



HAL
open science

Présentation des éléments de controverse concernant la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque cardiovasculaire : revue de la littérature

Caroline Parant

► To cite this version:

Caroline Parant. Présentation des éléments de controverse concernant la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque cardiovasculaire : revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01733371

HAL Id: hal-01733371

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733371>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2013

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Caroline PARANT

Le 10 janvier 2013

**PRÉSENTATION DES ÉLÉMENTS DE LA CONTROVERSE
CONCERNANT LA PRISE EN COMPTE DU STRESS PSYCHOSOCIAL
COMME FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Yves Juillière Président

M. le Professeur Serge Briançon Juge

M. le Professeur François Paille Juge

M. le Professeur Francis Raphaël Juge

M. le Docteur Philippe Atain-Kouadio Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances »* : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen *Mission « Recherche »* : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Asseseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Asseseurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre
DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard
DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLMIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : *(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Médecine Générale

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteur Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON
Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

- Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE
Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER -
- Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel SCHMITT
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER -
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Michel WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Manish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIETNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (USA)
Professeur Yunteng ZHOU (2009)
Université de WUHAN (CHINE)

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président de thèse,

M. le Professeur Yves Juillière,
Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires,

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Nous vous exprimons ici notre gratitude et notre profond respect.

À nos juges,

M. le Professeur Serge Briançon,
Professeur d'Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention,

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

M. le Professeur François Paille,
Professeur de Thérapeutique,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail et de l'honneur que vous nous portez en acceptant d'être notre juge.

Mr le Professeur Francis Raphaël,

Professeur Honoraire de Médecine Générale,

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Dans l'élaboration de ce travail, nous avons pu apprécier votre disponibilité et votre compréhension.

Qu'il soit l'occasion de vous présenter l'expression de notre plus profonde gratitude et de notre respect.

M. le Docteur Philippe Atain-Kouadio,

Médecin Urgentiste,

*Vous nous avez fait l'honneur de nous conseiller lors de la réalisation de ce travail.
Vos connaissances sur le sujet nous ont grandement aidé, tant sur le travail de thèse que lors
de l'apprentissage de la médecine d'urgence.*

Veillez recevoir nos remerciements les plus sincères.

À ma famille et mes amis,

À Vincent,

Mon Pun, merci pour ton soutien, ton amour et ta compréhension. On y est finalement arrivé ! Quelle drôle de période nous venons de passer. J'ai grande hâte d'avancer dans notre nouvelle maison, d'être plus avec vous, de continuer à construire notre vie, notre famille. Encore merci pour tout ce que tu m'apportes, merci pour nos projets, merci pour nos rêves, merci pour Nous.

À Léonore,

Ma petite Nonore, tu n'as plus à dire « Maman travaille sur sa thèse » !!! Deux ans déjà que tu es à nos côtés. La vie en est mille fois plus belle. Continues à m'émerveiller comme tu sais si bien le faire.

À ma mère,

Mille mercis pour ta patience infailible, ta confiance sans limite et ton soutien inconsideré. Ça n'est pas facile de supporter mes sauts d'humeur et ma désorganisation légendaire ! Tu peux être fière ! J'espère pouvoir être avec Léonore comme tu l'as été avec moi. Merci d'être maintenant une grand-mère aussi merveilleuse. Quelle chance nous avons de t'avoir à nos côtés !

À mon père,

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci pour ton aide, plus que précieuse, non seulement lors de la réalisation de ce travail, mais aussi tout au long de ces études. Tu es bien placé pour savoir à quel point elles sont laborieuses. Merci d'être là, dans les moments de bonheur mais aussi lors des épreuves difficiles. Merci d'être un papy magique pour Léonore. C'est bon de pouvoir compter sur toi.

À Céline,

Merci pour tout. Merci pour l'éducation punk-rock, merci le gout de la fête, de l'amitié et des bonnes choses de la vie. Il est certain que je ne serai jamais arrivée où j'en suis si tu n'avais pas été là. Je n'arrive toujours pas à y croire !

À Alexia,

Merci d'être là quand il faut. Merci aussi de revenir régulièrement à Nancy (et même de « descendre » jusque Moriville ! Ça fait une trotte !). Puisse un jour nous voir chevaucher à nouveau ensemble. Peut-être, qui sait, dans la forêt vosgienne !

À ma grand-mère,

Ma très chère Mamie, merci d'être la grand-mère dont tout le monde rêve, merci de nous avoir élevé au 42 rue Jules Ferry, le bonheur des enfants ! Merci pour tout ce que tu m'as apporté, pour ton amour et ton humanisme.

À Michel,

Merci pour les relectures et les corrections des innombrables fautes d'orthographe. Merci aussi d'être là pour Léonore, c'est bien un papy à la retraite !

À Claude, Alain et Géraldine, Isabelle, François et Colette,

Quelle famille nous avons là !!! Je suis fière d'être des vôtres ! Merci pour tout, nous en avons encore de bonnes à faire !!!

À Céline, mon autre grande sœur,

Un immense merci, tu as toujours été là, derrière moi, et ce depuis ma plus tendre enfance. J'ai hâte que l'on se retrouve avec nos trois princesses !

À Franceline,

Merci pour les relectures et les corrections. Mise à part la thèse, merci pour votre soutien et votre aide, merci de m'avoir accueillie dans la famille.

À Camille, Kilian et Karla, mes enfants d'adoption,

Merci les enfants de m'avoir acceptée dans votre vie. J'espère pouvoir vous apporter tout le meilleur qu'une « belle mère » puisse apporter. Pour Karla : ta joie de vivre et ta force est une leçon de vie pour nous tous, tu me donnes tout le courage nécessaire pour tenir dans les moments difficiles. Puisses un jour la médecine t'aider à surmonter ta maladie.

À Laure,

Qu'est ce qu'on aura rit ensemble ! Merci d'avoir toujours autant la patate et d'être toujours aussi souriante ! Que la petite « graine d'Homme » que tu portes soit à l'image de tout ça ! Un concentré de bonheur ! (J'aimerais un jour remettre la main sur la fameuse cassette audio enregistrée à Gréoux les Bains...)

À Polo,

Mon sacré Popo, comme la Laure, toujours pareil, toujours présent, toujours un bonheur de passer des moments ensemble. De notre petite enfance, jusqu'à maintenant, en passant par Thuilley-aux-Groseilles, la Boufflette et la Pupu, il s'en est passé !! Hâte de voir la suite !!

À Nono,

Quelle idée d'être parti si loin ! Tu me manques ! Merci pour les coups de boost pour la thèse, et d'être là quand il faut. Pour répondre à ta question, j'ai un jour fais tourner une machine. Par contre, je ne me souviens pas de l'avoir étendue...

À la Ju et la Cé,

Les gonz', maintenant que la série des thèses est clôturée, j'espère que l'on pourra se retrouver un peu. Entre travail et famille, on trouvera bien des moments pour nous !!

À Anaëlle,

Toi qui entreprends ces longues études aujourd'hui, je te souhaite une grande réussite et surtout un bel épanouissement professionnel ET personnel.

À Alexis, Gaël, Flora, Ben, Gilles, Romain et Céline, Dav', Ouriel, Jerez, la Punk, Zou et Dudu, Goeth, aux techos d'Olavach, aux Gones, et puis aux amis qui ont compté et à ceux qui comptent encore,

Je vous souhaite d'aller jusqu'au bout de vos projets et d'être heureux. À la fin, c'est tout ce qui compte.

Au Dr Marc De Talancé,

Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir permis de faire partie de la famille des urgences d'Épinal !

À toute l'Équipe des Urgences d'Épinal,

Merci pour tout, pour tous les moments chauds et tous les moments drôles (eh oui, y'en a !), Merci pour les pauses clopes, merci de me permettre d'apprendre auprès de vous, quelle formation ! Spéciale dédicace à Séverine et Émilie B. : merci pour votre écoute, ça compte beaucoup ! Merci à Jean-Christophe pour les prises de têtes au staff du matin mais surtout merci pour ton soutien, tes conseils et ton aide lors des coups durs. Merci de parler d'autres choses que de médecine ! Merci à Élo pour les bleus sur les épaules. Merci à Manu pour les fous rires, Merci à Totoye pour les cafés et les coups de gueule, Merci à Valérie pour les conseils coiffure, ... j'en passe, et des meilleurs. On se voit lundi !

Merci à Georges Brassens et à Léonard Cohen pour le soutien musical.

Je dédicace cette thèse à mon grand-père, André Hieronimus,

Quand il y a 10 ans, tu me demandais pour quand était la thèse, je n'imaginai pas une seconde que tu pouvais ne pas être là. Ça y est, c'est fait. Tu peux être fière de ta Poupette.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIÈRES

I.	<u>INTRODUCTION</u>	21
	A. La mortalité globale	22
	B. La mortalité prématurée	23
	C. La mortalité « évitable »	23
	D. Les maladies cardiovasculaires	24
	E. Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques	25
	F. La recherche de nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire	27
II.	<u>RAPPEL DES CONCEPTS FONDAMENTAUX</u>	29
	<i>LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES</i>	30
	A. Définition des maladies cardiovasculaires	30
	B. La notion de « risque »	31
	C. Définition d'un facteur de risque cardiovasculaire	33
	D. Prévention des maladies cardiovasculaires	34
	E. Évaluation du risque cardiovasculaire	36
	<i>LE STRESS</i>	39
	A. Historique de la conception du stress	39
	1. La conception Hippocratique : le stress en tant que processus potentiellement pathogène	40
	2. La conception Darwinienne : le stress en tant que modèle biologique sélectif d'adaptation	41
	3. La conception psychologique	42
	a) <i>L'évaluation cognitive</i>	43
	b) <i>La notion de coping</i>	43
	B. Physiologie du stress	44
	1. Rôle des noyaux gris du lobe temporal : l'amygdale et l'hippocampe	44
	2. Rôle du système nerveux autonome et de l'axe corticotrope	45
	3. Rôle du système immunitaire	46
III.	<u>MÉTHODE ET STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE</u>	47
	A. Sources d'information	47
	B. Stratégie de recherche	47

<u>IV. REVUE DE LA LITTÉRATURE: LE STRESS PSYCHOSOCIAL ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES</u>	49
A. Le stress psychosocial et facteurs psychosociaux	50
1. Élaboration d'un concept scientifique du stress psychosocial	50
2. Définition	52
3. Mécanismes impliquant le stress psychosocial dans le développement des pathologies cardiaques	53
a) <i>Une mauvaise hygiène de vie</i>	53
b) <i>Des modifications physiopathologiques</i>	53
B. Le stress psychosocial et les maladies cardiovasculaires: la cardiologie comportementale	55
1. L'environnement social	55
a) <i>Le statut socio économique</i>	55
b) <i>Les événements de vie</i>	56
c) <i>Le stress familial</i>	56
d) <i>Le stress au travail</i>	57
e) <i>Le soutien social</i>	58
2. La personnalité	59
a) <i>La prédisposition à la colère et l'hostilité</i>	59
b) <i>La personnalité de type D</i>	60
3. Les sentiments négatifs	61
a) <i>La dépression</i>	61
b) <i>L'anxiété</i>	62
c) <i>L'épuisement vital</i>	62
d) <i>Le deuil</i>	63
4. Les sentiments positifs	63
5. L'ensemble des facteurs psychosociaux : l'étude INTERHEART	64
C. Le concept de facteurs émotionnels et de stressseurs chroniques	66
1. Les facteurs émotionnels	66
a) <i>Un stress émotionnel intense comme facteur déclenchant</i>	66
b) <i>Les événements communautaires</i>	68
c) <i>Les événements sportifs</i>	68
d) <i>La cardiomyopathie de Tako-Tsubo</i>	70
2. Les stressseurs chroniques	71
D. Évaluation et dépistage du stress psychosocial	72
1. Les entretiens structurés	72
2. Les questionnaires d'évaluation	73
3. Les entretiens cliniques	75
E. Prise en charge des facteurs psychosociaux	77
1. Les interventions psychologiques générales	79
2. Les interventions spécifiques à la dépression	80
3. Freins à la prescription des thérapeutiques non médicamenteuses	81

IV.	<u>DISCUSSION</u>	82
	A. Au sujet de la controverse sur le diagnostic de stress psychosocial et les moyens de poser le diagnostic	83
	B. Au sujet de la prise en compte du stress psychosocial dans l'évaluation du risque cardiovasculaire	85
	C. Au sujet de la controverse sur la diminution de l'incidence des maladies cardiovasculaires lors de la prise en charge du stress psychosocial	87
V.	<u>CONCLUSION</u>	89
	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	91

L'objet de notre travail est une analyse critique des essais cliniques portant sur le stress psychosocial et ses relations aux pathologies cardiovasculaires et par le fait une présentation de la controverse au sujet de la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque cardiovasculaire.

Cette controverse se situe à différents niveaux ; tout d'abord, la discussion porte sur le diagnostic en lui-même et les moyens de poser ce diagnostic. Ensuite elle traite de la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque et enfin le dernier élément de cette controverse est le questionnement sur une éventuelle diminution de l'incidence des maladies cardiovasculaires lors de la prise en charge du stress psychosocial.

I. INTRODUCTION

La Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique avait fixé un double objectif prioritaire de réduction à la fois de la morbi-mortalité évitable, en particulier des populations fragilisées et des inégalités de santé, en particulier les disparités régionales.

Nous verrons, en introduction, les données épidémiologiques actuelles de mortalité globale. Puis nous rappellerons les éléments de la mortalité prématurée ainsi que le concept de mortalité « évitable ». Nous exposerons ensuite ce que représentent les maladies cardiovasculaires et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, dans la lutte contre cette mortalité dite évitable. Enfin, nous finirons sur l'importance de la recherche de nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire. Ainsi, nous soulevons la controverse actuelle concernant la prise en compte du stress psychosocial comme facteurs de risque cardiovasculaire.

A. LA MORTALITÉ GLOBALE

L'état de santé de la population des pays de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) s'est considérablement amélioré ces 50 dernières années, les hommes comme les femmes vivant beaucoup plus longtemps que par le passé. Au sein de la zone OCDE, l'espérance de vie a, en moyenne, augmenté de plus de 11 ans depuis 1960 et atteint près de 80 ans en 2009 (1).

Ces gains d'espérance de vie s'expliquent par une forte chute de la mortalité à tous les âges. Les taux de mortalité infantile ont fortement diminué dans l'ensemble des pays. Les décès dus aux maladies cardiovasculaires (essentiellement aux accidents coronariens et accidents vasculaires cérébraux) ont connu une baisse spectaculaire. Bien que ces affections demeurent la première cause de décès dans les pays de l'OCDE, la mortalité cardiovasculaire a diminué de plus de moitié depuis 1960. La réduction d'importants facteurs de risque de maladies cardiaques et vasculaires cérébrales, comme le tabagisme, conjuguée aux progrès médicaux, a fortement contribué au recul des taux de mortalité cardiovasculaire (1).

En France, l'état de santé de la population apparaît globalement satisfaisant notamment au regard de la mortalité, indicateur le plus fréquemment utilisé pour le décrire (2).

En 2008, l'espérance de vie s'élevait en France à 77,5 ans pour les hommes et à 84,3 ans pour les femmes. Elle a progressé fortement et régulièrement dans le temps mais on a constaté récemment un ralentissement de cette augmentation. Comparée aux autres pays de l'Europe de l'Ouest, l'espérance de vie féminine est très élevée en France (première place avec l'Espagne). Pour les hommes, la France se situe dans la moyenne, devancée par la Suède, les Pays-Bas, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni (3).

Le cancer est devenu depuis 2004 la première cause de décès en France : 30 % des décès en 2007, devant les maladies cardiovasculaires (28 %) et les morts violentes (7 %). La distribution des causes de décès varie fortement selon le sexe et l'âge. Pour les femmes, les maladies cardiovasculaires constituent la cause de décès la plus fréquente alors que le cancer prédomine nettement pour les hommes. Chez les 25-44 ans, les morts violentes (accidents,

suicides...) arrivent en première position chez les hommes (41 %) et en deuxième chez les femmes (24 %)(4).

Si la France se situe dans le groupe des pays à forte espérance de vie, elle se caractérise par contre par des inégalités particulièrement marquées. Ces inégalités concernent à la fois l'écart de mortalité entre genres, les disparités spatiales et les disparités sociales (5) (6).

B. LA MORTALITÉ PRÉMATURÉE

L'analyse des déterminants des écarts de mortalité peut être basée dans un premier temps sur des études comparatives des caractéristiques de la mortalité entre pays. La comparaison du niveau de la mortalité masculine en fonction de l'âge met ainsi en évidence une situation spécifique pour la France. Alors que les taux de mortalité tous âges confondus se situent dans une position relativement favorable, l'analyse de la mortalité «prématurée», définie comme un décès survenu avant 65 ans, place la France dans le groupe des pays à forte mortalité (avec la Finlande et le Portugal) en comparaison de pays comme la Suède, les Pays-Bas ou l'Italie. Cette situation contraste avec l'analyse du niveau de mortalité des personnes âgées, après 65 ans, où la France a les meilleurs indicateurs d'espérance de vie (7) (8).

C. LA MORTALITÉ « ÉVITABLE »

Au sein de la mortalité prématurée, un sous-ensemble de causes de décès a été constitué et intitulé mortalité « évitable ». Il regroupe les causes de décès qui pourraient être évitées par une réduction des comportements à risque tels que le tabagisme, l'alcoolisme, les conduites routières dangereuses, etc... La part de la mortalité «évitable» par rapport à la

mortalité prématurée est de 37% chez les hommes et de 23% chez les femmes (2). En fonction de cet indicateur, la France apparaît encore plus mal placée en Europe (7). Cette situation très défavorable met en évidence l'impact particulièrement marqué des pratiques de santé à risque. Une autre composante de la mortalité « évitable » actuellement considérée, est celle liée aux conditions de vie au sens large, incluant les conditions de travail, l'habitat, les revenus, l'accès à l'éducation, les transports... Cet indicateur s'inscrit dans une approche intersectorielle de la santé, dépassant l'éclairage unique par le système de soins (3).

Si l'on s'intéresse maintenant aux causes de ces décès évitables, on observe que les maladies cardiovasculaires représentent encore près d'un cas sur sept, alors que des progrès considérables ont été accomplis dans ce domaine (6).

En région Lorraine, les orientations stratégiques de la politique de santé ont été fixées pour les années 2012 à 2017 et y figure en première place, la lutte contre les principales causes de mortalité prématurée : tumeurs et maladies cardio-neuro-vasculaires (9).

D. LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième cause de décès en France. 147 000 personnes meurent chaque année en France d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral malgré les progrès accomplis dans le domaine ces dernières années. Elles occupent le premier rang des affections de longue durée avec 2,8 millions de personnes concernées et concentrent 27 % des dépenses consacrées aux ALD, soit 18,7 milliards d'euros de remboursements (10).

Malgré les progrès accomplis ces dernières années et une baisse de la mortalité cardiovasculaire de 15 % entre 2000 et 2004 (11), les maladies cardiovasculaires sont à l'origine de 26,4 % des décès chez l'homme et 31,7 % chez la femme. Elles sont d'ailleurs la première cause de décès chez les femmes. Elles provoquent aussi chaque année de

nombreuses hospitalisations : 350 000 personnes ont ainsi été hospitalisées en 2004, pour un infarctus du myocarde (215 500) ou un accident vasculaire cérébral (139 600) (12).

Les maladies cardiovasculaires sont traitées ou prévenues par diverses approches médicamenteuses ainsi qu'à travers la recherche d'une modification des habitudes alimentaires, associée à la pratique d'une activité physique régulière. Cependant, les campagnes destinées au grand public (information, dépistage, etc.) ne suffisent pas, d'autant que l'on sait qu'elles devraient être ciblées sur les patients les plus à risque. Des efforts importants sont donc à concentrer sur la prise en compte de l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaires et sur l'éducation des patients (13).

E. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CLASSIQUES

Les maladies cardiovasculaires sont des maladies multifactorielles. Nous en rappellerons les facteurs de risque dit classiques.

Tabac ; c'est le facteur modifiable le plus anciennement connu. Son effet est proportionnel à la consommation quotidienne et à sa durée. Le rôle du tabagisme passif en tant que facteur de risque a également été établi. Le bénéfice de l'arrêt du tabac, bien démontré, intervient précocement après l'arrêt (14).

Hypertension : Le risque augmente de façon constante à partir de valeurs basses de pression artérielle, bien inférieures au seuil de l'hypertension artérielle, définie de façon consensuelle par des chiffres de pression supérieurs à 140/90 mm Hg. Concernant les traitements médicamenteux, il semble que l'essentiel du bénéfice cardiovasculaire soit dû à la baisse de pression en elle-même (15) (16).

Lipides : La relation entre la cholestérolémie sanguine (cholestérol total plasmatique ou LDL-cholestérol) et la mortalité cardiovasculaire ne semble pas non plus connaître de seuil. Le HDL-cholestérol (bon cholestérol) a au contraire une relation inverse avec le risque

cardiovasculaire. La réduction du taux de cholestérol entraîne une réduction du risque coronaire (17).

Diabète : De nombreuses preuves existent que les différentes mesures, médicamenteuses ou de mode de vie, sont capables de diminuer le risque cardiovasculaire et la mortalité chez les diabétiques. Des essais d'intervention ont également prouvé l'efficacité des mesures de mode de vie pour différer l'apparition d'un diabète vrai chez les sujets à glycémie modérément augmentée (18).

Activité physique et sédentarité : Les études d'observation ont suggéré qu'un mode de vie sédentaire était lié à un risque de maladie cardiovasculaire plus élevé qu'en cas d'activité physique régulière. Plusieurs études n'ont retrouvé cette association que pour l'activité physique de loisir, mais pas pour la charge physique professionnelle. Une partie du rôle protecteur pourrait être liée à son rôle favorable avec des facteurs socioéconomiques (19).

Surpoids et obésité : Ils sont au cœur d'un débat, car certains experts ne leur reconnaissent pas d'effet « indépendant » sur le risque. Beaucoup d'essais de réduction pondérale ont démontré une réduction du risque cardiovasculaire mais il a été argumenté que cette réduction était la simple conséquence de la baisse de pression artérielle, de l'amélioration du profil lipidique et de l'activité physique. Quel que soit le mode d'action, le surpoids reste le seul facteur de risque dont la prévalence a connu une augmentation majeure au cours des dernières années. En France métropolitaine, 32 % de la population présente une surcharge pondérale et 17 % une obésité (20).

Alcool : L'association entre mortalité cardiovasculaire et consommation d'alcool suit la forme d'une courbe en J, avec une mortalité minimale pour des consommations d'alcool dites « modérées ». À ce niveau, il existe sans doute un effet biologique et social protecteur. Le risque pour d'autres pathologies augmente de façon régulière dès les plus faibles consommations. On comprend donc à quel point un message de santé publique est délicat à élaborer (2).

F. L'ÉMERGENCE DE NOUVEAUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

C'est dans les catégories les plus modestes de la population que les maladies cardiovasculaires sont les plus fréquentes. Il n'en a pas toujours été ainsi. En Europe, au début du XX^e siècle, les maladies cardiovasculaires touchaient plus fréquemment les milieux aisés. La mortalité cardiovasculaire, dans les pays industrialisés, suit un gradient social, que l'on prenne comme critère le niveau d'étude, la catégorie professionnelle ou le niveau de revenu. Si les inégalités sociales de mortalité toutes causes confondues sont plus faibles pour les femmes, elles sont, pour les maladies cardiovasculaires, de plus grande amplitude pour les hommes. La prévalence des facteurs de risque n'explique qu'une partie de ces observations (21).

La recherche de nouveaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires reste un des sujets de prédilection de la littérature médicale. Une condition pour les prendre en compte serait de démontrer qu'ils apportent une information nouvelle ou des pistes d'intervention (22). On est en droit de s'interroger sur la perspective d'une forme de « transition épidémiologique » avec l'émergence ou le renouveau de facteurs de risque pour la santé (environnement, conditions de vie, comportements, obésité) qui évoluent et suivent les mutations de la société dans son ensemble.

In fine, le risque cardiovasculaire est de nature complexe car au-delà des sciences médicales, il interroge l'anthropologue, le géographe, l'historien, le sociologue, l'économiste et le statisticien.

Ces facteurs de risque que l'on peut qualifier d'« oubliés » ou mal pris en compte actuellement, ou émergents, font l'objet de controverse dans la communauté médicale et notamment celui dénommé dans l'étude INTERHEART (23) « le stress psychosocial ».

A la frontière des sciences médicales et des sciences humaines, il commence à être étudié dans le champ de la psychologie et de la sociologie du travail. Le monde de l'entreprise s'en est emparé sous l'action des pouvoirs publics et de plans de prévention des risques.

Après un rappel des principales notions à propos desquelles il y a débat, nous procéderons à une analyse de la littérature relative au stress psychosocial et à son lien avec les pathologies cardiovasculaires, pour ensuite discuter des éléments de la controverse sur la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque cardiovasculaire. A l'issue de cette discussion, il nous reviendra d'établir si l'état actuel des connaissances permet de conclure sur le bien-fondé ou non de la controverse.

II. RAPPEL DES CONCEPTS FONDAMENTAUX

Nous présenterons tout d'abord les concepts fondamentaux relatifs aux maladies cardiovasculaires puis, en seconde partie, ceux relatifs au stress.

Il convient tout d'abord de donner une définition des maladies cardiovasculaires, ainsi que d'apporter la notion de « risque » en santé. Nous ciblerons ensuite notre exposé sur les facteurs de risque pour apprécier les enjeux liés à la prévention cardiovasculaire et à l'évaluation du risque cardiovasculaire global.

A. DÉFINITION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les maladies cardio-vasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur, les vaisseaux sanguins et le péricarde. La classification qui fait référence en matière de statistique est la Classification Internationale des Maladies (CIM 10) notamment pour la base de données des causes de mortalité de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (24). Les statistiques sur les causes de décès de la commission européenne (EUROSTAT) identifient 65 postes dans la catégorie des maladies cardiovasculaires (25). Parmi les causes médicales de décès, il est fait distinction entre : cardiopathies ischémiques, autres cardiopathies, maladies cérébro-vasculaires et autres causes.

En France, la Direction de la Recherche des Études de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS) utilise une classification qui est inspirée de celle utilisée par le National Center for Health Statistics (NHCS) du Center for Disease Control and Prevention (CDC) pour présenter annuellement les causes de mortalité aux États-Unis (26). Les données sont présentées ainsi : Maladies cardiovasculaires dont les codes sont I00-I99 ; Cardiopathies ischémiques I20-I25 ; Maladies cérébrovasculaires I60-I69 ; Maladies hypertensives I10-I13 ; Insuffisance cardiaque I50 ; Autres maladies cardiovasculaires I00-I09, I15-I19, I26-I59, I70-I99.

Cependant, les maladies cardiovasculaires sont dominées en fréquence et en gravité par les complications de l'athérosclérose, notamment celle des artères coronaires. Aussi,

lorsque l'on fait référence à la prévention et au risque cardio-vasculaire, la littérature médicale entend par maladies cardiovasculaires différentes pathologies chroniques ou événements ayant en commun une physiopathologie liée à l'athérosclérose infra clinique et responsable de mort prématurée (27).

Sous cette terminologie, on regroupe ainsi :

- Les maladies coronariennes (angor d'effort, angor instable, infarctus du myocarde, mort subite)
- Les accidents vasculaires cérébraux (hémorragiques ou ischémiques, transitoires ou constitués).
- Les pathologies vasculaires périphériques (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, anévrisme aortique, insuffisance rénale par néphro-angiosclérose)
- Et l'insuffisance cardiaque.

B. LA NOTION DE « RISQUE »

En épidémiologie clinique, la notion de risque correspond à la probabilité de survenue d'un événement (décès, maladie...) à un moment donné ou pendant un intervalle de temps donné.

L'analyse des problèmes de santé en terme de risque permet d'introduire la notion de multifactorialité des maladies. La capacité de mesurer les risques et de les comparer est donc essentielle pour exprimer quantitativement les conséquences sur la santé d'une exposition.

Cette probabilité n'est pas la même pour tous les individus d'une population : elle varie en fonction d'un certain nombre de facteurs qui peuvent être endogènes (génétiques, biologiques, comportementaux), environnementaux ou encore socio-économiques. La survenue des problèmes de santé est (au moins partiellement) liée à des facteurs explicatifs, dits facteurs de risque ou encore déterminants. Un facteur F est un facteur de risque pour une maladie M si l'exposition au facteur F modifie la probabilité d'apparition (l'incidence) de la maladie M.

Enfin, le risque est toujours défini par rapport à une certaine durée de temps dans le futur (28).

Toutefois, la relation causale entre un facteur et un problème de santé est toujours difficile à établir : on est plus souvent confronté à l'observation de caractéristiques individuelles associées statistiquement à la présence ou à la survenue de problèmes de santé, mais dont la signification causale n'existe pas ou reste incertaine.

Un lien de causalité peut être retenu entre un facteur d'exposition et une maladie grâce à un faisceau d'arguments (29).

- L'exposition au facteur précède sans ambiguïté l'apparition de la maladie et l'on note une relation temporelle logique.
- Il existe des études réalisées par différentes équipes de chercheurs, à différents moments aboutissant à des résultats similaires (constance et reproductibilité).
- L'intensité de l'association statistique entre facteur de risque et maladie est élevée (mesurée par le risque relatif ou l'odds ratio (OR)), en veillant à écarter la possibilité d'un facteur de biais.
- L'existence d'une relation dose-effet a été mise en évidence.
- Le facteur d'exposition doit être spécifique à la maladie, car il paraît difficile de mettre en lumière un lien de causalité s'il est impliqué dans l'apparition de plusieurs maladies simultanément.
- L'association causale est plausible car cohérente avec l'expérience clinique et les données de la littérature.
- La diminution du facteur d'exposition entraîne la diminution de l'incidence de la maladie dans la population.
- Il existe des expérimentations contrôlées chez l'animal, retrouvant l'association causale.

C. LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

La survenue d'une maladie cardiovasculaire est authentifiée par la survenue d'événements cliniques : angor, infarctus du myocarde, mort subite, accident vasculaire cérébral (AVC).

Elle dépend essentiellement de l'âge et de facteurs de risque associant des comportements individuels et des conditions environnementales potentialisant des susceptibilités génétiques familiales. Les affections cardiovasculaires sont donc d'origines multifactorielles. Pour en faciliter l'appréhension, on distingue habituellement :

- Les marqueurs de risque, sur lesquels il n'existe pas d'action possible à l'échelle de l'individu (âge, sexe, antécédents familiaux) ;
- Les facteurs de risque sur lesquels une action de prévention est réalisable (tabagisme, hypertension artérielle, diabète sucré, dyslipidémie, sédentarité, obésité,...).

Ainsi, il est établi par exemple qu'il existe une relation positive et continue entre l'élévation de la pression artérielle et la survenue d'insuffisance cardiaque congestive, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance rénale et de maladies coronaires. Les grandes études épidémiologiques ont permis, par ailleurs, de chiffrer le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire en fonction de la combinaison incrémentale des facteurs de risque chez un même sujet. Il est désormais possible, en fonction du nombre de marqueurs et de facteurs de risque chez un patient, de déterminer son niveau de risque (faible, moyen, élevé, très élevé) d'apparition d'un événement cardiovasculaire majeur (30).

D. PRÉVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Selon les recommandations 2007 de la Société Européenne de Cardiologie (31), la prévention des maladies cardiovasculaires représente un objectif majeur de santé publique. Elle se justifie par le fait que la plus grande partie du risque de maladie cardiovasculaire est liée au mode de vie et à des facteurs modifiables.

La réduction des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire permet de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, particulièrement chez les sujets à haut risque. On estime qu'environ 80% des maladies cardiovasculaires pourraient être évitées si une prévention appropriée était appliquée au niveau de la population.

La Société Européenne de Cardiologie a clairement défini 3 cibles prioritaires sur lesquelles axer la prévention cardio-vasculaire, ainsi que 4 objectifs.

<u>PRIORITÉS DE PRÉVENTION</u>
1. Patient avec une <u>maladie athéroscléreuse avérée</u>
2. Patient <u>asymptomatique à haut risque</u> à cause de : <ul style="list-style-type: none">• facteurs de risque multiples aboutissant à un risque de décès à 10 ans supérieur à 5 %• diabète de type II et de type I avec micro albuminurie• présence d'un facteur de risque unique associé à une altération d'organe cible (hypertrophie ventriculaire, microalbuminurie >30mg/jour, protéinurie > 500mg/jour, clairance rénale < 60ml/min)
3. Fratrie de sujets avec maladie athéroscléreuse précoce (avant 50 ans chez l'homme, avant 60 ans chez la femme)

OBJECTIFS DE PRÉVENTION

1. Faire en sorte que les patients à bas risque cardio-vasculaire le restent en leur apportant des recommandations appropriées, et aider ceux avec un facteur de risque accru à le réduire.
2. Maintenir les caractéristiques suivantes :
 - ne pas fumer
 - alimentation saine
 - activité physique de 30 minutes par jour
 - indice de masse corporelle inférieur à 25 kg/m² et diminution de l'obésité abdominale
 - pression artérielle inférieure à 140/90mmHg
 - cholestérol total inférieur à 5mmol/L (1,90g/L)
 - LDL cholestérol inférieur à 3mmol/L (1,15g/L)
 - glycémie à jeun inférieure à 6mmol/L (1,10g/L).
3. Les sujets à haut risque doivent avoir un contrôle plus rigoureux:
 - a) pression artérielle inférieure à 130/80mmHg
 - b) cholestérol total inférieur à 4,5mmol/L (1,75g/L) et si possible inférieur à 4,00mmol/L (1,55g/L)
 - c) LDL cholestérol inférieur à 2,5mmol/L (1,00g/L) et si possible inférieur à 1,9mmol/L (0,70g/L)
 - d) glycémie à jeun inférieure à 6mmol/L et HbA1c inférieure à 6,5%.
4. Introduire un traitement pharmacologique chez ces sujets à hauts risque de façon à atteindre ces objectifs.

Afin que ces recommandations aient un impact sur la pratique clinique, il est essentiel pour le clinicien d'être en mesure d'évaluer le risque cardio-vasculaire global, rapidement.

E. ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Il est aisé d'identifier les personnes à haut risque. Effectivement, il s'agit, comme décrit plus haut, des patients avec maladie athéroscléreuse documentée, des patients diabétiques de type II ou de type I avec micro albuminurie, et des patients présentant un facteur de risque individuel très élevé avec atteinte d'un organe cible.

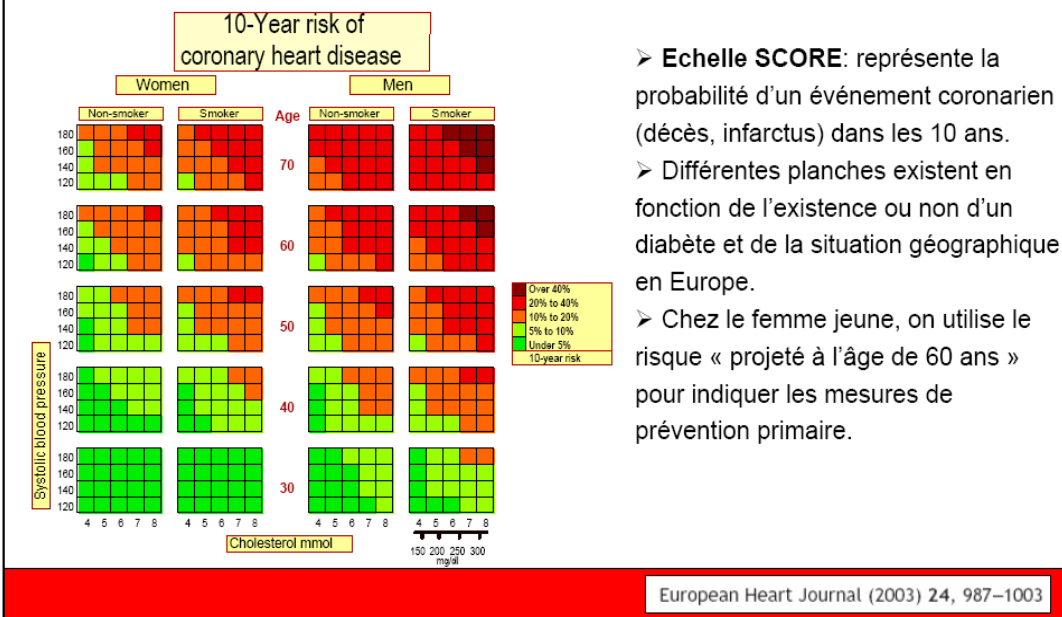
Cependant, pour tous les autres patients, il est nécessaire d'utiliser un score permettant de chiffrer le risque de survenue d'un événement à 10 ans. Le score de Framingham est le plus couramment utilisé dans le monde. Cette échelle, basée sur des données américaines de mortalité, présente l'inconvénient de surévaluer le risque cardiovasculaire, lorsqu'elle est utilisée pour des personnes vivant dans des pays dits « à faible risque cardiovasculaire », catégorie à laquelle appartiennent la France et la plupart des pays du Sud de l'Europe. Le calculateur de risque « SCORE » a été développé à partir de plusieurs études européennes. Il est adapté à la population pour chaque pays européen.

	Modèle SCORE	Modèle Framingham
Événement prédit	Mortalité cardiovasculaire estimée comme la somme du risque de mortalité coronarienne et du risque de mortalité non coronarienne	Morbidité cardiovasculaire : des modèles distincts ont été utilisés pour l'accident vasculaire cérébral, l'accident coronarien, les autres événements cardiovasculaires.
Facteurs de risque pris en compte	<ul style="list-style-type: none"> - Age - Sexe - Tabagisme actuel - Cholestérol total ou CT/HDL cholestérol - Pression artérielle systolique - Diabète : facteur plaçant d'emblée le sujet dans le haut risque 	<ul style="list-style-type: none"> - Âge - Sexe - Tabagisme actuel - LDL-cholestérol ou Cholestérol total - Pression artérielle systolique - Diabète - Hypertrophie ventriculaire gauche
Horizon	Prédiction à 10 ans	Prédiction entre 4 et 10 ans
Population	Entre 40 et 65 ans Tient compte des caractéristiques géographiques de la population européenne (gradient Nord-sud)	Entre 18 et 85 ans (ESPER) Utilisation de l'adaptation de l'équation ajustée à la population française

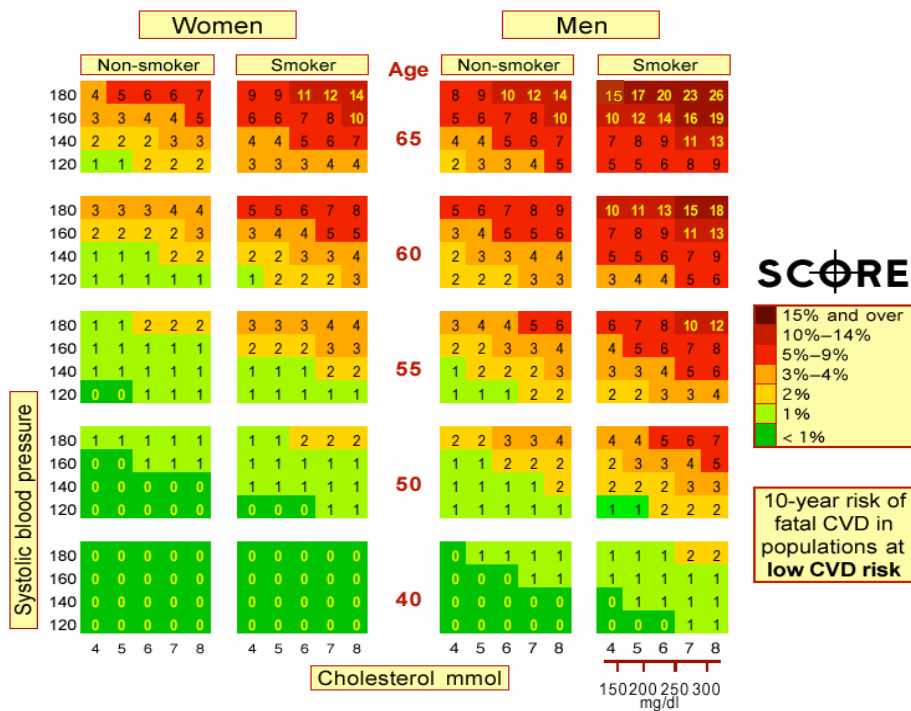


UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE
1493

Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project



Echelle SCORE pour des populations à bas risques (Belgique France Grèce Italie Luxembourg Espagne Suisse Portugal) :



On considère qu'un patient est à haut risque cardiovasculaire si la probabilité d'avoir un événement cardiovasculaire mortel à 10 ans est supérieure à 5%.

Selon l'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association dans ses recommandations de 2010 (32), la seule recommandation de classe I est d'évaluer systématiquement le risque global au moyen de scores multifactoriels et de rechercher une hérédité coronaire précoce au premier degré. Effectivement, en intégrant plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires, les scores de risque globaux (Framingham, SCORE, ...) ont une valeur prédictive très supérieure à chaque facteur de risque cardiovasculaire pris isolément.

Nous rappellerons l'historique de la conception du stress avant d'en exposer les bases physiologiques.

A. HISTORIQUE DE LA CONCEPTION DU STRESS

Nous allons présenter les différentes conceptions historiques du stress en présentant la conception Hippocratique, la conception Darwinienne puis, la plus récente, celle dite psychologique.

Avant tout, le mot « stress » vient du latin *stringere* et *stressus* qui signifient serré. Au XVII^{ème} siècle, les anglo-saxons adoptent ce terme et lui donnent le sens de l'état de détresse « *distress* » en rapport avec l'oppression, la dureté de la vie, l'adversité.

En physique, ce terme désigne la contrainte exercée sur un matériau, dans le sens où il est capable de résister à toute une série de contraintes modérées, mais si la contrainte est excessive ou le matériau fragile, il y a risque de déformation voire de rupture.

1. La conception Hippocratique : le stress en tant que processus
potentiellement pathogène

Hippocrate est à la base du concept d'homéostasie et de ses conséquences en termes de maladies. «Toute dyscrasie ou rupture de l'équilibre normal est la cause de maladies» (33).

Le médecin et physiologiste français Claude Bernard (1813-1878) écrit en 1865 que «Tous les mécanismes vitaux quelque variés qu'ils soient, n'ont toujours qu'un seul but, celui de maintenir l'unité des conditions de la vie dans le milieu intérieur». Quelques années plus tard, il montre que lorsque la stabilité du milieu intérieur est perturbée, il y a une vulnérabilité à la maladie (34). Il définit ainsi le concept de l'homéostasie même s'il n'a pas inventé le mot.

Au tout début du vingtième siècle, Sir William Osler, cardiologue canadien, explique les effets néfastes possibles du stress alors que rien n'avait été découvert de façon précise sur ses mécanismes exacts: «un travail pénible et de lourdes responsabilités conduisent aux tourments et à l'anxiété dont la persistance peut entraîner des problèmes médicaux» (35).

Dès 1915, le nom d'homéostasie (grec; stasis: état, homoiios: égal) apparaît, et Walter Bradford Cannon (1871-1945), physiologiste d'Harvard, lui associe la notion de stress. En 1935, il lie ce processus à la sécrétion d'adrénaline par les médullosurrénales dans le cadre d'un hyperfonctionnement sympathique adaptatif : «Tout comme un matériau ne peut résister qu'à des contraintes modérées, l'homéostasie ne peut être maintenue que si les écarts à la normale restent relativement faibles. Au-delà, les processus correctifs permettant de faire face sont nécessaires : c'est le stress.» (36).

2. La conception Darwinienne : le stress en tant que modèle biologique sélectif d'adaptation

C'est en 1956, que Hans Selye, médecin spécialiste en endocrinologie et chercheur à l'université Mac Gill de Montréal, utilise pour la première fois en médecine le mot stress et le définit comme «des tensions faibles ou fortes éprouvées depuis toujours et déclenchées par des événements futurs désagréables ou agréables» (37).

Il donne ainsi au mot stress son sens moderne: la réponse non spécifique de l'organisme à toute demande d'adaptation qui lui est faite. Pour Selye, cette réaction est non spécifique, car non dépendante de la nature de l'agent agresseur. Le stress comporte à la fois l'agent contraignant et les réactions physiologiques non spécifiques adaptatives. Il est ainsi à l'origine du concept de «Syndrome Général d'Adaptation», qui est une configuration d'états physiologiques qui surviennent en réponse aux différentes sortes de stimuli externes.

Hans Selye décrit trois phases séquentielles par lesquelles passe un individu en état de stress : la phase d'alarme, la phase de résistance et celle d'épuisement.

- La phase d'alarme initie le processus de réaction non spécifique. Elle survient lorsqu'un individu ressent une contrainte.
- La phase de résistance ou d'adaptation à l'agression survient si l'individu est soumis à une exposition prolongée aux stressseurs.
- La phase d'épuisement est amorcée, si la situation stressante se prolonge ou s'intensifie, les capacités de l'organisme pouvant alors être dépassées.

Nous pouvons conclure des travaux de Hans Selye, que les capacités adaptatives au stress ont leurs limites et influent sur la santé de l'individu.

Le stress aurait alors une fonction adaptative vitale et la vie consisterait à s'adapter en permanence aux évènements changeants, à trouver les meilleurs moyens de réactions adaptées.

Toutefois, nous pouvons soulever les limites du syndrome général d'adaptation. La perception subjective d'une situation n'est pas prise en compte et les facteurs environnementaux sont considérés comme seuls déterminants du stress. Il réduit un comportement à des réactions physiologiques et fait donc l'impasse sur les dimensions relationnelles, cognitives et affectives. Or, le déclenchement d'une émotion ne s'effectue pas manifestement dans un vide social, psychique et affectif. C'est de ce fait que sont apparues les théories cognitives.

3. La conception psychologique

Dans cette approche, c'est la perception par l'individu de la demande et les ressources individuelles qu'il peut exploiter qui priment. Le stress est, selon R Lazarus (1922-2002) en 1984, «un phénomène perceptif dynamique et individuel plus important que l'agent stressueur [...], une relation particulière entre la personne et l'environnement qui est évaluée par la personne comme excédant ses ressources et menaçant son bien-être» (38). Ainsi l'individu peut être considéré comme un acteur capable de moduler l'impact des agents stressueurs par des stratégies cognitives, émotionnelles et comportementales. Seyle a d'ailleurs bien compris les lacunes de sa théorie à ce niveau en disant à la fin de sa vie: «le stress, ça n'existe pas, c'est une abstraction».

Lazarus parle ainsi de modèle transactionnel. Il détaille les conséquences à court et à long terme d'une telle transaction individu-environnement par l'évaluation cognitive et le coping.(38).

a) *L'évaluation cognitive*

Par l'évaluation cognitive, l'individu cherche à savoir si une situation est pour lui pertinente. Ceci permettra de juger une relation à l'environnement comme non pertinente, bénigne voire positive, ou pertinente voire stressante. C'est dans cette dernière situation, où l'individu se heurte à un obstacle, qu'une réponse adaptative dépendante de ses ressources est élaborée.

C'est là qu'intervient la notion de coping.

b) *La notion de coping*

Ce terme vient de l'anglais «to cope» signifiant «faire face». Lazarus le définit comme «l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux, constamment changeants, mis en œuvre pour gérer des demandes externes et / ou internes spécifiques qui sont évaluées comme menaçant ou excédant les ressources de la personne».

Ainsi, les stratégies de coping consistent en la résolution de problèmes et la gestion d'émotions engendrées par le stress. Il est alors considéré comme un modérateur de la relation événement stressant-détresse émotionnelle.

Le traitement analytique lucide des informations extérieures agressives dépend de plusieurs ressources personnelles comme le type de personnalité, l'expérience passée, le statut émotionnel présent, les croyances irrationnelles, l'estime de soi, le sens de l'humour. Ces ressources sont susceptibles de neutraliser une situation stressante en simple situation gênante, voire de la transformer en situation positive.

Parallèlement aux travaux de Lazarus, les progrès des neurosciences ont permis de mieux étudier et de mieux comprendre les phases initiales des réactions de stress. Nous allons ainsi revoir les actions physiologiques du stress sur l'organisme.

B. PHYSIOLOGIE DU STRESS

De nombreux systèmes biologiques sont en cause dans l'élaboration du stress. Nous allons détailler le rôle des noyaux gris, hippocampe et amygdale, la place du système nerveux autonome, et de l'axe corticotrope ainsi que du système immunitaire.

1. Rôle des noyaux gris du lobe temporal : l'amygdale et l'hippocampe

L'interprétation subjective du stimulus se fait surtout grâce aux structures limbiques : l'amygdale et l'hippocampe. Elles reçoivent des informations de tout le cortex. Les afférences sensorielles arrivent en particulier à l'amygdale. Cette dernière est reliée à l'hypothalamus par des voies efférentes et module ainsi le système nerveux autonome et l'axe hypothalamo-hypophysaire (39). L'amygdale influe sur la valence émotionnelle des stimuli sensoriels et de ce fait dans les réponses comportementales et végétatives associées en particulier dans la peur et l'anxiété.

En 1994, J. Ledoux illustre l'action du « circuit de la peur » dans lequel l'amygdale joue un rôle central (40): si un promeneur marche dans les bois et croit voir un serpent, une voie courte, impliquant le thalamus et l'amygdale, active une réponse quasi-immédiate à la peur. Après une courte latence, une voie longue impliquant le cortex visuel puis sémantique renforce l'action amygdalienne s'il s'agit bel et bien d'un serpent, ou la freine s'il s'agit d'un bâton. L'action amygdalienne a un rôle de survie : il vaut mieux prendre le bâton pour un serpent et agir en toute sécurité plutôt que de risquer de prendre un serpent pour un bâton. De plus, l'amygdale a un rôle prédominant dans la reconnaissance des expressions faciales de peur (41).

L'hippocampe, par contre, est une structure permettant d'engendrer une réaction comportementale appropriée à un stimulus. Il joue un rôle central dans la mémoire et la navigation spatiale. Il consolide ainsi la mémorisation des informations modulées par l'amygdale.

Cette phase de réaction au stress, faisant intervenir l'amygdale et l'hippocampe, permet d'adapter la vigilance ou l'attention de l'individu.

2. Rôle du système nerveux autonome et de l'axe corticotrope

L'hypothalamus, ainsi stimulé lors d'un événement stressant, engendre une activation du système nerveux autonome et de ce fait, la sécrétion de catécholamines. Les médullosurrénales synthétisent l'adrénaline et la noradrénaline, messagers hormonaux responsables des effets stimulants cardiovasculaires de la réaction de l'organisme soumis à un stress (42). L'action de ces catécholamines, sur les effecteurs, s'exerce par l'intermédiaire de récepteurs cellulaires α et β adrénergiques.

Les catécholamines génèrent une vasoconstriction, une hypertension artérielle, une tachycardie, une augmentation de la contractilité musculaire, une mydriase, une hyperglycémie. Ces effets sont assimilables à une préparation de l'organisme à la lutte ou à la fuite (43),(44).

Si l'agent stressant perdure, la mobilisation des énergies de l'ensemble du corps est nécessaire, le système endocrinien prend la relève (45). L'hypothalamus, alors stimulé, sécrète le CRH (corticotropin releasing hormone ou corticolibérine) qui lui-même stimule l'hypophyse. Cette dernière augmente la sécrétion d'ACTH (hormone corticotrope) qui active la sécrétion de glucocorticoïdes par les corticosurrénales notamment le cortisol.

Le cortisol circulant va, entre autres actions en périphérie, recruter par la lipolyse et surtout la glycogénolyse, les sources d'énergies (glucides, graisses) nécessaires aux efforts musculaires à fournir. Il va aussi franchir la barrière hémato-encéphalique et agir en central sur les régions préfrontales et limbiques, riches en récepteurs glucocorticoïdes de type I et II. Il exerce ainsi un rétrocontrôle négatif sur les trois niveaux : limbique, hypothalamique et hypophysaire (43).

Le cortisol présente aussi un effet anti-inflammatoire en limitant la libération d'enzymes protéolytiques et en réduisant la libération d'interleukine 1, influençant les centres hypothalamiques de la thermorégulation. De plus, il a une action immuno-modulatrice en diminuant la production de lymphocytes, de polynucléaires éosinophiles et d'anticorps.

Les effets délétères du cortisol ont été observés dans des situations de stress intense et prolongé (46),(47). Les animaux soumis à un stress prolongé présentent une altération de l'état général, un dysfonctionnement du système immunitaire et des plaques athéromateuses vasculaires.

3. Rôle du système immunitaire

Connues jusqu'alors pour leurs rôles de messagers de l'immunité, les cytokines s'avèrent tenir dans le système nerveux central des fonctions beaucoup plus diversifiées (48).

Il existe dans la dépression, une augmentation des cytokines circulantes et notamment des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β , IL-6 et IFN γ (49) et une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec hypercortisolémie (50).

La fonction des cytokines dans la modulation du processus d'adaptation et leurs relations directes avec les neuromédiateurs les situent comme des acteurs centraux de la réponse de l'organisme au stress (48).

III. MÉTHODE ET STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

A. SOURCES D'INFORMATION

La recherche documentaire s'est appuyée sur les bases de données informatiques (Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, RefDoc.fr), les listes de bibliographies, les listes de thèses (SUDOC, Bibliothèque universitaire) concernant les essais cliniques contrôlés.

B. STRATÉGIE DE RECHERCHE

Nous parlons bien dans cette revue de stress psychologique. Nous ne traitons pas du stress physique, stress oxydatif, ni d'aucun autre facteur de stress physique qui affecte sur l'activité cardiaque.

Nous n'avons pas relevé les éléments de littérature comprenant des études animales, au vu du nombre impressionnant d'études humaines.

Enfin, nous n'avons relevé que les études rédigées en Français et en Anglais.

La recherche sur Pubmed a été réalisée du mois d'août 2011 à celui d'août 2012, via le thésaurus de Pubmed.

Les mots clefs utilisés étaient : « Stress, Physiological », « Stress, Psychological », « Cardiovascular Diseases », « Heart Diseases », « Coronary Disease », « Myocardial Infarction », « Risk Factors », « Humans », « Prognosis ».

Pour ce faire, nous avons recherché les méta-analyses et revues de la littérature déjà effectuées sur le sujet. Cependant, nombreuses spécificités du sujet n'ont pas encore fait l'objet de revues de la littérature ni de méta-analyses.

Nous avons réalisé plusieurs combinaisons avec utilisation des opérateurs booléens : AND, OR et NOT.

Nous n'avons pas mis de limite de date de publication dans la recherche.

IV. REVUE DE LA LITTÉRATURE : LE STRESS PSYCHOSOCIAL ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Lorsque dans la recherche bibliographique, nous nous penchons sur ce thème, une part importante du problème se révèle rapidement : le terme « stress » est utilisé sans limitation, de manières différentes et dans des situations différentes. Le stress peut être vu à l'image de Proteus dont la caractéristique essentielle était de pouvoir apparaître sous des formes très diverses. Ainsi, nous allons dans une première partie définir ce que l'on entend par stress psychosocial et facteurs psychosociaux.

Nous développerons secondairement ce que la littérature médicale rapporte sur le lien entre le stress psychosocial et les maladies cardiovasculaires en introduisant le concept de « cardiologie comportementale ».

Troisièmement, nous décrirons une autre classification des facteurs psychosociaux fréquemment rencontrée dans la littérature : les facteurs émotionnels et les stressseurs chroniques.

Quatrièmement, nous donnerons les méthodes d'évaluation et de dépistage du stress psychosocial proposées par la littérature médicale.

Enfin, nous relèverons les éléments de littérature étudiant les effets de la prise en charge des facteurs psychosociaux sur les pathologies cardiovasculaires.

A. LE STRESS PSYCHOSOCIAL ET LES FACTEURS PSYCHOSOCIAUX

Nous débuterons cette présentation sur ce qu'entend la littérature médicale lorsque l'on parle de stress psychosocial et de facteurs psychosociaux. Nous avons remarqué qu'il convient, avant tout, d'établir un concept scientifique du stress psychosocial afin de l'intégrer à une démarche clinique. Nous donnerons ensuite une définition du stress psychosocial et terminerons sur ce que peut rapporter la littérature sur les mécanismes impliquant le stress psychosocial dans le développement des pathologies cardiaques.

1. Élaboration d'un concept scientifique du stress psychosocial

Cette terminologie prête à confusion. Effectivement, le terme de stress peut être utilisé pour définir une cause, appelée facteur de stress ou stressor, aussi bien qu'une réponse à ce stressor.

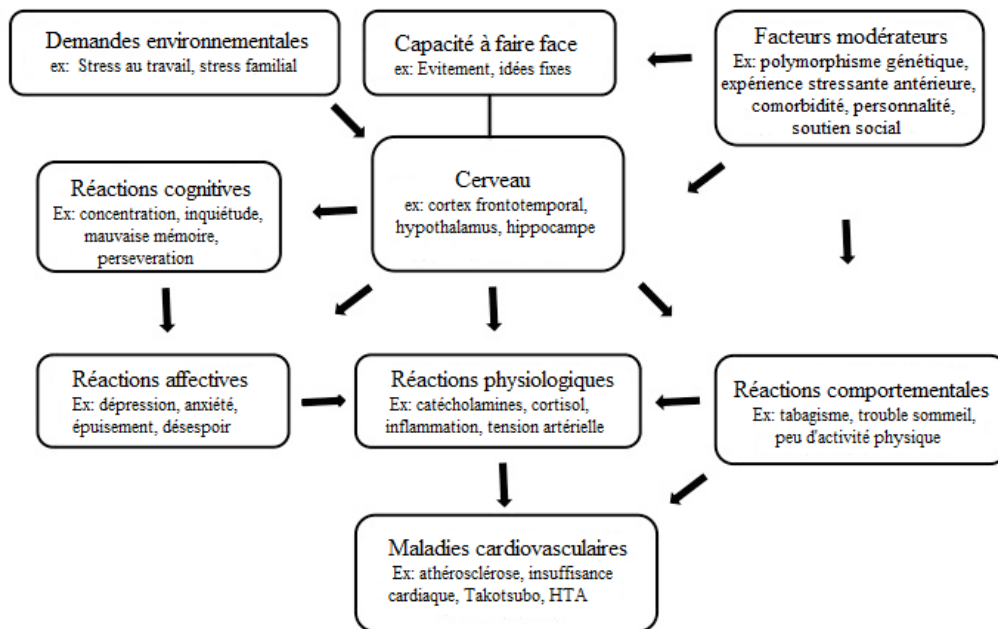
Que veulent dire les patients lorsqu'ils se plaignent de stress ? Il s'agit souvent de contraintes, de changements dans leur vie (promotion, déménagement). Parfois ils pointent un événement exact comme le décès d'un être proche. D'autres se réfèrent à leur vie de manière générale (stress au travail, pauvreté). Le stress psychosocial survient lorsqu'un individu perçoit des demandes environnementales excédant ses capacités d'adaptation. La distinction doit être faite entre les demandes environnementales appelées STRESSEURS, la perception qu'un individu a de ces situations sous la forme d'une DÉTRESSE, et les RÉACTIONS personnelles de cet individu (51).

Tous les individus ne sont pas égaux face à une expérience stressante, ni suffisamment armés contre une période de demandes accrues. Les différences génétiques, le type de

personnalité, le soutien et l'entourage social, ainsi que de nombreuses autres variables interviennent sur la perception et la réaction individuelle au stress (52).

La définition d'un concept scientifique du stress psychosocial, consisterait en l'intégration d'un modèle où chacun des facteurs psychosociaux (que nous définirons plus tard) jouerait à tous les niveaux de la cascade menant de STRESSEUR à DÉTRESSE et éventuellement RÉACTION au stress.

Exemple d'application de ce modèle aux maladies cardiovasculaires (53) :



En se basant ainsi sur ce modèle, les praticiens qui ne sont pas des spécialistes de l'étude des comportements, sont plus à même de comprendre pourquoi, non seulement les événements négatifs comme la perte d'un emploi, mais aussi les sentiments négatifs comme la dépression, peuvent être des facteurs de risque cardiovasculaires.

Avant toute chose, il convient de dire qu'il n'existe pas de définition officielle du stress psychosocial. Cependant, en analysant la littérature s'y rapportant, nous observons que le stress psychosocial est un terme générique, regroupant ce que l'on appelle les facteurs psychosociaux (54).

Les facteurs psychosociaux regroupent certaines caractéristiques sociales comme le statut socio-économique, le stress familial, le stress au travail ainsi que le soutien social. Ils comprennent aussi certains troubles de la personnalité comme la prédisposition à la colère et à l'hostilité, ainsi que la personnalité de type D et certains troubles de l'humeur comme la dépression et l'anxiété (55).

Un statut socio-économique bas est défini par un emploi précaire, un faible niveau d'éducation ou encore de faibles revenus. Le soutien social englobe l'isolement social, le fait de ne pas avoir de confident, de vivre seul. Le stress familial concerne les familles où il existe des conflits chroniques. De même, un emploi est qualifié de stressant, dès lors qu'il nécessite de grands efforts ou une grande exigence psychologique, associés à un faible salaire ou une faible capacité de contrôle. Le stress aigu comprend les accès de colère ou d'anxiété (56).

Ces facteurs sont regroupés sous le terme de stress psychosocial, car ils ne forment pas des entités distinctes et séparées mais sont très fréquemment regroupés chez les mêmes individus. Par exemple, les individus avec un stress au travail particulièrement élevé ont des taux de dépression plus élevés, par rapport à ceux qui ne présentent pas de stress (57), ou bien, les individus avec un niveau socio-économique défavorisé, sont plus souvent dépressifs, hostiles et isolés socialement (58).

3. Mécanismes impliquant le stress psychosocial dans le développement des pathologies cardiaques

a) Une mauvaise hygiène de vie

Le stress psychosocial engendre indéniablement une mauvaise hygiène de vie. Ces patients fument plus, ont une alimentation moins équilibrée et font moins d'exercice physique, par rapport aux patients ne présentant aucun facteur psychosocial (57). La barrière financière d'accès aux soins a été aussi décrite comme participant au mauvais pronostic à la suite d'un infarctus du myocarde (59).

b) Des modifications physiopathologiques

Les troubles émotionnels ainsi que le stress chronique, peuvent avoir un impact sur le système nerveux autonome, augmenter l'activité du système nerveux sympathique et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

La dépression est le facteur psychosocial le plus étudié tant sur le plan épidémiologique que physiopathologique. La stimulation chronique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez les patients dépressifs entraîne une hypercortisolémie, un émoussement de la réactivité de cet axe ainsi qu'une diminution de son rétrocontrôle négatif (57). La sur-stimulation du système nerveux autonome est aussi observée chez les patients dépressifs, et en résultent des concentrations plasmatiques de noradrénaline plus élevées. Ainsi, ces patients présentent une diminution de la variabilité du rythme cardiaque, des dysfonctions baroréflexes et des variabilités de l'espace QT (57). Nous observons aussi des anomalies de la fonction plaquettaire, un taux plasmatique accru de protéines de l'inflammation, ainsi qu'une dysfonction endothéliale chez les patients dépressifs.

Les autres facteurs psychosociaux ont bien moins été étudiés sur le plan physiopathologique.

Cependant, il a été récemment retrouvé que le stress au travail participe significativement à la survenue d'un syndrome métabolique indépendamment des habitudes de vie (60). De plus, les patients présentant un certain niveau de stress au travail montrent des variabilités de fréquence cardiaque plus faibles et un taux de cortisol au réveil plus élevé que les autres patients, après ajustement de l'âge, du sexe, de la catégorie d'emploi, de l'hypertension, du cholestérol total, du tabagisme et des styles de vie. Ainsi, seulement 32% des effets du stress au travail sur l'appareil cardiovasculaire est attribuable au style de vie et au syndrome métabolique (60). Cette constatation suggère un effet direct du stress sur le système nerveux autonome et la fonction neuroendocrine et non pas seulement un effet indirect lié à certaines habitudes de vie.

B. LE STRESS PSYCHOSOCIAL ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES : LA CARDIOLOGIE COMPORTEMENTALE

Les accompagnements neurobiologiques, neuroendocriniens, ainsi que l'activation du système nerveux autonome, façonnent la réaction au stress, et provoquent des changements cognitifs, affectifs, comportementaux et physiologiques dans le but de maintenir l'homéostasie. Cependant, si ces réactions au stress sont exagérées ou soutenues, elles peuvent être mal adaptées et provoquer des dysfonctions cognitives, des sentiments négatifs, inciter des mauvaises habitudes de vie, engendrer certains changements biologiques menant aux maladies cardiovasculaires (61).

La littérature médicale étudiant le lien qu'il peut y avoir entre stress psychosocial et maladies cardiovasculaires est extrêmement riche. De nombreuses méta-analyses et études de cohortes prospectives ont déjà été réalisées pour chaque facteur psychosocial. Nous avons repris chaque facteur psychosocial et nous avons sélectionné les méta-analyses, les revues de littérature ainsi que les études de cohortes prospectives et les essais contrôlés randomisés les plus récents. Certaines études rétrospectives regroupant un grand nombre de cas ont été sélectionnées.

1. L'environnement social

a) *Le statut socio-économique*

Un niveau socio-économique bas, défini par un bas niveau d'éducation et une situation professionnelle à faibles revenus est associé à une espérance de vie plus courte. Il existe un gradient social puissant entre le développement des pathologies cardiaques et le niveau socio-économique (62).

Par ailleurs, les personnes ayant un niveau socio-économique bas, ont 1,7 fois plus de risque de faire un (AVC). Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels n'expliquent qu'une partie de ce sur-risque (63). Cette idée est supportée par le fait que la mortalité cardiovasculaire est plus élevée dans les pays où il existe une plus grande inégalité de revenus (64).

b) Les événements de vie

L'étude The Copenhagen Heart Study retrouve un risque accru d'AVC de 1,4 fois et 1,5 fois chez les patients ayant vécu plus d'un événement traumatisant respectivement dans l'enfance et à l'âge adulte. Elle ne retrouve cependant pas de lien avec le syndrome coronarien aigu (SCA) (65). Dans une étude de cohorte rétrospective portant sur plus de 17 000 individus, les événements de vie traumatisants dans l'enfance comme l'abus sexuel, la négligence, et les dysfonctions au sein du ménage, augmentent le risque de maladie cardiaque d'1,5 fois, à l'âge adulte. Ce risque est 3,6 fois plus élevé lorsqu'au moins 7 événements traumatisants ont été subis dans l'enfance. L'humeur dépressive et la prédisposition à la colère semblent être des médiateurs plus importants que les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels pour expliquer cette relation (66).

c) Le stress familial

L'étude Stockholm Female Coronary Risk Study a suivi pendant 5 ans des femmes ayant subi un SCA. Elle retrouve le stress conjugal associé à un risque d'événements coronariens aigus récurrents accru de 2,9 fois, et ce, après ajustement de l'âge, du niveau socio économique, des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels, de la fonction cardiaque et du taux d'œstrogène (67).

Parallèlement, les femmes s'occupant de leur mari dépendant à domicile au moins 9 heures par semaine ont un risque d'incident cardiaque 1,8 fois plus élevé que les autres

femmes, après ajustement de l'âge et des autres facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (68). L'entourage familial de patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et s'occupant de ces derniers, montre plus de symptômes dépressifs ainsi qu'une plus grande détresse psychologique en rapport avec les problèmes comportementaux de leur proche, dans une étude prospective de 18 mois. Ces symptômes sont responsables d'un risque accru de maladies cardiovasculaires, après ajustement par l'âge et les autres facteurs de risque cardiovasculaire (69).

d) Le stress au travail

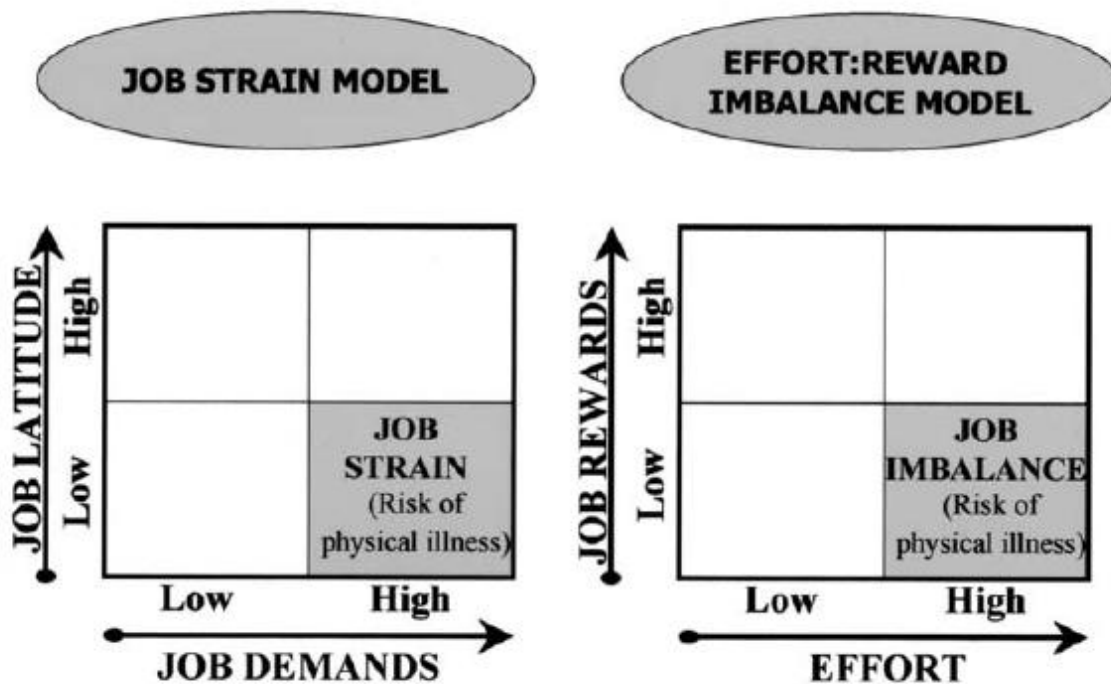
Un emploi combinant une demande psychologique importante et une faible possibilité de contrôle (modèle demande-autonomie de Karasek) est défini comme étant stressant. L'absence de soutien au sein de la hiérarchie ou de la part des collègues augmente aussi le niveau de stress au travail (70). Une charge de travail lourde, associée à une contrainte de temps, ainsi que l'absence de contrôle et de prise de décision, sont considérés comme demandant un effort psychologique intense. Un autre modèle de stress au travail est défini par la balance effort/récompense (modèle du déséquilibre effort/récompense de Siegrist), dans laquelle l'inadéquation entre l'engagement fourni et les récompenses (salaires, primes, opportunités, reconnaissance sociale) favorise l'apparition d'un environnement stressant (71).

Une méta-analyse de 14 études de cohortes prospectives, avec plus de 100 000 employés, retrouve un risque d'incidents cardiaques accru de 1,5 fois chez les employés avec un haut niveau de stress au travail (72).

Pour améliorer les connaissances sur le lien entre le stress au travail et la survenue d'événement coronarien aigu, le consortium européen IPD-WORK (Individual-Participant-Data in Working Population) a été initié en 2008. L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) signale le 14 septembre 2012 les résultats de ce consortium, regroupant 13 cohortes européennes et 197 473 individus (73) Les résultats sont probants : les individus exposés au stress au travail ont un risque de 23% plus élevé que ceux qui n'y sont pas exposés de faire un infarctus (74). Dans cette étude, « 3,4% des infarctus recensés sont attribuables au stress au travail. Sur les 100 à 120 000 infarctus survenant en France chaque

année, cela correspondrait tout de même à 3400 à 4000 accidents imputables à ce facteur de risque » souligne M. Goldberg, un des chercheurs de l'INSERM.

Quelques études suggèrent aussi que le stress au travail influe sur le pronostic en post-infarctus, avec un risque de récurrence accru (75),(76).



(57)

La littérature médicale expose ainsi le lien de causalité entre stress psychosocial et maladies cardiovasculaires. Cependant, le travail est le lieu de prédilection des facteurs psychosociaux et ils sont désormais devenus un thème incontournable pour les entreprises comme pour les pouvoirs publics (77).

Il convient de distinguer deux modèles du soutien social : le soutien fonctionnel et le soutien structurel. Le soutien social fonctionnel renvoie à l'aide et l'encouragement qui peuvent être prodigués à une personne. Nous notons deux importantes sous-catégories : le soutien instrumental et le soutien émotionnel. Le soutien social structurel renvoie aux caractéristiques de l'entourage social d'une personne et les relations de cet individu à cet entourage. Un aspect important à noter est le nombre et la fréquence des contacts.

Une méta-analyse regroupant 25 études prospectives révèle qu'un faible niveau de soutien social fonctionnel est associé à un risque accru de maladies cardiaques. L'étude ne retrouve pas ce lien avec le soutien structurel (78). Chez les patients cardiaques, un faible soutien social fonctionnel augmente le risque de mortalité cardiaque et de mortalité globale, après ajustement des autres facteurs pronostics. Quelques études, cependant, suggèrent qu'un faible soutien social structurel est aussi associé à un risque accru de mortalité cardiovasculaire (79).

Ainsi, un faible soutien social est un facteur de risque psychosocial de maladie cardiovasculaire. Il existe cependant des interactions entre soutien social et certains autres facteurs de risques psychosociaux. Ainsi, un individu hostile dans ses relations aux autres, ou dépressif, qui s'auto-exclut des participations sociales, aura plus tendance à avoir des réactions au stress intenses, sans profiter d'un effet bénéfique d'un soutien social (80).

a) *Prédisposition à la colère et l'hostilité*

Dans les années 1950, le modèle comportemental de type A fut décrit comme étant à risque coronaire élevé (81). Les individus avec une personnalité de type A étaient typiquement caractérisés comme étant très ambitieux, agressifs, hostiles, compétitifs et incessamment sous la contrainte du temps. Le type de personnalité d'un individu avec sur-engagement à son travail contient des traits proches de traits de personnalité de type A. Aujourd'hui, plusieurs méta-analyses d'études prospectives démontrent l'absence de lien entre la personnalité de type A et le risque de survenue de maladies cardiovasculaires (82).

L'hostilité peut être vue comme une attitude cynique et suspicieuse envers les autres, alors que la colère peut être décrite comme une variabilité intense des sentiments négatifs. Les études actuelles montrent que ces deux sentiments sont associés à un risque cardiovasculaire accru de 1,2 fois chez les patients sains et chez les patients cardiaques (83). Dans la population saine, l'association entre hostilité, colère et risque cardiovasculaire semble plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

b) *La personnalité de type D*

La personnalité de type D (« distress » en anglais, détresse) est décrite comme une personnalité marquée par des émotions négatives chroniques, l'inhibition sociale et le pessimisme. Ces patients ont tendance à connaître des niveaux accrus d'anxiété, d'irritation et une humeur dépressive à travers les situations, tout en ne partageant pas ces émotions avec d'autres par crainte de la désapprobation (84).

Ces patients sont comme dans un état chronique de détresse. Plusieurs méta-analyses étudiant l'impact de la personnalité de type D, démontrent l'association, avec un risque 3 fois

plus élevé de mauvais pronostic à long terme sur la mortalité cardiaque et sur le risque d'événements cardiaques récurrents (85).

Cette association entre personnalité de type D et maladies cardiovasculaires est indépendante de la dépression. Cependant, il est douteux de pouvoir statistiquement contrôler les effets de la personnalité de type D des autres sentiments négatifs (86).

Une autre méta-analyse retrouve l'association entre la personnalité de type D et le risque accru de survenue d'événements cardiaques majeurs (87).

D'autres études, plus récentes, ne mettent pas en lumière une association significative entre personnalité de type D et risque cardiovasculaire (86).

Enfin, nous pouvons noter que la dimension affective négative de la personnalité de type D se rapproche grandement de la névrose (86), elle-même prédisant un risque accru de mortalité cardiaque dans une étude de cohorte prospective de 21 ans (88).

3. Les sentiments négatifs

a) *La dépression*

La dépression est sûrement le facteur psychosocial le plus étudié dans la littérature. Pour les études investiguant sur la valeur prédictive de la dépression chez les patients insuffisants cardiaques, l'ampleur de l'effet se situe entre 1,6 et 2,2, en fonction de la pathologie cardiaque sous jacente, la durée de l'étude, la définition du pronostic, les méthodes de mesure de la dépression, et les variables contrôlées (89).

Une méta-analyse montre que la dépression est associée à un risque d'AVC accru de 1,3 fois, après ajustement des autres facteurs (90), alors qu'une autre méta-analyse,

investiguant sur les patients insuffisants cardiaques, retrouve un risque de mortalité et d'événements secondaires accru de 2,1 fois (91).

En 2011, une analyse de la littérature étudiant la relation entre la dépression et la maladie coronaire après un syndrome coronarien aigu, conclut que la dépression des patients cardiaques est de 2 types : une dépression dite cognitive ou affective (idées noires, désintérêt, culpabilité) et une dépression dite somatique (asthénie, anorexie, insomnie, douleurs chroniques). Les effets de la dépression sur la maladie cardiaque dépendent du type de la dépression et de la durée depuis laquelle elle évolue. La dépression de type somatique semble plus néfaste pour le cœur que la dépression cognitive. Une dépression résistante au traitement après un SCA est associée à un risque particulièrement fort de surmortalité et d'événements cardiaques récurrents. Ainsi, une dépression persistante à la suite d'un SCA est un marqueur de la sévérité du SCA mais aussi un facteur causal indirect de l'évolution de la maladie coronaire (92).

b) L'anxiété

Une méta-analyse portant sur 20 études et 250 000 individus, regroupe les effets de l'anxiété sur la maladie cardiovasculaire. Nous regroupons sous le terme d'anxiété, différents concepts que sont : le trouble anxieux généralisé, le trouble panique, la phobie sociale et l'état de stress post-traumatique (93). Après un suivi de 11 ans, les personnes anxieuses ont un risque 1,3 fois plus grand de développer une pathologie cardiaque ainsi qu'un risque de mortalité cardiaque 1,5 fois plus élevé, indépendamment des autres facteurs pronostics.

Dans une autre méta-analyse de 12 études, 5750 patients ont été suivis 2,6 ans après un SCA (94). Les patients anxieux avaient un moins bon pronostic que ceux non anxieux, avec un risque accru de 1,5 fois de mortalité toutes causes confondues, de 1,2 fois de mortalité cardiaque, et de 1,7 fois d'un nouvel événement cardiaque.

De plus, entre 10% et 20% des patients vont développer un état de stress post traumatique en post-infarctus, avec des expériences de reviviscence de SCA et de pensées

intrusives (95). Une étude retrouve qu'un état de stress post-traumatique à la suite d'un SCA est lié à un sur-risque de ré-hospitalisation d'origine cardiaque sur une période de 3 ans (96).

Il faut soulever le fait que l'association entre l'anxiété et la dépression est importante. Et les résultats des études recherchant un lien entre anxiété et pronostic cardiaque indépendamment de la dépression sont mitigés. Quelques études suggèrent même un certain effet protecteur de l'anxiété, en expliquant que les patients anxieux consultent plus souvent et sont plus à l'écoute de leur santé (94).

c) L'épuisement vital

L'épuisement vital est une démoralisation, une profonde fatigue mentale associée à une irritabilité en réponse aux stressseurs psychologiques (97). Les heures supplémentaires ont été décrites comme étant le principal stressseur menant à l'épuisement vital et le fait de travailler 11 heures ou plus par jour comparé au fait de travailler 7-8 heures par jour prédit un risque de pathologies cardiaques accru 1,6 fois (98). L'épuisement vital est un symptôme appartenant au syndrome de « burnout », et l'étude Finnish Health 2000 Study retrouve une association entre le « burnout » et la prévalence des pathologies cardiovasculaires (99). Le « burnout » est associé à une surmortalité toutes causes confondues dans une étude de 10 ans sur des travailleurs âgés de moins de 45 ans (100).

Les troubles du sommeil (trouble de l'endormissement, réveils nocturnes, fatigue matinale) participent au concept d'épuisement vital et ces troubles du sommeil cumulés prédisent un risque accru de pathologies cardiaques dans une étude prospective (101).

d) Le deuil

Après le décès d'un conjoint, nous notons un risque de mortalité plus élevé chez le conjoint survivant dans les deux ans suivant le décès. Le risque de décès d'origine cardiaque semble particulièrement élevé (102).

4. Les sentiments positifs

Actuellement, les recherches en cardiologie comportementale cherchent à identifier les facteurs participant au maintien d'une bonne santé. Les sentiments positifs comme l'optimisme, la gaieté, la joie, le bonheur et l'enthousiasme, sont maintenant au centre de l'attention.

Les résultats d'une méta-analyse de 2008 suggèrent que chez une population saine, les sentiments positifs étaient associés à une réduction de la mortalité toutes causes confondues et de la mortalité cardiaque. Cependant, chez les patients avec une pathologie cardiaque préétablie, les sentiments positifs n'avaient pas d'effet sur la mortalité (103).

Plus récemment, une étude prospective de 2011 portant sur une période de 15 ans, retrouve que, indépendamment de l'âge, du sexe, de la sévérité de la maladie, des comorbidités, des traitements, des symptômes dépressifs et du soutien social, les patients cardiaques ayant des espoirs quant à leur récupération et se sentant capables de faire face à la maladie avaient une baisse significative de mortalité globale et cardiovasculaire (104).

L'étude internationale cas-témoins INTERHEART réalisée dans 262 centres sur 52 pays, regroupe 11 119 patients présentant un premier SCA non fatal et 13 648 contrôles (23).

Un ensemble de questions simples et standards sur les conditions psychosociales des patients fut donné. Le stress, au travail ou familial, y était défini comme une sensation d'être irritable, anxieux, ou d'avoir des troubles du sommeil, en rapport avec des difficultés au travail ou au sein de la famille. Il était spécifiquement demandé aux patients de répondre sur leur statut avant leur SCA. Les événements majeurs de vie furent définis par la survenue dans les 12 derniers mois, d'une séparation conjugale, de la perte d'un emploi ou la retraite, de la perte d'un contrat ou la fermeture d'une entreprise, de conflits familiaux majeurs, de blessures ou pathologies majeures personnelles ou familiales ou du décès du conjoint. La confiance en soi était définie par le sentiment d'avoir un certain contrôle sur les différentes circonstances de sa vie. Concernant la dépression, il fut demandé aux patients si, durant les 12 derniers mois, ils s'étaient sentis tristes ou déprimés durant au moins deux semaines. Puis, en cas de réponse positive, ils devaient remplir un questionnaire composé de 7 items, dérivé du DSM-IV (54).

Dans cette étude, les facteurs psychosociaux augmentent le risque de SCA avec un odds ratio à 2,67. D'une manière individuelle, chacun de ces facteurs de risque est associé à un risque accru.

	Number of cases (%)	Number of controls (%)	Odds ratio (99% CI)	PAR (99% CI)
Stress at work (n=12 813)				
Never	1138 (21.0%)	1768 (23.9%)	1	
Some of the time	2499 (46.1%)	3923 (53.1%)	0.95 (0.84-1.08)	
Several periods	1249 (23.0%)	1324 (17.9%)	1.38 (1.19-1.61)	
Permanent	540 (10.0%)	372 (5.0%)	2.14 (1.73-2.64)	9% (1-18)
Stress at home (n= 24 767)				
Never	4086 (36.8%)	5343 (39.2%)	1	
Some of the time	5361 (48.2%)	6873 (50.4%)	1.05 (0.97-1.13)	
Several periods	1288 (11.6%)	1179 (8.6%)	1.52 (1.34-1.72)	
Permanent	384 (3.5%)	253 (1.9%)	2.12 (1.68-2.65)	8% (4-12)
General stress* (n=24 767)				
Never	2777 (25.0%)	3688 (27.0%)	1	
Some period, home or work	5352 (48.1%)	7193 (52.7%)	1.05 (0.96-1.14)	
Several periods, home or work	2139 (19.2%)	2183 (16.0%)	1.45 (1.30-1.61)	
Permanent, home or work	851 (7.7%)	584 (4.3%)	2.17 (1.84-2.55)	12% (7-17)
Financial stress (n=24 767)				
Little or none	4872 (43.8%)	6628 (48.6%)	1	
Moderate	4625 (41.6%)	5361 (39.3%)	1.19 (1.11-1.29)	
Severe	1622 (14.6%)	1659 (12.2%)	1.33 (1.19-1.48)	11% (7-14)
Stressful life events (n=24 767)				
None	6425 (57.8%)	8528 (62.5%)	1	
1	2904 (26.1%)	3349 (24.5%)	1.23 (1.13-1.34)	
2 or more	1790 (16.1%)	1771 (13.0%)	1.48 (1.33-1.64)	10% (8-13)
Locus of control (n= 24 767)				
Q1	2620 (23.6%)	2619 (19.2%)	1	
Q2	2938 (26.4%)	3265 (23.9%)	0.89 (0.80-0.98)	
Q3	3614 (32.5%)	4839 (35.5%)	0.72 (0.65-0.79)	
Q4	1947 (17.5%)	2925 (21.4%)	0.68 (0.61-0.76)	16% (10-22)
Feeling depressed† (n=24 767)				
No	8446 (76.0%)	11244 (82.4%)	1	
Yes	2673 (24.0%)	2404 (17.6%)	1.55 (1.42-1.69)	9% (7-10)
Depression (n=24 767)				
Not depressed	8446 (76.0%)	11244 (82.4%)	1	
0-1 items	346 (3.1%)	298 (2.2%)	1.50 (1.21-1.86)	
2-4 items	1369 (12.3%)	1145 (8.4%)	1.65 (1.47-1.85)	
5 or more items	958 (8.6%)	961 (7.0%)	1.44 (1.27-1.65)	

All associations are significant at $p < 0.0001$. Q=quartile, where Q1 is lowest locus. *Includes both working and non-working participants. †Felt sad, blue, or depressed for more than 2 consecutive weeks in past year.

C. LE CONCEPT DE FACTEURS ÉMOTIONNELS ET DE STRESSEURS CHRONIQUES

Plus clairement, le stress psychosocial et les facteurs psychosociaux peuvent être divisés en deux catégories générales : les facteurs émotionnels et les stressseurs chroniques (57).

1. Les facteurs émotionnels

Nous incluons dans cette catégorie les troubles de l'humeur et les troubles anxieux que nous avons détaillés plus haut. Nous parlerons, dans ce chapitre, plus précisément des stressseurs émotionnels aigus comme facteurs déclenchant d'événements cardiaques. Les facteurs émotionnels les plus étudiés dans la littérature sont le stress émotionnel intense déclenché par un événement de vie personnel, les événements communautaires comme les tremblements de terre et les événements sportifs. Nous évoquerons à la fin de ce chapitre le cas particulier du syndrome de Tako-Tsubo, aussi appelé cardiomyopathie de stress.

Sur le plan physiopathologique, les facteurs de risque traditionnels comme le diabète et l'HTA augmentent le risque à long terme d'athérosclérose et fournissent un terrain pour des événements cardiovasculaires majeurs. Les stressseurs aigus favorisent à court terme le risque de rupture de plaque, d'arythmie fatale et d'événements cardiovasculaires majeurs (105).

a) Un stress émotionnel intense comme facteur déclenchant

Nous observons de nombreuses études sur le lien entre stress émotionnel et événements coronariens aigus (106),(107) (108).

Une étude laisse à suggérer qu'un stress mental de la vie quotidienne, incluant la sensation d'être tendu, frustré ou triste, peut faire doubler le risque de SCA dans l'heure suivante (109).

Les études cherchant à déterminer les variations hebdomadaires du nombre de SCA, retrouvent un risque relatif accru de 30% à 33% les lundis, chez les patients travailleurs comparé aux patients non travailleurs. Nous observons une baisse de l'incidence des SCA le dimanche (110),(111). Par ailleurs, une étude japonaise soulève un pic le samedi chez les femmes, éventuellement en lien avec des week-ends stressants et chargés de ces dernières (111).

Les décès d'origine cardiaque ainsi que la mortalité globale, sont aussi augmentés lors des vacances de Noël et Nouvel An (112), (113). Nous ne savons pas si cette observation est liée au stress familial, organisationnel et financier des fêtes de fin d'année ou si elle est due au retard d'initiation du traitement spécifique à cause des vacances.

Une étude croisée de 1623 patients avec SCA, retrouve un risque de SCA accru de 2,3 fois dans les deux heures suivant un épisode de colère. La prise régulière d'aspirine permet de réduire ce risque (114).

Comme nous l'avons déjà exposé, un travail stressant augmente le risque d'accidents coronariens et d'événements coronariens récurrents. L'étude Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP) retrouve un risque 6 fois plus élevé de SCA dans les 24 heures suivant une échéance impérative de travail (115).

Une étude portant sur les décès d'origine cardiaque, survenant chez les pompiers aux États-Unis lors de l'exercice de leur fonction, retrouve un risque de décès de 12 à 136 fois plus élevé lors de l'extinction d'un incendie, 2,8 à 14,1 fois plus élevé lors de la phase de réponse à l'alarme (incluant les fausses alarmes), et 2,2 à 10,5 fois plus élevé lors du retour de l'intervention (116).

b) Les événements communautaires

L'impact des tremblements de terre sur les populations constitue un événement communautaire dans le sens où il affecte toute une population et provoque une réponse émotionnelle importante. Le séisme de Northridge, survenu à Los Angeles en 1994, à l'époque le plus puissant jamais enregistré en Amérique du Nord, a été corrélé à une augmentation significative du taux de mort subite d'origine cardiaque, indépendamment de l'exercice physique (117) (118), ainsi qu'à une augmentation de 35% du nombre d'admissions pour SCA dans les services de soins intensifs (119). Les mêmes constats ont pu être posés à Athènes, après le séisme de 1981 (120) et à Hanshin-Awaji au Japon (121) (122) (123).

Dans les environs de Tel Aviv en Israël, il a été observé une augmentation significative du nombre de SCA et de mort subite dans les premiers jours de la guerre du Golfe en 1990. Malgré la poursuite de la menace liée aux missiles, l'incidence des SCA revint à la normale après la phase initiale de la guerre (124).

Les jours suivant le 11 septembre 2001 sont marqués, selon certaines études, par une augmentation du nombre de SCA (125) et d'arythmies ventriculaires chez les New-Yorkais (126). Cependant, deux études ne retrouvent pas ce lien, après ajustement des variations saisonnières et analyse de plus grands ensembles de données (127),(128).

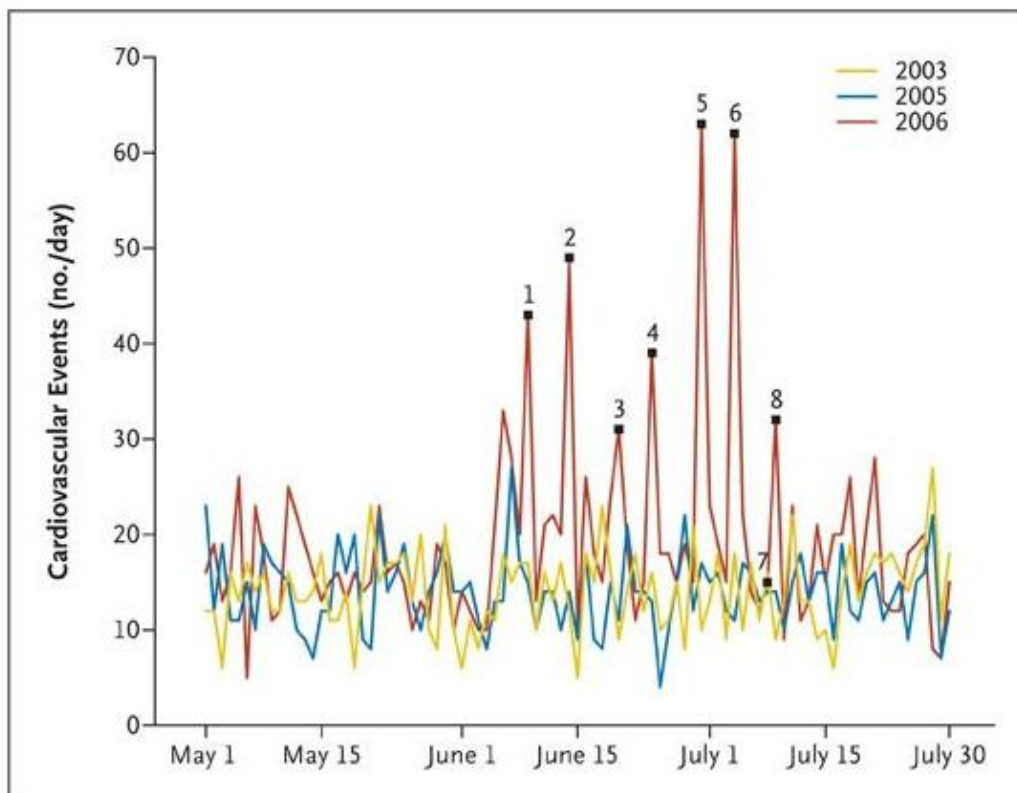
Les émeutes de Los Angeles en 1992 ont causé une augmentation significative de mortalité, principalement par violence et d'origine traumatique. Cependant, aucune augmentation significative de mortalité d'origine cardiaque n'a été relevée dans les jours suivant les émeutes (129).

c) Les événements sportifs

Les événements sportifs peuvent augmenter l'incidence des événements cardiaques ainsi que le taux de mortalité (130), (131), (132), (133), (134), (135).

Une étude prospective réalisée en Allemagne en 2006, l'année où cette dernière organisa la Coupe du Monde de football, retrouve une augmentation du taux d'événements cardiaques en lien avec les matchs de football (136). Effectivement, l'incidence de SCA, y compris celle des SCA ST+, fut augmentée les jours où l'Allemagne jouait. Sur 7 jours où l'Allemagne était en compétition, 6 furent accompagnés d'une augmentation significative du nombre d'urgences cardiaques. Le 7^{ème} match fut celui de la petite finale, l'Allemagne contre le Portugal, pour disputer la 3^{ème} place. Les matchs les plus importants sportivement parlant (quart de finale, demi-finale) furent ceux où l'augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires fut la plus grande.

La figure suivante présente le nombre d'événements cardiovasculaires dans la population étudiée du 1^{er} mai au 31 juillet des années 2003, 2005 et 2006. La Coupe du Monde de football de 2006 en Allemagne débuta le 9 juin et finit le 9 juillet. Les 7 premiers numéros correspondent aux 7 matchs joués par l'Allemagne. Le 8^{ème} match étant la finale France / Italie.



Suite à cette étude, une autre fut réalisée sur la population italienne durant trois compétitions internationales de football que sont la Coupe du Monde de 2002, le championnat d'Europe en 2004 et la Coupe du Monde de 2006. Aucune corrélation ne fut mise en évidence entre ces matchs et l'incidence d'événements cardiaques (137). Cependant, aucune de ces compétitions n'a eu lieu en Italie, et n'avait de ce fait pas la même intensité émotionnelle qu'en Allemagne en 2006.

Similairement, le taux de mortalité cardiaque à Los Angeles, suite à la défaite de leur équipe face à celle de Pittsburgh au Super Bowl de 1980, fut augmenté significativement (130). A noter que le match se jouait à Pasadena, une municipalité au Nord-Est de Los Angeles, et, comme pour les Allemands en 2006, l'enjeu émotionnel était de ce fait plus intense.

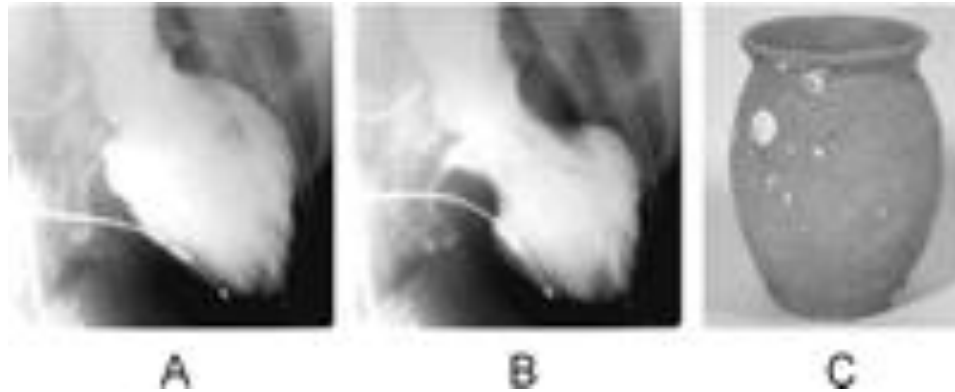
d) La cardiomyopathie de Tako-Tsubo

Le syndrome de Tako-Tsubo également appelé syndrome de ballonisation apicale transitoire du ventricule gauche ou cardiomyopathie de stress, est une cardiomyopathie caractérisée par une dysfonction du ventricule gauche, des modifications électrocardiographiques (y compris un sus décalage du segment ST), une élévation des enzymes cardiaques, le tout mimant un SCA, alors qu'aucune obstruction coronaire n'est révélée par les examens complémentaires. Ce syndrome fut décrit pour la première fois au Japon, en 1991. Le terme Tako-Tsubo, désignant littéralement « piège à poulpe », est en rapport avec la forme typique que prend le ventricule gauche lors de cette dysfonction (138).

Le degré de l'insuffisance cardiaque peut être sévère et il nécessite un traitement spécialisé. Cependant, ce syndrome est fort heureusement d'évolution favorable dans la plus grande majorité des cas et il reste rare. Au moins 89% des patients déclarent avoir eu un facteur déclenchant, à type de stress émotionnel intense ou d'effort physique important (139).

La plupart des études ont montré une claire disparité entre les sexes, avec un syndrome beaucoup plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Les facteurs de stress relevés

vont d'un décès inattendu à la simple querelle, en passant par les insultes et un travail épuisant (140).



Ventriculographie gauche au cours d'un syndrome de Tako-Tsubo

A : fin de la diastole ; B : fin de la systole ; C : Réel Tako-Tsubo ou piège à poulpe japonais (140)

Les mécanismes physiopathologiques de ce syndrome ne sont pas réellement connus. Cependant, les catécholamines semblent avoir un rôle important, dans le sens où ces patients présentent, dans les deux jours suivant un syndrome de Tako-Tsubo, un taux de catécholamines significativement plus élevé que les patients avec réel SCA (141).

2. Les stressseurs chroniques

Dans cette classification, les stressseurs chroniques sont les facteurs sociaux, dont nous avons exposé précédemment le lien avec les pathologies cardiovasculaires. Nous rappelons qu'il s'agit du statut socio-économique, du stress conjugal, du stress au travail et du manque de soutien social.

D. ÉVALUATION ET DÉPISTAGE DU STRESS PSYCHOSOCIAL

L'évaluation des facteurs psychosociaux chez les patients présentant des FRCV traditionnels est cruciale. Elle permet de stratifier les futurs efforts de prévention. Des mesures standardisées de la dépression, de l'anxiété, de l'hostilité, du statut socio-économique, du soutien social, du stress, et de la personnalité de type D sont disponibles dans de nombreuses langues ainsi que dans nombreux pays (55).(142).

Le stress psychosocial peut être évalué de 3 façons différentes. Il convient, soit de réaliser des entretiens structurés et standardisés, soit d'utiliser des questionnaires, soit de faire des entretiens cliniques incluant des questions à choix simple (56). Chacune de ces méthodes a des limites spécifiques, que ce soit lié à la sensibilité ou la fiabilité de la mesure, ou bien lié à la possibilité de pouvoir être mise en œuvre dans la pratique clinique (56).

1. Les entretiens structurés

Les entretiens structurés représentent le « gold standard » de l'évaluation des facteurs de risques psychosociaux. Des instruments, comme le Composite International Diagnostic Interview (CIDI), sont utilisés pour diagnostiquer certains troubles psychologiques selon les définitions de la CIM 10 et le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, révision IV (DSM IV) (143).

Cependant, ces instruments requièrent beaucoup de temps. L'évaluation complète, selon le CIDI, nécessite environ une heure d'entretien, et ceci même chez les professionnels expérimentés.

Les entretiens structurés ne peuvent donc pas être recommandés lors de la pratique clinique quotidienne. Ils servent surtout lors de la réalisation d'études dans des établissements spécialisés comme les institutions psychiatriques (56).

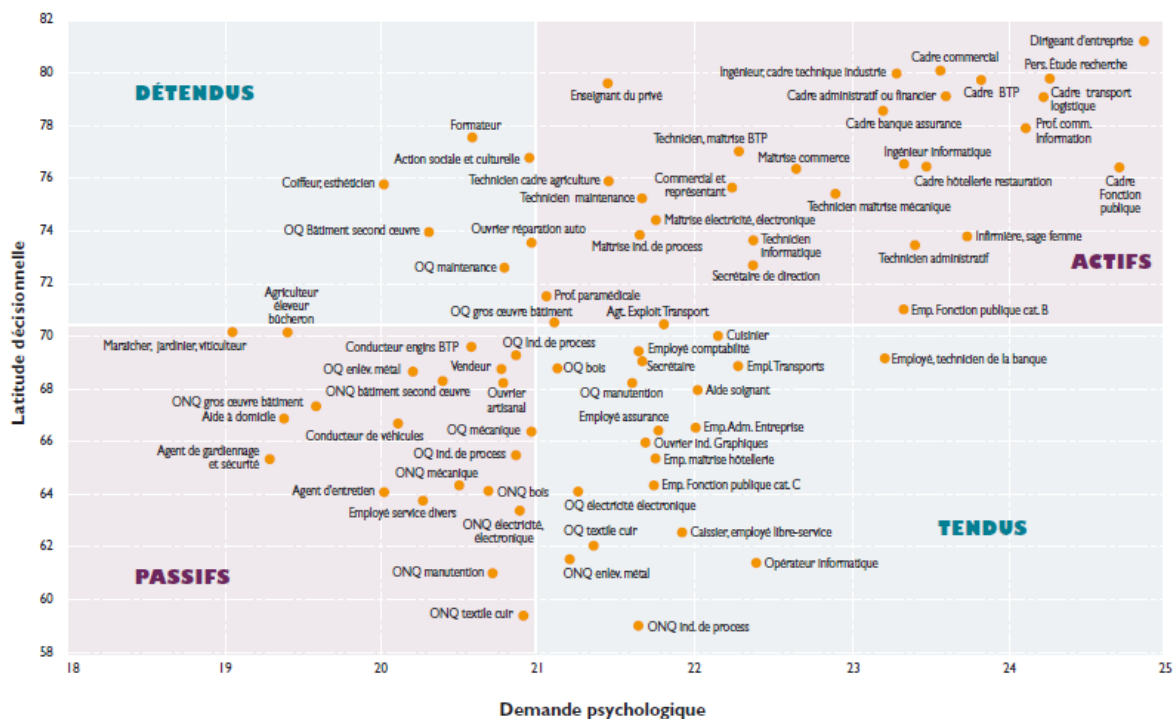
La plupart des études sur les facteurs psychosociaux dans le domaine de la cardiologie ont été réalisées en utilisant des questionnaires d'autoévaluation. Il existe pour la plupart des facteurs de risque, des questionnaires standardisés qui peuvent être recommandés pour le dépistage en routine clinique. Nous allons exposer quelques-uns de ces questionnaires, sans pour autant être exhaustive. Il existe effectivement un très grand nombre d'échelles de mesure et de questionnaires. Nous avons sélectionné ceux qui semblent être le plus utilisés, et le plus validés, avec des traductions dans plusieurs langues et des utilisations dans plusieurs pays.

L'échelle Profil of Mood States (POMS) mesure de manière globale des états d'humeur et leurs fluctuations (anxiété, dépression, confusion, colère, fatigue, vigueur et relations interpersonnelles). Elle est particulièrement adaptée lors de suivis psychothérapeutiques ou médicaux (144).

L'Impact Evenement Scale (IES) est un instrument conçu pour mesurer les symptômes associés au stress post-traumatique. Il comprenait 15 items dans une première version (145), il a été révisé en 1997, car l'instrument ne comprenait aucun item sur l'hypervigilance. L'IES-révisé mesure les symptômes d'évitement, d'intrusion et d'hypervigilance découlant d'événements traumatiques (146).

L'échelle SRLE (the Survey of Recent Life Experiences) mesure les événements stressants de la vie courante dans des domaines tels que la famille, le travail, les relations interpersonnelles, les finances, la pression du temps et les désagréments banals (147).

Le questionnaire de Karasek est un des modèles les plus utilisés dans les recherches sur la santé au travail. Il distingue la demande psychologique, la latitude décisionnelle et le soutien social. Ce modèle permet par la suite de situer les salariés sur un graphique défini selon deux axes : la demande psychologique en ordonnée et la latitude décisionnelle en abscisse. Le quadrant où le risque d'avoir des répercussions sur la santé est le plus fort, est situé « en bas à droite », car les salariés qui s'y trouvent ont à la fois une demande psychologique relativement élevée et une latitude décisionnelle faible. Le risque est encore aggravé si le salarié bénéficie d'un faible soutien social (148).



La Stockholm Martial Stress Scale (SMSS) mesure la qualité de la relation conjugale à travers plusieurs aspects comme la qualité de la relation émotionnelle, les loisirs, le fait d’avoir chacun sa « propre vie » en plus du mariage, être le confident le plus proche, les problèmes de communication, l’infidélité, la maltraitance, la pauvreté (67).

Le stress social et environnemental peut être mesuré à l’aide de la Bergen Social Relationships Scale (BSRS) (149).

La personnalité de type D est évaluée par le Type D personality trait (84).

Le niveau d’anxiété se mesure par le State Trait Anxiety Inventory (STAI) (150).

La colère et l’hostilité peuvent être évaluées par le Saite Trait Anger Scale (STAXI) (151).

Le stress psychologique et les mesures somatiques sont regroupés dans la Perceived Stress Scale (PSS). Cet instrument mesure le degré de stress avec lequel les individus appréhendent les situations de leur vie (152).

L'échelle Maastricht Questionnaire Vital Exhaustion Scale (MQVE) mesure les réactions affectives au stress. Elle recense les signes et les symptômes d'un excès de fatigue, l'irritabilité et la démoralisation (153).

Les symptômes et la sévérité de la dépression peuvent être mesurés par le Beck Depression Inventory. Cet outil contient 21 items et évalue l'aspect cognitif, affectif et somatique de la dépression (154).

Le Breif Stress and Coping Inventory (BSCI) comporte 180 items et a la particularité d'évaluer l'individu sous plusieurs approches : histoire personnelle, changements récents, symptômes physiques et psychologiques, comportements, capacité à faire face (155).

L'utilisation de ces questionnaires standardisés est fortement recommandée dans la pratique clinique (56). De plus, ces mesures peuvent être réalisées par une infirmière ou d'autres personnels, dès lors que ces questionnaires sont fournis avec le système de notation.

3. Les entretiens cliniques

Cependant, nous imaginons que les médecins généralistes ou les cardiologues, ne choisissent pas d'utiliser des questionnaires afin d'évaluer les facteurs psychosociaux. En intégrant à leur interrogatoire clinique habituel des questions à choix simple, ces praticiens peuvent évaluer la plupart des facteurs psychosociaux et peut-être même améliorer, de ce fait, la relation médecin-patient.

Plusieurs questions simples sont ainsi proposées par la Société Européenne de Cardiologie, afin de dépister les facteurs psychosociaux dans la pratique clinique (55).

- Pour la dépression : « Vous sentez-vous au plus bas, déprimé ou désespéré ? », « Avez-vous perdu l'intérêt et le plaisir de la vie ? »
- Pour le soutien social : « Vivez-vous seul ? », « Manquez-vous d'un proche confident ? », « Manquez-vous d'une personne qui puisse vous aider en cas de maladie ? »

- Pour le stress au travail et familial : « Avez-vous assez de contrôle sur la façon de répondre aux exigences du travail ? », « Votre récompense est-elle appropriée à vos efforts ? », « Avez-vous de sérieux problèmes avec votre conjoint ? »
- Pour l'hostilité : « Vous énervez-vous souvent pour des petites choses ? » « Si quelqu'un vous ennuie, lui faites-vous savoir ? » « Vous sentez-vous souvent agacé par les habitudes que les autres gens peuvent avoir ? »
- Pour le statut socio-économique : « Avez-vous fait des études ? » « Êtes-vous travailleur manuel ? »

Ces questions orientent vers un problème potentiel qui nécessite des évaluations complémentaires. Le praticien peut dans ce cas avoir recours à un questionnaire approprié ou adresser le patient chez un spécialiste (psychologue, psychiatre, psychothérapeute,...).

Le Luebeck Interview for Psychosocial Screening (LIPS), est un instrument comprenant des questions simples, comparables à celles proposées ci-dessus. Cet instrument a été évalué par rapport aux résultats obtenus avec les questionnaires spécifiques. La prédiction de la qualité de vie des patients semble être meilleure en utilisant cet instrument que par l'évaluation subjective du médecin (156). Cependant, la précision et la validité de cet instrument sont très limitées, et des recherches sur la corrélation entre cet instrument et les facteurs psychosociaux doivent encore être réalisées.

E. PRISE EN CHARGE DES FACTEURS PSYCHOSOCIAUX

Dans ses recommandations de 2012, la Société Européenne de Cardiologie affirme qu'il existe encore trop peu d'éléments permettant d'affirmer que le dépistage systématique quotidien des facteurs psychosociaux permet de baisser le taux d'événements cardiaques futurs (55). Cependant, il est aussi affirmé que les interventions psychosociales peuvent contrecarrer le stress psychosocial et promouvoir un mode de vie sain.

La Société Européenne de Cardiologie émet ainsi deux recommandations concernant la prise en charge des facteurs psychosociaux :

« Les interventions comportementales multimodales, intégrant l'éducation à la santé, l'exercice physique, les interventions psychologiques pour la prise en charge des facteurs psychosociaux et les capacités à faire face à la maladie doivent être prescrites. »
Recommandation de classe I, niveau de preuve A.

« Dans les cas de symptômes cliniques de dépression, d'anxiété et d'hostilité, une psychothérapie, une médication et des soins collaboratifs doivent être considérés. Cette approche peut réduire les symptômes des troubles de l'humeur et améliorer la santé liée à la qualité de vie, bien que les preuves d'un effet bénéfique sur les paramètres cardiaques ne soient pas concluantes. »
Recommandation de classe IIa, niveau de preuve A.

À l'échelle française, la plupart des autorités scientifiques soulignent les enjeux de santé publique que représente le suivi de certaines thérapeutiques non médicamenteuses, en particulier dans le cadre de la prise en charge des maladies chroniques. De plus, un certain nombre de recommandations de bonnes pratiques émises par des autorités scientifiques et des agences sanitaires, dont la Haute Autorité de Santé, préconisent la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses dans des contextes thérapeutiques spécifique (19).

Dans ces recommandations, la Haute Autorité de Santé réalise une revue de la littérature permettant d'identifier six recommandations sur la prise en charge des risques cardiovasculaires (157), (158), (159), (160), (161), (162). Chacune de ces recommandations indique que la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses est considérée comme le

traitement de fond de ces pathologies, qu'elles soient ou non accompagnées d'une prescription médicamenteuse.

Catégorie de thérapeutiques non médicamenteuses recommandées	
Mesures hygiéno-diététiques	Régulation du comportement alimentaire : <ul style="list-style-type: none"> - éviter les repas trop copieux le soir - éviter les consommations de caféine, d'alcool et de nicotine Activité physique
Modifications de comportements	Régulation du cycle éveil-sommeil <ul style="list-style-type: none"> - Adopter des horaires réguliers et adaptés - Recourir aux facteurs synchroniseurs (lumière et activité physique) Modification de son environnement (ex. limiter le bruit, la lumière et une température excessive dans la chambre à coucher)
Gestion du stress	Programmes spécialisés organisés par des médecins, professionnels de santé et professionnels spécialisés
Traitements psychologiques (pour les patients souffrant d'insomnie primaire chronique)	On distingue différentes catégories de traitement psychologique ¹⁶ : <ul style="list-style-type: none"> - psychothérapies d'inspiration analytique : les symptômes sont considérés comme des manifestations de l'inconscient qu'il s'agit de résoudre grâce à leur analyse ; - psychothérapies cognitivo-comportementales : elles se réfèrent au modèle behavioriste en privilégiant la disparition des symptômes en misant sur leur déconditionnement.

(19)

Conjointement, la Haute Autorité de Santé réalise une revue de la littérature pour examiner l'écart qui existe entre les recommandations de bonnes pratiques et les prescriptions de thérapeutiques non médicamenteuses sur le terrain. Malgré un manque de données sur les pratiques de prescription des thérapeutiques non médicamenteuses au niveau national, plusieurs enquêtes de terrain ont pu être identifiées. Celles-ci suggèrent, même si elles ne permettent pas de l'affirmer, que le recours sur le terrain à la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses est insuffisant par rapport à ce que préconisent les autorités scientifiques et les agences sanitaires (19).

Deux méta-analyses ont spécifiquement ciblé les interventions psychologiques chez les patients atteints de pathologies cardiovasculaires. Ces interventions comprennent les consultations individuelles ou de groupe centrées sur les facteurs psychosociaux, la capacité à faire face à la maladie, les thérapies cognitivo-comportementales, les programmes de gestion du stress, la méditation, le training autogène, le « biofeedback », la respiration, le yoga, et la relaxation musculaire. Il est clair que ces interventions psychologiques ont montré des effets bénéfiques sur les facteurs psychosociaux (163) (164).

Une méta-analyse de 2007 relevant 43 essais cliniques randomisés, conclut à une baisse de la mortalité et de la récurrence d'événements coronariens chez les patients cardiaques bénéficiant de traitements psychologiques. Cette baisse de mortalité ne s'observe que chez les hommes après ajustement par l'âge et le sexe (OR 0,73). De plus, les essais débutant la prise en charge psychologique au moins deux mois après l'événement cardiaque ont montré un plus grand bénéfice sur la mortalité que les essais débutant cette prise en charge juste après (OR 0,28) (163).

Inversement, une revue systématique de 2004 conclut à l'absence d'effet sur la mortalité cardiaque et globale lors d'interventions psychologiques. Il existe une réduction significative du nombre d'événements récurrents (OR 0,78). Cependant, les auteurs ont relevé une grande hétérogénéité entre les essais et des biais significatifs dans la publication, rendant cette conclusion incertaine (164). Cette revue a été mise à jour en 2011. Elle conclut toujours à l'absence de preuve permettant d'affirmer que les interventions psychologiques réduisent la mortalité totale, le risque de revascularisation ou le taux d'infarctus non fatal (165).

Comme nous l'avons déjà énoncé, la dépression est le facteur psychosocial le plus étudié. Une méta-analyse conclut à l'efficacité des antidépresseurs chez les patients cardiaques pour réduire les symptômes de dépression. Il n'a pas été montré de différence significative sur le pronostic cardiaque (166).

Aucune méta-analyse n'a encore été réalisée sur l'efficacité des interventions psychosociales spécifiques de la dépression sur le pronostic cardiaque. Nous relevons cependant plusieurs essais cliniques randomisés. Une étude retrouve une amélioration des symptômes dépressifs associée à un meilleur pronostic cardiaque (167). Une autre étude ne retrouve ce lien que chez les hommes de type caucasien (168). Nous retrouvons dans une étude, que les patients dont la dépression est réfractaire aux thérapies cognitivo-comportementales et au traitement médicamenteux antidépresseur, ont un risque de mortalité plus élevé après un infarctus que ceux dont la dépression répond au traitement (169). Les autres essais montrent une amélioration des symptômes dépressifs grâce aux interventions psychologiques non médicamenteuses mais aucun effet sur le pronostic cardiaque (170) (171) (172)

Ainsi, même si les Autorités scientifiques françaises et européennes recommandent la prescription non médicamenteuse et reconnaissent leur importance dans la prise en charge des patients atteints de pathologie chronique, nous n'avons pas de résultats concluants pour affirmer que la prise en charge des facteurs psychosociaux influence le pronostic cardiaque. La Société Européenne de Cardiologie recommande ainsi de traiter les patients avec des symptômes cliniques de dépression avec des antidépresseurs ou des anxiolytiques et de leur proposer une psychothérapie. Elle préconise aussi de suivre de manière rapprochée les patients refusant cette prise en charge ou ne répondant pas au traitement (55).

3. Freins à la prescription des thérapeutiques non médicamenteuses

Dans son rapport d'orientation d'avril 2011 sur le développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées, l' HAS a étudié spécifiquement le cas français en réalisant une revue de la littérature française sur les freins à la prescription non médicamenteuse (19). Deux types de freins ont été identifiés. Les freins structurels liés tout d'abord au poids socioculturel de la prescription médicamenteuse dans la relation médecin/patient, mais aussi à l'organisation des soins et aux modalités de financement du système de santé. Les freins plus spécifiques sont liés aux limites d'information et d'adhésion des médecins et du grand public sur les thérapeutiques non médicamenteuses recommandées. Ils sont aussi liés aux défauts de l'offre de soins en termes de disponibilité et d'accessibilité des professionnels de santé et des professionnels spécialisés chargés d'accompagner les patients dans le suivi de ces thérapeutiques.

V. DISCUSSION

Notre revue de littérature permet d'établir que les facteurs psychosociaux et donc le stress psychosocial, ont des effets certains sur la santé. Les mécanismes sont neuroimmunitaires, neuroendocriniens et impliquent le système cardiovasculaire, sous l'effet pathogène de situations sociales agressives et de sentiments négatifs liés à une position défavorable dans la hiérarchie sociale.

Nous allons présenter les différents éléments existant au sujet de cette controverse, et voir si, à l'examen de cette revue, ces éléments sont encore pertinents.

A. AU SUJET DE LA CONTROVERSE SUR LE DIAGNOSTIC DE STRESS PSYCHOSOCIAL ET LES MOYENS DE POSER CE DIAGNOSTIC

Nous pouvons tout d'abord soulever le fait que les méta-analyses d'études psychosociales sont limitées par l'utilisation de moyens de mesure variés et des méthodes inconstantes pour le calcul des rapports de risque (57). Ces moyens de mesure imprécis du stress psychosocial peuvent amener à surestimer ou sous-estimer la relation entre stress psychosocial et maladies cardiovasculaires. L'étude INTERHEART, dont nous avons parlé, utilise un index psychologique nécessairement limité par la conception de l'étude. Cet index comporte une évaluation brève de la dépression et des autres facteurs psychosociaux. Cependant, cette méthode limitée et subjective pour mesurer le stress psychosocial est associée à un risque relatif de survenue d'événements coronariens similaires à celui des autres FRCV majeurs.

Il est clair que, en pratique clinique quotidienne, les médecins généralistes n'ont pas le temps de réaliser des questionnaires spécifiques à chaque facteur psychosocial. De plus, ce travail est nécessairement laborieux et nous pouvons douter sur le fait que les patients les remplissent chez eux. De même, les entretiens structurés, proposés dans la littérature, sont tout aussi longs et sont clairement du domaine du spécialiste de la santé mentale. Un médecin ne peut envoyer systématiquement ses patients chez un psychiatre ou un psychologue pour éventuellement poser le diagnostic de stress psychosocial.

Ainsi, d'après la littérature, le rôle proposé aux médecins généralistes comme aux cardiologues, qui ne sont pas des professionnels de la santé mentale, est plutôt un rôle de dépistage. Il n'est pas demandé aux médecins généralistes de poser le diagnostic de stress psychosocial ni de le prendre en charge, mais de le dépister, à l'aide de questions simples orientant vers un éventuel problème. Pour faire le parallélisme avec un autre domaine médical qui prête probablement moins à polémique : le médecin généraliste prescrit un test de dépistage du cancer colorectal de manière systématique, tous les deux ans, chez les individus âgés de 50 à 74 ans n'ayant pas de facteur de risque et propose aux individus dépistés positifs, la réalisation d'une coloscopie totale. Que ce soit pour le cancer colorectal ou pour les

facteurs psychosociaux, ces tests de dépistage impliquent leur lot de faux positifs. C'est toute la question de leur sensibilité et de leur spécificité. Nous soulevons là tout le problème de santé publique lié au dépistage de manière générale car, comme nous l'avons dit, des recherches sur la corrélation entre les questions simples posées en pratique clinique quotidienne et les facteurs psychosociaux doivent encore être réalisées.

Ainsi, notre travail permet de repositionner dans le champ du débat scientifique et de l'état des savoirs certains éléments faisant critique voire polémique autour du diagnostic de stress psychosocial et des moyens de poser son diagnostic. Certaines pistes sont proposées, mais des recherches doivent encore être faites dans le domaine.

B. AU SUJET DE LA CONTROVERSE SUR LA PRISE EN COMPTE DU STRESS PSYCHOSOCIAL DANS L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Evidemment, il n'y a pas unanimité lorsqu'il s'agit d'exposer les effets du stress psychosocial sur les maladies cardiovasculaires. Cependant, il existe dans la littérature médicale, des données contradictoires sur tous les facteurs de risque. Actuellement, les rapports empiriques sur le sujet sont extrêmement nombreux, et ces données suggèrent que le stress psychosocial contribue à la survenue d'événements cardiaques majeurs et fournit un terrain de vulnérabilité cardiaque accrue. Il n'est pas dit : « le stress cause des maladies cardiaques », et personne ne s'accordera à simplifier le sujet à ce point, les maladies cardiaques étant extrêmement complexes et multifactorielles.

Il était légitime de se demander si tous les effets du stress psychosocial sur le cœur ne se résument pas à des comportements néfastes. Par exemple, il est effectivement plus difficile d'envisager un sevrage tabagique chez un individu dont le niveau de stress et de dépression est élevé. Concernant la nombreuse littérature sur le sujet, les conventions statistiques imposent d'ajuster le risque relatif psychosocial aux risques comportementaux et métaboliques. La grande majorité des études épidémiologiques, dont nous avons parlé, respecte ces conventions. Les FRCV classiques, comportementaux et métaboliques sont effectivement représentés de manière très importante chez les individus avec un niveau de stress psychosocial élevé. Nous pouvons peut-être même envisager que le risque cardiovasculaire associé aux facteurs psychosociaux est encore plus important que ce que laissent penser les éléments statistiques.

Ainsi, nous avons compris que le stress psychosocial a des effets sur la santé par des actions directes (stress modifiant directement certaines variables physiologiques, et favorisant l'apparition de pathologies, principalement cardiovasculaires) et indirects, en favorisant l'exposition à des facteurs de risque de mode de vie (tabac, alcool, surpoids...).

De ce fait, la controverse sur la prise en compte du stress psychosocial comme FRCV ne tient plus, en tout cas sur le plan scientifique. En pratique clinique, un système d'évaluation du risque cardiovasculaire global intégrant le stress psychosocial manque aux

médecins. Comme nous l'avons vu, les échelles SCORE et de Framingham visent à déterminer le niveau de risque (faible, moyen, élevé, très élevé) d'apparition d'un événement cardiovasculaire majeur, et de ce fait, proposer l'arsenal thérapeutique adapté ainsi que la surveillance clinique et paraclinique adéquate.

Aucun élément de la littérature médicale ne permet de déterminer un niveau de risque cardiovasculaire en fonction du niveau de stress psychosocial que présente un individu. Le médecin se trouve donc devant une double nécessité qui fait dilemme. Celle de prendre en compte ce problème de santé du patient sans en avoir facilement les moyens.

Nous pouvons aussi, brièvement, soulever le problème sur le plan médico-légal. La reconnaissance sans limite du stress psychosocial et de ses conséquences sur l'appareil cardiovasculaire engendrerait un afflux massif de cas médico-légaux. Face à des séries de suicides chez les salariés de certaines entreprises, les tribunaux cherchent à savoir si le stress et la pression au travail peuvent être la cause, ou avoir contribué, à la survenue d'un suicide. Et il paraît difficile de pouvoir affirmer : le stress est responsable de la pathologie de ce patient. Effectivement, la notion de stress fait l'objet de multiples critiques quant à son application opérationnelle en entreprise : en effet, le phénomène demeure subjectif puisqu'il est essentiellement lié à des «représentations individuelles». En outre, il est délicat de distinguer ses causes de ses effets

C. AU SUJET DE LA CONTROVERSE SUR LA DIMINUTION DE L'INCIDENCE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES LORS DE LA PRISE EN CHARGE DU STRESS PSYCHOSOCIAL

Avant toute chose, il est légitime de se demander si le stress psychosocial est réellement un facteur de risque modifiable. La prise en charge globale des facteurs psychosociaux nécessiterait une remise en cause complète de notre société. « Prendre son temps », « ne pas angoisser devant les événements », « être à l'écoute de son entourage, de son environnement, de son corps », « savoir patienter », ne sont pas vraiment les mots d'ordre de notre monde. Cependant, si tel est le cas, le stress psychosocial ne diffère pas des autres facteurs de risque cardiovasculaire comme la prédisposition génétique, le sexe ou l'âge. Il n'y a aucune raison d'ignorer de tels facteurs, sous prétexte qu'ils ne sont pas modifiables. C'est bien la vocation de la prévention cardiovasculaire de repérer les personnes à haut risque afin d'éviter la survenue d'un événement cardiaque potentiellement fatal.

Pourtant, le stress psychosocial peut être modifié par de nombreuses approches, sans avoir nécessairement recours à une révolution sociétale. Effectivement, la lutte les facteurs psychosociaux se fait par des leviers sociaux permettant une réelle éducation thérapeutique du patient. Ces leviers jouent sur plusieurs niveaux : sur les connaissances, par la primauté à l'éducation, sur le plan psychologique par la protection de l'enfance, et sur le plan sociologique par la lutte contre la pauvreté.

De plus, comme nous l'avons montré dans notre revue, il existe des moyens efficaces, non médicamenteux, pour réduire significativement le stress psychosocial. Nous rappelons que les consultations individuelles ou de groupes centrées sur les facteurs psychosociaux, l'apprentissage de la capacité à faire face à la maladie, les thérapies cognitivo-comportementales, les programmes de gestion du stress, la méditation, le training autogène, le « biofeedback », la respiration, le yoga et la relaxation musculaire sont reconnus par la littérature médicale comme étant efficaces pour réduire les symptômes liés aux facteurs psychosociaux. Les médecins ne prescrivent probablement pas suffisamment ce type d'interventions psychologiques. C'est probablement en rapport avec le fait qu'ils sont moins familiarisés avec les stratégies de prise en charge efficaces et les recommandations sur le

sujet, mais aussi car ces thérapies sont pour la plupart non remboursées par la sécurité sociale. Ces freins à la prescription non médicamenteuse peuvent peut-être expliquer pourquoi la consommation française de médicaments psychotropes est la plus élevée d'Europe.

Là où la littérature fait défaut, c'est qu'il n'est pas établi qu'une prise en charge des facteurs psychosociaux a une incidence directe sur les maladies cardiovasculaires. Même si de plus en plus d'études suggérant que les interventions psychosociales contrecarrent le stress psychosocial, font la promotion des comportements sains et contribuent à la prévention cardiovasculaire, d'importants travaux de recherche doivent encore être réalisés.

Ainsi, notre revue n'a pas permis de lever la controverse sur la diminution de l'incidence des pathologies cardiovasculaires lors de la prise en charge du stress psychosocial.

VI. CONCLUSION

Les études ne permettent pas de conclure positivement ou négativement à la question fondamentale : les prises en charge du stress psychosocial ont-elles un impact significativement démontré sur l'incidence d'événement cardiovasculaire sur une population à risque ?

En effet, notre introduction évoquait déjà l'une des difficultés, à savoir que face à des problématiques complexes, il semble nécessaire de promouvoir des protocoles de recherche impliquant les regards de disciplines scientifiques n'ayant pas exactement les mêmes modèles expérimentaux ou les mêmes approches. Ce travail met en lumière la complexité des réponses à apporter aux questions des déterminants comportementaux, environnementaux et psychosociaux de la santé. Les seules approches biomédicales trouvent leur limite ici.

Ce constat interroge la médecine générale comme le précise Gérard de Pouvourville (Directeur de Recherche au CNRS, Coordonnateur du Comité d'Interface INSERM/Médecine Générale) dans la conclusion de son rapport rendu en mai 2006 relatif au développement de la recherche en médecine générale et en soins primaires en France (173).

« L'ensemble de ces caractéristiques conduit à esquisser un premier contour de la recherche faite par des médecins généralistes. C'est d'abord une recherche clinique et épidémiologique, portant sur les problèmes de santé rencontrés en première ligne. Elle vise à qualifier et à quantifier ces problèmes, en analyser si possible les facteurs déterminants, à en déduire des modalités d'intervention, à évaluer les prises en charge existantes (démarches diagnostiques et thérapeutiques) de façon rigoureuse, de façon à énoncer des recommandations de pratiques adaptées au contexte de la médecine de première ligne. C'est aussi une recherche qui va emprunter aux méthodes des sciences humaines et sociales dans le but d'analyser les comportements des médecins, des malades et leur interaction. C'est donc principalement une recherche finalisée vers l'amélioration des pratiques médicales ; c'est également une recherche dont les résultats ont vocation à être opérationnels.

En matière de méthodes et de concepts, on distinguera les méthodes expérimentales (recherche clinique, épidémiologie, évaluation d'intervention) et leurs outils statistiques, les

méthodes d'évaluation des pratiques (audit clinique), l'observation directe, et les méthodes et concepts d'autres disciplines (notamment de sciences humaines et sociales : psychologie, psycho-sociologie, sociologie, anthropologie, économie, etc.). Les effecteurs peuvent être des médecins généralistes formés aux méthodes de la recherche, aidés ou non d'autres spécialistes, ou des spécialistes d'autres disciplines scientifiques s'intéressant à la médecine générale ».

Ainsi, si notre revue de littérature ne permet pas d'identifier tous les éléments nécessaires et suffisants pour conclure sur le bien-fondé de la controverse concernant la prise en compte du stress psychosocial comme facteur de risque cardiovasculaire, elle apporte aux décideurs des éléments de réflexion pour promouvoir des axes combinés de recherche, peut-être au sein de l'Université de Lorraine, associant médecins généralistes, spécialistes et chercheurs dans le domaine de sciences humaines et notamment psychosociales.

BIBLIOGRAPHIE

1. OCDE (2011), Panorama de la santé 2011 : Les indicateurs de l'OCDE, Éditions OCDE ; 7 - 12. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-fr.
2. L'état de santé de la population en France en 2008 - Suivi des objectifs de la loi de santé publique [11/12/2009] DREES, Étude et résultats N° 711, décembre 2009.
3. D. Fassin, B. Hauray, Santé publique - L'état des savoirs, Inserm, La Découverte, 2010.
4. InVS, BEH, n°22, 2011, Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000.
5. DREES, les disparités régionales de santé, indicateurs de la loi de santé publique, 2007.
6. A. Trugeon, N. Thomas, F. Michelot, B. Lémery. Inégalités socio-sanitaires en France, de la région au canton, Ed Masson, 2010, 178-193.
7. Jouglé E, Salem G, Gancel S, Michel V, Rican S et al. Statistiques de la santé. Atlas de la mortalité dans l'Union européenne. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés Européennes, 2002, 119 p.
8. Rican S, Jouglé E, Gancel S, Roudier-Daval C et al (2009). Atlas de la mortalité par cancers en France (1970-2004). Paris : INCa.
9. Arrêté N° 2012 – 0778 du 20 juillet 2012 portant adoption du plan stratégique régional de santé de la région Lorraine.
10. CNAMTS, Points de repère N° 27, Les personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2008.
11. 5 CépiDc – Inserm. Causes médicales de décès en France en 2004. BEH Thématique. Septembre 2007, 35-36/18.
12. Les dépenses d'assurance maladie à l'horizon 2015, Point d'information mensuel, CNAMTS, 5 juillet 2007.

13. BRUCKERT E., Problématique de la prévention des maladies cardiovasculaires, INPES - Education thérapeutique du patient, 2010, 150 – 196.
14. ANAES, Conférence de consensus- Arrêt de la consommation du tabac 1998.
15. HAS, recommandations sur la prise en charge des patients adultes atteints d'HTA, 2005.
16. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) Journal of Hypertension: June 2007 - Volume 25 - Issue 6 - p 1105-1187.
17. AFSSAPS, Pris en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, recommandations, mars 2005.
18. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary, The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Eur Heart J (2007) 28 (1): 88-136.
19. HAS, Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées, rapport d'orientation avril 2011, risque cardiovasculaire p 15 -21.
20. L'état de santé de la population en France en 2008 - Suivi des objectifs de la loi de santé publique DREES, rapport 2011.
21. InVS, Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007, BEH 49-50, 2008.
22. Cournot M., Lang T., maladies coronariennes, Santé publique - L'état des savoirs, Inserm, La Découverte, 2010.
23. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 11 sept 2004;364(9438):937-952.

24. European mortality database (MDB)- World Health Organization Regional Office for Europe Updated : July 2012.
25.
http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Causes_of_death_statistics/fr.
26. Heron Mp Deaths: Leading Causes for 2006 National Vital Statistics Reports 2010;58, disponible à : [http:// www.pcdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr58/nvsr58_14.pdf](http://www.pcdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr58/nvsr58_14.pdf).
27. HAS, Méthode d'évaluation du risque cardiovasculaire global, juin 2004.
28. Czernichou P., Chaperon J., Le Coutour X., Epidémiologie, Masson, 2001] [Bourdillon F., Brücker G., Tabuteau D., Traité de santé publique, Flammarion, 2004.
29. Malek K, Mino J-C, Lacombe K. Santé publique: médecine légale, médecine du travail. De Boeck Secundair; 2000.
30. Programme national ministériel de réduction des risques cardiovasculaires 2002 – 2005.
31. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. sept 2007;14 Suppl 2:S1 -113.
32. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 14 déc 2010;56(25):e50-103.
33. Hippocrate. , -460, -377. Corpus Hippocratium.
34. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris: C. Delagrave. 2e éd; 1903.

35. Osler W. The Evolution of Modern Medicine. A Series of Lectures Delivered at Yale University on the Silliman Foundation in April, 1913.
36. Cannon WB. The wisdom of the body. New-York: W.W. Norton; 1939.
37. Selye H. The stress of life. New-York: Mc Graw-Hill; 1956.
38. Lazarus R. Stress, appraisal, and coping. New-York; 1984.
39. A. Galinowski, H. Lôo. Biologie du stress. déc 2003;Volume 161(numéro 10):pages 797-803.
40. LEDOUX J. Émotion, mémoire et cerveau. Pour La Science. 202:50-57.
41. MORRIS J.S., FRISTON K.J., BÜCHEL C., YOUNG A.W., CALDER A.J., & DOLAN R.J. A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. Brain. 1998;(121):47-57.
42. Hammond C, Tritsch D. Neurobiologie cellulaire: les neurotransmetteurs. Doin Editeur. Paris; 1990.
43. Stora J-B. Le stress. Paris: Presses Universitaires de France; 2005.
44. Dantzer R. Les émotions. Paris: Presses Universitaires de France; 1998.
45. Hery F., Fraincois-Bellan A-M, Grino M., eds. Stress and neuroendocrine systems. Paris: John Libbey Eurotext; 1993. page 83-95.
46. Oliver C, Dadoun F, Darmon P, Velut JG, Frachebois C, Guillaume V, et al. [Arginine-vasopressin and corticotropic function in stress]. Presse Med. 8 nov 1997;26(34):1635-1641.
47. Paulmyer-Lacroix O, Guillaume V, Anglade G, Grino M, Oliver C. [Regulation of corticotropic function in stressful situations]. Ann. Endocrinol. (Paris). 1995;56(4):245-251.
48. Thurin JM, Baumann N. Stress, pathologies et immunité. Paris: Flammarion; 2003.

49. Maes M, Bosmans E, Meltzer HY, Scharpé S, Suy E. Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? *Am J Psychiatry.* août 1993;150(8):1189-1193.
50. Connor TJ, Leonard BE. Depression, stress and immunological activation: the role of cytokines in depressive disorders. *Life Sci.* 1998;62(7):583-606.
51. Von Känel R. Psychological distress and cardiovascular risk: what are the links? *J. Am. Coll. Cardiol.* 16 déc 2008;52(25):2163-2165.
52. Cacioppo JT, Berntson GG, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK, Sheridan JF, Poehlmann KM, et al. Autonomic, neuroendocrine, and immune responses to psychological stress: the reactivity hypothesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1 mai 1998;840:664-673.
53. Von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk : current opinion. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:0.
54. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 11 sept 2004;364(9438):953-962.
55. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, 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). *Atherosclerosis.* juill 2012;223(1):1-68.
56. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease-recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* févr 2004;11(1):75-79.
57. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac

practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1 mars 2005;45(5):637-651.

58. Wamala SP, Mittleman MA, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomér K. Potential explanations for the educational gradient in coronary heart disease: a population-based case-control study of Swedish women. *Am J Public Health.* mars 1999;89(3):315-321.

59. Rahimi AR, Spertus JA, Reid KJ, Bernheim SM, Krumholz HM. Financial barriers to health care and outcomes after acute myocardial infarction. *JAMA.* 14 mars 2007;297(10):1063-1072.

60. Chandola T, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M, et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur. Heart J.* mars 2008;29(5):640-648.

61. McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* févr 2010;1186:190-222.

62. Marmot MG. Status syndrome: a challenge to medicine. *JAMA.* 15 mars 2006;295(11):1304-1307.

63. Kerr GD, Slavin H, Clark D, Coupar F, Langhorne P, Stott DJ. Do vascular risk factors explain the association between socioeconomic status and stroke incidence: a meta-analysis. *Cerebrovasc. Dis.* 2011;31(1):57-63.

64. Wilkinson RG, Pickett KE. Income inequality and socioeconomic gradients in mortality. *Am J Public Health.* avr 2008;98(4):699-704.

65. Kornerup H, Osler M, Boysen G, Barefoot J, Schnohr P, Prescott E. Major life events increase the risk of stroke but not of myocardial infarction: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* févr 2010;17(1):113-118.

66. Dong M, Giles WH, Felitti VJ, Dube SR, Williams JE, Chapman DP, et al. Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation.* 28 sept 2004;110(13):1761-1766.

67. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA*. 20 déc 2000;284(23):3008-3014.
68. Lee S, Colditz GA, Berkman LF, Kawachi I. Caregiving and risk of coronary heart disease in U.S. women: a prospective study. *Am J Prev Med*. févr 2003;24(2):113-119.
69. Mausbach BT, Patterson TL, Rabinowitz YG, Grant I, Schulz R. Depression and distress predict time to cardiovascular disease in dementia caregivers. *Health Psychol*. sept 2007;26(5):539-544.
70. Theorell T, Karasek RA. Current issues relating to psychosocial job strain and cardiovascular disease research. *J Occup Health Psychol*. janv 1996;1(1):9-26.
71. Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol*. janv 1996;1(1):27-41.
72. Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Väänänen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health*. déc 2006;32(6):431-442.
73. Marcel Goldberg MZ. Stress au travail et infarctus : un lien confirmé. *INSERM*. 14 sept 2012;
74. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *The Lancet*. oct 2012;380(9852):1491-1497.
75. Aboa-Éboulé C, Brisson C, Maunsell E, Bourbonnais R, Vézina M, Milot A, et al. Effort-reward imbalance at work and recurrent coronary heart disease events: a 4-year prospective study of post-myocardial infarction patients. *Psychosom Med*. août 2011;73(6):436-447.
76. Aboa-Eboulé C, Brisson C, Maunsell E, Mâsse B, Bourbonnais R, Vézina M, et al. Job strain and risk of acute recurrent coronary heart disease events. *JAMA*. 10 oct 2007;298(14):1652-1660.

77. Ministère du travail, Plan santé au travail 2005-2009.
78. Barth J, Schneider S, Von Känel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med.* avr 2010;72(3):229-238.
79. Williams RB, Barefoot JC, Califf RM, Haney TL, Saunders WB, Pryor DB, et al. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA.* 22 janv 1992;267(4):520-524.
80. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Strauman TJ, Robins C, Sherwood A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Med.* déc 2005;67(6):869-878.
81. FRIEDMAN M, ROSENMAN RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *J Am Med Assoc.* 21 mars 1959;169(12):1286-1296.
82. Myrtek M. Meta-analyses of prospective studies on coronary heart disease, type A personality, and hostility. *Int. J. Cardiol.* juill 2001;79(2-3):245-251.
83. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17 mars 2009;53(11):936-946.
84. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med.* févr 2005;67(1):89-97.
85. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* sept 2010;3(5):546-557.

86. Smith TW. Toward a more systematic, cumulative, and applicable science of personality and health: lessons from type D personality. *Psychosom Med.* sept 2011;73(7):528-532.
87. O'Dell KR, Masters KS, Spielman GI, Maisto SA. Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review. *J Psychosom Res.* oct 2011;71(4):199-206.
88. Shipley BA, Weiss A, Der G, Taylor MD, Deary IJ. Neuroticism, extraversion, and mortality in the UK Health and Lifestyle Survey: a 21-year prospective cohort study. *Psychosom Med.* déc 2007;69(9):923-931.
89. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions. *Heart.* févr 2010;96(3):173-176.
90. Dong J-Y, Zhang Y-H, Tong J, Qin L-Q. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke.* janv 2012;43(1):32-37.
91. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17 oct 2006;48(8):1527-1537.
92. Ormel J, De Jonge P. Unipolar depression and the progression of coronary artery disease: toward an integrative model. *Psychother Psychosom.* 2011;80(5):264-274.
93. Roest AM, Martens EJ, De Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 29 juin 2010;56(1):38-46.
94. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, De Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* juill 2010;72(6):563-569.
95. Guler E, Schmid J-P, Wiedemar L, Saner H, Schnyder U, Von Känel R. Clinical diagnosis of posttraumatic stress disorder after myocardial infarction. *Clin Cardiol.* mars 2009;32(3):125-129.

96. Von Känel R, Hari R, Schmid JP, Wiedemar L, Guler E, Barth J, et al. Non-fatal cardiovascular outcome in patients with posttraumatic stress symptoms caused by myocardial infarction. *J Cardiol.* juill 2011;58(1):61-68.
97. Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient Educ Couns.* nov 2004;55(2):223-229.
98. Kivimäki M, Batty GD, Hamer M, Ferrie JE, Vahtera J, Virtanen M, et al. Using additional information on working hours to predict coronary heart disease: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 5 avr 2011;154(7):457-463.
99. Honkonen T, Ahola K, Pertovaara M, Isometsä E, Kalimo R, Nykyri E, et al. The association between burnout and physical illness in the general population--results from the Finnish Health 2000 Study. *J Psychosom Res.* juill 2006;61(1):59-66.
100. Ahola K, Väänänen A, Koskinen A, Kouvonen A, Shirom A. Burnout as a predictor of all-cause mortality among industrial employees: a 10-year prospective register-linkage study. *J Psychosom Res.* juill 2010;69(1):51-57.
101. Phillips B, Mannino DM. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? *J Clin Sleep Med.* 15 août 2007;3(5):489-494.
102. Williams JR Jr. Depression as a mediator between spousal bereavement and mortality from cardiovascular disease: appreciating and managing the adverse health consequences of depression in an elderly surviving spouse. *South. Med. J.* janv 2005;98(1):90-95.
103. Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative review of prospective observational studies. *Psychosom Med.* sept 2008;70(7):741-756.
104. Barefoot JC, Brummett BH, Williams RB, Siegler IC, Helms MJ, Boyle SH, et al. Recovery expectations and long-term prognosis of patients with coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 23 mai 2011;171(10):929-935.
105. Schwartz BG, French WJ, Mayeda GS, Burstein S, Economides C, Bhandari AK, et al. Emotional stressors trigger cardiovascular events. *Int. J. Clin. Pract.* juill 2012;66(7):631-639.

106. Tennant C, McLean L. The impact of emotions on coronary heart disease risk. *J Cardiovasc Risk*. juin 2001;8(3):175-183.
107. Krantz DS, Sheps DS, Carney RM, Natelson BH. Effects of mental stress in patients with coronary artery disease: evidence and clinical implications. *JAMA*. 12 avr 2000;283(14):1800-1802.
108. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 27 avr 1999;99(16):2192-2217.
109. Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, Jiang W, Waugh RA, Frid DJ, et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA*. 21 mai 1997;277(19):1521-1526.
110. Willich SN, Löwel H, Lewis M, Hörmann A, Arntz HR, Keil U. Weekly variation of acute myocardial infarction. Increased Monday risk in the working population. *Circulation*. juill 1994;90(1):87-93.
111. Kinjo K, Sato H, Sato H, Shiotani I, Kurotobi T, Ohnishi Y, et al. Variation during the week in the incidence of acute myocardial infarction: increased risk for Japanese women on Saturdays. *Heart*. avr 2003;89(4):398-403.
112. Phillips DP, Jarvinen JR, Abramson IS, Phillips RR. Cardiac mortality is higher around Christmas and New Year's than at any other time: the holidays as a risk factor for death. *Circulation*. 21 déc 2004;110(25):3781-3788.
113. Kloner RA. The « Merry Christmas Coronary » and « Happy New Year Heart Attack » phenomenon. *Circulation*. 21 déc 2004;110(25):3744-3745.
114. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, et al. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *Circulation*. 1 oct 1995;92(7):1720-1725.
115. Möller J, Theorell T, De Faire U, Ahlbom A, Hallqvist J. Work related stressful life events and the risk of myocardial infarction. Case-control and case-crossover analyses within

the Stockholm heart epidemiology programme (SHEEP). *J Epidemiol Community Health*. janv 2005;59(1):23-30.

116. Kales SN, Soteriades ES, Christophi CA, Christiani DC. Emergency duties and deaths from heart disease among firefighters in the United States. *N. Engl. J. Med.* 22 mars 2007;356(12):1207-1215.

117. Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N. Engl. J. Med.* 15 févr 1996;334(7):413-419.

118. Kloner RA, Leor J, Poole WK, Perritt R. Population-based analysis of the effect of the Northridge Earthquake on cardiac death in Los Angeles County, California. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1 nov 1997;30(5):1174-1180.

119. Leor J, Kloner RA. The Northridge earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1 juin 1996;77(14):1230-1232.

120. Trichopoulos D, Katsouyanni K, Zavitsanos X, Tzonou A, Dalla-Vorgia P. Psychological stress and fatal heart attack: the Athens (1981) earthquake natural experiment. *Lancet.* 26 févr 1983;1(8322):441-444.

121. Suzuki S, Sakamoto S, Miki T, Matsuo T. Hanshin-Awaji earthquake and acute myocardial infarction. *Lancet.* 15 avr 1995;345(8955):981.

122. Matsuo T, Suzuki S, Kodama K, Kario K. Hemostatic activation and cardiac events after the 1995 Hanshin-Awaji earthquake. *Int. J. Hematol.* févr 1998;67(2):123-129.

123. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Yamamoto K, Shimada K. Earthquake-induced potentiation of acute risk factors in hypertensive elderly patients: possible triggering of cardiovascular events after a major earthquake. *J. Am. Coll. Cardiol.* avr 1997;29(5):926-933.

124. Meisel SR, Kutz I, Dayan KI, Pauzner H, Chetboun I, Arbel Y, et al. Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. *Lancet.* 14 sept 1991;338(8768):660-661.

125. Goldberg RJ, Spencer F, Lessard D, Yarzebski J, Lareau C, Gore JM. Occurrence of acute myocardial infarction in Worcester, Massachusetts, before, during, and after the terrorists attacks in New York City and Washington, DC, on 11 September 2001. *Am. J. Cardiol.* 15 janv 2005;95(2):258-260.
126. Steinberg JS, Arshad A, Kowalski M, Kukar A, Suma V, Vloka M, et al. Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after the World Trade Center attack. *J. Am. Coll. Cardiol.* 15 sept 2004;44(6):1261-1264.
127. Chi JS, Speakman MT, Poole WK, Kandefor SC, Kloner RA. Hospital admissions for cardiac events in New York City after September 11, 2001. *Am. J. Cardiol.* 1 juill 2003;92(1):61-63.
128. Chi JS, Poole WK, Kandefor SC, Kloner RA. Cardiovascular mortality in New York City after September 11, 2001. *Am. J. Cardiol.* 1 oct 2003;92(7):857-861.
129. Birnbaum Y, Kloner RA, Perritt R, Poole K. Atherosclerotic cardiovascular mortality during the 1992 riots in Los Angeles. *Am. J. Cardiol.* 15 avr 1997;79(8):1155-1158.
130. Kloner RA, McDonald S, Leeka J, Poole WK. Comparison of total and cardiovascular death rates in the same city during a losing versus winning super bowl championship. *Am. J. Cardiol.* 15 juin 2009;103(12):1647-1650.
131. Carroll D, Ebrahim S, Tilling K, Macleod J, Smith GD. Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. *BMJ.* 21 déc 2002;325(7378):1439-1442.
132. Witte DR, Bots ML, Hoes AW, Grobbee DE. Cardiovascular mortality in Dutch men during 1996 European football championship: longitudinal population study. *BMJ.* 23 déc 2000;321(7276):1552-1554.
133. Kirkup W, Merrick DW. A matter of life and death: population mortality and football results. *J Epidemiol Community Health.* juin 2003;57(6):429-432.
134. Katz E, Metzger J-T, Marazzi A, Kappenberger L. Increase of sudden cardiac deaths in Switzerland during the 2002 FIFA World Cup. *Int. J. Cardiol.* 8 févr 2006;107(1):132-133.

135. Katz E, Metzger J-T, Schlaepfer J, Fromer M, Fishman D, Mayer L, et al. Increase of out-of-hospital cardiac arrests in the male population of the French speaking provinces of Switzerland during the 1998 FIFA World Cup. *Heart*. août 2005;91(8):1096-1097.
136. Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S, Pohl T, Sper S, Völker C, et al. Cardiovascular events during World Cup soccer. *N. Engl. J. Med.* 31 janv 2008;358(5):475-483.
137. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. It is just a game: lack of association between watching football matches and the risk of acute cardiovascular events. *Int J Epidemiol.* août 2010;39(4):1006-1013.
138. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* juill 2006;27(13):1523-1529.
139. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 26 janv 2010;55(4):333-341.
140. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation.* 16 déc 2008;118(25):2754-2762.
141. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N. Engl. J. Med.* 10 févr 2005;352(6):539-548.
142. Kopp MS, Thege BK, Balog P, Stauder A, Salavecz G, Rózsa S, et al. Measures of stress in epidemiological research. *J Psychosom Res.* août 2010;69(2):211-225.
143. Wittchen HU, Robins LN, Cottler LB, Sartorius N, Burke JD, Regier D. Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The Multicentre WHO/ADAMHA Field Trials. *Br J Psychiatry.* nov 1991;159:645-653, 658.

144. MacNair, D.M., Lorr, M., & Dropplemen, L.F. (1992). Revised manual for the Profil of Mood States. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Services.
145. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med.* mai 1979;41(3):209-218.
146. Weiss, D. S. (2004). The Impact of Event Scale-Revised. In J. P. Wilson & T. M. Keane (Eds.), *Assessing psychological trauma and PTSD: A practitioner's handbook* (2nd ed., pp. 168–189) New York: Guilford Press.
147. Kohn PM, Macdonald JE. The Survey of Recent Life Experiences: a decontaminated Hassles Scale for adults. *J Behav Med.* avr 1992;15(2):221-236.
148. Guignon N, Niedhammer I, Sandret N. SUMER 2003. Les facteurs psychosociaux au travail. Une évaluation par le questionnaire de Karasek dans l'enquête SUMER 2003. *INRS Documents pour le médecin du travail.* n 115:389-398.
149. Mittelmark MB. Social ties and health promotion: suggestions for population-based research. *Health Educ Res.* août 1999;14(4):447-451.
150. Spielberger CD. State-Trait Anxiety Inventory. *The Corsini Encyclopedia of Psychology* [Internet]. John Wiley & Sons, Inc.; 2010 [cité 28 août 2012]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470479216.corpsy0943/abstract>
151. Butcher JN, Spielberger CD, Spielberger CD. *Advances in Personality Assessment.* Routledge; 1983.
152. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* déc 1983;24(4):385-396.
153. Appels A. Psychological prodromata of myocardial infarction and sudden death. *Psychother Psychosom.* 1980;34(2-3):187-195.
154. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories - IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* déc 1996;67(3):588-597.

155. Rahe RH, Tolles RL. The Brief Stress and Coping Inventory: A Useful Stress Management Instrument. *International Journal of Stress Management*. 2002;9(2):61-70.
156. Benninghoven D, Specht T, Kunzendorf S, Ebeling A, Friedrich S, Jantschek I, et al. [The Luebeck Interview for Psychosocial Screening (LIPS)--a validation study with patients suffering from coronary artery disease]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. juin 2003;53(6):267-274.
157. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Actualisation 2005. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005.
158. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Saint-Denis: Afssaps; 2005.
159. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis: Afssaps; 2006.
160. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis: Afssaps; 2003.
161. Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C. Recommandations SFC/ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2004;97(3):229-49.
162. Société française de cardiologie, Société française de gériatrie et de gériatrie. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2004;97(7/8):803-22.
163. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur. Heart J*. déc 2007;28(24):2972-2984.
164. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD002902.

165. Whalley B, Rees K, Davies P, Bennett P, Ebrahim S, Liu Z, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):CD002902.
166. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager WL, Reim EK, Lanctôt KL. Efficacy and tolerability of antidepressants for treatment of depression in coronary artery disease: a meta-analysis. *Can J Psychiatry.* févr 2010;55(2):91-99.
167. Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L, Schwartz JE, Shimbo D, Medina V, et al. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial. *Arch. Intern. Med.* 12 avr 2010;170(7):600-608.
168. Schneiderman N, Saab PG, Catellier DJ, Powell LH, DeBusk RF, Williams RB, et al. Psychosocial treatment within sex by ethnicity subgroups in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease clinical trial. *Psychosom Med.* août 2004;66(4):475-483.
169. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom Med.* août 2004;66(4):466-474.
170. Freedland KE, Skala JA, Carney RM, Rubin EH, Lustman PJ, Dávila-Román VG, et al. Treatment of depression after coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* avr 2009;66(4):387-396.
171. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA.* 18 juin 2003;289(23):3106-3116.
172. Lespérance F, Frasere-Smith N, Koszycki D, Laliberté M-A, Van Zyl LT, Baker B, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA.* 24 janv 2007;297(4):367-379.
173. De Pouvourville G. Développer la recherche en médecine générale et en soins primaires en France : Propositions. Rapport émis à Monsieur le Ministre de la Santé et à

Monsieur le Ministre délégué à la Recherche par Gérard de Pouvourville, Directeur de recherche au CNRS, coordonnateur du Comité d'Interface INSERM/Médecine Générale. 41p. 2006.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE:

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième cause de décès en France. Elles sont traitées ou prévenues par diverses approches médicamenteuses ainsi qu'à travers la recherche d'une modification des habitudes alimentaires, associée à la pratique d'une activité physique régulière. Cependant, les campagnes destinées au grand public ne suffisent pas, d'autant que l'on sait qu'elles devraient être ciblées sur les patients les plus à risque. Des efforts importants sont à concentrer sur la prise en compte de l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaires (FRCV) et sur l'éducation des patients. La recherche de nouveaux FRCV reste un des sujets de prédilection de la littérature médicale. Ces facteurs de risque émergents, font l'objet de controverse dans la communauté médicale et notamment « le stress psychosocial ».

L'objet de notre travail est une analyse critique des essais cliniques portant sur le stress psychosocial et ses relations aux pathologies cardiovasculaires et par le fait une présentation de la controverse au sujet de la prise en compte du stress psychosocial comme FRCV.

Nous débutons par des rappels concernant les concepts fondamentaux tant sur la maladie cardiovasculaire que sur le stress en général. Nous développons ensuite les rapports existants entre le stress psychosocial et les maladies cardiovasculaires rappelant le rôle de l'environnement social, de la personnalité, des sentiments négatifs et positifs dans le domaine de la cardiologie comportementale. Nous précisons l'importance des facteurs émotionnels. Nous évoquons les différentes possibilités de dépistage du stress psychosocial par des entretiens structurés ou des questionnaires d'évaluation, et nous envisageons enfin sa prise en charge dans le domaine du traitement des patients cardiaques.

Au vu de cette revue, nous discutons, en dernière partie, sur le diagnostic de stress psychosocial, sur sa prise en compte comme FRCV et sur son impact sur l'incidence des maladies cardiovasculaires.

Nous concluons sur la nécessité de promouvoir des axes combinés de recherche, associant médecins généralistes, spécialistes et chercheurs dans le domaine de sciences humaines et notamment psychosociales, afin d'identifier tous les éléments nécessaires pour conclure sur cette controverse.

Presentation of the elements of the controversy concerning the integration of psychosocial stress as a valid cardiovascular risk factor. Literature review.

THÈSE MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013

MOTS CLEFS :

Stress Psychologique, Pathologie Cardiovasculaire, Facteur de risque, Infarctus du Myocarde,

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex
