

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 221

**THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat
Mention Médecine Générale

PAR
BESSAH Yannis
Né le 13 Février 1991 à Strasbourg

Effets des statines sur les paramètres d'endurance chez des patients de plus de 65 ans
effectuant un programme de réentraînement à l'effort : une étude observationnelle

Président de thèse : Professeur Thomas VOGEL
Directeur de thèse : Docteur Elise SCHMITT

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 221

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention Médecine Générale

PAR
BESSAH Yannis
Né le 13 Février 1991 à Strasbourg

Effets des statines sur les paramètres d'endurance chez des patients de plus de 65 ans
effectuant un programme de réentraînement à l'effort : une étude observationnelle

Président de thèse : Professeur Thomas VOGEL
Directeur de thèse : Docteur Elise SCHMITT



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition JUIN 2020
Année universitaire 2019-2020

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CJ : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

(3) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(2)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
-------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2017 au 31 août 2020*)
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
 - MULLER André (Thérapeutique)
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2018 au 31 août 2021*)
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans** (*1er avril 2019 au 31 mars 2022*)
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2019 au 31 août 2022*)
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements :***Au Professeur Thomas Vogel,***

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Vous m'avez également donné le goût de la gériatrie. Bien que destiné à faire de la Médecine Générale, il me tient à cœur de poursuivre mon activité sans négliger ce pan de la médecine.

Au Professeur Georges Kaltenbach,

Merci pour votre expertise que j'attends avec enthousiasme. Je n'ai pas oublié ce stage en gériatrie à la Robertsau qui grâce à vous a été très enrichissant et ce aussi bien sur le plan médical que sur le plan humain.

Au Professeur Emmanuel Andres,

Merci pour votre expertise que je sais compétente par le biais des cours que vous nous avez prodigués à la Faculté de Médecine de Strasbourg ainsi que votre grande expérience dans la littérature scientifique. C'est un honneur pour moi que vous participiez à ce jury.

Au Dr Elise Schmitt,

Merci pour la directrice que tu as été avec moi. Tu as été d'une patience peu courante et d'une expertise toujours à la hauteur de mes attentes, j'espère avoir été à la hauteur des tiennes. Je suis très heureux d'avoir pu travailler avec toi et t'en serais toujours reconnaissant.

Au Dr Catherine Jehl,

Merci pour ces six mois au pavillon Saint-François. J'ai été très heureux d'avoir pu travailler avec un chef comme toi. Tes compétences et ta gentillesse ont égayé mon temps passé dans ton service. Bonne continuation à toi et toute ton équipe qui oeuvrez à merveille.

Au Dr François Severac,

Merci à vous pour votre expertise dans l'analyse statistique sans laquelle ce travail n'aurait pas pu aboutir. Ayant des compétences en mathématique s'amenuisant de jour en jour et ce depuis l'achèvement de mon baccalauréat, je vous suis infiniment reconnaissant.

A mes parents,

Merci pour m'avoir soutenu toutes ces années. Bien que séparés par la distance, j'ai toujours pu compter sur vous.

A ma sœur Kathia, mon frère Samuel et Hakim,

Désolé si j'ai mis du temps à finir mes études mais voyez enfin l'achèvement d'une page importante de ma vie.

A toute ma famille,

Ima Meriam, Ima Horia, Si Mohand, Saïda, Lounes, Soraya, Sofian et tous vos enfants qui ont bien grandi depuis le début de mes études...

A Vava Abdelkader,

Je suis heureux d'avoir pu te voir à la fin de mes études et te montrer le fruit de mes efforts. J'espère que tu es en paix là où tu te trouves.

A Manou, Laurence, Eric, Arthur, Sophie, Manon et Pauline,

Merci pour votre accueil et votre soutien dans cette aventure girondine.

A mes amis qui se reconnaîtront,

Bon je vous cite quand même !

Louis, Pauline, Benoit, Lucile, Juliette, Julie (aussi connue sous le nom de Flonflon), Cricri, J-B, J-D, Thomas, Stéphanie, Benjamin, Fabien, Sophie, Anne-Justine, Margaux.

Mais également, Elodie, Stéphane 1, Jérôme, Emilie, Stéphane 2 et leur fils Hugo

J'en oublie forcément et je prends conscience que j'ai cette chance d'être merveilleusement entouré...

Enfin, à toi Margot,

D'une patience sans failles et d'une tendresse sans bornes, merci pour tout le soutien et l'amour que tu m'apportes. J'ai beaucoup de chances de t'avoir et meurs d'impatience d'écrire une nouvelle page à tes côtés !

Table des matières

I. Introduction.....	21
A. Les lipides	21
1) Généralités :	21
2) Origine des lipides :	21
3) Digestion des lipides :	21
4) Absorption des lipides :	22
5) Les lipoprotéines :	23
6) Le transport des lipides :	26
7) Le cholestérol :	27
8) Maladies cardiovasculaires :	30
B. Statines :	31
1) Histoire des statines :	31
2) Pharmacocinétique :	31
3) Pharmacodynamie :	32
4) Évènements indésirables :	36
5) Données de la littérature sur les statines :	38
C. Activité physique :	42
1) Définition :	42
2) Métabolisme énergétique :	42
3) Les seuils ventilatoires :	47
4) Limite des seuils ventilatoires :	50
5) Intérêt des seuils ventilatoires :	50
6) Données de la littérature sur l'activité physique :	51
II. Matériel et méthode :	54
A. Généralités :	54
B. PEP^c :	54
C. Type d'étude et objectifs :	55
D. Critères de jugement :	56
1) Critère de jugement principal :	56
2) Critères de jugement secondaire :	56
E. Critère d'inclusion et de non-inclusion :	57
1) Critères d'inclusion :	57
2) Critères de non-inclusion :	57
F. Méthode d'analyse :	58
1) Analyse descriptive :	58
2) Analyse des critères de jugement :	59
III. Résultats :	59
A. Nombre de patient inclus :	59
1) Dans le groupe contrôle (groupe 1) :	59
2) Dans le groupe statine (groupe 2) :	59
B. Caractéristiques de la population étudiée	60
C. Résultats de l'épreuve d'effort initiale :	63
D. Analyse des critères de jugement (principaux et secondaires) :	65

IV. Discussion :	66
A. Caractéristiques de la population étudiée :	66
B. Critères de jugement principal et secondaire :	67
C. Points forts de l'étude :	68
D. Limites de l'étude :	69
E. Perspectives :	70
1) Type d'étude :	70
2) L'émergence d'autres classes thérapeutiques :	70
V. Conclusion :	72
VI. Annexe :	74
VII. Bibliographie :	75

Liste des figures et tableaux :

<i>Schéma 1 : Absorption des lipides au niveau des entérocytes (2)</i>	23
<i>Schéma 2 : Structure d'une lipoprotéine (4)</i>	24
<i>Schéma 3 : Synthèse du cholestérol et des autres dérivés issus de la voie du mévalonate (5)</i>	28
<i>Schéma 4 : Métabolisme du Mévalonate (5)</i>	34
<i>Schéma 5 : Les différentes étapes de la glycolyse en aérobie (37)</i>	44
Figure 1: Evolution du VE, VCO₂, VO₂ au cours d'un effort physique(38)	47
Figure 2: Evolution de la lactatémie au cours d'un effort physique (38)	48
Tableau 1 : Comparaison du bilan énergétique des voies métaboliques aérobies et anaérobies	46
Tableau 2 : Variables descriptives continues de la population étudiée	60
Tableau 3 : Variables descriptives ordinales de la population étudié	62
Tableau 4 : Résultats de l'épreuve d'effort pré-entraînement	63
Tableau 5 : Résultats du réentraînement à l'effort	65

Liste des abréviations :

LP : Lipoprotéine

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

LDL : Low Density Protein

HDL : High Density Protein

HMG CoA : hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A

IDM : Infarctus Du Myocarde

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

NO : Monoxyde d'Azote

CYP : CYtochrome P

ATP : Adénosine TriPhosphate

SV1 et SV2 : Seuil Ventilatoire 1 et Seuil Ventilatoire 2

FC : Fréquence cardiaque

VO2 : Volume d'Oxygène consommé

VO2max : Volume maximal d'Oxygène consommé

P : Puissance

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

Devant une population de plus en plus vieillissante, les problématiques, notamment médicales, accompagnant cette évolution sociétale prennent de plus en plus d'ampleur dans l'exercice médical. De cette évolution émerge cette volonté d'un « vieillissement réussi » qui devient non pas une théorie de l'esprit mais bien un objectif majeur de santé publique.

On sait que les affections cardiovasculaires représentent après celles d'origine néoplasique la deuxième plus grande source de décès dans la population.

Ainsi, la question de la place de thérapies comme celle des Statines, qui restent un outil majeur dans la prévention aussi bien primaire que secondaire de la morbi-mortalité cardiovasculaire, fait de plus en plus sens chez les personnes âgées.

De plus, lorsque l'on s'intéresse aux personnes âgées, la question des capacités fonctionnelles ainsi que de la préservation de leur autonomie est un élément crucial au point d'en devenir la pierre angulaire de leur prise en charge.

C'est au vu de tous ces éléments que nous avons effectué ce travail visant à comprendre un peu mieux les effets des Statines chez les personnes âgées ainsi que leurs éventuelles répercussions sur leurs capacités fonctionnelles et leur activité physique.

I. Introduction

A. Les lipides

1) Généralités :

Substrats énergétiques à hauteur de 50% de nos besoins (1), les lipides sont majoritairement représentés par : les triglycérides, les stérols ainsi que les phospholipides.

Toutefois leurs fonctions ne se limitent pas au simple fait d'être des substrats énergétiques. En effet, parmi les autres fonctions qui leur sont attribuées, on peut citer celle de structurant cellulaire par leur présence au sein des membranes plasmiques. De plus, ils peuvent intervenir dans des fonctions endocriniennes par leur transformation en hormones lipophiles, comme par exemple les stéroïdes dérivant du cholestérol.

Par ailleurs, les lipides sont également indispensables dans le métabolisme phosphocalcique par leur lien avec la production de cholécalférol (vitamine D). Certaines de leurs voies métaboliques peuvent aboutir à la formation de produits pro-inflammatoires.

2) Origine des lipides :

Qu'ils s'agissent de triglycérides, d'acides gras libres, de phospholipides ou de cholestérols, les lipides ont une origine double: endogène (synthèse *de novo*, réserves lipidiques) et exogène (alimentaire essentiellement) dans des proportions respectives de 30 et 70%.

3) Digestion des lipides :

Nous nous intéresserons essentiellement au devenir des lipides d'origine alimentaire.

Les lipides présents dans le bol alimentaire vont être dégradés une première fois au niveau de l'intestin grêle grâce aux enzymes pancréatiques. Ces dernières sont, en ce qui concerne le métabolisme lipidique, essentiellement des lipases et des phospholipases. La digestion des lipides fait également intervenir les sels biliaires.

L'ensemble des réactions catalysées par les enzymes pancréatiques aboutissent à la formation d'acides gras libres ainsi que de lyso-phospholipides. Elles constituent en quelque sorte le 1^{er} détergent et réduisent les graisses en fines gouttelettes.

Les sels biliaires, quant à eux, vont rassembler, émulsionner les graisses et forment ce qu'on appelle des micelles (1).

4) Absorption des lipides :

Cette absorption, soit le passage de la lumière intestinale vers le sang, s'effectue grâce aux entérocytes situés au niveau de l'intestin grêle.

Tout d'abord les lipides vont être transportés par diffusion dans le cytosol des entérocytes. Dans le cytosol, les lipides seront conduits via des transports spécifiques vers le réticulum endoplasmique lisse, où les triacyls-glycérols seront reconstitués à partir des acides gras et des glycérols.

Cependant, ces molécules sont liposolubles donc par définition également hydrophobes. La distribution de ces dernières vers les tissus périphériques s'effectue via les différentes voies sanguines (milieux aqueux), l'acheminement de ces différentes molécules lipidiques

nécessitent au préalable leur solubilisation. Cette solubilisation est assurée par les lipoprotéines jouant également le rôle de transporteur lipidique.

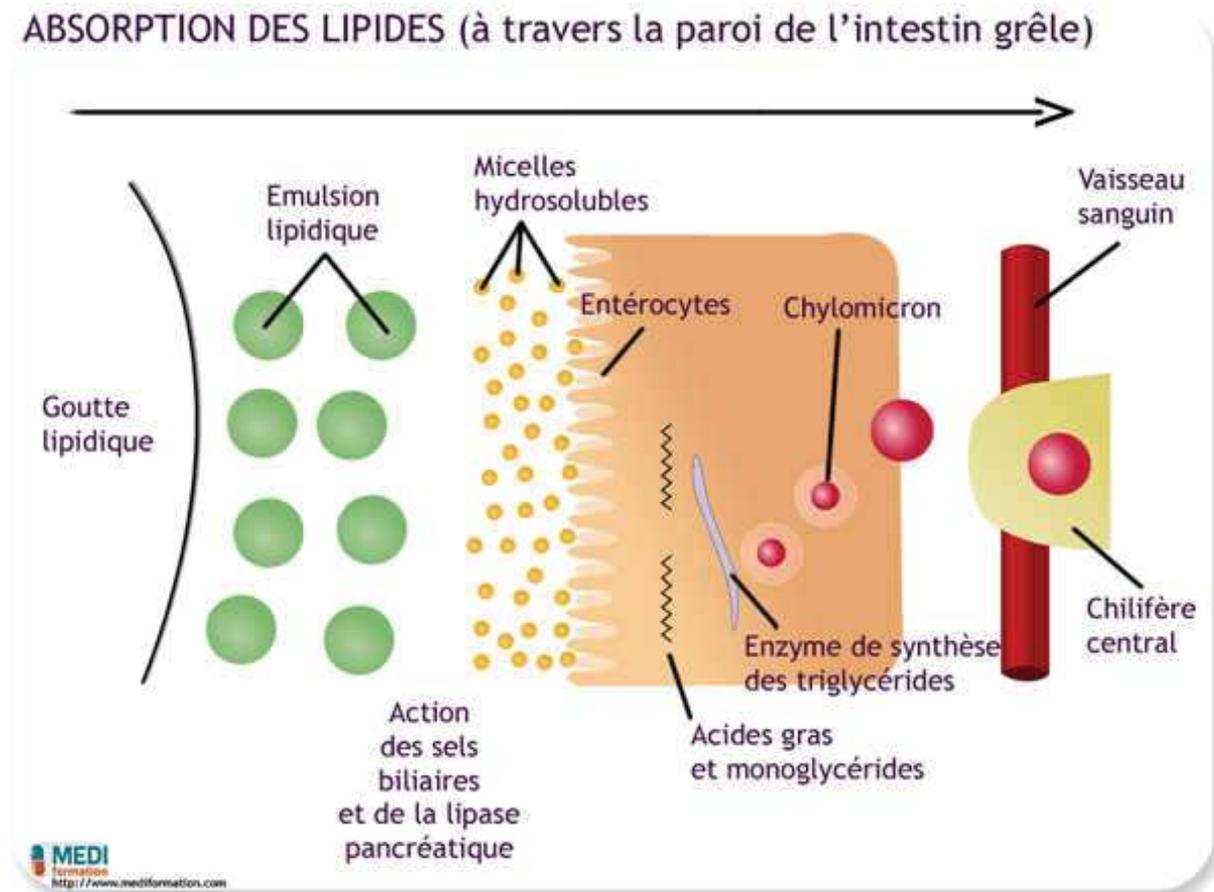


Schéma 1 : Absorption des lipides au niveau des entérocytes (2)

5) Les lipoprotéines :

Les lipoprotéines (LP) sont des structures polyprotéiques qui, de par leur conformation, vont permettre de solubiliser les lipides.

Elles sont constituées par des apolipoprotéines. Ces dernières ont la caractéristique d'être en partie lipophile et ainsi de pouvoir se complexer avec les lipides, mais elles sont aussi hydrophiles.

De plus, on caractérise une lipoprotéine en fonction de sa densité (ration protéines/lipides) mais également en fonction des apolipoprotéines qui la composent.

De ce fait, l'ensemble des molécules lipidiques et protéiques vont s'organiser de telle sorte que les lipides, constituant le corps lipophile, soient au centre et soient ainsi recouverts par les constituants hydrosolubles permettant le transport des lipides en milieu aqueux (3)

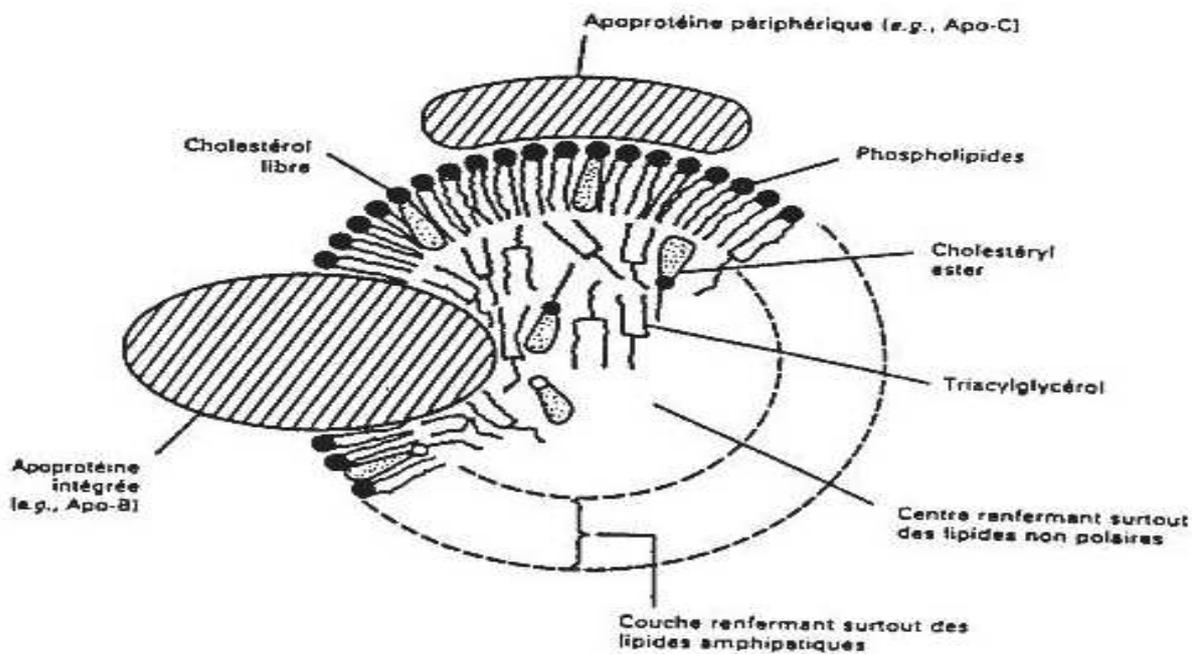


Schéma 2 : Structure d'une lipoprotéine (4)

Il existe plusieurs types de lipoprotéines, qui seront déterminés en fonction de deux paramètres : la densité et le type d'apolipoprotéine. La densité est elle-même fonction du rapport protéines/lipides. Plus une LP est dense et moins elle transporte de lipides. L'apolipoprotéine, quant à elle, joue un rôle enzymatique et permet entre autres le transfert final des lipides vers

les tissus utilisateurs (comme les muscles) et/ou de stockage via la lipoprotéine lipase notamment.

On distingue 5 grands types de LP (3) :

- Chylomicrons : synthétisés par les entérocytes, riches en triglycérides alimentaires et de faible densité. Ils sont les apolipoprotéines de choix pour l'acheminement des lipides vers les tissus effecteurs périphériques (muscles, tissu adipeux par exemple)
- VLDL (Very-Low-Density-Lipoprotein) : synthétisés par le foie, de faible densité, également riche en triglycéride alimentaire, ils interviennent aussi dans l'acheminement des lipides vers les tissus périphériques
- IDL (Intermediary-Density-Lipoprotein)
- LDL (Low-Density-Lipoprotein) : ils sont le produit des VLDL après distribution d'une partie des lipides aux différents tissus périphériques. Ils ont également une faible densité, mais plus élevée que les VLDL et ils servent également au transport des lipides vers les tissus périphériques
- HDL (High-Density-Lipoproteine) : Ils sont synthétisés par le foie et sécrétés dans la circulation sanguine. Ils ont pour rôle de récupérer et fournir en fonction des besoins l'Apo-E, C et A aux différentes lipoprotéines. Ils régulent également la concentration plasmatique de cholestérol libre en estérifiant celui-ci après l'avoir récupéré des lipoprotéines. Ils seront ensuite retirés de la circulation sanguine par le foie.

6) Le transport des lipides :

Les lipides sont transportés sous forme de triglycérides. Au sein des capillaires sanguins, en regard des tissus périphériques, la lipoprotéine lipase (LPL) va déléster les lipoprotéines (Chylomicrons et VLDL notamment) des triglycérides.

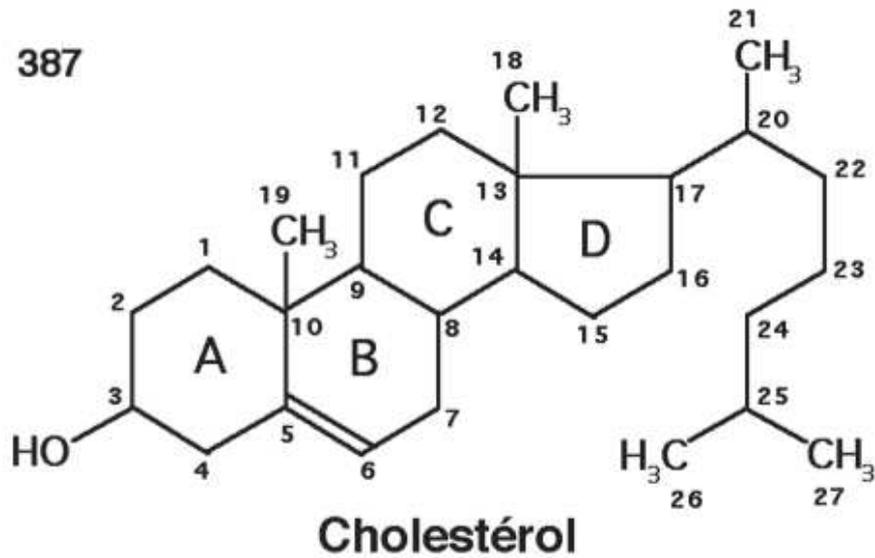
Pour ce faire, les triglycérides vont être de nouveau clivés en acides gras libres et glycérols puis être acheminés par la LPL vers les tissus qui comportent des récepteurs à la LPL.

La liaison LPL-Récepteur va entraîner la formation d'une vésicule qui par invagination, va être intégrée dans la cellule du tissu en question. Ainsi, les acides gras libres pourront être utilisés par les tissus effecteurs et exercer leurs différentes fonctions (substrats énergétiques, fonction endocrinienne, immunitaire, structurant cellulaire, etc) (4).

7) Le cholestérol :

a. *Formule* :

Le cholestérol



b. *Synthèse* :

Le cholestérol dérive de l'acétyl Coenzyme A. Ce dernier va être transformé en HMG-CoA à l'aide de l'HMG CoA synthétase, puis en Mévalonate grâce à l'HMG CoA réductase. S'en suit des réactions en chaîne aboutissant ainsi au 7-Déhydrocholestérol à partir duquel on pourra obtenir du cholestérol ou du cholécalciférol.

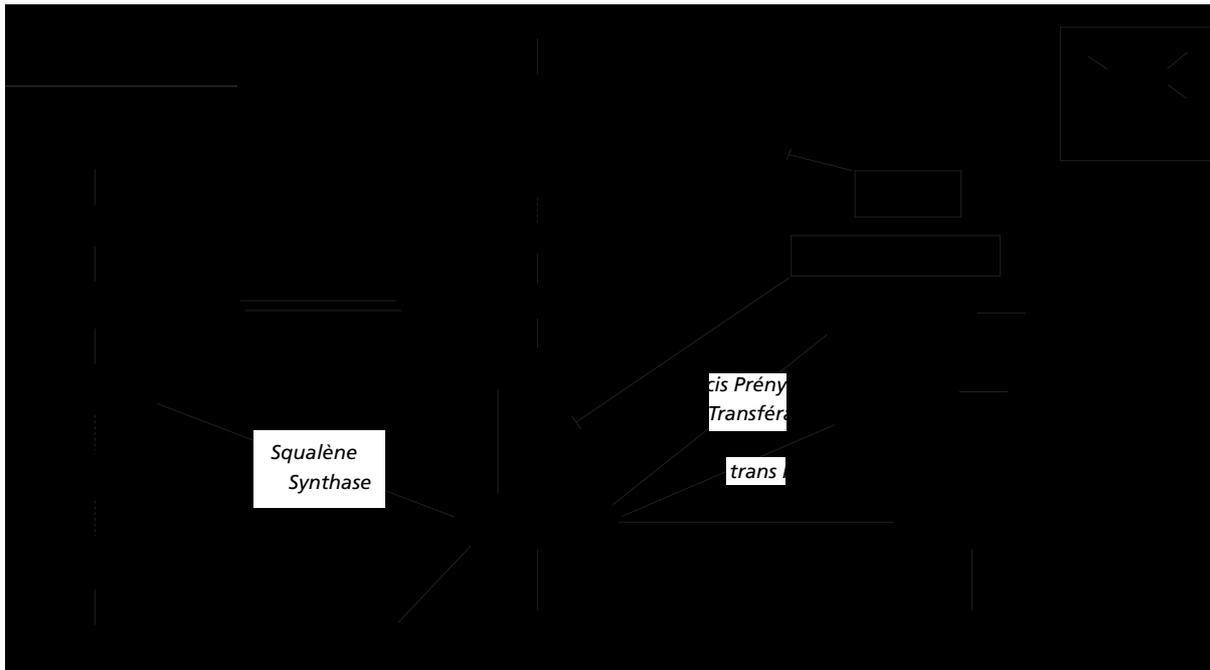


Schéma 3 : Synthèse du cholestérol et des autres dérivés issus de la voie du mévalonate (5)

c. Régulation de l'HMG-CoA réductase :

Cette enzyme est l'enzyme clé dans la synthèse du cholestérol. Elle est elle-même régulée par le cholestérol par rétrocontrôle négatif.

En effet, le cholestérol réprime l'expression d'environ 80% des gènes intervenant dans cette voie métabolique. À cela s'ajoute le rétrocontrôle négatif exercé par le mévalonate sur les gènes restant.

Par ailleurs, la synthèse des squalènes aboutissant à la synthèse du cholestérol est plus longue et plus coûteuse en énergie que celle des dérivés farnésylés.

Ainsi, le cholestérol inhiberait l'HMG-CoA Réductase tout en lui laissant une activité résiduelle. Ceci aurait pour conséquence de conserver la voie des isoprénoïdes (dérivés farnésylés).

d. Régulation du taux de cholestérol :

On comprend bien que ces voies métaboliques débutant par la synthèse de mévalonate jouent un rôle ubiquitaire et doivent donc être régulées. Il existe plusieurs leviers de contrôle.

Le premier est exogène et correspond aux apports en lipides d'origine alimentaire.

Le deuxième levier est assuré par le rétrocontrôle négatif via le cholestérol mais également via le mévalonate. Comme dit précédemment, ce rétrocontrôle est possible grâce à l'inhibition de l'expression des gènes intervenant dans cette voie mais également par inhibition directe de l'HMG CoA réductase effectuée par le cholestérol.

De plus, les différentes lipoprotéines influent également dans la concentration plasmatique en cholestérol. Plus il y a de lipoprotéines, assurant le recaptage du cholestérol, situées dans les tissus périphériques, plus la concentration plasmatique sera faible. On parle de lipoprotéine « reverse » largement représentée par l'HDL-Cholestérol.

Enfin, le cycle entéro-hépatique joue également un rôle dans cette régulation via la modulation de l'absorption lipidique mais également du catabolisme lipidique en fonction des sels biliaries.

Ce catabolisme est assuré notamment par la 7- α hydroxylase, enzyme clé dans la transformation du cholestérol en acides biliaries.

Pour un effet hypocholestérolémiant, il faut donc :

- Une inhibition de l'HMG CoA Réductase,
- Un régime alimentaire adéquat,
- Un taux de Lipoprotéine reverse plus important (HDL>LDL),
- Un taux d'activateur élevé de la synthèse d'acides biliaries (notamment la 7- α hydroxylase),
- Une inhibition de la réabsorption de sels biliaries.

8) **Maladies cardiovasculaires :**

a. Épidémiologie :

Affections extrêmement fréquentes, elles sont la première cause de mortalité dans le monde. En France, il s'agit de la 2^{ème} cause de mortalité chez l'homme (après les cancers) et la 1^{ère} cause chez la femme.

La mortalité cardiovasculaire représente dans le monde plus de 31.5 % des décès soit environ 17.3 millions de décès chaque année.

En Europe en 2016, on estime à plus de 4 millions de décès de cause cardiovasculaire dont 1.4 millions de nature prématurée (survenant avant 75 ans). Comme dit précédemment, si le cancer reste la première cause de mortalité chez l'homme, la première cause chez les femmes est d'origine cardiovasculaire (49% des décès chez les femmes contre 40% chez les hommes) (6).

b. Physiopathologie des maladies cardiovasculaires :

Ces affections sont la conséquence de la genèse de thrombus, de plaques d'athérome au sein des artères qui, suivant le territoire, auront des conséquences spécifiques.

Dans un premier temps, le LDL cholestérol intègre la paroi des artères via l'endothélium. L'accumulation de celui-ci, déclenche une réaction inflammatoire à l'origine d'une oxydation de LDL ainsi que la formation de radicaux libres.

Ceci a pour conséquence de générer une dysfonction endothéliale, elle-même favorisée par des facteurs tels que le tabagisme ou un taux de LDL cholestérol plasmatique supérieur à la normale. Elle participe alors à l'entretien du processus inflammatoire.

Dans un second temps, il s'effectue une migration des cellules musculaires lisses de la média vers l'endomysium. S'en suit une libération de facteurs de croissance, de collagène et progressivement s'opère une destruction de l'intima (couche interne des parois artérielles).

L'ensemble de ces phénomènes converge vers la formation d'une plaque au sein de la paroi artérielle. Elle est constituée d'un centre lipidique dans lequel on retrouve ce qu'on appelle des cellules spumeuses. Ces dernières sont des cellules initialement situées dans l'intima, riches en contenu lipidique majoritairement représenté par des LDL-oxydées. Autour de ce centre lipidique, s'est organisée une chape fibreuse délimitant cette plaque (7,8).

B. Statines :

1) Histoire des statines :

Cette classe thérapeutique est relativement récente puisque la première statine, la Lovastatine, extraite à partir de levure de riz a été commercialisée en 1987.

Il existe 7 statines différentes commercialisées en France : Atorvastatine (« Tahor »), Rosuvastatine (« Crestor »), Pravastatine (« Vasten »), Fluvastatine (« Lescol »), Simvastatine (« Zocor »), Lovastatine et Cérivastatine. Les deux dernières statines sont désuètes notamment la Cérivastatine retirée du marché en raison d'une toxicité rénale importante.

2) Pharmacocinétique :

Il s'agit de molécules lipophiles qui passent donc la barrière hémato-encéphalique.

Elles sont éliminées par sécrétion biliaire et sont stockées en partie dans le tissu adipeux. Elles ont une durée de vie variable en fonction des excipients.

Les statines sont toutes métabolisées, sauf la Pravastatine, par des sous types du cytochrome P450.

L'Atorvastatine, la Lovastatine et la Simvastatine sont métabolisées par le sous type 3A4 du cytochrome P450 (CYP 3A4).

La Fluvastatine et la Rosuvastatine sont quant à elles métabolisées par le sous-type 2C9 du cytochrome P450 (CYP 2C9).

Ces différences métaboliques expliquent les différences d'activité, d'efficacité mais également de tolérance entre les différentes statines.

La Pravastatine n'étant pas métabolisée par les cytochromes hépatiques, elle est moins pourvoyeuse d'interactions médicamenteuses (9).

3) Pharmacodynamie :

a. Mécanisme d'action principal : Inhibition de l'HMG-CoA Réductase

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase. Elles empêchent la formation du mévalonate à partir de l'HMG-CoA et ainsi la synthèse du cholestérol.

Cette action est liée à une affinité plus importante des statines pour l'HMG-CoA réductase par rapport à l'HMG-CoA.

En réponse à cette baisse de synthèse, la concentration plasmatique en cholestérol diminue.

De ce fait, l'expression des gènes codant pour le récepteur au LDL se verra augmentée au niveau hépatique et comme ce récepteur joue un rôle essentiel dans la recapture des LDL par le foie, cela aura pour conséquence une diminution de la concentration plasmatique du cholestérol plasmatique libre mais également du LDL-cholestérol. On parle "d'up-regulation" du R-LDL cholestérol.

Par ce mécanisme, le processus de formation de la plaque d'athérome et plus généralement d'athérosclérose se verra enrayé voire réversé en fonction des posologies de statine ainsi que de la temporalité d'introduction de ces dernières vis-à-vis du processus pathologique.

Par ailleurs, en bloquant l'HMG-CoA réductase qui s'effectue par compétition avec l'HMG-CoA, les statines bloquent en grande partie les voies métaboliques qui découlent du mévalonate et diminuent ainsi la synthèse des isoprénoïdes. De cette notion découle une théorie selon laquelle les statines auraient des effets pléiotropiques qui se surajouteraient à son mécanisme d'action principal. Ces derniers restent toutefois débattus dans le monde scientifique et médical.

b. La pléiotropie des statines :

On observe deux principaux effets pléiotropiques qui sont régulièrement cités dans la littérature scientifique à savoir un effet bénéfique sur la dysfonction endothélial et un effet anti-inflammatoire.

Les mécanismes qui sous-tendraient cette pléiotropie seraient liés au blocage de la synthèse des dérivés isoprénoïdes issus du mévalonate (farnesyl et géranylgeranyl-PP).

Pour rappel :

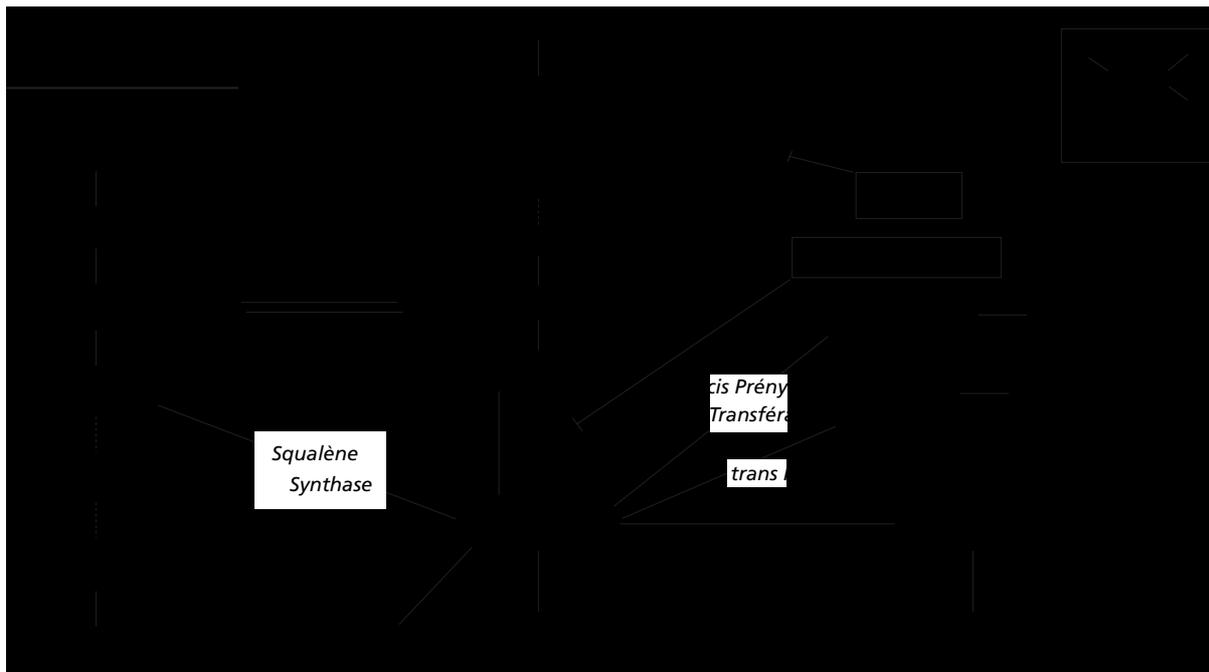


Schéma 4 : Métabolisme du Mévalonate (5)

i. Effets anti-inflammatoire des statines :

On sait que l'inflammation accentue le risque cardiovasculaire.

Il a été observé dans plusieurs études, une diminution des marqueurs de l'inflammation secondairement à l'introduction d'un traitement par statine (9–11).

Les mécanismes qui sous-tendent cet effet sont encore mal compris.

Comme nous l'avons vu précédemment, la concentration plasmatique en LDL-cholestérol influe sur l'apparition de LDL-cholestérol oxydé. Celui-ci joue un rôle important dans le processus inflammatoire à l'origine de plaque d'athérome.

La baisse du LDL cholestérol pourrait donc expliquer cet effet anti-inflammatoire.

Or dans certaines études, l'effet anti-inflammatoire observé était supérieur à celui estimé sur la simple baisse de la concentration plasmatique en LDL-cholestérol. Il y aurait donc un effet

additionnel, propre aux statines et indépendant de celui sur la concentration en LDL-cholestérol (11).

On pense que cet effet anti-inflammatoire propre aux statines, pléiotrope, passerait par l'inhibition de la géranylgéranylation par les statines de certaines protéines telles que Rho, RAC, limitant ainsi les processus inflammatoires (11).

ii. Dysfonction endothéliale :

Il s'agit d'une réponse paradoxale de l'endothélium qui va présenter un phénomène de vasoconstriction plutôt qu'une vasodilatation en réponse à de puissants vasodilatateurs tel que le monoxyde d'Azote (NO). Ce phénomène peut être observé chez des personnes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire et notamment lorsque le LDL-cholestérol est élevé.

Les statines auraient la capacité de limiter cette dysfonction, qui est plus présente au niveau du réseau coronaire, pouvant ainsi expliquer, leur efficacité accrue dans la prévention des coronaropathies en prévention primaire et secondaire.

On explique cet effet par la capacité des statines à stimuler la production de NO synthétase.

En effet, la production de NO est dépendante de la NO synthétase. Cette synthèse serait augmentée par les statines.

De plus, à doses élevées, les statines, via l'inhibition de la protéine Rho (cf schéma sus-écrit), permettraient d'augmenter l'expression du gène eNOS et donc la synthèse de la NO synthétase.

Par ailleurs, les statines inhibent la formation de Cavéoline, qui au niveau des membranes capte le NO et inhibe son activité.

Ainsi, les statines augmentent la production de NO mais également la sensibilité des cellules à celui-ci diminuant ainsi cette dysfonction endothéliale (5).

iii. *Effet sur la prolifération cellulaire et cancer :*

Les données concernant la relation qu'entretiennent les statines avec la prolifération cellulaire sont floues. Selon certains auteurs scientifiques, les statines auraient un effet protecteur en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires ainsi que leurs interactions avec des voies de signalisations en lien avec des processus de différenciation cellulaire (5,12,13). A l'inverse, on peut voir dans l'étude Prosper, une augmentation de patients développant un cancer dans le groupe statine significativement plus importante que dans le groupe contrôle (14). Pour autant, les revues systématiques de la littérature et méta-analyses n'observent pas de différence statistique par rapport à la population générale chez les patients sous statines, dans un sens comme dans l'autre (15,16).

4) **Évènements indésirables :**

De par son mécanisme d'action, les statines agissent essentiellement au niveau des mitochondries, permettant d'appréhender certains de leurs effets secondaires.

En effet, les statines touchent préférentiellement les tissus riches en mitochondries (foie, nerf, muscle) et peuvent donc se révéler hépatotoxiques, neurotoxiques et surtout myotoxiques (16,17).

a. *Myotoxicité :*

Les mécanismes de la myotoxicité des statines ne sont pas encore entièrement compris. Chez environ 0.1% des patients traités, on peut observer une rhabdomyolyse avec élévation des CPK. Et cette dernière peut se révéler fatale dans 10% des cas.

Cette toxicité augmenterait avec la posologie des statines. Par ailleurs, les statines métabolisées par des cytochromes appartenant à la famille du CYP450 seraient plus pourvoyeuses de rhabdomyolyse.

Certains patients développent une authentique myopathie auto-immune induite par les statines. Les mécanismes ne sont pas clairement établis mais ils aboutissent à la production d'auto-anticorps anti-HMG CoA réductase responsables de ces manifestations pathologiques (18).

L'arrêt des statines suffit dans la majorité des cas à guérir les patients. Dans certaines situations, un recours aux immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire.

b. Hépatotoxicité :

On observe une élévation des enzymes hépatiques chez 1% des patients traités. Ce chiffre augmente jusqu'à 3% en fonction de la posologie de la statine.

Cependant, cette élévation est asymptomatique dans la majorité des cas.

Par ailleurs, cette prévalence serait similaire à celle de la population générale.

c. Néphrotoxicité :

Il n'y a pas d'existence formelle d'une néphrotoxicité induite par les statines.

d. Neurotoxicité :

Les statines sont des molécules lipophiles capables de traverser la barrière hémato-encéphalique. Un des effets secondaires neurologiques est la neuropathie.

L'incidence serait de 12 patients atteints de neuropathie périphérique pour 100 000 patients traités – année.

e. Autre évènement indésirable : Diabète.

Les mécanismes sous-tendus dans cet effet secondaire ne sont pas compris.

Il est pourtant admis que les statines favorisent l'apparition d'un diabète de type 2, notamment pour les patients ayant un risque préexistant de développer un diabète. Le risque de développer un diabète de type 2 serait augmenté de 9% sous statine (19).

5) Données de la littérature sur les statines :

a. LDL cholestérol et risque cardiovasculaire :

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'importance du LDL-cholestérol dans le développement de maladies cardiovasculaires.

Plusieurs auteurs se sont intéressés à ce sujet (20–23). Il existe en effet une relation entre ces deux paramètres. Ainsi, une baisse d'1mM de la concentration de LDL-cholestérol entraînerait une baisse de plus de 20% de la morbi-mortalité cardiovasculaire avec une accentuation pour celle d'origine coronarienne. Une baisse de 2mM serait elle accompagnée d'une diminution de 40% et de 3mM de 50% (21). On pourrait donc penser que la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire serait proportionnelle à l'intensité de la thérapie hypolipémiante (22).

Cependant, en-dessous d'une concentration d'1g/dl, il n'y aurait pas de différence significative entre des statines à dose pleine et des statines à demi-dose ou d'autres hypolipémiants interférant avec le récepteur LDL-cholestérol (20).

Pour autant, faut-il traiter tous les patients atteint de dyslipidémie, qu'ils aient ou non un antécédent cardiovasculaire majeur ?

b. Statines et morbi-mortalité :

Bien que présentes dans le panel depuis les années 80, la place des statines est encore débattue et ce que ce soit en prévention primaire ou secondaire. Les données de la littérature scientifique les concernant sont nombreuses et comportent de nombreuses contradictions. Ainsi, il existe plusieurs courants de pensées concernant la place des statines.

Selon certains auteurs scientifiques, les statines seraient efficaces en prévention primaire et secondaire avec notamment en prévention primaire une réduction de la mortalité toute cause confondue d'environ 14% (24). Quand on s'intéresse à l'incidence des AVC, celle-ci serait diminuée de 21%. Leur récurrence serait également diminuée de 12 à 16% (25,26).

L'efficacité des statines dans la prévention des coronaropathies est plus importante avec une baisse d'IDM non mortels oscillant entre 30 et 40% selon les études (27–29).

A l'inverse, d'autres auteurs scientifiques mettent en avant les biais méthodologiques des récentes méta-analyses notamment en prévention primaire (30). Lorsqu'on analyse plus spécifiquement la mortalité par pathologie cardiovasculaire, on se rend compte qu'il existe des subtilités. Ainsi, la mortalité liée aux AVC ne serait pas modifiée et la diminution de l'incidence d'AVC ne concernerait que ceux de cause ischémique (29,31). Par ailleurs, concernant les IDM, il y aurait en effet une diminution du risque d'IDM en prévention primaire mais la mortalité

liée aux IDM ne serait pas abaissée (en prévention primaire) (27). D'autres affirment également que si la mortalité toutes causes confondues serait diminuée, elle ne le serait pas pour celle de cause non cardiovasculaire (29).

De plus, les évènements indésirables seraient largement sous-estimés notamment concernant la myotoxicité des statines avec de potentiels retentissements sur la vie quotidienne (32).

c. Efficacité des statines chez les patients âgés :

Concernant la population gériatrique, la communauté scientifique est également partagée. On estime qu'il y aurait un bénéfice et ce jusqu'à 85 ans avec cependant, une diminution de l'efficacité concernant des critères durs tels que la mortalité toute cause confondue et plus spécifiquement cardiovasculaire pour la tranche d'âge de 70 ans à 85 ans. Les statines seraient par contre inefficaces pour les nonagénaires (32,33).

On peut également citer, l'étude Prosper qui est un des rares essais cliniques randomisés contrôlés étudiant l'efficacité de la Pravastine sur une population de 70 à 82 ans présentant un haut risque cardiovasculaire ou en prévention secondaire avec cependant comme critère de jugement principal un critère composite (nombre d'IDM et AVC, fatal ou non).

Dans cette étude, on observe une différence significative entre les deux groupes avec un nombre de patients atteints significativement inférieur dans le groupe Pravastatine. Pour autant, lorsqu'on s'intéresse spécifiquement à chaque cause, on se rend compte qu'il n'y pas de différence concernant le risque d'AVC fatal ou non. De même, il n'y a pas de diminution significative du nombre d'IDM non mortels mais une baisse significative lorsqu'on allie IDM mortels et non mortels (14).

Par ailleurs, ce même échantillon a été suivi sur une période supplémentaire de plus de huit ans et ce parce que dans l'étude Prosper, il avait été observé un nombre accru de patients développant un cancer dans le groupe Pravastatine.

Ainsi, l'espérance de vie toute cause confondue ne serait pas améliorée mais celle liée à des paramètres cardiovasculaires si. Enfin, on ne retrouve plus de différence significative vis-à-vis du risque néoplasique (34).

Dans une récente méta analyse parue dans le Lancet en 2019, on remarque des bénéfices en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire chez des patients de plus de 75 ans.

Cependant, cet effet semble s'atténuer par rapport aux tranches d'âge inférieures à 75 ans.

Pour autant, nous n'avons que peu de données s'intéressant aux grands âges (octagénaire et nonagénaire), si bien qu'il est difficile de se prononcer quant à l'intérêt des statines pour des personnes de plus de 85 ans (35).

Une étude nommée STAREE, essai clinique contrôlé randomisé testant l'atorvastatine 40mg chez des patients de plus de 75 ans avec un nombre de participants s'élevant à 18000 patients, est actuellement en cours. Ses résultats permettront d'avoir plus d'informations concernant ces patients (36).

On comprend par ces études, que les statines ne semblent pas être dénuées d'intérêts dans la population gériatrique en ce qui concerne la morbi-mortalité cardiovasculaire (essentiellement coronarienne). Il est cependant impossible de se prononcer concernant la mortalité toute cause confondue étant donné le peu d'étude concernant cette population.

De plus, au vu de leur myotoxicité, on pourrait s'interroger quant à leur impact sur l'activité musculaire et *in fine* sur l'activité physique.

C. Activité physique :

1) Définition :

Selon l’OMS, « On entend par activité physique tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique ».

De ce fait, la compréhension de l’activité physique ainsi que l’étude de celle-ci nécessitent au préalable la connaissance des différentes voies métaboliques permettant la production d’énergie.

2) Métabolisme énergétique :

Dans l’organisme, l’énergie est sous forme d’ATP. Il existe de nombreuses voies métaboliques aboutissant à sa production. Chacune d’entre elles présente ses spécificités et sera mise à contribution en fonction du type d’effort demandé et du besoin énergétique au cours de l’activité (37).

Ainsi, on distingue deux grandes voies métaboliques : la voie métabolique aérobie et la voie métabolique anaérobie

a. Les voies métaboliques aérobies :

Ces voies aérobies se passent en grande partie au sein des mitochondries et permettent une production optimale d’énergie. Les enzymes intervenant dans ces voies nécessitent cependant de l’oxygène pour fonctionner d’où le terme aérobie.

Par ailleurs, bien que la production d'énergie soit optimale, le nombre de réactions en chaîne est important expliquant une durée de production d'énergie plus longue.

Ces voies sont prépondérantes dans les fibres musculaires de type I et seront mises à contribution essentiellement pour une activité physique en endurance où l'intensité est modérée mais la durée est importante.

Parmi ces voies, on note la glycolyse aérobie qui suite à la dégradation du glucose génère 6 ATP.

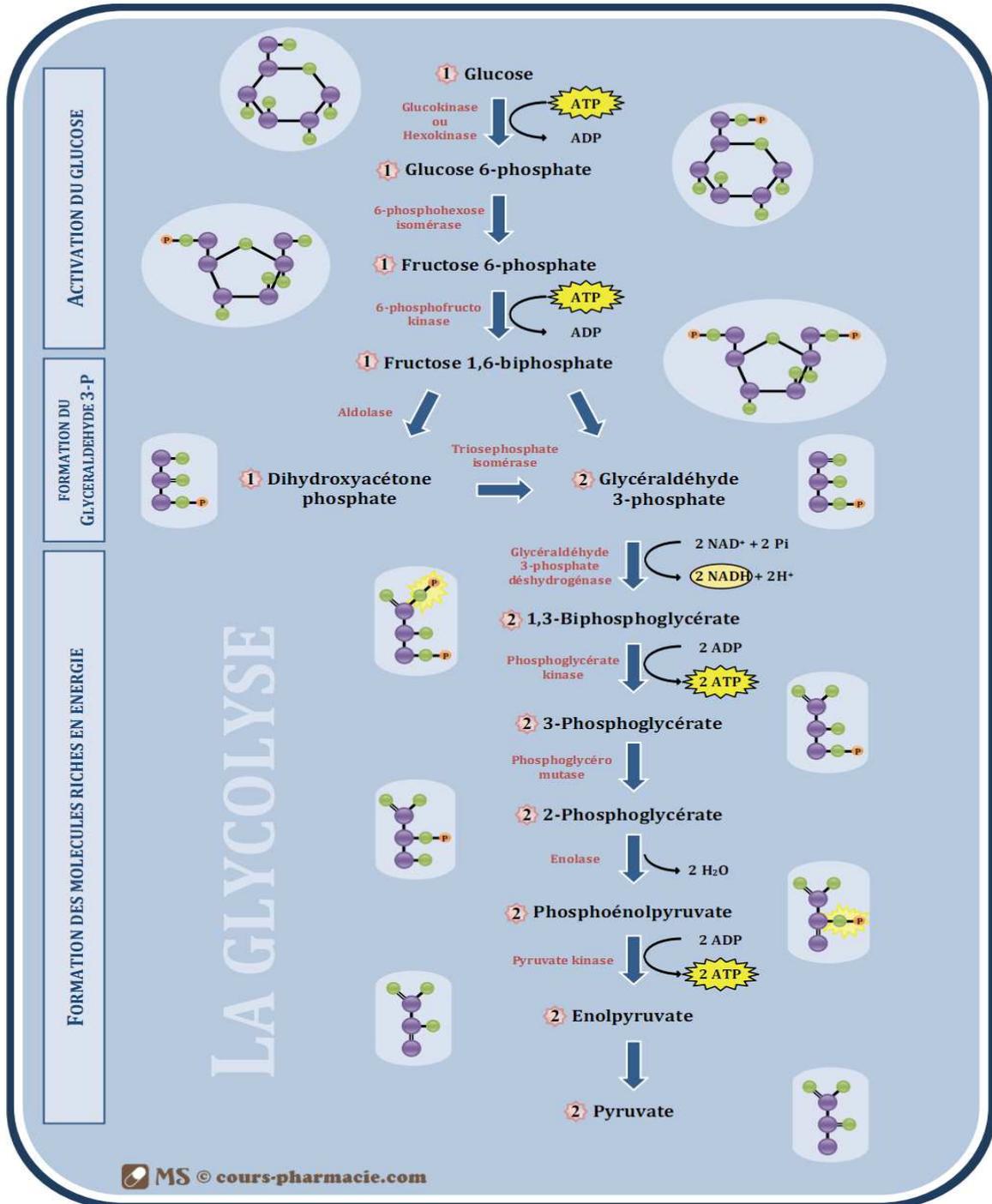


Schéma 5 : Les différentes étapes de la glycolyse en aérobie (37)

Comme le montre ce schéma ci-dessus, le produit final de la glycolyse est le pyruvate.

Ce dernier va être transformé en Acétyl-CoA avant d'entrer dans le cycle de Krebs où il sera à son tour dégradé. Il en résulte la production de 12 molécules d'ATP.

Enfin, les acides gras sont également concernés par ces voies métaboliques. On parle de bêtaoxydation des acides gras.

En effet, ces derniers sont dans un premier temps activés aboutissant à la production d'Acyl-CoA qui, via l'Acétyl-CoA synthétase, sont transformés en Acétyl-CoA.

Ce même Acétyl-CoA est ensuite transféré dans les mitochondries via l'enzyme Carnitine.

Tout au long de ce processus enzymatique, de l'énergie est produite.

b. Les voies métaboliques anaérobies :

Nous n'aborderons que la glycolyse anaérobie. En anaérobie, la dégradation du glucose aboutit à la formation de 2 pyruvates. Cependant, la dégradation de ces derniers via le cycle de Krebs est impossible sans oxygène. De ce fait, les 2 pyruvates vont être transformés en deux lactates avec utilisation d'un NADPH, ce qui équivaut à 2 ATP par pyruvate soit au total 4 ATP.

Ces différentes voies sont essentiellement présentes dans les fibres de type II notamment IIb.

c. Bilan énergétique et comparaison :

Pour une molécule de glucose en aérobie :

Glycolyse : 6 ATP

Dégradation du Pyruvate : 3 ATP par Pyruvate donc 6 ATP (2 molécules de pyruvate sont obtenues à l'issue de la glycolyse)

Cycle de Krebs: 12 ATP par Acétyl CoA et donc 24 ATP

Total : 36 ATP

Pour une molécule de glucose en anaérobie :

Glycolyse : 6 ATP – 4 ATP (transformation des 2 Pyruvates en 2 Lactates) soit 2 ATP en tout.

Tableau 1 : Comparaison du bilan énergétique des voies métaboliques aérobies et anaérobies

	Aérobie	Anaérobie
Glycolyse	12 ATP	2 ATP
Cycle de Krebs	24 ATP	0
Total	36 ATP	2 ATP

A travers cet exemple, on comprend bien que les voies aérobies permettent une dégradation optimale des substrats énergétiques (36 ATP par Glucose) mais nécessitent toute une machinerie enzymatique et ne permettent pas de délivrer instantanément de l'énergie. A l'inverse, les voies anaérobies sont moins fastidieuses mais bien moins efficaces que les voies aérobies (2 ATP par Glucose).

Pour résumer, l'activité physique résulte de la contraction coordonnée des muscles selon une séquence bien précise en lien direct avec l'énergie produite par les différentes voies métaboliques. Les fibres musculaires recrutées sont fonction de l'effort physique demandé (intensité, type de mouvements, durée) expliquant la prépondérance de certaines voies métaboliques pour tel ou tel type d'effort physique.

De ce fait, on ne peut dissocier l'activité physique de la capacité de l'organisme (notamment les muscles) à produire de l'énergie.

On comprend donc que l'étude de l'activité physique passe essentiellement par la mesure de l'énergie produite ainsi que son analogie avec les différentes voies métaboliques présentes dans

l'organisme. Par exemple, il est intéressant de mesurer la lactatémie ou de connaître le seuil d'épuisement du sujet si l'on souhaite étudier son activité physique anaérobie.

Ainsi de nombreux paramètres sont utilisés dans l'étude de l'activité physique (VO_2Max , FC, TA, $T^\circ\text{C}$, etc).

Nous nous intéresserons uniquement aux seuils ventilatoires qui sont couramment utilisés dans l'étude de l'activité physique.

3) Les seuils ventilatoires :

Lorsque l'on mesure le débit ventilatoire (\dot{V}_E), la consommation en oxygène ($\dot{V}\text{O}_2$), la production de CO_2 ($\dot{V}\text{CO}_2$) ainsi que la lactatémie au cours d'un effort physique dont on augmente progressivement l'intensité, on observe deux inflexions au niveau de la courbe $\dot{V}_E/\text{puissance}$: le premier seuil ventilatoire (SV1) et le deuxième seuil ventilatoire (SV2).

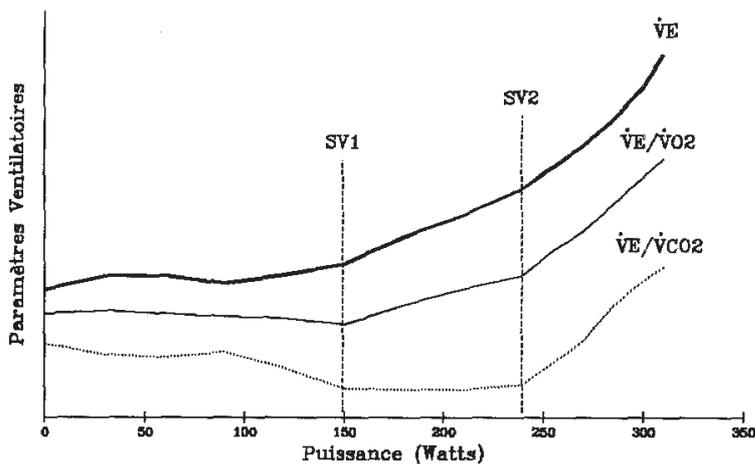


Figure 1: Evolution du \dot{V}_E , $\dot{V}\text{CO}_2$, $\dot{V}\text{O}_2$ au cours d'un effort physique(38)

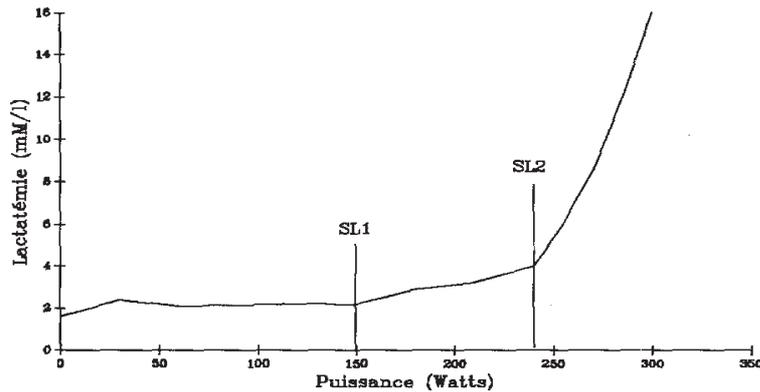


Figure 2: Evolution de la lactatémie au cours d'un effort physique (38)

Comme on peut le voir sur les différentes courbes sus-citées, avant la 1^{ère} cassure, VE, VCO₂, et VO₂ augmentent de façon linéaire et proportionnelle à l'intensité de l'effort avec une courbe de VCO₂ évoluant plus lentement que celle de VO₂.

A partir de la première cassure (SV1), on observe une accélération du VE et du VCO₂, si bien qu'ils évoluent parallèlement. Alors que le VO₂ conserve sa progression initiale. On note également une élévation de la lactatémie sans pour autant observer une acidification du sang (38,39).

On explique cette évolution par l'entrée en jeu de voies métaboliques anaérobies permettant un apport énergétique nécessaire, adapté à l'effort. Ceci aura pour conséquence la production de lactates ainsi que d'ions H⁺ ayant un pouvoir acidifiant.

Or l'organisme tient à maintenir son équilibre acido-basique. Pour ce faire, il dispose de systèmes tampon dont l'un des plus importants est régulé par l'anhydrase carbonique. Cette dernière va permettre de tamponner les ions H⁺ en les complexant à des ions bicarbonates (HCO₃⁻). Il en résulte la formation de molécule d'eau (H₂O) et de gaz carbonique (CO₂) (40).

A titre d'information :

Réaction catalysée par l'Anydrase carbonique : $H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$ (41)

En parallèle, des chémorécepteurs sensibles aux ions H^+ vont, par réaction en chaîne, stimuler les centres respiratoires. Il en découle une augmentation du VE, permettant ainsi d'éliminer le CO_2 issu du tamponnement des ions H^+ .

De ce fait, bien que la lactatémie augmente, ces systèmes permettent un maintien de l'équilibre acido-basique.

Au cours de cette phase, les voies métaboliques aérobies et anaérobies sont utilisées simultanément avec un équilibre entre ces dernières.

Au-delà de la deuxième cassure (SV2), on observe une désolidarisation du VE et du VCO_2 avec pour le VCO_2 l'atteinte d'un plateau. On note également, une poursuite de l'augmentation de la lactatémie avec cette fois-ci, l'apparition d'une acidification du sang (38).

Ces évolutions laissent entendre un phénomène de dépassement des systèmes tampons et sont suivies par un épuisement musculaire.

Au cours de cette phase, les voies métaboliques semblent être majoritairement représentées par les voies anaérobies.

Pour résumer :

Au cours d'un exercice physique à intensité croissante, on voit apparaître deux seuils :

SV1 : Seuil aérobie/anaérobie

SV2 : Seuil anaérobie lactique

Ainsi, les voies métaboliques sont essentiellement aérobies avant le SV1.

A partir de celui-ci, ces voies sont en quelque sorte dépassées par l'énergie requise pour la réalisation de l'effort physique. Le recours à des voies métaboliques anaérobies est alors nécessaire afin de fournir de l'énergie plus rapidement. Ceci aura pour conséquence une production plus importante de déchets métaboliques, notamment d'acide lactique.

Entre le SV1 et SV2, les capacités de tamponnement semblent suffire à cette production d'acide lactique, expliquant la stabilité du pH sanguin. On parle de « zone de tamponnement isocapnique » ou « zone de compensation ventilatoire ».

Après le SV2, l'acidification sanguine laisse entendre un dépassement des systèmes tampons.

4) Limite des seuils ventilatoires :

Bien qu'ils soient déterminés à partir de données objectives, mesurées tels que le VCO_2 , la VO_2 , et le VE, la ventilation peut être influencée par des paramètres non liés uniquement à l'environnement acidobasique et les besoins en oxygène de l'organisme. Ainsi, on sait que les patients souffrant de BPCO présentent une composante anxieuse plus importante entraînant une ventilation accentuée pour un même effort (39).

De ce fait, ces seuils ventilatoires ne permettent pas de déterminer de façon exacte les différentes voies métaboliques représentées au cours d'un effort.

5) Intérêt des seuils ventilatoires :

Ces seuils permettent d'entrapercevoir les différentes voies métaboliques empruntées au cours d'un effort physique.

Par ailleurs, ils permettent d'optimiser un entraînement physique en fonction des objectifs préalablement fixés et surtout d'adapter celui-ci à la gêne fonctionnelle des patients.

6) Données de la littérature sur l'activité physique :

a. L'activité physique et le profil lipidique :

L'activité physique aurait des effets bénéfiques sur le bilan lipidique, et ce indépendamment d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe ou encore des traitements hypolipémiant.

En effet, l'activité physique seule permettrait une baisse significative de l'ensemble des lipides (2% pour le LDL, 3% pour les triglycérides, 5% pour le cholestérol total). Néanmoins, son effet est plus contesté concernant la hausse du HDL-cholestérol (42).

Si l'activité physique seule semble avoir un effet limité sur le profil lipidique, son association avec un régime alimentaire adapté potentialise ses bénéfices (43,44).

Par ailleurs, il y aurait une corrélation entre l'intensité de l'activité physique pratiquée et l'impact sur le bilan lipidique. On peut citer cette étude qui établit une relation linéaire avec notamment une hausse du HDL cholestérol de 0.2mg/dL par km couru de façon habituelle chaque semaine et une baisse du LDL cholestérol de 0.1mg/dL également par km couru habituellement chaque semaine (45).

Enfin, l'association de l'activité physique à un agent hypolipémiant potentialise l'effet hypolipémiant avec une baisse accrue de 20% du LDL-cholestérol (44).

b. L'activité physique et la morbi-mortalité :

L'activité physique aurait un impact positif aussi bien sur l'enracinement de processus physiopathologiques que sur des critères durs tels que la morbi-mortalité toutes causes confondues, notamment cardiovasculaires (46–50) .

On peut citer l'étude « the Lifestyl Heat Trial » parue dans le Lancet en 1990 qui objective un effet bénéfique de l'activité physique sur la stabilité, voire la régression, de plaques d'athérome au niveau coronarien. Cet effet bénéfique serait d'ailleurs prolongé dans le temps (46).

L'intensité, la fréquence, bref la nature de l'activité physique pratiquée influencerait aussi sur ses effets à long terme.

Cependant, la relation entre le type d'activité physique (légère, modérée, intense) et ses effets bénéfiques est encore floue. Il semble se dégager un seuil au-delà duquel l'activité physique ne serait plus bénéfique voire néfaste.

Plus précisément, l'activité physique modérée telle que la marche rapide, le jardinage, les tâches domestiques, serait bénéfique avec une relation linéaire entre celle-ci et la réduction de la morbi-mortalité, et ce indépendamment d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe etc...

Néanmoins, cette relation linéaire n'est plus observée lorsque l'activité physique est à haute intensité et qu'elle dépasse un seuil en termes de fréquence, de dose (51–53).

c. L'activité physique et les personnes âgées :

Comme dit précédemment, l'activité physique s'accompagne d'effets bénéfiques et ce aussi bien sur des critères durs telle que la mortalité toutes causes confondues mais également sur des critères non durs comme le bien être, la perte de poids, l'amélioration du bilan lipidique, etc... Un grand nombre de données scientifiques vont dans ce sens. Cependant, si l'activité physique est bénéfique, il semble, d'après un certain nombre de données de la littérature scientifique, que l'activité suivant l'intensité, sa fréquence, pouvait également être sans bénéfice voire délétère.

On peut ainsi se demander quels sont les effets de celle-ci dans la population gériatrique qui est de fait, plus fragile, avec une « fenêtre thérapeutique » plus étroite que celle de la population générale.

Certains auteurs se sont intéressés de façon spécifique à cette population sur des critères non durs (54–57). Une des conséquences biochimiques de l'activité physique serait une diminution de l'inflammation (55,56). Or on sait qu'il existe un lien entre l'inflammation et la morbi-mortalité cardiovasculaire. Elle serait également bénéfique dans la prévention primaire et secondaire des troubles cognitifs (57).

Par ailleurs, il existe un certain nombre d'études s'intéressant aux effets de programmes d'activité physique structurés au sein de cette population. Il en ressort un périmètre de marche conservé voire amélioré (54,58).

Concernant des critères telle que la morbi-mortalité cardiovasculaire, il existe également des données dans la littérature scientifique étudiant cette question (59–62). On peut citer cette méta-analyse parue dans le « Journal of american geriatric society » en 2018 qui objective une réduction de mortalité chez les femmes pouvant aller jusqu'à 35% (59,62).

L'intensité de l'activité influencerait également sur son impact dans la morbi-mortalité. Plus précisément, plus l'intensité est importante et plus l'effet serait bénéfique (66). (61)

Enfin, il est important de rappeler, que si la population générale est hétérogène, ceci est encore plus vrai pour cette population gériatrique. Si bien qu'on distingue trois types de personnes âgées : « robuste », « semi frail » et « frail ». Ainsi l'activité physique influencerait de façon bénéfique sur tous les profils gériatriques et permettraient dans certains cas, de se rapprocher, en termes de morbi-mortalité, des courbes de profils gériatriques moins fragiles, voire robustes (60).

II. Matériel et méthode :

A. Généralités :

On se rend compte qu'il est difficile d'objectiver le retentissement de l'utilisation des statines sur les activités de la vie quotidienne et notamment l'activité physique.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris la réalisation d'une étude visant à analyser de façon objective l'effet clinique des statines chez des patients pratiquant une activité physique.

Pour ce faire, nous avons étudié des patients qui suivaient un programme de reconditionnement à l'effort de type PEP'C (Programme d'Entraînement Personnalisé sur Cycle) dans le service de Consultation de l'Aptitude Physique pour la Santé (CAPS).

B. PEP'c :

Le PEP'c ou Programme d'Entraînement Personnalisé sur Cycle est un programme utilisé en médecine du sport, adapté à une population de patient souffrant d'une désadaptation cardio-respiratoire à l'effort. Ce réentraînement à l'effort s'effectue en fonction du SV1 et du SV2 et est donc propre à chacun.

Ce programme est constitué de 18 séances sur ergocycle. Chaque séance dure 36 minutes avec 3 minutes d'échauffement, puis 6 cycles de 5 minutes avec 4 minutes au SV1 et 1 minute au SV2, et enfin 3 minutes de récupération (63).

Les principaux paramètres étudiés au cours de ce programme sont la fréquence cardiaque ainsi que le SV1.

Pour apprécier l'évolution de la fréquence cardiaque suite à cet entraînement, une séance finale test est effectuée à la même charge qu'à celle de la première séance.

L'étude princeps a mis en évidence une amélioration du SV1 (reflétant les capacités aérobies) comprise entre 10 et 20% ainsi qu'une amélioration de la fréquence cardiaque à l'effort avec une baisse en moyenne de 10 bpm (64).

C. Type d'étude et objectifs :

Notre étude est de type observationnelle, rétrospective, et monocentrique.

Le recueil a concerné des patients sous statine et sans statine (groupe contrôle) participant à un programme de réentraînement à l'effort à la CAPS entre janvier 2016 et septembre 2018.

A noter, la période de recueil du groupe contrôle est quant à elle plus large et s'étend de janvier 2015 à septembre 2018, en raison d'un échantillon plus faible.

Au vu de la myotoxicité des statines, nous avons émis l'hypothèse que les statines auraient un impact négatif sur un réentraînement à l'effort au sein d'une population gériatrique.

Pour explorer cette hypothèse, nous avons étudié les patients sélectionnés avec des objectifs qui sont les suivants :

- Objectif principal : évaluer l'effet de la prise de statine sur l'amélioration des paramètres d'endurance (SV1, FC) après réentraînement à l'effort
- Objectif secondaire : évaluer la différence de charge entre les patients statines et non statine

L'ensemble des règles du recueil de données est détaillé dans la partie « Annexe ».

D. Critères de jugement :

1) Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal concerne l'évolution du SV1 et de la fréquence cardiaque au cours de ce programme de réentraînement.

Au cours de l'avant-dernière séance, l'intensité de l'effort est maximale permettant d'obtenir un SV1 maximum et ainsi d'apprécier ou non les progrès effectués par le patient. Par ailleurs, la dernière séance est identique à la première séance (en termes de charge) permettant ainsi de comparer les fréquences cardiaques (1^{ère} et dernière séance) pour un même effort. Pour ce faire, nous avons comparé :

- Le SV1 initial à celui obtenu à l'avant-dernière séance
- Les fréquences cardiaques (avant, après effort et 10 minutes après effort) initiales à celles de la dernière séance, la dernière séance s'effectuant au même SV1 que celui de la 1^{ère} séance

2) Critères de jugement secondaire :

De manière plus secondaire, nous avons comparé entre le groupe contrôle et le groupe statines:

- Les différences de charges totales mobilisées au cours du programme,
- La différence de charge entre celle de la 1^{ère} et celle de l'avant-dernière séance.

E. Critère d'inclusion et de non-inclusion :

1) Critères d'inclusion :

Dans l'idée d'avoir des données extrapolables à une population gériatrique, nous avons inclus des patients ayant :

- Un âge supérieur ou égal à 65 ans avec un traitement par statine (pour le groupe statine) ou sans statine (pour le groupe contrôle),
- Suivi un PEP'C ou un programme à charge continue avant la fin de l'année 2018 avec un nombre minimum de 15 séances.

Dans un souci de comparabilité, les patients devaient avoir effectué un minimum de 15 séances (PEPC ou charge continue) avec une 1^{ère} et dernière séance à la même charge.

2) Critères de non-inclusion :

Nous avons exclu tous les patients ayant une affection cachectisante (insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse, insuffisance respiratoire oxygénodépendante, antécédent oncologique de moins de 10 ans, altération récente de l'état général inexplicée).

Modalités de recrutement :

La CAPS dispose de dossiers médicaux papiers ainsi que d'un tableau Excel dans lequel est répertorié l'ensemble des patients participant et ayant participé au réentraînement à l'effort. D'un point de vue pragmatique, la sélection des patients s'est faite en deux temps.

Dans un premier temps, la sélection a consisté à regrouper l'ensemble des patients de plus de 65 ans ayant un traitement par statine ou non, en précisant la période de sélection ainsi qu'en excluant l'item « antécédent oncologique » via le tableau Excel.

Dans un second temps, les dossiers papiers des patients sélectionnés à partir du tableau Excel, ont été analysés afin de déterminer si leurs caractéristiques initiales étaient comparables ou non.

F. Méthode d'analyse :

1) Analyse descriptive :

Nous avons analysé en univarié l'ensemble des variables précédant le réentrainement (antécédents médico-chirurgicaux, traitements, résultats du test d'effort) en distinguant les variables continues (âge, nombre de paquets années, etc...) des variables ordinales (HTA, IDM, etc...).

Ces variables sont les suivantes :

- Variables continues : la moyenne, médiane, valeur maximale et minimale, recherche d'une différence statistique entre les deux groupes par une analyse univariée via un test de student avec un risque de 1^{ère} espèce $p < 5\%$
- Variables ordinales : recherche d'une différence statistique entre les deux groupes par une analyse univariée via un test de contingence avec détermination d'un χ^2 et un risque de 1^{ère} espèce $p < 5\%$.

2) Analyse des critères de jugement :

Un modèle de régression linéaire multivarié a été adopté, pondéré en fonction des variables descriptives présentant des différences statistiquement significatives avec un risque de 1^{ère} espèce $p < 5\%$.

III. Résultats :

A. Nombre de patient inclus :

1) Dans le groupe contrôle (groupe 1) :

Vingt-cinq patients étaient initialement ciblés à partir du tableau Excel. Un patient a été exclu devant la présence d'antécédent oncologique récent. Après analyse des résultats du programme de réentraînement, 9 patients ont été exclus de l'étude, du fait de données insuffisantes notamment devant la non-réalisation d'un programme d'entraînement complet.

Au total, sur les 25 patients initialement ciblés, 15 patients ont été inclus dans l'étude.

2) Dans le groupe statine (groupe 2) :

Quarante-deux patients étaient initialement ciblés à partir du tableau Excel.

Après analyse des antécédents médicaux détaillés dans leur dossier papier respectif, 7 patients ont été exclus et 13 autres devant un réentraînement incomplet.

Au total, sur les 42 patients initialement ciblés, 22 patients ont finalement été inclus dans l'étude.

B. Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 2 : Variables descriptives continues de la population étudiée

	Groupe contrôle	Groupe statines	p
<u>Age (années)</u>			
Moyenne	74.2	72.2	0.375
Médiane	75	69.5	
Minimum	66	65	
Maximum	88	93	
<u>Tabac (Paquets-Année)</u>			
Moyenne	3.93	5.85	0.702
Médiane	X	X	
Minimum	0	0	
Maximum	35	50	
<u>Indice de masse corporelle (Kg/m²)</u>			
Moyenne	27.8	30.0	0.265
Médiane	29.9	31.3	
Minimum	18.8	22.2	
Maximum	35.0	36.6	
<u>Fraction d'éjection ventricule gauche (%)</u>			
Moyenne	67.0	62.3	0.194
Médiane	68.0	63.0	
Minimum	55.0	35.0	
Maximum	75.0	70.0	

L'analyse statistique ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes contrôle et statines concernant l'âge, la consommation tabagique, ou encore l'IMC (tableau 1). Nous pouvons observer toutefois que les patients du groupe contrôle sont en moyenne en situation de surpoids tandis que ceux du groupe statines sont en situation d'obésité.

Nous pouvons constater que la FEVG est, dans les deux groupes, en moyenne supérieure à 60%. Elle est plus élevée en moyenne dans le groupe contrôle avec une FEVG à 67,0% contre 62,3% dans le groupe statines sans toutefois de différence statistiquement significative.

Tableau 3 : Variables descriptives ordinales de la population étudiée

	P
Sexe	0.093
HTA	0.127
Tabac	0.145
Diabétique	0.247
Hérédité Familiale coronarienne	0.193
Troubles du rythme	0.277
IDM	0.039
AVC	0.779
Dyskinésie	0.650
HVG	0.650
Valvulopathie	0.002
Bétabloquant	0.027
Antirythmique	0.314
Antihypertenseur	0.306
Neuroleptique	0.154
Troubles neurologiques	0.503
Troubles cognitifs	0.341
Affections respiratoires	0.694

Après test de contingence, on remarque qu'il y a une différence significative entre les deux groupes concernant les variables « IDM », « valvulopathie » et « bêtabloquant ». Ainsi, dans le groupe statines, il y a significativement plus de patients présentant un antécédent de valvulopathie et d'IDM ainsi qu'un traitement par bêtabloquant.

C. Résultats de l'épreuve d'effort initiale :

Tableau 4 : Résultats de l'épreuve d'effort pré-entraînement

	Groupe contrôle	Groupe statines	p
<u>Puissance max (watt)</u>			
Moyenne	96.8	99.6	0.775
Médiane	94.4	96.9	
Minimum	40.0	58.2	
Maximum	150	150	
<u>FCmax (bpm)</u>			
Moyenne	139	130	0.396
Médiane	137	131	
Minimum	105	82	
Maximum	169	182	
<u>VO2max (LO2/min)</u>			
Moyenne	20.8	17.1	0.110
Médiane	18.1	17.1	
Minimum	13.9	12.7	
Maximum	34.5	24.7	
<u>SV1 (watt)</u>			
Moyenne	59.4	56.4	0.623
Médiane	60	60	
Minimum	30	40	
Maximum	90	75	
<u>FC SV1 (bpm)</u>			
Moyenne	111	99.6	0.137
Médiane	112	90	
Minimum	90	77	
Maximum	128	147	
<u>FC max mesurée (bpm)</u>			
Moyenne	140	134	0.500
Médiane	144	132	
Minimum	105	94	
Maximum	169	182	

Comme on peut le voir dans le tableau 4, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les résultats de l'épreuve d'effort initialement réalisée avant le réentraînement à la CAPS.

Nous pouvons remarquer une tendance à de meilleurs paramètres pour le groupe contrôle, avec un SV1 moyen à 59.4 watts contre 56.4 watts dans le groupe statine soit une différence d'environ 5%. La VO2max est aussi plus importante en moyenne dans le groupe contrôle à 20.8 l/min contre 17.1 l/min dans le groupe statine, encore une fois de façon non significative ($p=0.110$).

Par contre, la puissance maximale a tendance à être plus importante dans le groupe statine avec une moyenne autour de 99.6 watt contre 96.8 dans le groupe contrôle, sans significativité.

D. Analyse des critères de jugement (principaux et secondaires) :

Tableau 5 : Résultats du réentraînement à l'effort

	Groupe contrôle	Groupe statines	p
Fréquence cardiaque (%)	4.38	0.244	0.367
Différence entre SV1 après réentraînement et SV1 avant réentraînement (%)	19.7	17.5	0.694
Gain de Charge au cours du réentraînement (%)	19.7	18.0	0.109
Charge totale sur les 18 séances (Watts)	24300	23859	0.709

Dans le groupe contrôle, nous observons une baisse d'environ 4.38% de la fréquence cardiaque à l'effort contre 0.244 dans le groupe statines sans différence significative après test de régression linéaire multivariée et un risque de 1^{ere} espère à 5% ($p=0.367$).

Concernant le SV1, on observe un gain de 19.7% dans le groupe contrôle contre 17.5% dans le groupe statine, différence non significative.

Le gain en charge à la seconde épreuve au SV1 est quant à lui, de 19.7% dans le groupe contrôle contre 18.0% dans le groupe statine.

Enfin, la charge totale de l'ensemble des séances est de 24300 watts dans le groupe contrôle contre 23859 watts dans le groupe statine, charges quasiment équivalentes.

IV. Discussion :

A. Caractéristiques de la population étudiée :

Comme on peut le voir à travers ces différents résultats, les deux groupes sont relativement comparables. On note cependant des différences statistiques concernant le nombre de patients présentant un antécédent d'IDM, de valvulopathie ainsi qu'un traitement par bêtabloquant. Ceci était attendu du fait de l'indication même des statines.

Par ailleurs, la moyenne d'âge est entre 72 et 74 ans en fonction du groupe avec un âge maximum à 88 ans dans le groupe contrôle et 93 ans dans le groupe statine. Or, on sait que l'on manque de données sur les patients de plus 70 ans, bien que cette population soit de plus en plus étudiée. L'étude STAREE, actuellement en cours, est une illustration de cette mouvance, de cette volonté d'obtenir des données scientifiques fiables et utilisables en pratique clinique quotidienne compte-tenu de l'évolution vieillissante de la population générale.

Il est aussi intéressant de constater que les deux groupes ne présentent pas de différence statistiquement significative concernant les résultats de l'épreuve d'effort effectuée avant ce réentraînement. Les résultats de l'ETT objectivent une FEVG moyenne supérieure à 60% sans différence entre les deux groupes. Ainsi, malgré le fait qu'il y ait une différence significative du nombre de patients ayant un antécédent d'IDM et de valvulopathie, on ne note pas de répercussion significative de cette différence sur la FEVG.

B. Critères de jugement principal et secondaire :

Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre les deux groupes concernant les critères de jugement principal et secondaire, à savoir l'évolution du SV1 ainsi que celle de la FC et l'évolution des charges (à SV1 et totale).

Cependant, bien que ces différences ne soient pas significatives, on observe tout de même une tendance en faveur du groupe contrôle (sans statine). En effet, dans le groupe contrôle le gain en SV1 est supérieur de plus de 2% par rapport au groupe statines (19,7% contre 17,5% respectivement), tandis que la baisse de la fréquence cardiaque est supérieure de plus de 4% dans le groupe contrôle (4.38% 0.244% respectivement).

Au vu de la myotoxicité des statines, notre hypothèse était que les statines aient un impact négatif sur l'activité physique. Alors certes, le groupe contrôle semble avoir mieux progressé que le groupe statines mais cette différence n'est statistiquement pas significative. Pour autant, ces résultats ne sont pas isolés dans la littérature médicale.

En effet, dans l'étude LIFE study, les auteurs ont soumis 1635 personnes âgées de 70 à 89 ans, soit à un programme d'activité physique aérobie d'intensité modérée, soit un programme basé sur des conseils ainsi que des exercices de stretching en distinguant les patients sous statines des patients sans statine. Ils ont observé des progrès dans les deux groupes avec une tendance pour les non-usagers sans différence statistique (65).

Mais alors comment expliquer l'absence de différence entre ces deux groupes ?

Premièrement, on peut supposer que dans la population que nous avons analysée et du fait de ses comorbidités liées à l'âge (notamment d'origine cardiovasculaire), le phénomène de sénescence musculaire serait avancé, réduisant ainsi les capacités fonctionnelles de ces patients (66–68). De ce fait, la marge de progression de ces patients serait plus limitée et les différences à observer moins frappantes (statistiquement parlant).

Par ailleurs, on sait que les limites physiologiques de la fréquence cardiaque sont relativement étroites. Nous ne pouvons exprimer d'un point de vue statistique ce que représente un gain de 5 bpm alors qu'il s'agit peut-être d'un gain (ou d'une perte) considérable sur le plan clinique.

De plus, les patients étudiés étaient soumis à une activité modérée. On peut supposer qu'à cette intensité, l'effet myotoxique des statines serait atténué.

Enfin, les patients sous statines, que nous avons étudiés, suivent ce traitement depuis plusieurs mois pour ne pas dire plusieurs années. S'il est vrai qu'un patient ne supportant pas ce traitement le rejette d'emblée, ceux qui le tolèrent semblent le conserver pendant des années.

On peut donc imaginer que ces derniers aient une meilleure tolérance vis-à-vis des statines, limitant ainsi le retentissement de cette myotoxicité.

Certaines données de la littérature scientifique objectivent une relation entre l'intensité de l'activité physique et le retentissement de cette myotoxicité (69). Ainsi, pour une activité légère à modérée, cette myotoxicité ne serait pas cliniquement ressentie (70–72). Or la population que nous étudions est une population qui est globalement sédentaire et pratique une activité légère voire modérée, rarement intense.

C. Points forts de l'étude :

Du fait de la structure médicalisée de la CAPS, du recueil rigoureux des caractéristiques des patients (antécédents médicaux, chirurgicaux, traitements, etc.) ainsi que de la traçabilité des résultats de l'entraînement via le tableau Excel, une analyse exhaustive de la population a pu être réalisée.

De plus, deux groupes comparables avec des biais de confusion limités ont pu être constitués.

Enfin, la mesure de paramètres chiffrés et objectifs au cours de l'entraînement, telles que la charge au SV1, la fréquence cardiaque, a permis d'évaluer en toute objectivité la population de l'étude.

D. Limites de l'étude :

La première limite est le type d'étude. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective monocentrique. Nous n'avons donc pas pu influencer sur certains paramètres afin de calibrer l'étude (critères d'inclusion plus précis, taille de l'échantillon nécessaire) et surtout établir une relation de causalité. Certaines données n'ont pu être recueillies de façon efficiente telle que l'activité physique des patients avant ce programme.

Le deuxième point important est la petite taille de l'échantillon diminuant la puissance statistique de l'analyse. En effet, la CAPS est un centre regroupant plus de mille patients de tous âges et adressés pour déconditionnement à l'effort en lien avec leurs affections respectives. Elle regroupe donc des patients ayant des affections cardio-vasculaires mais également oncologiques, néphrologiques, rhumatologiques, etc... Etant donné le caractère référent du traitement par statine, il était donc impossible, pour des questions éthiques, déontologiques, médico-légales, de retirer arbitrairement ce traitement à des patients choisis aléatoirement. Il fallait donc comparer ces patients à des patients qui n'en avaient pas. Ce qui est déjà une différence majeure. De ce fait, nous avons décidé, afin d'avoir le moins de biais de confusion possible, de restreindre l'analyse à des patients de plus de 65 ans ayant un profil similaire, en termes de comorbidités, d'affections.

Par ailleurs, les patients qui ont été inclus, étaient des patients participant à un programme pensé pour un réentraînement à l'effort et non des patients recrutés pour participer à une étude. De ce

fait, un nombre non négligeable de patients a dû être écarté de l'analyse en raison de données d'entraînement incomparables diminuant fatalement la puissance de l'analyse.

Enfin, le ressenti des patients vis-à-vis des séances de réentraînement n'a pas été recueilli. Bien qu'il s'agisse de données subjectives, il aurait été intéressant d'avoir ces informations notamment concernant l'apparition d'éventuelles myalgies, de difficultés à récupérer après les séances.

E. Perspectives :

1) Type d'étude :

L'une d'entre elles serait d'effectuer une étude prospective et interventionnelle.

Ceci permettrait, d'une part de calibrer l'étude à la population ciblée et d'autre part de définir un nombre de patient nécessaire pour répondre à la question posée. La collaboration avec d'autres centres de ce type pourrait également permettre d'avoir un échantillon plus grand. Par exemple, Colmar et Mulhouse disposent d'un centre similaire à la CAPS.

2) L'émergence d'autres classes thérapeutiques :

Une deuxième piste serait de comparer les statines à une autre classe thérapeutique d'hypolipémiant, moins pourvoyeuse d'effets secondaires et jamais étudiée dans la population gériatrique.

En effet, de nouvelles classes thérapeutiques émergent et semblent se présenter comme une alternative intéressante dans la prise en charge des dyslipidémies ainsi qu'en prévention secondaire d'évènements cardiovasculaires majeurs, comme l'Ezetemibe ou encore au PCSK9.

a. Le cas de l'Ezetimibe :

L'Ezetimibe est une molécule permettant d'inhiber l'absorption intestinale du cholestérol. Il a été montré qu'en association à la simvastatine, une baisse accrue de 20% du LDL cholestérol était observée par rapport aux statines seules. Par ailleurs, il semble que cette classe thérapeutique soit mieux tolérée du fait de sa faible interaction avec les différents cytochromes rendant son utilisation plus aisée, notamment chez les personnes âgées. De plus, la disponibilité de cette molécule augmente chez les personnes âgées. Enfin, certaines données de la littérature objectivent une diminution du risque cardiovasculaire (nombre d'IDM, AVC) seul ou en association à une autre classe d'hypolipémiant sans pour autant objectiver une diminution significative sur des critères durs tels que la mortalité toutes causes confondues ou cardiovasculaire (73–75).

b. Le cas du PCSK9 :

Concernant le PCSK9, il s'agit d'un anticorps monoclonal inhibant l'élimination du R-LDL cholestérol situé au niveau des hépatocytes. Ceci a pour effet, une augmentation du nombre de R-LDL cholestérol dont la fonction est le recaptage du LDL-cholestérol diminuant *in fine* la concentration plasmatique en cholestérol. Les données de la littérature ayant trait à cette molécule objective une baisse du LDL-cholestérol accrue de 60% lorsque celle-ci est associée aux statines (76–79). Cette molécule n'a également jamais été étudiée dans la population gériatrique.

Par ailleurs, les deux molécules ont un effet stimulant sur la production de R-LDL cholestérol, soit de façon directe (mécanisme d'action du PCSK9) soit de façon indirecte pour l'Ezetimibe. Ce dernier, en diminuant la concentration plasmatique en cholestérol total stimulera la production de R-LDL qui recaptura le LDL-cholestérol accroissant ainsi l'effet hypolipémiant (80). Or il semble que les hypolipémiants dotés d'un effet d' « up regulation » sur le R-LDL cholestérol aient une efficacité accrue dans la prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire et ce d'autant plus si la concentration plasmatique en LDL-cholestérol est inférieure à un certain seuil (autours d'1 g/l) (20).

V. Conclusion :

Les statines sont très fréquemment prescrites en prévention primaire et secondaire chez des patients de tous âges malgré des effets secondaires connus et pouvant être mal tolérés, comme les myalgies par exemple. Dans la population gériatrique, il existe peu d'étude évaluant la balance bénéfice-risque de cette classe thérapeutique et notamment l'effet de ce traitement sur l'activité physique au quotidien.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à l'impact que pourrait avoir la prise de statines chez les patients de plus de 65 ans sur l'amélioration de paramètres d'endurance au cours d'un réentraînement à l'effort sur ergocycle, le PEP'C.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant l'amélioration du SV1, la diminution de la fréquence cardiaque ou la charge totale entre les deux groupes après le réentraînement à l'effort. Cette observation reste toutefois limitée par le faible effectif de cette étude rétrospective.

Il serait intéressant de poursuivre des investigations complémentaires afin de déterminer l'effet réel des statines dans une population gériatrique à la fois sur l'activité physique quotidienne mais aussi sur l'autonomie fonctionnelle des plus âgés. Il pourrait aussi être intéressant de comparer les statines à d'autres classes d'hypolipémiants comme celles interférant avec le R-LDL cholestérol ou le PCSK9 qui reste une piste à explorer en particulier dans cette population à haut risque cardiovasculaire.

VU

Strasbourg, le... 18 Août 2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur..... F. VOGEL



VU et approuvé
Strasbourg, le... 16 SEP. 2020
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Science de la Santé
Professeur Jean SIBLIA



VI. Annexe :

Règles de recueil :

Pour effectuer le recueil des données et en faire une base de données analysable, nous avons défini des règles d'analyse qui sont les suivantes :

- Sexe= F ou M
- Pour les variables ordinales « hypertension », « tabac », « diabète », « infarctus du myocarde », « artériopathie oblitérante des membres inférieurs », « hérédité coronarienne », « bêtabloquant », « anti-arythmique », « antihypertenseur », « sténose artérielle », « troubles cognitifs », « neuroleptique », « troubles neurologiques », « affection respiratoire », la présence ou non d'une de ces variables était notifiée de la façon suivante : « 0 » (absence), « 1 » (présence).
- Pour la variable « accident vasculaire cérébral », on précisait s'il existait des séquelles que nous notifions par le chiffre « 2 » avec toujours cette règle : « 0 » signifie absence d'antécédent d'AVC, « 1 » présence de cet antécédent mais sans séquelles.
- Pour les résultats de l'échographie cardiaque transthoracique, quatre variables ont été analysées : « dyskinésie », « hypertrophie ventriculaire », « valvulopathie » et « fraction d'éjection ventriculaire gauche ». Les trois premières variables étant de type ordinal ont été analysées avec les mêmes règles citées précédemment. Pour la dernière variable « fraction d'éjection ventriculaire gauche » qui est une variable continue, la valeur numérique a été recueillie.
- Pour les variables continues « age », « paquet-Année », « indice de masse corporel » qui sont de type continu, les valeurs numériques ont été recueillies.
- Pour les résultats de l'épreuve d'effort et du réentraînement à l'effort, les valeurs numériques des différents paramètres mesurés ont été recueillies.

Pour résumer :

- Variables ordinales : 0=Absence ; 1= Présence
- Variables continues : recueil des données numériques (ex : 55% de FEVG)

VII. Bibliographie :

1. Leclaire S. Digestion et absorption des nutriments. Cah Nutr Diététique. 1 févr 2008;43(1):45-50.
2. elizeos. La digestion des lipides expliqués aux étudiants en soins infirmiers [Internet]. Infirmiers.com. 2012 [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-ifsu-biologie-fondamentale-les-lipides-partie-2.html>
3. Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Nutr Clin Métabolisme. 1 mars 2007;21(1):9-16.
4. Marie-Christine G. La lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique. :285.
5. Davignon J, Mabile L. Mécanismes d'action des statines et leurs effets pléiotropes. /data/revues/00034266/00620001/101/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 29 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/75139>
6. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J. 07 2016;37(42):3232-45.
7. Scheen A. De l'athérosclérose à l'athérombose: D'une pathologie chronique silencieuse à un accident aigu critique. Rev Médicale Liège [Internet]. 2018 [cité 17 août

2020];73(5-6). Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/227135>

8. Netgen. L'ATHEROSCLEROSE : UNE MALADIE INFLAMMATOIRE ! [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2292/20406>
9. Wooten JM. A Brief Drug Class Review: Considerations for Statin Use, Toxicity, and Drug Interactions. *South Med J*. 2018;111(1):39-44.
10. Mora S, Ridker PM. Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)--can C-reactive protein be used to target statin therapy in primary prevention? *Am J Cardiol*. 16 janv 2006;97(2A):33A-41A.
11. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ Res*. 6 janv 2017;120(1):229-43.
12. Feleszko W, Zagodzón R, Gołab J, Jakóbisiak M. Potentiated antitumour effects of cisplatin and lovastatin against MmB16 melanoma in mice. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. févr 1998;34(3):406-11.
13. Maltese WA, Defendini R, Green RA, Sheridan KM, Donley DK. Suppression of murine neuroblastoma growth in vivo by mevinolin, a competitive inhibitor of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. *J Clin Invest*. nov 1985;76(5):1748-54.
14. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al.

Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *The Lancet*. nov 2002;360(9346):1623-30.

15. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Emberson JR, Kearney PM, Blackwell L, Newman C, Reith C, et al. Lack of effect of lowering LDL cholesterol on cancer: meta-analysis of individual data from 175,000 people in 27 randomised trials of statin therapy. *PloS One*. 2012;7(1):e29849.

16. Desai CS, Martin SS, Blumenthal RS. Non-cardiovascular effects associated with statins. *BMJ*. 17 juill 2014;349(jul17 11):g3743-g3743.

17. Law M, Rudnicka AR. Statin Safety: A Systematic Review. *Am J Cardiol*. avr 2006;97(8):S52-60.

18. Mammen AL. Statin-Associated Autoimmune Myopathy. *N Engl J Med*. 18 févr 2016;374(7):664-9.

19. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet Lond Engl*. 27 févr 2010;375(9716):735-42.

20. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 17 2018;319(15):1566-79.

21. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L,

Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 13 nov 2010;376(9753):1670-81.

22. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 16 nov 2005;294(19):2437-45.

23. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 8 avr 2004;350(15):1495-504.

24. Evidence supporting primary prevention of cardiovascular diseases with statins: Gaps between updated clinical results and actual practice | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 28 janv 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1875213614000278?token=41A3651E7EF30FC129D6B1C0BFC34D401E43A6831CB3EA6039316FA99C6E0F9524D9D49411C30BF4FB001ED449492653>

25. O'Regan C, Wu P, Arora P, Perri D, Mills EJ. Statin Therapy in Stroke Prevention: A Meta-analysis Involving 121,000 Patients. *Am J Med.* 1 janv 2008;121(1):24-33.

26. Statins in Stroke Prevention: Present and Future. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160755>

27. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 5 avr 2003;361(9364):1149-58.
28. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 15 nov 2016;316(19):2008-24.
29. Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Clin Pharmacol Ther.* déc 2003;41(12):567-77.
30. Meta-Analyses of Statin Therapy for Primary Prevention Do Not Answer Key Questions: An Empirical Appraisal of 5 Years of Statin Meta-Analyses. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141958>
31. Tramacere I, Boncoraglio GB, Banzi R, Del Giovane C, Kwag KH, Squizzato A, et al. Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 26 mars 2019 [cité 28 janv 2020];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436237/>

32. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Elderly Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26245770>
33. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study [Internet]. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6123838/>
34. Lloyd SM, Stott DJ, de Craen AJM, Kearney PM, Sattar N, Perry I, et al. Long-term effects of statin treatment in elderly people: extended follow-up of the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PloS One*. 2013;8(9):e72642.
35. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *The Lancet*. 2 févr 2019;393(10170):407-15.
36. A Clinical Trial of STATin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123>
37. Métabolisme des glucides – Cours Pharmacie [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.cours-pharmacie.com/biochimie/metabolisme-des-glucides.html>
38. Ahmaidi S, Hardy JM, Varray A, Collomp K, Mercier J, Préfaut C. Relation entre le

seuil d'accumulation du lactate et le seuil de l'inadaptation ventilatoire à la production de CO₂ au cours d'une épreuve d'exercice musculaire chez le sportif. *Sci Sports*. 1 déc 1992;7(3):157-62.

39. Pillard F. Le seuil ventilatoire : état des connaissances physiologiques. *Rev Mal Respir Actual*. juill 2014;6(3):217-20.

40. Mastouri M. Détection du premier seuil ventilatoire par un outil portable. :53.

41. Anhydrase carbonique. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Anhydrase_carbonique&oldid=163992187

42. Clifton PM. Diet, exercise and weight loss and dyslipidaemia. *Pathology (Phila)*. févr 2019;51(2):222-6.

43. Kelley GA, Kelley KS, Roberts S, Haskell W. Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 1 avr 2012;31(2):156-67.

44. Barnard RJ, DiLauro SC, Inkeles SB. Effects of intensive diet and exercise intervention in patients taking cholesterol-lowering drugs. *Am J Cardiol*. 15 avr 1997;79(8):1112-4.

45. Ginsberg HN. Nonpharmacologic management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 21 déc 2000;86(12A):41L-45L.

46. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet Lond Engl*. 21 juill 1990;336(8708):129-33.
47. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *The Lancet*. 30 mai 1998;351(9116):1603-8.
48. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA*. 16 déc 1998;280(23):2001-7.
49. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *Lancet Lond Engl*. 16 déc 2017;390(10113):2643-54.
50. Diehl HA. Coronary risk reduction through intensive community-based lifestyle intervention: the Coronary Health Improvement Project (CHIP) experience. *Am J Cardiol*. 26 nov 1998;82(10B):83T-87T.
51. Eijssvogels TMH, Thompson PD. Exercise Is Medicine: At Any Dose? *JAMA*. 10 nov 2015;314(18):1915-6.
52. Armstrong MEG, Green J, Reeves GK, Beral V, Cairns BJ, Million Women Study Collaborators. Frequent physical activity may not reduce vascular disease risk as much as moderate activity: large prospective study of women in the United Kingdom. *Circulation*. 24

févr 2015;131(8):721-9.

53. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 10 févr 2015;65(5):411-9.

54. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 18 juin 2014;311(23):2387-96.

55. Nicklas BJ, Beavers DP, Mihalko SL, Miller GD, Loeser RF, Messier SP. Relationship of Objectively-Measured Habitual Physical Activity to Chronic Inflammation and Fatigue in Middle-Aged and Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(11):1437-43.

56. Nicklas BJ. No Expiration Date on the Association Between Physical Activity and Mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(5):850-2.

57. Samieri C, Perier M-C, Gaye B, Proust-Lima C, Helmer C, Dartigues J-F, et al. Association of Cardiovascular Health Level in Older Age With Cognitive Decline and Incident Dementia. *JAMA.* 21 2018;320(7):657-64.

58. Wanigatunga AA, Tudor-Locke C, Axtell RS, Glynn NW, King AC, McDermott MM, et al. Effects of a Long-Term Physical Activity Program on Activity Patterns in Older Adults. *Med Sci Sports Exerc.* nov 2017;49(11):2167-75.

59. Barry AR, O'Neill DE, Graham MM. Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Older Adults. *Can J Cardiol.* 2016;32(9):1074-81.
60. Higuera-Fresnillo S, Cabanas-Sánchez V, Lopez-Garcia E, Esteban-Cornejo I, Banegas JR, Sadarangani KP, et al. Physical Activity and Association Between Frailty and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Older Adults: Population-Based Prospective Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(11):2097-103.
61. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard J-C, Oriol M, Gaspoz J-M, et al. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥ 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 1 oct 2015;49(19):1262-7.
62. LaMonte MJ, Buchner DM, Rillamas-Sun E, Di C, Evenson KR, Belletiere J, et al. Accelerometer-Measured Physical Activity and Mortality in Multiethnic Women Ages 63–99 Years. *J Am Geriatr Soc.* mai 2018;66(5):886-94.
63. Lang PO, Leprêtre P-M, Vogel T, Lebreton C, Bellanger M, Rivière D, et al. Programme d'entraînement personnalisé (PEP'C) aux seniors : qui a participé au projet pilote et pour quels bénéfices ? /data/revues/16274830/v16i92/S1627483015000926/ [Internet]. 17 mars 2016 [cité 14 déc 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1039570>
64. Bouaziz W, Malgoyre A, Schmitt E, Lang P-O, Vogel T, Kanagaratnam L. Effect of high-intensity interval training and continuous endurance training on peak oxygen uptake among seniors aged 65 or older: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin*

Pract. juin 2020;74(6):e13490.

65. Henderson RM, Lovato L, Miller ME, Fielding RA, Church TS, Newman AB, et al. Effect of Statin Use on Mobility Disability and its Prevention in At-risk Older Adults: The LIFE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(11):1519-24.
66. Boirie Y, Guillet C, Zangarelli A, Gryson C, Welrand S. Altérations du métabolisme protéique au cours du vieillissement. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 sept 2005;19(3):138-42.
67. Butler-Browne G, Bigard A-X. Caractéristiques du vieillissement musculaire et effets préventifs de l'exercice régulier. *Sci Sports.* 1 août 2006;21(4):184-93.
68. Cherin P. Effet du vieillissement sur les muscles : la sarcopénie. *Médecine Longévité.* 1 sept 2009;1(1):26-30.
69. Sinzinger H, O'Grady J. Professional athletes suffering from familial hypercholesterolaemia rarely tolerate statin treatment because of muscular problems. *Br J Clin Pharmacol.* avr 2004;57(4):525-8.
70. Ballard KD, Parker BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, Clarkson PM, Cole SM, et al. Increases in creatine kinase with atorvastatin treatment are not associated with decreases in muscular performance. *Atherosclerosis.* sept 2013;230(1):121-4.
71. Bosomworth NJ. Statin Therapy as Primary Prevention in Exercising Adults: Best Evidence for Avoiding Myalgia. *J Am Board Fam Med JABFM.* 12 2016;29(6):727-40.

72. Bonfim MR, Oliveira ASB, do Amaral SL, Monteiro HL. Treatment of dyslipidemia with statins and physical exercises: recent findings of skeletal muscle responses. *Arq Bras Cardiol.* avr 2015;104(4):324-31.
73. Bohula EA, Morrow DA, Giugliano RP, Blazing MA, He P, Park J-G, et al. Atherothrombotic Risk Stratification and Ezetimibe for Secondary Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 28 févr 2017;69(8):911-21.
74. Zhan S, Tang M, Liu F, Xia P, Shu M, Wu X. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 2018;11:CD012502.
75. Inhibiteurs de l'absorption intestinale des stérols [Internet]. [cité 14 févr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-l-absorption-intestinale-des-sterols>
76. Giugliano RP, Pedersen TR, Park J-G, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet Lond Engl.* 28 oct 2017;390(10106):1962-71.
77. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 16 avr 2015;372(16):1489-99.

78. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 4 mai 2017;376(18):1713-22.
79. Burnett JR, Hooper AJ. PCSK9 - A Journey to Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med*. 29 2018;379(22):2161-2.
80. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 27 sept 2016;316(12):1289-97.

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : BESSAH

Prénom : YANNIS

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A BORDEAUX, le 22/11/2020

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Résumé

Introduction: La question de la préservation de l'autonomie des personnes âgées passe par la bonne prise en charge médicale de leurs affections mais également par l'ensemble des stratégies thérapeutiques visant au maintien de leurs capacités fonctionnelles. Les affections cardiovasculaires représentent la deuxième cause de morbi-mortalité après celle des affections néoplasiques. C'est dans ce contexte que nous avons entrepris d'étudier l'impact des statines sur l'activité physique des personnes âgées.

Matériel et Méthode: Pour ce faire, nous avons effectué une étude observationnelle rétrospective monocentrique de patients participants au programme de réentraînement à l'effort au CAPS de type PEP'C ou charge continue. Ainsi, nous avons comparé les résultats de ce programme de patients de plus 65 ans sous statines à des patients de plus 65 ans sans statines. Les critères de jugement principaux sont la variation de la fréquence cardiaque à séances identiques et la variation du seuil ventilatoire de pallier 1 après réalisation du programme. Les critères de jugement secondaires sont les variations de charges au cours de ce programme ainsi que les différences de charges totales mobilisées au cours du programme. Le critère principal d'inclusion est l'âge supérieur à 65 ans et la prise ou non de Statines. Les critères d'exclusion sont la présence d'une affection cachectisante ainsi qu'une non-comparabilité des données de réentraînement à l'effort.

Résultats: Après respect des critères d'inclusion et d'exclusion, deux groupes ont été constitués : le groupe 1 contrôle (sans Statine) (n= 15), le groupe 2 (Statine) (n=22).

Dans le groupe contrôle, on observe une baisse de la fréquence cardiaque mesurée à 4,38% contre 0,244% dans le groupe Statine (p=0,367). Concernant la variation du SV1, on observe un gain dans les deux groupes, à savoir 19,7% dans le groupe contrôle contre 17,5% (p=0,694). Enfin, on note un gain en charge dans les deux groupes également, 19,7% dans le groupe contrôle et 18% dans le groupe Statine (p=0,109) ainsi qu'une charge totale mobilisée au cours de l'ensemble du réentraînement respectivement mesurée à 24300watt contre 23859watt (p=0,709).

Conclusion: Les deux groupes ont progressé grâce à ce réentraînement sans qu'aucune différence statistiquement significative n'ait été objectivée après analyse des critères de jugement. On observe cependant une tendance allant en faveur du groupe contrôle.

Rubrique de classement: Thèse de médecine générale

Mots-clés: Personnes âgées – Statine - Activité Physique - Seuil ventilatoire - Fréquence cardiaque – Programme de Entraînement Personnalisé sur Cycle

Président: Professeur Thomas VOGEL

Asseseurs: Professeur Georges Kaltenbach, Professeur Emmanuel Andres, Dr Elise Schmitt

Adresse de l'auteur: 38 rue Borie, Bordeaux (33300)