

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**Etude rétrospective de patients hospitalisés
au CH de Guéret pour un SCA inaugural
Prévalence du HDL-c bas (<0.40g/L) principaux facteurs de
risque associés et complications à un an**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2013 par

Pauline BONNETBLANC

Née le 03/05/1983, à Angers

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Patrice Virot Président
M. le Professeur Victor Aboyans Juge
Mme le Professeur Dania Mohty Juge
Mme le Professeur Marie-Pierre Teissier Juge
Mme le Professeur Martine Prevost Juge
M. le Dr Gérard Bessède Directeur de thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2013

THÈSE N°

**Etude rétrospective de patients hospitalisés
au CH de Guéret pour un SCA inaugural
Prévalence du HDL-c bas (<0.40g/L) principaux facteurs de
risque associés et complications à un an**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2013 par

Pauline BONNETBLANC

Née le 03/05/1983, à Angers

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Patrice Virot Président
M. le Professeur Victor Aboyans Juge
Mme le Professeur Dania Mohty Juge
Mme le Professeur Marie-Pierre Teissier Juge
Mme le Professeur Martine Prevost Juge
M. le Dr Gérard Bessède Directeur de thèse

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOYANS Victor	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE Responsable de service
ACHARD Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
ARNAUD Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Responsable de service
AUBRY Karine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L.
BEDANE Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE Responsable de service

BERTIN Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE Responsable de service de RHUMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L. Responsable de service
BONNAUD François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire
BORDESSOULE Dominique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et THERAPIE CELLULAIRE
CHARISSOUX Jean-Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOTHERAPIE Responsable de service
CLEMENT Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PSYCHIATRIE d'ADULTES Responsable de service
COGNE Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE Responsable de service
COLOMBEAU Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
CORNU Elisabeth	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE Responsable de service
DANTOINE Thierry	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GERATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT Responsable de service
DARDE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE Responsable de service
DAVIET Jean-Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE

DESSPORT Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE et SANTE au TRVAIL Responsable de service
DUMAS Jean-Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE Responsable de service
ESSIG Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE Responsable de service
FAUCHAIS Anne-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
FEUILLARD Jean	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service
FUNALOT Benoît	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES Responsable de service
LACROIX Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LASKAR Marc	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE Responsable de service Assesseur
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE Responsable de service
LOUSTAUD-RATTI Véronique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEPATOLOGIE
MABIT Christian	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service d'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE
MAGY Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE Responsable de service
MATHONNET Muriel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Responsable de service
MERLE Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MOHTY Dania	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE Responsable de service
MOREAU Jean-Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROCHIRURGIE Responsable de service Assesseur
MOUNAYER Charbel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-RENIMATION Responsable de service

PARAF François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE Responsable de service
PLOY Marie-Cécile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE Responsable de service
PREUX Pierre-Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service du SIME Assesseur
ROBERT Pierre-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE Responsable de service
SALLE Jean-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION Responsable de service
SAUTEREAU Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE Responsable de service
STURTZ Franck	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE Responsable de service
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CANCEROLOGIE Responsable de service
VALLAT Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et ENDOCRINIENNE Doyen
VERGNENEGRE Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
REANIMATION
Responsable de service

VINCENT François Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
PHYSIOLOGIE

VIROT Patrice Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
CARDIOLOGIE

WEINBRECK Pierre Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
MALADIES INFECTIEUSES
Responsable de service

YARDIN Catherine Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
Responsable de service

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel Professeur des Universités
MEDECINE GENERALE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

DURAND Karine Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

DURAND-FONTANIER Sylvaine Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier
ANATOMIE

ESCLAIRE Françoise Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

LE GUYADER Alexandre Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

LIA-BALDINI Anne-Sophie	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARIN Benoît	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE

PROFESSEURS ASSOCIES

BUISSON Jean-Gabriel	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
DUMOITIER Nathalie	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

MENARD Dominique	Maître de Conférences associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
-------------------------	---

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE des UNIVERSITES

BARRAUD Olivier	Maître de Conférences associé des Universités BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
------------------------	--

PROFESSEURS EMERITES

BONNETBLANC Jean-Marie	Professeur des Universités Emérite
VIDAL Elisabeth	Professeur des Universités Emérite

Remerciements

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Patrice VIROT,

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail. Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Mesdames et Messieurs les Professeurs Victor ABOYANS, Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT et Dania MOHTY

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à la médecine générale. Soyez assurés de mes sentiments respectueux.

A Madame le Professeur Martine PREVOST,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assurée de ma reconnaissance pour cela ainsi que pour la qualité de votre investissement dans la promotion de l'enseignement et de la recherche en médecine générale.

A Monsieur le Docteur Gérard BESSEDE,

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ma thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité, vos encouragements et votre fidèle soutien. Recevez ici le témoignage de ma sincère gratitude.

A Monsieur François DALMAY,

Un grand merci pour votre collaboration dans ce travail et votre aide méthodologique et statistique.

Au service des archives du centre hospitalier de Guéret

Merci d'avoir préparé les dossiers des patients et de m'avoir aidée dans le recueil de données.

A la scolarité de la faculté de médecine de Limoges,

Merci pour votre aide et votre gentillesse

Dédicaces

A mon grand-père paternel : André Bonnetblanc (†) médecin généraliste à Chatelus-le-Marcheix, Creuse, qui m'a donné l'envie d'étudier la médecine.

A mes parents et à ma sœur : pour votre amour et votre soutien sans faille pendant toutes ces années. Vous qui y avez toujours cru, merci.

A Pierre, l'amour de ma vie, mon âme sœur : merci de m'avoir supportée pendant les soirées et fins de semaines studieuses, merci pour ton aide et ta patience... Si on avait su qu'on partagerait plus que la dissection d'une grenouille ?

A ma famille : mon grand-père maternel (†), mes grands-mères, mon beau-frère, mes neveux, mes beaux-parents, mes oncles, tantes et cousins qui m'avez soutenue tout au long de mes études.

A Patrick, mon médecin généraliste préféré qui m'a donné la motivation de continuer.

A tous mes amis de l'école maternelle au lycée :

Anaïs R., Eluire, Anaïs P-C, Maëlle, Julie, Julia qui m'ont permis de devenir ce que je suis aujourd'hui.

A mes amis de la faculté de médecine d'Angers et de Limoges :

Pour les bons moments passés ensemble et pour tous nos fous rires. A Chloé, Anaïs, Gaëlle et Johanna : merci pour votre écoute et vos conseils qui m'ont apaisée dans les grands moments de doute.

A tous les médecins et personnels soignants qui ont participé à ma formation et avec lesquels j'ai ou j'ai eu plaisir à travailler. *Merci aux professeurs de médecine générale, à ma tutrice Dr Pelauzeix et à mes maîtres de stage : Dr Coiffard, Dr Goudeaux, Dr Bouhet et Dr Prévost.*

Au personnel soignant de l'hôpital Calmette, Phnom Penh (Cambodge)

Merci pour votre accueil chaleureux et votre joie de vivre, j'ai partagé de très bons moments pendant 6 mois à vos côtés. Cette expérience restera à jamais dans mon cœur. Je remercie sincèrement mes co-internes : Lina, Theary, Seng Leap, Sarameth, Pheany, Silab, Bota, Sichheng et Gaëtan.

Table des matières

1. Introduction	14
2. Généralités	15
3. Matériel et Méthode	17
3.1. Matériel	17
3.2. Méthode statistique	19
4. Résultats et analyse.....	20
4.1. Analyse globale de la population.....	20
4.1.1. Variables quantitatives :	20
4.1.2. Variables qualitatives.....	20
4.2. Analyse univariée par groupe : HDL-c bas ($\leq 0,40$) versus HDL-c haut ($> 0,40$).....	24
4.2.1. Caractéristique de la population.	24
4.2.1.1. Variables quantitatives.....	24
4.2.1.2. Variables qualitatives.....	25
4.2.2. Gravité du SCA.	28
4.2.3. Complication post-SCA à 1 an.....	29
4.3. Régression logistique prenant en compte uniquement les facteurs de risque antécédents identifiés dans la base.....	30
4.3.1. Tableau de la Régression Logistique initiale.....	30
4.3.2. Tableau de la Régression Logistique finale	30
4.4. Régression logistique prenant en compte d'autres variables dans la base	31
4.4.1. Tableau de la régression logistique initiale	31
4.4.2. Tableau de la régression logistique finale.....	31
5. Discussion	33
5.1. Population globale.....	33
5.2. Groupe « HDL-c bas », analyse globale.....	34
5.3. Groupe « HDL-c bas », gravité et complications.....	35
5.4. Taux de HDL-c, valeur seuil	36
5.5. Moyens a disposition pour élever le taux de HDL-c.....	36
Conclusion.....	39
Références bibliographiques.....	41

Table des annexes

Annexe 1. Liste des abréviations	47
Annexe 2. Sécrétion et transport du HDL.....	48
Annexe 3. Rôle du HDL-cholestérol	49
Annexe 4. Guideline recommendations vs. achievements in patients with established coronary heart disease in EUROASPIRE III (European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, version 2012).....	50
Annexe 5. Régime méditerranéen (Estruch R et al., Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med. 2013)	51
Annexe 6. Syndrome métabolique	52
Annexe 6.1. Définition OMS	52
Annexe 6.2. Définitions NCEP/ATP III et IDF	52
Annexe 7. ESC pocket guidelines – Recommandations de l'ESC/EAS pour la prise en charge des dyslipidémies (version 2011).....	53
Annexe 7.1. Effets des modifications du mode de vie sur le taux de HDL-C.....	53
Annexe 7.2. Médicaments influençant les lipoprotéines de haute densité	54
Annexe 7.3. Comment améliorer l'observance	55
Annexe 7.4. SCORE Populations à risque modéré	56
Annexe 7.5. SCORE régions à risque modéré HDL-C=0.8mmol/L	57
Annexe 7.6. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.0mmol/L	58
Annexe 7.7. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.4mmol/L	59
Annexe 7.8. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.8mmol/L.....	60

1. Introduction

Bien que la mortalité d'origine cardiovasculaire ait considérablement diminué ces dix dernières années, elle reste la principale cause de mort prématurée (80%) et de perte de qualité de vie (QALY) (1) dans les pays développés, notamment en Europe. Les maladies cardiovasculaires sont un problème de santé publique nécessitant une forte mobilisation de la part du corps médical et en particulier des médecins généralistes. En effet, ces derniers sont les principaux acteurs en termes de prévention.

Cette prévention a toute sa place en ce qui concerne les syndromes coronariens aigus car 10 à 30% des patients ayant fait un syndrome coronaire aigu (SCA) refont un évènement cardio-vasculaire (décès d'origine cardio-vasculaire, récurrence d'infarctus ou accident vasculaire cérébral) dans l'année qui suit (2).

Prévenir les SCA et leurs complications nécessite d'agir sur les facteurs de risques cardiovasculaire. Le taux de HDL-c au moment du SCA prédit le risque de décès ou d'évènement cardio-vasculaire majeur (2) (3) (4) (5). L'étude Framingham a d'ailleurs montré que le HDL-c est un facteur de risque plus fort que le LDL-c, le cholestérol total ou les triglycérides, aussi bien chez les hommes que chez les femmes (6).

La communauté scientifique montre un regain d'intérêt pour le HDL-c, longtemps laissé de côté. Elle porte à présent son attention sur les mécanismes ou les facteurs pouvant influencer le HDL-c. Ces recherches ont pour but de définir une population à risque afin de pouvoir cibler la prévention et d'améliorer les traitements au sein de cette population.

L'objectif principal de l'étude menée à Guéret est de connaître les principaux facteurs de risque associés à un taux de HDL-c bas (<0,40g/L) dans une population de patients hospitalisés pour un SCA inaugural. Le second objectif est d'évaluer la gravité et les possibles complications précoces dans ce groupe « HDL-c bas ».

2. Généralités

Les pathologies cardiovasculaires et particulièrement les maladies coronariennes restent la principale cause de mort prématurée dans le monde. Elles affectent hommes et femmes. Parmi les décès survenant avant l'âge de 75 ans, 42% sont dus aux maladies cardiovasculaires chez l'homme, 38% chez la femme (1). Cependant cet âge tend à diminuer, d'où l'intérêt de poursuivre activement le travail portant sur la prévention des décès prématurés et l'amélioration de la qualité de vie (1) (7). En France, 80 000 à 100 000 patients sont hospitalisés chaque année pour un SCA (8) (9). La prise en charge au cours des 15 dernières années s'est améliorée : grâce à la généralisation du dosage de la troponine, de nouvelles stratégies de reperfusion, et l'utilisation accrue des traitements de prévention. Ces changements ont permis de faire régresser la mortalité à 1 an de plus de 50% (8) (10). Mais il s'agit d'une pathologie grave et fréquente et la survenue d'accidents ischémiques reste élevée (estimée à 15% à 1 an, mortalité cardiovasculaire, infarctus ou accident vasculaire cérébral confondus) (8).

La réduction de la mortalité cardio-vasculaire est liée pour 40% à l'amélioration des traitements et pour 50% à la prise en charge des facteurs de risque (1). En effet, la mortalité cardiovasculaire est fortement reliée au mode de vie et particulièrement au tabagisme, à une mauvaise hygiène alimentaire, à une sédentarité et au stress psychologique et social. L'O.M.S. (Organisation Mondiale pour la Santé) a déclaré que plus des trois quarts de la mortalité cardiovasculaire pourraient être prévenus par des changements adaptés du mode de vie (1).

La prévention cardio-vasculaire devrait idéalement débuter dès les premiers jours de la vie, lors de la grossesse, et être poursuivie jusqu'au décès. Mais en réalité, les efforts de prévention commencent en général vers la cinquantaine ou alors chez des patients déjà atteints ou à risque de maladie cardio-vasculaire (MCV). Chez les jeunes, les personnes âgées ou ceux qui présentent un faible risque le bénéfice de cette prévention serait pourtant non négligeable. Celle-ci passe d'abord par une modification du mode de vie : changement de l'alimentation (réduction de la contenance en sel de l'alimentation, diminution de l'apport en graisses animales...) campagnes anti-tabac, promotion de l'exercice physique. Mais aussi par des traitements : hypolipémiants, antihypertenseurs, antidiabétiques, substituts nicotiques... Il est donc nécessaire d'avoir une approche pluridisciplinaire (médecins généralistes, cardiologues, endocrinologues, pneumologues...etc) et impliquant à la fois les soignants, le patient et sa famille (1) (11).

Cette prévention se résume en fait par la lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaires: hypertension artérielle, tabagisme, dyslipidémie, obésité et diabète.

Dans les pathologies coronariennes, la dyslipidémie est considérée comme le facteur de risque le plus prévalent. La cible principale dans la prévention des dyslipidémies est aujourd'hui le LDL-c. C'est la cible la plus facile à atteindre, grâce aux traitements tels que les statines ou les

fibrates qui ont prouvé leur efficacité. Cependant, malgré des thérapies intensives par statines le risque d'événement cardio-vasculaire majeur chez des patients ayant une maladie coronarienne reste élevé (risque annuel d'environ 9-10%) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) et des études récentes ont prouvé que le HDL-c est un facteur de risque indépendant et plus fort que le LDL-c (6) (20) (21) (22) (23).

