



**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**Université frères Mentouri Constantine I**  
**Faculté des Science de la Nature et de la Vie**  
**Département de biochimie Appliqué**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : science biologique**

**Spécialité : biochimie appliquée**

*Intitulée :*

# **L'OBESITE et L'ATHEROSCLEROSE**

➤ **Présenté et soutenu par:**

**Le : 17 / 07 / 2019**

❖ **KADRI MOHAMED NADIR**

❖ **DJADOUN MOHAMED ISLEM**

➤ **Jury d'évaluation :**

✓ **Président du jury :** **Dr CHAKMAK LINDA MA USB**

✓ **Rapporteur :** **Dr KABOUCHE SAMY MC UMC**

✓ **Examineurs :** **MESAUDI SABER MAA UMC**

**Année universitaire**  
**2018-2019**

# *Remerciements*

*Tout d'abord, je tiens à remercier le bon Dieu le tout Puissant de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail, également je remercie infiniment mes parents, qui m'ont encouragé et aidé à arriver à ce stade de ma formation.*

*Je tiens à remercier tous ceux et celle qui ont contribué à finaliser ce modeste travail.*

*Mes remerciements vont à docteur KAABOUCHE SAMY mon encadreur pour voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Aux mètres jurys Docteur MESAUDI SABER . Docteur CHAKMAK LINDA Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. veuillez trouvez ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.*

*A nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.*

*Nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail*

# *Dediance*

*Je dèdie ce travail*

*A ma famille .*

*Elle qui ma dotè d une èducation digne . son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui*

*Particulièrment mes parents .*

*Ma mère KARIMA et mon père ABDELKRIM Pour le gout a leffort qu il sont suscité en moi . de par leur rigueur*

*A vous mès frères Lhadi et Imed . ma sœur Kawthar*

*qui m avez toujours soutenu et encouragè durant ces annèes d ètudes*

*A tous mès amis*

*Qui mont toujours encouragèe et a qui je souhaite le plus de succès dans la vie .*

*A ma grande familles Mes tantes .mes oncles . ma gande mère que dieux la protège ....Ma grande gratitude pour votre èternel amour que se travail soit le meilleur cadeau que je puisse vous offrir*



# *Dédicace*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive*



# *Sommaire*

INTRODUCTION.....	01
-------------------	----

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **I. OBESITE**

<b>1-1. Prévalence de l'obésité dans le monde.....</b>	<b>03</b>
<b>1-1-1</b> Données mondiales .....	03
<b>1-1-2</b> Aux Etats Unis .....	04
<b>1-1-3</b> Aux Mexique.....	04
<b>1-1-4</b> En France .....	04
<b>1-1-5</b> En Algérie .....	05
<b>1-2. Définition.....</b>	<b>05</b>
<b>1-3. Les différentes formes d'obésité.....</b>	<b>05</b>
<b>1-3-1</b> Obésité Gynoïde .....	05
<b>1-3-2</b> Obésité Androïde .....	06
<b>1-4. Les paramètres de calcule de l'obésité.....</b>	<b>07</b>
<b>1-4-1</b> Classification de l'obésité selon LOMS.....	07
<b>1-5. Etiologie de l'obésité. ....</b>	<b>08</b>
<b>1-5-2</b> Facteurs génétiques .....	08
<b>1-5-2</b> Facteurs environnementaux et comportementaux.....	09
<b>1-5-2-1</b> Une balance énergétique déséquilibrée.....	09
<b>1-5-2-2</b> Les troubles du comportement alimentaire.....	09
<b>1-5-2-3</b> La sédentarité .....	10
<b>1-5-3</b> Facteurs psychologiques et sociaux.....	10
<b>1-5-4</b> Facteurs physiologiques .....	10

