Elle est considérée comme normale ou subnormale s'il n'existe aucune sténose angiographique (l'échographie endocoronaire met alors souvent en évidence des petites plaques athéromateuses), ou si la sténose réalise une réduction de diamètre inférieure à 50 % (225).

## 1.10 Facteurs de risque cardio-vasculaire globaux

Selon la HAS, il est recommandé chez les personnes âgées de 40 à 65 ans d'évaluer le risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil Coronary Risk Estimation (SCORE) (226). Ce score est une évaluation du risque cardio-vasculaire adaptée à la population européenne pour la prévention cardiovasculaire en pratique clinique (227). Il est basé sur une étude de cohorte de 205 178 personnes (88 080 femmes et 117 098 hommes) de la population générale de douze pays européens. Ce modèle permet de calculer le risque de maladie cardiovasculaire fatale à dix ans en fonction des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire. Les personnes avec une maladie cardiovasculaire symptomatique ou un diabète sont d'emblée considérées comme à haut risque et ne nécessitent pas de calcul du SCORE pour décider de la prise en charge. Il en est de même pour celles qui ont un niveau très élevé d'un facteur de risque (cholestérol > 8 mmol/l, LDL-cholestérol > 6 mmol/l, tension artérielle > 180/110 mmHg).

L'âge est utilisé comme une mesure du temps d'exposition au risque plutôt que comme un FRCV. Les FRCV utilisés sont : sexe, tabagisme, pression artérielle systolique et taux de cholestérol total. Une variante consiste à utiliser le rapport cholestérol total/HDL-cholestérol, qui est équivalent avec un coefficient de concordance de 0,99.

Les risques de mortalité cardiovasculaire ont été établis pour les pays à haut risque CV (Europe du Nord) et ceux à bas risque (Europe du Sud). Le calcul du risque se limite aux personnes âgées de 40 à 65 ans et exclut les sujets de moins de 40 ans à très faible risque de mortalité CV, ainsi que les sujets âgés de plus de 65 ans, ayant généralement un risque élevé.

Avant l'utilisation du modèle SCORE, était utilisé en France le score de Framingham (228), développé après des études de cohortes aux Etats-Unis. Cependant ce score n'était pas adapté à des pays comme la France pour lequel le risque peut être considéré comme faible.

Il n'existe pas de scores globaux prenant en compte : le stress psycho-social, l'alimentation ou l'activité physique. Seuls les facteurs de risque dit « majeurs » sont pris en compte.

# **2 Méthode**

## **2.1 Lieu de l'étude**

Cette étude s'est déroulée dans le service SMUR-urgences du groupe Hospitalier Est-Réunion (GHER) qui draine la population Est de La Réunion ce qui correspond aux villes de St Benoit, Saint André, Bras-Panon, La Plaine des Palmistes, Salazie et Sainte Rose.

Cette région, peu touristique, était principalement composée d'une population native de La Réunion.

## **2.2 Type d'étude**

Une étude descriptive observationnelle transversale par questionnaire contenant la majorité des facteurs de risque déjà mis en évidence dans la littérature a été réalisée.

## **2.3 Population de l'étude**

### **2.3.1 Patients recrutés**

Les patients étaient recrutés selon les critères suivants :

- être majeur ;
- avoir consulté aux urgences du GHER ou avoir été pris en charge initialement par le SMUR de Saint Benoit ;
- présenter une forte suspicion de SCA et avoir été transféré sur un plateau de cardiologie interventionnelle dans la ville de Saint Denis (CHU de Saint Denis ou clinique de Sainte Clotilde).

### **2.3.2 Patients exclus**

Les patients ont été exclus si la coronarographie était normale ou sans lésion significative à l'origine du syndrome, et si l'on ne retrouvait pas d'ascension de la troponine.

### **2.3.3 Patients inclus**

Les patients inclus étaient tous les patients recrutés dont la coronarographie ou l'ascension de troponine confirmaient le diagnostic de SCA.. Afin de donner une limite dans le temps à ce recueil (1 an environ), connaissant l'habituelle perte de motivation des équipes sur la durée, il a été convenu d'inclure 100 patients. En effet, l'objectif de ce travail étant simplement d'observer les facteurs de risque les plus présents parmi ceux déjà démontrés, il n'a pas été licite de calculer un effectif théorique.

## **2.4 Protection des données, confidentialité**

Cette étude rentrait dans le cadre d'une méthodologie de référence, une demande à la commission nationale des informations et de la liberté (CNIL) (Annexe 1) a donc été réalisée. Seules les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de l'étude ont été recherchées. Une fois les données recueillies elles ont été retranscrites dans un fichier « Excel® », les noms des patients ayant été remplacés par des numéros. Les questionnaires et les comptes-rendus d'hospitalisation contenant les noms des patients ont été détruits.

## **2.5 Recherche bibliographique**

Les recherches bibliographiques ont été effectuées parmi les articles du JIM (journal international de médecine) et PubMed avec les mots clés suivants : « cardiovascular disease » et « cardiovascular risk factor ». Des recherches sur les différents facteurs de risque cardiovasculaire ont également été réalisées.

Les données concernant l'île de la Réunion ont été retrouvées sur le site de l'INSEE (institut national de la statistique et des études économiques).

## **2.6 Réalisation du questionnaire**

Après des recherches bibliographiques, un questionnaire (annexe 2) a été élaboré pour permettre un recueil de données le plus exhaustif possible en vue de cerner au mieux la population étudiée. Ce questionnaire a été élaboré par nos soins.

Il se compose de 2 grandes parties :

- une partie remplie après interrogatoire du patient ;
- une partie remplie après récupération du compte-rendu d'hospitalisation.

Il a été testé durant une semaine par les médecins du SMUR de Saint Benoit afin qu'il soit facilement et rapidement utilisable. Une réunion avec les différents médecins a été réalisée afin d'effectuer quelques modifications de forme. Le questionnaire a par la suite été complété au chevet des patients par les médecins urgentistes ; lorsqu'il n'a pas pu être réalisé, nous avons appelé les patients dès leur sortie d'hospitalisation s'ils avaient donné leur consentement oral.

## **2.6.1 Données de l'interrogatoire**

### **Facteurs de risque non modifiables :**

- âge ;
- sexe ;
- facteurs de risque cardiovasculaire familiaux ;
- diabète avec son traitement et son équilibre ;
- HTA ;
- Pour les femmes : ménopause, prise de traitement hormonal substitutif, antécédents de prééclampsie.

### **Facteurs de risque modifiables :**

- Tabagisme, sevré ou non ;
- Poids, taille, existence d'une obésité abdominale ;
- Stress psycho-social : emploi, travail de nuit, stress au travail ou à la maison, stress financier, illettrisme, handicap, évènements traumatisants au cours de la vie ;
- Habitudes alimentaires ;
- Activité sportive.

### **Facteurs protecteurs :**

- Consommation de vin rouge ;
- Consommation de café ;
- Vaccination anti grippale ;
- Animal de compagnie.

### **Facteurs déclenchants :**

- Consommation de cannabis dans l'heure précédent ;
- Stress intense au cours des 2 derniers jours ;
- Syndrome infectieux ;

## **2.6.2 Données du compte-rendu d'hospitalisation**

Elles comprenaient :

- le résultat de la coronarographie
- les résultats biologiques : dyslipidémie, CRP sensible, hémoglobine glyquée, acide urique obtenus durant l'hospitalisation.

(Annexe 1)

## 2.7 Recueil et analyse des données

Les questionnaires ont été recueillis pour chaque patient puis les données récupérées à partir des comptes-rendus d'hospitalisation y ont été ajoutés. Une fois les questionnaires totalement remplis, les données ont été transposées dans le logiciel « Excel® » (Microsoft Corp). Les patients dont le compte-rendu d'hospitalisation n'avait pas objectivé de SCA ont été exclus.

Des statistiques descriptives ont ensuite été réalisées en utilisant des variables quantitatives et qualitatives. Pour simplifier les calculs des variables qualitatives, le chiffre 1 a remplacé la variable « oui », le chiffre 0 la variable « non ». Des paramètres de position ont été calculés (moyenne avec un intervalle de confiance de 95 %, médiane, minimum et maximum) ainsi que des paramètres de dispersion (écart type).

Le calcul de ces paramètres a été réalisé sur « Excel® », des tableaux dynamiques et des graphiques en ont été extraits (diagramme en barres et en secteurs).

## 2.8 Création de scores

Avec l'aide de l'étude Interheart, des scores quantitatifs de stress et d'activité physique ont été réalisés.

### 2.8.1 Score de stress psycho-social

Il existait un score de stress : Perceived Stress Scale (PSS) mais il comprenait 10 questions, ce qui n'était pas compatible avec notre questionnaire qui devait être rempli de façon rapide. Le score de stress psycho-social de l'étude Interheart (31), plus simple et rapide a été utilisé.

Aux différentes réponses qualitatives, un nombre de points a été attribué afin d'obtenir un score de stress psycho-social global. Les questions et les points attribués étaient les suivants :

- « Combien de fois avez-vous ressenti du stress au travail ou à la maison au cours des 12 mois qui ont précédé votre accident cardiaque ? »
  - jamais : 0 point ;
  - par moment : 2 points ;
  - plusieurs fois : 4 points ;
  - en permanence : 6 points
  
- « Ressentez-vous un stress secondaire à des soucis financiers ? se sentir irritable, anxieux ou avoir des difficultés à dormir ? »
  - peu : 2 points ;
  - moyennement : 4 points ;
  - énormément : 6 points.
  
- « Combien d'évènements tragiques avez-vous vécus dans votre vie ? » (– divorce – perte de travail – perte d'une récolte ou faillite – actes de violence – conflits familiaux majeurs – maladie ou accident grave – perte d'un proche)
  - 1-2 éléments cochés : 2 points ;
  - 2-4 éléments cochés : 4 points ;
  - 3 éléments cochés ou plus : 6 points.

- « Avez-vous ressenti au cours des 12 derniers mois des sentiments de tristesse, des coups de déprime ou ressenti une dépression ? »
  - oui : 6 points
  - non : 0 points.

Le score de stress psycho-social variait de 0 (absence de stress psychosocial) à 24 (stress psychosocial très important).

### **2.8.2 Score d'activité physique :**

Ce score a été inspiré de l'étude Interheart, nous avons rajouté dans notre étude la pratique de la marche ou du vélo.

De façon similaire au score de stress psycho-social, un score quantitatif d'activité physique à partir des 2 questions suivantes a été créé :

- « Combien de fois par semaine faites-vous de l'activité physique pendant au moins 30 minutes ? »
  - moins d'une fois par semaine : 0 points
  - 1-3 fois par semaine : 2 points ;
  - 4 fois par semaine : 4 points ;
  - 5-7 fois par semaine : 6 points.
  
- « Vous déplacez-vous à pied ou à vélo ? » :
  - jamais : 0 point ;
  - presque jamais 1 point ;
  - assez souvent : 4 points ;
  - très souvent : 6 points.

Le score quantitatif d'activité physique est coté sur 12 points.

La sédentarité est définie par au moins l'un des 2 critères :

- un score d'activité physique  $\leq 2$  , ou ;
- une activité physique pendant au moins 30 minutes moins d'une fois par semaine.

## **2.9 Valeurs seuils des dyslipidémies**

En reprenant les données de la littérature (229) (230), une dyslipidémie était notée si les patients présentaient au moins l'un des critères suivants:

- LDL-cholestérol  $> 1.6\text{g/dl}$  ;
- Triglycérides  $> 1.5\text{g/dl}$ .

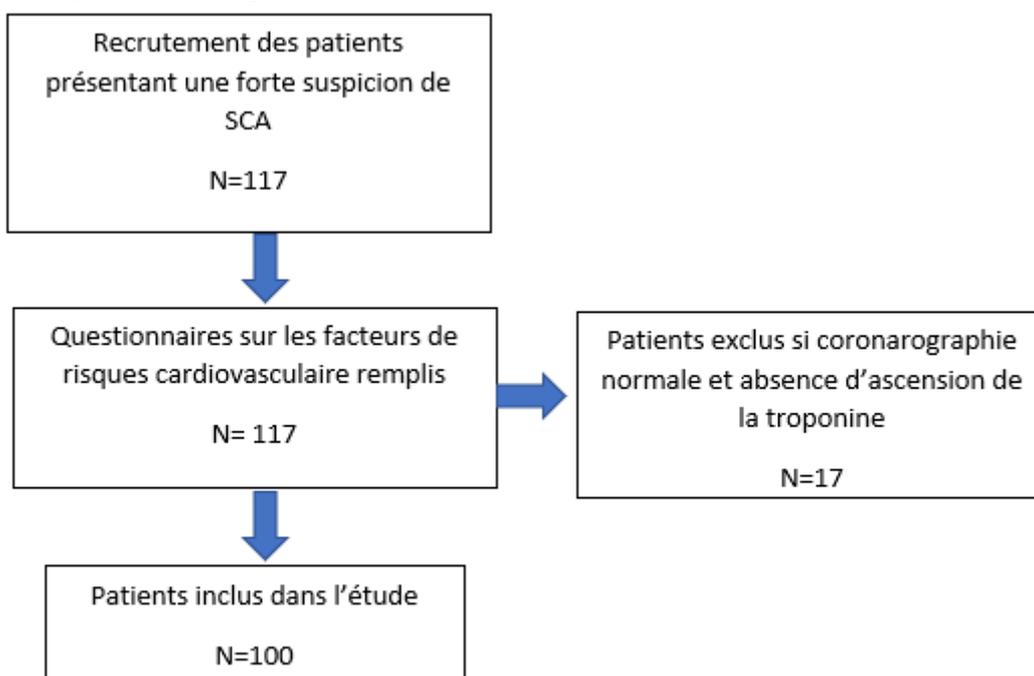
La triade lipidiques comprenait quant à elle :

- HDL  $> 0.4\text{G/l}$
- LDL-cholestérol  $> 1.6\text{G/dl}$  ;
- Triglycérides  $> 1.5\text{g/dl}$ .

# 3 Résultats

## 3.1 Présentation des patients inclus dans l'étude

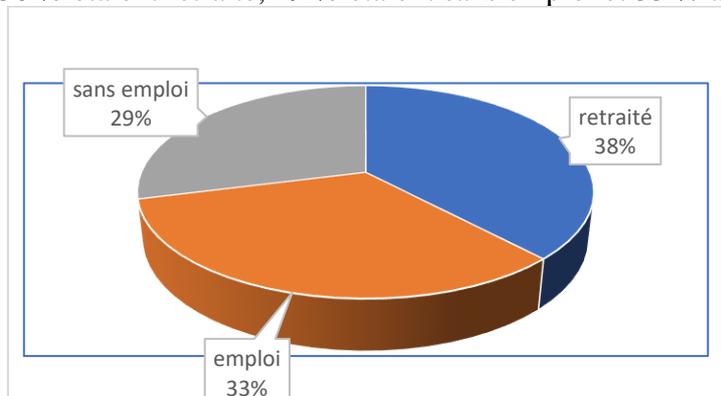
117 patients ont été initialement recrutés dans l'étude, 17 patients ont été exclus car la coronarographie était normale ou ne retrouvait pas de lésion athéromateuse significative à l'origine du syndrome. 100 patients ont donc été recrutés dans l'étude.



*Diagramme de flux*

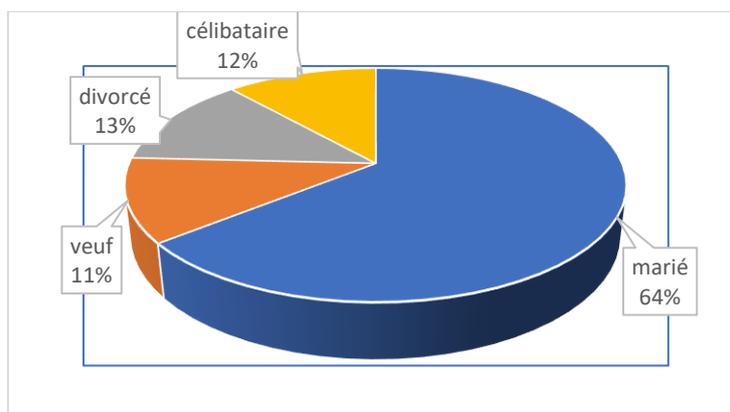
33 femmes et 67 hommes ont été inclus.

Dans notre panel, 38 % étaient retraités, 29 % étaient sans emploi et 33 % avaient un emploi.



*Statut social des patients de l'étude*

La majorité de notre population vivaient en couple (64 %), seulement 13 % étaient divorcés.



*Etat civil des patients de l'étude*

## 3.2 Les facteurs de risque cardio-vasculaire

### 3.2.1 Facteurs de risque non modifiables

#### 3.2.1.1 Sexe

67 hommes et 33 femmes présentant des SCA d'origine athéromateuse confirmée ont été recrutés.

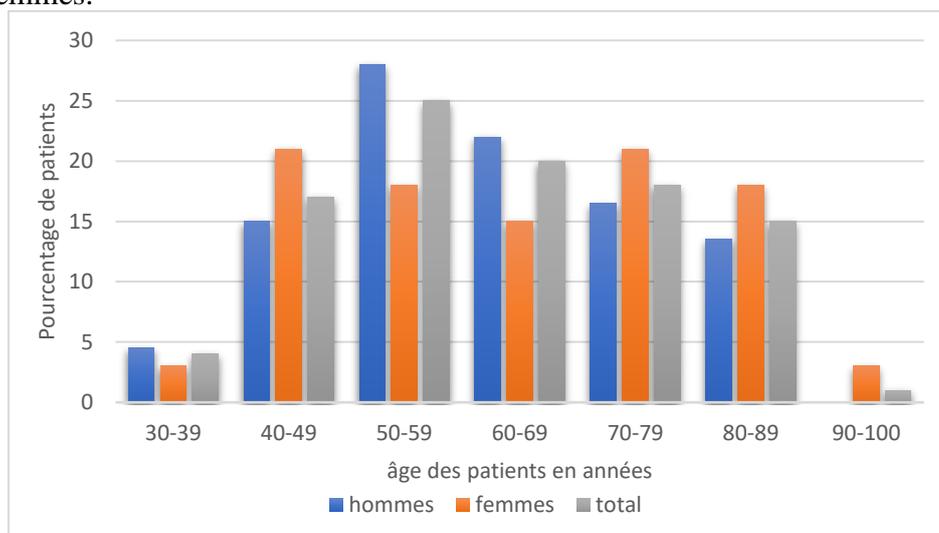
75% des femmes étaient ménopausées. Aucun antécédent de prééclampsie n'a été déclaré.

#### 3.2.1.2 Âge

La moyenne d'âge des patients de l'étude était de 62 ans [IC 95 % : 59.26 ; 64.74]

La moyenne d'âge chez les femmes était de 63,36 ans [IC 95 % : 57.95 ; 68.77], 61,8 chez les hommes [IC95% : 58, 66 ; 65,12].

Les tranches d'âge les plus représentées étaient 50-59 ans chez les hommes, 40-49 et 70-79 ans chez les femmes.



*Pourcentage de patients en fonction de leur âge*

### 3.2.1.3 Antécédents familiaux

36 hommes (soit 54,5 %) et 17 femmes (soit 51,5 %) présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire familiaux.

## 3.2.2 Facteurs de risque modifiables

### 3.2.2.1 Hypertension artérielle

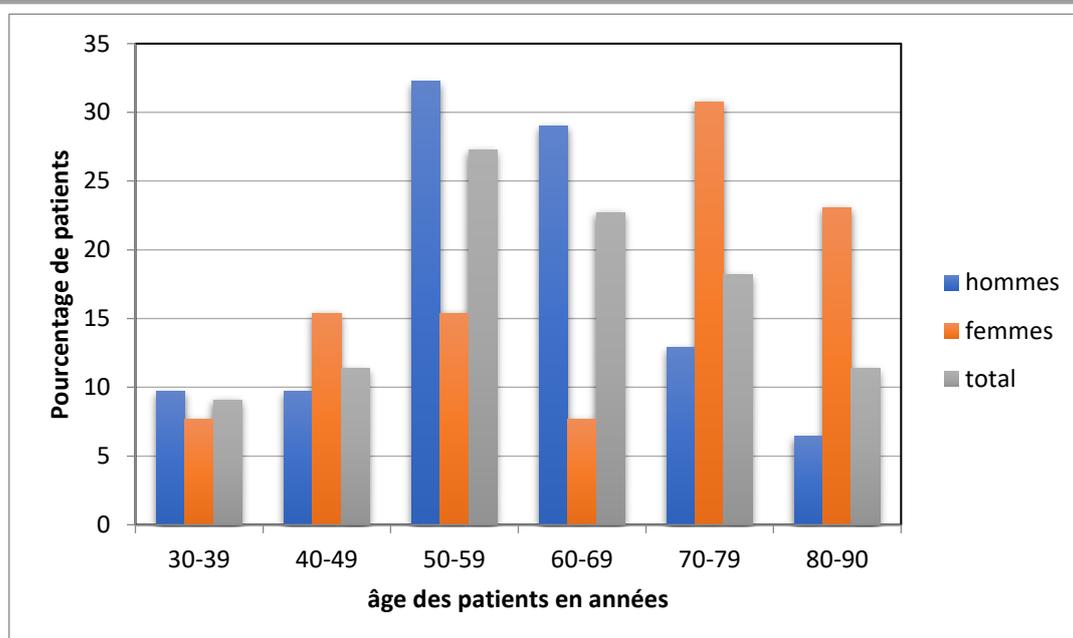
67% des patients ayant présenté un SCA étaient hypertendus.

45 hommes, soit 68 % et 22 femmes soit 66,7 % avait de l'HTA, la grande majorité des patients qui déclaraient être hypertendus prenaient un traitement (97 % des hommes et 100 % des femmes).

### 3.2.2.2 Diabète

44 patients sur les 100 avaient un diabète de type 2 à savoir 31 hommes (46 % des hommes) et 13 femmes (39 % des femmes).

Dans l'étude, il n'y avait aucun diabète de type 1.



*Pourcentage de diabétiques en fonction de leur âge*

La moyenne d'hémoglobine glyquée était de 7,9 % [IC 95% :6.92 ;8.88] chez les hommes diabétique et 8,12 [IC 95% : 7.43 ;8.81] chez les femmes diabétiques.

50 % des hommes et 80% des femmes diabétiques avaient des hémoglobines glyquées > 7 % soit un diabète mal équilibré.

### 3.2.2.3 Tabagisme

5 femmes soit 15 %, toutes tabagiques actives.

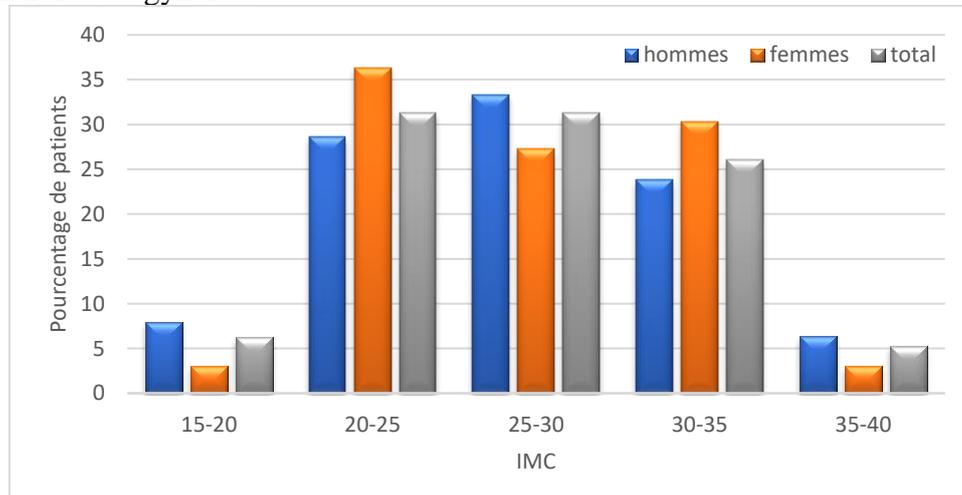
39 hommes soit 54 % avec tabagisme actif ou passif, 21 hommes soit 31 % avaient un tabagisme actif.

### 3.2.2.4 Obésité

21 hommes étaient obèses soit 31 %, 13 femmes également soit 39 %. L'IMC moyen était de 26,9 [IC95% : 25,64 ;28,16] chez les hommes et de 26.6 [IC95% : 25,04 ;28,16] chez les femmes.

60 % des patients étaient en surpoids ou obèse (59 % des hommes, 60% des femmes).

Les réponses au questionnaire n'ont pas été assez nombreuses pour savoir s'il s'agissait d'une obésité androïde ou gynoïde.



*Pourcentage de patients en fonction de leur IMC*

### 3.2.2.5 Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

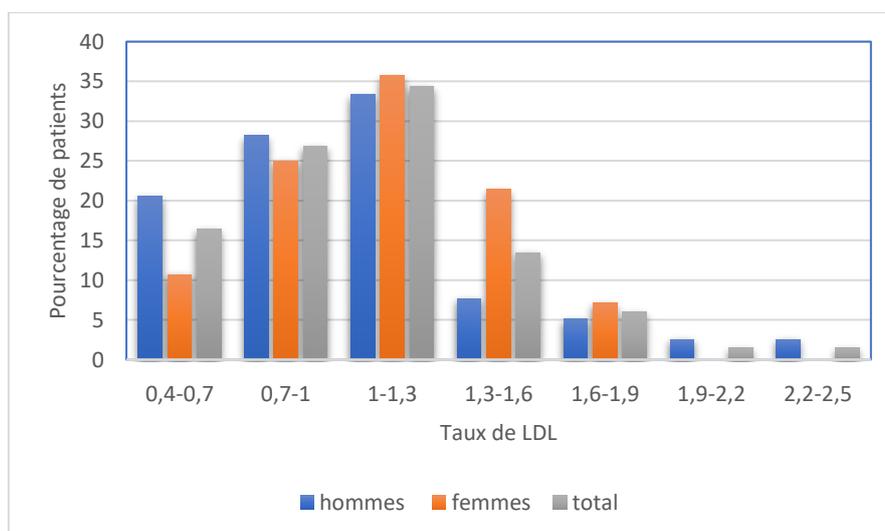
Aucun cas de SAOS n'a été retrouvé dans cette étude.

### 3.2.2.6 Dyslipidémie

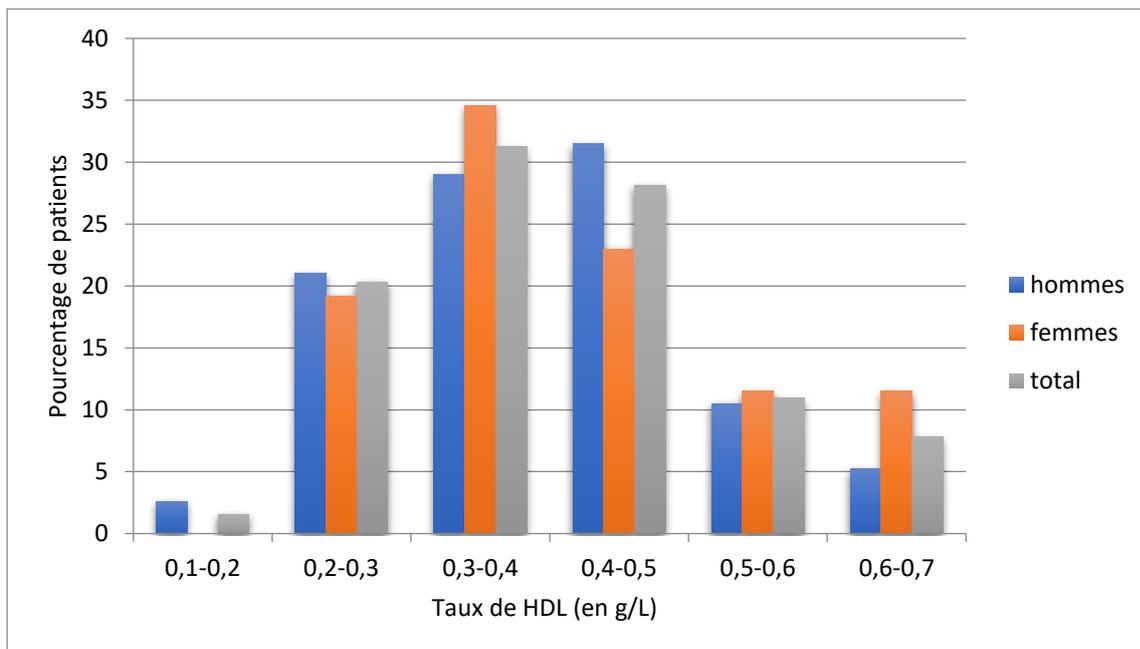
Les taux de LDL-cholestérol et HDL-cholestérol de 67 patients ont été recueillis, les autres données n'étaient pas disponibles dans le compte-rendu d'hospitalisation.

10,25 % des hommes et 7.14 % des femmes avaient un taux de LDL-cholestérol > 1,6g/dl.

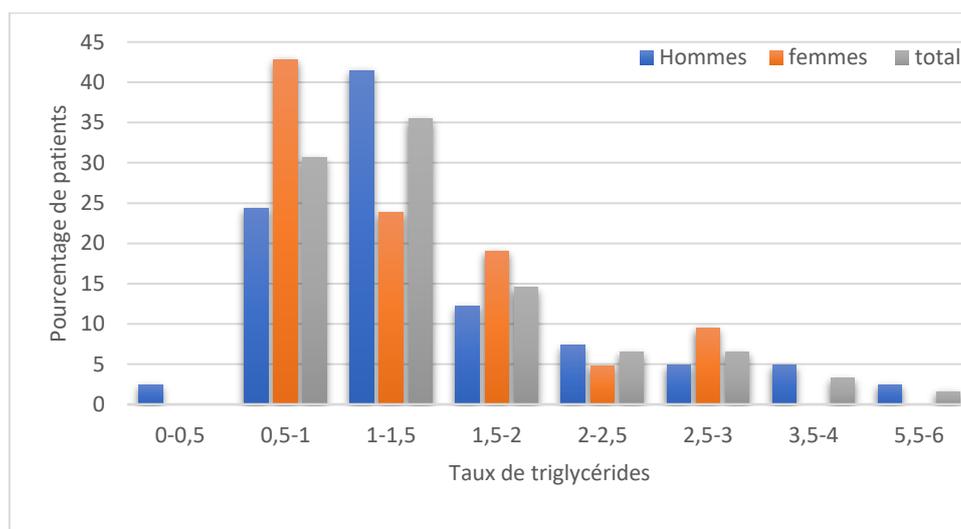
17,54% des hommes et 53% des femmes avaient un taux de HDL-cholestérol < 0,4 g/l.



*Pourcentage de patients suivant leur taux de LDL*

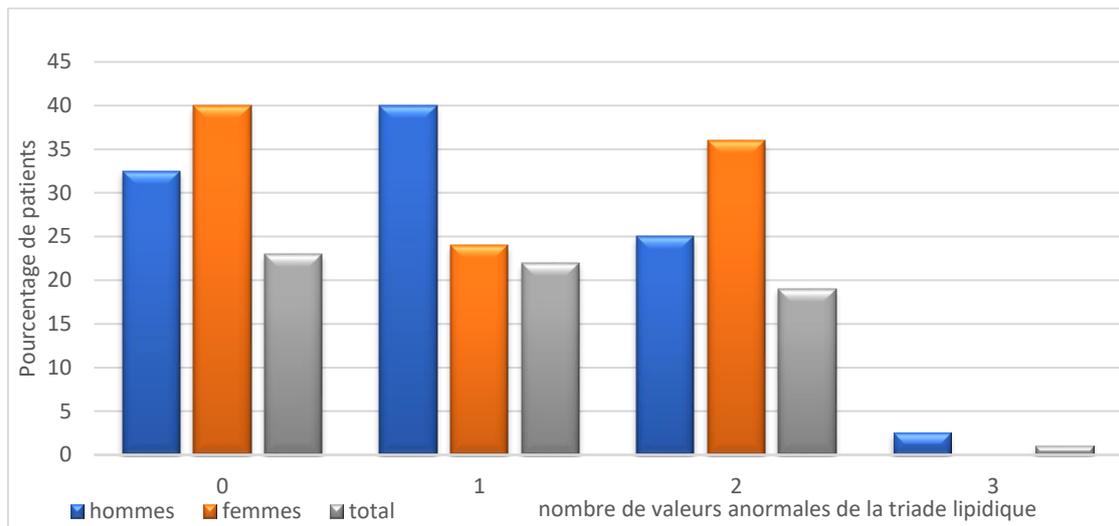


*Pourcentage de patients en fonction de leur taux de HDL*



*Pourcentage de patients en fonction de leur taux de triglycérides*

Le taux de triglycérides de 66 patients a été recueilli. La moyenne de triglycérides était de 1,51 [IC 95 % : 1,25 ; 1.765] chez les hommes, 1,33 [IC 95 % : 1.11 ;1.55] chez les femmes. Le taux le plus élevé était de 6g/l chez un homme. 19 % des hommes et 14 % des femmes avaient des triglycérides supérieurs à 2g/dl.

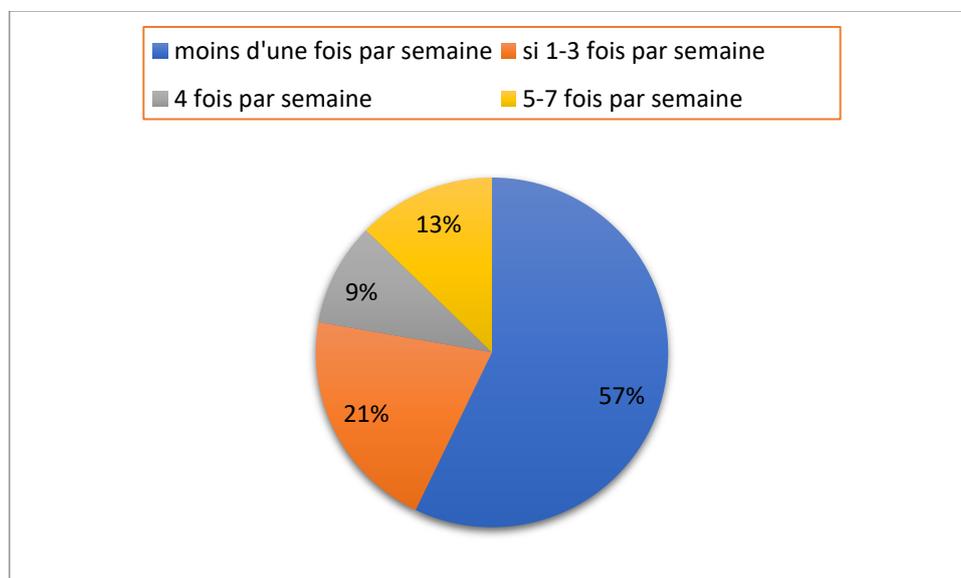


*Pourcentage de patients en fonction du nombre de valeur anormale de la triade lipidique (HDL <0,4g/l ; LDL>1,6g/l; triglycérides >1,5g/l)*

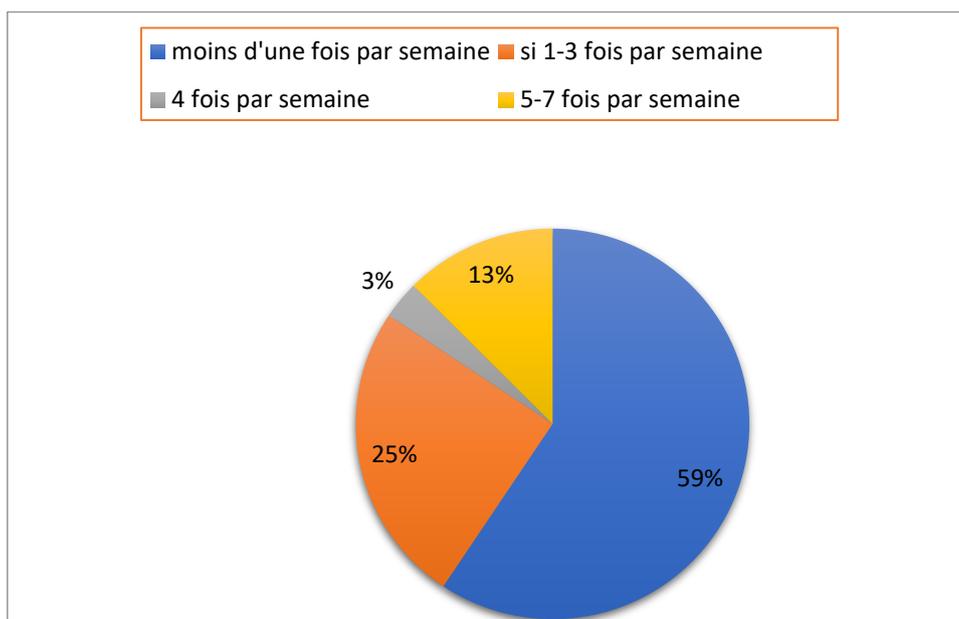
Près de 32,5 % des hommes et 40 % des femmes ne présentaient pas d'anomalie de la triade lipidique.

Une dyslipidémie, considérée comme un taux de LDL > 1,6g/L ou un taux de triglycérides > 1,5g/L, concernait 40 % des hommes et femmes.

### 3.2.2.7 Activité physique et sportive



*Activité physique et sportive par semaine chez les hommes*

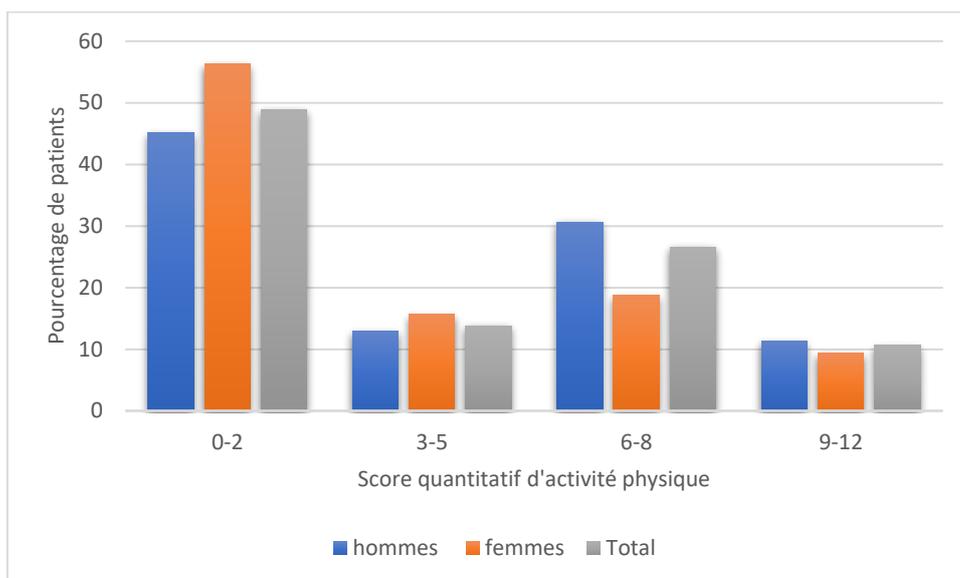


### *Activité physique et sportive par semaine chez les femmes*

Le score d'activité physique a été calculé suivant les questions : « Combien de fois par semaine faites-vous une activité physique pendant au moins 30 minutes » et « vous déplacez-vous à pied ou à vélo ? ». Le score le plus faible correspondant à l'absence d'activité physique, 12 étant le maximum.

Le score moyen chez les hommes était de 4,2 [IC 95 % : 3,36 ;5.04] et de 3.2 [IC 95 % : 1,98 ;4.44] chez les femmes.

Près de 50 % de la population pouvait être considérée comme sédentaire, ce taux est encore plus élevé chez les femmes.



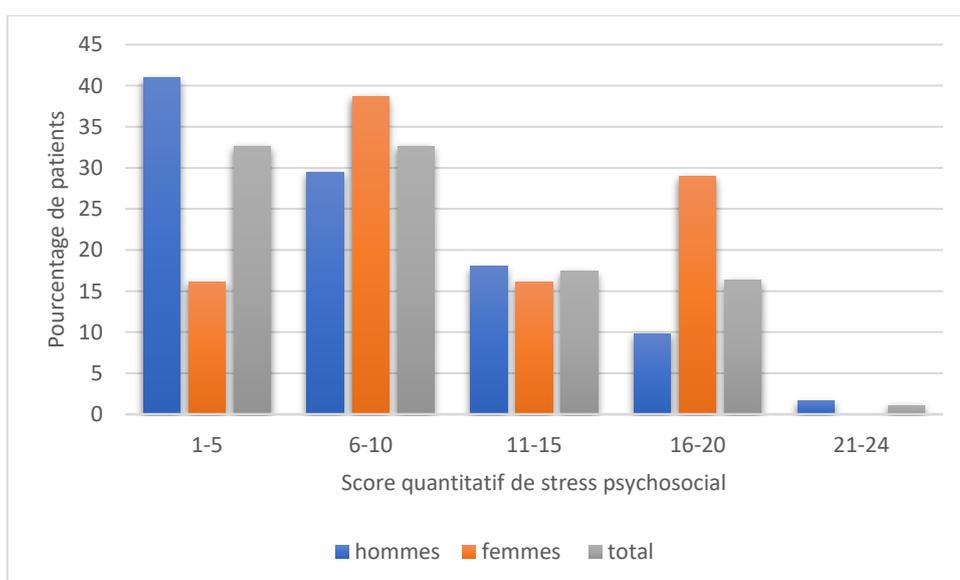
*Pourcentage de patients en fonction de leur score d'activité physique*

Dans l'étude Interheart (31), l'activité physique était définie comme une pratique de plus de 30 minutes 4 fois ou plus par semaine. Dans cette étude, 12,5 % des femmes et 21,9 % des hommes avaient une activité physique satisfaisante, pour un taux global de 18,7 %.

### 3.2.2.8 Stress psycho-social

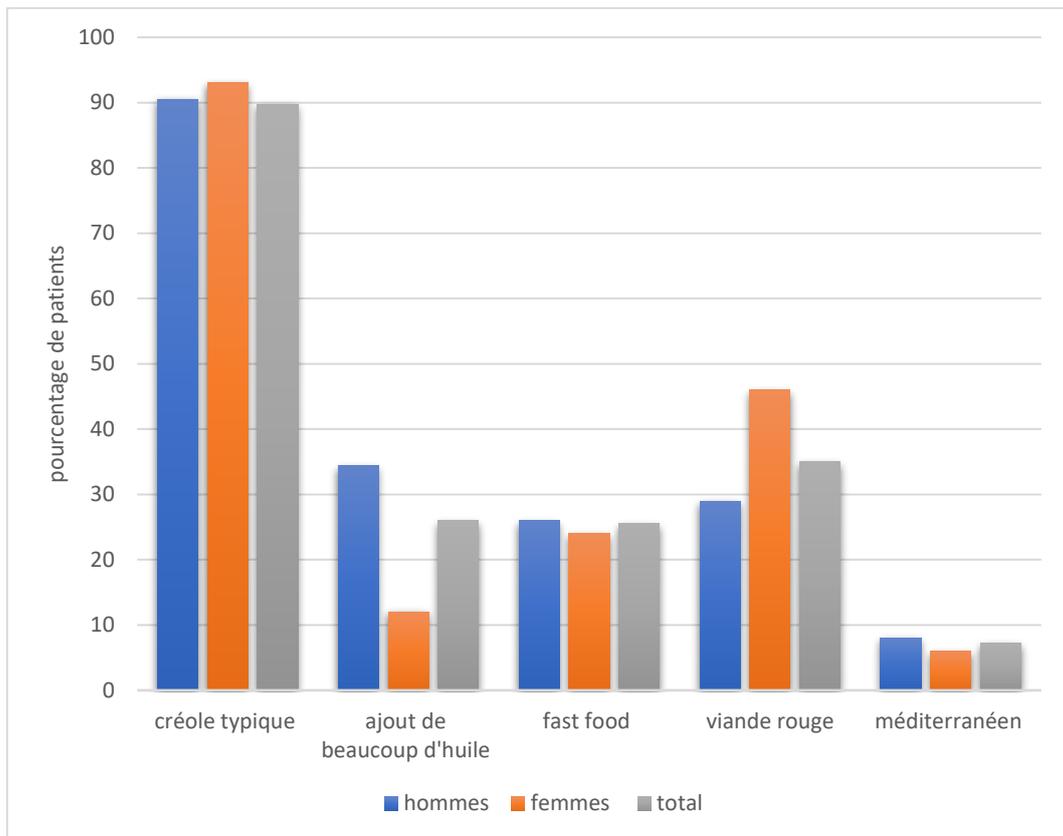
Selon l'échelle de stress créée sur la base de l'étude Interheart, le score de stress est quantifié de 2 à 24, 2 étant le stress psycho-social le plus bas, 24 le plus élevé.

Un score > 8 représentait un stress important, c'était le cas pour 66 % des femmes et 48 % des hommes. Dans notre échantillon, les femmes présentaient un stress psycho-social plus élevé que les hommes : la moyenne chez les femmes était de 11, elle était de 8 chez les hommes.



*Pourcentage de patients en fonction de leur score de stress*

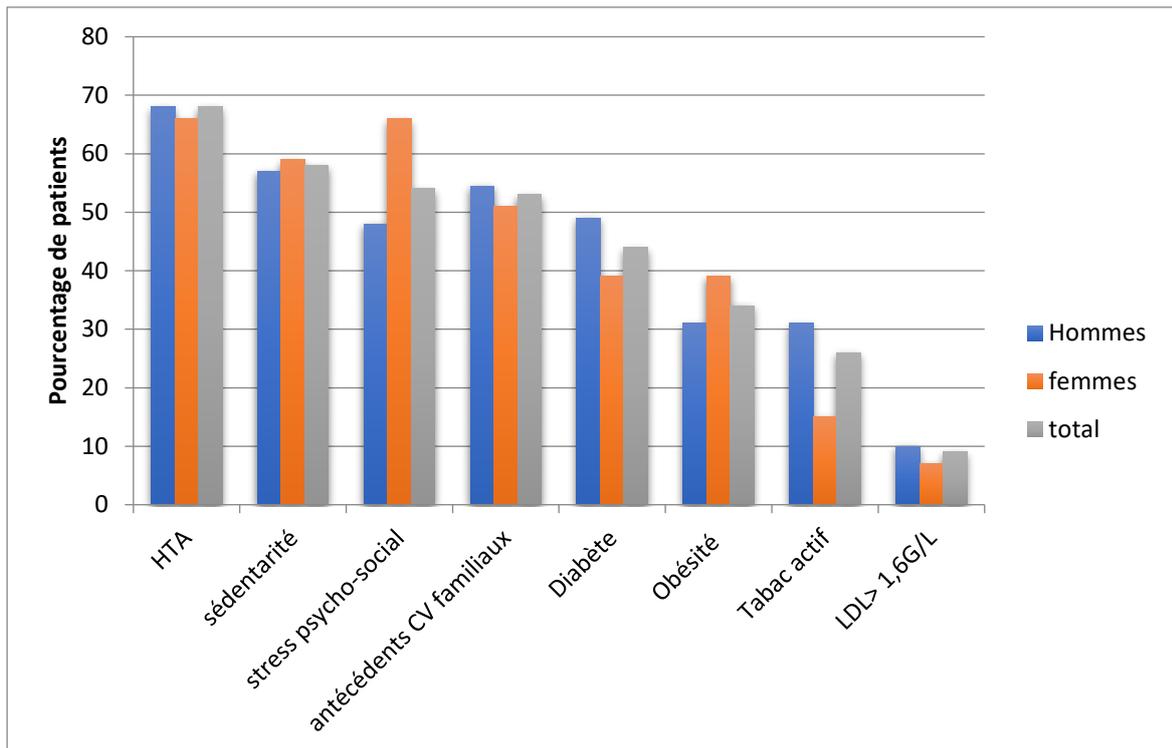
### 3.2.2.9 Alimentation



*Pourcentage de patients en fonction de leur alimentation*

L'alimentation était essentiellement de type créole dans l'ensemble des patients. Environ 25 % des patients consommaient régulièrement des « fast-foods » ou des viennoiseries. Le régime méditerranéen, connu comme protecteur, n'était que peu consommé.

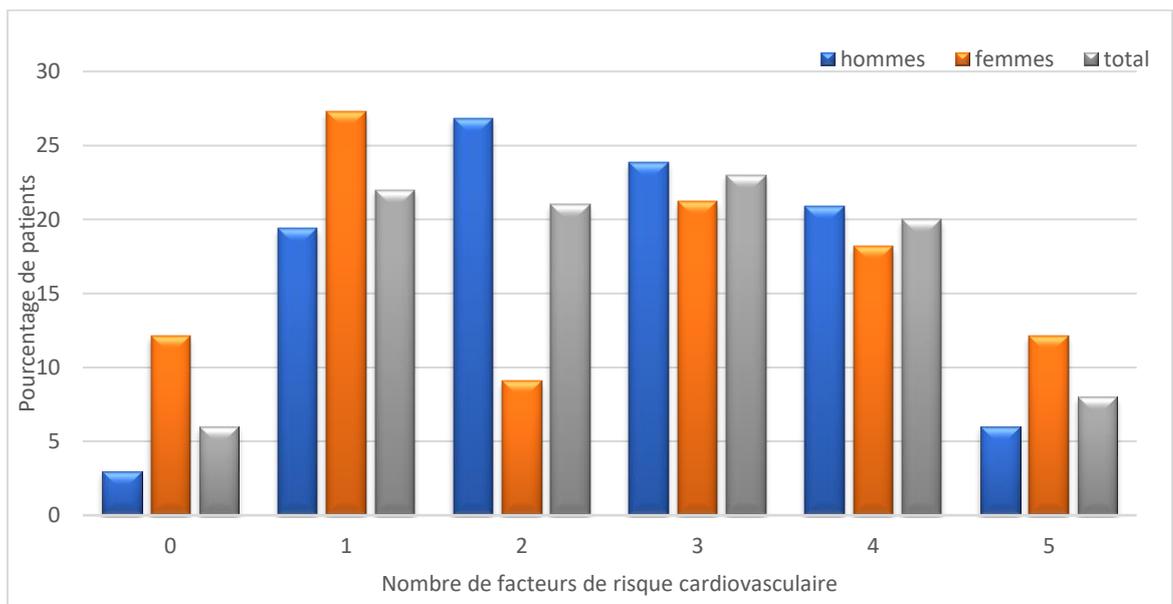
### 3.2.3 Synthèse des facteurs de risque cardiovasculaire



*Pourcentage de patients suivant différents facteurs de risque CV*

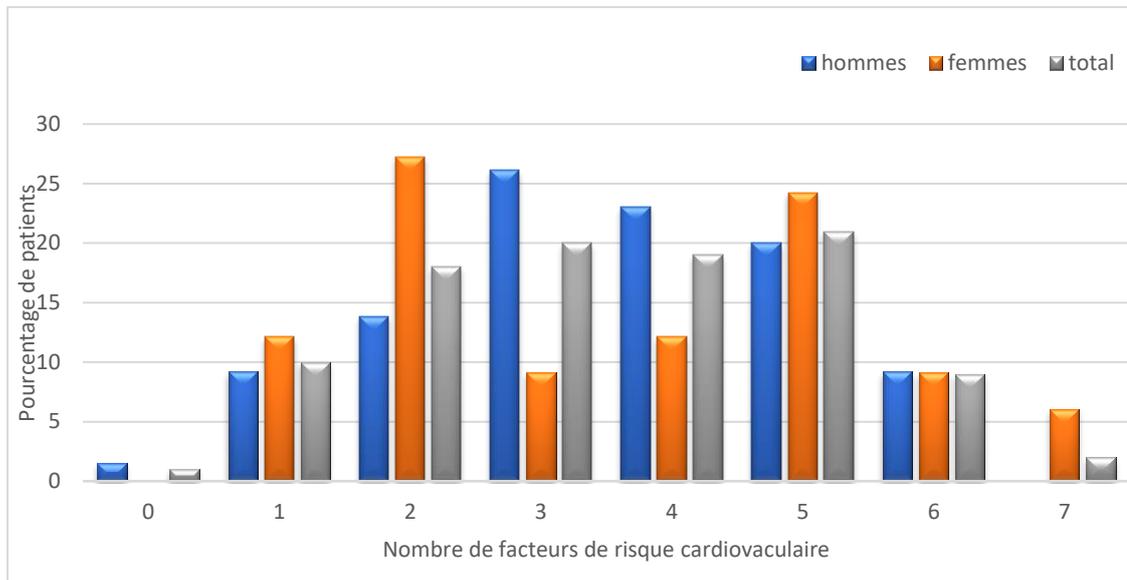
Pour ce graphique, les dyslipidémies ont été arbitrairement considérés comme un taux de LDL > 1.6g/l ou des triglycérides > 1.5g/l, la sédentarité comme une activité physique d'au moins 30 minutes moins d'une par semaine.

Le facteur de risque cardiovasculaire le plus retrouvé est l'HTA. La sédentarité et le stress psycho-social représentent une part importante des facteurs de risque bien qu'ils ne soient pas classiquement considérés comme facteur de risque majeurs.



*Pourcentage de patients en fonction du nombre de facteur de risque majeurs (HTA, diabète, tabagisme actif, dyslipidémie, obésité, fdrcv familiaux)*

En considérant uniquement les facteurs de risque majeur, 12 % des femmes n'en présentent aucun. En ajoutant aux facteurs de risque la sédentarité (score  $\leq 2$ ) et le stress psychosocial (score  $\geq 8$ ), 99 % des patients présentent au moins un facteur de risque cardiovasculaire.



*Pourcentage de patients en fonction du nombre de facteur de risque cardiovasculaire (HTA, tabagisme actif, obésité, diabète, dyslipidémie, sédentarité, stress psychosocial)*

Un seul homme ne présente aucun facteur de risque, mais son score de sédentarité était de 4 et son alimentation considérée comme mauvaise.

Au total :

- 15 % des femmes ne présente pas de facteurs de risque dominant ;
- la moyenne du nombre de facteurs de risque est de 2,1 [IC 95 % : 1.88 ; 2.32] chez les hommes ;
- La moyenne du nombre de facteurs de risque est de 1,78 [IC 95 % : 1,4 ; 2.16] chez les femmes.

De plus, s'il est considéré, non pas le taux de LDL seul mais la triade lipidique, tous les patients avaient au moins un facteur de risque cardio-vasculaire. Les femmes avaient une moyenne de 3,9 [IC 95 % : 3,28 ; 4,52] facteurs de risque, les hommes 3,70 [IC 95 % : 3,37 ; 4.03].

### **3.2.4 Les facteurs protecteurs**

#### **Le café**

Dans cette étude, 30 % des hommes buvaient entre 3 et 5 tasses de café par jour, contre seulement 12 % des femmes.

#### **Le vin rouge**

28% des hommes consommaient entre 1 et 3 verres de vin par jour, contre seulement 9% des femmes.

#### **Animal de compagnie**

Que ce soit chez les hommes ou les femmes, environ 50 % des patients interrogés possédaient un animal de compagnie, 1/3 les promenaient.

### **3.2.5 Les facteurs déclenchants**

#### **Stress intense récent**

Dans cette étude, la question suivante a été posée : « avez-vous ressenti un stress intense au cours des 2 derniers jours ? ».

A cette question 66% des femmes ont répondu oui, contre 29.7% des hommes.

#### **Consommation de cannabis**

Un homme et une femme ont déclaré avoir consommé du cannabis.

#### **Syndrome infectieux**

41 % des hommes et des femmes présentaient un syndrome inflammatoire, c'est-à-dire une CRP >10, concomitant au SCA.

# 4 Discussion

## 4.1 Synthèse des résultats

La cohorte de 100 patients ayant présenté un syndrome coronaire aigu était composée en majorité d'hommes (67 %). La moyenne d'âge était de 62 ans, les femmes étant légèrement plus âgées (moyenne de 63 ans). Le patient le plus jeune avait 39 ans, le plus âgé 91 ans.

Plus de 50 % des patients présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire familiaux.

75 % des femmes étaient ménopausées, mais aucune femme n'était sous THS, aucune n'a déclaré d'antécédent de pré-éclampsie.

67 % des patients de la cohorte avaient de l'HTA, ce chiffre ne différait pas entre les hommes et les femmes, la grande majorité d'entre eux était traitée.

46 % des hommes et 39 % des femmes présentaient un diabète de type 2, mal équilibré principalement chez les femmes (90 %).

Environ 1 homme sur 3 était tabagique actif, plus d'un homme sur 2 était encore ou avait été tabagique. Les femmes étaient moins concernées par ce facteur de risque (15 % de tabagisme actif).

60 % des patients étaient en surpoids ou obèses. Près de 32,5 % des hommes et 40 % des femmes ne présentaient pas d'anomalie de la triade lipidique (LDL < 1.6g/dl, HDL > 0.4g/dl et triglycérides < 1.6 g/dl).

L'alimentation étaient très majoritairement créole typique (90 %) mais 25,5 % consommaient régulièrement des « fast-foods » ou des viennoiseries. Le régime protecteur méditerranéen, était très minoritaire (7 %).

45 % des hommes et 56 % des femmes étaient sédentaires. Le stress était plus important chez les femmes (66 % avait un stress important contre 48 % des hommes). Si l'on considère les facteurs de risque cardiovasculaire principaux, 10 % des femmes n'en possédaient aucun.

Si l'on prend en compte les facteurs de risque cardiovasculaire suivants : antécédents cardiovasculaires familiaux, HTA, diabète, obésité, dyslipidémie (taux de LDL-cholestérol, HDL-cholestérol ou triglycérides anormal), obésité, stress psycho-social, sédentarité, il est retrouvé au moins un facteur de risque cardiovasculaire chez chaque patient.

Les femmes consommaient moins de café ou de vin rouge que les hommes, protecteurs du système cardiovasculaire.

Parmi les facteurs déclenchants étudiés, le stress intense dans les 2 jours précédents le SCA était très fréquent chez la femme (66 %), moins chez l'homme (29,7 %), tandis qu'un syndrome inflammatoire était fréquent dans les deux sexes.

## 4.2 Les forces de l'étude

Nous avons pu recueillir les principaux facteurs de risque cardiovasculaire connus chez 100 patients à risque cardiovasculaire élevé. Le questionnaire n'était pas exhaustif mais contenait en effet la majorité des facteurs de risque cardiovasculaire rapportés dans la littérature.

Le questionnaire a été rempli par des médecins urgentistes ou par nous-même, connaissant les facteurs de risque cardiovasculaire.

## **4.3 Les faiblesses de l'étude**

### **4.3.1 Les biais d'information et d'investigation**

Le questionnaire sur les facteurs de risque était non exhaustif, des facteurs de risques auraient été intéressants à connaître :

- sur l'alimentation : la consommation de fruits et légumes, la consommation de thé ;
- sur la sédentarité : nombre d'heures passées devant la télévision chaque jour.

Quelques questions étaient probablement mal rédigées sur le questionnaire, et n'ont pas pu avoir de réponses satisfaisantes : l'obésité abdominale ou androïde, plus représentative du risque cardiovasculaire.

Concernant le score d'activité physique et de stress psycho-social, s'il existait des scores validés, nous avons cependant décidé de ne pas les utiliser car ils n'étaient pas compatibles avec notre questionnaire qui devait être rempli le plus rapidement possible par les urgentistes. L'utilisation de scores validés pourrait améliorer la reproductibilité de ce travail, et permettre une meilleure comparaison de cette population à d'autres.

De nombreux médecins ont été enquêteurs, or la personnalité de l'enquêteur joue un rôle dans la conduite du questionnaire et peut influencer les réponses.

Certaines maladies fréquentes, comme le SAOS sont largement sous-diagnostiquées ; ainsi les patients peuvent ne pas connaître leur exposition à ce facteur de risque ce qui sous-estime sa prévalence.

### **4.3.2 Manque de puissance**

La population incluse était trop faible en nombre pour permettre d'évaluer la part des facteurs de risque peu fréquents tels que la pré-éclampsie.

### **4.3.3 Les biais de confusion**

La prévalence importante de certains facteurs de risque au sein de la population étudiée est-elle propre à cette population à haut risque cardiovasculaire ? Il serait intéressant de réaliser une étude sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la population générale Est Réunion.

### **4.3.4 Les biais de mémorisation**

Une question sur le stress psycho-social porte sur un syndrome dépressif durant les 12 derniers mois source potentielle d'erreur de mémorisation.

## 4.4 Analyse comparative avec les données de la littérature

Bien que ce ne soit pas l'objectif de notre travail, les données de notre étude ont été comparé avec celles de plusieurs études internationales. Les patients inclus dans le bras « cas » de l'étude Interheart, présentaient des caractéristiques similaires, soit un SCA récent pris en charge dans un service de cardiologie interventionnelle.

### **4.4.1 Sexe**

Le pourcentage d'hommes et femmes dans notre cohorte (respectivement 66 et 34 %) coïncidait globalement avec les grandes études internationales. Le pourcentage d'hommes était compris entre 53 % (33) et 76 % (31) dans ces études.

### **4.4.2 Age**

L'âge moyen de notre étude était de 62 ans (61,8 ans chez les hommes et 63 ans chez les femmes), ce qui est comparable aux données de l'étude Interheart (31) (âge moyen de 63 ans, 68 ans chez les femmes). Contrairement aux données d'Interheart, les femmes de notre étude étaient plus jeunes.

### **4.4.3 Antécédents familiaux**

Aucune comparaison n'a pu être réalisée, car les pourcentages d'antécédents familiaux ne sont pas disponibles dans la littérature.

### **4.4.4 Hypertension artérielle**

Dans l'étude Interheart, 39 % des patients présentaient de l'HTA, dans notre cohorte ils étaient 67 %. L'HTA était ainsi un facteur de risque plus important dans notre cohorte.

### **4.4.5 Diabète**

Dans l'étude Interheart, 18,5 % des patients coronariens présentaient un diabète, ils étaient 44 % dans notre étude. À noter que 9.8 % de la population réunionnaise est diabétique.

### **4.4.6 Tabagisme**

Dans l'étude Interheart, on retrouvait 53,1 % des hommes présentaient un tabagisme actif, ils n'étaient que 31 % dans notre étude. Quant aux femmes, 21 % étaient fumeuses dans l'étude Interheart, contre 15 % dans notre étude.

Dans la population générale 25 % des réunionnais sont tabagiques actifs, 26 % dans notre cohorte.

Les femmes sont relativement épargnées contrairement à ce que l'on rencontre dans les pays développés.

#### 4.4.7 Obésité

Dans l'étude Interheart, l'obésité abdominale était prise en compte, elle représentait 46,3% des patients. Il est difficile de comparer cette donnée avec la nôtre, car notre questionnaire était incomplet sur ce point.

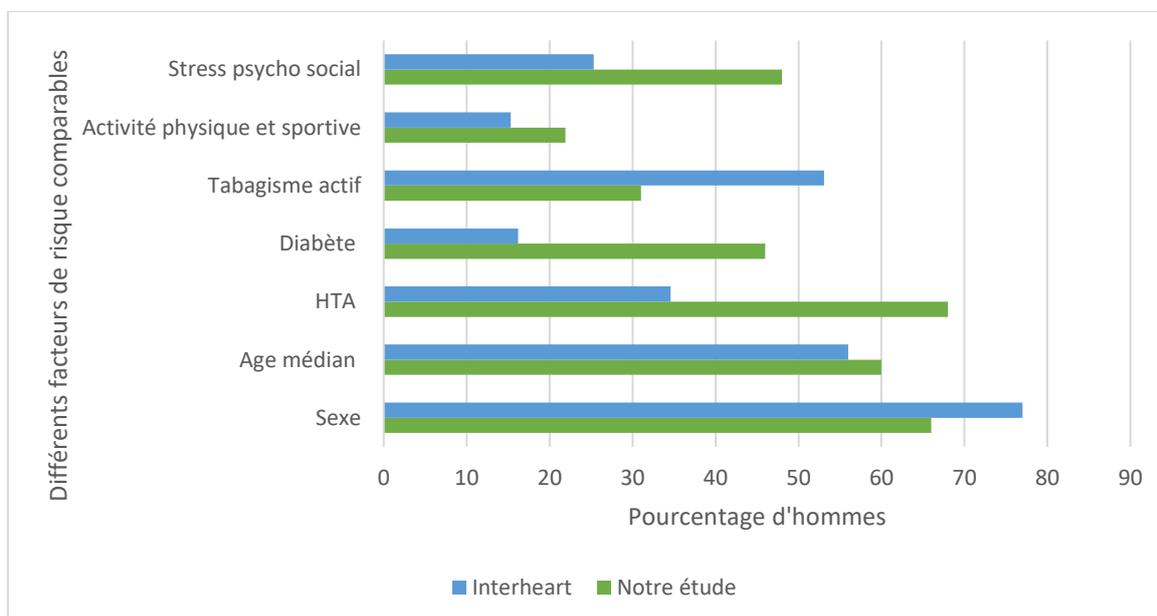
Cependant 34 % des patients de notre étude étaient obèses. Ce chiffre est très élevé si on le compare aux études française ELAN (étude longitudinale sur l'angor) (31), où l'on retient le chiffre de 14.8%. Dans la population générale, 11 % des réunionnais sont obèse.

#### 4.4.8 Activité physique et sportive

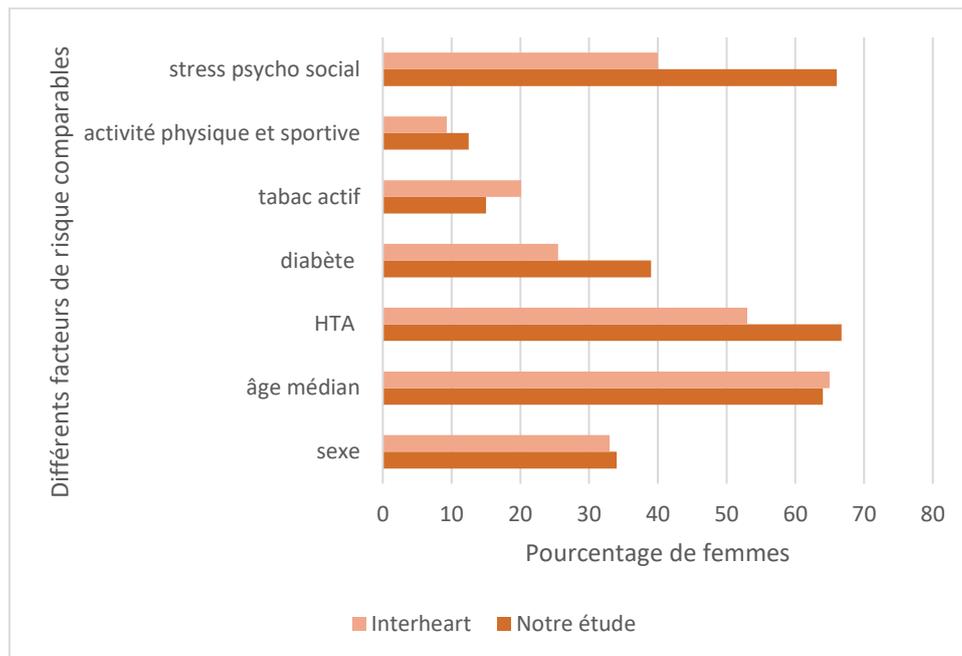
Dans notre cohorte 18.7 % des patients avait une activité physique régulière (soit plus de 4 fois par semaine). Dans l'étude Interheart, le questionnaire était légèrement différent avec 3 niveaux d'activité pendant les loisirs : aucune ou légère, ou modérée ou intense. On notait 14 % de patients dans cette étude à avoir un exercice régulier, légèrement moins que dans notre étude chez les hommes comme chez les femmes.

#### 4.4.9 Stress psycho-social

Que ce soit chez les hommes ou les femmes, le stress psycho-social semble être un facteur de risque important dans notre population. Ce facteur concerne, dans cette étude, 48 % des hommes (25.3 % dans l'étude Interheart) et 66% des femmes (40% dans l'étude Interheart).



*Comparaison chez les hommes des facteurs de risque de notre étude avec l'étude internationale Interheart*



*Comparaison chez les femmes des facteurs de risque de notre étude avec l'étude internationale Interheart*

L'obésité abdominale et les dyslipidémie n'ont pas pu être analysées par manque de données.

## 4.5 Synthèse

Dans cette population cible, deux facteurs de risque cardiovasculaire majeurs étaient plus fréquents que dans les populations généralement étudiées :

- l'hypertension artérielle ;
- le diabète.

Deux facteurs de risque cardiovasculaire majeurs sont quant à eux moins fréquents :

- les dyslipidémies ;
- le tabagisme.

L'activité physique chez les hommes ou les femmes y était légèrement plus importante. De même, le stress psycho-social y était plus fréquent aussi bien chez les femmes que chez les hommes.

Les antécédents familiaux cardiovasculaires n'ont quant à eux pas pu être comparés.

Dans notre étude, les facteurs de risque modifiables les plus fréquemment retrouvés chez les hommes étaient par ordre décroissant :

- l'hypertension artérielle ;
- la sédentarité ;
- le diabète ;
- le stress psycho-social ;
- le tabagisme ;
- l'obésité.

Chez les femmes il s'agissait de :

- l'HTA.
- le stress psycho-social ;
- la sédentarité ;
- le diabète ;
- l'obésité ;
- le tabagisme.

Alors que dans les différentes études, le tabagisme et les dyslipidémies étaient des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs, ils semblaient moins prégnants dans cette population ciblée.

Le stress psycho-social était l'un des facteurs de risque les plus importants chez les femmes ; de plus on retrouve chez elle dans 2/3 des cas, en tant que facteur déclenchant, un stress intense dans les 48 heures précédant le SCA.

## 4.6 Perspectives

Cette série courte, mais sur une population très ciblée par le contexte socio-économique et culturel local, permet déjà quelques observations initiales, avec des axes de travail potentiels. En effet, il existe sans doute un intérêt pour un praticien de ville (médecin généraliste, cardiologue, neurologue, gastro-entérologue, diabétologue, etc.) ou pour une structure d'urgence à connaître l'épidémiologie des FRCV dans la population qu'elle prend en charge.

Ceci pourrait permettre :

- une amélioration du dépistage des SCA tant en médecine de ville qu'en service d'urgence, en particulier en ciblant les patients ayant des facteurs de risque considérés comme non majeurs : sédentarité, stress psycho-social dans notre micro-région. Cette amélioration de sensibilité serait accompagnée d'une baisse de spécificité (augmentation du nombre d'ECG et de dosages de troponine négatifs) avec des surcoûts initiaux qui seraient sans doute rapidement compensés par l'amélioration du pronostic des patients recrutés avec une diminution des coûts secondaires ;
- des actions de préventions primaire et secondaire avec amélioration des soutiens psychologique et social aux patients en difficultés, inscription dans des parcours de type sport-santé, accompagnement à la mutation nutritionnelle, véritable challenge dans les sociétés à fort impact culturel sur l'alimentation.

Par ailleurs, la construction, sur des séries prospectives, de scores de stress psycho-social et de sédentarité précis mais simples, utilisables dans le contexte de la consultation de ville ou de l'urgence, permettrait de formaliser le risque de façon rationnelle. La validation de scores de risque globaux, incluant les FRCV majeurs et non majeurs mais prégnants, en donnant à chacun un « poids », permettrait peut-être quant à elle d'exclure le risque CV chez certains patients et de diminuer en particulier les coûts et les temps de passage en structure d'urgence.

Enfin, la détection plus large des sujets à risque gagnerait à être accompagnée d'un apprentissage avancé des professionnels de l'urgence au décryptage des ECG évocateurs de thrombose coronaire aiguë, dans le sens d'une continuité dans la prise en charge des patients concernés.

# 5 Conclusion

L'objectif principal de ce travail était de montrer la part des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs et non majeurs dans les SCA diagnostiqués dans une population ciblée : l'Est de la Réunion. Bien que les facteurs de risque soient les mêmes dans chaque population, leurs importances semblent varier suivant les régions.

L'île de la Réunion de par sa population, sa position géographique et ses habitudes de vie présente des caractéristiques propres, pourvoyeuses de maladies cardiovasculaires. Dans cette population, le diabète était un facteur de risque cardiovasculaire majeur extrêmement fréquent. L'hypertension artérielle, maladie typique des pays développés, était le facteur de risque le plus important, comme dans la plupart des études internationales.

Quant au tabagisme et aux dyslipidémies, ils semblaient moins impliqués que dans la plupart des autres études.

Deux facteurs de risque considérés comme secondaires étaient fréquemment retrouvés : le stress psycho-social et la sédentarité.

Le stress psycho-social, était dans notre étude fortement représenté chez les femmes, représentant en effet le 2<sup>ème</sup> facteur de risque le plus important après l'hypertension artérielle ; la sédentarité quant à elle se trouvait dans le trio de tête des facteurs de risque cardiovasculaire.

Les femmes présentent une symptomatologie de SCA volontiers atypique, souvent mal diagnostiquée et avec une mortalité plus fréquente. Ainsi, chez celles-ci, la recherche des facteurs de risque prégnants (HTA, stress psycho-social, sédentarité et diabète) et d'un facteur déclenchant (stress récent intense), plus fréquent que chez les hommes, devrait être systématique face à une douleur thoracique ou face à toute autre présentation clinique potentiellement évocatrice de SCA. Ceci permettrait une meilleure évaluation du risque cardiovasculaire et ainsi un meilleur dépistage des SCA, avec les investigations idoines d'usage, et potentiellement une amélioration du pronostic en cas de SCA avéré.

Ainsi la réalisation d'un interrogatoire plus détaillé en particulier chez la femme, lors d'une douleur thoracique et surtout lors d'une présentation clinique atypique pourrait être réalisé, en ne se concentrant pas uniquement sur les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs. Ceci permettrait une meilleure évaluation du risque cardiovasculaire et ainsi un meilleur dépistage des SCA, avec les investigations idoines d'usage, et potentiellement une amélioration du pronostic en cas de SCA avéré.

La prévention réalisée par le médecin généraliste est primordiale pour tenter de réduire ces facteurs de risques cardiovasculaires.

La sédentarité, considérée comme la maladie du siècle, n'épargne pas l'île « intense », malgré des politiques de santé publique lancées en 2001 ; elle y demeure l'un des facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquents.

Le changement d'alimentation dans la population réunionnaise semble compliqué car il fait partie intégrante de la culture créole. Pourtant des adaptations simples peuvent être faites comme par exemple l'augmentation de la quantité de légumes, la diminution de la portion de riz, ou encore la diminution de consommation des produits transformés.

Même si le tabagisme semble diminuer sur l'île de la Réunion, par diverses politiques de santé publique, le médecin généraliste ne doit pas diminuer ses efforts de prévention à l'échelle individuelle.

Les inégalités sociales quant à elles demeurent très importantes sur l'île, augmentant le stress psycho-social et favorisant une mauvaise alimentation vectrices d'obésité, de diabète, et d'hypertension artérielle. La diminution des maladies cardio-vasculaires est un enjeu médical mais surtout politique. En effet, la diminution des inégalités sociales, l'élaboration de produits agro-alimentaires de meilleure qualité et la diminution des situations de stress en milieu familial et dans le monde du travail ne peuvent se concevoir que dans une politique d'éducation et de santé publique à l'échelle nationale.

# 6 Annexes

## 6.1 Annexe 1 : Déclaration de la CNIL

**CNIL**  
2 Place de Fontenay - 75204 PARIS Cedex 07  
T. 01 53 73 22 22 F. 01 53 73 22 00  
www.cnil.fr

**RÉCÉPISSÉ**

**DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À  
UNE MÉTHODOLOGIE DE  
RÉFÉRENCE**

Numéro de déclaration  
**2202950 v 0**  
du 18 juillet 2018

Monsieur WEBER MARC  
GHER  
URGENCES SMUR  
30 ROUTE NATIONALE 3  
BP 186  
97470 SAINT BENOIT

**ALÈRE IMPÉRATIF**  
La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement de données à caractère personnel.  
La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement.
- 2) La pertinence des données traitées.
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données.
- 4) La sécurité et la confidentialité des données.
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et liberté », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

**Organisme déclarant**

Nom : GHER	N° SIREN ou SIRET : 289741187 00059
Service : URGENCES SMUR	Code NAF ou APE : 8610Z
Adresse : 30 ROUTE NATIONALE 3 BP 186	Tél. : 02629680000
Code postal : 97470	Fax. : 0262968010
Ville : SAINT BENOIT	

**Traitement déclaré**

Finalité : MR1 - Recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement  
Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 18 juillet 2018  
Par délégation de la commission

  
Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente

## 6.2 1. Annexe 2 : Questionnaire sur les facteurs de risque cardio-vasculaire

Etiquette du patient :

Nom du médecin traitant .....

Médecin enquêteur : .....

Numéro de téléphone (si accord du patient):

### **1. Facteurs de risque non modifiables**

Âge ..... Sexe masculin  féminin

Ménopause oui  non  THS oui  non

Facteurs de risque cardio-vasculaire familiaux oui  non

HTA oui  non  si oui traitée  non traitée

Antécédents de prééclampsie oui  non  ;

Maladie inflammatoire chronique oui  non

### **2. facteurs de risque modifiables**

#### a) Généraux :

Tabac (en nombre de paquets / années) .....

Consommation de cannabis dans l'heure précédent la douleur ? Oui  non

Poids ..... Taille ..... Obésité oui  non  si oui : globale  ; abdominale

#### b) Biologie

Diabète : oui  non  ; type 1 type2  si oui : traité  ; non traité  ;  
équilibré  ; non équilibré

CRP ..... HDL ..... LDL ..... ; acide urique ..... Triglycérides .....

#### c) Stress psycho-social

-Emploi oui  non  ; si oui nombre d'heure par semaine ..... ; profession .....  
; travail de nuit oui  non

Si non : perte d'emploi depuis moins d'un an : oui  non  ;

-Chômage oui  non  ; RSA oui  non  ; illettrisme oui  non ;

Handicap oui  non  ; si oui physique  mental

-Combien de fois avez-vous ressenti du stress au travail ou à la maison au cours des 12 mois qui ont précédé votre accident cardiaque ? jamais  par moment  plusieurs fois  en permanence

-Resentez-vous un stress secondaire à des soucis financiers ? peu  moyennement  énormément

-Avez-vous ressenti un stress intense au cours des 2 derniers jours oui  non

-Quels évènements tragiques avez-vous vécu dans votre vie ? – divorce  perte de travail ou faillite  actes de violence  conflits familiaux majeurs  maladie ou accident grave  perte d'un proche

--Avez-vous ressenti au cours des 12 derniers mois des sentiments de tristesse, des coups de déprime ? pendant plus de 2 semaines de rang • oui  non

d) Statut familial et social : célibataire  ; marié  ; divorcé  ( 1 fois  ; plusieurs fois  ) vivant seul  ; en concubinage  ; bon réseau social (sport collectif, vie associative, amis)

e) Habitude alimentaire prédominante :

Alcool (nombre de verres par jour ..... ; type d'alcool .....)

Alimentation habituelle (quelle alimentation vous correspond le plus) :

- Régime méditerranéen (fruits, légumes, céréales, huile d'olive, peu de viandes)

- créole (majoritairement riz, grain, viandes en sauce)

- légumes avec viande blanche ou poisson

- fast food, viennoiseries  ; végétariens  ; mixtes  - viande rouge + charcuterie (plus de 3

fois par semaine)  ;

- autres .....

f) Activité sportive

Combien de fois par semaine faites-vous de l'activité physique pendant au moins 30 min : 5 à

7 fois par semaine  4 fois par semaine  1-3 fois par semaine  ; moins d'une fois par semaine

Vous déplacez-vous à pied ou à vélo : Jamais  presque jamais  ; parfois  ; assez souvent

; souvent

3. Facteurs protecteurs

Animal de compagnie (chien) oui  non  avec promenade  sans promenade

Verre de vin rouge ( $\leq 3$ ) oui  non

Vaccins anti grippal réalisé dans l'année oui  non

Consommation de 3 à 5 tasses de café par jour oui  non

Partie non réservée aux urgentistes :

2. Description de l'ECG :  bloc de branche oui  non   sus décalage oui  ; non  ;

trouble de la repolarisation oui  non  commentaires :

troponine n°1 ..... n°2 ..... n ° 3 ..... diagnostic final

..... coronarographie .....

facteur de risque inhabituel retenu ? Oui non

# 7 Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

# **8 Résumé en français et en anglais**

## **La prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaire dans le syndrome coronarien aigu dans l'Est de la Réunion**

---

### **RESUME en français**

Introduction : Les facteurs de risque cardiovasculaire sont les mêmes dans toutes les populations mais leur prévalence en revanche peut varier dans une population ciblée. L'objectif principal de cette étude est de préciser quelles sont les prévalences des facteurs de risque majeurs et « secondaires » chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA) diagnostiqué au niveau d'un service Smur-Urgences.

Méthode : une étude descriptive observationnelle transversale a été réalisée à l'aide d'un questionnaire contenant la majorité des facteurs de risque mis en évidence dans la littérature. Les patients étaient recrutés s'ils présentaient des symptômes compatibles avec un SCA et s'ils avaient consulté au service SMUR-urgences du Groupe Hospitalier Est Réunion à partir de mars 2017. Après exclusion des patients dont la coronarographie était normale ou qui ne présentaient pas d'ascension de troponine, l'étude prévoyait l'inclusion de 100 patients.

Des statistiques descriptives ont été effectués.

Résultats : 67 hommes et 33 femmes ont été inclus. L'âge moyen était de 62 ans. Les facteurs de risque retrouvés les plus significatifs étaient, par ordre décroissant : l'hypertension artérielle, la sédentarité, le stress psycho-social, les antécédents de maladie cardio-vasculaire, le diabète, l'obésité puis l'intoxication tabagique. Le stress psycho-social était plus important dans la population féminine.

Discussion : Cette étude a permis d'observer l'importance de la sédentarité, du stress psycho-social mais aussi de l'obésité dans la population de la région Est de la Réunion. Ces résultats pourraient permettre de mieux détecter les patients présentant un SCA et de mieux cibler les préventions primaire et secondaire.

### **The prevalence of cardiovascular risk factors in acute coronary syndrome in eastern Reunion**

---

### **RESUME en anglais**

Introduction: cardiovascular risk factors are the same among all populations, however, their prevalence may differ among a targeted population. The main objective is to sort out major and non-major risk factors observed in patients with acute coronary syndrom (ACS) diagnosed at emergency department.

Methods: This was a descriptive, observational, cross-sectional questionnaire study including most of risk factors already highlighted in the literature. Patients were recruited if they both displayed ACS compatible symptoms and were treated at the Smur-Urgence in the Groupe Hospitalier Est Reunion after January 2016. The study specified the inclusion of 100 patients after exclusion of the ones whose coronarography was normal or of those whose troponin rate did not rise.

After that, descriptive statistics were made.

Results: 67 men and 33 women were included. Mean age was 62 years old. Most frequent risk factors found in decreasing order were: arterial hypertension, inactivity, psychosocial stress, family history of cardio-vascular diseases, diabetes, obesity and then smoking. Psychosocial stress was more frequent among women.

Discussion: this study aimed to observe the importance of inactivity, psychosocial stress but also obesity among this Est Reunion region population. These results could allow better detection of patient with ACS and better targeting of both primary and secondary preventions

## **MOTS-CLEFS : maladie cardiovasculaire, facteur de risque, La Réunion**

---

### **MOTS-CLEFS en anglais**

### **Cardiovascular disease, risk factors, Reunion Island**

---

### **DISCIPLINE : médecine générale**

**UNIVERSITE DE LA REUNION**

**U.F.R SANTE**

34005915@co.univ-reunion.f

**UNIVERSITE DE LA REUNION  
U.F.R SANTE**



# 9 Bibliographie

1. TB\_ORSOI\_MCV\_Reunion\_2017.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux\\_bord/TB\\_ORSOI\\_MCV\\_Reunion\\_2017.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TB_ORSOI_MCV_Reunion_2017.pdf)
2. al WJ et. Editor's Choice - Impact of initial hospital diagnosis on mortality for acute myocardial infarction: A national cohort study. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 13 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27574333>
3. Les comportements alimentaires des Réunionnais - Un excès d'huile et de riz, un déficit de fruits et légumes - Insee Analyses Réunion - 12 [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1304115>
4. TDB\_Addictions\_2015.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux\\_bord/TDB\\_Addictions\\_2015.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TDB_Addictions_2015.pdf)
5. ORS Océan Indien - Observatoire Régional de la Santé de L'Océan Indien - La Réunion / Mayotte [Internet]. [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.ors-ocean-indien.org/>
6. TDB\_Addictions\_2015.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux\\_bord/TDB\\_Addictions\\_2015.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TDB_Addictions_2015.pdf)
7. RECONSAL\_2002.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/RECONSAL\\_2002.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/RECONSAL_2002.pdf)
8. Premiers résultats du Baromètre santé DOM 2014 - La Réunion [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1676>
9. La Réunion.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/La%20R%C3%A9union.pdf>
10. ETU\_InExtenso\_Diabete\_2015.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/ETU\\_InExtenso\\_Diabete\\_2015.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/etudes/ETU_InExtenso_Diabete_2015.pdf)
11. ddoc\_obesite\_2017.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ddoc\\_obesite\\_2017.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/ddoc_obesite_2017.pdf)
12. 5-PRS 2 DIAGNOSTIC Situation sanitaire Réunion et Mayotte\_Janvier 2017\_0.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: [https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/5-PRS%20%20DIAGNOSTIC%20Situation%20sanitaire%20R%C3%A9union%20et%20Mayotte\\_Janvier%202017\\_0.pdf](https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/5-PRS%20%20DIAGNOSTIC%20Situation%20sanitaire%20R%C3%A9union%20et%20Mayotte_Janvier%202017_0.pdf)
13. Quatre Réunionnais sur dix vivent sous le seuil de pauvreté - Insee Analyses Réunion -

- 27 [Internet]. [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3128421>
14. 5-PRS 2 DIAGNOSTIC Situation sanitaire Réunion et Mayotte\_Janvier 2017\_0.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/5-PRS%20%20DIAGNOSTIC%20Situation%20sanitaire%20R%C3%A9union%20et%20Mayotte\\_Janvier%202017\\_0.pdf](https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/5-PRS%20%20DIAGNOSTIC%20Situation%20sanitaire%20R%C3%A9union%20et%20Mayotte_Janvier%202017_0.pdf)
  15. Réunion et Martinique : des inégalités de revenus très supérieures à la métropole [Internet]. Centre d'observation de la société. [cité 7 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.observationsociete.fr/revenus/inegalites-revenus/reunion-et-martinique-des-inegalites-de-revenus-tres-superieures-a-la-metropole.html>
  16. Une population réunionnaise de plus en plus active mais en manque d'emplois - Insee Analyses Réunion - 1 [Internet]. [cité 9 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1285613>
  17. 116 000 personnes en situation d'illettrisme en 2011 à La Réunion - Insee partenaires [Internet]. [cité 7 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1291760>
  18. TB\_VFF\_2014.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux\\_bord/TB\\_VFF\\_2014.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TB_VFF_2014.pdf)
  19. TB\_ORSOI\_MCV\_Reunion\_2017.pdf [Internet]. [cité 4 déc 2017]. Disponible sur: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB\\_ORSOI\\_MCV\\_Reunion\\_2017.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB_ORSOI_MCV_Reunion_2017.pdf)
  20. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. World Health Organization. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
  21. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* sept 2000;21(18):1502-13.
  22. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation.* mars 1979;59(3):607-9.
  23. Vynckel CVD, Kerneis M, Abtan J, O'Connell S, Silvain J, Montalescot G, et al. Maladie coronaire prévalence. *Sang Thromb Vaiss.* 1 avr 2012;24(4):173-82.
  24. Giroux E. Facteurs de risque et causalité en épidémiologie. [cité 15 juin 2018]; Disponible sur: [https://www.academia.edu/12097219/Facteurs\\_de\\_risque\\_et\\_causalite%20en%20epidemiologie](https://www.academia.edu/12097219/Facteurs_de_risque_et_causalite%20en%20epidemiologie)
  25. Netgen. Marqueurs cardiovasculaires [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 15 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-189/Markqueurs-cardiovasculaires>

26. Paul J-L, Baudin B. Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. *Rev Francoph Lab.* 1 févr 2009;2009(409):41-50.
27. Feng B, Yao PM, Li Y, Devlin CM, Zhang D, Harding HP, et al. The endoplasmic reticulum is the site of cholesterol-induced cytotoxicity in macrophages. *Nat Cell Biol.* sept 2003;5(9):781-92.
28. Amento EP, Ehsani N, Palmer H, Libby P. Cytokines and growth factors positively and negatively regulate interstitial collagen gene expression in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb J Vasc Biol.* oct 1991;11(5):1223-30.
29. Mach F, Schönbeck U, Bonnefoy JY, Pober JS, Libby P. Activation of monocyte/macrophage functions related to acute atheroma complication by ligation of CD40: induction of collagenase, stromelysin, and tissue factor. *Circulation.* 15 juill 1997;96(2):396-9.
30. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol.* juill 1976;38(1):46-51.
31. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lananç F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet.* 11 sept 2004;364(9438):937-52.
32. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(2):105-14.
33. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 22 févr 2012;307(8):813-22.
34. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, Bonow RO, Sopko G, Pepine CJ, et al. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality. *Arch Intern Med.* 10 déc 2007;167(22):2405-13.
35. Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP, Spataro V, Parish S, Palmer A, et al. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. The Third International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *N Engl J Med.* janv 1998;338(1):8-14.
36. Simon T, Mary-Krause M, Cambou J-P, Hanania G, Guéret P, Lablanche J-M, et al. Impact of age and gender on in-hospital and late mortality after acute myocardial infarction: increased early risk in younger women Results from the French nation-wide USIC registries. *Eur Heart J.* 1 juin 2006;27(11):1282-8.
37. Jackson EA, Moscucci M, Smith DE, Share D, Dixon S, Greenbaum A, et al. The association of sex with outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in the contemporary era: Insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *Am Heart J.* janv 2011;161(1):106-112.e1.

38. Ghauharali-Imami S, Bax M, Haasdijk A, Schotborgh C, Oemrawsingh P, Bech J, et al. The impact of gender on long-term mortality in patients with multivessel disease after primary percutaneous coronary intervention. *Neth Heart J*. déc 2015;23(12):592-9.
39. Trzeciak P, Wozakowska-Kaplon B, Niedziela J, Gierlotka M, Hawranek M, Lekston A, et al. Comparison of Inhospital and 12- and 36-Month Outcomes After Acute Coronary Syndrome in Men Versus Women <40 Years (from the PL-ACS Registry). *Am J Cardiol*. 1 nov 2016;118(9):1300-5.
40. Espérance de vie - Mortalité – Tableaux de l'Économie Française | Insee [Internet]. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906668?sommaire=1906743>
41. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. oct 1976;85(4):447-52.
42. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric J Int Menopause Soc*. févr 2007;10 Suppl 1:19-24.
43. Définition des facteurs de risque cardiovasculaire selon les recommandations nationales | Nouvelle Société Française d'Athérosclérose [Internet]. [cité 7 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.nsf.a.asso.fr/chercheurs/ressources-medicales/aide-medicale-dans-la-demarche-decisionnelle/definition-des-facteurs>
44. Lloyd-Jones DM, Nam B-H, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 12 mai 2004;291(18):2204-11.
45. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. nov 2008;156(5):918-30.
46. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ*. 24 nov 2001;323(7323):1213-7.
47. Cardiovascular mortality after pre-eclampsia in one child mothers: prospective, population based cohort study | The BMJ [Internet]. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e7677>
48. INPES - Tabac [Internet]. [cité 27 juill 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/tabac/index.asp>
49. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control*. oct 2005;14(5):315-20.
50. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet Lond Engl*. 19 août 2006;368(9536):647-58.

51. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation*. 24 mai 2005;111(20):2684-98.
52. Ali M, Li Y, O'Neal WT, Soliman EZ. Tobacco Exposure as Determined by Serum Cotinine and Subclinical Myocardial Injury in Individuals Free from Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol*. 1 oct 2017;120(7):1114-7.
53. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med*. 10 avr 2000;160(7):939-44.
54. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2 juill 2003;290(1):86-97.
55. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 19 mai 2004;43(10):1731-7.
56. Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract*. 16 oct 2014;2014(3):291-308.
57. [fiche\\_memo\\_hta\\_\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta__mel.pdf) [Internet]. [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche\\_memo\\_hta\\_\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta__mel.pdf)
58. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens*. janv 2000;13(1 Pt 2):3S-10S.
59. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet Lond Engl*. 3 juin 2017;389(10085):2226-37.
60. Boutouyrie P, Laurent S. Remodelage des grosses et petites artères dans l'hypertension artérielle. *Sang Thromb Vaiss*. 1 févr 2004;16(2):81-9.
61. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 11 mai 1979;241(19):2035-8.
62. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. juill 1998;21(7):1167-72.
63. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. févr 1993;16(2):434-44.
64. Laakso M, Rönnekaa T, Lehto S, Puukka P, Kallio V, Pyörälä K. Does NIDDM increase the risk for coronary heart disease similarly in both low- and high-risk populations? *Diabetologia*. avr 1995;38(4):487-93.
65. Haffner SM, Lehto S, Rönnekaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart

- disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 23 juill 1998;339(4):229-34.
66. GL Booth et al. Prediabetes and the Incidence of Major Adverse Cardiovascular. Presented at: American Diabetes Association 77th Scientific Sessions; 9 juin 2017;
  67. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ*. 15 mars 2012;344:e1454.
  68. Ludwig DS. The Glycemic Index: Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *JAMA*. 8 mai 2002;287(18):2414-23.
  69. Picard F, Adjedj J, Varenne O. Le diabète, une pathologie prothrombotique. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 déc 2017;66(6):385-92.
  70. Balkau B, Shipley M, Jarrett RJ, Pyörälä K, Pyörälä M, Forhan A, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care*. mars 1998;21(3):360-7.
  71. Lefèbvre PJ, Scheen AJ. The postprandial state and risk of cardiovascular disease. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1998;15 Suppl 4:S63-68.
  72. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA*. 24 avr 1987;257(16):2176-80.
  73. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 21 août 2017;38(32):2459-72.
  74. Hou J, Xing L, Jia H, Vergallo R, Soeda T, Minami Y, et al. Comparison of Intensive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy on Fibrous Cap and Atheroma Volume of Coronary Lipid-Rich Plaque Using Serial Optical Coherence Tomography and Intravascular Ultrasound Imaging. *Am J Cardiol*. 1 mars 2016;117(5):800-6.
  75. Puri R, Nicholls SJ, Shao M, Kataoka Y, Uno K, Kapadia SR, et al. Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression. *J Am Coll Cardiol*. 7 avr 2015;65(13):1273-82.
  76. Zhu YM, Verma S, Fung M, McQueen MJ, Anderson TJ, Lonn EM. Association of Apolipoproteins B and A-1 With Markers of Vascular Health or Cardiovascular Events. *Can J Cardiol*. oct 2017;33(10):1305-11.
  77. Wilkins JT, Li RC, Sniderman A, Chan C, Lloyd-Jones DM. Discordance Between Apolipoprotein B and LDL-Cholesterol in Young Adults Predicts Coronary Artery Calcification: The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol*. 19 janv 2016;67(2):193-201.
  78. Assmann G, Schulte H, Cullen P, Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Eur J Clin Invest*. déc 2007;37(12):925-32.

79. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J*. 21 août 2017;38(32):2478-86.
80. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 30 janv 2007;115(4):450-8.
81. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjerkshus J. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. *Circulation*. 18 déc 2001;104(25):3046-51.
82. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 27 sept 2007;357(13):1301-10.
83. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 19 févr 2008;51(7):724-30.
84. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online], 2005. Available from [www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_metasyndrome_definition.pdf).
85. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 2 déc 1998;280(21):1843-8.
86. Dagenais GR, Yi Q, Mann JFE, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J*. janv 2005;149(1):54-60.
87. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. avr 2007;28(7):850-6.
88. Pimple P, Hammadah M, Wilmot K, Ramadan R, Al Mheid I, Levantsevych O, et al. Chest Pain and Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia: Sex Differences. *Am J Med*. mai 2018;131(5):540-547.e1.
89. Everson-Rose SA, Lewis TT. Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annu Rev Public Health*. 2005;26:469-500.
90. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet Lond Engl*. 22 sept 2007;370(9592):1089-100.
91. Chida Y, Hamer M. Chronic psychosocial factors and acute physiological responses to laboratory-induced stress in healthy populations: a quantitative review of 30 years of

- investigations. *Psychol Bull.* nov 2008;134(6):829-85.
92. Tawakol A, Ishai A, Takx RA, Figueroa AL, Ali A, Kaiser Y, et al. Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet Lond Engl.* 25 févr 2017;389(10071):834-45.
  93. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* déc 2006;27(23):2763-74.
  94. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JGP, Ormel J, van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* déc 2004;66(6):814-22.
  95. Kronish IM, Carson AP, Davidson KW, Muntner P, Safford MM. Depressive symptoms and cardiovascular health by the American Heart Association's definition in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *PloS One.* 2012;7(12):e52771.
  96. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry.* 1 août 2003;54(3):248-61.
  97. Dupre ME, George LK, Liu G, Peterson ED. The cumulative effect of unemployment on risks for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 10 déc 2012;172(22):1731-7.
  98. Risques psychosociaux. Facteurs de risque - Risques - INRS [Internet]. [cité 27 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/psychosociaux/facteurs-risques.html>
  99. Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Väänänen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health.* déc 2006;32(6):431-42.
  100. Kittel F, Leynen F, Stam M, Dramaix M, de Smet P, Mak R, et al. Job conditions and fibrinogen in 14226 Belgian workers. The Belstress study. *Eur Heart J.* 1 déc 2002;23(23):1841-8.
  101. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Casini A, Clays E, et al. Job Strain and Cardiovascular Disease Risk Factors: Meta-Analysis of Individual-Participant Data from 47,000 Men and Women. *PLoS ONE* [Internet]. 20 juin 2013 [cité 12 févr 2018];8(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3688665/>
  102. Kollia N, Panagiotakos DB, Georgousopoulou E, Chrysohoou C, Tousoulis D, Stefanadis C, et al. Exploring the association between low socioeconomic status and cardiovascular disease risk in healthy Greeks, in the years of financial crisis (2002-2012): The ATTICA study. *Int J Cardiol.* 15 nov 2016;223:758-63.
  103. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A. Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. *Nat Rev Cardiol.* nov 2009;6(11):712-22.
  104. Vetter C, Devore EE, Wegrzyn LR, Massa J, Speizer FE, Kawachi I, et al. Association

- Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA*. 26 avr 2016;315(16):1726-34.
105. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, et al. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 1 déc 1995;92(11):3178-82.
  106. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juill 2002;166(2):159-65.
  107. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2007;176(12):1274-80.
  108. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. sept 2006;28(3):596-602.
  109. Punjabi NM, Newman AB, Young TB, Resnick HE, Sanders MH. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2008;177(10):1150-5.
  110. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 2001;163(1):19-25.
  111. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. mai 2004;25(9):735-41.
  112. Ringler J, Basner RC, Shannon R, Schwartzstein R, Manning H, Weinberger SE, et al. Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apneas. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. déc 1990;69(6):2143-8.
  113. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. oct 1995;96(4):1897-904.
  114. Geiser T, Buck F, Meyer BJ, Bassetti C, Haerberli A, Gugger M. In vivo platelet activation is increased during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2002;69(3):229-34.
  115. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Noachtar S, Korbett K, Byrne A, McAuley A, et al. Platelet activation, epinephrine, and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurology*. juill 1998;51(1):188-95.
  116. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 avr 2002;165(7):934-9.
  117. Chin K, Ohi M, Kita H, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, et al. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*.

juin 1996;153(6 Pt 1):1972-6.

118. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*. 4 mars 2003;107(8):1129-34.
119. Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, Minoguchi H, Watanabe Y, Yamamoto M, et al. Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. nov 2004;126(5):1473-9.
120. Réduire la consommation de sel [Internet]. World Health Organization. [cité 24 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
121. Sel : une diminution des apports, malgré tout insuffisante | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 26 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/sel-une-diminution-des-apports-malgr%C3%A9-tout-insuffisante>
122. Gavras I, Gavras H. « Volume-expanded » hypertension: the effect of fluid overload and the role of the sympathetic nervous system in salt-dependent hypertension. *J Hypertens*. avr 2012;30(4):655-9.
123. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Lower levels of sodium intake and reduced cardiovascular risk. *Circulation*. 4 mars 2014;129(9):981-9.
124. Whelton PK, Appel LJ. Sodium and cardiovascular disease: what the data show. *Am J Hypertens*. sept 2014;27(9):1143-5.
125. Chang H-Y, Hu Y-W, Yue C-SJ, Wen Y-W, Yeh W-T, Hsu L-S, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr*. juin 2006;83(6):1289-96.
126. Ministry of health of Brazil. Primary health care department. Diet Guidel Braz Popul. 2014;
127. Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*. 14 févr 2018;360:k322.
128. Juul F, Hemmingsson E. Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public Health Nutr*. déc 2015;18(17):3096-107.
129. Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzijarani M, Larijani B, Esmailzadeh A. Whole-Grain Intake and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr Bethesda Md*. nov 2016;7(6):1052-65.
130. Ritz E, Hahn K, Ketteler M, Kuhlmann MK, Mann J. Phosphate Additives in Food—a Health Risk. *Dtsch Arztebl Int*. janv 2012;109(4):49-55.

131. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machezano R, Love TE, Porter D, et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 11 févr 2009;301(6):629-35.
132. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol JASN*. févr 2009;20(2):397-404.
133. Kayne LH, D'Argenio DZ, Meyer JH, Hu MS, Jamgotchian N, Lee DB. Analysis of segmental phosphate absorption in intact rats. A compartmental analysis approach. *J Clin Invest*. mars 1993;91(3):915-22.
134. European Food Safety Authority. Assessment of one published review on health risks associated with phosphate additives in food. *EFSA J*. 1 nov 2013;11(11):n/a-n/a.
135. Restrepo BJ, Rieger M. Denmark's Policy on Artificial Trans Fat and Cardiovascular Disease. *Am J Prev Med*. janv 2016;50(1):69-76.
136. Bronzato S, Durante A. A Contemporary Review of the Relationship between Red Meat Consumption and Cardiovascular Risk. *Int J Prev Med [Internet]*. 1 juin 2017 [cité 18 févr 2018];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5474906/>
137. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 1 juin 2010;121(21):2271-83.
138. Förstermann U. Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. juin 2008;5(6):338-49.
139. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, DuGar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 7 avr 2011;472(7341):57-63.
140. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med*. mai 2013;19(5):576-85.
141. Zhang AQ, Mitchell SC, Smith RL. Dietary precursors of trimethylamine in man: a pilot study. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. mai 1999;37(5):515-20.
142. Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, et al. Postmenopausal Estrogen and Progestin Use and the Risk of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 15 août 1996;335(7):453-61.
143. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 19 août 1998;280(7):605-13.
144. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women:

- principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 17 juill 2002;288(3):321-33.
145. Pines A, Sturdee DW, MacLennan AH, Schneider HPG, Burger H, Fenton A. The heart of the WHI study: time for hormone therapy policies to be revised. *Climacteric J Int Menopause Soc*. août 2007;10(4):267-9.
  146. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 24 oct 1991;325(17):1196-204.
  147. Gol M, Akan P, Dogan E, Karas C, Saygili U, Posaci C. Effects of estrogen, raloxifene, and hormone replacement therapy on serum C-reactive protein and homocysteine levels. *Maturitas*. 20 févr 2006;53(3):252-9.
  148. Zanger D, Yang BK, Ardans J, Waclawiw MA, Csako G, Wahl LM, et al. Divergent effects of hormone therapy on serum markers of inflammation in postmenopausal women with coronary artery disease on appropriate medical management. *J Am Coll Cardiol*. 15 nov 2000;36(6):1797-802.
  149. Koh KK, Shin M-S, Sakuma I, Ahn JY, Jin DK, Kim HS, et al. Effects of conventional or lower doses of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. août 2004;24(8):1516-21.
  150. St Leger AS, Cochrane AL, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet Lond Engl*. 12 mai 1979;1(8124):1017-20.
  151. Criqui MH, Ringel BL. Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet Lond Engl*. 24 déc 1994;344(8939-8940):1719-23.
  152. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med*. 11 déc 1997;337(24):1705-14.
  153. Solomon CG, Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, Speizer FE, Rimm EB, et al. Moderate alcohol consumption and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 1 août 2000;102(5):494-9.
  154. Scherr PA, LaCroix AZ, Wallace RB, Berkman L, Curb JD, Cornoni-Huntley J, et al. Light to moderate alcohol consumption and mortality in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. juill 1992;40(7):651-7.
  155. Friedman LA, Kimball AW. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. *Am J Epidemiol*. sept 1986;124(3):481-9.
  156. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 16 déc 1993;329(25):1829-34.

157. Hansen AS, Marckmann P, Dragsted LO, Finné Nielsen I-L, Nielsen SE, Grønbaek M. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* mars 2005;59(3):449-55.
158. Pellegrini N, Pareti FI, Stabile F, Brusamolino A, Simonetti P. Effects of moderate consumption of red wine on platelet aggregation and haemostatic variables in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr.* avr 1996;50(4):209-13.
159. Aviram M, Fuhrman B. Wine flavonoids protect against LDL oxidation and atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci.* mai 2002;957:146-61.
160. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet.* 14 avr 2018;391(10129):1513-23.
161. Gunter MJ, Murphy N, Cross AJ, Dossus L, Dartois L, Fagherazzi G, et al. Coffee Drinking and Mortality in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. *Ann Intern Med.* 15 août 2017;167(4):236-47.
162. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ.* 22 nov 2017;359:j5024.
163. Ding M, Satija A, Bhupathiraju SN, Hu Y, Sun Q, Han J, et al. Association of Coffee Consumption With Total and Cause-Specific Mortality in 3 Large Prospective Cohorts. *Circulation.* 15 déc 2015;132(24):2305-15.
164. Robertson D, Wade D, Workman R, Woosley RL, Oates JA. Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man. *J Clin Invest.* avr 1981;67(4):1111-7.
165. Choi Y, Chang Y, Ryu S, Cho J, Rampal S, Zhang Y, et al. Coffee consumption and coronary artery calcium in young and middle-aged asymptomatic adults. *Heart Br Card Soc.* mai 2015;101(9):686-91.
166. Fujioka K, Shibamoto T. Quantitation of Volatiles and Nonvolatile Acids in an Extract from Coffee Beverages: Correlation with Antioxidant Activity. *J Agric Food Chem.* 1 août 2006;54(16):6054-8.
167. Peters U, Poole C, Arab L. Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 15 sept 2001;154(6):495-503.
168. Arab L, Liu W, Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke.* mai 2009;40(5):1786-92.
169. Huxley RR, Neil H a. W. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* août 2003;57(8):904-8.
170. Nagao T, Hase T, Tokimitsu I. A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obes Silver Spring Md.* juin 2007;15(6):1473-83.

171. Taubert D, Roesen R, Schömig E. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 9 avr 2007;167(7):626-34.
172. Deka A, Vita JA. Tea and Cardiovascular Disease. *Pharmacol Res Off J Ital Pharmacol Soc.* août 2011;64(2):136-45.
173. Godman H. Adopt a Mediterranean diet now for better health later [Internet]. *Harvard Health Blog.* 2013 [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.health.harvard.edu/blog/adopt-a-mediterranean-diet-now-for-better-health-later-201311066846>
174. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 16 févr 1999;99(6):779-85.
175. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* nov 2010;92(5):1189-96.
176. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 4 avr 2013;368(14):1279-90.
177. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet Lond Engl.* 11 juin 1994;343(8911):1454-9.
178. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med.* sept 2011;124(9):841-851.e2.
179. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components: A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals. *J Am Coll Cardiol.* 15 mars 2011;57(11):1299-313.
180. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Palo CD, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome: A Randomized Trial. *JAMA.* 22 sept 2004;292(12):1440-6.
181. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *The Lancet.* 16 déc 2017;390(10113):2643-54.
182. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 26 août 1999;341(9):650-8.

183. Wagner A, Simon C, Evans A, Ferrières J, Montaye M, Ducimetière P, et al. Physical activity and coronary event incidence in Northern Ireland and France: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation*. 14 mai 2002;105(19):2247-52.
184. Mubanga M, Byberg L, Nowak C, Egenvall A, Magnusson PK, Ingelsson E, et al. Dog ownership and the risk of cardiovascular disease and death – a nationwide cohort study. *Sci Rep*. 17 nov 2017;7(1):15821.
185. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. nov 2012;55(11):2895-905.
186. Grøntved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 15 juin 2011;305(23):2448-55.
187. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet Lond Engl*. 24 sept 2016;388(10051):1302-10.
188. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. sept 2006;33(9):853-6.
189. Batty GD, Shipley MJ, Marmot M, Smith GD. Physical activity and cause-specific mortality in men with Type 2 diabetes/impaired glucose tolerance: evidence from the Whitehall study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. juill 2002;19(7):580-8.
190. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*. juin 2001;33(6 Suppl):S502-515; discussion S528-529.
191. Schnohr P, Kristensen TS, Prescott E, Scharling H. Stress and life dissatisfaction are inversely associated with jogging and other types of physical activity in leisure time-- The Copenhagen City Heart Study. *Scand J Med Sci Sports*. avr 2005;15(2):107-12.
192. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 25 janv 2018;378(4):345-53.
193. Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study. *Eur Heart J*. janv 2004;25(1):25-31.
194. Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. *Circulation*. 25 sept 2001;104(13):1477-82.
195. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, Hein HO, Abedini S, Hansen JF. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J*. mars 2004;25(5):363-70.

196. Nawrot TS, Perez L, Künzli N, Munters E, Nemery B. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet Lond Engl.* 26 févr 2011;377(9767):732-40.
197. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW, Walker M. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. *Br Heart J.* juill 1993;70(1):49-55.
198. Buchholz S, Grieve SM, Maher R, Figtree GA. Cardiovascular flashlight. Cocaine-induced myocardial injury seen as multiple mid-wall foci of late enhancement by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* juin 2010;31(11):1422.
199. Daniel JC, Huynh TT, Zhou W, Kougias P, El Sayed HF, Huh J, et al. Acute aortic dissection associated with use of cocaine. *J Vasc Surg.* sept 2007;46(3):427-33.
200. Kerns W, Garvey L, Owens J. Cocaine-induced wide complex dysrhythmia. *J Emerg Med.* juin 1997;15(3):321-9.
201. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, Snyder RW, Horton RP, Glamann DB, et al. Hemodynamic effects of intranasal cocaine in humans. *J Am Coll Cardiol.* juill 1992;20(1):90-3.
202. Hollander JE. Cocaine intoxication and hypertension. *Ann Emerg Med.* mars 2008;51(3 Suppl):S18-20.
203. Kugelmass AD, Oda A, Monahan K, Cabral C, Ware JA. Activation of human platelets by cocaine. *Circulation.* sept 1993;88(3):876-83.
204. Kozor R, Grieve SM, Buchholz S, Kaye S, Darke S, Bhindi R, et al. Regular cocaine use is associated with increased systolic blood pressure, aortic stiffness and left ventricular mass in young otherwise healthy individuals. *PloS One.* 2014;9(4):e89710.
205. consommation\_de\_cocaine\_-\_argumentaire.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation\\_de\\_cocaine\\_-\\_argumentaire.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation_de_cocaine_-_argumentaire.pdf)
206. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation.* 12 juin 2001;103(23):2805-9.
207. Buckley T, Stannard A, Bartrop R, McKinley S, Ward C, Mihailidou AS, et al. Effect of Early Bereavement on Heart Rate and Heart Rate Variability. *Am J Cardiol.* 1 nov 2012;110(9):1378-83.
208. Larrieu S, Jusot J-F, Blanchard M, Prouvost H, Declercq C, Fabre P, et al. Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program. *Sci Total Environ.* 15 nov 2007;387(1-3):105-12.
209. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 9 mai 2017;357:j1909.

210. Yu Z-H, Jiang H-Y, Shao L, Zhou Y-Y, Shi H-Y, Ruan B. Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(3):624-32.
211. Alvin MD, Jaffe AS, Ziegelstein RC, Trost JC. Eliminating Creatine Kinase-Myocardial Band Testing in Suspected Acute Coronary Syndrome: A Value-Based Quality Improvement. *JAMA Intern Med.* 1 oct 2017;177(10):1508-12.
212. Nejatian A, Omstedt Å, Höijer J, Hansson LO, Djärv T, Eggers KM, et al. Outcomes in Patients With Chest Pain Discharged After Evaluation Using a High-Sensitivity Troponin T Assay. *J Am Coll Cardiol.* 30 mai 2017;69(21):2622-30.
213. Roos A, Bandstein N, Lundbäck M, Hammarsten O, Ljung R, Holzmann MJ. Stable High-Sensitivity Cardiac Troponin T Levels and Outcomes in Patients With Chest Pain. *J Am Coll Cardiol.* 31 oct 2017;70(18):2226-36.
214. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med.* 28 juin 2001;344(26):1959-65.
215. Zureik M, Ducimetière P, Touboul PJ, Courbon D, Bonithon-Kopp C, Berr C, et al. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques: longitudinal results from the Aging Vascular Study (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* juin 2000;20(6):1622-9.
216. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke.* oct 2003;34(10):2367-72.
217. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 7 janv 1999;340(1):14-22.
218. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 15 sept 1997;146(6):483-94.
219. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 5 juill 2005;46(1):158-65.
220. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 27 mars 2008;358(13):1336-45.
221. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of

- nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* juill 2012;33(13):1635-701.
222. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* juill 2008;9(4):415-37.
  223. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E, et al. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol.* 19 févr 2003;41(4):589-95.
  224. Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Büchi M, Knüsel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation.* 8 mai 2001;103(18):2230-5.
  225. Jacq L, Chabredier-Paquot C, Pezzano M, Caussin C, Habis M, Schaison F, et al. Valeur pronostique d'une coronarographie normale. *Ann Cardiol Angéiologie.* 1 nov 2001;50(7):404-7.
  226. Haute Autorité de Santé - Évaluation et prise en charge du risque cardio-vasculaire [Internet]. [cité 16 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2754387/fr/evaluation-et-prise-en-charge-du-risque-cardio-vasculaire](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2754387/fr/evaluation-et-prise-en-charge-du-risque-cardio-vasculaire)
  227. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* juin 2003;24(11):987-1003.
  228. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 12 mai 1998;97(18):1837-47.
  229. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(2):105-14.
  230. Haute Autorité de Santé - Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge [Internet]. [cité 13 août 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge)