

UE13: Système cardiovasculaire

Dr Nicolas Poté

23/03/17

Ronéotypeur: Alexis POIVRE

Ronéoficheur: Tiffanie Luque

Cours 19 :

Anatomie pathologique cardiovasculaire :

Valvulopathies, insuffisance cardiaque et remodelage

Le Dr Poté s'est inspiré du livre "Les fondamentaux de la pathologie cardio-vasculaire, DFGSM2-3" (livre bleu dispo à la bu) pour réaliser son cours. Ainsi, vous y trouverez des infos/images complémentaires et illustratives. Il constitue également une base solide pour les ECN ;)

De plus, vous retrouverez toutes les infos issues de cette ronéo dans ses diapos (qui sont sûrement mieux que ce plagiat^^). Voilà désolé ci cette ronéo n'est pas parfaite, j'avais aussi envie de passer un bon week end biz et bon courage à tous!

A retenir:

-Valvulopathies: principales causes, lésions macro/microscopiques

-Insuffisance cardiaque:

IDM: Déf, physiopatho, principales lésions macro/microscopiques, complications

Cardiomyopathies primitives: classification, principaux aspects macro/microscopiques

-Remodelage cardiaque:

Def

Remodelage mal adaptatif: physiopatho, principales composantes, citer des exemples

J'ai envoyé la ronéo au prof, je posterai ses éventuelles errata sur fb. Si vous avez des questions, vous pouvez le joindre à l'adresse suivante: nicolas.pote@aphp.fr

Sommaire:

I/ Rappels anatomiques/ histologiques sur le coeur et les valves

- 1) Généralités
- 2) Les valves et le squelette fibreux

II/ Anatomie pathologique des valvulopathies gauches

- 1) Définition et vue d'ensemble
- 2) Valvulopathies aortiques
 - a) Insuffisance aortique
 - b) Rétrécissement aortique
- 3) Valvulopathies mitrales
 - a) Insuffisance mitrale
 - b) Rétrécissement mitral
- 4) Insuffisances Aortique et mitrale aiguës: les endocardites infectieuses

III/ Insuffisance cardiaque (infarctus du myocarde et cardiomyopathies)

- 1) Insuffisance cardiaque
- 2) Infarctus du myocarde
- 3) Cardiomyopathies primitives
 - a) cardiomyopathie dilatée
 - b) cardiomyopathie hypertrophique
 - c) dysplasie arythmogène du VD
 - d) cardiomyopathie restrictive

IV/ Remodelage cardiaque

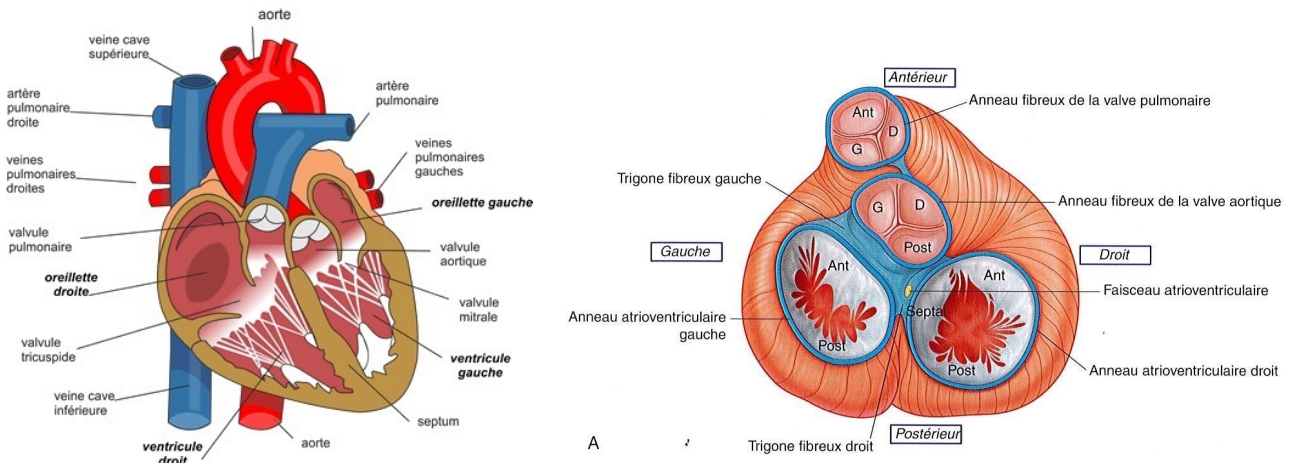
- 1) Remodelage adaptatif (physiologique)
- 2) Remodelage mal-adaptatif (pathologique)

I/ Rappels Anatomiques/ histologiques sur le coeur et les valves:

1) Généralités

Le coeur est un organe creux qui pèse environ 250g chez l'adulte. Il comprend 4 cavités, soit 2 oreillettes et 2 ventricules. Sur le plan histologique il est composé de 3 tuniques (de l'intérieur vers l'extérieur): l'endocarde, le myocarde et l'épicarde correspondant au feuillet viscéral du péricarde.

Je vous met un schéma dont vous avez déjà connaissance :



2) Les valves et le squelette fibreux:

Les valves possèdent un axe fibreux (de collagène), tapissé de cellules endothéliales, reposant sur du tissu conjonctif. Elles ne sont pas vascularisées.

Quatre valves permettent ou s'opposent au passage du sang:

- Valve tricuspide : composée de 3 feuillets (ou cuspidés), en forme de cupule (sigmoïde)
- Valve mitrale : composée de 2 feuillets (antérieur et postérieur)
- Valves pulmonaire et aortique : composées chacune de 3 feuillets

Le squelette fibreux (composé de fibres de collagène) est un point d'attache des valves cardiaques. Il est situé au centre du coeur. Ses éléments constitutifs sont:

- Anneaux fibreux : permettant l'insertion des feuillets valvulaires)
- Cordages : structures fibreuses reliant la face ventriculaire des valves atrio-ventriculaires aux piliers (attaches)
- Trigones fibreux

II/ Anatomie pathologique des valvulopathies gauches

1) Définition et vue d'ensemble

Une valvulopathie est une anomalie de la forme ou des propriétés mécaniques d'une ou plusieurs valves, retentissant sur sa fonction. Les valvulopathies touchent essentiellement les valves du coeur gauche (mitrale, aortique)

On distingue:

- Insuffisance valvulaire = anomalie de fermeture de la valve (défaut d'étanchéité, fuite, incontinence)
- Rétrécissement valvulaire = anomalie de l'ouverture (ouverture incomplète)

L'association d'une insuffisance et d'un rétrécissement s'appelle une maladie : ex=> maladie aortique, mitrale ..

Tableau 3.1. Principales causes de valvulopathies

	Valve aortique		Valve mitrale	
	Insuffisance aortique	Rétrécissement aortique	Insuffisance mitrale	Rétrécissement mitral
Causes aiguës	Dissection aortique Endocardite infectieuse	–	Endocardite infectieuse Infarctus du myocarde inférieur et rupture de cordage/pilier Syndrome de rupture sur insuffisance mitrale dystrophique sous-jacente (Barlow ou dégénérescence fibroélastique) avec ou sans maladie de Marfan	–
Causes chroniques	Maladie annulo-ectasiante RAA Bicuspidie Aortite HTA Marfan Ehler-Danlos Rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante)	Maladie de Mönckeberg : rétrécissement aortique dégénératif du sujet âgé le plus fréquent Cause la plus fréquente chez les moins de 70 ans : bicuspidie Cause la plus fréquente dans les pays émergents : RAA	<i>Organique</i> (cf. tableau 3.2) : Maladie de Barlow (sujet jeune) Dégénérescence fibroélastique (sujet âgé) RAA <i>Fonctionnelle</i> : Insuffisance mitrale ischémique Insuffisance mitrale restrictive Dilatation de l'anneau	RAA (> 95 %) Congénital (exceptionnel)

RAA= Rhumatisme Articulaire Aigu

2) Valvulopathies aortiques

a) Insuffisance aortique de cause chronique

- maladie Annulo-ectasiante (= **maladie aortique dégénérative dystrophique**) :

-**Plusieurs mécanismes impliqués** : dilatation de l'aorte ascendante liée à une perte d'élasticité de la paroi aortique, atteinte des valvules aortique et de l'anneau aortique (squelette fibreux)

-**1e cause d'insuffisance aortique** dans les pays développés

-Peut entrer dans le cadre des maladies du tissu conjonctif (cf maladie de Marfan)

- **Rhumatisme articulaire aigu (RAA):**

- Complication valvulaire secondaire à une infection par le **streptocoque A** (angine ou érysipèle)
- Epidémiologie: Surtout fréquent dans les **pays en développement**, rarement observé en Europe.
- Terrain: **jeunes**, ATCD familiaux de RAA, voyage en zone d'endémie, infections multiples à strepto A, mauvaises conditions socio-économiques
- Association de plusieurs valvulopathies** dans la majorité des cas. Ex: maladie aortique (insuff et rétrécissement aortiques) + rétrécissement mitral
- Physiopathologie (hypothèse): **réaction auto-immune** dirigée contre l'endocarde tapissant les valves (Antigène commun avec Antigène streptococcique) => réaction inflammatoire chronique => fibrose

- Autres causes:

- **Hypertension artérielle**

Responsable d'une dilatation de l'aorte ascendante => dilatation de l'anneau aortique => insuffisance aortique secondaire
La fuite lors de la diastole est modérée.

- Bicuspidie aortique**

Anomalie congénitale (2 valvules au lieu de 3)
Plus souvent responsable d'un rétrécissement aortique (cf plus loin)

- Maladie de Marfan** (=maladie du tissu conjonctif)

Maladie génétique autosomique dominante (1/5000 à 1/10000)
Mutation de la fibrilline 1 => altération du tissu conjonctif
Atteinte multisystémique: valves => IAo, IM par dilatation de l'anneau, vaisseaux (anevrisme Ao), articulaire, ophtalmique....

b) Rétrécissements aortiques de cause chronique

- Maladie de Monckeberg (= **Rétrécissement aortique dégénératif ou calcifié**)

- Epidémiologie: **1e cause** de rétrécissement aortique **après 70 ans**
- Terrain : FDR d'athérosclérose (HTA, tabac, diabète)
- Physiopath : **Phénomènes inflammatoires chroniques actifs** (≈ **comme athérosclérose**) aboutissant au dépôt de **calcifications valvulaires** qui peuvent s'étendre à l'anneau mitral et au septum interventriculaire . Une autre hypothèse est que la cause est une infection à **chlamydia pneumoniae**.

- **Bicuspidie aortique**

- **Cardiopathie congénitale** la plus fréquente (prévalence de 0,5% à 2%)
- Terrain : **homme < 70 ans**
- Physiopatho: **2 valvules aortiques au lieu de 3**. Cause mal connue; hypothèse= **anomalie de la valvulogénèse**
- Complication fréquente par des **calcifications=>Insuffisance aortique (IAo)**
- Evolution: dans **20% des cas vers l'IAo**
- Association: dilatation de l'Ao ascendante ou autres atteintes cardio-vasculaires congénitales (coarctation de l'Aorte descendante, anevrysmes, syndrome d'hypoplasie du cœur Gauche, syndrome de Turner...)

3) Valvulopathies mitrales

a) Insuffisance mitrale chronique

Organique:

- **Maladie de Barlow (= Dégénérescence myxoïde)**
 - Terrain: **femme jeune** (≈30ans)
 - **Principale cause D'insuffisance mitrale** dans les pays développés
 - Physiopatho : mal connue. Une **dystrophie valvulaire** (excès de tissu valvulaire+élongation des cordages) engendre un **prolapsus de la valve mitrale** (dépassement en dehors du plan de l'anneau mitral dans l'atrium G lors de la systole).
 - Anathomo-pathologie: Macroscopiquement, on voit une dilatation de l'anneau mitral, un excès de tissu valvulaire, un épaissement myxoemateux des valves (aspect boursoufflé). Histologiquement, on voit une accumulation de mucopolysaccharides, un épaissement fibreux de l'endocarde, une disparition des fibres élastiques et des lésions des cordages.
- **Dégénérescence fibro-élastique**
 - Terrain: **hommes âgés** (>60 ans)
 - Physiopatho: mal connue, **Dystrophie valvulaire**
 - Anapath : Valve mitrale affinée (**pas d'excès de tissu**), **cordages étirés très grêles** => risque accru de rupture idiopathique (ou secondaire à une endocardite) => IM aigue, atteinte préférentielle du **feuillet postérieur**. Tout cela conduit à un **prolapsus de la valve mitrale**.

Fonctionnelle:

- **Insuffisance mitrale ischémique**

Retrouvée en cas d'ischémie myocardite chronique. On a une Insuffisance mitrale par atteinte des piliers. En effet l'hypokinésie voire l'akinésie myocardique cause une traction de tout l'appareil sous-valvulaire. On a donc une dysfonction des piliers (transitoire ou définitive).

Remarque: lors d'un infarctus du myocarde en phase aiguë on a une rupture ischémique du pilier; soit une insuffisance mitrale aiguë.

4) Insuffisances aortiques et mitrales aigües: les endocardites infectieuses

Les principaux germes impliqués sont le **streptocoque** (porte d'entrée bucco-dentaire) et le **staphylocoque** (porte d'entrée cutanée). Elles touchent le plus souvent les valves G (Ao>M).

Il existe 2 niveaux de risque d'endocardite:

-Groupe A = Haut risque d'endocardite ;

comprend les patients porteurs de prothèse valvulaire, avec ATCD d'endocardite infectieuse ou de cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées

-Groupe B = Risque moins élevé

comprend les patients ayant des valvulopathies, des cardiomyopathies hypertrophiques obstructives, des cardiopathies congénitales non cyanogènes

Physiopatho:

Une lésion de l'endothélium (prothèse valvulaire, valvulopathie..) induit la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire. Lors d'une bactériémie on assiste à une colonisation du thrombus par des bactéries circulantes. Cela induit une pullulation microbienne (formation de végétations septiques puis ulcérations).

En histologie on voit un amas de PNN, de la fibrine, des plaquettes, des bactéries (coloration de GRAM).

Complications (+ + graves ...)

Les complications sont multiples. Il peut y avoir formation d'**emboles septiques**(=>AVC, ischémie myocarde), des **abcès myocardiques** ou encore la cascade suivante : nécrose valvulaire =>perforation =>**Insuff valvulaire**.

Diagnostic

Toute fièvre de cause inexplicquée durant plus de 3 jours chez un patient à risque est suspecte d'endocardite infectieuse jusqu'à preuve du contraire

2 examens complémentaires : une **échographie transthoracique** (permettant de voir les végétations), une **hémoculture** (pour isoler la bactérie).

Traitement

-Curatif en urgence: **bi-antibiothérapie** adaptée au germe, en IV, prolongée 4-6 semaines

-Préventif: **antibioprophylaxie** pour les patients du groupe A pour un geste à haut risque infectieux (ex: chir dentaire)

La pathologie valvulaire évolue ...

L'étiologie des lésions valvulaire change : disparition progressive des valvulopathies rhumatismales (post RAA), augmentation de la fréquence de la pathologie dégénérative (liée au vieillissement), apparition de nouvelles entités

Les traitements évoluent : plasties valvulaires (valve mitrale), remplacement valvulaire aortique trans-cathéter.

III/ Insuffisance cardiaque (infarctus du myocarde et cardiomyopathies)

1) Insuffisance cardiaque

Définitions

Société européenne de cardiologie: L'insuffisance cardiaque est une **anomalie de la structure ou de la fonction** cardiaque responsable de l'**impossibilité pour le cœur**, à un niveau de remplissage normal, à **délivrer l'oxygène de façon adaptée** aux besoins métaboliques des tissus.

Clinique: **syndrome** au cours duquel les patients ont des symptômes (dyspnée, asthénie...) et des signes cliniques (turgescence jugulaire, râles crépitants...) typique d'IC résultant d'une anomalie de la fonction ou de la structure du cœur.

Elle touche **1-2% de la population adulte** dans les pays développés, en particulier les **sujets âgés** (10% chez les plus de 70 ans).

Causes

L'**athérosclérose coronaire**(=>IDM) et l'**HTA** sont responsables de 90% des IC. Les pathologies valvulaires et les cardiomyopathies primitives sont des causes secondaires (en terme de proportion). Enfin il existe des causes plus rares telles que les cardiomyopathies secondaires (amylose, sarcoïdose..), les myocardites virales, les cardiopathies congénitales.

2) Infarctus du myocarde (IDM)

L'IDM est une **nécrose myocardique** consécutive à l'interruption complète et aiguë de la vascularisation **artérielle** (coronaire).

La cause la + fréquente d'IDM est la **thrombose d'une plaque d'athérosclérose** (par fissuration/érosion). Les conséquences sont l'occlusion complète et soudaine d'une artère coronaire provoquant une **ischémie myocardique** (inadéquation entre besoin et apports en O₂ du myocardique). Si l'ischémie dépasse 15-60min, une **nécrose** apparaît.

Physiopathologie:

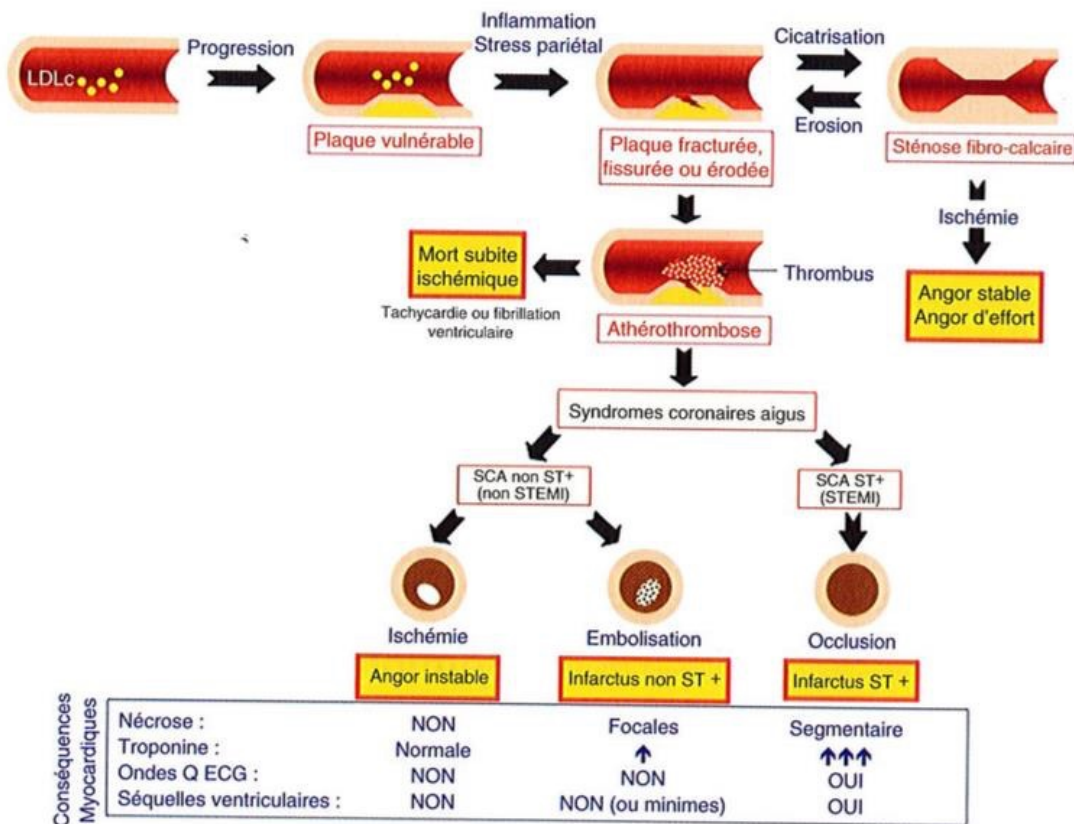


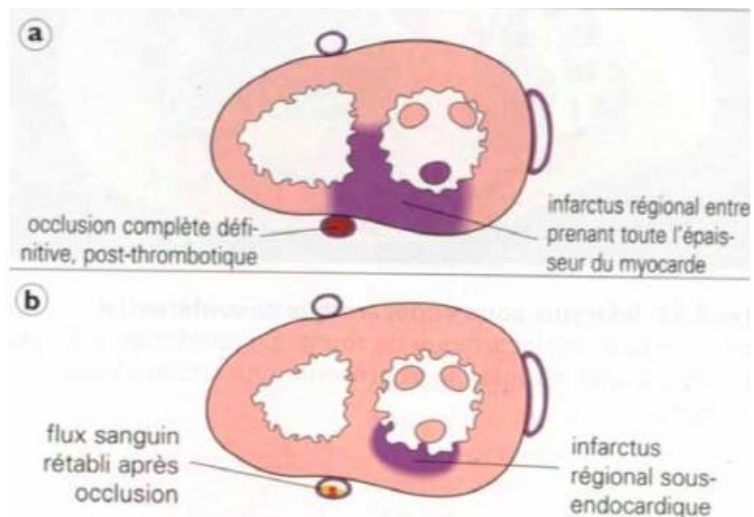
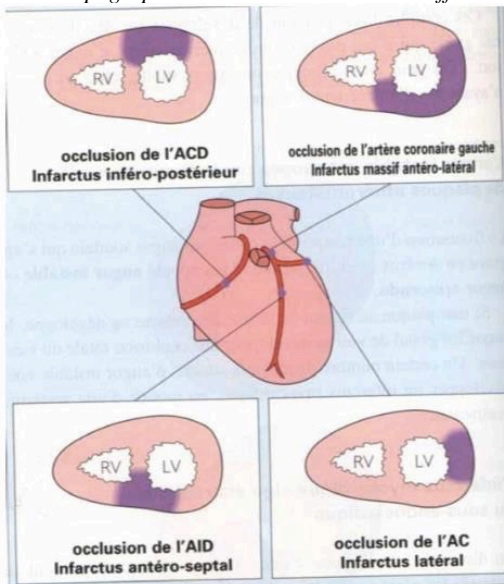
Tableau 2.1. Résumé et chronologie théorique de la cascade ischémique aiguë

Phase	Durée de l'ischémie myocardique	Événements métaboliques	Événements structuraux	Événements mécaniques	Reflets cliniques
Ischémie myocardique aiguë	0 s	↓ Perfusion myocardique	–	–	Hypoperfusion en scintigraphie myocardique
	0–15 s	↓ Oxydation des acides gras, glycolyse anaérobie ↓ ATP intracellulaire	–	Ralentissement de la contraction et anomalies de la relaxation	–
	15–30 s	↓ Glycolyse ↑ Calcium intracellulaire	Relaxation des myofibrilles	↓ Contraction segmentaire ventriculaire	↓ Cinétique segmentaire en échographie (hypopuis akinésie, voire dyskinésie) Anomalies ECG
	1–5 min	Accumulation de lactate ↓ pH Surcharge en calcium	Contracture des myofibrilles	Dysfonction ventriculaire gauche globale	↓ Fraction d'éjection ↑ Pressions diastoliques intraventriculaires
	5–15 min	Acidose sévère	Altérations mitochondriales	–	–
Phase transitionnelle	15–60 min	↓ Activité mitochondriale Activation des enzymes lysosomiales	Zones de nécrose focale Cedème mitochondrial Cedème cellulaire Disruptions membranaires	Contracture de la zone ischémique	Diminution des ondes R à l'ECG Début d'élévation des marqueurs biologiques
Extension de la nécrose	1–6 h	Perte des enzymes cellulaires ↓ Synthèse protéique	Inclusions lipidiques Nécrose	Akinésie complète	Risque d'insuffisance cardiaque

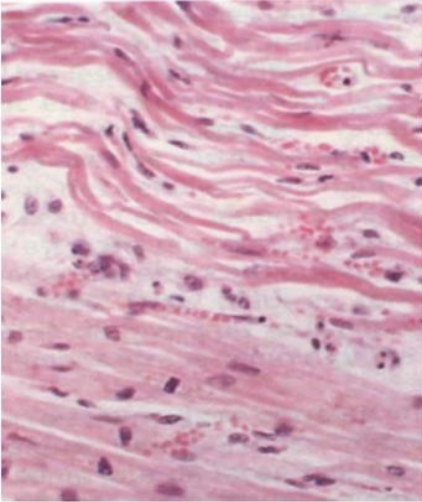
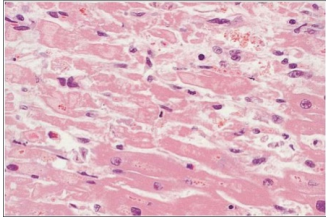
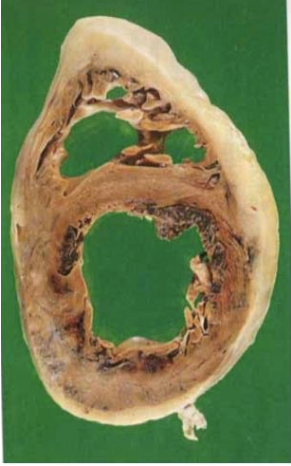
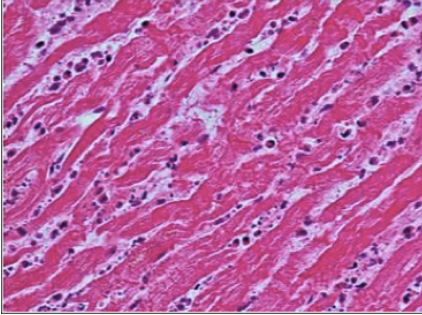
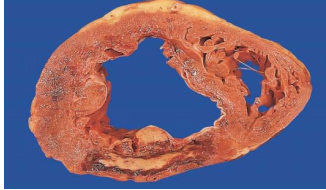
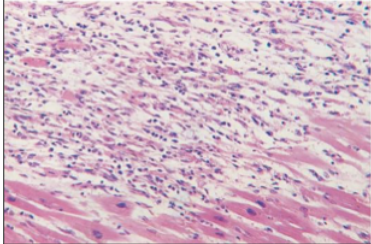
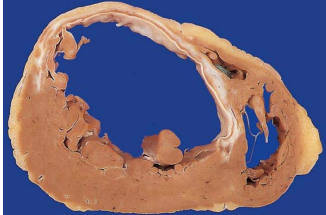
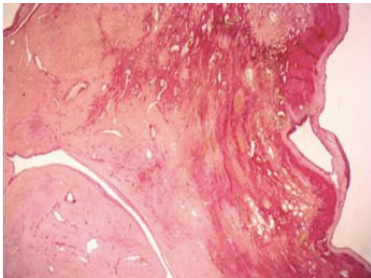
- Phase ischémique aiguë (0-15min): restitution ad integrum si restauration d'un débit coronaire normal.
- Phase transitionnelle (15-60min): réversibilité possible des lésions dans la zone périphérique.
- Extension de la nécrose (1-6h): Lésions irréversibles

Topographies des IDM

Différents types d'IDM en fonction du type d'occlusion art.



Chronologie de l'IDM en anatomo-pathologie

<p>30min-4h: Ondulation des cardiomyocytes</p> 	<p>12-24h: Nécrose de coagulation des cardiomyocytes (aspect "fantomatique", disparition des noyaux) Oedème cellulaire</p> 	<p>24-72h: (Macroscopie) Tâches noires</p>  <p><i>infarctus sous endocardique</i></p>
<p>24-72h: (microscopie): Réaction inflammatoire aigüe (infiltrat à PNN et macrophages) Cardiomyocytes nécrosés</p> 	<p>3-10 jours: (macroscopie): Nécrose centrale ramollie (jaune) Tissu de granulation périphérique</p>  <p><i>Infarctus transmural</i></p>	<p>3-10 jours: (microscopie) Tissu de granulation : phagocytose des débris nécrotiques (macrophages)</p> 
<p>10j-qq semaines: Fibrose cicatricielle =====></p>	<p>(Macroscopie)</p>  <p>cicatrice blanchâtre (fibrose)</p>	<p>(Microscopie)</p>  <p>Fibrose mutilante</p>

Complications:

- **Troubles du rythme ventriculaire:**
 - tachycardie, fibrillation
 - 1ère cause de décès dans les 24 heures
 - Non liés à la taille de l'IDM
- **Choc cardiogénique:**
 - Majorité des décès après soins intensifs
 - Lié à la taille de l'IDM (nécrose > 40%)
- **Expansion de l'infarctus**
 - Lié à la taille de l'IDM
 - Amincissement zone infarctée – Asymétrie pariétale
 - 1ère semaine des IDM trans-muraux (intéressant la totalité de l'épaisseur du myocarde)
- **Anévrisme du VG => risque de rupture du VG (2-10j) => hémopéricarde**
- **Rupture d'un pilier mitral => insuffisance mitrale aiguë**

3) Cardiomyopathies primitives

a) Cardiomyopathie dilatée:

C'est la plus **fréquente** des cardiomyopathies primitives. Elle a une **origine familiale** dans 12 à 48% des cas.

En macroscopie on observe:

- un cœur dilaté, flasque, à pointe arrondie
- une dilatation prédominante sur les ventricules
- des parois d'épaisseur normale

Son étude histologique est peu spécifique. On observe une dystrophie des myocytes et une fibrose interstitielle non systématisée.

b) Cardiomyopathie hypertrophique

Elle se définit par une **augmentation de la masse myocardique** du cœur.

En macroscopique, un épaississement prédomine au niveau des parois du VG (septum++=>hypertrophie asymétrique). Cela est souvent associé à une augmentation de la taille de la cavité.

En histologie, on voit une:

- hypertrophie des fibres myocardiques (elles possèdent un noyau volumineux).
- désorganisation de l'architecture des fibres myocardiques (orientation anarchique)
- fibrose interstitielle
- des vaisseaux aux parois épaissies (dystrophiques)

c) Dysplasie arythmogène du VD:

Cette dysplasie est rare. C est une forme **familiale** (mutations des gènes desmosomes). Elle est une cause de **mort subite** par trouble du rythme (jeunes/athlètes).

En macroscopie, on observe une dilatation du VD (puis VG) ainsi qu'un amincissement de sa paroi qui devient grasseuse.

En histologie on observe une **régression fibro-adipeuse**.

d) Cardiomyopathie restrictive:

C'est la moins fréquente des cardiomyopathies primitives.

Elle possède plusieurs étiologies: **Amylose**, idiopathique, familiale, sarcoïdose, sclérodémie...

En macroscopie, le VG conserve ses dimensions et il y a un épaissement endocardique ou myocardique.

En histologie (pour l'amylose), on observe des dépôts hyalins interstitiels (aux parois des vaisseaux). Ceci est mis en évidence avec la coloration rouge congo ou la bi-réfringence jaune-vert en lumière polarisée.

IV/ Remodelage cardiaque

Définition:

Le remodelage cardiaque est un processus physiologique bidirectionnel, défini comme adaptatif, pouvant conduire le plus souvent à une hypertrophie caractérisée par une augmentation de la masse du VG.

Il existe deux types de remodelages: le physiologique (adaptatif) et le pathologique (mal-adaptatif).

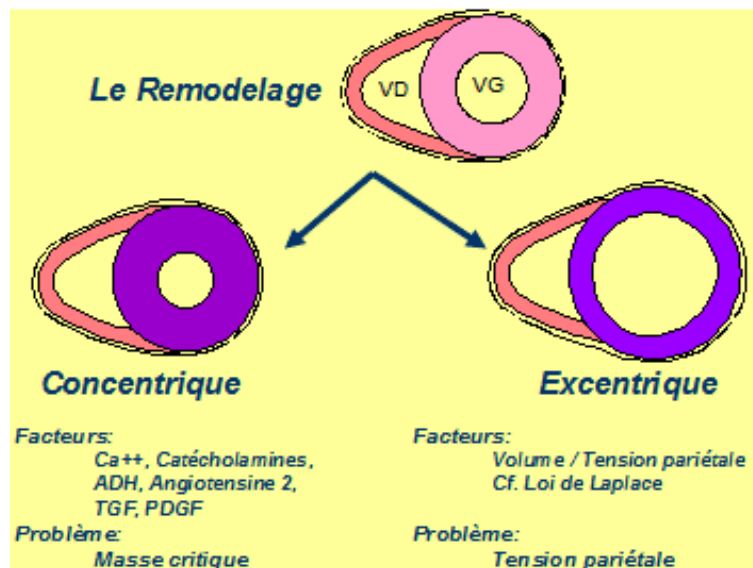
1) Remodelage adaptatif (physiologique):

Il y a deux grands types d'hypertrophie adaptative:

L'hypertrophie concentrique

est dûe à une **augmentation de la PAS** qui induit une **augmentation de la post charge**, ce qui conduit à une **hypertrophie myocardique sans dilatation des cavités** cardiaques. Ce phénomène se produit par exemple lors d'efforts isométriques/statiques.

L'hypertrophie excentrique, quand à elle, est causée par une **augmentation du débit cardiaque** qui induit une **surcharge volémique** et donc une **dilatation des cavités associée à une hypertrophie myocardique**.

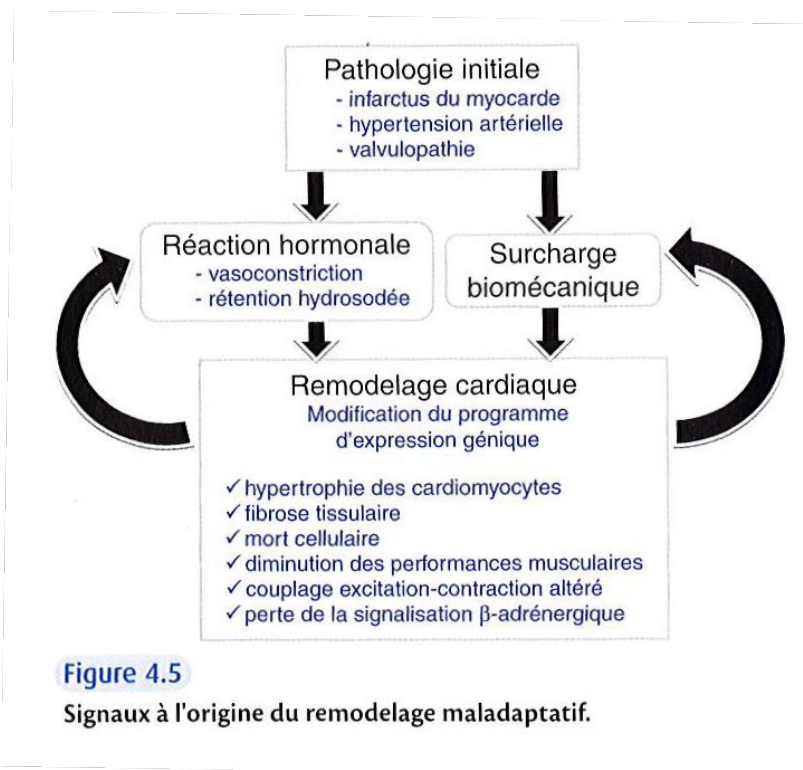


2) Remodelage mal-adaptatif (pathologique):

C'est un **mécanisme d'adaptation** qui vise à diminuer la contrainte pariétale et à maintenir le DC.

Ce mécanisme se met en place en réponse à une large variété de stimuli: hémodynamiques (HTA), mécaniques (valvulopathie), hormonaux, sympathiques, ou de lésions myocardiques (IDM, myocardite...).

Des signaux bio-mécaniques et hormonaux provoquent une modification du programme des gènes dans les cardiomyocytes, soit une ré-expression du phénotype fœtal (ré-expression de certaines isoformes de myosine). Ceci constitue la 1ère étape vers une détérioration de la fonction systolique et diastolique et l'IC en cas de persistance du stimulus ou de la lésion myocardique.



Les différentes composantes du remodelage:

1) L'hypertrophie des cardiomyocytes:

Elle est due à l'augmentation de la synthèse protéique (réplication des sarcomères) et à la diminution du recyclage cellulaire. Ce phénomène participe à la fibrogénèse.

2) Fibrose

Il y a une prolifération de fibroblastes, soit une augmentation de la synthèse de collagène. Ceci provoque une augmentation du volume et des modifications de la MEC.

Les conséquences sont multiples:

- augmentation de la rigidité pariétale
- diminution du couplage mécanique entre cardiomyocytes
- anomalies de la conduction

3) Mort cellulaire augmentée

Soit une baisse du nombre de cardiomyocytes par absence de prolifération et mort cellulaire (apoptose et autophagie).

4) Diminution des performances musculaires

Par modification de protéines du sarcomère (myosine) qui permet une économie musculaire initiale, mais diminue la performance cardiaque sur le long terme

5) Altération du couplage excitation-contraction

Altération du cycle de libération et de recapture du Calcium par le Réticulum sarcoplasmique. Donc il y a une persistance d'un taux diastolique important de Calcium dans le cytosol => troubles du rythme ventriculaires

6) Perte de la signalisation β_1 adrénergique

Diminution du nombre de récepteurs β_1 adrénergiques à la surface du cardiomyocyte en réponse à l'activation chronique du système adrénergique. Ainsi les cellules sont moins sensibles aux stimuli adrénergiques (dont le rôle est essentiel dans l'adaptation cardiaque à l'effort).

Bon puisqu'il faut remplir une page en plus:

Sur la mort : "Ce qui tourmente les hommes, ce n'est pas la réalité mais les opinions qu'ils s'en font. Ainsi la mort n'a rien de redoutable (...) la chose à craindre c'est l'opinion que la mort est redoutable. (...) Donc, lorsque quelque chose nous contrarie (...) n'en accusons personne d'autre que nous mêmes: c'est à dire nos opinions. (...) celui qui exerce un travail spirituel s'en prendra à soi-même, celui qui achèvera ce travail ne s'en prendra ni à soi ni aux autres." Epictète

"Tout bien - et tout mal - est dans la sensation ; or la mort est privation de sensation. La mort n'est rien par rapport à nous puisque, quand nous sommes, la mort n'est pas là et, quand la mort est là, nous ne sommes plus." Epicure

Altruisme : "Il reste toujours un peu de parfum à la main qui donne des roses" Confucius

Développement personnel:

"Décides d'un style de vie, d'un genre de vie que tu garderas aussi bien seul que devant les autres."

"Pas de réflexions sur les gens, en bien ou en mal, ni de comparaisons", et "Quand on vient à parler de choses obscènes; quand cela se produit, si c'est possible, n'hésite pas à reprendre celui qui a commencé. Sinon, exprime au moins clairement, par ton silence, ta rougeur et ton air réprobateur, que cette conversation te déplait." Epictète

