

**D<sup>re</sup> Sylvie Demers**

*autrice d'Hormones au féminin*

# HORMONES FÉMININES ET CHOLESTÉROL

**Alliés  
insoupçonnés  
de votre santé  
cardiovasculaire**

## Chapitre 1

# LES TROIS GRANDES CAUSES DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

**L**e mot « cœur » est à la fois associé à la bienveillance et à l'amour. Nous faire dire : « Tu as tellement bon cœur » ou « Je t'aime de tout mon cœur » nous procure généralement un état de bien-être délicieux et un grand apaisement.

Ce chapitre concerne le cœur et ses vaisseaux, sans lesquels nous ne pourrions tout simplement pas exister. Ses battements nous rappellent que, chaque seconde de notre vie, nous lui devons d'être en vie. Le rythme de la musique, imitant des battements cardiaques, a souvent le pouvoir de nous rassurer ou, du moins, de nous procurer des émotions. Sans doute est-ce parce que les premiers sons que nous avons perçus étaient les battements cardiaques de notre mère.

Le cœur mérite respect et noblesse.

Bien que vulgarisé au maximum, ce chapitre contient beaucoup de matière, laquelle est vraiment essentielle pour que vous puissiez, dans les chapitres qui suivront, saisir toute la complexité des rôles des hormones féminines et du cholestérol en santé cardiovasculaire.

J'ose même espérer que ces pages seront... un coup de cœur et qu'elles vous permettront de comprendre beaucoup de choses importantes sur les tenants et aboutissants de votre santé cardiovasculaire.

Êtes-vous prêt ?

Commençons par les trois grandes causes des maladies cardiovasculaires que sont les maladies artérielles et veineuses, les thromboses et les maladies cardiaques.

# LES MALADIES ARTÉRIELLES ET VEINEUSES

## MIEUX COMPRENDRE LES MALADIES ARTÉRIELLES

Prendre soin de ses artères est tellement important ! Prévenir et traiter les maladies artérielles constitue d'ailleurs la base de la cardiologie médicale, car elles sont la première cause des décès dus aux maladies cardiovasculaires.

Mais d'abord, que sont les artères ?

La principale fonction des artères est de transporter, via le sang, les substances dont nos cellules et nos organes ont besoin. Leur paroi est composée, entre autres, de muscle lisse et d'élastine (dont la quantité dépend du type d'artères) qui se détendent et se contractent en réponse au rythme cardiaque. Cette paroi doit être à la fois rigide et élastique pour s'adapter à de fortes pressions hémodynamiques qui sont nécessaires pour propulser le sang à travers le corps.

Les manifestations cliniques des maladies artérielles sont souvent soudaines et dramatiques. Pour ces raisons, elles font peur. À juste titre, d'ailleurs.

Les principales maladies artérielles sont celles qui touchent :

- les artères coronariennes, c'est-à-dire celles qui alimentent le cœur en sang et sont responsables du syndrome coronarien aigu ;
- les artères cérébrales et carotidiennes, responsables de l'accident vasculaire cérébral ;
- l'aorte et ses branches ;
- les artères des membres inférieurs.

Les deux maladies artérielles dont on entend le plus souvent parler sont le **syndrome coronarien aigu** et l'**accident vasculaire cérébral** (AVC) ; elles comptent pour la majorité des décès cardiovasculaires.

### LE SYNDROME CORONARIEN AIGU

Le syndrome coronarien aigu est causé par une obstruction (blocage ou vasospasme) d'une artère coronarienne. Si l'obstruction est de courte durée, on parle d'angine ; si elle est importante et de durée significative, on parle alors d'infarctus du myocarde.

### L'AVC

L'AVC causé par une maladie artérielle est dû à une obstruction (blocage ou vasospasme) ou à une hémorragie au niveau d'une artère cérébrale (nous verrons qu'il peut aussi être causé par une maladie cardiaque). Lorsque l'obstruction est de courte durée et que les symptômes disparaissent assez rapidement et sans laisser de séquelles, on parle alors d'ischémie cérébrale transitoire (ICT).

L'incidence des décès à la suite d'un syndrome coronarien aigu ou d'un AVC a beaucoup régressé depuis 50 ans. Elle a chuté de 70 %, entre 1956 et 2002, à 25 % en 2010<sup>1</sup>. Cette spectaculaire régression est due en bonne partie à l'importante diminution du tabagisme, à un meilleur contrôle de l'hypertension artérielle ainsi qu'au développement de divers traitements cardiovasculaires (pose d'endoprothèses, pontages aorto-coronariens, ablations d'arythmies, thrombolyses, anticoagulants, etc.).

Comment se développent les maladies artérielles ? L'explication tient surtout en un mot : ENDOTHÉLIUM.

Plus précisément, les maladies artérielles se développent généralement à la suite d'un dommage non adéquatement réparé fait à l'endothélium. (Nous verrons que c'est la même chose pour les maladies veineuses.)

En effet, l'**endothélium** est presque toujours en cause dans la genèse des maladies artérielles. Il constitue la couche la plus interne des vaisseaux sanguins (artères et veines).

Même si l'endothélium artériel (et veineux) n'est composé que d'une seule couche de cellules, il joue un rôle de premier plan dans la prévention des maladies cardiovasculaires, car il est en contact direct perpétuel avec notre sang.

Pour que la circulation sanguine reste fluide, l'endothélium produit constamment deux substances qui sont d'une importance capitale : la **prostacycline** et l'**oxyde nitrique**.

Voyons ce qui se passe lorsque l'endothélium subit une blessure. Vous constaterez que les plaquettes sanguines, de concert avec la prostacycline produite par l'endothélium, y tiennent les rôles principaux.

Lors d'un bris à l'endothélium, les plaquettes sanguines (de toutes petites cellules fabriquées par la moelle osseuse et qui circulent dans le sang) vont veiller à colmater rapidement la brèche vasculaire. Afin de minimiser les pertes sanguines, les plaquettes produiront le **thromboxane**, qui permettra, d'une part, l'adhésion des plaquettes à l'endothélium et, d'autre part, induira la diminution du calibre de l'artère. N'est-ce pas ingénieux ?

Mais attention, l'agrégation des plaquettes sanguines comporte un risque de thrombose (formation d'un caillot de plaquettes) si elle n'est pas contrôlée. Pour prévenir cela, l'endothélium sécrète alors davantage de prostacycline dès qu'il subit une agression.

La prostacycline est une substance qui a des propriétés inhibitrices très puissantes contre l'agrégation des plaquettes.