Un taux élevé de HDL-c est associé à une diminution du risque d'accidents coronariens, tandis qu'un taux bas est associé à un risque élevé. Il semble que le principal effet du HDL sur l'athérosclérose soit lié à l'inversion du transport du cholestérol. L'excès de cholestérol présent dans les tissus extra hépatiques et notamment dans les vaisseaux est transporté vers le foie afin d'être éliminé par les voies biliaires, via le facteur de transcription de l'ATP et l'apolipoprotéine A1 (Apo-A1) qui est l'une des particules les plus importantes du HDL. C'est le transport opposé à celui du LDL qui achemine le cholestérol du foie vers les tissus (Annexe 2). Les sites privilégiés de formation des lésions athéromateuses sont les embranchements des vaisseaux qui correspondent aux zones de turbulence du flux sanguin. Dans ces zones, les forces hémodynamiques changent les propriétés de l'endothélium et augmentent sa perméabilité aux LDL circulants. Ces derniers diffusent dans la paroi vasculaire et y sont piégés. Ils subissent alors des modifications oxydatives qui leur confèrent des propriétés pro-inflammatoires. Le SCA est associé à une inflammation vasculaire. Cette inflammation est un des principaux facteurs augmentant la vulnérabilité des plaques d'athérome et l'état prothrombotique car l'inflammation induit la production de molécules d'adhérence, de facteurs chimio-attractants et de facteurs de différenciation. Les monocytes circulants adhèrent et pénètrent dans la paroi, ils se différencient en macrophages qui maintiennent un état inflammatoire chronique. Ces macrophages captent les LDL oxydés et se transforment en macrophages spumeux riches en lipides à l'origine de la formation de la plaque d'athérome (2) (5) (24) (25) (26). Le HDL-c a des propriétés anti-thrombotiques, en stimulant la production de prostacycline qui a aussi un rôle de vasodilatation et en diminuant l'agrégation plaquettaire. Il a également des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires au niveau des vaisseaux (le HDL-c empêche la réaction inflammatoire induite par le LDL-c en inhibant son oxydation, il inhibe aussi l'apoptose des cellules endothéliales) (2) (5) (13) (27) (28) (29) (24) (25) (Annexe 3).

D'où l'intérêt d'étudier de manière plus approfondie le HDL-c : sa composition, les facteurs de risques associés et les mécanismes mis en jeu. Cette recherche peut permettre d'améliorer la prise en charge de maladies coronariennes, surtout en ce qui concerne la prévention et aider au développement de nouvelles thérapeutiques.

3. Matériel et Méthode

3.1. Matériel

L'étude a été menée de manière rétrospective et mono-centrique au centre hospitalier de Guéret sur une période de 4 années (2007-2011). Elle concerne tout patient hospitalisé pour, ou ayant présenté au décours de son hospitalisation, un SCA inaugural et ce quel que soit l'âge ou le sexe.

Ont été inclus 233 patients hospitalisés entre le 07/06/2007 et le 07/06/2011 ayant pour diagnostic de sortie SCA inaugural. Le tri des patients s'est effectué de manière sélective à partir du diagnostic enregistré au département d'information médical (D.I.M.). Les données ont été recueillies en totalité en février-Mars 2013 à partir des dossiers papiers récupérés auprès des archives ou des services.

Les variables recueillies ont été les suivantes :

- Identité et données administratives (date d'admission, date de sortie, durée d'hospitalisation, nom, prénom, sexe, date de naissance)
- Caractéristiques du SCA (douleur : donnée recueillie à partir de l'observation médicale ; modifications de l'ECG : donnée recueillie sur l'observation et sur l'électrocardiogramme au moment du diagnostic ; élévation ou non de la troponine : dosage réalisé au moment du diagnostic¹)
- Les traitements réalisés (thrombolyse, élément recueilli à partir de l'observation du SAMU, des urgences ou d'une unité de soins intensifs ; coronarographie éléments recueillis à partir du compte rendu de l'examen, date et lieu de réalisation, résultat, traitement par angioplastie/ stent ; pontage, éléments recueillis à partir du compte rendu de l'intervention)
- La FEVG exprimée en pourcentage (résultat obtenu par coronarographie ou à défaut par échographie)
- Les antécédents vasculaires (mentionnés dans l'observation comme antécédent du patient)

¹ Valeur seuil variable en fonction de l'année et du type de troponine dosée: au CH de guéret troponine T (seuil <0,03µg/L de 06/2007 à 12/2007 puis < 0,01µg/L de 01/2008 à 06/2011), au CHU de Limoges troponine Tc (seuil <0,03µg/L).

- Les facteurs de risque cardiovasculaires (mentionnés dans l'observation comme antécédent du patient : hypertension artérielle (HTA) dyslipidémie, diabète, obésité², tabagisme³, antécédents familiaux) Le nombre de facteurs de risque, de 0 à 10 (sexe masculin ; âge >60 ans pour la femme, >50 ans pour l'homme ; antécédents familiaux ; HTA ; diabète ; obésité ; tabagisme actif, passif ou arrêté depuis moins de 3 ans ; HDL-c ≤ 0,40g/L ; dyslipidémie)
- Bilan lipidique : date de réalisation, résultats en mmol/L pour le bilan complet, également en g/L pour le HDL-c.
- Bilan glycémique : glycémie en mmol/L, date de réalisation. Hémoglobine glycosylée (reflétant la moyenne des glycémies des 3 derniers mois) exprimée en pourcentage.
- Données morphologiques : taille en mètre (recueil à partir de l'observation ou sur les examens complémentaires réalisés pendant l'hospitalisation : ECG, potentiels tardifs... etc ou sur les comptes-rendus d'hospitalisation en rééducation) poids en kilos (recueil à partir des observations) IMC (calculé à partir de la formule Poids (kg) /taille (m²) ou directement renseigné dans l'observation).
- Information diététique donnée au cours de l'hospitalisation (données recueillies à partir des fiches d'éducation remplies par les infirmières dans le service de cardiologie)
- Complications précoces à un an post-SCA : décès, SCA, insuffisance cardiaque et AVC.

Les critères d'exclusion ont été les suivants: antécédent de SCA, pontage, angioplastie, pose de stent, taux de HDL-c non renseigné.

Le critère de jugement principal est le taux de HDL-c exprimé en g/L. L'étude compare 2 groupes de patients: un groupe ayant un taux de HDL-c haut strictement supérieur à la valeur seuil de 0,40g/L et un groupe ayant un taux de HDL-c bas inférieur ou égal à la valeur seuil de 0,40g/L, valeur pour laquelle le taux de HDL-c est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire. Le taux de HDL-c est mesuré dans les 24-48 premières heures post-SCA. Dans un premier temps il s'agit de comparer les 2 groupes (HDL-c bas [≤0.40g/L] versus HDL-c haut [>0.40g/L]) pour chaque variable et chaque facteur de risque associé. Puis dans un deuxième temps de comparer pour les 2 groupes la gravité et les complications du SCA.

² Cet élément n'a pas été défini par la rubrique « antécédents » de l'observation médicale mais par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) à partir de la taille et du poids (au moment de l'hospitalisation) relevés dans le dossier

³ Actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans ou passif

3.2. Méthode statistique

L'analyse statistique a été réalisée par le laboratoire de statistique de la faculté de Limoges.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne (m) \pm écart type (s), minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages. Les comparaisons de variables qualitatives entre les deux groupes considérés dans l'étude (HDL-c $\leq 0,40$] vs HDL-c [$>0,40$]) ont été réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques calculés pour les variables considérées. Les distributions des variables quantitatives entre les deux groupes ont été comparées par des tests t de Student pour séries indépendantes. Un modèle de régression logistique a été utilisé : une analyse univariée a été suivie par une analyse multivariée. Pour entrer dans le premier modèle multivarié, les variables devaient présenter en analyse univariée un degré de significativité $\leq 0,20$. Le modèle multivarié a été simplifié en utilisant la méthode pas à pas descendante pour aboutir au modèle final. Les interactions pertinentes entre variables présentes dans le modèle final ont été recherchées. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Le logiciel utilisé est SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).

4. Résultats et analyse

4.1. Analyse globale de la population

4.1.1. Variables quantitatives :

	m ± s	N	min-max	médiane
FEVG (%)	60 ± 13	201	16-91	61
Cholesterol total (mmol/L)	4,90 ± 1,09	232	1,95-9,66	4,93
LDL-c (mmol/L)	2,96 ± 0,99	231	0,54–8,15	2,94
HDL-c (mmol/L)	1,19 ± 0,41	233	0,24-3,59	1,17
HDL-c (g/L)	0,46 ± 0,16	233	0,09-1,40	4,45
Triglycérides (mmol/L)	1,64 ± 1,30	232	0,41-15,28	1.33
Glycémie (mmol/L)	7,03 ± 2,29	225	3,62-17,34	6,39
Taille (cm)	167,6 ± 8,3	171	144,0-185,0	169,0
Poids (kg)	75,1 ± 14,7	222	40,0-117,7	75,0
IMC (kg/m²)	27,23 ± 4,34	174	14,90-40,60	27,05
Age au moment du SCA (ans)	65,7 ± 13,7	233	27,0-95, 0	67,0
Nombre de facteurs de risque	5,0 ± 1,6	233	0,0-9,0	4,45
Durée d'hospitalisation (jour)	12,7 ± 5,7	229	2,0-60,0	11,0

4.1.2. Variables qualitatives.

	N (%)
Sexe	
hommes	163 (70,0)
Femmes	70 (30,0)
IMC (kg/m²)	
≥25 [125 (71.8)
] <25[49 (28,2)
Douleur	
non	14 (6,0)
oui	219 (94,0)
ECG ST+	
non	85 (36,8)
oui	146 (63,2)
ECG ST-	
non	146 (63,2)
oui	85 (36,8)

Troponine	
négative	2 (0,9)
positive	231 (99,1)
<hr/>	
N (%)	
<hr/>	
Thrombolyse	
non	155 (66,5)
oui	78 (33,5)
Coronarographie	
non	48 (20,7)
oui	184 (79,3)
Nombre de troncs atteints	
0	21 (11,4)
1	102 (55,4)
2	42 (22,8)
3	19 (10,3)
Tronc commun atteint	
non	232 (99,6)
oui	1 (0,4)
ATC/Stent	
non	39 (25,2)
oui	116 (74,8)
Pontage	
non	196 (84,5)
oui	36 (15,5)
Nombre de PAC	
2	7 (20,6)
3	16 (47,1)
4	9 (26,5)
5	2 (5,8)

Antécédents / facteurs de risques	N (%)
Angor	
non	220 (94,2)
oui	13 (5,6)
Insuffisance cardiaque	
non	218 (93,6)
oui	15 (6,4)
AVC	
non	223 (95,7)
oui	10 (4,3)

AOMI	
non	218 (94,0)
oui	14 (6,0)
HTA	
non	104 (44,6)
oui	129 (55,4)
Dyslipidémie	
non	122 (52,4)
oui	111 (47,6)
HDL-c $\leq 0.40\text{g/L}$	
non	148 (63,5)
oui	85 (36,5)
Diabète	
non	195 (83,7)
oui	38 (16,3)
Obésité	
non	56 (33,7)
oui	110 (66,3)
Tabagisme *	
non	139 (60,0)
oui	94 (40,0)
Antécédents familiaux	
non	169 (72,5)
Oui	64 (27,5)
Nombre de facteurs de risques	
0	1 (0,4)
1	6 (2,6)
2	24 (10,3)
3	57 (24,5)
4	64 (27,6)
5	46 (19,7)
6	15 (6,4)
7	14 (6,0)
8	5 (2,1)
9	1 (0,4)
Facteur de risque âge **	
non	40 (17,2)
oui	193 (82,8)
[FR_med_4]	
] ≤ 4	88 (37,8)
] > 4	145 (62,2)

Remarque : Afin de limiter le nombre de classes (au nombre de 10) dans la variable « Nombre de facteurs de risques », il a été créé une variable nommée « [FR_med_4] » pour laquelle la médiane a été prise (égale à 4) pour créer 2 classes :] ≤ 4] et] > 4].

* tabagisme passif, actif ou sévère depuis moins de 3 ans

** âge facteur de risque : supérieur ou égal à 50 ans pour l'homme, supérieur ou égal a 60 ans pour la femme.

Education	N (%)
non	179 (76,8)
oui	54 (23,2)

Il ressort que l'âge moyen des patients au moment du SCA était de 66 ± 13.7 ans. La majorité des patients était des hommes (163 hommes, 70% vs 70 femmes, 30%) et était en surpoids avec un indice de masse corporelle (IMC) de 27.2 ± 4.3 kg/m².

Le syndrome coronarien s'est traduit dans tous les cas par une modification de la repolarisation sur l'électrocardiogramme (ECG) sans élévation du segment ST dans la majorité des cas (ST négatif : 63.2% vs ST positif : 36.8%). Cette modification de l'ECG était associée a une douleur thoracique dans 94% des cas et une élévation de la Troponine sanguine dans 99.1% des cas.

Concernant les antécédents vasculaires des patients:

-13% d'entre eux étaient connus pour avoir de l'angor, 15% pour avoir une insuffisance cardiaque, 10% pour avoir déjà fait un AVC et 14% pour avoir une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

Les patients avaient en moyenne $5 (\pm 1.6)$ facteurs de risque, de 0 à 9, qui étaient par ordre de fréquence :

-l'âge (82.8%), le sexe (masculin, 70%) l'obésité (66.3%), l'hypertension artérielle (55.4%) une dyslipidémie (47.6%), un tabagisme passif actif ou sevré depuis moins de 3 ans (40%) un HDL-c bas (36.5%) des antécédents familiaux (27.5%) et un diabète (16.3%). 62.2% des patients avaient plus de 4 facteurs de risque.

Sur le plan biologique : le taux moyen de cholestérol total (CT) était de 4.90 mmol/L ± 1.09 (soit 1.90 g/L) le taux de HDL-c était de 1.19 ± 0.41 mmol/L (soit 0.46 g/L), le taux de LDL-c de 2.96 ± 0.99 mmol/L (soit 1.15 g/L), le taux de triglycérides de 1.64 ± 1.30 mmol/L (soit 1.44 g/L) et la glycémie moyenne était de 7.03 ± 2.29 mmol/L (soit 1.26 g/dL).

A l'admission, 33.5% des patients ont bénéficié d'une thrombolyse (la plupart ont été réalisées par les équipes du SAMU, des urgences ou des unités de soins continus).

79.3% des patients ont eu une coronarographie, réalisée au CHU de Limoges ou à Clermont-Ferrand (clinique du Dôme ou CHU). Dans la majorité des cas il existait une atteinte mono-tronculaire (55.4%). Chez 22.8% des patients on retrouvait une atteinte bi-tronculaire et chez 10.3% de patients une atteinte tri-tronculaire. Les troncs étaient sains chez 11.4% des

patients. 74.8% des patients ayant bénéficié d'une coronarographie ont eu une angioplastie ± pose de stent et 15.5% ont eu un pontage (en majorité un triple pontage, 47.1%).

La fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée par coronarographie ou, à défaut, par échographie était en moyenne conservée ($60 \pm 13\%$).

La durée d'hospitalisation était d'en moyenne 12.7 ± 5.7 jours.

L'éducation sur les règles hygiéno-diététiques n'a été relevée que dans 54 dossiers (23.2%) mais a très probablement été sous-estimée.

4.2. Analyse univariée par groupe : HDL-c bas ($\leq 0,40$) versus HDL-c haut ($> 0,40$).

4.2.1. Caractéristique de la population.

4.2.1.1. Variables quantitatives.

	HDL-c] $\leq 0,40$]		HDL-c [$> 0,40$]		p
	m \pm s	N	m \pm s	N	
<i>FEVG (%)</i>	59 \pm 13	75	60 \pm 13	126	0,5647
<i>Cholestérol total (mmol/L)</i>	4,62 \pm 1,15	85	5,06 \pm 1,03	147	0,0034*
<i>LDL-c (mmol/L)</i>	2,87 \pm 1,01	84	3,01 \pm 0,98	147	0,2997
<i>HDL-c (mmol/L)</i>	0,82 \pm 0,17	85	1,41 \pm 0,35	148	<0,0001*
<i>Triglycérides (mmol/L)</i>	2,18 \pm 1,81	85	1,32 \pm 0,71	147	<0,0001*
<i>Glycémie (mmol/L)</i>	6,83 \pm 2,23	79	7,14 \pm 2,32	146	0,3252
<i>Hémoglobine A1C (%)</i>	6,74 \pm 1,33	45	6,29 \pm 0,70	72	0,0162*
<i>Taille (cm)</i>	168,4 \pm 7,3	66	167,0 \pm 8,8	105	0,2936
<i>Poids (kg)</i>	78,2 \pm 14,1	81	73,3 \pm 14,1	141	0,0175*
<i>IMC (kg/m²)</i>	28,14 \pm 4,19	67	26,65 \pm 4,16	107	0,0277*
<i>Age au moment du SCA (ans)</i>	61,8 \pm 13,7	85	67,9 \pm 13,2	148	0,0009*
<i>Nombre de facteurs de risque</i>	6,7 \pm 1,1	85	6,3 \pm 0,8	148	<0,0001*
<i>Durée d'hospitalisation (jour)</i>	12,4 \pm 6,5	84	12,8 \pm 5,10	145	0,2263

*il existe une différence significative entre les 2 groupes étudiés (GR] $\leq 0,40$] vs] $> 0,40$])

4.2.1.2. Variables qualitatives.

	HDL-c] ≤0,40] N (%)	HDL-c [>0,40[N (%)	p
Sexe			
Hommes	64 (75,3)	99 (66,9)	0,1781
Femmes	21 (24,7)	49 (33,1)	
Douleur			
non	7 (8,2)	7 (4,7)	0,2784
oui	78 (91,8)	141 (95,3)	
ECG ST+			
non	34 (40,5)	51 (34,7)	0,3807
oui	50 (59,5)	96 (65,3)	
ECG ST-			
non	50 (59,5)	96 (65,3)	0,3807
oui	34 (40,5)	51 (34,7)	
Troponine			
négative	0 (0,0)	2 (1,3%)	0,5346
positive	85 (100,0)	146 (98,7%)	
IMC			
≥25 [52 (77,6)	73 (68,2)	0,1803
] <25[15 (22,4)	34 (31,8)	
Education hygiéno-diététique			
non	65 (76,5)	114 (77,0)	0,9228
oui	20 (23,5)	34 (23,0)	

Antécédents / facteurs de risques	HDL-c] ≤0,40] N (%)	HDL-c [>0,40[N (%)	p
Angor			
non	80 (94,1)	140 (94,6)	0,9999
Oui	5 (5,9)	8 (5,4)	
Insuffisance cardiaque			
non	81 (95,3)	137 (92,6)	0,4143
oui	4 (4,7)	11 (7,4)	

AVC			
non	80 (94,1)	143 (96,6)	0,5034
oui	5 (5,9)	5 (3,4)	
AOMI			
non	78 (91,8)	140 (95,2)	0,2844
oui	7 (8,2)	7 (7,8)	
HTA			
non	41 (48,2)	63 (42,6)	0,4022
oui	44 (51,8)	85 (57,4)	
Dyslipidémie			
non	41 (48,2)	81 (54,7)	0,3393
oui	44 (51,8)	67 (45,3)	
Diabète			
non	64 (75,3)	131(88,5)	0,0086*
oui	21 (24,7)	17 (11,5)	
Obésité			
non	18 (27,7)	38 (37,6)	0,1865
oui	47 (72,3)	63 (62,4)	
Tabagisme **			
non	44 (51,8)	95 (64,2)	0,0628
oui	41 (48,2)	53 (35,8)	
Antécédents familiaux			
non	60 (70,6)	109 (73,6)	0,6144
oui	25 (29,4)	39 (26,4)	
Nombre de facteurs de risque			
0	0 (0,0)	1 (0,7)	0,5000
1	0 (0,0)	6 (4,0)	
2	6 (7,1)	18(12,2)	
3	5 (5,9)	52 (35,1)	
4	21(24,8)	43 (29,1)	
5	27 (31,7)	19 (12,8)	
6	10 (11,7)	5 (3,4)	
7	10 (1,7)	4 (2,7)	
8	5 (5,9)	0 (0,0)	
9	1 (1,2)	0 (0,0)	

Facteur de risque âge ***			
0	19 (22,4)	21 (14,2)	0,1117
1	66 (77,6)	127 (85,8)	
[FR_med_4]			
] ≤4]	11 (13,0)	77 (52,0)	<0,0001*
] >4[74 (87,0)	71 (48,0)	

*il existe une différence significative entre les 2 groupes étudiés (GR] ≤0,40] vs] >0,40[)

Remarque : Afin de limiter le nombre de classes (au nombre de 10) dans la variable « Nombre de facteurs de risques », il a été créé une variable nommée « [FR_med_4] » pour laquelle la médiane a été prise (égale à 4) pour créer 2 classes :] ≤4] et] >4[.

** tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans

*** âge facteur de risque : supérieur ou égal à 50 ans pour l'homme, supérieur ou égal a 60 ans pour la femme.

Le groupe de patients ayant un HDL-c bas est significativement plus jeune que le groupe ayant un HDL-c haut (61.8 ± 13.7 ans vs 67.9 ± 13.2 ans). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant la répartition hommes-femmes.

Le taux moyen de HDL-c dans le groupe « HDL-c bas » était de 0.82 ± 0.17 mmol/L (soit 0.32 g/L) et dans le groupe « HDL-c haut » de 1.41 ± 0.35 mmol/L (soit 0.55g/L).

Les caractéristiques du syndrome coronarien (douleur, modifications ECG et troponine) étaient sensiblement les mêmes.

Les effectifs des candidats à la thrombolyse, à la coronarographie, à l'ATC⁴/stent ou au pontage étaient équilibrés entre les 2 groupes.

Le poids et l'IMC du groupe HDL-c bas sont significativement plus élevés (respectivement 78.2 ± 14.1 kg et 28.14 ± 4.19 kg/m² vs 73.3 ± 14.1 kg et 26.65 ± 4.16 kg/m²) ainsi que l'hémoglobine glyquée A1C ($6.74 \pm 1.33\%$ vs $6.29 \pm 0.70\%$) et le taux de triglycérides (2.18 ± 1.81 mmol/L vs 1.32 ± 0.71 mmol/L). Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les 2 groupes concernant la glycémie le taux de cholestérol total ou le taux de LDL-c.

Le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires est significativement plus élevé dans le groupe HDL-c bas (6.7 ± 1.1 vs 6.3 ± 0.8), probablement parce que le HDL-c bas est déjà en soit un facteur de risque.

Les antécédents et les facteurs de risque ne sont pas différents entre les 2 groupes hormis l'antécédent de diabète : la proportion de patients diabétiques est significativement plus élevée dans le groupe « HDL-c bas » (24.7% vs 11.5%). Il semble que la tendance soit la même pour le tabagisme bien que les résultats manquent de puissance (48.2% vs 35.8% pour p=0.0628).

⁴ ATC : angioplastie transcutanée.

4.2.2. Gravité du SCA.

	HDL-c] ≤0,40]		HDL-c [>0,40[p
	m ± s	N	m ± s	N	
<i>FEVG (%)</i>	59 ± 13	75	60 ± 13	126	0,5647
<i>Durée d'hospitalisation (jour)</i>	12,4 ± 6,5	84	12,8 ± 5,10	145	0,2263

	HDL-c] ≤0,40]	HDL-c [>0,40[p
	N (%)	N (%)	
Thrombolyse			
non	56 (68,9)	99 (66,9)	0,8751
oui	29 (34,1)	49 (33,1)	
Coronarographie			
non	15 (17,6)	33 (22,4)	0,3843
oui	70 (82,4)	114 (77,6)	
Nombre de troncs atteints			
0	14 (14,0)	14 (12,3)	0,8649
1	41 (58,6)	61 (53,5)	
2	16 (22,8)	26 (22,8)	
3	6 (8,6)	13 (11,4)	
Tronc commun atteint			
non	85 (100,0)	147 (99,3)	>0,9999
oui	0 (0,0)	1 (0,7)	
ATC/Stent			
non	12 (19,1)	27 (29,4)	0,1466
oui	51 (80,9)	65 (70,6)	
Pontage			
non	76 (89,4)	120 (81,6)	0,1149
oui	9 (10,6)	27 (18,4)	
Nombre de PAC			
2	0 (0,0)	7 (28,0)	0,3200
3	5 (55,6)	11 (44,0)	
4	3 (33,3)	6 (24,0)	
5	1 (11,1)	1 (4,0)	

La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) au moment du SCA était comparable pour les 2 groupes.

Il n'y a pas eu, en moyenne, plus d'angioplasties ou stents ou pontages dans le groupe « HDL-c bas ». Il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes concernant le nombre de troncs atteints.

La durée d'hospitalisation n'était pas non plus significativement différente.

4.2.3. Complication post-SCA à 1 an.

	Total nombre	Total pourcentage	HDL-c>0,40 Nombre	HDL-c>0,40 Pourcentage	HDL-c≤0,40 Nombre	HDL-c≤0,40 Pourcentage
Pas de complication	165	70,82	103	69,59	62	72,94
Complications à 1an	68	29,18	45	30,41	23	27,06
Total	233	100	148	100	85	100

p=0,5886 non significatif.

	Total nombre	Total pourcentage	HDL-c>0,40 Nombre	HDL-c>0,40 Pourcentage	HDL-c≤0,40 Nombre	HDL-c≤0,40 Pourcentage
Pas de complication	224	96,14	143	96,62	81	95,29
Complications SCA à 1an	9	3,86	5	3,38	4	4,71
Total	233	100	148	100	85	100

p=0,7222 non significatif.

	Total nombre	Total pourcentage	HDL-c>0,40 Nombre	HDL-c>0,40 Pourcentage	HDL-c≤0,40 Nombre	HDL-c≤0,40 Pourcentage
Pas de complication	230	98,71	146	98,65	84	98,82
Complications AVC à 1an	3	1,29	2	1,35	1	1,18
Total	233	100	148	100	85	100

p=0,9093 non significatif.

	Total nombre	Total pourcentage	HDL-c>0,40 Nombre	HDL-c>0,40 Pourcentage	HDL-c≤0,40 Nombre	HDL-c≤0,40 Pourcentage
Pas de complication	191	81,97	122	82,43	69	81,18
Complications Insuffisance cardiaque à 1an	42	18,03	26	17,57	16	18,82
Total	233	100	148	100	85	100

p=0,9093 non significatif.

	Total nombre	Total pourcentage	HDL-c>0,40 Nombre	HDL-c>0,40 Pourcentage	HDL-c≤0,40 Nombre	HDL-c≤0,40 Pourcentage
Pas de complication	214	91,85	133	89,86	81	95,29
Complications Décès à 1an	19	8,15	15	10,14	4	4,71
Total	233	100	148	100	85	100

p=0,1449 non significatif.

Concernant les complications à un an, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les 2 groupes pour chaque complication isolée (récidive de SCA, AVC ou insuffisance cardiaque) ou pour l'ensemble des complications confondues.

4.3. Régression logistique prenant en compte uniquement les facteurs de risque antécédents identifiés dans la base

4.3.1. Tableau de la Régression Logistique initiale

HDL ≤ 0,40 g/L	OR	IC _{95%}	p
<i>Angor</i>	1,91	[0,42-8,63]	0,4019
<i>Insuffisance cardiaque</i>	1,22	[0,26-5,62]	0,8019
<i>AVC</i>	1,52	[0,24-9,48]	0,6536
<i>AOMI</i>	1,24	[0,23-6,77]	0,8038
<i>HTA</i>	0,71	[0,35-1,45]	0,3468
<i>Dyslipidémie</i>	1,25	[0,63-2,47]	0,5210
<i>Diabète</i>	3,07	[1,22-7,73]	0,0176*
<i>Obésité</i>	1,62	[0,77-3,39]	0,2044
<i>Tabagisme</i>	1,49	[0,74-3,01]	0,2669
<i>Antécédents familiaux</i>	1,10	[0,54-2,25]	0,7969

*Variables significatives dans ce premier modèle global

4.3.2. Tableau de la Régression Logistique finale

HDL ≤ 0,40 g/L	OR	IC _{95%}	p
<i>Diabète</i>	2,74	[1,34-5,63]	0,0059*
<i>Tabagisme</i>	1,81	[1,04-3,16]	0,0359*

*Variables significatives dans ce premier modèle global

Tous les facteurs de risque ont été analysés ainsi que les antécédents cardiovasculaires (angor, insuffisance cardiaque AVC AOMI). Après régression logistique initiale, seul le diabète apparaît de manière significative comme un facteur de risque associé à un taux de HDL-c bas.

Après application de la méthode « pas à pas descendante », seuls restent le diabète et le tabac comme facteurs associés au fait d'appartenir au groupe « HDL-c bas ».

4.4. Régression logistique prenant en compte d'autres variables dans la base

4.4.1. Tableau de la régression logistique initiale

HDL ≤ 0,40 g/L	OR	IC _{95%}	p
<i>Cholestérol total</i>	0,25	[0,07-0,90]	0,0344*
<i>Triglycérides</i>	19,41	[1,75-215,04]	0,0157*
<i>Hémoglobine A1C</i>	7,44	[0,75-74,03]	0,0870
<i>IMC] <25[</i>	3,64	[0,40-33,01]	0,2506
<i>Nombre de facteurs de risque</i>	2,33	[0,94-5,77]	0,0679
<i>Facteur de risqué âge</i>	1,61	[0,04-61,53]	0,7987
<i>Age au moment du SCA</i>	0,86	[0,74-0,99]	0,0339*
<i>Sexe Féminin</i>	0,97	[0,04-21,28]	0,9870
<i>ATC/stent</i>	2,03	[0,20-21,02]	0,5528
<i>Diabète</i>	0,61	[0,004-11,17]	0,8499
<i>Tabagisme</i>	0,37	[0,03-4,84]	0,4515

*Variables significatives dans ce premier modèle global

4.4.2. Tableau de la régression logistique finale

HDL ≤ 0,40 g/L	OR	IC _{95%}	p
<i>Cholestérol total</i>	0,32	[0,21-0,50]	<0,0001*
<i>Triglycérides</i>	3,56	[1,99-6,37]	<0,0001*
<i>Nombre de facteurs de risque</i>	2,21	[1,63-3,00]	<0,0001*
<i>Age au moment du SCA</i>	0,94	[0,90-0,97]	0,0002*

*Variables significatives dans ce premier modèle global

Afin de chercher d'autres facteurs associés, les variables dont le seuil de significativité était <0,20 dans l'analyse univariée ont été analysées dans un nouveau modèle indépendant du précédent. Après application de la méthode « pas à pas descendante » seules restent 4 variables comme facteurs associés au fait d'appartenir au groupe HDL-c bas :

-le taux de cholestérol total : les patients avec un CT élevé voient leur risque diminuer (0,32) de se trouver dans le groupe « HDL-c bas » quand le CT augmente de 1 unité,

-le taux de triglycérides : les patients avec des TG élevés voient leur risque augmenter (3,56) de se trouver dans le groupe « HDL-c bas » quand les TG augmentent de 1 unité,

-le nombre de facteurs de risque (les patients avec un nombre de facteurs de risque élevé voient leur risque augmenter de 2,21 de se trouver dans le groupe « HDL-c bas » quand ce nombre de facteurs de risque augmente de 1 unité

- l'âge : bien que significatif, il n'a que peu d'influence.

5. Discussion

Le plus souvent les études concernent des patients hospitalisés pour un SCA, sans précision sur le caractère inaugural. L'étude menée à Guéret ne concerne que des patients hospitalisés pour un primo-infarctus, elle est donc intéressante si l'on veut définir une population à risque afin d'améliorer la prévention primaire en cabinet de médecine générale.

5.1. Population globale

Dans notre étude l'âge de la population (66 ± 13.7 ans) est sensiblement plus élevé que dans les autres études (51 ± 10 ans (2) ; 56 ± 12 ans (30), 63 ± 12 ans (31), 58 ans (32), 63.4 ± 10.8 (33)) exceptée dans l'étude espagnole de Cordero et al. (69.7 ± 12.5 ans (3)). Ce résultat est sûrement biaisé par l'âge moyen de la population creusoise, en effet les habitants âgée de plus de 40 ans représentaient 63% de la population du département en 2012 (vs 50.3% à l'échelle nationale) et les plus de 65 ans 26.2% (vs 17% à l'échelle nationale)⁵.

Comme dans la littérature il s'agit d'une population majoritairement masculine (3) (30) (31) (32) (33) avec un IMC élevé (3) (30) (34) (31). Le syndrome coronarien se présente le plus souvent sous la forme d'un SCA sans élévation du segment ST (30) (33). La coronarographie était réalisée dans 79.3% des cas, ce qui est une bonne prise en charge compte tenu du fait que le CH de Guéret n'est pas un centre de coronarographie (examen réalisé à Clermont-Ferrand ou à Limoges) et compte tenu des résultats européens (72% (35)). Lorsque l'examen était réalisé, on mettait en évidence dans la majorité des cas une atteinte mono-tronculaire (55% vs 36% (35)), une atteinte bi-tronculaire dans 22,8% des cas (vs 30% (35)) et tri-tronculaire dans 19% des cas (43.6% (33) et 34% (35)). Ces derniers chiffres sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature mais probablement parce qu'ils ne concernent que les patients présentant un infarctus inaugural. 74,8% des patients ont bénéficié d'une angioplastie/stent et 15,5% d'un pontage versus respectivement 58% et 21% dans l'étude de Tutin et al. (35) (résultats à pondérer car l'étude européenne a été menée de 2001 à 2002 et les méthodes de revascularisation se sont améliorées depuis).

Concernant les facteurs de risque, la proportion de patients hypertendus, diabétiques ou tabagiques, respectivement 55.4%, 16.3% et 40%, était sensiblement comparable à l'étude de Ray et al. (32). Pour l'étude de Pinto et al. et Al-Rasadi et al. le taux de diabète était plus élevé (30) (31). Pour celle de Gonçalves et al. les taux de tabagisme étaient plus bas (33). Les chiffres de l'étude de Cordero et al. étaient eux très différents (3). Ces données sont biaisées car notre étude

⁵ Population selon le sexe et l'âge au 1^{er} Janvier 2012, tableau de recensement, INSEE.

est rétrospective et concerne un plus petit échantillon. De plus il existe des différences démographiques entre les pays et des modes de vie différents.

	Guéret	Ray & al.	Pinto & al.	Al Rasadi & al.	Gonçalvez & al.	Cordero & al.
HTA	55,4%	51,0%	60,9%	48,0%	61,7%	70,9%
Diabète	10,3%	19,0%	32,9%	40,0%	23,5%	41,8%
Tabagisme	40,0%	36,0%	39,6%	39,0%	21,3%	27,5%

Tableau : Comparaison des facteurs de risques HTA-Diabète-Tabagisme avec les données de la littérature

5.2. Groupe « HDL-c bas », analyse globale

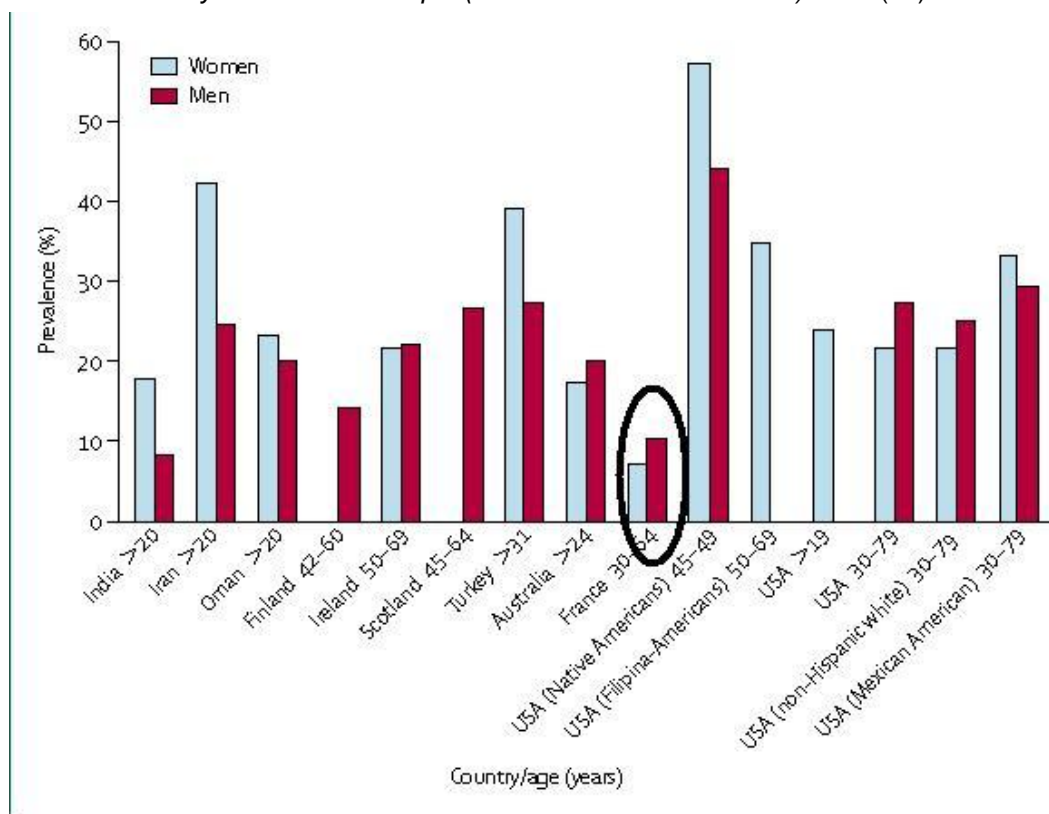
Le groupe de patients ayant un taux de HDL-c bas est significativement plus jeune que le groupe ayant un HDL-c supérieur à 0.40g/L : 61.8 ± 13.7 ans versus 67.9 ± 13.2 ans. On retrouve cette tendance dans la littérature mais elle n'est pas toujours significative (56 vs 59 ans, NS (20) ; 55 vs 56 ans, $p < 0.05$ (30) ; 62 vs 64 ans, NS (31) ; 64 vs 67 ans, $p < 0.05$ (36))

Certaines études ont mis en évidence des facteurs prédictifs d'un HDL-c bas tels qu'une hypertension artérielle (30) (31), un diabète (30) (31) (36), un IMC élevé (20) (30) (31), un tabagisme (30) (31) (37) (38), un antécédent d'infarctus du myocarde (3) (30) (36) ou une insuffisance rénale (30) (36). L'étude menée à Guéret confirme l'association HDL-c bas et diabète, HDL-c bas et IMC élevé ainsi qu'un HDL-c bas et un tabagisme après régression logistique. Mais elle n'était pas significative pour l'hypertension artérielle (il en est de même pour l'étude de Ballantyne et al. (20)). L'antécédent d'infarctus du myocarde était un critère d'exclusion et la fonction rénale n'a pas été relevée. Par ailleurs, la relation inverse HDL-c bas/cholestérol total (20) (30) (31) et l'association HDL-c bas/triglycérides ont également été mises en évidence dans cette étude. L'association HDL-c bas/triglycéride concorde avec les données de Pinto et al. (31) et d'autres (20) (34) (39) (40) (41) (38).

Ces résultats nous permettent de déterminer une population à risque dans le groupe HDL-c bas. En effet, le taux de HDL-c bas chez des patients coronariens est fréquemment associé à un syndrome métabolique, il entre d'ailleurs dans sa définition (Annexe 6). Il existe une association entre le taux de HDL-c bas et un IMC élevée ou un taux de triglycérides élevé ou un diabète de type 2 ou une hypertension (3) (11) (30) (34) (31) (39) (37) (41). Les mécanismes pouvant expliquer cette association sont les suivants : dans un contexte de diabète, de syndrome métabolique ou d'hypercholestérolémie, la glycation du HDL-c lui fait perdre ses propriétés anti-inflammatoires, quel que soit le taux de HDL-c, en inhibant l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales les exposant de ce fait au LDL-c oxydé (25) (42) (43) (44). On sait que l'obésité

abdominale est responsable d'un état inflammatoire chronique (25) (45). Dans ces conditions d'inflammation, les protéines et phospholipides du HDL sont considérablement altérées entraînant une modification de leurs caractéristiques et donc de leurs fonctionnalités (2) (5) (24) (25) (39) (46). Il a également été démontré que les patients ayant un syndrome métabolique sont à risque de faire un infarctus plus étendu, particulièrement les patients diabétiques ou avec un taux de triglycérides élevé ou un taux de HDL-c bas (41). Les patients diabétiques et/ou présentant un syndrome métabolique augmentent aussi leur risque de faire une insuffisance cardiaque au décours du syndrome coronarien aigu (41) et ont une mortalité cardiovasculaire plus élevée (39). L'analyse de cette population présentant un syndrome métabolique aurait été intéressante dans cette étude. D'autant plus que ces 20 dernières années le syndrome métabolique, en constante augmentation, est devenu un réel problème de santé publique.

Prévalence du syndrome métabolique (critères de la NCEP/ATP III) 2004 (47) :



5.3. Groupe « HDL-c bas », gravité et complications

L'étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence entre les 2 groupes concernant la gravité ou les complications post-SCA. Cependant d'autres études ont montré que le taux de HDL-c bas est associé à une mortalité intra-hospitalière plus importante ainsi qu'un plus grand

nombre de chocs cardiogéniques (3) (6) (23) (30) (37) (48) (49) (34) (36) (50) et ceci indépendamment du taux de LDL-c ou du taux de triglycérides (51) et malgré un traitement hypolipémiant (3) (51) (52) (36) (16). La mortalité à 1 an toute causes confondues est également plus importante (3) (34) (36) (41) (51). Le HDL-c est un facteur pronostic de récurrence d'événements cardio-vasculaires ou de décès chez des patients ayant fait un SCA.

L'étude menée au centre hospitalier de Guéret manque probablement de puissance. L'effectif de la population est probablement trop faible pour mettre en évidence cette association déjà bien démontrée. Concernant la gravité du SCA : les outils à notre disposition pour l'évaluer (FEVG, nombre de troncs atteints, nombre d'angioplastie/stent ou pontage) n'étaient probablement pas suffisants. Concernant les complications : elles sont peut-être moins importantes que dans les autres études étant donné le caractère inaugural du SCA mais également parce qu'il existe un biais évident de suivi des patients (qui n'ont pas tous été suivis au centre hospitalier de Guéret au décours du SCA). Les résultats sont probablement sous-estimés compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude.

5.4. Taux de HDL-c, valeur seuil

Le taux de HDL-c a été mesuré dans les 24-48 premières heures après le SCA. On sait que le taux de HDL-c peut diminuer dans les premières heures, cependant il a été démontré que cette baisse est minime et n'a cliniquement que peu d'influence (53).

Il n'existe pas de définition exacte du taux de HDL-c optimal. Le taux de HDL-c bas pris pour cible dans l'étude est de 1.04mmol/L (soit 0.40g/L) pour les hommes et pour les femmes (3) (4) (54). Néanmoins, cette limite est plus floue et discutable pour les femmes : le seuil pouvant aller de 1.04mmol/L (0.40g/L) à 1.16mmol/L (0.45g/L) voire 1.29mmol/L (0.50g/L) (3) (4) (23) (34) (55) (56) (54). En prenant le taux de 1.29mmol/L comme référence pour l'étude menée à Guéret, nous aurions pu inclure 18 femmes en plus dans le groupe HDL-c bas. Enfin, avec un effectif plus important, une comparaison par sexe, hommes versus femmes, aurait sûrement apporté d'autres informations intéressantes. On sait, en effet, que dans certaines conditions le risque cardiovasculaire chez la femme augmente, particulièrement lors de variations hormonales (ménopause surtout, mais aussi en cas de diabète gestationnel, (pré-)éclampsie, syndrome des ovaires polykystiques... etc) ou dans un contexte de vasospasmes plus fréquents chez la femme (migraines, phénomène de raynaud...etc) (41).

5.5. Moyens à disposition pour élever le taux de HDL-c

Les moyens thérapeutiques pour élever le taux de HDL-c sont en première intention des mesures hygiéno-diététiques : les régimes, tels que le régime méditerranéen qui peut réduire jusqu'à 30% l'incidence d'évènements cardiovasculaires (57) (Annexe 5), la lutte contre la sédentarité, l'obésité et le tabagisme (1) (5) (12) (13) (44) (58) (Annexe 7.1) . La modification du mode de vie et en particulier la perte de poids, même modérée (5-10%) par l'exercice physique contribue à diminuer de manière significative le taux de triglycérides et à augmenter le taux de HDL-c améliorant ainsi le risque cardio-vasculaire (59). Une perte de 3kg permettrait un gain de 0.01g/L de HDL-c (5). L'arrêt du tabagisme peut permettre d'élever le taux de HDL-c de 20% (5). L'éducation des patients de l'étude sur les règles hygiéno-diététiques est difficile à évaluer. Elle n'a pas toujours été renseignée par écrit et il existait en 4 ans une hétérogénéité des supports (éducation renseignée sur une fiche spécifique ou annotée sur l'observation médicale ou encore sur les transmissions des infirmières) d'où un relevé de données laborieux et lacunaire.

En deuxième intention, les traitements tels que les statines (13) (14) (15) (20) (38) (60) (61) (62) (63) (64) peuvent augmenter le HDL-c de 6 à 14% et sont particulièrement intéressants dans le traitement conjoint HDL-c bas et LDL-c haut, les fibrates peuvent augmenter le taux de HDL-c de 6 à 20% (3) (13) (21) (38) (65) (66) (67) (68) et ont leur intérêt dans le traitement du HDL-c bas associé à une hypertriglycémie ou dans le cadre d'un syndrome métabolique, les résines échangeuses d'ions (13) et les dérivés de l'acide nicotinique, ces derniers peuvent élever le taux de HDL-c jusqu'à 35% (13) (38) (60) (69) (Annexe 7.2).

L'inflammation vasculaire est un des principaux facteurs augmentant la vulnérabilité des plaques et l'état prothrombotique (2) (5) (24) (25). Certaines études ont émis l'hypothèse que le HDL jouerait un rôle dans le système de l'immunité acquise en tant que molécule anti-inflammatoire dans des conditions stables et transitoirement en tant que médiateur pro-inflammatoire au cours des phases aiguës (2) (24) (70). Des études ont comparé les conséquences, sur la fonctionnalité du HDL d'un remodelage de ses particules dans des conditions inflammatoires (SCA versus patients coronariens chroniques et sujets contrôles). Le remodelage concerne en particulier une diminution de l'ApoA-1 (principale particule du HDL). Si le déficit en ApoA-1 est corrigé, les capacités du HDL à promouvoir le transport du cholestérol sont alors en partie restaurées. Si l'intégrité des fonctions du HDL-c altéré par l'inflammation sont restaurées, il est probable que le risque de survenue de complications dans les suites du SCA sera diminué (2).

A l'heure actuelle, certaines études ont démontré l'intérêt des injections de HDL-c recombinant, d'ApoA-1-Milano, de HDL-c fractionné (« HDL-selectively delipidated ») ou d'inhibiteurs de la CETP (cholesteryl ester transfer protein) dans le traitement des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu avec notamment une réduction de l'athérosclérose (2) (13) (23) (38) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77). Ces études sont pour la plupart encore au stade

expérimental. Certains traitements ne sont pas dénués d'effets secondaires. Reste à démontrer s'ils seront efficaces sur la diminution des événements cardiovasculaires en prévention secondaire. Deux études portant sur des inhibiteurs de la CEPT ont d'ailleurs été arrêtées, l'une en 2006 concernant le Torcetrapib en raison des effets secondaires (78) et l'autre en mai 2012 concernant le Dalcetrapib car il ne protégeait pas de la survenue d'accidents cardiovasculaires (79).

De plus, on sait que les propriétés du HDL-c (pro ou anti-inflammatoires) sont modifiées dans un contexte aigu, une hausse du HDL-c par ces traitements est-elle suffisante pour améliorer le pronostic à court terme des patients coronariens (23) ?

Récemment l'hypothèse selon laquelle toute augmentation du taux de HDL-c, quelque soit le mécanisme, pourrait réduire le risque cardiovasculaire a été sérieusement remise en question. Le HDL-c ne serait qu'un marqueur de risque cardiovasculaire et non un facteur causal. Le cholestérol véhiculé par les transporteurs du HDL ne protège pas en soi de l'athérosclérose. En réalité le nombre de particules de HDL dans le sang renseigne plus sur le risque cardiovasculaire que la simple mesure du cholestérol qu'elle transporte (un faible nombre de HDL est associé à un risque de survenue précoce d'athérosclérose quelque soit le taux de HDL-c (80)). Ce qui nous semble encore plus déterminant par rapport à la quantité de HDL c'est sa qualité, sa fonctionnalité donc les particules qui le composent (81) .

Conclusion

La prévention des maladies cardiovasculaires (MCV) est une stratégie gagnante, tant par l'amélioration des traitements (antiagrégants, antihypertenseurs, hypolipémiants) que par la lutte contre les facteurs de risques (tabagisme, hypertension, dyslipidémie, obésité, sédentarité) (1).

La réduction des principaux facteurs de risques, en particulier le tabagisme, l'hypertension et le cholestérol, suffisent à diminuer de plus de la moitié les décès d'origine coronarienne. Quant à l'amélioration des traitements, ils sont responsables d'une diminution de 40% des décès coronariens. Les études montrent également qu'une baisse de la mortalité coronarienne peut être rapidement obtenue par une prévention individuelle ou globale (alimentation, tabagisme) (1).

Dans la réalité, plus de la moitié des patients passent au travers de la prévention et des cibles thérapeutiques alors que la totalité de la population devrait être concernée (1) (11) (35) (82) (Annexe 2). La proportion de fumeurs n'a pas changé et le contrôle de l'hypertension artérielle ne s'est pas amélioré en dépit de l'utilisation croissante de médicaments antihypertenseurs. Concernant la population symptomatique à haut risque, elle n'adhère que peu aux recommandations sur le changement de mode de vie et les objectifs de tension artérielle, de cholestérol et de glycémie ne sont pas atteints (1) (11) (Annexe 2). De plus, les bons résultats obtenus sont contrebalancés par une augmentation du tabagisme et de l'obésité (en particulier chez les femmes) et du diabète de type 2 (7).

La dyslipidémie est considérée comme un des facteurs de risque le plus prévalent dans les pathologies coronariennes, touchant 30 à 40% des patients coronariens.

Aujourd'hui, le LDL-c est la cible principale dans la prévention des maladies cardiovasculaires (1)(12). Les traitements par statines sont les moyens d'atteindre cette cible.

Cependant, malgré des thérapies intensives par statines le risque d'événement cardiovasculaire majeur chez des patients ayant une maladie coronarienne reste élevé (risque annuel d'environ 9-10%) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19), continue d'augmenter (31) (83) et ce malgré un taux de LDL-c répondant aux objectifs (16) (36) (84) (85) (86) (23). Il semble également que ce risque soit indépendant du taux de triglycérides (22).

Le taux de HDL-c peut modifier l'effet du LDL-c sur l'incidence des pathologies cardiovasculaire même pour de faibles concentrations de LDL-c. L'évolution des pathologies coronariennes peut être ralentie par une hausse du HDL-c car c'est un facteur de risque fort et indépendant de maladies cardiovasculaires (6) (20) (21) (22) (23). Une diminution du taux de HDL-c de 10% augmenterait de 13% le risque de pathologie coronarienne (60). Plusieurs études montrent que la moitié (voire plus) des patients hospitalisés pour une pathologie coronarienne

présente à l'admission un taux de HDL-c inférieur à 0.40g/L (3) (5) (30) (31) (34) (48) (49) (87) (88) (89).

Aux Etats-Unis, 35% des hommes et 15% des femmes ont un taux de HDL-c bas. Le taux de HDL-c moyen diminue au fil des années. L'étude de Sachdeva et al. met en évidence une diminution du taux moyen de HDL-c de 10% sur 5 ans (87). Ces proportions reflètent l'augmentation parallèle du nombre de diabétiques et d'obèses (11) (90). Les patients diabétiques, obèses et/ou présentant un syndrome métabolique sont une cible prioritaire, car à très haut risque cardio-vasculaire, pour le traitement du HDL-c bas

Certaines études évaluant les différents traitements augmentant le taux de HDL-c ont montré une diminution à long terme de la mortalité et une régression de l'athérosclérose (61) (65) (66) (85). Pour toute augmentation du taux de HDL-c de 0.38mmol/l (0.15g/L) le risque cardiovasculaire diminue de 22% (11). Pourtant, il existe une certaine négligence voire une réticence à traiter le HDL-c bas de manière générale, pour plusieurs raisons (5) : premièrement la prise en charge du HDL-c bas nécessite plusieurs moyens, notamment une modification importante du mode de vie avec un arrêt du tabagisme, un changement de l'alimentation visant une diminution du poids et une augmentation de l'exercice physique. Ces mesures doivent être associées à un traitement médicamenteux souvent insuffisamment efficace. Deuxièmement, les autorités ciblent en priorité le LDL-c dans leurs recommandations. Troisièmement, il n'existe pas de traitement influençant uniquement le HDL-c sans modifier le taux des autres lipides.

Enfin, différentes études nous montrent les limites du dosage du HDL-c qui n'apporte pas assez d'informations sur son rôle ou sa qualité pro ou anti-inflammatoire. L'analyse de ses différentes particules et leurs fonctionnalités est un nouvel objectif qui permettra sûrement d'identifier de nouvelles thérapeutiques (2) (91). En attendant, certains marqueurs tels que la CRP-us ou l'ApoA-1 peuvent donner des informations pronostiques intéressantes même si leur dosage ne se fait pas de manière courante (32).

Aujourd'hui, augmenter le taux de HDL-c ne suffit pas à diminuer de manière satisfaisante le risque cardiovasculaire. Plusieurs études montrent que la composition du HDL joue un rôle important dans le pronostic des maladies cardiovasculaires (2) (3) (5) (11) (24) (29) (60) (70) (80) (81) (91) d'où l'importance de développer des thérapies plus ciblées augmentant le HDL et pouvant agir sur les lipoprotéines le composant, afin d'améliorer leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-thrombotiques.

Références bibliographiques

1. Perk J, Backer GD, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, 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) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 7 janv 2012;33(13):1635-1701.
2. Alwaili K, Bailey D, Awan Z, Bailey SD, Ruel I, Hafiane A, et al. The HDL proteome in acute coronary syndromes shifts to an inflammatory profile. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids.* mars 2012;1821(3):405-415.
3. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Agudo P, Miralles B, Masiá MD, et al. Low Levels of High-Density Lipoproteins Cholesterol Are Independently Associated With Acute Coronary Heart Disease in Patients Hospitalized for Chest Pain. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* avr 2012;65(4):319-325.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA J Am Med Assoc.* 16 mai 2001;285(19):2486-2497.
5. Toth PP. High-Density Lipoprotein and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 20 avr 2004;109(15):1809-1812.
6. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med.* mai 1977;62(5):707-714.
7. Puymirat E, Simon T, Steg P, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with st-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 12 sept 2012;308(10):998-006.
8. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. [Epidemiology of acute coronary syndromes in France and in Europe]. *Ann Cardiol Angéiologie.* déc 2010;59 Suppl 2:S37-41.
9. Puymirat E. syndromes coronaires aigus. *La revue du praticien médecine générale.* sept 2013;27(906):593-598.
10. Cambou J-P, Danchin N, Boutalbi Y, Hanania G, Humbert R, Clerson P, et al. Évolution de la prise en charge et du pronostic de l'infarctus du myocarde en France entre 1995 et 2000 : résultats des études USIK 1995 et USIC 2000. *Ann Cardiol Angéiologie.* janv 2004;53(1):12-17.
11. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 30 août 2013;eht108.
12. Smith J, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol.* 16 mai 2006;47(10):2130-2139.
13. Hausenloy DJ, Yellon DM. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels. *Postgrad Med J.* 11 janv 2008;84(997):590-598.
14. Baseline serum cholesterol and treatment effect in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 20 mai 1995;345(8960):1274-1275.
15. Yusuf S. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Commentary. Lancet.* 360(9326):7-22.

16. 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.* 2007;357(13):1301-1310.
17. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet.* 8;366(9493):1267-1278.
18. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet.* 13;376(9753):1670-1681.
19. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494-502.
20. Ballantyne CM, Herd JA, Ferlic LL, Dunn JK, Farmer JA, Jones PH, et al. Influence of Low HDL on Progression of Coronary Artery Disease and Response to Fluvastatin Therapy. *Circulation.* 16 févr 1999;99(6):736-743.
21. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Men with Low Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol. *N Engl J Med.* 1999;341(6):410-418.
22. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol.* 15 sept 1992;70(7):733-737.
23. Schwartz GG. High-Density Lipoprotein Cholesterol as a Risk Factor and Target of Therapy after Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 16 nov 2009;104(10, Supplement):46E-51E.
24. Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, Navab M, Fonarow GC. High-Density Lipoprotein Function Recent Advances. *J Am Coll Cardiol.* 15 nov 2005;46(10):1792-1798.
25. Navab M, Anantharamaiah GM, Reddy ST, Lenten BJ, Fogelman AM. HDL as a Biomarker, Potential Therapeutic Target, and Therapy. *Diabetes.* 12 janv 2009;58(12):2711-2717.
26. Rachid S, Hassan T. Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose: de la biochimie à la physiopathologie. *Technol Lab [Internet].* [cité 28 nov 2013];2. Disponible sur: <http://www.technolabo.ma/tl2-1.pdf>
27. Badimón L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteins, Platelets, and Atherothrombosis. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* oct 2009;62(10):1161-1178.
28. Link JJ, Rohatgi A, de Lemos JA. HDL cholesterol: physiology, pathophysiology, and management. *Curr Probl Cardiol.* mai 2007;32(5):268-314.
29. Nofer J-R, Kehrel B, Fobker M, Levkau B, Assmann G, Eckardstein A von. HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis.* mars 2002;161(1):1-16.
30. Al-Rasadi K. Prevalence, Predictors, and Impact of Low High-Density Lipoprotein Cholesterol on in-Hospital Outcomes Among Acute Coronary Syndrome Patients in the Middle East. *Open Cardiovasc Med J.* 30 août 2011;5(1):203-209.
31. Pintó X, Millán J, Muñoz A, Corbella E, Hernández-Mijares A, Zuñiga M, et al. A Very High Prevalence of Low HDL Cholesterol in Spanish Patients With Acute Coronary Syndromes. *Clin Cardiol.* 2010;33(7):418-23.
32. Ray KK, Cannon CP, Cairns R, Morrow DA, Ridker PM, Braunwald E. Prognostic Utility of ApoB/AI, Total Cholesterol/HDL, Non-HDL Cholesterol, or hs-CRP as Predictors of Clinical Risk in Patients Receiving Statin Therapy After Acute Coronary Syndromes Results From PROVE IT-TIMI 22. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 3 janv 2009;29(3):424-430.
33. Gonçalves P de A, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* 5 janv 2005;26(9):865-872.
34. Wolfram RM, Brewer HB, Xue Z, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, et al. Impact of Low High-Density Lipoproteins on In-Hospital Events and One-Year Clinical Outcomes in Patients With

Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Acute Coronary Syndrome Treated With Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol.* 15 sept 2006;98(6):711-717.

35. Tutin C. Enquête sur la revascularisation coronaire : que font les Européens ? | theheart.org en français [Internet]. 2005 [cité 17 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.theheart.org/fr/article/511513.do>

36. deGoma EM, Leeper NJ, Heidenreich PA. Clinical Significance of High-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Coll Cardiol.* 1 janv 2008;51(1):49-55.

37. Ghazzal ZB, Dhawan SS, Sheikh A, Douglas JS, Veledar E, Mavromatis K, et al. Usefulness of Serum High-Density Lipoprotein Cholesterol Level as an Independent Predictor of One-Year Mortality After Percutaneous Coronary Interventions. *Am J Cardiol.* 1 avr 2009;103(7):902-906.

38. Assmann G, Gotto AM. HDL Cholesterol and Protective Factors in Atherosclerosis. *Circulation.* 15 juin 2004;109(23 suppl 1):III-8-III-14.

39. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet.* 16;365(9468):1415-1428.

40. Jeffs JAR, Godsland IF, Johnston DG. Less than 50% of variation in HDL cholesterol between and within individuals, is explained by established predictors. *Atherosclerosis.* janv 2006;184(1):178-187.

41. Kranjcec D, Altabas V. Metabolic syndrome influencing infarct size and heart failure in patients with acute coronary syndrome: does gender matter? *Endocr J.* 28 déc 2012;59(12):1065-1076.

42. Hedrick CC, Thorpe SR, Fu M-X, Harper CM, Yoo J, Kim S-M, et al. Glycation impairs high-density lipoprotein function. *Diabetologia.* 1 mars 2000;43(3):312-320.

43. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Elevated Oxidative Stress and Dysfunctional Dense High-Density Lipoprotein Particles Displaying Impaired Antioxidative Activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 10 janv 2004;89(10):4963-4971.

44. Roberts CK, Ng C, Hama S, Eliseo AJ, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on inflammatory/anti-inflammatory properties of HDL in overweight/obese men with cardiovascular risk factors. *J Appl Physiol.* 12 janv 2006;101(6):1727-1732.

45. Perségol L, Vergès B, Gambert P, Duvillard L. Inability of HDL from abdominally obese subjects to counteract the inhibitory effect of oxidized LDL on vasorelaxation. *J Lipid Res.* 6 janv 2007;48(6):1396-1401.

46. Navab M, Anantharamaiah GM, Reddy ST, Lenten BJV, Ansell BJ, Fogelman AM. Mechanisms of Disease: proatherogenic HDL—an evolving field. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(9):504-511.

47. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* juin 2004;33(2):351-375, table of contents.

48. Al-Zakwani I, Sulaiman K, Al-Rasadi K, Mikhailidis DP. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) as a marker of residual cardiovascular risk among acute coronary syndrome patients from Oman. *Curr Med Res Opin.* avr 2011;27(4):879-885.

49. Roe MT, Ou F-S, Alexander KP, Newby LK, Foody JM, Gibler WB, et al. Patterns and prognostic implications of low high-density lipoprotein levels in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 10 janv 2008;29(20):2480-2488.

50. Correia LCL, Rocha MS, Esteves JP. HDL-cholesterol level provides additional prognosis in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* 21 août 2009;136(3):307-314.

51. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Sasiela WJ, Ezekowitz MD, Ganz P, et al. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis

after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J.* 5 janv 2005;26(9):890-896.

52. Jafri H, Alsheikh-Ali AA, Karas RH. Meta-analysis: statin therapy does not alter the association between low levels of high-density lipoprotein cholesterol and increased cardiovascular risk. *Ann Intern Med.* 21 déc 2010;153(12):800-808.

53. Pitt B, Loscalzo J, Yčas J, Raichlen JS. Lipid Levels After Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 15 avr 2008;51(15):1440-1445.

54. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, Brewer J, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 4 août 2004;44(3):720-732.

55. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes. *Diabetes Care.* 1 janv 2002;25(suppl 1):s74-s77.

56. Sacks FM, Expert Group on HDL Cholesterol. The role of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. *Am J Cardiol.* 15 juill 2002;90(2):139-143.

57. 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.* 2013;368(14):1279-1290.

58. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of Diet, Exercise, and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 16 févr 2010;121(6):750-758.

59. Lf VG, Ma W, Ih DL. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* mars 1997;21 Suppl 1:S5-9.

60. Després J-P, Lemieux I, Dagenais G-R, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Québec cardiovascular study. *Atherosclerosis.* déc 2000;153(2):263-272.

61. Nicholls SJ, Tuzcu E, Sipahi I, et al. STatins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA.* 7 févr 2007;297(5):499-508.

62. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of afcaps/texcaps. *JAMA.* 27 mai 1998;279(20):1615-1622.

63. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 23 nov 2002;360(9346):1623-1630.

64. Ishikawa K, Tani S, Watanabe I, Matsumoto M, Furukawa K, Nomoto K, et al. Effect of pravastatin on coronary plaque volume. *Am J Cardiol.* 15 oct 2003;92(8):975-977.

65. Goldenberg I, Boyko V, Tennenbaum A, Tanne D, Behar S, Guetta V. Long-term benefit of high-density lipoprotein cholesterol-raising therapy with bezafibrate: 16-year mortality follow-up of the bezafibrate infarction prevention trial. *Arch Intern Med.* 9 mars 2009;169(5):508-514.

66. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, d' Emden M, Tse D, et al. Effects of Fenofibrate Treatment on Cardiovascular Disease Risk in 9,795 Individuals With Type 2 Diabetes and Various Components of the Metabolic Syndrome The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care.* 3 janv 2009;32(3):493-498.

67. Manninen V, Elo M, Frick M, et al. Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the helsinki heart study. *JAMA.* 5 août 1988;260(5):641-651.

68. Robins SJ, Collins D, Wittes JT, et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: Va-hit: a randomized controlled trial. *JAMA.* 28 mars 2001;285(12):1585-1591.

69. Brown BG, Zhao X-Q, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, et al. Simvastatin and Niacin, Antioxidant Vitamins, or the Combination for the Prevention of Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2001;345(22):1583-1592.
70. Ansell BJ, Navab M, Hama S, Kamranpour N, Fonarow G, Hough G, et al. Inflammatory/Anti-inflammatory Properties of High-Density Lipoprotein Distinguish Patients From Control Subjects Better Than High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Are Favorably Affected by Simvastatin Treatment. *Circulation.* 12 févr 2003;108(22):2751-2756.
71. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu E, et al. Effect of recombinant apoA-I milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: A randomized controlled trial. *JAMA.* 5 nov 2003;290(17):2292-2300.
72. Shah PK, Nilsson J, Kaul S, Fishbein MC, Ageland H, Hamsten A, et al. Effects of Recombinant Apolipoprotein A-IMilano on Aortic Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Circulation.* 3 mars 1998;97(8):780-785.
73. Tardif J, Grégoire J, L'Allier PL, et al. Effects of reconstituted high-density lipoprotein infusions on coronary atherosclerosis: A randomized controlled trial. *JAMA.* 18 avr 2007;297(15):1675-1682.
74. Sacks FM, Rudel LL, Conner A, Akeefe H, Kostner G, Baki T, et al. Selective delipidation of plasma HDL enhances reverse cholesterol transport in vivo. *J Lipid Res.* 5 janv 2009;50(5):894-907.
75. Waksman R, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, Suddath WO, Satler LF, et al. A First-in-Man, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Feasibility of Autologous Delipidated High-Density Lipoprotein Plasma Infusions in Patients With Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 15 juin 2010;55(24):2727-2735.
76. Stein EA, Roth EM, Rhyne JM, Burgess T, Kallend D, Robinson JG. Safety and tolerability of dalcetrapib (RO4607381/JTT-705): results from a 48-week trial. *Eur Heart J.* 2 janv 2010;31(4):480-488.
77. Cannon CP, Shah S, Dansky HM, Davidson M, Brinton EA, Gotto AM, et al. Safety of Anacetrapib in Patients with or at High Risk for Coronary Heart Disease. *N Engl J Med.* 2010;363(25):2406-2415.
78. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJP, Komajda M, et al. Effects of Torcetrapib in Patients at High Risk for Coronary Events. *N Engl J Med.* 2007;357(21):2109-2122.
79. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367(22):2089-2099.
80. Mackey RH, Greenland P, Goff J, Lloyd-Jones D, Sibley CT, Mora S. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Particle Concentrations, Carotid Atherosclerosis, and Coronary Events MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 7 août 2012;60(6):508-516.
81. Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M, Rodrigues A, Burke MF, Jafri K, et al. Cholesterol Efflux Capacity, High-Density Lipoprotein Function, and Atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364(2):127-135.
82. Tuppin P, Neumann A, Danchin N, de Peretti C, Weill A, Ricordeau P, et al. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: Adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Arch Cardiovasc Dis.* juin 2010;103(6-7):363-375.
83. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *The Lancet.* 14;373(9667):929-940.

84. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*. 1 janv 1989;79(1):8-15.
85. Alsheikh-Ali AA, Kuvin JT, Karas RH. High-density lipoprotein cholesterol in the cardiovascular equation: Does the « good » still count? *Atherosclerosis*. juin 2005;180(2):217-223.
86. Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, et al. Clinical Predictors of Plaque Progression Despite Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 15 juin 2010;55(24):2736-2742.
87. Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, LaBresh KA, Smith Jr SC, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: An analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J*. janv 2009;157(1):111-117.e2.
88. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Iranmanesh A, Wilt TJ, Mann D, et al. Distribution of lipids in 8,500 men with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 15 juin 1995;75(17):1196-1201.
89. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Management of Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes in Spain. The DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal ESpañol) Study. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. mars 2005;58(3):244-252.
90. Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT, et al. Declining serum total cholesterol levels among us adults: The national health and nutrition examination surveys. *JAMA*. 16 juin 1993;269(23):3002-3008.
91. deGoma EM, deGoma RL, Rader DJ. Beyond High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Evaluating High-Density Lipoprotein Function as Influenced by Novel Therapeutic Approaches. *J Am Coll Cardiol*. 10 juin 2008;51(23):2199-2211.

Annexe 1. Liste des abréviations

AOMI : artériopathie des membres inférieurs

ApoA-1 : apolipoprotéine A1

ATC : angioplastie coronaire percutanée

AVC : accident vasculaire cérébral

CRP-us (ou hs-CRP): protéine C réactive ultra sensible

CT: cholestérol total

TG: triglycérides

ECG : électrocardiogramme

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HDL : high density lipoprotein

HDL-c: high density lipoprotein-cholesterol

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

LDL-c: low density lipoprotein-cholesterol

MCV : maladies cardiovasculaires

OMS : organisation mondiale de la santé

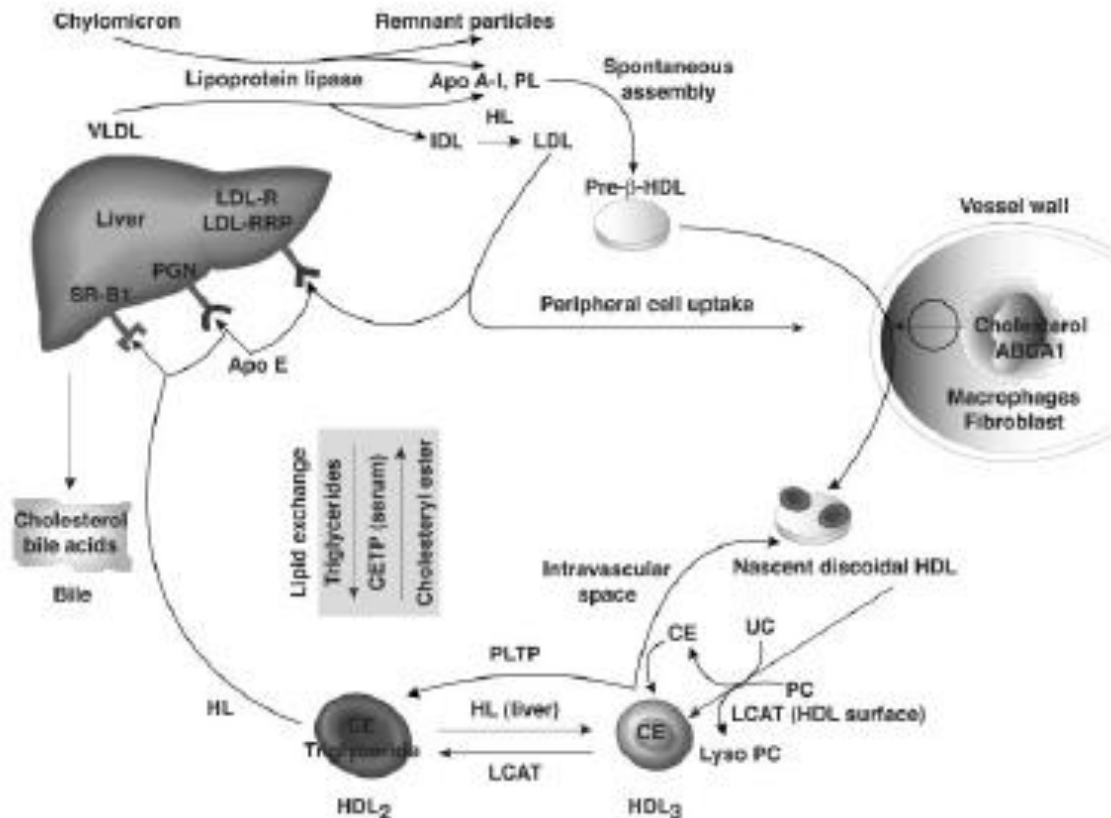
PAC : pontage aortocoronarien

QALY : quality-adjusted life years

SAA: protéine amyloïde sérique A

SCA : syndrome coronarien aigu

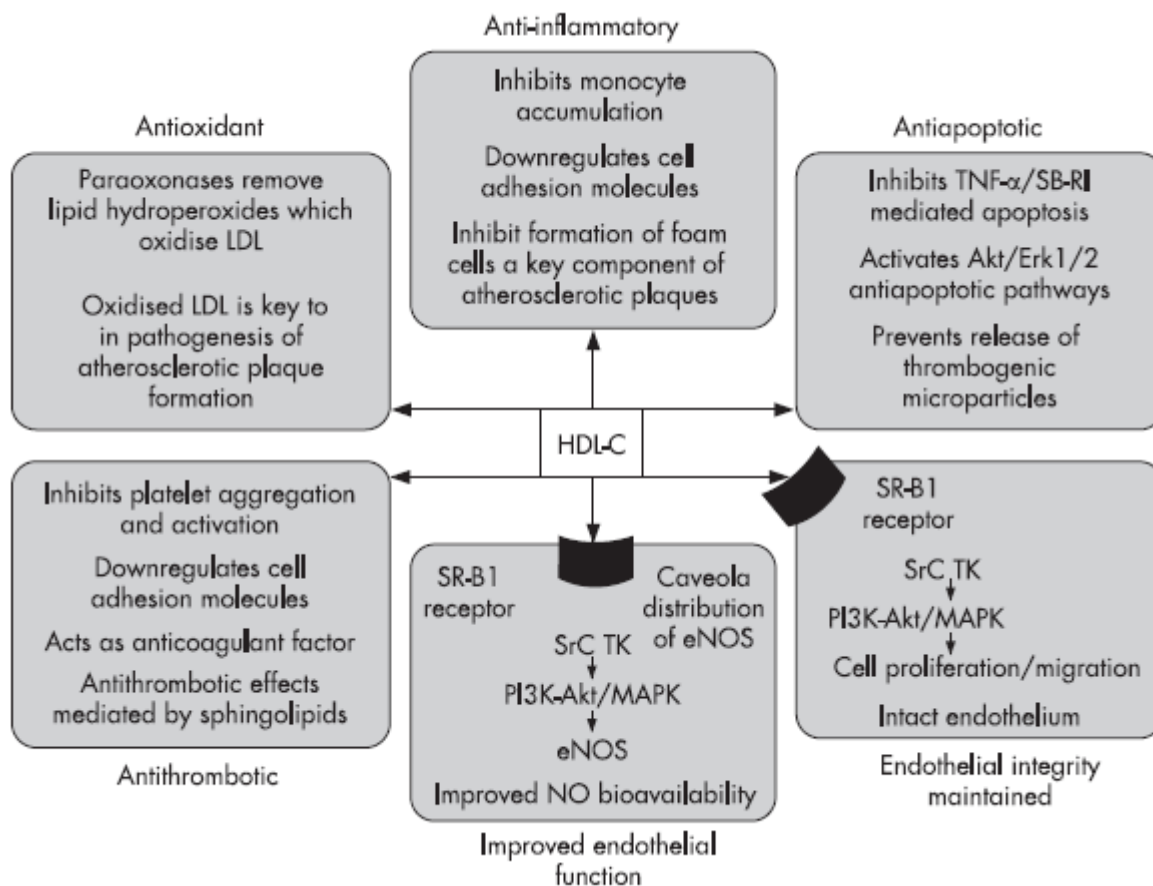
Annexe 2. Sécrétion et transport du HDL



Pathways involved in the generation and conversion of HDL. ABC1 indicates adenosine triphosphate-binding cassette transporter 1; apo A-I, apolipoprotein A-I; apo E, apolipoprotein E; CE, cholesteryl ester; CETP, cholesteryl ester transfer protein; HDL, high-density lipoprotein; HL, hepatic lipase; IDL, intermediatedensity lipoprotein; LCAT, lecithin-cholesterol acyltransferase; LDL, low-density lipoprotein; LDL-R, low-density lipoprotein receptor; LDL-RRP, low-density lipoprotein receptor-related protein; Lyso PC, lysophosphatidylcholine; PC, phosphatidylcholine; PGN, proteoglycans; PL, phospholipids; PLTP, phospholipid transfer protein; SR-B1, scavenger receptor B1; UC, unesterified cholesterol; and VLDL, very-low-density lipoprotein.

(Adapted from Toth PP. *Curr Atheroscler Rep.* 2003;5:386–393).

Annexe 3. Rôle du HDL-cholestérol



Overview of antiatherogenic effects of high-density lipoprotein (HDL). In addition to mediating reverse cholesterol uptake, HDL-C confers anti-inflammatory, antiapoptotic, antioxidative and antithrombotic effects that act in concert to improve endothelial function and inhibit atherosclerosis progression.

(Adapted from Hausenloy DJ. *Postgrad Med J.* 2008;84(997):590-598)

NO: Nitric Oxide; eNOS: endothelial Nitric Oxide Synthase; PI3K-Akt/MAPK: protein kinases ; SrC-TK: SrC Tyrosine Kinases ; TNF- α : Tumor Necrosis Factor

Annexe 4. Guideline recommendations vs. achievements in patients with established coronary heart disease in EUROASPIRE III (European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, version 2012)

Table 4 Guideline recommendations vs. achievements in patients with established coronary heart disease in EUROASPIRE III

Guideline recommendations	Proportions at goal
Smoking cessation among smokers	48
Regular physical activity	34
BMI <25 kg/m ²	18
Waist circumference <94 cm (men) <80 cm (women)	25 12
Blood pressure <140/90 mmHg	50
Total cholesterol <4.5 mmol/L (175 mg/dL)	49
LDL cholesterol <2.5 mmol/L (100 mg/dL)	55
Among patients with type 2 diabetes: Fasting glycaemia <7.0 mmol/L (125 mg/dL)	27
HbA _{1c} <6.5%	35

BMI = body mass index; HbA_{1c} = glycated haemoglobin; LDL = low-density lipoprotein.

Annexe 5. Régime méditerranéen (Estruch R et al., Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med. 2013)

Table 1. Summary of Dietary Recommendations to Participants in the Mediterranean-Diet Groups and the Control-Diet Group.	
Food	Goal
Mediterranean diet	
Recommended	
Olive oil*	≥ 4 tbsp/day
Tree nuts and peanuts†	≥ 3 servings/wk
Fresh fruits	≥ 3 servings/day
Vegetables	≥ 2 servings/day
Fish (especially fatty fish), seafood	≥ 3 servings/wk
Legumes	≥ 3 servings/wk
Sofrito‡	≥ 2 servings/wk
White meat	Instead of red meat
Wine with meals (optionally, only for habitual drinkers)	≥ 7 glasses/wk
Discouraged	
Soda drinks	< 1 drink/day
Commercial bakery goods, sweets, and pastries§	< 3 servings/wk
Spread fats	< 1 serving/day
Red and processed meats	< 1 serving/day
Low-fat diet (control)	
Recommended	
Low-fat dairy products	≥ 3 servings/day
Bread, potatoes, pasta, rice	≥ 3 servings/day
Fresh fruits	≥ 3 servings/day
Vegetables	≥ 2 servings/wk
Lean fish and seafood	≥ 3 servings/wk
Discouraged	
Vegetable oils (including olive oil)	≤ 2 tbsp/day
Commercial bakery goods, sweets, and pastries§	≤ 1 serving/wk
Nuts and fried snacks	≤ 1 serving/wk
Red and processed fatty meats	≤ 1 serving/wk
Visible fat in meats and soups¶	Always remove
Fatty fish, seafood canned in oil	≤ 1 serving/wk
Spread fats	≤ 1 serving/wk
Sofrito‡	≤ 2 servings/wk

Annexe 6. Syndrome métabolique

Annexe 6.1. Définition OMS⁶

	OMS (1998)
	Diabète, troubles de la glycémie à jeun, tolérance abaissée au glucose ou insulino-résistance (HOMA) + 2 des autres critères
Rapport taille/hanche	> 0,90/hommes, > 0,85 femmes
TG élevés ou HDLc bas	TG > 1,5 g/L ou HDL < 0,35 g/L : hommes; < 0,39 g/L : femmes
Excrétion albumine urinaire	> 20 É g/min
PA	> 140/90 mm Hg ou traitement

Annexe 6.2. Définitions NCEP/ATP III⁷ et IDF⁸

	NCEP/ATP III (2001)	IDF (2005)	IDF/AHA/ NHLBI (2009)
	3 des 5 critères suivants	tour de taille + 2 des 4 autres critères	3 des 5 critères suivants
Tour de taille élevé	≥ 102 cm/hommes ≥ 88 cm/femmes	indispensable, avec seuils ethno-centrés ; origine européenne ≥ 94 cm/hommes ≥ 80 cm/femmes	seuils ethno-centrés, reprenant les seuils IDF 2005 pour les non-européens et laissant le choix entre seuils IDF et seuils NCEP/ATP III pour ceux d'origine européenne
TG élevés	> 1,5 g/L ou traitement	> 1,5 g/L ou traitement	> 1,5 g/L ou traitement
HDL-c bas	< 0,40 g/L : hommes < 0,50 g/L : femmes	< 0,40 g/L : hommes < 0,50 g/L : femmes	< 0,40 g/L : hommes < 0,50 g/L : femmes
PA élevées	PAS ≥ 130 mm Hg et/ou PAD ≥ 85 mm Hg ou traitement	PAS ≥ 130 mm Hg et/ou PAD ≥ 90 mm Hg ou traitement	PAS ≥ 130 mm Hg et/ou PAD ≥ 85 mm Hg ou traitement
Glycémie à jeun élevée	≥ 1,1 g/L ou traitement	≥ 1,0 g/L ou traitement	≥ 1,0 g/L ou traitement

⁶ Organisation Mondiale de la Santé

⁷ National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III

⁸ International Diabetes Federation

Annexe 7. ESC pocket guidelines – Recommandations de l’ESC/EAS pour la prise en charge des dyslipidémies (version 2011)

Annexe 7.1. Effets des modifications du mode de vie sur le taux de HDL-C

Tableau 9 : Effet des modifications du mode de vie sur les taux lipidiques (suite)		
	Importance de l'effet	Niveau de preuve
Modifications du mode de vie pour augmenter les taux d'HDL-C		
Réduction des graisses alimentaires trans	+++	A
Augmentation de l'activité physique quotidienne	+++	A
Réduction de la surcharge pondérale	++	A
Réduction des glucides alimentaires et leur remplacement par des graisses insaturées	++	A
Consommation modérée d'alcool	++	B
Parmi les aliments riches en glucides, préférer ceux ayant un faible indice glycémique et une teneur élevée en fibres	+	C
Arrêt du tabac	+	B
Réduction de la consommation de monosaccharides et de disaccharides	+	C

+++ = consensus quant aux effets sur les taux lipidiques.

++ = effets moins prononcés sur les niveaux lipidiques ; l'importance des preuves/l'opinion sont en faveur de l'efficacité.

+ = preuves contradictoires ; l'efficacité est moins bien établie par les preuves/l'opinion.

- = pas efficace et/ou incertitudes concernant l'innocuité.

HDL-C = cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité ; LDL-C = cholestérol associé aux lipoprotéines de faible densité ; TG = triglycérides.

Annexe 7.2. Médicaments influençant les lipoprotéines de haute densité

9. Médicaments influençant les lipoprotéines de haute densité (HDL)

Étant donné que des taux peu élevés d'HDL-C constituent un facteur important, indépendant et inverse de prédiction du risque de développement précoce d'athérosclérose et de MCV, l'augmentation du HDL-C peut être considérée comme une cible secondaire chez les patients atteints de dyslipidémie.

Tableau 18 : Recommandations si un traitement médicamenteux du faible taux d'HDL-C est envisagé

Recommandations	Classe ^a	Niveau ^b
La niacine est actuellement le médicament le plus efficace pour augmenter le HDL-C et doit être envisagée.	IIa	A
Les statines et les fibrates augmentent le HDL-C dans une proportion similaire et ces médicaments peuvent être envisagés.	IIb	B
L'efficacité des fibrates pour augmenter le HDL-C peut être atténuée chez les diabétiques de type 2.	IIb	B

a = classe de recommandation ; b = niveau de preuve ; HDL-C = cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité.

La dyslipidémie mixte est courante dans la pratique ; il est donc important d'envisager une association thérapeutique pour contrôler les troubles lipidiques multiples (tableau 19).

Tableau 19 : Résumé de l'efficacité des associations médicamenteuses dans la prise en charge des dyslipidémies mixtes

• Dans la dyslipidémie mixte, une augmentation du HDL-C et une diminution des TG peuvent être conseillées en plus d'une réduction du LDL-C par le biais d'une statine. Il faut donc envisager d'associer à une statine l'acide nicotinique mais ses effets secondaires à type de bouffées vasomotrices peuvent en affecter l'observance.
• Une association de statines avec des fibrates peut également être proposée tout en surveillant l'apparition d'une atteinte musculaire mais il faut éviter l'association avec le gemfibrozil.
• Si les TG ne sont pas sous contrôle avec les statines ou les fibrates, la prescription d'acides gras n-3 peut entraîner une diminution supplémentaire des TG ; ces associations sont sans danger et bien tolérées.

HDL-C = cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité ; LDL-C = cholestérol associé aux lipoprotéines de faible densité ; TG = triglycérides.

Annexe 7.3. Comment améliorer l'observance

Comment améliorer l'observance des conseils de modifications du mode de vie et du traitement médicamenteux

Tableau 34 : Conseils pour améliorer le respect des modifications du mode de vie
• Etablir une bonne coopération avec le patient.
• Veiller à ce que le patient comprenne à quel point le mode de vie influe sur les maladies cardiovasculaires et utiliser cette motivation pour obtenir une modification du comportement.
• Rechercher les obstacles potentiels au changement.
• Élaborer avec le patient un plan de changement de mode de vie qui soit réaliste et motivant.
• Stimuler les efforts de changement du patient.
• Impliquer d'autres experts au besoin, si c'est possible.
• Établir un schéma de visites de suivi.

Tableau 35 : Conseils pour favoriser l'observance par le patient des traitements polymédicamenteux
• Simplifier le schéma posologique si possible en réduisant les doses quotidiennes et les médicaments concomitants.
• Choisir des alternatives moins chères.
• Fournir des instructions écrites et orales claires.
• Mettre en place un dialogue avec le patient sur le respect du traitement.
• Adapter le schéma thérapeutique au mode de vie et aux besoins du patient.
• Impliquer le patient dans le traitement en tant que partenaire.
• Appliquer des stratégies comportementales (systèmes de rappel, signaux, auto-surveillance, retour d'informations, renforcement)

Annexe 7.4. SCORE Populations à risque modéré

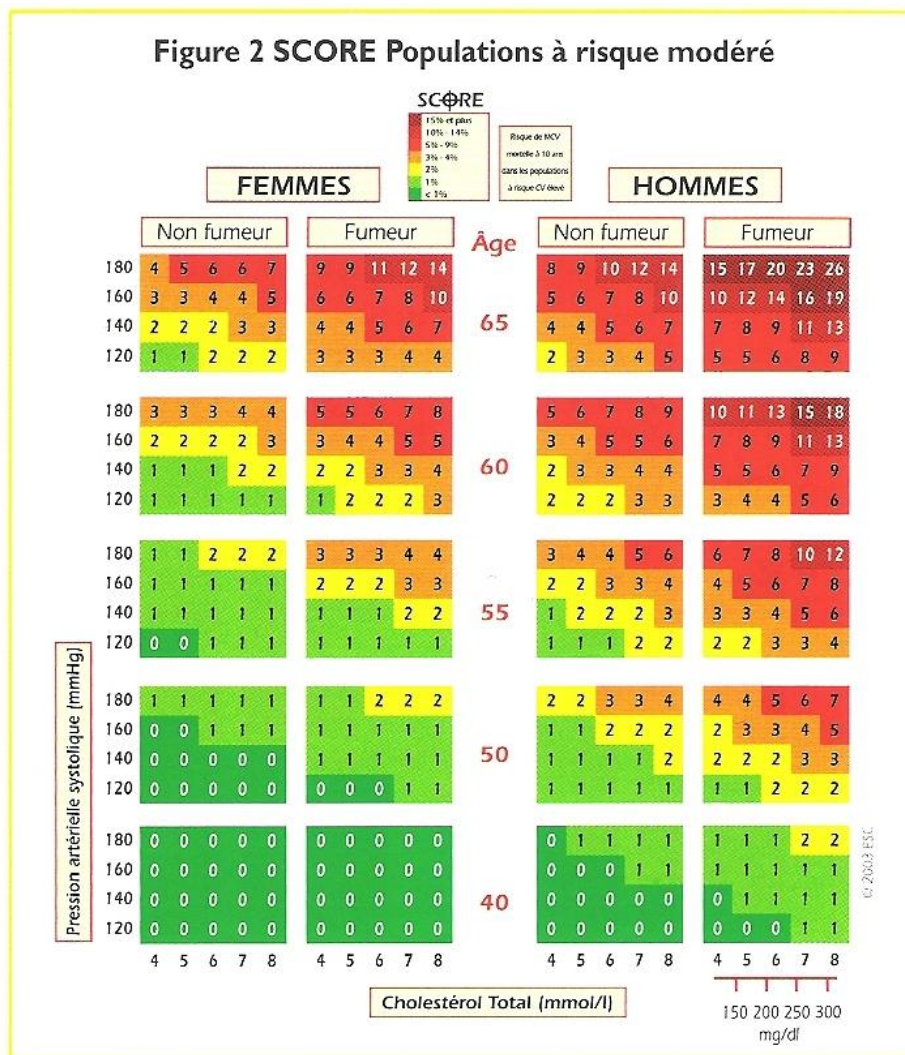
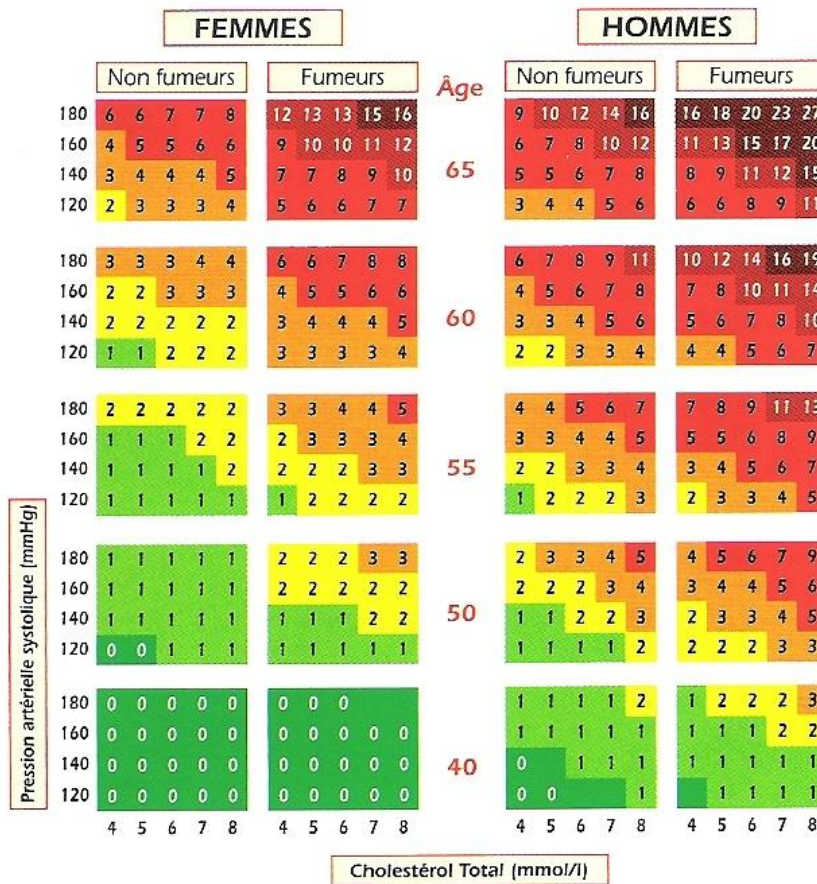


Figure 2 Tableau SCORE : Risque de maladie cardiovasculaire (MCV) mortelle à 10 ans dans des populations à risque modéré de MCV en fonction des facteurs de risque suivants : âge, sexe, tabagisme, pression artérielle systolique, cholestérol total. Pour convertir le risque de MCV mortelle en risque de MCV majeure totale (mortelle et non mortelle), multiplier le risque par 3 chez l'homme et par 4 chez la femme et légèrement moins chez les sujets âgés. Notez que la table SCORE ne s'applique qu'aux sujets n'ayant pas de MCV patente, de diabète, d'insuffisance rénale chronique ou de taux très élevés de facteurs de risque individuels, car ces sujets sont déjà à haut risque et nécessitent une prise en charge intensive de leurs facteurs de risque.

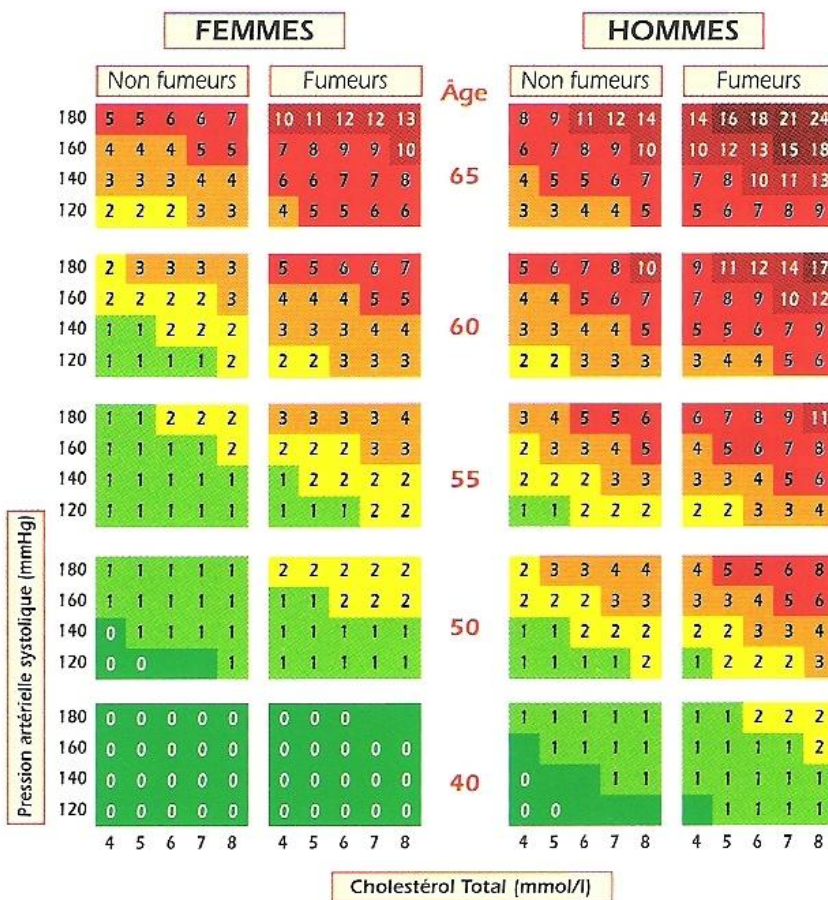
Annexe 7.5. SCORE régions à risque modéré HDL-C=0.8mmol/L

Figure 7 :
Tableau SCORE pour régions à risque modéré
HDL-C = 0,8 mmol/l



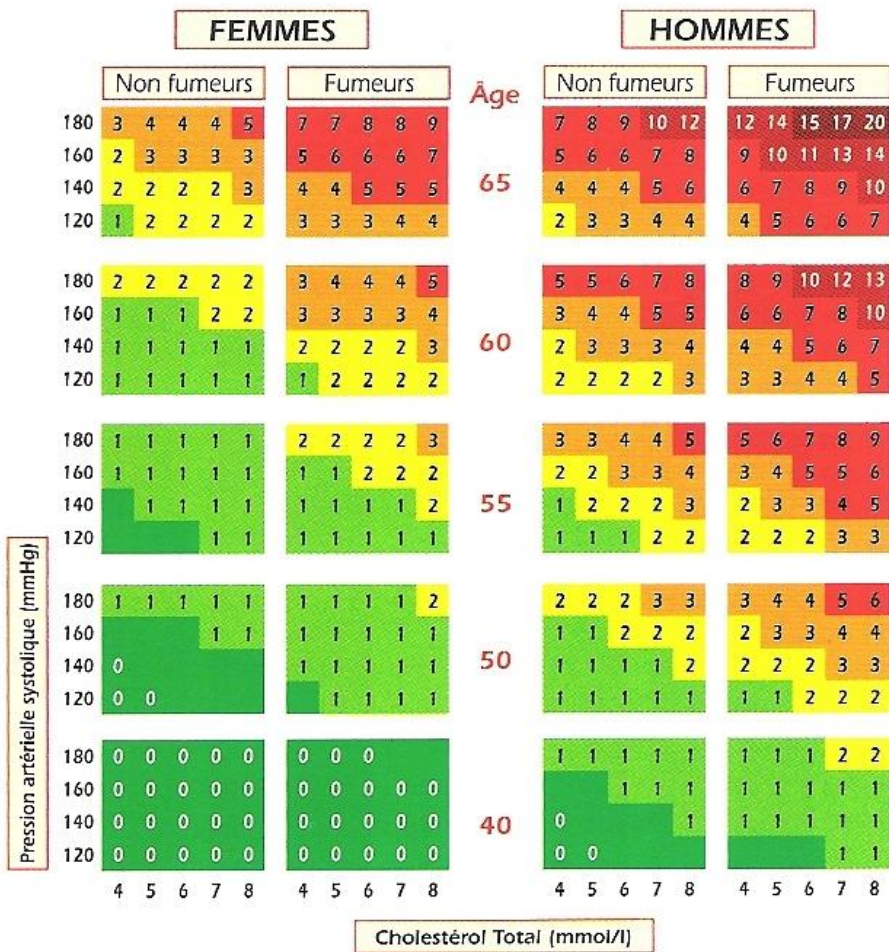
Annexe 7.6. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.0mmol/L

Figure 8 :
Tableau SCORE pour régions à risque modéré
HDL-C = 1,0 mmol/l



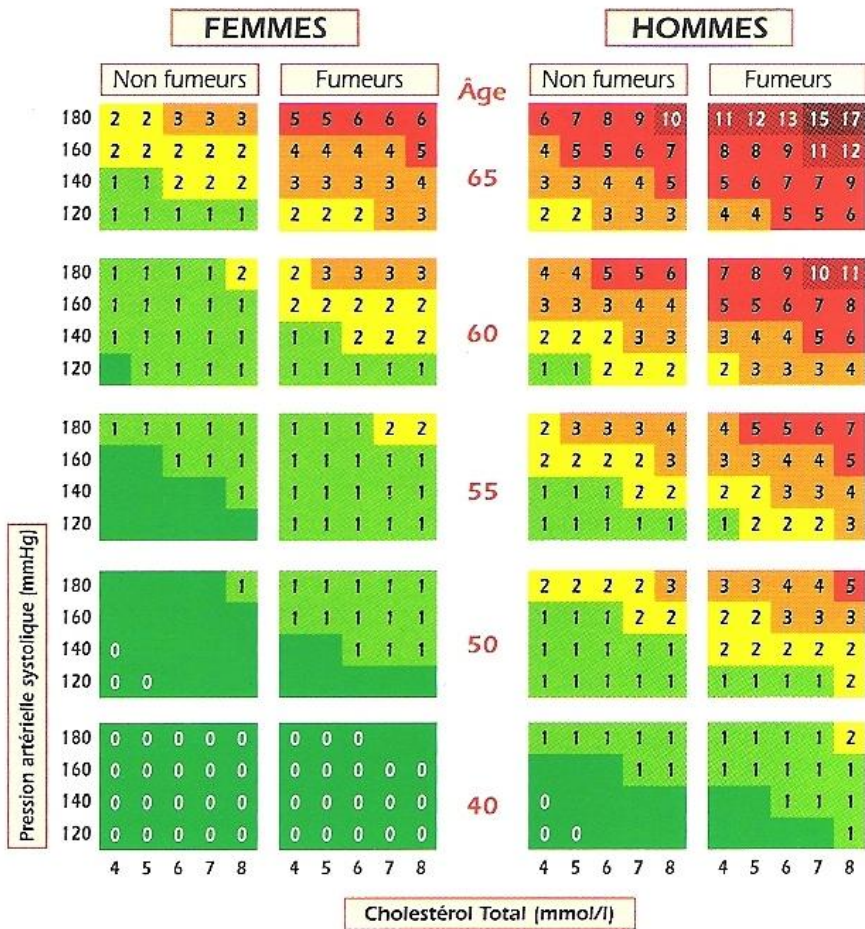
Annexe 7.7. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.4mmol/L

Figure 9 :
Tableau SCORE pour régions à risque modéré
HDL-C = 1,4 mmol/l



Annexe 7.8. SCORE régions à risque modéré HDL-C=1.8mmol/L

Figure 10 :
Tableau SCORE pour régions à risque modéré
HDL-C = 1,8 mmol/l



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Etude rétrospective de patients hospitalisés au CH de Guéret pour un SCA inaugural : prévalence du HDL-c bas ($<0.40\text{g/L}$) principaux facteurs de risque associés et complications à un an

Résumé :

Introduction : prévenir les syndromes coronariens et leurs complications nécessite d'agir sur les facteurs de risque, en particulier le HDL-c. L'objectif de cette étude est de connaître les principaux facteurs de risque associés à un taux de HDL-c bas ($\leq 0.40\text{g/L}$) et d'évaluer la gravité et les complications précoces dans cette population.

Matériel/méthode : l'étude a été menée de manière rétrospective, au centre hospitalier de Guéret, sur la période de juin 2007 à juin 2011. Au total 233 patients ayant présenté un SCA inaugural ont été inclus.

Résultats : la population ayant un HDL-c bas était significativement plus jeune (61.8 vs 67.9 ; $p<0.05$). Des facteurs associés à un taux de HDL-c bas ont été mis en évidence : un diabète de type II ($p<0.05$) et après régression logistique un tabagisme ($p<0.05$). L'IMC était plus élevé dans le groupe HDL-c bas (28.1 vs 26.6 kg/m^2 ; $p<0.05$) ainsi que le taux d'hémoglobine A1C (6.74 vs 6.29% ; $p<0.05$) et le taux de triglycérides (2.18 vs 1.32 mmol/L ; $p<0.05$).

Discussion : ces résultats concordent avec ceux de la littérature mais concernant la gravité ou les complications à un an l'étude n'a pas permis de conclure à une différence entre les 2 groupes, probablement par manque de puissance (effectif trop faible) mais aussi parce qu'il existe un biais dans le suivi des patients lié au caractère rétrospectif de l'étude.

La surveillance et les traitements visant à augmenter le HDL-c a toute sa place en prévention primaire, surtout pour les populations à haut risque (diabétiques, obèses, syndrome métabolique).

Mots-clés : syndrome coronarien aigu, HDL-cholestérol, maladies cardio-vasculaires, facteurs de risques cardio-vasculaires, dyslipidémie, obésité, diabète, syndrome métabolique

Abstract :

Background: preventing acute coronary syndromes and their complications needs to act on the risk factors, particularly the HDL-cholesterol. The aim of this study is to know the main risk factors associated with a low HDL-c profile ($\leq 1.04\text{mmol/L}$) and to evaluate the severity and the early complications in this population.

Methods: the study was led in retrospect in the hospital of Guéret from June 2007 to June 2011. 233 patients hospitalized for an inaugural ACS were included.

Results: the population with a low HDL-c profile was significantly younger (61.8 vs 67.9 ; $p<0.05$). Risk factors associated with a low HDL-c were found: diabetes mellitus ($p<0.05$) and smoking after logistic regression ($p<0.05$). Body mass index was higher in the lower HDL-c group (28.1 vs 26.6 kg/m^2 ; $p<0.05$) as well as glycosylated hemoglobin level (6.74 vs 6.29% ; $p<0.05$) and triglyceride level (2.18 vs 1.32 mmol/L ; $p<0.05$).

Discussion: these results are in agreement with the results of the literature. But regarding the severity or the one year complications it was not possible to come to the conclusion that there was a difference between the two groups, probably because of the lack of potency (too small population) but also because a bias exists in the patients follow-up, as the study is retrospective.

Surveillance and treatments aiming at increase the HDL-c level are really interesting in the primary prevention, especially for the high risk patients (diabetes mellitus, obesity, metabolic syndroms).

Keywords : acute coronary syndrome, HDL cholesterol, cardiovascular diseases, cardiovascular risk, dyslipidemia, obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome