



**Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie**

**Département de
Biologie**

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière: sciences biologiques

Spécialité: biochimie appliquée

Présenté par:

Ali Abdeldjalil

Intitulé :

**L'exploration des dysfonctions métaboliques chez des patients
coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel**

Le 28/09/2023

Devant le jury composé de :

Présidente: Mme. Taleb Bendiab Ahlem Amina
Encadreur: M. Mellouk Zoheir
Examineur: M. Krouf Djamil

Prof.
Prof
Prof

Université Oran1 ABB
Université Oran1 ABB
Université Oran1 ABB

REMERCIEMENT

Je tiens à remercier en premier lieu dieu le tout puissant qui m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je voudrais saisir cette occasion pour exprimer à tous ceux qui m'ont soutenue, encouragée dans la préparation de ce travail de recherche.

Mes remerciements s'adressent aussi à mon promoteur Mr Mellouk Zoheir pour sa disponibilité, ses orientations et ses remarques pertinentes durant mon travail.

Je remercie également les membres de jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

Un grand merci aussi à tous les enseignants de notre université pour leurs conseils et leur compréhension

Dédicace :

La présentation de ce modeste travail m'offre l'occasion d'exprimer
Ma profonde gratitude à tous mes enseignants, particulièrement mon
encadreur Mr Mellouk Zouheir pour sa disponibilité et ses conseils.

Je dédie ce travail a mes chers parents qui ont été toujours à mes cotés
et m'ont toujours soutenu tout au long de ces longues années d'études.

Un grand merci à vous chers parents pour vos encouragements et vos
sacrifices.

Liste des abréviations

ARN : Acide ribonucléique messenger.

FDA : facteur de risque.

t-PA : tissu plasminogène activateur.

AVC : Un accident vasculaire cérébral

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

C- HDL : cholestérol HDL.

DECODE : Épidémiologie du diabète : analyse collaborative des critères de diagnostic en Europe.

ADA : l'Association américaine du diabète.

LDL : lipoprotéine de basse densité

VLDL : lipoprotéine de très basse densité

HDL : lipoprotéine de haute densité

IMC : indice de masse corporelle.

OMS : organisation mondiale de la santé.

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

DCI : Le défibrillateur cardiovertteur implantable

AVG : L'assistance ventriculaire gauche.

FDS : Facteur dérivé du stroma.

AC : adénylyl cyclase.

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine.

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

RPCO : Registre des Patients Coronariens d'Oran

VS : Vitesse de sédimentation

AIT : accident ischémique transitoire

AAS : acronyme d'Acide Acétylsalicylique

IPP : inhibiteurs de pompe à proton

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
01	Facteurs de risque de syndrome métabolique	14
02	Evaluation des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel	52
03	Evaluation des paramètres métaboliques chez des personne normale	52
04	Evaluation des paramètres métaboliques chez des personne coronariens thrombolyses soumis à une charge de clopidogrel	54

Liste des Figures

N°	Titre	Page
01	Facteurs de risque de syndrome métabolique	13

Introduction

Générale

Introduction Générale

L'exploration des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel est un sujet de recherche qui vise à étudier les effets métaboliques de l'utilisation du Clopidogrel chez les patients atteints de maladies coronariennes qui ont été traités avec une thrombolyse. Le Clopidogrel est un médicament antiplaquettaire largement utilisé dans le traitement des maladies cardiovasculaires, mais son impact sur les fonctions métaboliques reste encore à explorer. Cette étude cherche à comprendre comment le Clopidogrel peut influencer les mécanismes métaboliques chez ces patients, en mettant l'accent sur les éventuels changements dans les paramètres métaboliques tels que le glucose, les lipides et d'autres marqueurs métaboliques. Une meilleure compréhension de ces effets pourrait aider à optimiser le traitement et à améliorer les résultats cliniques chez les patients coronariens.

Problématique :

L'utilisation du Clopidogrel, un médicament antiplaquettaire, est courante chez les patients atteints de maladies coronariennes qui ont subi une thrombolyse. Cependant, son impact sur les fonctions métaboliques de ces patients reste encore mal compris. Les dysfonctions métaboliques, telles que des perturbations du métabolisme du glucose et des lipides, peuvent avoir des conséquences importantes sur la santé cardiovasculaire et sur les résultats cliniques. Par conséquent, il faut explorer les effets métaboliques du Clopidogrel chez ces patients afin de mieux comprendre les interactions entre le médicament et le métabolisme. À partir de ce constat, nous nous posons la question suivante : ***Quels sont les effets du Clopidogrel sur les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés ? Quels sont les mécanismes sous-jacents à ces effets et comment peuvent-ils influencer les résultats cliniques chez ces patients ?***

Hypothèses:

Afin de répondre à ces questions, nous formulons les hypothèses suivantes :

L'utilisation du Clopidogrel chez les patients coronariens thrombolysés pourrait entraîner des perturbations du métabolisme du glucose, se manifestant par une augmentation de la glycémie ou une résistance à l'insuline.

Le Clopidogrel pourrait également avoir des effets sur le métabolisme des lipides, conduisant à des modifications des profils lipidiques tels que l'élévation des triglycérides ou la diminution du cholestérol HDL.

Introduction Générale

Les dysfonctions métaboliques associées à l'utilisation du Clopidogrel pourraient potentiellement influencer les résultats cliniques chez les patients coronariens thrombolysés, tels que la progression de la maladie coronarienne, les événements cardiovasculaires indésirables ou la mortalité.

Objectifs :

Notre étude a pour objectif d'évaluer les effets du Clopidogrel sur les paramètres métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés, notamment au sien de l'établissement hospitalier d'Oran en se concentrant spécifiquement sur le métabolisme du glucose et des lipides.

Ainsi, Nous chercherons à identifier les mécanismes sous-jacents aux potentielles perturbations métaboliques induites par le Clopidogrel en examinant les voies métaboliques et les interactions cellulaires impliquées. En analysant l'impact de ces dysfonctionnements métaboliques sur les résultats cliniques tels que la progression de la maladie coronarienne, les événements cardiovasculaires indésirables et la mortalité, nous visons à fournir des recommandations cliniques pour optimiser l'utilisation du Clopidogrel chez les patients coronariens thrombolysés.

Méthode de travail :

Afin de réaliser cette étude, nous avons suivi une méthode comprenant plusieurs étapes. Tout d'abord, nous avons procédé à la collecte des données métaboliques des patients au sien de l'établissement hospitalier d'Oran (période de 06 mois à partir du janvier à mai), tant avant qu'après l'administration du Clopidogrel. En incluant des mesures telles que la glycémie à jeun, Glycémie, CRP (Protéine C-réactive), VS (Vitesse de sédimentation), TRY (Triglycérides), C HDL (Cholestérol HDL) et C LDL (Cholestérol LDL) : Les niveaux de cholestérol, Pression artérielle, les profils lipidiques, les marqueurs métaboliques spécifiques, ainsi que d'autres paramètres pertinents pour évaluer le métabolisme du glucose et des lipides.

Ensuite, nous avons entrepris une évaluation approfondie des mécanismes métaboliques sous-jacents aux potentielles perturbations induites par le Clopidogrel. Cette évaluation a impliqué des études in vitro sur des cellules, des analyses des voies métaboliques clés et des interactions cellulaires, ainsi que des mesures des niveaux d'enzymes et de facteurs métaboliques pertinents.

Introduction Générale

Enfin, nous avons procédé à l'analyse des résultats cliniques des patients. Nous avons étudié la progression de la maladie coronarienne, les événements cardiovasculaires indésirables et la mortalité, en les associant aux dysfonctionnements métaboliques observés. Cette analyse nous a permis d'évaluer l'impact de ces perturbations métaboliques sur les résultats cliniques chez les patients coronariens thrombolysés traités avec le Clopidogrel.

Plan du travail :

Afin de réaliser cette étude, nous avons émis une partie théorique et une partie pratique. Dans la partie théorique, nous avons effectué une revue bibliographique comprenant deux chapitres.

Le premier chapitre intitulé « **Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés** », nous avons abordé les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés, en présentant les définitions et concepts de base, les facteurs de risque de la maladie coronarienne, les complications métaboliques associées à cette maladie, le traitement de la maladie coronarienne et le syndrome métabolique.

Tandis que Le deuxième chapitre qui s'intitule « **: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne** » se concentre sur le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne. Nous y détaillons le mécanisme d'action du Clopidogrel, son efficacité et sa sécurité, la posologie et l'administration du médicament, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses. Nous explorons également la relation entre le Clopidogrel et les dysfonctions métaboliques.

Enfin, Dans la partie pratique, nous décrivons les méthodes et les résultats de l'étude. Nous spécifions le type d'étude réalisée, les critères d'inclusion et d'exclusion des patients, les variables mesurées telles que les paramètres métaboliques et la réponse au traitement, le plan d'échantillonnage, la procédure d'intervention et l'analyse statistique.

Partie Théorique

Chapitre I:

Les dysfonctions métaboliques

chez les patients coronariens thrombolysés

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Dans ce chapitre, nous aborderons les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés. Nous commencerons par définir les concepts de base et les facteurs de risque associés à la maladie coronarienne. Nous examinerons ensuite les complications métaboliques qui peuvent survenir chez les patients atteints de cette maladie, ainsi que les traitements disponibles pour la traiter.

Nous aborderons également le syndrome métabolique et la physiopathologie des atteintes coronariennes, en fournissant un schéma détaillé pour aider à comprendre les processus en jeu.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

I. Définitions et concepts de base.

I.1. La maladie coronarienne :

I.1.1. Histoire

I.1.1.1. L'émergence des maladies coronariennes

Au 19ème siècle, les connaissances médicales étaient principalement basées sur l'observation clinique et la dissection anatomique. Cependant, vers la fin du 19ème siècle et le début du 20ème siècle, la science cardiovasculaire a émergé grâce à l'ère physiologique. Cette discipline a d'abord vu le jour en Europe, puis en Amérique du Nord. Les physiologistes cardiovasculaires ont observé qu'une occlusion des artères coronaires chez le chien entraînait rapidement la mort due au "frissonnement" des ventricules.

En 1879, le pathologiste Ludvig Hektoen a établi le lien entre l'infarctus du myocarde et la formation d'un caillot sanguin dans une artère coronaire. « *Secondaire à des changements sclérotiques au niveau des coronaires* ». ¹

I.1.1.2. L'évolution des connaissances :

Dans les années 70 et 80, l'accès aux tissus vasculaires et cardiaques a permis le développement de modèles animaux et d'études cliniques sur les maladies vasculaires. Deux domaines de recherche ont joué un rôle important dans la biologie vasculaire : les observations ont montré que la rupture ou l'érosion d'une plaque athéromateuse peut entraîner une obstruction thrombotique qui provoque un infarctus du myocarde aigu, ² ainsi Des chercheurs ont prouvé que le monoxyde d'azote (NO) possédait des propriétés vasodilatatrices physiologiques. ³

Cette découverte a ensuite conduit à des études approfondies au niveau cellulaire et moléculaire, afin d'analyser les gènes responsables de la production de facteurs de croissance, d'enzymes, de protéines et d'ARN impliqués dans le développement normal ou pathologique des vaisseaux sanguins.

¹ Cité par Rouba Karen Zeidan. Prévalence et corrélats des maladies coronariennes chez les libanais de quarante ans ou plus : une étude nationale. Cardiologie et système cardiovasculaire. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2016. P 13.

² Davies MJ, Woolf N, Robertson WB. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. Br Heart J. 1976 Jul ;38(7) :659–64.

³ Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980 Nov 27 ;288(5789) :373–6.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Après avoir examiné toutes les recherches, nous avons compris que l'athérosclérose est une inflammation persistante des artères qui se forme graduellement en réponse aux effets biologiques des facteurs de risque (FDR) au fil des ans.⁴

Pour cela, on peut définir la maladie coronarienne une affection caractérisée par une accumulation de plaque dans les artères coronaires, ce qui peut réduire le flux sanguin vers le muscle cardiaque.

I.2. La thrombolyse :

La thrombolyse est une technique médicale utilisée pour dissoudre rapidement un caillot sanguin qui obstrue une artère. Cette technique peut être utilisée en cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral.⁵

Elle consiste en une injection intraveineuse d'un traitement qui transporte une molécule jusqu'à l'artère obstruée, permettant ainsi la désagrégation du caillot.⁶

La thrombolyse est une procédure qui peut être effectuée de deux manières différentes : soit par voie intraveineuse, soit par cathétérisme. Lorsqu'elle est réalisée par voie intraveineuse, le médicament thrombolytique est administré⁷ directement dans la circulation sanguine par une perfusion intraveineuse. Quant au cathétérisme, il consiste à insérer un petit tube dans l'artère affectée afin de permettre une administration directe du médicament à l'endroit où se situe le caillot.

La thrombolyse est un traitement médicamenteux qui utilise un activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) pour stimuler le système de fibrinolyse naturel de l'organisme.

Le t-PA se fixe sur le caillot sanguin en se liant au fibrinogène, puis il convertit le plasminogène en plasmine. Cette dernière est une enzyme qui dissout la fibrine, le composant

⁴ Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis - an update. N Engl J Med. 1986 Feb 20 ;314(8) :488–500.

⁵ DocteurClic.com. (S. d.). Thrombolyse. Consulté le 7 avril 2023, de : <https://www.docteurclic.com/technique/thrombolyse.aspx>

⁶ PasseportSanté.net. (S. d.). Thrombolyse - Définition, technique et rôle. Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=thrombolyse-definition-technique-role>

⁷ Chong, J. Y. (2020). Accident vasculaire cérébral ischémique. Revue/Révision complète juil. 2020. Weill Cornell Medical College.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

principal du caillot sanguin, ce qui permet de décomposer le caillot et de rétablir la circulation sanguine.⁸

Le choix entre la thrombolyse intraveineuse et la thrombolyse par cathétérisme dépend de la gravité de l'obstruction et de la rapidité requise pour administrer le traitement. En général, la thrombolyse intraveineuse est préférée pour les cas moins graves, tandis que la thrombolyse par cathétérisme est réservée aux cas plus graves ou aux patients qui ne répondent pas à la thrombolyse intraveineuse.⁹

Bien que la thrombolyse soit un traitement efficace pour réduire les dommages causés par un caillot sanguin, elle comporte des risques, tels que le risque d'hémorragie. Les médecins doivent surveiller étroitement les patients qui subissent une thrombolyse pour détecter tout signe de saignement et évaluer soigneusement les risques et les avantages de la procédure pour chaque patient individuel.

En somme, la thrombolyse est une intervention cruciale pour traiter les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et les infarctus du myocarde. Elle consiste à éliminer les caillots sanguins qui bloquent les vaisseaux et rétablir ainsi la circulation sanguine normale. Néanmoins, les professionnels de santé doivent évaluer attentivement les risques et les bénéfices de cette procédure pour chaque patient en particulier.

I.3. Le clopidogrel :

Le clopidogrel est un médicament qui appartient à la classe inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire. Il est utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins chez les personnes souffrant de douleurs thoraciques, de maladies artérielles périphériques, d'une crise cardiaque ou d'un AVC.¹⁰

Le clopidogrel réduit le risque de formation de caillots sanguins en empêchant les plaquettes de s'agglutiner dans le sang.¹¹



⁸ Lebrazi J, Samama MM, Bachmann F. Système du plasminogène et son exploration. EMC – Hématologie ; 13-019-A-30,18 p.

⁹ Bonnet, J. L., Domergue, R., Martin, C., & Groupe d'Experts en Médecine d'Urgence du Sud-Est. (2ème Conférence d'Experts en Médecine d'Urgence de la Région Sud-Est). Prise en charge préhospitalière de l'IDM.

¹⁰ Drugs.com. (2023). Clopidogrel. Retrieved April 7, 2023, consulté de <https://www.drugs.com/mtm/clopidogrel.html>

¹¹ Mayo Clinic. (2023). Clopidogrel (Oral Route) Description and Brand Names. Retrieved April 7, 2023, consulté de <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/clopidogrel-oral-route/description/drg-20063146>

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Il peut également augmenter le risque de saignement grave chez certaines personnes. Ce médicament est disponible uniquement sur ordonnance médicale.¹²

Le clopidogrel peut également être utilisé à d'autres fins médicales non mentionnées dans ce guide de médication.¹³

En somme, le clopidogrel est un médicament prescrit pour prévenir la formation de caillots sanguins chez les personnes souffrant de diverses maladies cardiovasculaires. De plus, ce médicament peut causer des effets secondaires indésirables et ne doit être utilisé que sous la supervision d'un médecin.

I.4. Les dysfonctions métaboliques :

Les dysfonctions métaboliques sont des déficits enzymatiques qui affectent les voies aérobies ou anaérobies dans le muscle, entraînant une myopathie métabolique. Ce type de trouble métabolique peut se manifester par des symptômes tels que la faiblesse musculaire, la fatigue, la douleur musculaire, les crampes et les troubles de la coordination.¹⁴

En somme, les dysfonctions métaboliques sont des déficits enzymatiques qui peuvent entraîner une myopathie métabolique, qui se manifeste par des symptômes musculaires. Les troubles du métabolisme cellulaire peuvent affecter diverses fonctions cellulaires, tandis que le syndrome métabolique décrit un état préfigurant plusieurs maladies graves.

II. Facteurs de risque de la maladie coronarienne.

II.1. Etymologie de « risque »

Le dictionnaire culturel d'Alain Rey indique que le mot "risque" est apparu dans la langue française vers la fin du 16^{ème} siècle ou peut-être au milieu du 17^{ème} siècle.

Le mot risque aurait également pu être emprunté à l'arabe "risq" qui signifie "subsistance, nourriture, moyen de subsistance". Cette racine arabe évoque l'idée de pourvoir à ses besoins, de trouver des ressources pour sa survie.¹⁵

¹² Mayo Clinic. (2023). Ibid.

¹³ Drugs.com. (2023). Ibid

¹⁴ Desnuelle, C., & Butori, C. (2003). Myopathies métaboliques - 01/01/03 [17-180-A-10]. Fédération des maladies neuromusculaires, Hôpital Archet 1 & Anatomopathologiste, Hôpital Pasteur Centre hospitalier universitaire de Nice, BP 30079, 06202 Nice cedex 03 France. (Article en cours de réactualisation).

¹⁵ NEUNER-JEHLE S. Quelle part de risque l'être humain est-il prêt à assumer? Primary Care, 2008, n°13, p.253-256.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Ainsi, le concept de risque peut être lié à la prise de décisions qui ont des conséquences incertaines sur la subsistance ou la survie d'un individu ou d'un groupe. Cette notion est notamment présente dans le domaine de l'assurance, où l'on parle de risques financiers liés à des événements imprévus.¹⁶

Une autre possible origine du mot "risque" pourrait être liée au latin "resecare", qui signifie "couper", et qui a évolué en "resecum" en latin médiéval, signifiant "écueil". Les écueils et les récifs étant des obstacles que les navigateurs doivent absolument éviter, cela a conduit à l'utilisation du terme pour désigner les dangers.¹⁷

Au 16ème siècle, le mot allemand "ryzigo" avait une connotation plutôt positive et pouvait désigner "aventure, entreprise, espoir et réussite".

Ainsi, les deux sens de "risque", à savoir le danger et la chance, sont toujours comprises aujourd'hui, et les limites entre les deux ne sont pas toujours clairement définies.¹⁸

Le risque est défini par le dictionnaire Larousse comme étant la possibilité d'un danger ou d'un inconvénient, plus ou moins probable, auquel une personne peut être exposée. Il s'agit d'une notion complexe qui peut être appréhendée comme une éventualité non souhaitée, mais relativement peu probable. Contrairement à l'aléa ou à l'incident, le risque est généralement connu à l'avance.

Au fil du temps, la conception du risque a évolué. Dans le passé, l'homme était considéré comme étant soumis aux lois de la nature, mais aujourd'hui, on parle davantage de risques auxquels il peut faire face et qu'il doit gérer. Cette approche active a donné lieu à la notion de gestion des risques, en particulier dans le domaine de la santé.

En termes médicaux, le risque est défini comme la probabilité qu'un événement indésirable se produise à l'avenir, et les conséquences négatives de cet événement sont amplifiées par la gravité de la perte.¹⁹

Le risque est défini comme la probabilité qu'un événement se produise dans un certain laps de temps, que ce soit pour un individu spécifique ou pour un groupe d'individus. Il peut

¹⁶ MAGNE L. Histoire sémantique du risque et de ses corrélats : suivre le fil d'Ariane et historique d'un mot clé du management contemporain, 2010, Université Paris-Dauphine, 24

¹⁷ Neuner-Jehle. S. Ibid.

¹⁸ Ibid.

¹⁹ THOMPSON P., DEAN W. Competing conceptions of risk. Risk, Health, Safety and environment, 1996, vol. 7, 376-384.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

être exprimé sous forme de probabilité pour un individu ou de fréquence pour un ensemble de personnes.²⁰

II.2. Définition de Facteur de risque :

Un facteur de risque est un état physiologique, pathologique ou une habitude de vie qui est associé à une probabilité accrue de développer une maladie. Cependant, afin de considérer un facteur de risque comme tel, certains critères doivent être remplis, notamment l'établissement d'un lien de causalité entre le facteur et la maladie. En d'autres termes, il est nécessaire de démontrer que le facteur de risque est effectivement responsable de l'augmentation du risque de maladie.²¹

II.3. Les facteurs de risque de La maladie coronarienne « athérosclérose » :

Les facteurs de risque de la maladie coronarienne comprennent le tabagisme, l'obésité, (Embonpoint, spécialement autour de la taille), l'hypertension artérielle ((tension artérielle élevée), l'hypercholestérolémie (taux de cholestérol élevé), le manque d'exercice, le diabète, le stress, Tabagisme et la dépression.²²

Ainsi, certains facteurs de risque, tels que l'âge, le sexe et l'hérédité, ne peuvent pas être modifiés. Cependant, la gestion des facteurs de risque modifiables peut aider à réduire les risques de développer une maladie coronarienne. Cela peut inclure des changements de style de vie tels que l'arrêt du tabac, une alimentation saine et équilibrée, l'augmentation de l'activité physique et la gestion du stress. Dans certains cas, des médicaments peuvent également être utilisés pour aider à contrôler les facteurs de risque.

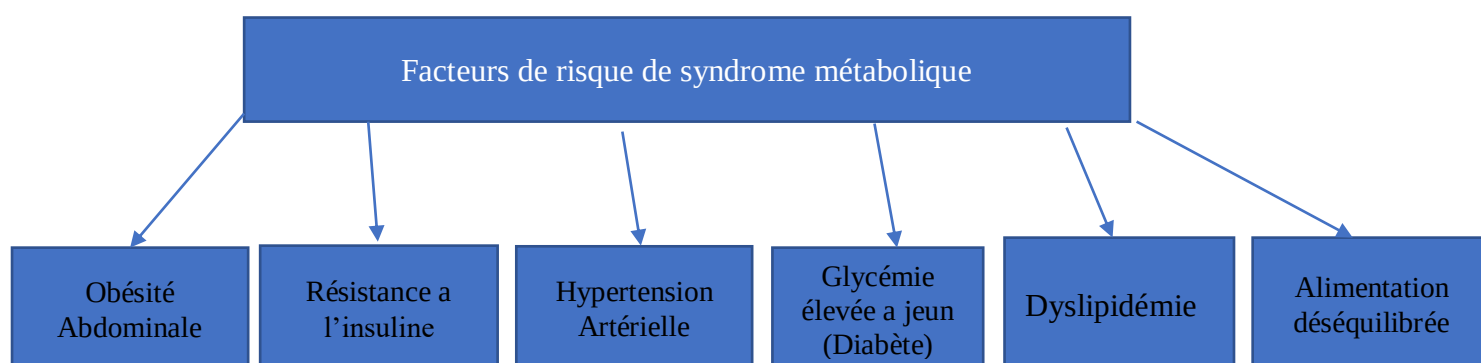


Schéma 01 : Facteurs de risque de syndrome métabolique

²⁰ Ibid.

²¹ MOTREFF P. Facteurs de risque cardio vasculaire. Information diététique. Janvier 2006, p.4-10.

²² Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. (S. d.). Maladie coronarienne : Guide à l'intention des patients - Facteurs de risque. Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-coronarienne-guide-%C3%A0-lintention-des-patients/facteurs-de-risque>

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Le tableau ci-dessous montre ces facteurs (sachant que ces derniers sont modifiables) comme suivant :²³

Facteur de risque	Objectifs	Information
Tabagisme	Non-fumeur	<u>Tabagisme</u>
Embonpoint/Tour de taille	Intervalle idéal : IMC de 18,5 à 25 Si votre IMC est supérieur à 25, visez une réduction de 5 à 10 % de votre poids total. Tour de taille : Femmes : moins de 88 cm (35 po) Hommes : moins de 102 cm (40 po)	<u>Nutrition saine pour le cœur</u> <u>Gestion du poids</u>
Hypertension artérielle	Moins de 140/90 chez le médecin et moins de 135/85 à la maison <i>Si vous avez le diabète ou une maladie rénale : moins de 130/80 chez le médecin et moins de 125/75 à la maison</i>	<u>Nutrition saine pour le cœur</u> <u>Hypertension artérielle</u> <u>Gérez vos médicaments de façon sûre</u>
Hypercholestérolémie	LDL-C : moins de 2 mmol/l Rapport (CT/HDL-C) : moins de 4 Triglycérides : moins de 1,7 mmol/l	<u>Nutrition saine pour le cœur</u> <u>Hypercholestérolémie</u>
Inactivité physique	Visez de 30 à 60 minutes d'exercice modéré (p. ex., marcher d'un pas rapide) la plupart des jours de la semaine	<u>Activité physique</u>
Diabète	Glycémie à jeun : entre 4 et 7 mmol/l HgA1C : moins de 7 %	Nutrition saine pour le cœur <u>Diabète</u>
Stress	Gestion du stress	<u>Stress</u>
Dépression	Gestion de la dépression	<u>Dépression</u>

Tableau 01 : Facteurs de risque de syndrome métabolique

²³ Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. Ibid.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

II.3.1. Facteurs de risque non modifiables : Ces facteurs sont inhérents à l'individu et ne peuvent être modifiés par des mesures de prévention car ils relèvent de sa constitution.

II.3.1.1. Âge :

Alors que l'athérosclérose et ses complications étaient autrefois principalement observées chez les personnes âgées de plus de cinquante ou soixante ans, elles sont maintenant de plus en plus fréquentes chez les individus de moins de trente ans. Cette tendance peut être attribuée à des facteurs tels que des changements dans les habitudes alimentaires, la consommation de tabac et le stress, qui sont de plus en plus courants chez les jeunes. En conséquence, les maladies cardiovasculaires sont devenues un problème de santé majeur chez les personnes plus jeunes, ce qui souligne l'importance de prendre des mesures pour prévenir ces affections dès le plus jeune âge. ».²⁴

II.3.1.2. Sexe :

Il est largement constaté que les femmes ont une fréquence beaucoup plus faible de maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose que les hommes, notamment à l'âge moyen de la vie, indépendamment du pays ou de la région. ».²⁵

Cependant, après la ménopause, les femmes présentent une incidence similaire de maladies coronariennes à celle des hommes du même âge. Cette observation peut être expliquée en grande partie par le manque d'œstrogènes chez les femmes ménopausées ».²⁶

II.3.1.3. Héritéité :

Il convient de considérer uniquement les antécédents de maladies cardiovasculaires dans la famille si l'un des parents de premier degré a souffert d'un infarctus du myocarde ou est décédé subitement à un âge précoce, c'est-à-dire avant l'âge de 65 ans pour les femmes et avant l'âge de 55 ans pour les hommes. »²⁷

²⁴ Jean-Pierre B., Alain C. (2009). Organisation générale de l'appareil cardiovasculaire, manipulations vasculaires viscérales. Elsevier Masson SAS. 3-33.

²⁵ Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. (2007), European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : executive summary. Eur Heart J. 28(19) :2375-414.

²⁶ Djimadoun N. Infarctus du myocarde du sujet jeune Noir Africain. Thèse Med. Dakar. 14.

²⁷ . Herpin D, Paillard F. (1993) Facteurs de risque cardio-vasculaire et Prévention [Internet]. [Cité 28 oct 2012]. Disponible sur : http://facmed.univrennes1.fr/resped//s/cardio/fdr/fact_risq.htm

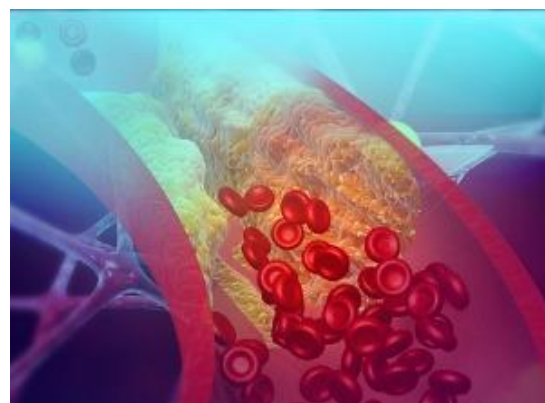
II.3.2. Facteurs de risque modifiables :

Il existe des facteurs de risque modifiables qui peuvent être prévenus pour réduire les risques de développer des problèmes cardiaques. Certains de ces facteurs sont causés par des maladies telles que l'hypertension artérielle, le diabète et les niveaux de cholestérol élevés, tandis que d'autres sont liés à des comportements tels que le tabagisme, la sédentarité, l'obésité et le stress. En prenant des mesures pour corriger ces facteurs de risque, il est possible de diminuer la probabilité de subir un événement cardiaque coronarien.²⁸

II.3.2.1. Dyslipidémies :

Les dyslipidémies se caractérisent par des niveaux anormaux de certains paramètres lipidiques tels que le cholestérol et les triglycérides, qui dépassent les limites habituelles observées dans une population donnée ».²⁹

Cette condition accroît le risque de développer des maladies coronariennes en raison de la forte concentration de cholestérol total et de la faible concentration de HDL-C. En outre, il est largement reconnu que l'hypertriglycémie est associée à l'athérosclérose.³⁰



Des études épidémiologiques, y compris certaines menées en France, ont démontré que des niveaux élevés de cholestérol total et/ou de LDL-cholestérol augmentent considérablement le risque de maladies coronariennes.³¹

En 2005, l'AFSSAPS a défini des valeurs normales pour le bilan lipidique plasmatique, qui comprennent des niveaux de cholestérol, de triglycérides, de C-HDL et de C-LDL considérés comme normaux. Les valeurs normales sont les suivantes : cholestérol de 1,50 à 2,10 g/l, triglycérides de 0,70 à 1,50 g/l, C-HDL supérieur à 0,38 g/l et C-LDL supérieur à 1,30 g/l.

²⁸ Barandon L, Richebé P, Munos E, Calderon J, Lafitte M, Lafitte S, et al., (2008), Off-pump coronary artery bypass surgery in very high-risk patients : adjustment and preliminary results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* ;7(5) :789-793

²⁹ Philippe C., Philippe G., Dominique B. R., et al., (2010). Les dyslipidémies héréditaires. France, Elsevier Masson SAS. 425 : 73-85

³⁰ Jean-Pierre B., Alain C. (2009). Organisation générale de l'appareil cardiovasculaire, manipulations vasculaires viscérales. Elsevier Masson SAS. 3-33.

³¹ Endocrino-(2005) -dyslipidemies-afssaps-complet-www.fascicules.fr.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. (2012). Disponible sur : <http://www.fascicules.fr/data/consensus/endocrino-2005-dyslipidemies-afssapscomplet-www.fascicules.fr.pdf>

II.3.3. Diabète :

Selon l'étude DECODE (Épidémiologie du diabète : analyse collaborative des critères de diagnostic en Europe.), les personnes atteintes de diabète de type 2 présentent un risque de maladies coronariennes environ deux fois plus élevé que celles qui ne sont pas diabétiques, même après avoir pris en compte d'autres facteurs de risque coronariens.³²

Selon les critères de l'Association américaine du diabète (ADA), le diabète est caractérisé par une glycémie veineuse à jeun de 1,26 g/l (ou 7 mmol/l) ou plus à deux reprises, une glycémie veineuse élevée à n'importe quel moment de la journée (2 g/l ou 11,1 mmol/l) ou une glycémie élevée deux heures après une charge en glucose (HGPO de 75 g).

Les données épidémiologiques indiquent que le diabète augmente le risque de maladie coronarienne, avec une multiplication par deux à trois chez les hommes et de trois à cinq chez les femmes en raison de la microangiopathie. L'athérosclérose apparaît précocement et des sténoses modérées pourraient favoriser la rupture future de la plaque.

Les atteintes coronariennes sont souvent diffuses et sévères, et plus de 50 % des diabétiques décèdent des complications d'insuffisance coronaire.

Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2,8 en présence de diabète, surtout s'il s'agit de diabète non insulino-dépendant (DNID) associé à un surpoids. Les épisodes d'ischémie myocardique chez les diabétiques sont souvent asymptomatiques et la mortalité liée à un infarctus du myocarde est deux fois plus élevée chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

Lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé (hyperglycémie), cela peut favoriser le développement de l'athérosclérose (dépôt de plaques dans les artères) et de la thrombose (formation de caillots). Cela est dû à plusieurs facteurs, notamment une augmentation de l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), une inflammation chronique, une production accrue de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) qui contribuent à l'élévation des triglycérides, une baisse du taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) et la synthèse de petites particules de LDL qui sont particulièrement athérogènes.

Les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 sont exposées à un risque considérablement plus élevé de maladies cardiovasculaires, y compris une maladie coronarienne plus grave, une mortalité post-infarctus plus élevée, des lésions plus sévères, une

³² : Florence L. (2010). La maladie coronaire de la femme est-elle particulière ? Presse Med. France, Elsevier Masson SAS. 39 : 242–248

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

insuffisance cardiaque plus fréquente, ainsi qu'un risque accru de macro et microangiopathies, telles que la coronaropathie, l'AVC, l'artérite des membres inférieurs, la rétinopathie et la néphropathie.³³

II.3.4. Obésité :

L'indice de masse corporelle (IMC), qui est calculé en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres, est utilisé pour évaluer le surpoids et l'obésité. Un IMC entre 25 et 30 kg/m² est considéré comme une surcharge pondérale, tandis qu'un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² est considéré comme une obésité.³⁴

Selon l'OMS en 2014, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids et plus de 600 millions étaient obèses.³⁵

Cependant, la répartition de la graisse corporelle est également importante pour évaluer le risque cardiovasculaire. Une obésité abdominale, caractérisée par une accumulation de graisse autour de la taille, est associée à un risque plus élevé de problèmes cardiovasculaires que l'obésité généralisée.³⁶

II.3.5. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur pour de nombreuses maladies cardiovasculaires. Elle augmente progressivement le risque de cardiopathie ischémique en favorisant l'apparition et l'extension de l'athérosclérose dans les artères soumises à une pression élevée. Plus la pression artérielle est élevée, plus les lésions d'athérosclérose sont étendues et les complications associées sont fréquentes.

Selon les dernières recommandations de l'OMS, l'hypertension artérielle est définie par une pression systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression diastolique supérieure à 90 mmHg. Les patients ayant une pression artérielle égale ou supérieure à 160/95 mmHg présentent un risque multiplié par 2,5 de développer une coronaropathie ou une artérite.³⁷

³³ : Henry et al., (2013), physiopathologie cellulaire cours de maladies cardiovasculaires p : 68 /30.1

³⁴ Basdevant A., Clément K. (2011). Histoire naturelle et origine des obésités. Traité de médecine et chirurgie de l'obésité. A Basdevant ed. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, Paris. 10-20.

³⁵ Transition épidémiologique et système de santé. (2007). Enquête nationale sur l'obésité et le surpoids en Algérie. Projet TAHINA (Contrat n° ICA3-CT-2002-10011)

³⁶ HERPIN D., PAILLARD F. (2003). Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention. Thème N° 129. <http://www.hbroussais.fr/Scientific/fram.html>

³⁷ Safar et Blacher. (2000) Hypercholesterolemia decreases nitric oxide production by promoting the interaction of caveolin and endothelial nitric oxide synthase. J Clin Invest 103 1999 ; 103: 897-905.

II.3.6. Tabagisme :

Le fait de fumer affecte le métabolisme des lipides en augmentant le taux de LDL-c et de TG, tout en diminuant le taux de HDL-c, ce qui contribue à augmenter le risque de maladies cardiovasculaires chez les fumeurs. Le tabagisme peut également augmenter l'adhésivité plaquettaire et le taux de carboxyhémoglobine dans le sang. Plus une personne fume, plus elle augmente son risque de développer une cardiopathie ischémique, avec une multiplication par 1,4 si la consommation est supérieure à 5 cigarettes par jour.³⁸

Le monoxyde de carbone présent dans la fumée est inhalé et se lie de manière très stable à l'hémoglobine, entraînant une augmentation du taux de carboxyhémoglobine pouvant atteindre 15-20%. Cela diminue le transport d'oxygène dans le sang, ce qui peut entraîner une diminution de la tolérance à l'effort et favoriser les arythmies ventriculaires. De plus, l'hypoxie causée par le tabagisme peut endommager les vaisseaux sanguins, ce qui est un premier stade de développement de l'athérosclérose, ainsi qu'une cause d'ischémie, en particulier au niveau des artères coronaires, augmentant le risque d'infarctus.³⁹

En outre, le tabagisme multiplie par deux le risque de maladies cardiovasculaires lié à d'autres facteurs de risque. Toutefois, l'arrêt du tabac peut réduire considérablement ce risque, avec une diminution de 50 à 70 % du risque d'infarctus aigu du myocarde après 5 ans d'arrêt, ainsi qu'une réduction de 50 % du risque de mort subite après uniquement 1 an d'abstinence.⁴⁰

II.3.7. Alcoolisme :

La consommation excessive d'alcool est connue pour augmenter le risque de diabète et de maladies cardiovasculaires, notamment en augmentant la pression artérielle, le poids corporel et les niveaux de triglycérides.⁴¹

Elle peut également favoriser la survenue de la fibrillation atriale, des AVC hémorragiques et de l'infarctus du myocarde, en particulier chez les hommes chinois. En revanche, l'activité physique régulière est associée à une diminution du risque cardiovasculaire et de mortalité, tandis que la sédentarité l'accroît. En effet, le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et

³⁸ Diop et al., (2003) Anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. La revue du praticien (Paris).

³⁹ Wirth N., Derlon V., Michy B., et al. (2015). Tabagisme périopératoire, EMC Anesthésie-réanimation. 1 (12). France, Elsevier Masson SAS.

⁴⁰ Diop et al. Op. Cit.

⁴¹ Jean-Pierre B., Alain C. (2009). Organisation générale de l'appareil cardiovasculaire, manipulations vasculaires viscérales. Elsevier Masson SAS. 3-33.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

à une augmentation du temps de comportement sédentaire quotidien, qui est positivement corrélé à l'incidence et à la mortalité des maladies cardiovasculaires.⁴²

II.3.8. Sédentarité :

Pratiquer une activité physique régulière est bénéfique pour la santé cardiovasculaire, car elle diminue le risque de maladies et de décès liés au cœur, tandis que la sédentarité augmente ce risque. En effet, le manque d'exercice régulier est associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire.

L'activité physique régulière présente plusieurs avantages pour la santé, notamment en réduisant la consommation de tabac, en aidant à maintenir un poids normal, une pression artérielle saine et un taux de cholestérol LDL bas, tout en augmentant le taux de cholestérol HDL. À l'inverse, passer trop de temps en position assise chaque jour est positivement corrélé avec l'incidence et la mortalité des maladies cardiovasculaires.

En outre, l'activité physique réduit considérablement la probabilité de subir des accidents coronariens.⁴³

III. Complications métaboliques associées à la maladie coronarienne.

La maladie coronarienne peut entraîner diverses complications métaboliques. Selon un article publié sur le manuel de Merck, « Complications des syndromes coronariens aigus »,⁴⁴ les syndromes coronariens aigus résultent de l'obstruction aiguë d'une artère coronaire et peuvent entraîner des conséquences graves selon la taille, la topographie et la durée de l'obstruction. Des troubles du rythme cardiaque associés à un infarctus sévère peuvent même provoquer un arrêt cardiaque, ce qui constitue une urgence vitale qui doit être prise en charge immédiatement.⁴⁵

En outre, l'insuffisance coronarienne peut affaiblir le muscle du cœur et contribuer à la survenue de l'insuffisance cardiaque, où le cœur n'est pas en mesure de pomper efficacement

⁴² Yessito Corine Nadège Houehanou Sonou on 16 Jun 2016 Lowering LDL cholesterol : questions consultées de recent metaanalyses and subset analyses of clinical trial Data Issues consulté de the Interdisciplinary Council on Reducing the Risk for Coronary Heart Disease, ninth Council meeting. Circulation. ; 99 : E1-7

⁴³ : Biswas et al. 2015. Nutrition, and Coronary Heart Disease Atherosclerosis and coronary artery disease Philadelphia : Lippincott-Raven ; 1 : 45-68

⁴⁴ Merck Manual. (2021). Complications des syndromes coronariens aigus. Merck manuels. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-cardiovasculaires/coronaropathie/complications-des-syndromes-coronariens-aigus>

⁴⁵ Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. (2021). Maladie coronarienne. Hôpitaux Universitaires de Genève. <https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne>

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

le sang vers l'ensemble du corps, et des arythmies, qui correspondent à des changements du rythme normal des battements cardiaques.⁴⁶

III.1. L'obstruction aiguë

L'obstruction aiguë des artères coronaires peut causer un syndrome coronarien aigu, qui peut entraîner des complications métaboliques associées à la maladie coronarienne. En effet, selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), le manque d'activité physique, la sédentarité et une mauvaise alimentation peuvent favoriser la survenue du syndrome métabolique, qui est une complication fréquente de la maladie coronarienne. En France, près d'une personne sur cinq serait touchée, et aux États-Unis, le syndrome affecterait plus de 40% des plus de 50 ans.⁴⁷

En revanche, il convient de noter que l'obstruction aiguë des artères coronaires n'entraîne pas directement des complications métaboliques, mais plutôt des complications électriques et mécaniques, telles que des troubles de conduction et des arythmies, ainsi qu'une insuffisance cardiaque et une rupture myocardique.⁴⁸

Cependant, selon la Société française d'endocrinologie, lors d'un syndrome coronarien aigu ou d'un accident vasculaire cérébral ischémique, le contrôle glycémique proche de la normale semble être un élément pronostique important pour éviter la survenue d'hypoglycémies, mais la crainte de l'hypoglycémie peut amener les patients à rester en hyperglycémie marquée.⁴⁹

En somme, bien que l'obstruction aiguë des artères coronaires ne soit pas directement associée aux complications métaboliques, de plus, il faut contrôler les facteurs de risque tels que le syndrome métabolique pour prévenir la survenue de la maladie coronarienne et de ses complications.

⁴⁶ Haute Autorité de Santé. (2017). La prise en charge de votre maladie coronarienne. Consulté sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_1743173/fr/la-prise-en-charge-de-votre-maladie-coronarienne

⁴⁷ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (N.-D.). C'est quoi le syndrome métabolique ? [Web page]. Consulté de <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/pour-seviter-un-bide-cest-quoi-le-syndrome-metabolique/>

⁴⁸ I.N.S.E.R.M. Ibid.

⁴⁹ Société Francophone d'Endocrinologie et Diabétologie (SFED). (N.-D.). Complications dégénératives et métaboliques du diabète [Web page]. Consulté de <https://www.sfendocrino.org/complications-dégénératives-et-metaboliques-du-diabete/>

III.2. Troubles du rythme cardiaque

Les troubles du rythme cardiaque font référence à des modifications anormales du rythme cardiaque, qui peuvent être causées par diverses affections cardiaques, y compris la maladie coronarienne. En effet, les artères coronaires qui fournissent du sang au cœur peuvent être affectées par l'accumulation de plaques, ce qui peut entraîner des anomalies dans la contraction et la relaxation des cellules cardiaques, affectant ainsi le rythme cardiaque.

Les complications métaboliques associées à la maladie coronarienne peuvent également contribuer au développement de troubles du rythme cardiaque. Par exemple, des déséquilibres électrolytiques, tels que des niveaux élevés de potassium ou de magnésium, peuvent perturber l'activité électrique normale du cœur, entraînant des anomalies du rythme cardiaque. De même, une insuffisance rénale, qui est souvent associée à la maladie coronarienne, peut entraîner des déséquilibres métaboliques qui peuvent affecter le fonctionnement normal du cœur.

Donc, Les patients atteints de COVID-19 peuvent présenter des arythmies cardiaques, qui sont une manifestation cardiovasculaire courante. Ces arythmies peuvent être causées par des perturbations métaboliques et neuro-hormonales, une grave hypoxémie ainsi qu'une hypovolémie. En d'autres termes, ces conditions peuvent conduire au développement d'arythmies cardiaques chez les patients atteints de COVID-19.⁵⁰

III.3. L'insuffisance coronarienne (cardiaque)

L'insuffisance cardiaque est une maladie qui se caractérise par l'incapacité du cœur à répondre aux besoins du corps, ce qui entraîne une diminution du flux sanguin, une congestion de sang dans les veines et les poumons, ainsi que d'autres changements qui peuvent affaiblir ou rigidifier davantage le muscle cardiaque. Cette condition peut survenir à tout âge, mais elle est plus fréquente chez les personnes âgées et peut être causée par de nombreux troubles affectant le cœur.⁵¹

Les symptômes comprennent notamment la dyspnée, la fatigue et l'accumulation de liquide dans les poumons, l'abdomen ou les jambes. Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque se fait principalement à partir des symptômes et d'examen tels qu'une échocardiographie. Le traitement consiste à traiter la cause sous-jacente de l'insuffisance cardiaque, à apporter des

⁵⁰ MERAZKA, M. D., & ZERATA, A. A. E. (2022). Etude des facteurs de risques des coronaropathies pris en charge à l'EHS cardio-vasculaire Constantine [Masters thèses, Université Constantine 3]. P 45.

⁵¹ MSD Manuels. (S.d.). Insuffisance cardiaque (IC). Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/insuffisance-cardiaque/> Insuffisance-cardiaque-ic

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

changements de mode de vie et à traiter les symptômes avec des médicaments, une intervention chirurgicale ou d'autres interventions. Environ 6,5 millions de personnes aux États-Unis et 26 millions à travers le monde souffrent d'insuffisance cardiaque, et cette maladie deviendra probablement de plus en plus fréquente en raison de l'augmentation de l'espérance de vie et de la prévalence de facteurs de risque tels que l'obésité, le diabète, le tabagisme et l'hypertension artérielle.⁵²

Il convient de noter que l'insuffisance cardiaque est complexe et qu'il n'existe pas de définition simple englobant toutes ses causes, formes et conséquences.

IV. Traitement de la maladie coronarienne.

Les traitements de l'insuffisance cardiaque ont plusieurs objectifs importants, notamment la réduction de la mortalité, la diminution des symptômes de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie des patients, ainsi que la prévention de la progression de la maladie. Cependant, l'adoption d'un mode de vie sain est un élément clé pour éviter la réapparition d'événements cardiovasculaires malgré les thérapies médicales. En conséquence, encourager et soutenir les patients à changer leurs habitudes de vie pour adopter un mode de vie plus sain devrait être une priorité pour les professionnels de la santé impliqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.⁵³

IV.1. Les traitements pharmacologiques

L'insuffisance cardiaque (IC) est une pathologie qui se caractérise par une diminution de la capacité du cœur à pomper le sang et à le faire circuler dans l'organisme. Cette affection peut être causée par de nombreuses raisons telles qu'une maladie coronarienne, une hypertension artérielle ou une cardiomyopathie.

Les traitements pharmacologiques classiques pour traiter l'IC regroupent différents types de médicaments :⁵⁴

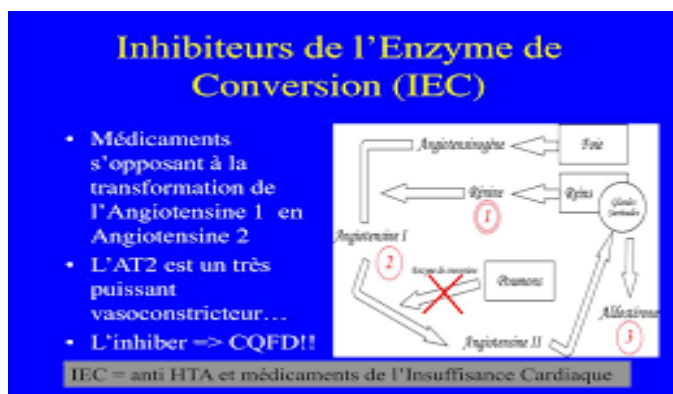
⁵² MSD Manuels. Ibid.

⁵³ Kervadec, A. (2017). Les cellules cardiaques humaines comme alternative à la transplantation cardiaque : application dans un contexte d'insuffisance cardiaque chronique (Doctoral dissertation, Université Paris Descartes). P 28.

⁵⁴ Kervadec, A. P29-30.

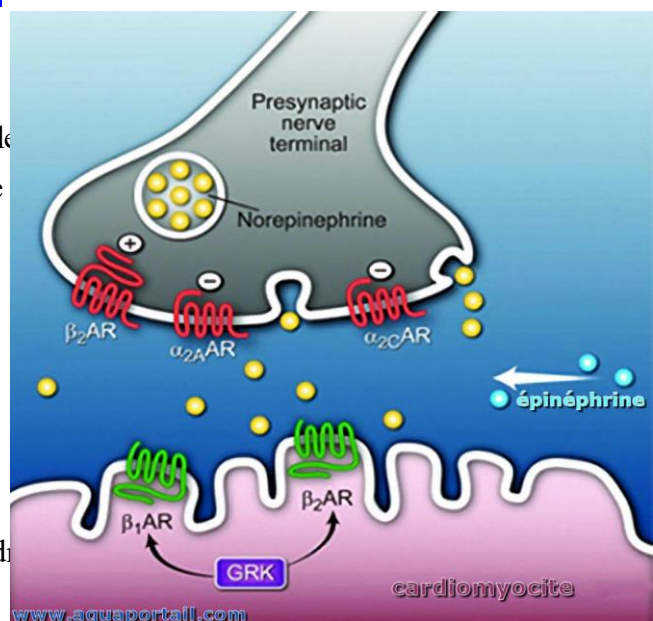
IV.1.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) :

Ces médicaments bloquent le clivage de l'angiotensine I en angiotensine II, qui est un puissant vasoconstricteur. En bloquant la formation de l'angiotensine II, les IEC entraînent une dilatation des vaisseaux sanguins, ce qui réduit la pression artérielle. De plus, ces médicaments ont un effet protecteur sur le cœur en réduisant la charge de travail cardiaque.



IV.1.2. Les bêta-bloquants :

Ces médicaments agissent en se fixant sur les récepteurs adrénergiques bêta, qui sont responsables de l'augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle. En bloquant l'action des récepteurs bêta, les bêta-bloquants réduisent la fréquence cardiaque et la pression artérielle, et ont un effet protecteur sur le cœur.



IV.1.3. Les diurétiques :

Ces médicaments aident à réduire la surcharge hydrique en favorisant l'élimination de l'eau et du sel par les reins. Les diurétiques sont particulièrement utiles chez les patients souffrant d'œdèmes ou de rétention d'eau.⁵⁵

IV.1.4. Les vasodilatateurs :

Ces médicaments ont pour effet de dilater les vaisseaux sanguins, ce qui réduit la pression artérielle et améliore la circulation sanguine. Les vasodilatateurs peuvent être utilisés seuls ou en association avec d'autres médicaments.

⁵⁵ Richard, C., Saudan, P & Hernandez, T. (2015, 25 février). Utilisation des diurétiques : ce que le praticien doit connaître. Articles thématiques : Néphrologie. P482.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

IV.1.5. Les digitaliques :

Ces médicaments augmentent la force de contraction du cœur et ralentissent la fréquence cardiaque. Les digitaliques sont particulièrement utiles chez les patients souffrant de troubles du rythme cardiaque tels que la fibrillation auriculaire.

En plus des traitements pharmacologiques classiques pour l'IC, il est courant d'utiliser des anticoagulants et des antiplaquettaires. Ces médicaments permettent de fluidifier le sang et de prévenir les complications thromboemboliques. Ils sont particulièrement importants chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou d'autres troubles du rythme cardiaque qui peuvent augmenter le risque de formation de caillots sanguins. Préexistant

En outre, certains patients atteints d'IC peuvent bénéficier de médicaments tels que les statines, qui réduisent le taux de cholestérol dans le sang et préviennent les événements cardiovasculaires tels que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux.

Donc, les traitements pharmacologiques de l'IC ont pour objectif de réduire la charge de travail cardiaque, d'améliorer la fonction cardiaque et de soulager les symptômes tels que la dyspnée et la fatigue. Le choix du traitement dépendra de la cause et de la gravité de l'IC, ainsi que des comorbidités éventuelles du patient.

IV.2. Les traitements chirurgicaux et appareils d'assistance mécaniques

Les traitements chirurgicaux pour l'insuffisance cardiaque comprennent plusieurs options :⁵⁶

La revascularisation de la zone ischémique par angioplastie consiste à introduire un cathéter contenant un ballonnet dans l'artère obstruée pour la dilater et y insérer un stent pour la maintenir ouverte. Le pontage coronarien consiste à créer une dérivation autour de l'artère obstruée pour restaurer la circulation sanguine vers la zone ischémique.

La réparation ou le remplacement des valves cardiaques peut être nécessaire pour améliorer la fonction cardiaque. Le défibrillateur cardiovertible implantable (DCI) est un dispositif implanté sous la peau qui peut détecter les arythmies cardiaques et délivrer des chocs électriques pour corriger le rythme cardiaque.

La resynchronisation bi-ventriculaire est une procédure qui consiste à implanter un stimulateur cardiaque spécial qui synchronise les contractions des ventricules gauche et droit, améliorant ainsi la fonction cardiaque.

⁵⁶ Ibid. p 30.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

L'assistance ventriculaire gauche (AVG) consiste à implanter une pompe entre la pointe du ventricule gauche et l'aorte pour aider à la circulation sanguine. Cette procédure peut être temporaire en attendant une transplantation cardiaque ou définitive en cas de contre-indication à la transplantation.

L'ultrafiltration est une technique qui utilise un filtre pour extraire l'excès de liquide des patients atteints d'insuffisance cardiaque et souffrant d'œdèmes ou de congestion pulmonaire, souvent en combinaison avec des diurétiques.

Enfin, la transplantation cardiaque est un traitement ultime pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère. Cependant, cette procédure est limitée par la pénurie de greffons et les risques associés aux traitements immuno-suppresseurs nécessaires pour prévenir le rejet du greffon.

IV.3. Les traitements innovants

Malgré les différentes options thérapeutiques disponibles pour traiter les symptômes de l'insuffisance cardiaque (IC), la transplantation cardiaque demeure la meilleure option pour les formes les plus sévères de l'IC. Cependant, cette option est limitée par les complications potentielles associées à l'utilisation d'immunosuppresseurs, la rareté des donneurs de cœur et les contre-indications à la greffe cardiaque.⁵⁷

Bien que les traitements actuels permettent de soulager les symptômes de l'IC et de prolonger la vie des patients, ils ne traitent pas le problème sous-jacent de la perte de tissu cardiaque, à l'exception de la transplantation cardiaque. Par conséquent, il existe un besoin croissant pour de nouvelles thérapeutiques pour l'IC, telles que la thérapie cellulaire, la thérapie génique et le développement de cœurs artificiels.

La thérapie cellulaire implique l'utilisation de cellules souches pour régénérer le tissu cardiaque endommagé. Cette approche vise à remplacer les cellules cardiaques perdues et à restaurer la fonction cardiaque. La thérapie génique, quant à elle, consiste à introduire des gènes dans les cellules cardiaques pour améliorer leur fonctionnement. Ces gènes peuvent être conçus pour favoriser la régénération tissulaire, pour réduire l'inflammation ou encore pour bloquer la mort cellulaire.

Le développement de cœurs artificiels, tels que les cœurs artificiels implantables ou les cœurs bio-imprimés, représente une autre voie de recherche pour le traitement de l'IC. Ces

⁵⁷ Ibid.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

technologies ont le potentiel de remplacer complètement la fonction cardiaque chez les patients atteints d'IC sévère.

En somme, bien que les traitements actuels de l'IC soient efficaces pour soulager les symptômes, de nouvelles approches thérapeutiques, telles que la thérapie cellulaire, la thérapie génique et le développement de cœurs artificiels, offrent des solutions potentielles pour traiter la perte de tissu cardiaque fondamentale à l'IC.

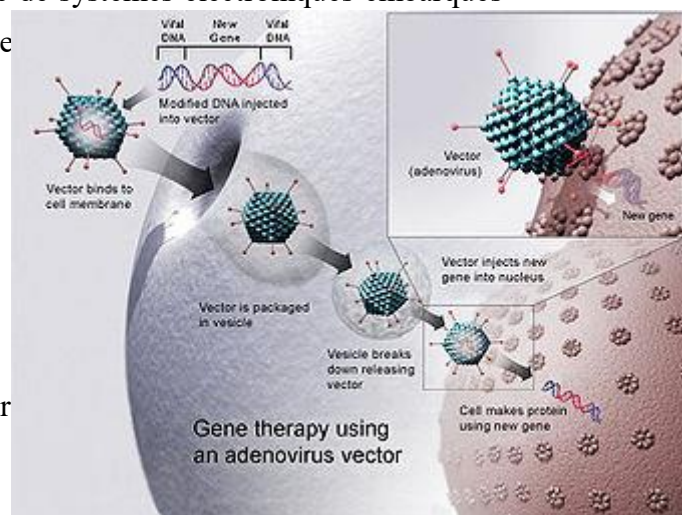
IV.4. L'implantation d'un cœur artificiel :

Un cœur artificiel est un dispositif médical implantable conçu pour remplacer les fonctions cardiaques défaillantes et garantir une circulation sanguine adéquate. Les premiers cœurs artificiels ont été développés pour être des solutions temporaires pour les patients en attente d'une transplantation cardiaque. Le premier cœur artificiel implanté, le Jarvik-7, date de 1982...⁵⁸

Actuellement, le cœur artificiel SynCardia est le plus couramment utilisé pour traiter les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque sévère. Bien qu'il ait amélioré significativement la survie de ces patients, les événements thromboemboliques demeurent une préoccupation majeure. Récemment, la société CARMAT a développé un nouveau cœur artificiel qui utilise du péricarde comme revêtement intérieur des ventricules pour réduire le risque de complications. Ce cœur est également équipé de systèmes électroniques embarqués pour mieux imiter la physiologie cardiaque. Il est en phase d'essais cliniques.⁵⁹

IV.5. La thérapie génique :

La thérapie génique implique l'insertion d'un gène fonctionnel dans une cellule pour remplacer un gène défectueux responsable d'une maladie. À ce jour, cinq essais cliniques ont été rapportés dans la littérature scientifique : ⁶⁰



⁵⁸ DeVries, W.C., Anderson, J.L., Joyce, L.D., Anderson, F.L., Hammond, E.H., Jarvik, R.K., and Kolff, W.J. (1984). Clinical use of the total artificial heart. *N. Engl. J. Med.* 310, 273–278.

⁵⁹ Carpentier, A., Latrémouille, C., Cholley, B., Smadja, D.M., Roussel, J.-C., Boissier, E., Trochu, J.-N., Gueffet, J.-P., Treillot, M., Bizouarn, P., et al. (2015). First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart : report of two cases. *The Lancet* 386, 1556–1563.

⁶⁰ Hammond, H.K., Penny, W.F., Traverse, J.H., Henry, T.D., Watkins, M.W., Yancy, C.W., Sweis, R.N., Adler, E.D., Patel, A.N., Murray, D.R., et al. (2016). Intracoronary Gene Transfer of Adenylyl Cyclase 6 in Patients with Heart Failure : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 1, 163–171.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

L'essai clinique de phase II, connu sous le nom de CUPID, a utilisé une administration intra-coronaire d'un adénovirus recombinant portant le gène SERCA2a comme méthode d'injection pour la première fois.⁶¹

SERCA2a est une protéine qui joue un rôle essentiel dans le maintien de la concentration de calcium dans les cellules cardiaques, en contrôlant son transport du cytoplasme vers le réticulum endoplasmique.

Les patients atteints d'insuffisance cardiaque présentent une sous-expression de cette protéine, ce qui entraîne des dysfonctionnements cardiaques.

Dans une première étude clinique, l'administration du gène SERCA2a via un adénovirus a montré des résultats encourageants, avec une amélioration des symptômes et de la qualité de vie des patients, une amélioration de la fonction cardiaque et une réduction des événements cardiovasculaires. Cependant, un deuxième essai clinique, ainsi qu'une étude basée sur l'administration de SERCA2a via un adénovirus par voie intra-coronaire, n'ont pas confirmé ces résultats et n'ont pas montré de bénéfice fonctionnel pour les patients.⁶²

Dans un essai clinique de phase II appelé STOP-HF, des chercheurs ont utilisé un plasmide pour injecter directement le gène SDF-1 ou FDS (Facteur dérivé du stroma- 1.) dans le myocarde de patients atteints d'insuffisance cardiaque.⁶³ . Le gène SDF-1 joue un rôle dans la réparation tissulaire en activant des mécanismes de survie cellulaire, de recrutement des cellules souches endogènes et circulantes et de vasculogénèse. Les résultats de cet essai ont montré que cette thérapie était sans danger pour les patients et avait permis d'atténuer le remodelage du ventricule gauche et d'améliorer la performance cardiaque grâce à une augmentation de la fraction d'éjection (FE). En outre, les réadmissions hospitalières dans les 30 jours suivant un infarctus du myocarde ont été réduites.⁶⁴

⁶¹ Jaski, B.E., Jessup, M.L., Mancini, D.M., Cappola, T.P., Pauly, D.F., Greenberg, B., Borow, K., Dittrich, H., Zsebo, K.M., Hajjar, R.J., et al. (2009). Calcium upregulation by percutaneous administration of gene therapy in cardiac disease (CUPID Trial), a first-in-human phase ½ clinical trial. *J. Card. Fail.* 15, 171–181.

⁶² Hulot, J.-S., Salem, J.-E., Redheuil, A., Collet, J.-P., Varnous, S., Jourdain, P., Logeart, D., Gandjbakhch, E., Bernard, C., Hatem, S.N., et al. (2017). Effect of intracoronary administration of AAV1/SERCA2a on ventricular remodelling in patients with advanced systolic heart failure : results consulté de the AGENT-HF randomized phase 2 trial. *Eur. J. Heart Fail.*

⁶³ Chung, E.S., Miller, L., Patel, A.N., Anderson, R.D., Mendelsohn, F.O., Traverse, J., Silver, K.H., Shin, J., Ewald, G., Farr, M.J., et al. (2015). Changes in ventricular remodelling and clinical status during the year following a single administration of stromal cell-derived factor1 non-viral gene therapy in chronic ischaemic heart failure patients : the STOP-HF randomized Phase II trial. *Eur. Heart J.* 36, 2228–2238.

⁶⁴ Pacho, C., Domingo, M., Núñez, R., Lupón, J., Moliner, P., de Antonio, M., González, B., Santesmases, J., Vela, E., Tor, J., et al. Early Postdischarge STOP-HF-Clinic Reduces 30-day Readmissions in Old and Frail Patients with Heart Failure. *Rev. Esp. Cardiol. Engl. Ed.*

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Dans le cinquième essai clinique, le gène de l'adénylyl cyclase 6 (AC6) a été injecté par voie intra-coronaire.⁶⁵

L'AC6, une protéine membranaire qui est diminuée dans l'insuffisance cardiaque, joue un rôle clé dans le clivage de l'adénosine triphosphate en adénosine cyclique mono-phosphate (AMPC), ce qui est crucial pour la fonction cardiaque. La surexpression de l'AC6 a permis d'améliorer la fonction ventriculaire et d'augmenter de manière significative la fraction d'éjection, tout en étant bien tolérée par les patients.

IV.6. Approche physiopathologique et biochimique

La signalisation cellulaire est un processus crucial dans la régulation des réactions biochimiques impliquées dans le développement de l'athérosclérose, la principale cause de l'athérosclérose coronarienne. L'accumulation de lipides, de cellules immunitaires et de tissu conjonctif dans les parois des artères entraîne une réponse inflammatoire chronique qui conduit à la formation de plaques d'athérome. Ces plaques peuvent entraîner un rétrécissement des artères, une diminution du flux sanguin vers le muscle cardiaque et donc une ischémie myocardique.

Les médicaments utilisés pour traiter l'athérosclérose coronarienne agissent en modifiant la manière dont les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les cellules immunitaires interagissent dans les plaques d'athérome. Les statines, par exemple, diminuent les niveaux de cholestérol LDL et augmentent les niveaux de cholestérol HDL,⁶⁶ améliorant ainsi la composition lipidique du sang. De plus, ces médicaments ont des effets anti-inflammatoires en réduisant la production de cytokines inflammatoires et en augmentant la production de cytokines anti-inflammatoires. Les statines peuvent également stabiliser les plaques d'athérome en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses et en prévenant la rupture de la plaque.

Les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)⁶⁷ ont pour effet de réguler la signalisation des récepteurs de l'angiotensine II dans les cellules endothéliales et musculaires lisses, ce qui contribue à réduire la constriction des vaisseaux sanguins et l'hypertrophie des cellules musculaires. De plus, ces médicaments peuvent

⁶⁵ Hammond, H.K., Penny, W.F., Traverse, J.H., Henry, T.D., Watkins, M.W., Yancy, C.W., Sweis, R.N., Adler, E.D., Patel, A.N., Murray, D.R., et al. (2016). Intracoronary Gene Transfer of Adenylyl Cyclase 6 in Patients with Heart Failure : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 1, 163–171.

⁶⁶ Pharmaco-médicale. (S.d.). Statines. Consulté 08 avril 2023, disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/statines>.

⁶⁷ Julien Randoing. Efficacité et tolérance des médicaments à visée cardiovasculaire interférant avec le système rénine angiotensine. Un point sur les angio-œdèmes. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2021. P 35.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

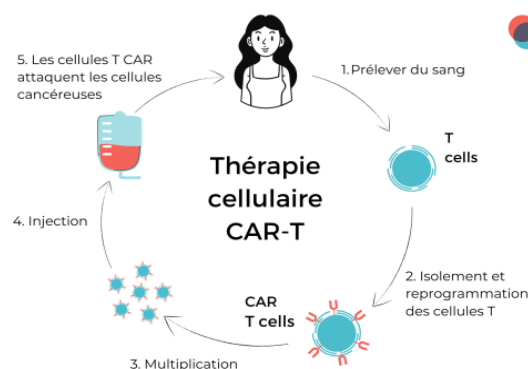
également réduire la production de cytokines inflammatoires et stimuler la production de cytokines anti-inflammatoires.

Quant aux inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa et aux anticoagulants comme l'héparine, ils agissent en limitant l'adhésion et l'agrégation des plaquettes, ce qui permet de prévenir la formation de caillots sanguins dans les artères coronaires.

Les traitements pour l'athérosclérose coronarienne visent à réguler les processus biochimiques impliqués dans la formation de plaques d'athérome et la réponse inflammatoire. Les médicaments peuvent améliorer le profil lipidique, réduire l'inflammation et la vasoconstriction, et prévenir la formation de caillots sanguins pour réduire le risque d'ischémie myocardique. La revascularisation coronarienne est une intervention chirurgicale qui améliore le flux sanguin vers le muscle cardiaque en déviant le sang autour des zones obstruées de l'artère coronaire. En somme, ces traitements agissent en modulant la signalisation cellulaire pour améliorer la santé du cœur.

IV.7. La thérapie cellulaire :

À ce jour, la transplantation cardiaque est la seule thérapie capable de remplacer complètement une partie nécrosée du cœur. Cependant, toutes les autres thérapies disponibles ne permettent pas de régénérer le tissu cardiaque perdu, qui est la cause sous-jacente de l'insuffisance cardiaque (IC). C'est pourquoi la thérapie cellulaire représente un domaine de recherche prometteur, car elle pourrait permettre régénérer le cœur en remplaçant les cellules endommagées. L'objectif de la thérapie cellulaire est de restaurer la fonction cardiaque normale en injectant des cellules saines dans le tissu cardiaque altéré. Cette approche thérapeutique pourrait ainsi offrir de nouvelles possibilités pour traiter l'IC en traitant la cause sous-jacente de la maladie.



V. Physiopathologie des atteintes coronarienne.

L'athérosclérose est une pathologie caractérisée par la formation de plaques sur la paroi des artères de gros et moyens calibres. Ces plaques sont constituées de dépôts graisseux riches en cholestérol, appelés athérome, et sont enchâssées dans une gangue fibreuse solide. Cette formation de plaques est la conséquence d'un changement qualitatif de l'endothélium accompagnant le vieillissement des vaisseaux.⁶⁸

⁶⁸ Lusis AJ. (2000) Atherosclerosis. Nature. 14 ;407(6801) :233–41.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

L'athérosclérose peut être asymptomatique pendant longtemps, mais elle peut entraîner des complications graves telles que la lésion de la paroi artérielle, l'obstruction du vaisseau, ou encore la rupture de la plaque, avec des conséquences souvent dramatiques.⁶⁹ Les symptômes de l'athérosclérose peuvent varier en fonction des artères touchées, mais peuvent inclure des douleurs localisées.⁷⁰

La prévention de l'athérosclérose peut se faire par des mesures hygiéno-diététiques, telles que l'adoption d'un régime alimentaire équilibré et la pratique régulière d'une activité physique. On peut traiter les facteurs de risque, tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le diabète, pour prévenir ou ralentir la progression de la maladie.⁷¹

La physiopathologie des atteintes coronariennes implique généralement l'obstruction progressive des vaisseaux sanguins qui alimentent le cœur, causée par des dépôts de cholestérol LDL et de calcium (plaques d'athérome) sur les parois internes des artères coronaires, au cours d'un processus appelé athérosclérose.⁷²

Les symptômes peuvent varier selon le degré d'obstruction, allant de l'angine de poitrine à la crise cardiaque. La revue générale des syndromes coronariens aigus souligne l'importance de l'intervention coronarienne percutanée primaire dans de nombreux centres de soins spécialisés.

Les risques de subir une intervention coronarienne percutanée sont comparables à ceux du pontage aortocoronarien.⁷³

⁶⁹ Louis Aj. Ibid.

⁷⁰ Passeport Santé. (S.d.). Atherosclerose. Consulté de : https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=atherosclerose_pm

⁷¹ FRM. (S.d.). Focus sur l'athérosclérose. Consulté de <https://www.frm.org/recherches-maladies-cardiovasculaires/atherosclerose/focus-atherosclerose>

⁷² Centre Hospitalier Universitaire de Genève. (S.d.). Maladie coronarienne. Consulté de <https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne>

⁷³ Merck Manuels. Ibid.

Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés

Conclusion

Les patients coronariens thrombolysés peuvent présenter des dysfonctions métaboliques. Des études ont montré que ces patients peuvent souffrir d'une résistance à l'insuline, d'une hyperglycémie et d'une perturbation du profil lipidique. Ces dysfonctionnements métaboliques peuvent aggraver leur état de santé et augmenter le risque de complications cardiovasculaires à long terme. Par conséquent, il est essentiel de surveiller et de traiter les dysfonctionnements métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés pour améliorer leur pronostic à long terme.

Chapitre II:

Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Le clopidogrel est couramment prescrit en tant que médicament antiplaquettaire essentiel dans le traitement de la maladie coronarienne, une condition caractérisée par un rétrécissement des artères coronaires pouvant entraîner des complications graves comme l'infarctus du myocarde. En association avec d'autres médicaments, notamment l'aspirine, le clopidogrel joue un rôle primordial dans la prévention des événements cardiovasculaires chez les patients atteints de cette maladie. Dans ce chapitre, nous examinerons de manière approfondie le clopidogrel, en mettant l'accent sur son mécanisme d'action, son efficacité clinique et les considérations pratiques liées à son utilisation dans le traitement de la maladie coronarienne.

1. Mécanisme d'action du Clopidogrel

1.1. Le Clopidogrel

1.1.1. Pharmacocinétique et pharmacodynamie. (Committee, 1996)

Le clopidogrel est disponible uniquement sous forme orale, aux doses de 75 milligrammes et 300 milligrammes. Il agit comme une pro-drogue, avec l'un de ses métabolites agissant comme un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire. Les concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes environ 45 minutes après l'administration, et le taux d'absorption est d'au moins 50%.

La transformation du clopidogrel se produit principalement dans le foie via deux voies de transformation. La première voie, qui implique les estérases, conduit à un métabolite inactif représentant 85% des métabolites circulants. La deuxième voie, impliquant les cytochromes P450, notamment le CYP2C19 mais aussi d'autres enzymes, conduit à la formation du métabolite actif.

La demi-vie d'élimination du clopidogrel est d'environ 6 heures. Environ 50% de la dose administrée est excrétée dans les urines et 46% dans les selles dans les 120 heures suivant l'administration.

Le métabolite actif du clopidogrel se lie de manière sélective au récepteur plaquettaire P2Y₁₂, inhibant ainsi l'activation du complexe GPIIb/IIIa et prévenant l'agrégation plaquettaire [Figure A]. Cette liaison est irréversible, ce qui signifie que l'effet du médicament persiste pendant toute la durée de vie des plaquettes, soit environ 7 à 10 jours.

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Ainsi, le Clopidogrel n'inhibe pas l'initiation de l'agrégation plaquettaire car il ne se lie pas au récepteur P2Y1-R. (Bura, Bachelot-Loza, C, Dali Ali, & F.Aiach , 2006, pp. 2096-2097)

1.2.Le mécanisme d'action

L'utilisation de médicaments inhibant l'activité de l'enzyme CYP2C19, tels que l'oméprazole, l'esoméprazole, la fluvoxamine, la fluoxétine, le moclobémide, le voriconazole, le fluconazole, la ticlopidine, la ciprofloxacine, la cimétidine, la carbamazépine, l'oxcarbazépine et le chloramphénicol, peut réduire le taux du métabolite actif du clopidogrel. La pertinence clinique de cette interaction reste incertaine, mais par mesure de précaution, il est déconseillé d'associer ces médicaments inhibiteurs du CYP2C19 avec le clopidogrel. ((HAS), 2012, p. 23)

Ainsi, l'interaction entre les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'oméprazole et l'esoméprazole et le clopidogrel, il a été observé une diminution de l'exposition au métabolite actif du clopidogrel lorsqu'ils sont co-administrés. Cependant, les données disponibles concernant les conséquences cliniques de cette interaction sont contradictoires. ((HAS), 2012)

Des études observationnelles et cliniques ont rapporté des conséquences cliniques, mais elles ne sont pas présentes dans les essais randomisés connus à ce jour. Par mesure de précaution, il est donc déconseillé d'associer l'oméprazole ou l'esoméprazole avec le clopidogrel.

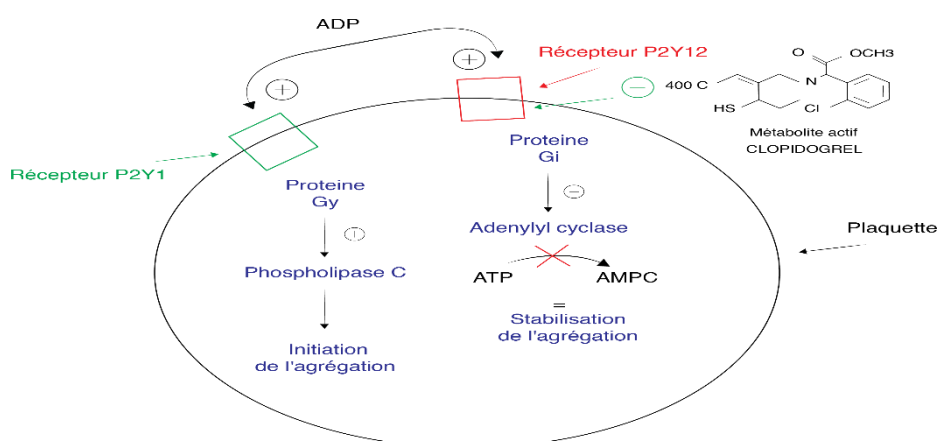


Figure 01: Mécanisme d'action du clopidogrel sur l'agrégation plaquettaire. Le métabolite actif du clopidogrel inhibe la fixation de l'ADP sur le récepteur P2Y12 et permet ainsi l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

2. Efficacité et sécurité du Clopidogrel

Quatre études en double aveugle ont évalué la tolérance et l'efficacité du clopidogrel chez plus de 80 000 patients. L'étude CAPRIE (Committee, A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)", 1996) a comparé le clopidogrel à l'aspirine (AAS), tandis que les études CURE, (Yusuf & , Zhao, F., Mehta, S. R., Chrolavicius, S., Tognon, 2001) CLARITY (Sabatine & Cannon, C. P., Gibson, C. M., López-Sendón, J. L, 2003) et COMMIT (Chen, M., Jiang, L. X., & Chen, Y. P., Xie, J. X., Pan, H, 2007) ont comparé le clopidogrel à un placebo. Ces études ont inclus des patients présentant un infarctus du myocarde récent, un accident vasculaire cérébral récent ou un artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Dans l'étude CAPRIE, le clopidogrel a été comparé à l'AAS chez 19 185 patients et a montré une réduction significative de la survenue de nouveaux événements ischémiques par rapport à l'AAS. Le clopidogrel a également démontré un bénéfice plus important chez les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans la mortalité totale entre le clopidogrel et l'AAS. Des analyses en sous-groupes ont suggéré que l'efficacité du clopidogrel pourrait varier en fonction de l'événement qualifiant et de l'âge des patients.

3. Posologie et administration du Clopidogrel

3.1. Posologie:

3.1.1. Chez l'adulte et chez le sujet âgé:

1 comprimé de clopidogrel à 75 mg en une prise quotidienne.

3.1.2. Chez les patients souffrant d'un syndrome coronaire aigu:

Pour le traitement du syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST, tel que l'angor instable ou l'infarctus du myocarde sans onde Q, le clopidogrel est généralement initié par une dose de charge unique de 300 mg ou 600 mg.

Chez les patients âgés de moins de 75 ans qui doivent subir une intervention coronarienne percutanée, une dose de charge de 600 mg peut être envisagée. Par la suite, le traitement par clopidogrel est poursuivi à une dose de 75 mg une fois par jour, en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) à une dose quotidienne de 75 mg à 325 mg.

Il est recommandé de ne pas dépasser une dose d'AAS de 100 mg par jour en raison d'un risque accru de saignement. La durée optimale du traitement par clopidogrel n'a pas été

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

clairement établie, mais les données de l'essai clinique suggèrent une utilisation jusqu'à 12 mois, avec un bénéfice maximal observé à 3 mois. (Médecinesfax., 2017, p. 19)

Pour le traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, le clopidogrel est initié avec une dose de charge de 300 mg, éventuellement en combinaison avec un traitement thrombolytique. Ensuite, une dose quotidienne de 75 mg de clopidogrel en association avec de l'aspirine (AAS) est administrée.

Chez les patients de plus de 75 ans traités médicalement, le clopidogrel est initié sans dose de charge. Cette association médicamenteuse doit être débutée dès que possible après l'apparition des symptômes et poursuivie pendant au moins 4 semaines. L'efficacité de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudiée dans ce contexte.

Pour les patients adultes présentant un accident ischémique transitoire (AIT) de risque modéré à élevé ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique mineur, une dose de charge de 300 mg de clopidogrel est administrée, suivie de 75 mg de clopidogrel une fois par jour en association avec de l'AAS (à une dose quotidienne de 75 mg à 100 mg). (Médecinesfax., 2017)

Le traitement par clopidogrel et AAS doit être initié dans les 24 heures suivant l'événement, poursuivi pendant 21 jours, puis suivi d'une antiagrégation plaquettaire seule. Chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, une prise quotidienne de 75 mg de clopidogrel est administrée. L'AAS (75 à 100 mg par jour) doit être administrée en association avec le clopidogrel dès le début du traitement.

3.1.3. En cas d'oubli d'une prise:

Si le patient se rend compte qu'il a oublié de prendre une dose de clopidogrel moins de 12 heures après l'heure prévue, il doit prendre cette dose immédiatement, puis prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Cependant, si le patient se rend compte de l'oubli plus de 12 heures après l'heure prévue, il doit simplement prendre la dose suivante à l'heure habituelle, sans doubler la dose. (Santé., 2022)

3.2. Administration:

Le clopidogrel est généralement pris par voie orale avec de l'eau, avec ou sans nourriture. Il est important de suivre régulièrement le schéma posologique prescrit par le médecin et de ne pas interrompre le traitement sans consulter au préalable un professionnel de la santé.

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Le schéma posologique du clopidogrel est déterminé en fonction de la condition médicale spécifique du patient. Tout en suivant rigoureusement le schéma posologique prescrit par le médecin, qui peut inclure une dose de charge initiale suivie d'une dose d'entretien quotidienne. (Médecinesfax., 2017)

Ainsi, l'arrêt soudain du médicament peut augmenter le risque de complications, en particulier chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires ou ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC).

Donc, il est conseillé de respecter les consultations de suivi réguliers avec le médecin traitant pour évaluer l'efficacité du traitement et surveiller les éventuels effets secondaires.

4. Effets indésirables du Clopidogrel

Plusieurs essais cliniques rendent compte des effets indésirables liés à la prise de clopidogrel. Ils sont en particulier rapportés par une étude de phase 4, l'étude CAPRIE, portant sur 9599 patients et qui comparait clopidogrel et aspirine dans la réduction du risque d'évènements cardiovasculaires. (SR & Yusuf S, CURE study investigators, 2000) .On retrouve des évènements hémorragiques et de la coagulation (7,4 % dont 1,3 % d'évènements graves, comme les hémorragies intracrâniennes (0,33%)), comme la survenue de purpura, ecchymoses ou épistaxis. La fréquence des thrombopénies graves était de 0,2% et celle des neutropénies graves de 0,04%. Un cas d'anémie aplasique a été observé lors de l'étude.

Des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, dyspepsie, constipation, gastrite) ont été observés chez 27,1% des patients, conduisant à une fréquence d'abandon du traitement de 3,2% des patients.

Des troubles hépatiques et biliaires, comme une augmentation des transaminases et de la bilirubine, ont été rencontrés chez 3,5% des patients, ainsi que des affections cutanées (15,8 % dont 1,7 % de cas graves et 1,5 % d'abandons de traitement).

Aucun effet indésirable d'importance clinique autre que ceux observés durant l'essai CAPRIE n'a été signalé à une fréquence supérieure à 2,5% lors des essais comparatifs CURE (étude de phase 4, prospective comparative portant sur 12562 patients, étudiant les effets du clopidogrel dans la prévention des récurrences d'évènements ischémiques chez des patients ayant un angor instable),

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

CLARITY (étude de phase 4, prospective, comparative portant sur 3491 patients, étudiant les effets de l'addition du clopidogrel à l'aspirine et à la fibrinolyse dans la prise en charge des infarctus du myocarde avec élévation du segment ST).

ACTIVE A (étude de phase 4, prospective, comparative, portant sur 7554 patients, étudiant l'addition du clopidogrel à l'aspirine chez des patients ayant une fibrillation auriculaire) et COMMIT (étude de phase 4, prospective, comparative, portant sur 45852 patients, évaluant l'addition du clopidogrel à l'aspirine chez des patients ayant un infarctus du myocarde). (ZM & "Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al, 2005)

D'autres effets indésirables (par exemple syndrome de Kounis, fièvre, etc) ont été signalés après commercialisation du clopidogrel, mais l'imputabilité n'a pas été clairement établie. La fréquence de ces effets indésirables ne peut être établie à partir des données disponibles. (Yusuf & , Zhao, F., Mehta, S. R., Chrolavicius, S., Tognon, 2001)

5. Interaction médicamenteuse avec le Clopidogrel

Les interactions entre le clopidogrel et d'autres médicaments sont les suivantes:

5.1.Acide acétylsalicylique:

L'étude CURE, publiée en 2001, a examiné l'utilisation du clopidogrel en association avec l'aspirine chez des patients atteints de syndrome coronaire aigu. Les résultats de l'étude ont montré une augmentation significative du risque d'hémorragies gastrointestinales et de saignements au site de ponction chez les patients traités avec le clopidogrel et l'aspirine par rapport au groupe placebo traité avec l'aspirine.

Ces résultats soulignent l'importance d'évaluer attentivement les risques et les bénéfices de l'utilisation du clopidogrel en combinaison avec l'aspirine chez chaque patient, en tenant compte de leur état de santé général et de leurs antécédents médicaux. (Klinkhardt U & Kirchmaier CM, Westrup D, et al., 2000)

5.2.Inhibiteurs de la GPIIb/IIIa (tirofiban, reopro, eptifibatide):

Les antiagrégants plaquettaires intraveineux utilisés à l'hôpital peuvent entraîner une augmentation significative du risque de saignement, en particulier au niveau des points d'insertion des cathéters artériels. (J & Gaussem P, 2013)

L'utilisation des antiagrégants plaquettaires intraveineux à l'hôpital présente un effet indésirable majeur: un risque accru de saignement, en particulier au niveau des points d'insertion des cathéters artériels. Ce risque plus élevé de saignement est principalement dû à

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

l'effet puissant des médicaments sur l'agrégation plaquettaire, qui inhibe la formation de caillots sanguins normalement provoquée par les plaquettes.

Lorsqu'un cathéter artériel est inséré avec précision pour permettre un accès vasculaire nécessaire à une procédure, il est possible que la paroi artérielle soit endommagée, entraînant ainsi la formation d'un caillot sanguin.

Les antiagrégants plaquettaires intraveineux réduisent la capacité des plaquettes à s'adhérer les unes aux autres et à former un caillot, ce qui est bénéfique pour prévenir la formation de thrombus indésirables dans les vaisseaux sanguins. Cependant, cette action antiplaquettaire accrue peut également augmenter le risque de saignement au niveau du site d'insertion du cathéter.

En conclusion, bien que les antiagrégants plaquettaires intraveineux soient efficaces pour prévenir la formation de caillots sanguins, ils peuvent également augmenter le risque de saignement, en particulier au niveau des points d'insertion des cathéters artériels. Il est donc très important d'évaluer et de gérer de manière appropriée ce risque de saignement, en mettant en place des mesures de prévention et de surveillance adaptées. De plus, une communication interdisciplinaire entre les professionnels de la santé est si importante pour assurer la sécurité des patients lors de la prise de ces médicaments.

5.3. Inhibiteurs du CYP2C19:

Les inhibiteurs de pompe à proton (IPP) tels que l'omeprazole, le lansoprazole, l'esomeprazole, ainsi que d'autres médicaments tels que la cimétidine, le kétoconazole et la fluoxétine, sont connus pour interagir avec le clopidogrel en raison de son métabolisme principalement effectué par le CYP2C19.

L'utilisation concomitante de ces médicaments peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif du clopidogrel.

Plusieurs études pharmacodynamiques ont été réalisées pour évaluer cette interaction, et elles ont montré une interaction pharmacodynamique variable entre les différentes molécules d'une même classe. Par exemple, l'omeprazole est largement reconnu pour interagir avec le clopidogrel en raison de son inhibition plus forte du CYP2C19, contrairement au pantoprazole qui présente une interaction moins marquée. (CS & Loke YK. , 2012)

Cependant, les études cliniques présentent des résultats divergents (CS & Loke YK, 2012). Une méta-analyse réalisée par Kwok, qui a inclus 19 études rétrospectives avec un

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

total de 4693 patients sous clopidogrel, a évalué les effets des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sur la fonction plaquettaire. Les critères d'évaluation étaient la mortalité et la survenue d'événements secondaires.

Cette méta-analyse n'a pas abouti à une conclusion certaine en ce qui concerne l'interaction entre le clopidogrel et les IPP, et a mis en évidence une importante hétérogénéité entre les différentes études ainsi que des problèmes méthodologiques. (Hsu PI & Lai KH, Liu CP, 2011)

Deux études prospectives randomisées ont examiné le risque de récurrence d'ulcère peptique et le risque de saignements gastro-intestinaux chez des patients atteints de maladies coronariennes. L'une comparait le clopidogrel seul à une association de clopidogrel et d'esomeprazole, tandis que l'autre étudiait le clopidogrel seul ou en association avec l'omeprazole.

Les résultats de ces études ont montré que l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à proton réduisait le risque de saignements gastro-intestinaux sans augmenter les événements cardiovasculaires. (Bhatt DL & Cryer BL, Contant CF, et al., 2010)

Une méta-analyse récente publiée en 2019 a examiné 15 études portant sur 50 366 patients atteints de cardiopathie ischémique. L'analyse comparait les groupes de patients prenant soit du clopidogrel seul, soit du clopidogrel associé à un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) après une angioplastie percutanée.

Les résultats ont montré que le groupe prenant uniquement du clopidogrel présentait une diminution du risque d'événements cardiovasculaires secondaires.

Aucune différence significative n'a été observée en termes de mortalité toutes causes confondues, de saignements ou de mortalité d'origine cardiovasculaire entre le groupe prenant du clopidogrel seul et le groupe prenant du clopidogrel associé à un IPP. (Hurst NL & Nooney VB, Raman B, Chirkov YY, De Caterina R, Ho, 2013)

5.4. Inhibiteurs du CYP3A4:

Certaines études ont indiqué que les inhibiteurs calciques peuvent réduire l'efficacité du clopidogrel. (Aggarwal S & Loomba RS, Arora RR., 2016)

Les études sur la prise concomitante d'inhibiteurs calciques et de clopidogrel présentent des résultats variables, ce qui rend difficile l'établissement d'une association claire entre la

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

résistance et cette combinaison de médicaments. (Van Hecken A & Depré M, Wynants K, et al., 2005).

L'objectif de l'étude était de déterminer si la prise concomitante d'inhibiteurs calciques et de clopidogrel pouvait affecter l'efficacité de ce dernier. Les chercheurs ont examiné les résultats de différentes études cliniques et ont constaté que les résultats étaient variables. Certains travaux ont suggéré que les inhibiteurs calciques pouvaient réduire l'efficacité du clopidogrel, tandis que d'autres n'ont pas trouvé d'association claire entre la résistance au clopidogrel et la prise d'inhibiteurs calciques.

La résistance au clopidogrel fait référence à l'absence d'effet antiplaquettaire adéquat chez certains patients malgré un traitement approprié. Cela peut être problématique car cela compromet l'efficacité du médicament dans la prévention des événements cardiovasculaires tels que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux.

Les mécanismes exacts de l'interaction entre les inhibiteurs calciques et le clopidogrel ne sont pas complètement compris. Il est possible que certains inhibiteurs calciques puissent inhiber l'activation ou le métabolisme du clopidogrel, ce qui réduirait son efficacité. Cependant, d'autres facteurs, tels que les caractéristiques individuelles des patients et les autres médicaments qu'ils prennent, pourraient également influencer cette interaction complexe.

5.5.Anti-inflammatoires non stéroïdiens:

La combinaison de clopidogrel avec le naproxène a été associée à une augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux causés par les anti-inflammatoires. (Tay KH & Lane DA, Lip GY., 2008).

Plusieurs études ont examiné l'association entre le clopidogrel et le naproxène, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), en ce qui concerne le risque de saignements gastro-intestinaux.

Le clopidogrel est un antiagrégant plaquettaire utilisé pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux, les infarctus du myocarde et les complications thrombotiques chez les patients à haut risque. Le naproxène, quant à lui, est couramment utilisé pour soulager la douleur et l'inflammation.

Plusieurs études ont montré qu'il existe une augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux lors de l'association du clopidogrel avec des AINS tels que le naproxène.

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Par exemple, une étude publiée dans le New England Journal of Medicine en 2006 a montré que l'utilisation concomitante de clopidogrel et d'AINS était associée à un risque accru de complications gastro-intestinales graves, y compris les saignements.

Le mécanisme exact de cette interaction n'est pas entièrement compris, mais il est possible que le naproxène, en inhibant la fonction des plaquettes et en interférant avec la coagulation, augmente le risque de saignements lorsqu'il est associé au clopidogrel. Le clopidogrel lui-même a également un effet antiplaquettaire, et lorsqu'il est combiné avec un AINS, l'effet inhibiteur de la coagulation peut être accru, augmentant ainsi le risque de saignement.

Ainsi, le risque absolu de saignement gastro-intestinal associé à cette combinaison varie en fonction des facteurs individuels, tels que l'âge, les antécédents médicaux et l'utilisation concomitante d'autres médicaments. Il est donc essentiel de discuter avec un professionnel de la santé avant de prendre ces médicaments en combinaison et de surveiller étroitement les signes de saignement gastro-intestinal, tels que des selles noires ou sanglantes, des vomissements de sang ou des douleurs abdominales intenses.

5.6.Anticoagulants oraux:

Selon une méta-analyse réalisée en 2008, l'association d'anti-agrégants plaquettaires avec des anticoagulants oraux a été associée à une augmentation du risque de saignement. (Canada, 2015)

L'étude a évalué si le clopidogrel présente un risque de saignement différent de l'aspirine lorsqu'il est combiné à la warfarine. La warfarine est un anticoagulant oral utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins chez les patients atteints de certaines conditions médicales, comme la fibrillation auriculaire ou la thrombose veineuse profonde.

Les résultats de la méta-analyse ont montré que l'association d'anti-agrégants plaquettaires, y compris le clopidogrel, avec la warfarine était associée à une augmentation du risque de saignement par rapport à l'utilisation de la warfarine seule. Cela suggère que l'ajout d'un anti-agrégant plaquettaire à un traitement anticoagulant oral peut entraîner une augmentation du risque de saignement chez les patients.

Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte les risques de saignement lors de la décision d'associer des anti-agrégants plaquettaires avec des anticoagulants oraux.

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

5.7.Repaglinide:

Lorsque le clopidogrel est associé au repaglinide, il inhibe l'activité métabolique hépatique du repaglinide via le cytochrome CYP2C8. Cela entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de repaglinide, ce qui peut augmenter le risque d'hypoglycémie. Par conséquent, cette association de médicaments est contre-indiquée. (Labos C & Dasgupta K, Nedjar H, Turecki G, Rahme E., 2011)

Lorsque le clopidogrel, un médicament antiplaquettaire, est associé au repaglinide, un médicament utilisé pour traiter le diabète, il peut inhiber l'activité métabolique hépatique du repaglinide. Cette inhibition se produit via l'enzyme cytochrome CYP2C8, qui joue un rôle dans le métabolisme des médicaments dans le foie. Ainsi, lorsque l'activité métabolique du repaglinide est inhibée, les concentrations plasmatiques de repaglinide augmentent. Cela signifie que le repaglinide reste plus longtemps dans le corps et peut s'accumuler à des niveaux plus élevés. Cette augmentation des concentrations plasmatiques de repaglinide peut entraîner une augmentation de l'effet hypoglycémiant du médicament, ce qui peut conduire à une baisse dangereuse du taux de sucre dans le sang, appelée hypoglycémie.

En raison de ce risque accru d'hypoglycémie, l'association entre le clopidogrel et le repaglinide est contre-indiquée. Cela signifie qu'il est déconseillé de prendre ces deux médicaments ensemble, car cela peut entraîner des effets indésirables graves.

5.8.Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine:

L'association des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine avec le clopidogrel a été associée à une augmentation du risque de saignement.

Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine agissent comme des agonistes plaquettaires faibles et potentialisent l'effet des agonistes plaquettaires forts. (Lecoffre C & de Peretti C, Gabet A, et al., 2017)

Chapitre II: Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne

Conclusion

En conclusion, le clopidogrel joue un rôle crucial dans le traitement de la maladie coronarienne en réduisant la formation de caillots sanguins et en prévenant les complications graves telles que l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral. En combinaison avec l'aspirine, il offre une protection supplémentaire en réduisant le risque de récurrence des événements cardiovasculaires. Cependant, nous devons tenir compte des caractéristiques individuelles des patients, notamment leur réponse au traitement, les interactions médicamenteuses et les effets indésirables potentiels. Une surveillance étroite et une gestion adéquate sont nécessaires pour garantir des résultats cliniques optimaux et assurer la sécurité des patients atteints de maladie coronarienne. Il est donc primordial de suivre les recommandations posologiques, d'évaluer régulièrement l'efficacité du traitement et de prendre en compte les ajustements nécessaires pour offrir aux patients le meilleur bénéfice thérapeutique possible.

Partie pratique

Chapitre III:

Méthodes et Matériels

Chapitre III : Méthodes et Matériels

1. Les matériels et méthodes de l'étude

1.1. Type d'étude

Pour notre étude spécifique, l'exploration des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel correspond à une étude clinique interventionnelle qui est mise en place pour évaluer l'efficacité et les effets de la charge de Clopidogrel sur les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés qui nous a impliqué des mesures de résultats avant et après l'intervention, ainsi que la comparaison avec un groupe témoin pour évaluer les effets spécifiques du traitement. (voir annexe 01).

Ainsi, on peut également réaliser cette étude dans le cadre d'une étude observationnelle. Qui peut nous permettre d'observer et recueillir des données sur les patients sans intervenir activement dans leur traitement. Les patients recevraient la charge de Clopidogrel selon le protocole clinique habituel, et on analyse ensuite les données concernant les dysfonctions métaboliques, telles que les niveaux de glycémie, de CRP, de cholestérol, etc. Cette approche permet de collecter des informations précieuses sur les effets de la charge de Clopidogrel sur les dysfonctions métaboliques dans un contexte réel de soins cliniques. (Voir tableau 01).

1.2.Critères d'inclusion :

Nous avons consécutivement recruté tous les patients coronariens thrombolysés, présentant des dysfonctions métaboliques, et admis en urgence dans le service de cardiologie interventionnelle de l'établissement hospitalier universitaire d'Oran, entre janvier 2023 et mai 2023. Ces patients ont été systématiquement inclus dans notre étude portant sur l'évaluation des effets du Clopidogrel lors d'une charge métabolique.

Ces données ont été enregistrées dans le Registre des Patients Coronariens d'Oran (RPCO).

1.3.Les données recueillies :

Dans le cadre de cette étude portant sur des patients ayant subi une thrombolyse coronarienne, diverses données ont été collectées afin d'explorer les dysfonctions métaboliques. Ces données comprennent l'âge, le sexe, les traitements à long terme, ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, l'indice de masse corporelle (IMC), la consommation de tabac, l'hérédité coronarienne et les antécédents personnels de coronaropathie.

Chapitre III : Méthodes et Matériels

De plus, les paramètres hémodynamiques à l'admission ont été enregistrés, notamment la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et diastolique. Les caractéristiques angiographiques de l'artère touchée ont également été analysées, incluant le diamètre de référence, le degré d'occlusion ou de sténose, sa longueur, le site de la lésion, la charge thrombotique, le score TIMI, ainsi que les lésions associées (non responsables : artères et sites).

En outre, les traitements associés, tels que la thromboaspiration et les anti-GP2b3a, ont été étudiés dans le contexte de cette exploration des dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens ayant reçu une charge de Clopidogrel.

Dans le contexte de l'exploration des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel, voici quelques variables à mesurer :

1.4. Protocole de thromboaspiration :

Lors de l'étude des patients coronariens thrombolysés présentant des dysfonctions métaboliques, une analyse a été réalisée sur l'effet d'une dose de charge de clopidogrel. Avant chaque procédure, tous les patients ont reçu de l'aspirine, de l'héparine (de bas poids moléculaire ou non fractionnée) ainsi qu'une dose de 600 mg de clopidogrel ou 180 mg de ticagrélor. L'utilisation d'anti GP2b3a était laissée à la discrétion du médecin. Une thromboaspiration a été effectuée à l'aide d'un cathéter EXPORT®, qui présente une lumière interne de 0,041 pouce et un profil de passage de 0,068 pouce.

Plusieurs passages ont été effectués en amont immédiat de la lésion coupable. Lorsque le cathéter a recouvert des thrombus, la technique de thromboaspiration a été considérée comme productive. Dans ce cas, le cathéter a été réinséré à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'aucun thrombus ne soit recouvert. Le succès de la thromboaspiration était défini par le rétablissement d'un flux TIMI 3.

Chapitre III : Méthodes et Matériels

1.4.1. Variables à mesurer et Procédure d'intervention

Dans le contexte de l'exploration des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel, voici quelques variables à mesurer :

Paramètres métaboliques :

Glycémie à jeun : Mesurer les niveaux de glucose dans le sang à jeun.

Lipides sanguins : Mesurer les taux de triglycérides à jeun, cholestérol HDL et cholestérol LDL.

Protéine C-réactive (CRP) : Mesurer les niveaux de cette protéine inflammatoire.

Vitesse de sédimentation (VS) : Mesurer le taux de sédimentation des globules rouges.

Réponse au traitement : Évaluation de l'efficacité de la charge de Clopidogrel dans la prévention des complications coronariennes.

Analyse des résultats des coronarographies post-thrombolyse pour détecter d'éventuelles occlusions distales aiguës. En parallèle, la réponse au traitement peut être évaluée en surveillant les résultats des coronarographies post-thrombolyse. Cela permet de détecter d'éventuelles occlusions distales aiguës survenant dans l'arbre coronaire coupable, en aval du site de la lésion responsable, pendant l'angioplastie.

Paramètres de la pression artérielle : Mesurer la pression artérielle systolique et diastolique pour évaluer le contrôle de l'hypertension.

1.5.Lecture des films de coronarographies

Après la thrombolyse chez les patients coronariens, une évaluation des dysfonctions métaboliques a été réalisée en utilisant une charge de Clopidogrel. Les valeurs de glycémie, CRP (protéine C-réactive), VS (vitesse de sédimentation), TRY (triglycérides), C HDL (cholestérol HDL), C LDL (cholestérol LDL) et la pression artérielle ont été extraites des coronarographies, qui ont été examinées à l'aide du logiciel de stockage Xcelera Cath Phillips®.

Chapitre III : Méthodes et Matériels

L'objectif était de détecter toute occlusion distale aiguë survenue dans l'arbre coronaire coupable, en aval du site de la lésion responsable, pendant l'angioplastie. En se basant sur ces informations, les patients ont été répartis en six sous-groupes pour évaluer les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel.

Le tableau ci-dessous représente les groupes et l'évaluation des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel durant une période de Cinq mois de notre stage au sien de l'établissement hospitalier universitaire, service cardio médicale et sous la prise en charge de chef service Dr : Benatta Nadia.

Chapitre III : Méthodes et Matériels

Age	Sexe	Glycémie	CRP	VS	TRY	C HDL	C LDL	PRESSION ART
71	F	1,57g/L	55Mg/L	44mm/h	2,2g/L	0,25g/L	1,81g/L	140/90mmHg
66	F	1,22g/L	41Mg/L	39mm/h	2,4g/L	0,2g/L	1,73g/L	135/85mmHg
61	H	1,25g/L	45Mg/L	25mm/h	204g/L	0,38g/L	1,69g/L	130/90mmHg
86	F	1,43g/L	77Mg/L	52mm/h	2,6g/L	0,27g/L	1,8g/L	140/80mmHg
81	F	1,51g/L	74Mg/L	48mm/h	2,04g/L	0,21g/L	1,46g/L	140/90mmHg
61	F	1,14g/L	69Mg/L	42mm/h	0,89g/L	0,23g/L	1,81g/L	145/90mmHg
67	F	1,23g/L	65Mg/L	47mm/h	2,5g/L	0,19g/L	1,69g/L	140/90mmHg
62	F	1,18g/L	57Mg/L	37mm/h	2,53g/L	0,22g/L	1,82g/L	145/90mmHg
62	F	1,11g/L	23Mg/L	39mm/h	2,47g/L	0,21g/L	1,61g/L	140/85mmHg
75	F	1,25g/L	70Mg/L	45mm/h	2,64g/L	0,2g/L	1,65g/L	145/90mmHg
70	F	1,15g/L	62Mg/L	55mm/h	2,34g/L	0,2g/L	1,84g/L	140/90mmHg
61	F	1,22g/L	41Mg/L	40mm/h	2,11g/L	0,29g/L	1,7g/L	140/90mmHg
70	F	2,01g/L	74Mg/L	43mm/h	2,15g/L	0,42g/L	1,91g/L	140/90mmHg
79	F	1,23g/L	39Mg/L	44mm/h	2g/L	0,39g/L	1,87g/L	140/90mmHg
56	F	1,19g/L	37Mg/L	36mm/h	2,33g/L	0,23g/L	1,93g/L	140/90mmHg
60	F	1,22g/L	32Mg/L	40mm/h	1,98g/L	0,29g/L	1,87g/L	140/80mmHg
56	H	1,24g/L	28Mg/L	21mm/h	0,74g/L	0,57g/L	1,66g/L	140/90mmHg
77	H	1,26g/L	46Mg/L	28mm/h	0,88g/L	0,46g/L	1,74g/L	150/95mmHg
46	F	1,27g/L	13Mg/L	35mm/h	2g/L	0,27g/L	1,84g/L	140/90mmHg
64	H	1,24g/L	4Mg/L	33mm/h	0,76g/L	0,45g/L	1,71g/L	140/90mmHg
59	F	1,21g/L	33Mg/L	42mm/h	1,88g/L	0,38g/L	1,8g/L	140/90mmHg
45	F	1,2g/L	19Mg/L	45mm/h	1,95g/L	0,34g/L	1,83g/L	140/90mmHg
67	F	1,15g/L	17Mg/L	43mm/h	2,3g/L	0,38g/L	1,76g/L	140/90mmHg
34	H	1,02g/L	2Mg/L	33mm/h	2,71g/L	0,54g/L	1,31g/L	140/95mmHg
50	F	1,2g/L	21Mg/L	39mm/h	2,23g/L	0,25g/L	1,77g/L	145/95mmHg
69	F	1,18g/L	10Mg/L	48mm/h	2,19g/L	0,36g/L	1,82g/L	140/95mmHg
76	F	1,23g/L	33Mg/L	50mm/h	2,77g/L	0,44g/L	1,83g/L	145/95mmHg
84	F	1,15g/L	64Mg/L	49mm/h	2,45g/L	0,25g/L	1,84g/L	140/95mmHg
57	H	1,18g/L	7Mg/L	39mm/h	2,04g/L	0,5g/L	1,68g/L	140/95mmHg
60	F	1,26g/L	6Mg/L	30mm/h	1,99g/L	0,4g/L	1,83g/L	140/90mmHg
42	F	1,04g/L	4Mg/L	32mm/h	2,66g/L	0,33g/L	1,91g/L	145/90mmHg
83	F	1,1g/L	70Mg/L	32mm/h	2,13g/L	0,41g/L	1,77g/L	150/90mmHg
76	F	1,17g/L	22Mg/L	35mm/h	1,66g/L	0,37g/L	1,85g/L	140/90mmHg
64	F	1,24g/L	25Mg/L	40mm/h	2,4g/L	0,39g/L	1,79g/L	145/90mmHg
68	F	1,22g/L	26Mg/L	42mm/h	2,43g/L	0,34g/L	1,97g/L	145/90mmHg
62	F	1,83g/L	51Mg/L	39mm/h	2,32g/L	0,41g/L	1,78g/L	140/90mmHg
85	F	1,64g/L	66Mg/L	52mm/h	2,53g/L	0,48g/L	1,91g/L	140/90mmHg
80	F	1,65g/L	76Mg/L	50mm/h	1,74g/L	0,53g/L	1,87g/L	160/90mmHg
80	F	1,96g/L	71Mg/L	55mm/h	2,2g/L	0,25g/L	1,87g/L	155/90mmHg
63	H	1,22g/L	32Mg/L	26mm/h	2,53g/L	0,28g/L	1,96g/L	130/80mmHg
65	F	1,27g/L	37Mg/L	46mm/h	2,6g/L	0,33g/L	1,87g/L	140/90mmHg
91	F	1,82g/L	79Mg/L	53mm/h	2,3g/L	0,4g/L	1,94g/L	160/95mmHg
71	F	1,63g/L	55Mg/L	41mm/h	2,08g/L	0,21g/L	1,61g/L	150/90mmHg
55	F	1,14g/L	34Mg/L	44mm/h	2,51g/L	0,28g/L	1,73g/L	140/90mmHg
64	F	1,11g/L	30Mg/L	49mm/h	1,74g/L	0,37g/L	1,78g/L	140/90mmHg
52	F	2,1g/L	68Mg/L	51mm/h	1,8g/L	0,44g/L	1,82g/L	140/90mmHg
18	F	0,92g/L	13Mg/L	28mm/h	2,2g/L	0,49g/L	1,7g/L	140/90mmHg
77	F	1,19g/L	37Mg/L	34mm/h	2,12g/L	0,51g/L	1,81g/L	150/90mmHg
67	H	1,12g/L	37Mg/L	22mm/h	1,91g/L	0,33g/L	1,78g/L	140/90mmHg

Tableau 02 : Evaluation des dysfonctions métaboliques chez des patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel

GLY	CRP	VS	TRY	C HDL	C LDL	PRESSION ART
0.7/1.1g/l	<6g/l	<20 mm/h	2 g/l	0.5 g/l	<1.5 g/l	115/75 et 120/80

Tableau 03 : Evaluation des paramètres métaboliques chez des personne normale.

Chapitre IV:

Résultats et Discussion

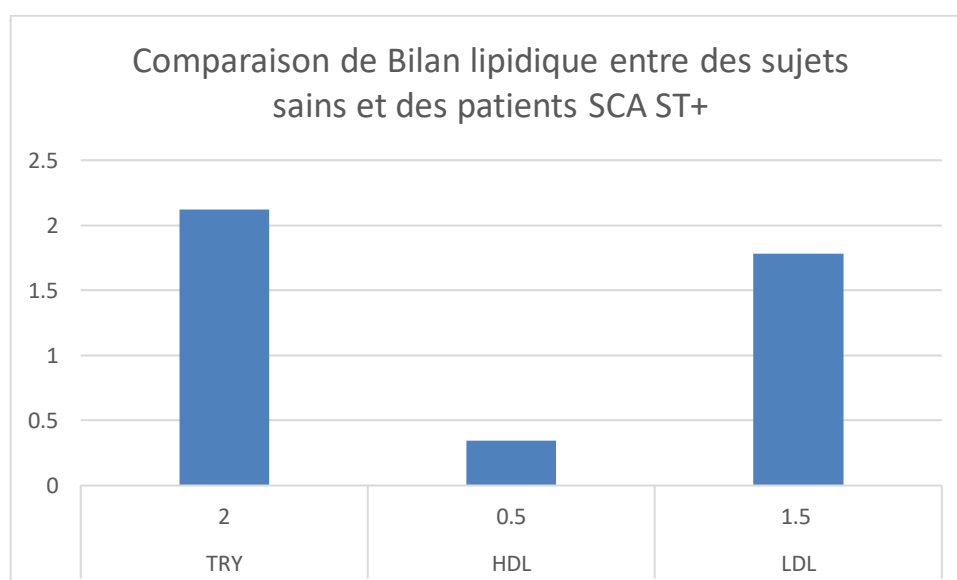
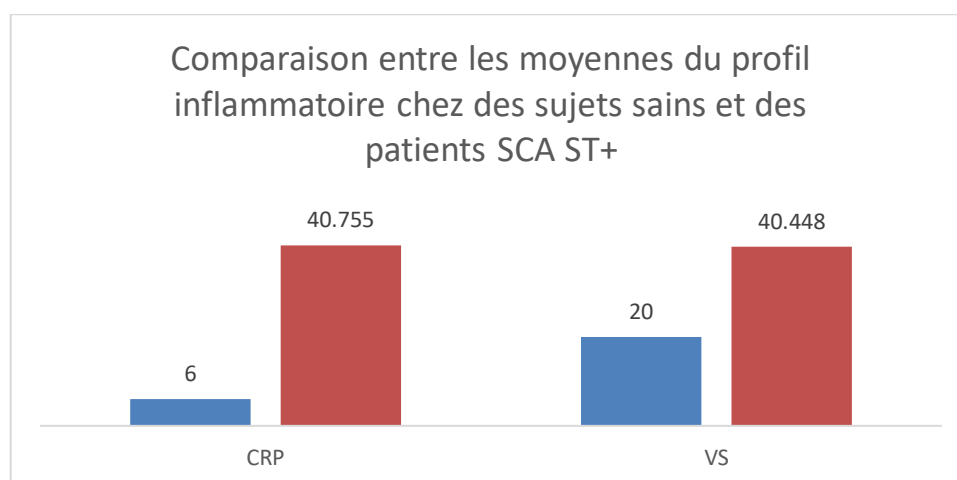
Chapitre IV: Résultats et Discussion

2. Analyse statistique et résultats

2.1.L'analyse des données

GLY	CRP	VS	TRY	C HDL	C LDL	PRESSION ART
1.307 g/L	40.755 mg/L	40.448 mm/h	2.121g/l	0.345g/l	1.782g/l	140/90

Tableau 04 : Evaluation des paramètres métaboliques chez des personnes coronariennes thrombolysées soumises à une charge de clopidogrel.



Chapitre IV: Résultats et Discussion

D'après l'analyse des valeurs du tableau, nous avons observé pour l'ensemble des patients :

- Les niveaux de glycémie sont généralement élevés.
- Les niveaux de CRP très élevée, indiquent une inflammation métabolique.
- Les niveaux de VS sont élevés chez la plupart des patients.
- Les niveaux de triglycérides sont légèrement élevés.
- Les niveaux de cholestérol HDL sont généralement bas.
- Les niveaux de cholestérol LDL sont élevés pour la plupart des patients.
- Les valeurs de pression artérielle sont généralement légèrement élevées.

Ces observations suggèrent une possible présence de dysfonction métabolique, une préoccupation pour l'inflammation et un risque accru de maladies cardiovasculaires chez ces patients coronariens après la thrombolyse. Ainsi, ces interprétations sont basées sur les valeurs fournies dans le tableau et qu'une évaluation médicale approfondie est nécessaire pour une interprétation complète. Sachant que les professionnels de la santé qualifiés devraient effectuer une gestion et un suivi appropriés pour chaque patient individuellement.

De plus, ces résultats indiquent que la plupart des patients présentent des signes de possible dysfonction métabolique, tels qu'une glycémie élevée, des taux élevés de CRP (protéine C-réactive) et de triglycérides. Ces marqueurs peuvent être associés à des problèmes métaboliques tels que le diabète, l'obésité ou des troubles lipidiques.

Dans certains cas, les niveaux de cholestérol LDL sont également élevés et les niveaux de cholestérol HDL sont également bas, ce qui peut indiquer un risque accru de maladies cardiovasculaires. Il est important de noter que les niveaux de cholestérol HDL (le "bon" cholestérol) devraient normalement être élevés, tandis que les niveaux de cholestérol LDL (le "mauvais" cholestérol) devraient être bas.

Chapitre IV: Résultats et Discussion

La pression artérielle est également légèrement élevée chez plusieurs patients, ce qui peut être un indicateur de l'hypertension artérielle. L'hypertension artérielle est une condition qui peut augmenter le risque de maladies cardiovasculaires, y compris les accidents vasculaires cérébraux et les maladies cardiaques.

Notons que ces résultats nécessitent une évaluation plus approfondie et une prise en compte des antécédents médicaux et des symptômes spécifiques de chaque patient. Ils sont une indication préliminaire de possibles problèmes métaboliques et cardiovasculaires, mais une consultation médicale approfondie du médecin traitant est nécessaire pour établir un diagnostic précis et déterminer le traitement approprié pour chaque malade.

1.3. Interprétations et discussion des résultats

Dans cette étude, nous avons établi une corrélation entre l'utilisation de médicaments antiplaquettaires et l'apparition du syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est une condition médicale caractérisée par un ensemble de facteurs de risque liés à des problèmes métaboliques et cardiovasculaires.

La première observation principale de notre étude a montré que les médicaments antiplaquettaires entraînent une augmentation du taux de glucose dans le sang. Cette augmentation est justifiée par plusieurs mécanismes possibles. Tout d'abord, ces médicaments peuvent interférer avec la régulation de la glycémie en perturbant la fonction des cellules bêta du pancréas, qui sont responsables de la production d'insuline. En outre, ils peuvent également affecter la sensibilité des tissus à l'insuline, ce qui entraîne une résistance à l'insuline et une augmentation du taux de glucose.

Ensuite, notre étude a révélé que les médicaments antiplaquettaires modifient le profil inflammatoire de l'organisme. L'inflammation chronique est une caractéristique du syndrome métabolique et est associée à de nombreux problèmes de santé, y compris les maladies cardiovasculaires. Les médicaments antiplaquettaires peuvent activer certaines voies inflammatoires, entraînant une augmentation des marqueurs inflammatoires dans le sang et contribuant ainsi au développement du syndrome métabolique.

De plus, nous avons constaté que les médicaments antiplaquettaires ont un impact sur la pression artérielle. Une élévation de la pression artérielle est une composante fréquente du syndrome métabolique. Les mécanismes précis par lesquels les médicaments antiplaquettaires influencent la pression artérielle peuvent varier, mais il est probable qu'ils perturbent

Chapitre IV: Résultats et Discussion

l'équilibre des substances régulant la pression artérielle, telles que l'oxyde nitrique, et favorisent ainsi son élévation.

Enfin, notre étude a montré que les médicaments antiplaquettaires contribuent à l'accumulation de la dyslipidémie, une altération du métabolisme des lipides. Ces médicaments peuvent entraîner des modifications dans le profil lipidique, favorisant l'augmentation du taux de cholestérol total, du cholestérol LDL (mauvais cholestérol) et des triglycérides, tout en réduisant potentiellement le taux de cholestérol HDL (bon cholestérol). Cette dysrégulation lipidique est étroitement liée au développement du syndrome métabolique et à l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Donc, nos résultats indiquent que les médicaments antiplaquettaires peuvent induire le syndrome métabolique en augmentant le taux de glucose, en modifiant le profil inflammatoire, en influençant la pression artérielle et en contribuant à l'accumulation de la dyslipidémie. Ces effets peuvent avoir des implications cliniques significatives, soulignant l'importance d'une surveillance étroite et d'une gestion appropriée des patients sous traitement antiplaquettaire, en particulier chez ceux présentant des facteurs de risque préexistants de syndrome métabolique.

Conclusion

Générale

Conclusion Générale

Au fil de cette étude, nous avons mis en exergue l'effet secondaire du clopidogrel sur les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés. Alors que le clopidogrel est principalement prescrit pour prévenir l'agrégation plaquettaire, il peut également avoir des conséquences indésirables sur le métabolisme.

Nous avons constaté une augmentation du taux de glycémie à jeun, une élévation de l'inflammation avec des niveaux élevés de la protéine C-réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS), une augmentation des triglycérides, ainsi que le développement d'une dyslipidémie. De plus, le clopidogrel peut contribuer à une augmentation de la tension artérielle chez ces patients.

Ces résultats confirment notre problématique initiale concernant l'exploration des dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de clopidogrel. Nous avons formulé des hypothèses sur les effets indésirables de ce médicament, et ces hypothèses ont été corroborées par notre étude.

Pour répondre à notre problématique, nous avons adopté une méthodologie rigoureuse comprenant des évaluations cliniques, des analyses de laboratoire et le suivi des patients sur une période définie. Cette approche nous a permis de confirmer ou d'infirmer nos hypothèses et de tirer des conclusions significatives sur l'impact du clopidogrel sur les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés.

De plus, cette étude a mis en évidence la nécessité d'une surveillance étroite des paramètres métaboliques chez les patients prenant du clopidogrel, en particulier chez ceux présentant des facteurs de risque métaboliques préexistants. Il est essentiel de prendre en compte ces effets secondaires potentiels dans la prise en charge thérapeutique des patients afin d'optimiser leur traitement et de minimiser les complications métaboliques.

En conclusion, cette étude a apporté des preuves solides de l'association entre le clopidogrel et les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés. Ces

Conclusion Générale

résultats soulignent l'importance de la surveillance métabolique et de l'adaptation des stratégies thérapeutiques pour minimiser les risques associés à l'utilisation du clopidogrel.

De ce fait, nous avons constaté que l'étude sur l'évaluation des biomarqueurs métaboliques permettrait d'explorer les dysfonctions métaboliques associées à l'utilisation du clopidogrel chez les patients coronariens thrombolysés. Elle impliquerait l'évaluation de biomarqueurs spécifiques tels que les marqueurs de stress oxydatif, l'inflammation systémique, le métabolisme des lipides et des glucides.

En conclusion, l'étude sur l'évaluation des biomarqueurs métaboliques serait pertinente pour soutenir les preuves solides de l'association entre le clopidogrel et les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés, soulignant ainsi l'importance de la surveillance métabolique et de l'adaptation thérapeutique.

Ainsi, la réalisation de cette étude est confrontée à certaines difficultés, telles que la sélection d'un échantillon représentatif de patients coronariens thrombolysés, la collecte précise des données cliniques était perturbée (durant une période de 06 mois commençant de janvier à mai 2023 à l'établissement hospitalier d'Oran sous la direction et suivi de docteur Benatta Nadia, chef service de la cardiologie), ainsi que, l'interprétation des résultats peut être complexe en raison de la variabilité des valeurs, des analyse individuelles de patients et de la multitude de facteurs pouvant influencer les dysfonctions métaboliques chez eux soumis à une charge de Clopidogrel.

Enfin, nous souhaitons que les résultats de notre étude servent d'introduction à d'autres études à venir dans ce domaine. Les résultats obtenus, qu'ils confirment ou infirment nos hypothèses, peuvent stimuler de nouvelles interrogations et inciter d'autres étudiants à approfondir les mécanismes métaboliques impliqués. Nous espérons que notre travail sera un chemin réussi pour les autres étudiants et contribuera à l'avancement des connaissances dans le domaine des dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés sous Clopidogrel.

Bibliographie

Références bibliographiques

1. Aggarwal S, & Loomba RS, Arora RR. (2016). Effects of Concurrent Calcium Channel Blocker on Antiplatelet Efficacy of Clopidogrel Therapy. *American Journal of Therapeutics*.
2. Barandon L, Richebé P, Munos E, Calderon J, Lafitte M, Lafitte S, et al., (2008), Off-pump coronary artery bypass surgery in very high-risk patients : adjustment and preliminary results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* ;7(5).
3. Basdevant A., Clément K. (2011). Histoire naturelle et origine des obésités. *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité*. A Basdevant ed. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, Paris. 10-20.
4. Bhatt DL, & Cryer BL, Contant CF, et al. (2010). "Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease". *The New England Journal of Medicine*, 363(20).
5. Biswas et al. 2015. *Nutrition, and Coronary Heart Disease Atherosclerosis and coronary artery disease* Philadelphia : Lippincott-Raven.
6. Bonnet, J. L., Domergue, R., Martin, C., & Groupe d'Experts en Médecine d'Urgence du Sud-Est. (2ème Conférence d'Experts en Médecine d'Urgence de la Région Sud-Est). *Prise en charge préhospitalière de l'IDM*.
7. Bura, A., Bachelot-Loza, C, Dali Ali, & F. Aiach. (2006). Role of the P2Y₁₂ gene polymorphism in platelet responsiveness to clopidogrel in healthy subjects. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*4(9).
8. C.W., Sweis, R.N., Adler, E.D., Patel, A.N., Murray, D.R., et al. (2016). Intracoronary Gene Transfer of Adenylyl Cyclase 6 in Patients with Heart Failure : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 1.
9. Canada, H. (2015, juillet 31). Health CanadaGluconorm (repaglinide) : New Contraindication for Concomitant Use with Clopidogrel. Consulté le mai 12, 2023, sur Gouvernement de Canada : <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54454a-eng.php>
10. Carpentier, A., Latrémouille, C., Cholley, B., Smadja, D.M., Roussel, J.-C., Boissier, E., Trochu, J.-N., Gueffet, J.-P., Treillot, M., Bizouarn, P., et al. (2015). First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart : report of two cases. *The Lancet* 386, 1556–1563.
11. Centre Hospitalier Universitaire de Genève. (S.d.). Maladie coronarienne. Consulté de <https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne>

Références bibliographiques

12. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. (2021). Maladie coronarienne. Hôpitaux Universitaires de Genève. <https://www.hug.ch/cardiologie/maladie-coronarienne>
13. Chen, Z., M., Jiang, L. X., & Chen, Y. P., Xie, J. X., Pan, H. (2007). Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *The Lancet*, 369(9553).
14. Chong, J. Y. (2020). Accident vasculaire cérébral ischémique. Revue/Révision complète juil. 2020. Weill Cornell Medical College.
15. Chung, E.S., Miller, L., Patel, A.N., Anderson, R.D., Mendelsohn, F.O., Traverse, J., Silver, K.H., Shin, J., Ewald, G., Farr, M.J., et al. (2015). Changes in ventricular remodelling and clinical status during the year following a single administration of stromal cell-derived factor1 non-viral gene therapy in chronic ischaemic heart failure patients : the STOP-HF randomized Phase II trial. *Eur. Heart J.* 36.
16. Committee, C. S. (1996). A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 348(9038).
17. Committee, C. S. (1996). A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)". *The Lancet*, 348(9038), 1329-1339.
18. CS, "., & Loke YK. (2012). Effects of proton pump inhibitors on platelet function in patients receiving clopidogrel. *Drug Safety*, 35.
19. Davies MJ, Woolf N, Robertson WB. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi. *Br Heart J.* 1976 Jul ;38(7).
20. Desnuelle, C., & Butori, C. (2003). Myopathies métaboliques - 01/01/03 [17-180-A-10]. Fédération des maladies neuromusculaires, Hôpital Archet 1 & Anatomopathologiste, Hôpital Pasteur Centre hospitalier universitaire de Nice, BP 30079, 06202 Nice cedex 03 France. (Article en cours de réactualisation).
21. DeVries, W.C., Anderson, J.L., Joyce, L.D., Anderson, F.L., Hammond, E.H., Jarvik, R.K., and Kolff, W.J. (1984). Clinical use of the total artificial heart. *N. Engl. J. Med*
22. Diop et al., (2003) Anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. *La revue du praticien* (Paris).
23. Djimadoum N. Infarctus du myocarde du sujet jeune Noir Africain. Thèse Med. Dakar. 14.
24. DocteurClic.com. (S. d.). Thrombolyse. Consulté le 7 avril 2023, de : <https://www.docteurclic.com/technique/thrombolyse.aspx>
25. Drugs.com. (2023). Clopidogrel. Retrieved April 7, 2023, consulté de : <https://www.drugs.com/mtm/clopidogrel.html>

Références bibliographiques

26. Endocrino-(2005) -dyslipidemies-afssaps-complet-www.fascicules.fr.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. (2012). Disponible sur : <http://www.fascicules.fr/data/consensus/endocrino-2005-dyslipidemies-afssapscomplet-www.fascicules.fr.pdf>
27. Florence L. (2010). La maladie coronaire de la femme est-elle particulière ? Presse Med. France, Elsevier Masson SAS
28. FRM. (S.d.). Focus sur l'athérosclérose. Consulté de <https://www.frm.org/recherches-maladies-cardiovasculaires/atherosclerose/focus-atherosclerose>.
29. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980 Nov 27 ;288(5789) :373–6.
30. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. (2007), European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : executive summary. Eur Heart J. 28(19) .
31. Hammond, H.K., Penny, W.F., Traverse, J.H., Henry, T.D., Watkins, M.W., Yancy.
32. Hammond, H.K., Penny, W.F., Traverse, J.H., Henry, T.D., Watkins, M.W., Yancy, C.W., Sweis, R.N., Adler, E.D., Patel, A.N., Murray, D.R., et al. (2016). Intracoronary Gene Transfer of Adenylyl Cyclase 6 in Patients with Heart Failure : A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 1.
33. Haute Autorité de Santé. (2017). La prise en charge de votre maladie coronarienne. Consulté sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_1743173/fr/la-prise-en-charge-de-votre-maladie-coronarienne
34. Henry et al., (2013), physiopathologie cellulaire coure de maladies cardiovasculaires p : 68 /30.1
35. Herpin D, Paillard F. (1993) Facteurs de risque cardio-vasculaire et Prévention [Internet]. [Cité 28 oct 2012]. Disponible sur : http://facmed.univrennes1.fr/resped//s/cardio/fdr/fact_risq.htm
36. HERPIN D., PAILLARD F. (2003). Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention. Thème N° 129 sur : <http://www.hbroussais.fr/Scientific/fram.html>.
37. Hsu PI, & Lai KH, Liu CP. (2011). : "Esomeprazole with clopidogrel reduces peptic ulcer recurrence, compared with clopidogrel alone, in patients with atherosclerosis". Gastroenterology, 140(03).
38. Hulot, J.-S., Salem, J.-E., Redheuil, A., Collet, J.-P., Varnous, S., Jourdain, P., Logeart, D., Gandjbakhch, E., Bernard, C., Hatem, S.N., et al. (2017). Effect of intracoronary administration of AAV1/SERCA2a on ventricular remodelling in

Références bibliographiques

- patients with advanced systolic heart Failure : results from the AGENT-HF randomized phase 2 trial. Eur. J. Heart Fail.
39. Hurst NL, & Nooney VB, Raman B, Chirkov YY, De Caterina R, Ho. (2013). "Clopidogrel 'resistance' : pre vs post-receptor determinants". Vascular Pharmacology,
40. Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. (S. d.). Maladie coronarienne : Guide à l'intention des patients - Facteurs de risque. Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-coronarienne-guide-%C3%A0-l'intention-des-patients/facteurs-de-risque>
41. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (N.-D.). C'est quoi le syndrome métabolique ? [Web page]. Consulté de <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/pour-seviter-un-bide-cest-quoi-le-syndrome-metabolique/>
42. J, S., & Gaussem P. (2013). Inhibiteurs de la pompe à proton et clopidogrel : une liaison dangereuse ? médecine interne, 34.
43. Jaski, B.E., Jessup, M.L., Mancini, D.M., Cappola, T.P., Pauly, D.F., Greenberg, B., Borow, K., Dittrich, H., Zsebo, K.M., Hajjar, R.J., et al. (2009). Calcium upregulation by percutaneous administration of gene therapy in cardiac disease (CUPID Trial), a first-in-human phase ½ clinical trial. J. Card. Fail. 15.
44. Jean-Pierre B., Alain C. (2009). Organisation générale de l'appareil cardiovasculaire, manipulations vasculaires viscérales. Elsevier Masson SAS.
45. Julien Randoing. Efficacité et tolérance des médicaments à visée cardiovasculaire interférant avec le système rénine angiotensine. Un point sur les angio-œdèmes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021.
46. Kervadec, A. (2017). Les cellules cardiaques humaines comme alternative à la transplantation cardiaque : application dans un contexte d'insuffisance cardiaque chronique (Doctoral dissertation, Université Paris Descartes).
47. Klinkhardt U, & Kirchmaier CM, Westrup D, et al. (2000). "Ex vivo-in vitro interaction between aspirin, clopidogrel, and the glycoprotein IIb/IIIa inhibitors abciximab and SR121566A". Clinical Pharmacology and Therapeutics, 67, 305-313.
48. Labos C, & Dasgupta K, Nedjar H, Turecki G, Rahme E. (2011). Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. CMAJ. 2011 Nov 8 ; 183(16).
49. Lebrazi J, Samama MM, Bachmann F. Système du plasminogène et son exploration. EMC – Hématologie 2003 ; 13-019-A-30,

Références bibliographiques

50. Lecoffre C, & de Peretti C, Gabet A, et al. (2017). L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.N°5.
51. Lusis AJ. (2000) Atherosclerosis. Nature. 14 ;407(6801).
52. MAGNE L. Histoire sémantique du risque et de ses corrélats : suivre le fil d'Ariane et historique d'un mot clé du management contemporain, 2010, Université Paris-Dauphine.
53. Mayo Clinic. (2023). Clopidogrel (Oral Route) Description and Brand Names. Retrieved April 7, 2023, disponible sur : <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/clopidogrel-oral-route/description/drg-20063146>
54. Médecinesfax. (2017). Prise en charge des patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST. disponible sur <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/65%20SCA.pdf>
55. MERAZKA, M. D., & ZERATA, A. A. E. (2022). Etude des facteurs de risques des coronaropathies pris en charge à l'EHS cardio-vasculaire Constantine [Masters thèses, Université Constantine 3]
56. Merck Manual. (2021). Complications des syndromes coronariens aigus. Merck manuels. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-cardiovasculaires/coronaropathie/complications-des-syndromes-coronariens-aigus>
57. MOTREFF P. Facteurs de risque cardio vasculaire. Information diététique. Janvier 2006.
58. MSD Manuels. (S.d.). Insuffisance cardiaque (IC). Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/insuffisance-cardiaque/Insuffisance-cardiaque-ic>
59. NEUNER-JEHLE S. Quelle part de risque l'être humain est-il prêt à assumer ? Primary Care, 2008, n°13.
60. Pachó, C., Domingo, M., Núñez, R., Lupón, J., Moliner, P., de Antonio, M., González, B., Santesmases, J., Vela, E., Tor, J., et al. Early Postdischarge STOP-HF-Clinic Reduces 30-day Readmissions in Old and Frail Patients with Heart Failure. Rev. Esp. Cardiol. Engl. Ed.
61. Passeport Santé. (S.d.). Atherosclerose. Consulté de : https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=atherosclerose_p_m.

Références bibliographiques

62. PasseportSanté.net. (S. d.). Thrombolyse - Définition, technique et rôle. Consulté le 7 avril 2023, de <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=thrombolyse-definition-technique-role>.
63. Pharmaco-médicale. (S.d.). Statines. Consulté 08 avril 2023, disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/statines>.
64. Philippe C., Philippe G., Dominique B. R., et al., (2010). Les dyslipidémies héréditaires. France, Elsevier Masson SAS.
65. Richard, C., Saudan, P., & Hernandez, T. (2015, 25 février). Utilisation des diurétiques : ce que le praticien doit connaître. Articles thématiques : Néphrologie.
66. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis - an update. N Engl J Med. 1986 Feb 20 ;314(8).
67. Rouba Karen Zeidan. Prévalence et corrélats des maladies coronariennes chez les libanais de quarante ans ou plus : une étude nationale. Cardiologie et système cardiovasculaire. Université Paul Sabatier- Toulouse III, 2016.
68. Sabatine, M. S., & Cannon, C. P., Gibson, C. M., López-Sendón, J. L. (2003). Clopidogrel as adjunctive reperfusion therapy (CLARITY-TIMI 28) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation, 108(4).
69. Safar et Blacher. (2000) Hypercholesterolemia decreases nitric oxide production by promoting the interaction of caveolin and endothelial nitric oxide synthase. J Clin Invest 103 1999.
70. Santé., M. d. (2022, novembre 02). BASE DE DONNÉES PUBLIQUE. Disponible sur CLOPIDOGREL SANDOZ 75 mg, comprimé pelliculé : Ministère des Solidarités et de la Santé. (2021). Fiche médicament : PLAVIX 75 mg, <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=67036338>
71. Société Francophone d'Endocrinologie et Diabétologie (SFED). (N.-D.). Complications dégénératives et métaboliques du diabète [Web page]. Consulté de [https://www.s fendocrino.org/complications dégénératives-et-métaboliques-du-diabete/](https://www.s fendocrino.org/complications_dégénératives-et-métaboliques-du-diabete/).
72. SR, M., & Yusuf S, CURE study investigators. (2000). "The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme ; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease". European Heart Journal, 21.

Références bibliographiques

73. Tay KH, & Lane DA, Lip GY. (2008). Bleeding risks with combination of oral anticoagulation plus antiplatelet therapy : is clopidogrel any safer than aspirin when combined with warfarin ? Thrombosis and Haemostasis.
74. THOMPSON P., DEAN W. Competing conceptions of risk. Risk, Health, Safety and environment, 1996, vol. 7.
75. Transition épidémiologique et système de santé. (2007). Enquête nationale sur l'obésité et le surpoids en Algérie. Projet TAHINA (Contrat n° ICA3-CT-2002-10011).
76. Van Hecken A, & Depré M, Wynants K, et al. (2005). Effect of clopidogrel on naproxen-induced gastrointestinal blood loss in healthy volunteers". Drug Metabolism and Drug Interactions, Volume 14, Issue 3.
77. Wirth N., Derlon V., Michy B., et al. (2015). Tabagisme périopératoire, EMC Anesthésie-réanimation. 1 (12). France, Elsevier Masson SAS .
78. Yessito Corine Nadège Houehanou Sonou on 16 Jun 2016 Lowering LDL cholesterol : questions from recent metaanalyses and subset analyses of clinical trial Data Issues from the Interdisciplinary Council on Reducing the Risk for Coronary Heart Disease, ninth Council meeting. Circulation.
79. Yusuf, S., & Zhao, F., Mehta, S. R., Chrolavicius, S., Tognon. (2001). Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. New England Journal of Medicine, 345(7).
80. ZM, "., & "Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. (2005). Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction : randomised placebo-controlled trial. The Lancet.

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Introduction Générale	02
Partie Théorique	
Chapitre I : Les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés	
I. Définitions et concepts de base.	08
I.1. La maladie coronarienne	08
I.1.1. Histoire	08
I.1.1.1. L'émergence des maladies coronariennes	08
I.1.1.2. L'évolution des connaissances	08
I.2. La thrombolyse	09
I.3. Le clopidogrel	10
I.4. Les dysfonctions métaboliques	11
Facteurs de risque de la maladie coronarienne.	11
II.1. Etymologie de « risque »	11
II.2. Définition de Facteur de risque	12
II.3. Les facteurs de risque de La maladie coronarienne « athérosclérose »	12
II.3.1. Facteurs de risque non modifiables	15
II.3.1.1. Âge	15
II.3.1.2. Sexe	15
II.3.1.3. Héritéité	15
II.3.2. Facteurs de risque modifiables	16
II.3.2.1. Dyslipidémies	16
II.3.3. Diabète	17
II.3.4. Obésité	18
II.3.5. Hypertension artérielle	18
II.3.6. Tabagisme	19
II.3.7. Alcoolisme	19
II.3.8. Sédentarité	20

Complications métaboliques associées à la maladie coronarienne	20
III.1. L'obstruction aiguë	21
III.2. Troubles du rythme cardiaque	22
III.3. L'insuffisance coronarienne (cardiaque)	22
Traitement de la maladie coronarienne	23
IV.1. Les traitements pharmacologiques	23
IV.1.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)	24
IV.1.2. Les bêta-bloquants	24
IV.1.3. Les diurétiques	24
IV.1.4. Les vasodilatateurs	24
IV.1.5. Les digitaliques	25
IV.2. Les traitements chirurgicaux et appareils d'assistance mécaniques	25
IV.3. Les traitements innovants	26
IV.4. L'implantation d'un cœur artificiel	27
IV.5. La thérapie génique	27
IV.6. Approche physiopathologique et biochimique	29
IV.7. La thérapie cellulaire	30
IV.8. Physiopathologie des atteintes coronarienne	30
Conclusion	32
Chapitre II : Le Clopidogrel et son rôle dans le traitement de la maladie coronarienne	
1. Mécanisme d'action du Clopidogrel	34
1.1. Le Clopidogrel	34
1.1.1. Pharmacocinétique et pharmacodynamie.	34
1.2. Le mécanisme d'action	35
2. Efficacité et sécurité du Clopidogrel	36
3. Posologie et administration du Clopidogrel	36
3.1. Posologie	36
3.1.1. Chez l'adulte et chez le sujet âgé	36
3.1.2. Chez les patients souffrant d'un syndrome coronaire aigu	36
3.1.3. En cas d'oubli d'une prise	37
3.2. Administration	37
4. Effets indésirables du Clopidogrel	38
5. Interaction médicamenteuse avec le Clopidogrel	39
5.1. Acide acétylsalicylique	39
5.2. Inhibiteurs de la GPIIb/IIIa (tirofiban, reopro, eptifibatide)	39
5.3. Inhibiteurs du CYP2C19	40
5.4. Inhibiteurs du CYP3A4	42

5.5. Anti-inflammatoires non stéroïdien	42
5.6. Anticoagulants oraux	43
5.7. Repaglinide	44
5.8. Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine	44
Conclusion	45
Partie pratique	
Chapitre III: Méthodes et Matériels	
1. Les matériels et méthodes de l'étude	48
1.1.Type d'étude	48
1.2.Critères d'inclusion	48
1.3.Les données recueillies	48
1.4.Protocole de thromboaspiration	49
1.4.1. Variables à mesurer et Procédure d'intervention	50
1.5.Lecture des films de coronarographies	50
Chapitre IV: Résultats et Discussion	
1. Analyse statistique et résultats	54
1.2.L'analyse des données	54
1.3.Interprétation et discussion des résultats	55
Conclusion Générale	58
Bibliographie	
Table des matières	
Annexe	
Résumé	

Annexe 01 : Valeurs des paramètres métabolique chez les patients depuis janvier 2023 à mai 2023

Age	Sexe	Glycémie	CRP	VS		TRY	C LDL	PRESSION ART
	71 F	1,57g/L	55Mg/L	44mm/h		2,2g/L	1,81g/L	140/90mmHg
	66 F	1,22g/L	41Mg/L	39mm/h		2,4g/L	1,73g/L	135/85mmHg
	61 H	1,25g/L	45Mg/L	25mm/h		204g/L	1,69g/L	130/90mmHg
	86 F	1,43g/L	77Mg/L	52mm/h		2,6g/L	1,8g/L	140/80mmHg
	81 F	1,51g/L	74Mg/L	48mm/h		2,04g/L	1,46g/L	140/90mmHg
	61 F	1,14g/L	69Mg/L	42mm/h		0,89g/L	1,81g/L	145/90mmHg
	67 F	1,23g/L	65Mg/L	47mm/h		2,5g/L	1,69g/L	140/90mmHg
	62 F	1,18g/L	57Mg/L	37mm/h		2,53g/L	1,82g/L	145/90mmHg
	62 F	1,11g/L	23Mg/L	39mm/h		2,47g/L	1,61g/L	140/85mmHg
	75 F	1,25g/L	70Mg/L	45mm/h		2,64g/L	1,65g/L	145/90mmHg
	70 F	1,15g/L	62Mg/L	55mm/h		2,34g/L	1,84g/L	140/90mmHg
	61 F	1,22g/L	41Mg/L	40mm/h		2,11g/L	1,7g/L	140/90mmHg
	70 F	2,01g/L	74Mg/L	43mm/h		2,15g/L	1,91g/L	140/90mmHg
	79 F	1,23g/L	39Mg/L	44mm/h		2g/L	1,87g/L	140/90mmHg
	56 F	1,19g/L	37Mg/L	36mm/h		2,33g/L	1,93g/L	140/80mmHg
	60 F	1,22g/L	32Mg/L	40mm/h		1,98g/L	1,87g/L	140/80mmHg
	56 H	1,24g/L	28Mg/L	21mm/h		0,74g/L	1,66g/L	140/90mmHg
	77 H	1,26g/L	46Mg/L	28mm/h		0,88g/L	1,74g/L	150/95mmHg
	46 F	1,27g/L	13Mg/L	35mm/h		2g/L	1,84g/L	140/90mmHg
	64 H	1,24g/L	4Mg/L	33mm/h		0,76g/L	1,71g/L	140/90mmHg
	59 F	1,21g/L	33Mg/L	42mm/h		1,88g/L	1,8g/L	140/90mmHg
	45 F	1,2g/L	19Mg/L	45mm/h		1,95g/L	1,83g/L	140/90mmHg
	67 F	1,15g/L	17Mg/L	43mm/h		2,3g/L	1,76g/L	140/90mmHg
	34 H	1,02g/L	2Mg/L	33mm/h		2,71g/L	1,31g/L	140/95mmHg
	50 F	1,2g/L	21Mg/L	39mm/h		2,23g/L	1,77g/L	145/95mmHg
	69 F	1,18g/L	10Mg/L	48mm/h		2,19g/L	1,82g/L	140/95mmHg
	76 F	1,23g/L	33Mg/L	50mm/h		2,77g/L	1,83g/L	145/95mmHg
	84 F	1,15g/L	64Mg/L	49mm/h		2,45g/L	1,84g/L	140/95mmHg
	57 H	1,18g/L	7Mg/L	39mm/h		2,04g/L	1,68g/L	140/95mmHg
	60 F	1,26g/L	6Mg/L	30mm/h		1,99g/L	1,83g/L	140/90mmHg
	42 F	1,04g/L	4Mg/L	32mm/h		2,66g/L	1,91g/L	145/90mmHg
	83 F	1,1g/L	70Mg/L	32mm/h		2,13g/L	1,77g/L	150/90mmHg
	76 F	1,17g/L	22Mg/L	35mm/h		1,66g/L	1,85g/L	140/90mmHg
	64 F	1,24g/L	25Mg/L	40mm/h		2,4g/L	1,79g/L	145/90mmHg
	68 F	1,22g/L	26Mg/L	42mm/h		2,43g/L	1,97g/L	145/90mmHg
	62 F	1,83g/L	51Mg/L	39mm/h		2,32g/L	1,78g/L	140/90mmHg
	85 F	1,64g/L	66Mg/L	52mm/h		2,53g/L	1,91g/L	140/90mmHg
	80 F	1,65g/L	76Mg/L	50mm/h		1,74g/L	1,87g/L	160/90mmHg
	80 F	1,96g/L	71Mg/L	55mm/h		2,2g/L	1,87g/L	155/90mmHg
	63 H	1,22g/L	32Mg/L	26mm/h		2,53g/L	1,96g/L	130/80mmHg
	65 F	1,27g/L	37Mg/L	46mm/h		2,6g/L	1,87g/L	140/90mmHg
	91 F	1,82g/L	79Mg/L	53mm/h		2,3g/L	1,94g/L	160/95mmHg
	71 F	1,63g/L	55Mg/L	41mm/h		2,08g/L	1,61g/L	150/90mmHg
	55 F	1,14g/L	34Mg/L	44mm/h		2,51g/L	1,73g/L	140/90mmHg
	64 F	1,11g/L	30Mg/L	49mm/h		1,74g/L	1,78g/L	140/90mmHg
	52 F	2,1g/L	68Mg/L	51mm/h		1,8g/L	1,82g/L	140/90mmHg
	18 F	0,92g/L	13Mg/L	28mm/h		2,2g/L	1,7g/L	140/90mmHg
	77 F	1,19g/L	37Mg/L	34mm/h		2,12g/L	1,81g/L	150/90mmHg
	67 H	1,12g/L	37Mg/L	22mm/h		1,91g/L	1,78g/L	140/90mmHg

Résumé :

Cette étude vise à explorer les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens thrombolysés soumis à une charge de Clopidogrel.

Le premier chapitre aborde les arythmies cardiaques et l'augmentation du comportement sédentaire chez ces patients, qui sont associés à des maladies cardiovasculaires.

Le deuxième chapitre met en évidence le rôle crucial du Clopidogrel dans le traitement de la maladie coronarienne en prévenant la formation de caillots sanguins.

Le troisième chapitre présente les résultats d'une étude sur les dysfonctions métaboliques chez les patients coronariens sous Clopidogrel.

Cette étude contribue à une meilleure compréhension des effets métaboliques du Clopidogrel chez les patients coronariens, avec des implications potentielles pour l'optimisation de son utilisation clinique.

Mots-clés : dysfonctions métaboliques- coronariens thrombolysés- patients- Clopidogrel- maladies cardiovasculaires.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى استكشاف اضطرابات الأيض لدى المرضى الذين يعانون من أمراض تصلب الشرايين التاجية والذين يتعرضون لعلاج بكميات من الكلوبيدوغريل.

تتناول الفصول الأول والثاني النوبات القلبية وزيادة السلوك السكوني لدى هؤلاء المرضى، والالذان يرتبطان بأمراض القلب والأوعية الدموية.

يبرز الفصل الثاني الدور الحاسم الذي يلعبه الكلوبيدوغريل في علاج أمراض تصلب الشرايين التاجية من خلال منع تكون الجلطات الدموية.

يقدم الفصل الثالث نتائج دراسة حول اضطرابات الأيض لدى المرضى الذين يتناولون الكلوبيدوغريل.

تسهم هذه الدراسة في فهم أفضل للتأثيرات الأيضية للكلوبيدوغريل لدى المرضى الذين يعانون من أمراض تصلب الشرايين التاجية، مع تأثيرات محتملة على تحسين استخدامه في الممارسة السريرية.

الكلمات المفتاحية: اضطرابات الأيض - مرضى تصلب الشرايين التاجية - المرضى - الكلوبيدوغريل - أمراض القلب والأوعية الدموية.

Abstract:

This study aims to explore metabolic dysfunctions in thrombolysed coronary patients undergoing Clopidogrel therapy.

The first chapter addresses cardiac arrhythmias and increased sedentary behavior in these patients, which are associated with cardiovascular diseases.

The second chapter highlights the crucial role of Clopidogrel in the treatment of coronary disease by preventing blood clot formation.

The third chapter presents the findings of a study on metabolic dysfunctions in coronary patients on Clopidogrel therapy.

This study contributes to a better understanding of the metabolic effects of Clopidogrel in coronary patients, with potential implications for optimizing its clinical use.

Keywords: metabolic dysfunctions, thrombolysed coronary patients, Clopidogrel, cardiovascular diseases.