Un endothélium sain crée donc un milieu équilibré entre ces deux substances – le thromboxane produit par les plaquettes et la prostacycline sécrétée par l'endothélium –, qui permettent aux plaquettes de colmater la brèche afin d'éviter une hémorragie, tout en empêchant la formation d'un thrombus plaquettaire (caillot) qui pourrait obstruer l'artère (ou se détacher et aller bloquer plus loin). C'est un équilibre qui, on l'oublie trop souvent, doit être préservé.

La seconde substance fondamentale produite par l'endothélium est l'oxyde nitrique, qui a, comme la prostacycline, des propriétés anti-agrégation plaquettaire et vasodilatatrices. Cette molécule est également un relaxant des muscles lisses, ce qui entraîne une vasodilatation plus importante et une augmentation du débit sanguin. L'oxyde nitrique est la substance qui permet l'érection du pénis et du clitoris lors de l'excitation sexuelle.

L'oxyde nitrique veille donc à la fois à la bonne santé de l'endothélium et à la fluidité du sang, ainsi qu'à une meilleure oxygénation des tissus due à la vasodilatation.

### LE SAVIEZ-VOUS ?

L'efficacité de la nitroglycérine, telle la nitro sublinguale, donnée dans la prévention ou le traitement du syndrome coronarien aigu (angine, infarctus) est due à sa transformation en oxyde nitrique.

Lorsque l'endothélium n'est plus capable de remplir adéquatement ses fonctions de production d'oxyde nitrique et de prostacycline, on parle de **dysfonction endothéliale**. Cette dysfonction prédispose grandement à la maladie artérielle et, de manière générale, aux maladies cardiovasculaires.

## L'athérosclérose

L'**athérosclérose** est la lésion typique des maladies artérielles et la conséquence d'un dommage artériel mal réparé.

L'athérosclérose touche les artères de gros et de moyen calibre, parce que ce sont celles qui subissent le plus de pression hémodynamique, augmentant le risque de dommages artériels. Ces artères sont principalement, rappelons-le, les artères coronaires (au nombre de trois dans le cœur), les artères cérébrales, l'aorte et ses branches ainsi que les artères des membres inférieurs.

L'athérosclérose est formée d'athérome et de sclérose. Le mot vient du grec *athêra*, qui signifie « bouillie », et *scleros*, « dur ».

L'athérome, la composante plus molle de l'athérosclérose, plus centrale, correspond à un remaniement pouvant être réversible<sup>2</sup> de l'intima (partie interne de l'artère comprenant notamment l'endothélium) et composé d'une accumulation de différents lipides, de cellules du système immunitaire (macrophages, lymphocytes...), de glucides complexes, de cellules nécrosées et de cellules musculaires lisses. La composition de l'athérome varie selon le stade d'évolution de l'athérosclérose (voir le chapitre 4).

La sclérose, la composante dure de l'athérosclérose, correspond surtout à des dépôts calcaires et autres minéraux entremêlés de fibrose. La fibrose est la

conséquence d'une inflammation chronique qui a entraîné une destruction substantielle de l'endothélium et d'autres tissus de la paroi artérielle, qui sont alors incapables de se régénérer. Il s'agit d'une tentative pour le corps de limiter les dommages. Quant aux dépôts calcaires, ils peuvent être prédominants dans la sclérose.

En général, la composante sclérose représente environ 70 % de l'athérosclérose, alors que la composante athérome, près de 30 %.

*La quantité de calcium dans l'athérosclérose constitue en moyenne 20 % de son contenu! Elle est d'une grande signification en cardiologie. À titre comparatif, la quantité de cholestérol est beaucoup moindre, avec en moyenne 3 à 10 % du contenu.*

On sait depuis longtemps que la quantité de calcium dans les artères, estimée sous la forme de score calcique, reflète le degré d'athérosclérose et est un puissant marqueur de risque de maladies cardiovasculaires. Généralement, plus il y a de calcium dans nos artères, plus nous sommes à risque de développer une maladie artérielle. Le score calcique dans les artères coronaires est un excellent prédicteur de la maladie coronarienne<sup>3, 4</sup>.

Mais posons-nous la question suivante : qu'est-ce qui favorise l'athérosclérose ?

### **La pression hémodynamique en cause**

La pression hémodynamique élevée dans les artères favorise l'athérosclérose. Dans la vie de tous les jours (à l'exception d'un trauma physique extérieur), le risque de blessures chroniques des vaisseaux est plus grand au niveau artériel que veineux, à cause de cette pression hémodynamique élevée.

Une lésion artérielle non adéquatement réparée est la cause de l'athérosclérose. En présence de pression hémodynamique élevée, le processus de réparation devient plus difficile.

L'athérosclérose n'est observée que dans les artères, jamais dans les veines, car ces dernières ne sont pas soumises à la même pression hémodynamique. Il est intéressant de constater que si les veines sont déplacées chirurgicalement pour servir d'artères, comme dans le cas d'un pontage coronarien, elles peuvent alors développer de l'athérosclérose, confirmant que la pression élevée dans les artères est la cause première de l'athérosclérose.

En général, les mammifères quadrupèdes font peu d'athérosclérose comparativement aux mammifères bipèdes, comme les humains. Cela est dû au fait que ces derniers ont besoin d'une pression hémodynamique plus élevée que les quadrupèdes pour contrer la gravité, afin que le sang soit capable de se rendre jusqu'à leur cerveau.

## **L'inflammation en cause**

Nous venons de voir qu'un bris dans l'endothélium stimule les plaquettes à produire le thromboxane. Eh bien, l'inflammation stimule également la production de thromboxane par les plaquettes sanguines.

### **L'inflammation entraîne une augmentation de production de thromboxane par les plaquettes sanguines...**

... ce qui augmente le risque de thrombus plaquettaire.

Cela explique beaucoup de choses, car en présence d'un état inflammatoire chronique, les capacités de l'endothélium à produire de la prostacycline et de l'oxyde nitrique pour contrer l'excès de thromboxane risquent d'être dépassées, ce qui conduira à la dysfonction endothéliale. Par voie de conséquence, l'endothélium aura de la difficulté à réparer correctement les blessures et les agressions ultérieures, ce qui favorisera le développement de lésions dans les vaisseaux sanguins, telle l'athérosclérose. De plus, l'augmentation de thromboxane accroîtra également le risque de thrombose plaquettaire.

On constate que dans ces mécanismes en jeu, il n'est pas fait mention de cholestérol.

## **Les manifestations des maladies artérielles**

Les maladies artérielles peuvent se manifester de trois façons : le blocage d'une artère par un caillot ; la rupture d'une artère ; ou le vasospasme d'une artère. Voyons-les en détail.

### **Le blocage d'une artère par un caillot**

En général, le blocage d'une artère par la formation d'un thrombus (caillot) sur une plaque d'athérosclérose est le plus souvent en cause dans les maladies artérielles ischémiques (c'est-à-dire causées par un manque d'oxygène), tels le syndrome coronarien aigu, l'AVC ischémique ou l'insuffisance artérielle aiguë des membres inférieurs.

Du côté clinique, le syndrome coronarien aigu se manifeste typiquement par une douleur dans la poitrine, qui irradie jusqu'au cou et la mâchoire ainsi qu'au membre supérieur gauche. L'AVC, quant à lui, se manifeste typiquement par une déformation de la bouche, une faiblesse d'un côté du corps et des troubles de la parole. Enfin, l'insuffisance artérielle aiguë des membres inférieurs se présente par une douleur intense des jambes, d'abord à l'effort, ensuite au repos.

Une artère bloquée peut provoquer une nécrose des tissus irrigués par cette artère s'il y a un manque prolongé d'oxygène, ce qui peut entraîner le décès, ou

encore de graves séquelles, telles la paralysie dans le cas d'un AVC, l'insuffisance cardiaque dans le cas d'un infarctus du myocarde, ou encore des ulcérations ou une gangrène des extrémités dans le cas d'une insuffisance artérielle sévère des membres inférieurs.

Comme nous l'avons vu, la maladie artérielle a souvent pour origine une « blessure » de l'endothélium, qui entraîne la formation progressive d'une plaque d'athérosclérose. Cette dernière peut s'ulcérer, se briser et entraîner la formation d'un caillot pouvant occasionner une occlusion, sur place ou plus loin.

On a longtemps cru que la plaque d'athérosclérose finissait par obstruer la lumière des artères, et que c'était la principale cause de l'infarctus du myocarde ou de l'AVC ischémique. On avait en tête l'image de substances grasses ou de dépôts calcaires qui se collaient à la paroi des tuyaux de plomberie, et qui finissaient avec le temps par les obstruer. Mais on sait maintenant que, la plupart du temps, cela ne se passe pas comme cela.

L'obstruction complète de la lumière d'une artère coronarienne par une plaque d'athérosclérose est très rarement en cause dans le syndrome coronarien aigu (angine de poitrine et infarctus du myocarde). En effet, ce processus n'existe probablement pas, et cela pour une simple raison : plus la lumière se rétrécit, plus se constitue un réseau collatéral qui supplée l'artère principale. Les stades ultimes d'une obstruction artérielle aiguë sont toujours accélérés et sont dus à la formation d'un thrombus<sup>5</sup>.

Ainsi, les accidents coronariens aigus ou autres blocages artériels peuvent survenir sur des plaques légèrement ou modérément obstructives. Souvent, ce n'est pas tant la plaque d'athérosclérose qui est dangereuse, mais l'inflammation. En effet, lorsque les plaques présentent un certain degré d'inflammation, elles peuvent devenir friables, ulcérées, ce qui favorise la formation d'un thrombus (pour tenter de colmater la lésion), et c'est ce qui cause une occlusion subite complète ou quasi complète des artères. La lésion thrombotique peut également se détacher et aller bloquer une artère plus loin.

Le thrombus artériel est d'abord plaquettaire (auquel peut s'ajouter ensuite un caillot de fibrine, tel que nous le verrons dans la prochaine section portant sur les thromboses) et ne prend que quelques minutes à se former, au contraire de l'athérosclérose qui, elle, est progressive, souvent sur des années.

Voilà donc ce qui explique la très grande importance d'avoir un endothélium artériel en santé capable de produire des substances antiplaquettaires en quantités adéquates et d'un milieu sanguin non inflammatoire.

#### *Les traitements spécifiques du blocage d'une artère par un caillot*

La thrombolyse est le traitement spécifique du blocage d'une artère par un caillot. Cette technique de pointe, utilisée dans des cas sélectionnés et sous surveillance médicale, consiste à injecter par voie intraveineuse une substance ayant pour but de dissoudre le caillot en provoquant sa fibrinolyse (voir un peu plus loin la section « Les thromboses »).

La thrombolyse est généralement administrée en cas d'infarctus du myocarde récent, d'AVC ischémique peu étendu et de formes sévères d'embolies pulmonaires.

Afin de prévenir une récurrence, un traitement antiplaquettaire sera habituellement institué pour une certaine période ou à long terme.

Par ailleurs, comme l'athérosclérose est un facteur de risque important du blocage d'une artère par un caillot, il est fréquent qu'elle soit traitée.

Trois traitements existent actuellement dans le cas d'un rétrécissement artériel important par une plaque d'athérosclérose visualisée par des techniques d'imagerie. En général, une sténose (rétrécissement) devient invalidante quand elle réduit d'environ 70 % ou plus la lumière de l'artère, ce qui, dans le syndrome coronarien, généralement, se manifeste cliniquement au début par de l'angine à l'effort, puis au repos lorsque l'obstruction devient encore plus importante. Ces traitements sont :

- le pontage chirurgical (pontage aorto-coronarien), qui permet de dériver le sang en aval de la plaque ;
- l'angioplastie, qui consiste à introduire un ballonnet dans l'artère, lequel est ensuite gonflé pour écraser la plaque contre la paroi artérielle, et qui est enfin retiré pour faire place à la pose d'une endoprothèse (appelée communément *stent*) ;
- l'ablation chirurgicale de la plaque d'athérosclérose qui est faite essentiellement au niveau de la carotide.

La pose d'une endoprothèse est actuellement le traitement le plus utilisé, car il est nettement moins invasif que le pontage chirurgical.

## La rupture d'une artère

Bien que la rupture d'une artère soit moins fréquente que le blocage de celle-ci, elle fait peur en raison de sa soudaineté et de sa gravité.

Lorsqu'une artère se rompt, elle peut causer une hémorragie interne ou externe en quelques minutes. Le sang artériel est rouge vif, s'écoule en jet par saccades et est pulsatile comme le pouls. Les tissus qui ne sont plus irrigués sont rapidement en ischémie (manque d'oxygène), ce qui peut conduire à une nécrose. La mort peut survenir rapidement, selon l'étendue de l'hémorragie.

En dehors d'un traumatisme accidentel, la rupture d'une artère est souvent associée à la présence d'un **anévrisme**, qui est une dilatation localisée de la paroi d'une artère. Lorsque l'anévrisme devient de plus en plus dilaté, ses parois s'affaiblissent et peuvent se rompre. Une rupture d'anévrisme est très dangereuse et comporte un haut risque de mortalité.

L'anévrisme peut être d'origine congénitale ou traumatique, mais il est souvent secondaire à une maladie artérielle causée à la fois par l'hypertension artérielle et par l'athérosclérose, qui affaiblissent peu à peu la paroi artérielle.

Les anévrismes artériels se retrouvent, à l'instar de l'athérosclérose, dans les artères de moyen et de gros calibre, tels l'anévrisme cérébral, l'anévrisme de l'aorte thoracique et l'anévrisme de l'aorte abdominale, où la pression hémodynamique est élevée, d'où leur extrême gravité en cas de rupture. Cependant, les artères riches en fibres musculaires, par exemple les artères coronaires, ne sont pas sujettes à l'anévrisme.

L'AVC hémorragique causé par la rupture d'une artère cérébrale peut survenir lors d'une hypertension artérielle systolique (valeur de pression la plus élevée et qui a lieu lorsque le cœur se contracte) très élevée, et ce risque est encore plus grand si la personne prend des antiplaquettaires.

Environ 20 % des AVC seraient hémorragiques et près de 80 %, ischémiques. Selon certains, la fréquence de l'AVC hémorragique serait actuellement plus élevée que 20 %, notamment à cause d'une consommation plus importante de médicaments antiplaquettaires. D'après certaines équipes américaines, de 30 à 50 % des AVC seraient hémorragiques<sup>6</sup>.

#### *Le traitement spécifique de la rupture d'une artère*

Le traitement de la rupture d'une artère est chirurgical et constitue une urgence absolue.

### **Le vasospasme d'une artère**

L'importance du vasospasme artériel est largement sous-estimée en médecine. Le vasospasme est observé dans les artères de petit et de moyen calibre (telles les coronaires) à cause de la forte présence de fibres musculaires, au contraire des artères de gros calibre qui sont riches en élastine.

Le vasospasme artériel sera présenté dans la section consacrée aux maladies cardiaques (troisième grande cause des maladies cardiovasculaires), étant donné son importance dans ces maladies.

#### *Le traitement spécifique du vasospasme d'une artère*

Le vasospasme artériel est un problème médical méconnu. Pour cette raison, il n'existe pas, par exemple, de traitement spécifique pour le vasospasme artériel coronarien.

## MIEUX COMPRENDRE LES MALADIES VEINEUSES

Les maladies veineuses, comme leur nom l'indique, touchent les veines, et en particulier les valvules dans les veines des membres inférieurs, car celles-ci sont grandement sollicitées lors du retour veineux du sang vers le cœur.

Les **valvules** sont des replis membraneux qui dirigent le sang dans une direction donnée et l'empêchent de refluer en amont. Notons que l'exercice, par exemple la marche, en provoquant la contraction des muscles des mollets, facilite le retour veineux vers le cœur (contrairement à la station debout au repos).

Les effets les plus importants de l'atteinte des valvules des veines des membres inférieurs sont l'insuffisance veineuse profonde et l'insuffisance cardiaque dans les cas graves, qui prédisposent à la thrombose veineuse due à la stase veineuse – qui favorise la formation de caillots (thrombophlébite profonde et embolie pulmonaire) – ainsi qu'à la défaillance cardiaque causée par la congestion veineuse.

L'insuffisance veineuse superficielle est aussi une maladie veineuse, de moindre gravité, qui est responsable de la formation de varices. Celles-ci sont des dilatations permanentes des veines dues à un affaiblissement de leur paroi, qui les rendent non fonctionnelles, les valvules n'étant plus capables d'assurer leur fonction anti-reflux. Les varices sont surtout localisées sur les membres inférieurs, en raison de la gravité. Le surplus de poids, la grossesse et la station debout prolongée figurent parmi les facteurs prédisposants les plus fréquents. En général, les varices sont bénignes, mais elles peuvent devenir plus graves (ulcération, hémorragie, voire thrombose profonde des membres inférieurs).

Bref, les deux complications les plus graves des maladies veineuses sont la thrombose veineuse (thrombophlébite veineuse profonde et embolie pulmonaire) et l'insuffisance cardiaque. La thrombophlébite veineuse profonde se présente souvent par une douleur aiguë de type crampe ou pesanteur d'un mollet ainsi qu'un mollet plus chaud et augmenté de volume. L'embolie pulmonaire, quant à elle, est fréquemment (mais pas toujours) la conséquence de caillots provenant du mollet. Elle se présente par un essoufflement, souvent brutal, accompagné de douleurs au thorax.

Un des facteurs les plus importants pour la santé veineuse, comme c'est le cas pour la santé artérielle, est la bonne santé endothéliale. Nous avons vu qu'un endothélium artériel en santé constitue un facteur de protection puissant contre l'athérosclérose.

De plus en plus de recherches montrent qu'un endothélium en santé du côté veineux joue également un rôle fondamental dans la prévention des maladies veineuses<sup>7</sup>.

## LES THROMBOSES

Les thromboses sont une conséquence grave des maladies artérielles et veineuses et une cause très fréquente de décès cardiovasculaires, d'où l'importance de bien comprendre les mécanismes qui les sous-tendent.

De plus, comprendre le processus de formation de la thrombose est particulièrement utile et pertinent parce que l'on refuse souvent, très souvent même, l'hormonothérapie aux femmes à cause du risque de thrombose attribuable aux estrogènes, croyant dur comme fer que ces derniers augmentent considérablement le risque de thrombose, peu importe le type.

Vous verrez au prochain chapitre que cela est faux.

## QU'EST-CE QUE LA THROMBOSE ?

La thrombose survient généralement lorsqu'un caillot obstrue un vaisseau sanguin (artère ou veine).

Elle peut être mortelle.

Pour commencer, il faut nous poser la question suivante : pourquoi notre corps produit-il des caillots si ceux-ci peuvent nous tuer ?

La réponse est simple : parce que, la plupart du temps, la formation de caillots nous est bénéfique. En effet, ceux-ci permettent au corps de réparer les dommages extrêmement fréquents subis par nos artères et nos veines (fissure, coupure, etc.) et préviennent les pertes de sang (dont les hémorragies) pouvant causer la mort.

## LA FORMATION DES CAILLOTS : ABSOLUMENT ESSENTIELLE À NOTRE SURVIE

Un défaut de formation des caillots entraîne non seulement des pertes sanguines pouvant être fatales, mais également une incapacité à réparer les blessures à nos vaisseaux.

## MIEUX COMPRENDRE L'HÉMOSTASE

L'ensemble du processus de guérison à la suite d'une blessure à nos vaisseaux est appelé l'**hémostase** et comprend quatre étapes principales : la vasoconstriction du vaisseau sanguin ; l'hémostase primaire ; l'hémostase secondaire ; et la **fibrinolyse**. C'est lors de cette dernière étape, la fibrinolyse, que le caillot est dégradé.

L'hémostase est également un processus régulé par de puissants mécanismes de protection qui ont pour but d'éviter les thromboses. Elle n'a donc pas seulement un rôle de guérison, mais aussi de prévention. La plupart du temps, cela fonctionne à merveille.

Lors d'une blessure à un vaisseau, on assiste à deux types de réponses : une réponse rapide, qui comprend la vasoconstriction et l'hémostase primaire, et une autre plus lente, qui comprend l'hémostase secondaire et la fibrinolyse.

### La vasoconstriction du vaisseau sanguin

La première réponse, qui dure normalement de 15 à 60 secondes, est une vasoconstriction immédiate du vaisseau blessé qui a pour effet de diminuer instantanément son diamètre afin de minimiser les pertes sanguines et de faciliter le processus de réparation.

## L'hémostase primaire (caillot de plaquettes)

L'hémostase primaire est un phénomène fréquent dans la vie de tous les jours ; elle permet d'arrêter les petits saignements, par exemple à la suite d'une coupure superficielle d'une veinule ou d'un léger bris à l'endothélium artériel.

L'hémostase primaire consiste en l'agrégation des plaquettes au niveau de la lésion. (Nous avons vu précédemment que le thromboxane produit par les plaquettes y joue un rôle.)

Plus spécifiquement, les plaquettes se lient au collagène des parois vasculaires endommagées, ce qui provoque des interactions entre l'endothélium et les plaquettes, ayant pour effet d'activer ces dernières, qui produiront davantage de thromboxane dans le but d'attirer d'autres plaquettes pour former un clou plaquettaire. Normalement, les plaquettes colmatent la brèche en quelques minutes, ce qui provoque l'arrêt total des saignements si la blessure est légère. Les plaquettes sanguines activées libèrent également plusieurs substances qui entament le processus de réparation de la lésion.

Des problèmes de santé peuvent être causés par une hémostase déficiente ou, à l'inverse, par une hémostase excessive. Alors que la première entraîne un risque de pertes sanguines et de non-réparation adéquate du dommage, la seconde induit un risque augmenté de thrombose plaquettaire.

Les deux causes fréquentes de **déficience** de l'hémostase primaire sont, d'une part, la présence dans le sang d'un nombre insuffisant de plaquettes (due à des maladies ou à des médicaments) ou, d'autre part, une dose trop élevée d'antiplaquettaires (tels l'aspirine et le clodiprogel).

Quant à l'hémostase primaire **excessive**, elle est plus souvent observée du côté artériel : la pression artérielle beaucoup plus élevée augmente le risque de dommages. Elle est généralement causée par un dommage à un endothélium dysfonctionnel (dû à l'athérosclérose), et ce, en présence d'un état inflammatoire augmenté.

## L'hémostase secondaire (caillot de fibrine)

L'hémostase secondaire, ou cascade de coagulation, débute au même moment que l'hémostase primaire, mais prend un peu plus de temps pour en arriver à la formation d'un caillot (de fibrine). Elle est déclenchée par un facteur spécifique de coagulation qui circule en permanence dans le sang et entre alors en contact avec les tissus blessés.

La cascade de coagulation est un phénomène complexe ; elle implique des facteurs de coagulation, des protéines régulatrices de la coagulation ainsi que des cofacteurs, qui ont pour résultat final la transformation du fibrinogène (une protéine qui circule dans le sang) en fibrine. Ce caillot de fibrine prend généralement environ trois à six minutes à se former.

Le caillot de fibrine permet non seulement d'arrêter un saignement plus important, comparativement au caillot plaquettaire, mais participe également au processus de réparation.

Des problèmes de santé graves sont causés par une hémostase secondaire déficiente ou excessive.

Une hémostase secondaire **déficiente** augmente grandement le risque d'hémorragie. Les deux principales causes de cette déficience sont d'origine génétique (hémophilie) et d'origine médicamenteuse (anticoagulant).

#### UN EXEMPLE D'HÉMOSTASE SECONDAIRE DÉFICIENTE : L'HÉMOPHILIE

L'hémophilie est une maladie génétique causée par une insuffisance de production de certains facteurs de coagulation. Elle est une maladie récessive liée au chromosome X, ce qui explique pourquoi ce sont seulement les enfants mâles qui en sont atteints.

Plusieurs garçons de familles royales au cours de l'histoire furent atteints d'hémophilie. À titre d'exemple, le tsarévitch Alexis, fils de Nicholas II, le dernier tsar de Russie, avait hérité du gène défectueux de son arrière-grand-mère, la reine Victoria du Royaume-Uni.

Généralement, en l'absence de traitement, les enfants atteints d'hémophilie décèdent prématurément d'une blessure qui est bénigne pour les personnes non atteintes.

Pour la petite histoire, bien que malade à cause de son hémophilie, le tsarévitch Alexis mourut à l'âge de 13 ans, assassiné (comme toute sa famille) lors de la révolution russe en 1918.

Alors que nous venons de voir qu'une hémostase secondaire déficiente entraîne un grave risque d'hémorragie, une hémostase secondaire excessive induit, au contraire, un risque élevé de thrombose, surtout veineuse.

Une hémostase secondaire **excessive** peut être d'origine génétique ou acquise.

Parmi les causes d'origine génétique les plus fréquentes d'hémostase secondaire excessive, on trouve le facteur V Leiden, la mutation 20210A du gène de la prothrombine, ainsi que la déficience en anticoagulants naturels (soit la déficience en protéine S, en protéine C et en antithrombine). Au Danemark, des chercheurs ont observé un risque de thrombose veineuse de 150 à 1100 %, selon les cas, chez les personnes ayant une ou des mutations – facteur V Leiden dans le gène facteur V ou mutation G20210A du gène de la prothrombine<sup>8</sup>. Curieusement, ils ont également noté un risque de thrombose veineuse de 140 % chez les personnes ayant un groupe sanguin non O... Or, il y a beaucoup de personnes dont c'est le cas !

Parmi les causes d'origine acquise d'hémostase secondaire excessive, on trouve notamment les interventions chirurgicales, les traumatismes, l'immobilisation prolongée, l'obésité, le diabète de type 2, les cancers, le syndrome des anticorps antiphospholipides, la grossesse, le *post-partum*, la contraception orale combinée et l'hormonothérapie féminine non bioidentique.

On constate donc qu'un très grand nombre de personnes risquent de faire une thrombose, et en particulier une thrombose veineuse !

## La fibrinolyse

La fibrinolyse est la dernière étape de l'hémostase, qui consiste en la dissolution progressive du caillot de fibrine de concert avec la réparation du dommage, ce qui permet au vaisseau réparé de revenir progressivement à son état initial. Elle est aussi considérée comme un mécanisme protecteur contre la thrombose, ainsi que nous le verrons plus loin.

## Les particularités de l'hémostase artérielle et veineuse

Tel que nous l'avons mentionné, il existe des différences importantes entre les artères et les veines : les artères subissent une forte pression hémodynamique, alors que cette pression est faible du côté veineux. Le plus souvent, le thrombus de plaquettes prédomine du côté artériel, tandis que le thrombus de fibrine prédomine du côté veineux.

Du côté artériel, la forte pression hémodynamique, surtout dans un contexte inflammatoire, favorise la formation d'une plaque d'athérosclérose qui peut s'éroder, se fissurer, s'ulcérer, attirant les plaquettes sanguines, ce qui conduit à un thrombus plaquettaire pouvant obstruer (souvent partiellement) l'artère sur place, ou se déloger et aller bloquer plus loin. Dans l'infarctus du myocarde grave, les caillots de fibrine (caillots rouges) se superposent souvent aux caillots de plaquettes (caillots blancs), causant une occlusion alors totale de la lumière de l'artère<sup>9</sup>.

Du côté veineux, s'il y a des conditions qui favorisent la coagulation (augmentation des facteurs de coagulation, stase veineuse, inflammation, dommage à l'endothélium...), on augmente la probabilité de faire une thrombose là où les caillots de fibrine prédominent.

Mais tant du côté artériel que du côté veineux, les deux principales causes de thrombose sont un dommage fait à un vaisseau (surtout s'il y a un contexte de dysfonction endothéliale) et un état inflammatoire anormalement augmenté.

## LES MÉCANISMES DE PROTECTION CONTRE LA THROMBOSE

Il existe quatre mécanismes de protection contre les thromboses ; ils ont une importance capitale dans la prévention d'une hémostase excessive. Outre l'augmentation des facteurs de coagulation, les thromboses veineuses et artérielles sont souvent dues à un défaut dans l'un ou l'autre de ces mécanismes de protection ; les voici.

### La production d'oxyde nitrique et de prostacycline par l'endothélium

Nous l'avons vu, l'oxyde nitrique et la prostacycline sécrétés par l'endothélium des vaisseaux sanguins exercent un puissant effet protecteur contre l'agrégation plaquettaire et protègent l'endothélium.

## UN ENDOTHÉLIUM EN SANTÉ EST ESSENTIEL POUR PRÉVENIR LES THROMBOSES

En effet, le thrombus de plaquettes ou le thrombus de fibrine a pour origine une lésion à l'endothélium artériel ou veineux.

### La présence de protéines protectrices dans le sang

Il existe trois protéines inhibitrices de la coagulation très importantes dans la prévention des thromboses : l'antithrombine, la protéine C et la protéine S. Fabriquées par le foie, elles circulent en permanence dans notre sang et jouent un rôle essentiel dans l'inhibition de la formation du caillot de fibrine.

Un déficit d'une de ces protéines entraîne un risque augmenté de thrombose, surtout veineuse.

### L'épuration de substances coagulantes par le foie et le système réticulo-endothélial

Lorsque les deux premiers mécanismes ont échoué, le foie et le système réticulo-endothélial épurent le sang des facteurs de la coagulation activés ainsi que de la fibrine.

Le système réticulo-endothélial correspond à un ensemble de cellules disséminées dans le corps, et en particulier dans le foie, la rate, les lymphatiques et la moelle osseuse. Ce système permet d'absorber certaines substances indésirables afin de les détruire.

### La fibrinolyse

Finalement, la fibrinolyse – nous l'avons brièvement abordée précédemment – est le processus qui conduit à la dissolution du thrombus de fibrine; elle débarrasse également de la lumière des vaisseaux sanguins la fibrine qui s'y est déposée.

Dans des conditions normales, la fibrinolyse intervient au moment approprié dans la guérison d'un dommage ou lors de la recanalisation d'un vaisseau oblitéré par la fibrine.

Lors du processus de fibrinolyse, une substance fondamentale est produite (l'activateur tissulaire du plasminogène), ce qui a pour effet de dissoudre le caillot de fibrine.

## LE FOIE JOUE UN RÔLE MAJEUR DANS L'HÉMOSTASE SECONDAIRE ET LA FIBRINOLYSE

Le foie est le lieu de production de plusieurs facteurs de coagulation, des trois protéines inhibitrices de la coagulation ainsi que de protéines impliquées dans la fibrinolyse.

# TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS : Un projet rassembleur . . . . .	9
INTRODUCTION . . . . .	13
CHAPITRE 1: Les trois grandes causes des maladies cardiovasculaires . . . . .	23
LES MALADIES ARTÉRIELLES ET VEINEUSES . . . . .	24
<b>Mieux comprendre les maladies artérielles</b> . . . . .	24
<i>L'athérosclérose</i> . . . . .	26
<i>Les manifestations des maladies artérielles</i> . . . . .	28
<b>Mieux comprendre les maladies veineuses</b> . . . . .	31
LES THROMBOSES . . . . .	32
<b>Mieux comprendre l'hémostase</b> . . . . .	33
<i>La vasoconstriction du vaisseau sanguin</i> . . . . .	33
<i>L'hémostase primaire (caillot de plaquettes)</i> . . . . .	34
<i>L'hémostase secondaire (caillot de fibrine)</i> . . . . .	34
<i>La fibrinolyse</i> . . . . .	36
<b>Les mécanismes de protection contre la thrombose</b> . . . . .	36
<i>La production d'oxyde nitrique et de prostacycline par l'endothélium</i> . . . . .	36
<i>La présence de protéines protectrices dans le sang</i> . . . . .	37
<i>L'épuration de substances coagulantes par le foie et le système réticulo-endothélial</i> . . . . .	37
<i>La fibrinolyse</i> . . . . .	37
<b>Les points communs entre les thromboses artérielles et veineuses</b> . . . . .	38
<i>Le dommage à l'endothélium et la dysfonction endothéliale</i> . . . . .	38
<i>Un état inflammatoire</i> . . . . .	38
LES MALADIES CARDIAQUES . . . . .	39
<b>Mieux comprendre les maladies cardiaques</b> . . . . .	39
<i>L'insuffisance cardiaque</i> . . . . .	39
<i>La valvulopathie</i> . . . . .	40

<i>La maladie coronarienne</i> . . . . .	40
<i>Les arythmies cardiaques</i> . . . . .	41
<i>Le syndrome de mort subite chez l'adulte</i> . . . . .	42
CONCLUSION . . . . .	43

## CHAPITRE 2 : les rôles préventifs des hormones féminines dans les maladies cardiovasculaires . . . . . 45

LES MULTIPLES RÔLES PRÉVENTIFS DES HORMONES FÉMININES. . . . .	47
<b>Le rôle préventif de l'estradiol-17<math>\beta</math> dans l'athérosclérose</b> . . . . .	47
<i>Les études chez les modèles animaux</i> . . . . .	48
<i>Les études chez les femmes</i> . . . . .	49
<b>Le rôle préventif de l'estradiol-17<math>\beta</math> dans la dysfonction endothéliale</b> . . . . .	51
<b>Le rôle préventif de l'estradiol-17<math>\beta</math> dans la thrombose</b> . . . . .	52
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans l'inflammation</b> . . . . .	53
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans l'hypertension artérielle</b> . . . . .	54
<i>Les effets antihypertenseurs des estrogènes</i> . . . . .	55
<i>Les effets antihypertenseurs de la progestérone</i> . . . . .	56
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans l'insuffisance cardiaque</b> . . . . .	57
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans le vasospasme coronarien</b> . . . . .	57
<i>Le rôle préventif de l'estradiol-17<math>\beta</math> dans le vasospasme coronarien</i> . . . . .	58
<i>Le rôle préventif de la progestérone dans le vasospasme coronarien</i> . . . . .	58
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans les palpitations cardiaques bénignes</b> . . . . .	60
<b>Le rôle préventif des hormones féminines dans le syndrome de mort subite chez l'adulte</b> . . . . .	61
HORMONES ET RISQUE DE THROMBOSE : CONFUSION ET CONTROVERSES . . . . .	62
<b>Les contraceptifs oraux combinés</b> . . . . .	64
<b>L'hormonothérapie féminine</b> . . . . .	65
<i>L'estradiol-17<math>\beta</math> transdermique chez les femmes ménopausées</i> . . . . .	65
<i>L'estradiol-17<math>\beta</math> transdermique chez les hommes ayant un cancer de la prostate</i> . . . . .	75
<i>L'estradiol-17<math>\beta</math> transdermique chez les femmes transgenres</i> . . . . .	77
<b>Les cycles menstruels</b> . . . . .	78
<b>La grossesse</b> . . . . .	80
<b>Le <i>post-partum</i></b> . . . . .	82
CONCLUSION . . . . .	85

CHAPITRE 3 : le cholestérol et les dyslipidémies . . . . .	87
LES LIPIDES ET LES DYSLIPIDÉMIES . . . . .	88
<b>Mieux comprendre les lipides.</b> . . . . .	88
<i>Les fonctions des lipides.</i> . . . . .	88
<b>Mieux comprendre les dyslipidémies</b> . . . . .	89
LES TRIGLYCÉRIDES . . . . .	90
<b>Les rôles des acides gras</b> . . . . .	90
<i>La fabrication de substances.</i> . . . . .	90
<i>Une source d'énergie</i> . . . . .	91
<i>Un rôle structurel</i> . . . . .	91
<b>Les types d'acides gras</b> . . . . .	91
<b>La signification du taux de triglycérides</b> . . . . .	93
<i>Trouver et traiter la cause, une question de priorité</i> . . . . .	95
LE CHOLESTÉROL . . . . .	95
<b>Mieux comprendre le cholestérol</b> . . . . .	95
<b>Les rôles du cholestérol</b> . . . . .	97
<i>Rôle structurel fondamental de nos membranes cellulaires.</i> . . . . .	97
<i>Rôle dans la digestion et l'absorption des lipides</i> . . . . .	97
<i>Rôle fondamental dans le système nerveux.</i> . . . . .	97
<i>Rôle dans la fabrication des hormones sexuelles par les gonades</i> . . . . .	98
<i>Rôle dans la fabrication des hormones par les corticosurrénales</i> . . . . .	99
<i>Rôle dans la synthèse de la vitamine D</i> . . . . .	99
<i>Rôle dans l'immunité.</i> . . . . .	99
<i>Composant essentiel du lait maternel</i> . . . . .	100
<b>La régulation du taux de cholestérol</b> . . . . .	101
<i>Régulation du nombre de récepteurs LDL dans les membranes cellulaires</i> . . . . .	102
<i>Régulation du taux de la HMG-CoA réductase à l'intérieur de nos cellules</i> . . . . .	102
<i>Réserve de cholestérol dans les cellules.</i> . . . . .	103
<b>Le transport du cholestérol dans le sang</b> . . . . .	103
<i>Les lipoprotéines : transporteurs exclusifs du cholestérol et des triglycérides.</i> . . . . .	104
<i>Les trois grandes voies de transport du cholestérol et des triglycérides</i> . . . . .	105
<i>Les apoprotéines des lipoprotéines</i> . . . . .	108
<b>La fable du mauvais et du bon cholestérol</b> . . . . .	109
LES PRINCIPALES DYSLIPIDÉMIES GÉNÉTIQUES . . . . .	110
<b>L'hypertriglycéridémie familiale</b> . . . . .	111
<i>L'hypertriglycéridémie familiale à prédisposition génétique</i> . . . . .	111
<i>L'hypertriglycéridémie familiale génétique.</i> . . . . .	111
<b>L'hypercholestérolémie familiale</b> . . . . .	113
CONCLUSION . . . . .	117

CHAPITRE 4: l'innocence du cholestérol dans les maladies cardiovasculaires . . . . .	119
LE MYTHE DU CHOLESTÉROL . . . . .	119
L'HISTOIRE D'UN DÉRAPAGE . . . . .	121
Étude de Framingham . . . . .	121
Étude des sept pays . . . . .	123
Hypercholestérolémie familiale . . . . .	125
Lapins d'Anitschkow . . . . .	126
Variants génétiques . . . . .	126
<i>Le cholestérol LDL</i> . . . . .	127
<i>Le cholestérol HDL</i> . . . . .	127
LA NON-RESPONSABILITÉ DU CHOLESTÉROL DANS L'ATHÉROSCLÉROSE . . . . .	128
Les véritables liens entre l'athérosclérose et le cholestérol . . . . .	128
La lipoprotéine LDL injustement fustigée . . . . .	130
<i>Les excès en cause</i> . . . . .	131
Les rôles essentiels des LDL et des HDL dans la réparation des dommages artériels . . . . .	132
LE CHOLESTÉROL, UN MARQUEUR... UTILE! . . . . .	135
Le taux de cholestérol LDL . . . . .	135
<i>Situations normales</i> . . . . .	135
<i>Marqueurs</i> . . . . .	137
Le taux de cholestérol HDL . . . . .	138
<i>Situations normales</i> . . . . .	138
<i>Marqueurs</i> . . . . .	139
ASSOCIATIONS ÉTONNANTES ENTRE LE CHOLESTÉROL, LA MORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE ET TOTALE . . . . .	140
Quel taux de cholestérol LDL devrions-nous viser? . . . . .	144
CONCLUSION . . . . .	146
CHAPITRE 5: les médicaments contre les dyslipidémies: inefficaces? . . . . .	149
LES MÉDICAMENTS CONTRE LES DYSLIPIDÉMIES (À L'EXCEPTION DES STATINES) . . . . .	150
Les chélateurs des acides biliaires . . . . .	150
L'ézétimibe . . . . .	151
La niacine . . . . .	151
Les fibrates . . . . .	152

Les inhibiteurs de la CETP . . . . .	153
Les inhibiteurs de la PCSK9 . . . . .	155
LES STATINES . . . . .	158
Le <i>cholestérol delirium</i> . . . . .	158
Les conflits d'intérêts . . . . .	162
Attention aux biais! . . . . .	164
<i>L'hypersélection des patients</i> . . . . .	165
<i>L'interruption de l'étude dès l'apparition de résultats positifs</i> . . . . .	165
<i>L'efficacité du médicament sous forme de risque relatif</i> . . . . .	165
<i>Les effets nocifs du médicament sous forme de risque absolu</i> . . . . .	166
<i>L'extrapolation des résultats des études cliniques de courte durée</i> . . . . .	166
<i>Le regroupement de plusieurs événements cardiovasculaires</i> <i>    dans l'objectif principal</i> . . . . .	166
<i>La confusion entre études d'association et études cliniques contrôlées</i> . . . . .	167
Les études . . . . .	167
<i>Les études cliniques contrôlées en prévention secondaire</i> . . . . .	168
<i>Les études cliniques contrôlées en prévention primaire</i> . . . . .	174
CONCLUSION . . . . .	185
CHAPITRE 6 : La face cachée des statines . . . . .	187
LES RECOMMANDATIONS : PRESCRIRE TOUJOURS PLUS DE STATINES ! . . . . .	188
LES MÉTA-ANALYSES . . . . .	192
Les méta-analyses en faveur des statines . . . . .	192
Les méta-analyses en défaveur des statines . . . . .	194
<i>Les méta-analyses en prévention primaire</i> . . . . .	194
<i>Les méta-analyses en prévention secondaire</i> . . . . .	195
LES EFFETS NOCIFS DES STATINES . . . . .	198
Les effets nocifs sur les muscles . . . . .	201
Les effets nocifs sur le cerveau et le système nerveux périphérique . . . . .	203
Les effets nocifs sur les yeux . . . . .	205
Les effets nocifs sur le foie et le pancréas . . . . .	206
Les effets nocifs sur le système endocrinien . . . . .	206
Les effets nocifs sur les reins . . . . .	208
Les effets nocifs sur le système immunitaire . . . . .	209
<i>Risque augmenté d'infections</i> . . . . .	209
<i>Risque augmenté de cancers</i> . . . . .	210
Les effets nocifs sur les artères . . . . .	213

LES BÉNÉFICES TRÈS MARGINAUX DES STATINES. . . . .	215
Les bénéfices non causés par l'abaissement du cholestérol . . . . .	216
Les bénéfices minimes causés par une augmentation du rapport estradiol/testostérone. . . . .	216
<i>Un taux d'estradiol faible est un facteur de risque cardiovasculaire chez les hommes. . . . .</i>	217
<i>Les bénéfices présumés des statines sont des propriétés de l'estradiol-17β . . . . .</i>	217
<i>L'impact des statines sur les hormones sexuelles . . . . .</i>	218
LES EFFETS GLOBAUX DES STATINES . . . . .	221
CONCLUSION. . . . .	223

## CHAPITRE 7 : Les hormones féminines et le cholestérol :

enjeux et plaidoyer. . . . .	225
TOUT EST INTERRELIÉ . . . . .	228
Les hormones et les lipides. . . . .	228
Les estrogènes et le cholestérol, des alliés contre l'athérosclérose . . . . .	230
Les estrogènes et la longévité . . . . .	231
Les hormones féminines, l'insomnie et les maladies cardiovasculaires . . . . .	232
Les estrogènes, l'ostéoporose, le calcium et les statines . . . . .	234
ENJEUX DE SANTÉ PUBLIQUE . . . . .	235
Les torts causés par les recommandations sur les lipides . . . . .	235
Les torts causés par les recommandations sur l'hormonothérapie féminine . . . . .	236
<i>La non-reconnaissance de la supériorité de l'hormonothérapie féminine bioéquivalente. . . . .</i>	238
<i>La maltraitance des femmes en préménopause . . . . .</i>	240
<i>L'ignorance des multiples signes et symptômes de la préménopause-ménopause . . . . .</i>	241
<i>La non-recommandation de prescrire l'hormonothérapie féminine dans un but préventif . . . . .</i>	241
<i>L'injonction à cesser l'hormonothérapie dès que possible . . . . .</i>	242
<i>L'argument injuste de la période propice . . . . .</i>	243
D'autres enjeux majeurs de santé publique . . . . .	245
<i>Quels sont les risques pour les femmes d'utiliser de nombreux médicaments au lieu d'une hormonothérapie féminine bioéquivalente? . . . . .</i>	245
<i>Quels sont les risques pour la santé des femmes de ne pas prendre d'hormones féminines? . . . . .</i>	246
Mon histoire . . . . .	251
CONCLUSION. . . . .	254

CONCLUSION : plaidoyer pour un véritable leadership des médecins de famille . . . . .	255
1. LE MORCELLEMENT DE LA MÉDECINE . . . . .	257
2. L' ATTITUDE PATERNALISTE, VOIRE PATRIARCALE . . . . .	258
3. LES ENJEUX FINANCIERS . . . . .	259
QUELQUES RECOMMANDATIONS. . . . .	259
Comprendre l'importance d'avoir un bilan hormonal équilibré. . . . .	260
Faire des médecins de famille des experts du bilan hormonal . . . . .	261
Ne tolérer aucun conflit d'intérêts chez les médecins experts . . . . .	265
Promouvoir l'acquisition d'une solide formation scientifique . . . . .	267
<i>Une première victoire éclatante : la couverture sans restriction         d'hormones féminines bioïdentiques . . . . .</i>	<i>269</i>
RÉFÉRENCES . . . . .	273
INDEX. . . . .	299
REMERCIEMENTS . . . . .	307