<b>1-6.</b>	<b>Conséquence de l'obésité</b>	11
<b>1-6-1</b>	Des complications cardiovasculaire	11
<b>1-6-2</b>	Des complications respiratoires	12
<b>1-6-3</b>	Des effets psychologiques	13
<b>1-6-4</b>	Un impact sociale	13
<b>1-7.</b>	<b>Métabolisme des lipides</b>	14
<b>1-7-1</b>	Les adipocytes	14
<b>1-7-2</b>	Structure des adipocytes	14
<b>1-7-3</b>	Rôles des adipocytes	15
<b>1-7-4</b>	Métabolisme du stockage des lipides	15
<b>1-7-5</b>	Formation des lipides a partir du Glucose	16
<b>1-8.</b>	<b>Traitement de l'obésité</b>	17
<b>1-8-1</b>	Traitement par chirurgie	17
<b>1-8-2</b>	Traitement par médicament	17
<b>1-9.</b>	<b>Prévention de l'obésité</b>	17

## **II. ATHEROSCLEROSE**

	Historique	19
<b>2-1.</b>	<b>Définition</b>	19
<b>2-2.</b>	<b>Épidémiologie de l'athérosclérose</b>	20
<b>2-2-1</b>	Une maladie aux répercussions multiples	20
<b>2-2-2</b>	Une maladie anatomiquement diffuse	21
<b>2-2-3</b>	Premières causes de mortalité dans le monde	21
<b>2-2-4</b>	Une grande disparité suivant les régions	21

<b>2-3.</b>	<b>Facteurs de risque</b> .....	21
<b>2-3-1</b>	<b>Les facteurs de risque modifiables</b> .....	22
<b>2-3-1-1</b>	<b>Le surpoids et l'obésité</b> .....	22
<b>2-3-1-2</b>	<b>La sédentarité</b> .....	22
<b>2-3-1-3</b>	<b>Le tabagisme</b> .....	23
<b>2-3-1-4</b>	<b>L'hypertension artérielle ou HTA</b> .....	23
<b>2-3-1-5</b>	<b>Le diabète</b> .....	24
<b>2-3-1-6</b>	<b>Les dyslipidémies</b> .....	24
<b>2-3-2</b>	<b>Les facteurs de risque non modifiables</b> .....	25
<b>2-3-2-1</b>	<b>L'âge</b> .....	25
<b>2-3-2-2</b>	<b>Le sexe</b> .....	25
<b>2-3-2-3</b>	<b>L'hérédité</b> .....	25
<b>2-4.</b>	<b>Physiopathologie de l'athérosclérose</b> .....	26
<b>2-4-1</b>	<b>La structure vasculaire</b> .....	26
<b>2-4-2</b>	<b>Le mécanisme athéromateux</b> .....	28
<b>2-4-3</b>	<b>La rupture de plaque</b> .....	32
<b>2-5.</b>	<b>Stress oxydatif et Athérosclérose</b> .....	34
<b>2-6.</b>	<b>Les traitements</b> .....	35
<b>2-6-1</b>	<b>Les thrombolytiques</b> .....	35
<b>2-6-2</b>	<b>La chirurgie</b> .....	36
<b>2-6-2-1</b>	<b>Le pontage</b> .....	36
<b>2-6-2-2</b>	<b>L'angioplastie</b> .....	37
<b>2-6-2-3</b>	<b>L'endartériectomie</b> .....	37

# PARTIE PRATIQUE

## III. MATERIEL ET METHODES

<b>3-1</b>	Objectifs.....	37
<b>3-2</b>	Nature de l'étude.....	37
<b>3-3</b>	Echantillonnage.....	37
<b>3-3-1</b>	Les critères d'inclusions.....	37
<b>3-3-2</b>	Les critères d'exclusions.....	37
<b>3-4</b>	Déroulement de l'étude.....	37
<b>3-5</b>	Collecte des données.....	37
<b>3-5-1</b>	Matériel.....	37
<b>3-5-2</b>	Méthodes.....	37
<b>3-5-2-1</b>	Questionnaire.....	37
<b>3-5-2-2</b>	Mesures anthropométriques.....	37
<b>3-6</b>	Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon.....	40
<b>3-6-1</b>	Répartition des sujets selon l'âge et le sexe .....	40
<b>3-6-2</b>	Répartition des individus selon la région .....	41
<b>3-6-3</b>	Répartition des individus selon la classe professionnelle.....	41
<b>3-7</b>	Mesures anthropométriques .....	42
<b>3-7-1</b>	Poids moyen.....	42
<b>3-7-2</b>	Taille moyenne .....	42
<b>3-7-3</b>	Tour de taille moyen .....	42
<b>3-7-4</b>	Indice de la masse corporelle moyen .....	43
<b>3-7-5</b>	Classes d'IMC .....	43
<b>3-8</b>	Obésité et maladies cardiovasculaire .....	45
<b>3-9</b>	Les facteurs de risque cardiovasculaire .....	47
<b>3-9-1</b>	Le tabagisme .....	48
<b>3-9-2</b>	L'hypertension artérielle .....	48
<b>3-9-3</b>	Le régime alimentaire .....	49



<b>3-10</b>	Répartition des sujets selon la pratique d'une activité physique .....	50
<b>3-11</b>	L'âge et sexe .....	51
<b>3-12</b>	Comparaison du bilan lipidique chez les patients .....	51

## **Conclusion**

## **Rèfèrences bibliographiques**

## **Resumè**

# Liste des figures

<b>Figure 01 :</b>	Prévalence de l'obésité dans le monde source .....	03
<b>Figure 02 :</b>	Les différentes formes de l'obésité .....	06
<b>Figure 03 :</b>	Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.....	11
<b>Figure 04 :</b>	Conséquence physiologique de l'obésité .....	12
<b>Figure 05 :</b>	Structure de la cellule graisseuse .....	14
<b>Figure 06 :</b>	Oxydation et stockage des lipides .....	16
<b>Figure 07 :</b>	Synthèse d'acides gras à partir du glucose .....	16
<b>Figure 08 :</b>	La structure artérielle .....	27
<b>Figure 09 :</b>	La strie lipidique .....	29
<b>Figure 10 :</b>	La plaque fibreuse .....	30
<b>Figure 11 :</b>	La plaque compliquée .....	31
<b>Figure 12 :</b>	Comparatif plaque stable vs plaque instable .....	32
<b>Figure 13 :</b>	Evolution de la plaque d'athérome .....	34
<b>Figure 14 :</b>	Répartition des sujets selon l'âge et le sexe .....	40
<b>Figure 15 :</b>	Répartition des sujets selon la région .....	41
<b>Figure 16 :</b>	Répartition des sujets selon la catégories socio-professionnelles .....	41
<b>Figure 17 :</b>	Secteur éclaté de fréquence des classes d'IMC selon les classes .....	44
<b>Figure 18 :</b>	Répartition des maladies cardiovasculaires chez les sujets selon le sexe ...	45
<b>Figure 19 :</b>	Répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires .....	46
<b>Figure 20 :</b>	Représentation du taux de l'athérosclérose dans l'obésité .....	46
<b>Figure 21 :</b>	Répartition de l'obésité et surpoids dans l'athérosclérose.....	47
<b>Figure 22 :</b>	Répartition des individus selon fumeur et non fumeur dans l'athérosclérose et selon le sexe. ....	48
<b>Figure 23 :</b>	Répartition des des malades hypertendus dans l'athérosclérose.....	49
<b>Figure 24 :</b>	Répartition des sujets selon le régime alimentaire .....	50
<b>Figure 25 :</b>	Répartition des sujets selon la pratique d'une activité physique.....	51
<b>Figure 26 :</b>	Répartition des malades atteints d'athérosclérose selon l'âge et le sexe.....	51
<b>Figure 27 :</b>	Comparaison de la moyenne du LDL-Cholestérol des patients .....	
<b>Figure 28 :</b>	Comparaison de la moyenne du HDL-Cholestérol des patients .....	51
<b>Figure 29 :</b>	Comparaison de la moyenne du Cholestérol totale des patients .....	52
<b>Figure 30 :</b>	Comparaison de la moyenne du tryg- des patients .....	53

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b>	Le tour de taille, L'IMC et les risques pour la santé.....	07
<b>Tableau 2 :</b>	Classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS chez les adultes .....	08
<b>Tableau 3 :</b>	Représentation de la répartition des sujets selon l'âge et le sexe.....	40
<b>Tableau 4 :</b>	Tour de taille moyen selon le sexe .....	42
<b>Tableau 5 :</b>	Représentation des moyennes de l'IMC chez les sujets enquêtés.....	43
<b>Tableau 6 :</b>	Répartition des sujets selon la classe d'IMC .....	44
<b>Tableau 7 :</b>	Répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires et selon le sexe.....	45
<b>Tableau 8 :</b>	Répartition des sujets selon la consommation de tabac et selon le sexe.....	48

# Liste des abréviations

- AVC :** Accident vasculaire cérébral.
- ECG :** électrocardiogramme
- HDL :** High density lipoprotein.
- HMG-CoA :** hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A
- HTA:** hypertension artérielle
- IDM:** Infarctus Du Myocarde
- IMC :** Indice de masse corporelle
- LDL :** Low density lipoprotein.
- LPL :** Lipoprotéine lipase
- MC P-1 :** Macrophage Colony Protein-1.
- M-CSF :** Macrophage-Colony Stimulating Factor.
- MCV :** Maladie cardiovasculaire.
- NO :** monoxyde d'azote
- OMS :** Organisation mondiale de la santé
- SCA:** Syndrome Coronarien Aigu
- SNC :** Système nerveux central
- TAHINA:** Transition health impact in north africa
- TG:** Triglycérides

# ***INTRODUCTION***

Le surpoids et l'obésité sont actuellement les premiers facteurs de risque de décès dans le monde. Environ 3,4 millions d'adultes en meurent chaque année. L'augmentation généralisée de la prévalence de l'obésité a été qualifiée d'« épidémie » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2003. Cette situation préoccupante concerne les pays industrialisés et en développement, les adultes et les plus jeunes [1]

L'Algérie n'échappe pas à ce fléau : L'OMS, se référant à une étude internationale menée dans 63 pays fin 2007, donne des indications plus sévères pour la population algérienne, en classant 53% des femmes et 36% d'hommes dans la catégorie des personnes présentant, selon les normes établies, un excès de poids ou carrément de l'obésité. Ce phénomène n'épargne guère les enfants. La tendance à la surcharge pondérale est plutôt à la hausse dans une société encline à la sédentarité et à une consommation abusive des produits fast-food. [2]

L'obésité est un facteur susceptible d'intervenir dans de nombreuses maladies cardiovasculaires, diabète, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, embolies pulmonaires, certains cancers, ostéoarthrite, affections de la vésicule biliaire, anomalies respiratoires, dont notamment l'apnée du sommeil. Le fait que l'obésité abdominale soit associée à de nombreuses altérations lipidiques, thrombotiques et inflammatoires laisse penser que le cardiologue sera confronté à d'autres étiologies que le tabagisme et l'hypercholestérolémie

Même si la relation de cause à effet entre l'obésité et l'athérosclérose pourrait être tributaire des comorbidités associées à l'obésité, l'HTA, l'intolérance au glucose et la dyslipidémie, les études des cohortes de Framingham et du Manitoba ont toutes deux rapporté que l'obésité prédisait de façon indépendante les MCV, particulièrement chez la femme

Chez l'adulte, l'obésité est souvent associée à la présence d'une athérosclérose précoce. En effet, l'examen post-mortem d'artères de jeunes adultes (15-34 ans) décédés accidentellement a démontré que l'étendue des stries lipidiques et des lésions plus complexes (plaque fibreuse, plaque avec calcification ou ulcération) dans la coronaire droite et dans l'aorte abdominale était associée à l'obésité et à l'épaisseur du panicule adipeux [3]

Ainsi, dans ce modeste travail nous allons présenter dans le premier chapitre, l'obésité en tant que maladie non infectieuse caractérisée par un excès de masse grasse, dans le deuxième chapitre : l'athérosclérose, un réel problème de santé public ainsi que ses complications sur le plan physiopathologique tout en ciblant les différents facteurs contribuant au processus athérogène

L'objectif général est, dans un premier temps de déterminer la prévalence de l'obésité chez les patients constantinois atteints d'athérosclérose, dans un deuxième temps, nous allons présenter les différents facteurs de risque associée .

# Etude bibliographique



## I. OBESITE

### 1-2. Prévalence de l'obésité dans le monde

#### 1-2-1. Données mondiales

Le surpoids concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus dans le monde (estimations mondiales de l'OMS 2011 ). Si les tendances actuelles continuent d'ici 2015 environ 2,3 milliards d'adultes seront surpoids et plus de 700 millions obèses. D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards. L'ampleur du problème de l'obésité a un certain nombre de conséquences graves pour les particuliers et les systèmes de santé gouvernementaux.

L'obésité et le surpoids dans la dernière décennie devenus un problème mondial - selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2005 environ 1,6 milliards adultes sur l'âge 15 faisaient de l'embonpoint, au moins 400 millions d'adultes étaient obèse et au moins 20 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans faisaient de l'embonpoint. Le surpoids et l'obésité représentent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial et fait au minimum 2,8 millions de victimes chaque année.

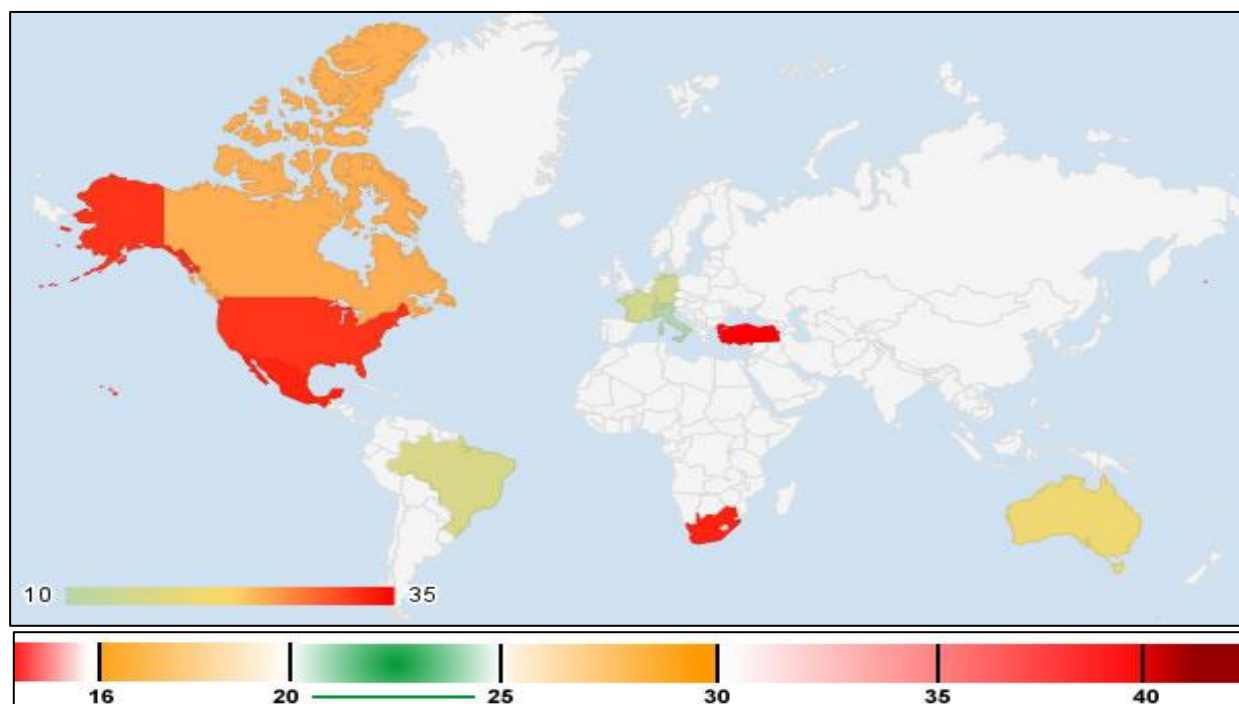


Figure 01 . Prévalence de l'obésité dans le monde source (OMS 2011)

Toutes les régions du monde sont concernées par l'obésité juvénile mais tout particulièrement les États-Unis (plus de 20 % des jeunes de cinq à 19 ans), l'Égypte, l'Arabie Saoudite. L'obésité juvénile tend à stagner dans les pays riches depuis plusieurs années mais continue à augmenter dans les pays à revenu faible ou moyen. [1]

### **1-2-2. Aux États Unis**

Le taux d'obésité dans la population des États-Unis continue à progresser et a atteint un nouveau sommet, avec 39,6% des adultes concernés, Les spécialistes sont préoccupés par l'obésité car elle est liée à des affections potentiellement mortelles comme les maladies cardiaques, le diabète et certains types de cancers. Le taux d'obésité des adultes aux États-Unis augmente régulièrement depuis 1999, année où il se situait à 30,5%. "De 1999-2000 à 2015-2016, une claire tendance croissante de l'obésité a été observée aussi bien chez les adultes que chez les jeunes", déclare le rapport, fondé sur l'étude d'un échantillon représentatif de la population nationale et publié par le *National Center for Health Statistics*.

Toutefois, le changement observé entre 2013-2014 et 2015-2016 "n'est pas significatif, que ce soit pour les adultes ou pour les jeunes", précise cet organisme. En effet, le rapport précédent indiquait que pour 2013-2014 le taux d'obésité chez les adultes était de 37,7%. Les spécialistes soulignent que la différence entre ce chiffre et le nouveau n'est pas statistiquement significative car elle est inférieure à la marge d'erreur. L'obésité chez l'adulte est définie par un index de masse corporelle (IMC) de 30 ou plus. Parmi les jeunes Américains, âgés de deux à 19 ans, 18,5% sont obèses, selon le rapport. En 1999, le taux d'obésité chez les jeunes était de 13,9% [4]

### **1-2-3. Au Mexique**

C'est le deuxième pays au monde quant à la part dans sa population. Juste derrière les États-Unis qui est également le numéro 1 mondial de l'obésité infantile. Certains enfants dépassent 6 kg à la naissance (cyber press.le mexique )

### **1-2-4. En France**

Le pourcentage d'individu atteints de surpoids en France est de 15 % [1]

- Pour les hommes : 41 % sont en surpoids et 15,8 % en obésité.
- Pour les femmes : 25,3 % en surpoids et 15,6 % en obésité

### **1-2-5. En Algérie**

Selon l'OMS, environ 53% des femmes et 36% des hommes, en Algérie, souffrent de surpoids ou sont obèses. Le phénomène n'épargne guère les enfants. La tendance à la surcharge pondérale est plutôt à la hausse dans une société encline à la sédentarité et à une consommation abusive des produits fast-food. Dans l'entendement populaire, "être bien en chair" n'est guère une maladie, mais un signe d'aisance financière et de bien-être .[2]

### **1-3. Définition**

Il s'agit d'une maladie chronique caractérisée par une augmentation de poids corporel due à une accumulation excessive ou anormale de la masse grasse dans le corps et entraînant des conséquences néfastes pour la santé. Selon l'OMS, l'obésité est une maladie chronique dont la prévention et la prise en charge efficace exigent des stratégies à long terme. Elle est considérée comme la première épidémie mondiale non transmissible de l'histoire.

Les personnes ayant une obésité sont plus susceptibles de souffrir d'un certain nombre de maladies graves qui ont pour la plupart comme conséquence de limiter l'espérance de vie. en plus des conséquences physiques, l'obésité a des conséquences psychologiques et sociétales considérables.

La personne en surpoids ou ayant une obésité doit faire face à une stigmatisation croissante à tous les niveaux de la société. Ce sont souvent des stigmatisations inconscientes, qui relèvent des a-priori collectifs et qui incitent à une désociabilisation de plus en plus importante et de plus en plus tôt. En pratique, l'obésité se définit à partir de l'indice de masse corporelle **I.M.C [10]**

### **1-4. Les différentes formes de l'obésité**

- Il existe 2 grands types d'obésité à l'échelle mondiale :

#### **1-4-1. L'obésité Gynoïde ( forme de poire)**

Elle concerne principalement les femmes à la ménopause, allant vers 50 ans. Seulement 5% d'hommes en sont touchés. L'obésité gynoïde est un excès de masse grasse et de tissus graisseux localisé dans la partie basse du corps, c'est-à-dire les fesses, les cuisses ou encore le bas du ventre. Ce type d'obésité a tendance à devenir une obésité dite « androïde » car après la

ménopause, le corps de la femme ne sécrète plus d'hormones féminines. Ce changement se fait de manière lente sur une durée d'environ 5 ans [5]. L'obésité dite « gynoïde » peut provoquer :

- Des troubles veineux
- Une arthrose

#### 1-4-2. L'obésité Androïde (forme de pomme)

Contrairement à l'obésité gynoïde, ce type d'obésité concerne plus particulièrement les hommes : en effet 85% des hommes en sont touchés. L'obésité androïde est un excès important de masse grasse se situant dans la partie haute du corps, c'est-à-dire au niveau de l'abdomen, donnant ainsi un ventre très volumineux avec des cuisses plutôt fines... C'est la forme d'obésité la plus nocive pour la santé. Les complications associées à ce type d'obésité sont :

- **Des complications hépatiques :** (foie gras)
- **Des complications métaboliques :** (diabète, excès de graisses dans le sang, une baisse du bon cholestérol, le HDL, une lipoprotéine qui débarrasse les artères des lipides de mauvaise qualité et réduit les risques d'avoir un excès de cholestérol dans le sang)
- **Des complications respiratoires :** (essoufflement, insuffisance respiratoire, apnée du sommeil). Le risque d'avoir ces complications est 3 à 4 fois plus fréquent en cas d'obésité que chez un sujet de poids normal.



Obésité Gynoïde

Obésité Androïde

Figure 02 . Les différentes formes de l'obésité (la vitalitvèrte.com)

## 1-5. Les paramètre de calcul de l'obésité

L'IMC ( Indice de Masse Corporelle ): outil précis de l'OMS déterminant une mesure efficace de l'obésité. Il estime la prévalence de l'obésité dans une population et les risques associés.

$IMC = Poids / (taille)^2$ . Ce calcul est ensuite utilisé pour classifier la personne en fonction de L'importance de son obésité [8] . Il existe 3 formules de calcul d IMC :

- **La formule de Lorentz** : tient compte de la taille et du sexe principalement.
- **La formule de Creff** : tient compte de l'âge.
- **l'index de Quételet** : détermine indirectement l'excès de graisses corporels

**Tableau 1 .** Le tour de taille, L'IMC et les risques pour la santé (OMS 2013)

Tour de taille	IMC	Normal	Embonpoint	Obésité
Inférieur à 102 cm (homme) Inférieur à 88 cm (femme)		Moindre risque	Risque accrue	Risque élevé
Supérieur ou égal à 102 cm (homme) Supérieur ou égal à 88 cm (femme)		Risque accrue	Risque élevé	Risque très Élevé

### 1-5-1. Classification de l'obésité selon l'OMS

Plus l'IMC est élevé, plus l'individu est sujet à des risques importants. On parle d'obésité à partir du moment où l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. L'IMC est le paramètre de calcul le plus utilisé [20]

**Tableau 2.** Classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS chez les adultes (OMS, 2003).

Description (Risque pour la santé)	IMC (Kg / m <sup>2</sup> )	Risque de Morbidité
<b>Poids normal</b>	18,5 -24,9	Bas
<b>Surcharge pondérale</b> Ou pré-obésité	25 -29,9	Moyen
<b>Obésité de classe I</b> (Modérée)	30-34,9	Elevé
<b>Obésité de classe II</b> (Sévère)	35,0 -39,9	Elevé
<b>Obésité de classe III</b> (Très sévère)	≥ 40	Très élevé

## 1-6. Etiologie de l'obésité

Les causes principales de l'obésité et du surpoids sont du a un déséquilibre énergétique entre les calories consommée et dépensée qui peut parvenir de :

### 1-6-1. Facteurs génétiques

Il existe une prédisposition héréditaire dans l'obésité. Certaines personnes sont plus susceptibles de développer une obésité que d'autres. En effet, un enfant en surpoids ayant un de ses parents obèses, présente un risque de 40% de devenir lui-même obèse, 80% si les deux parents sont obèses, contre seulement 10% si ces deux parents sont maigres.

Les gènes impliqués dans la prise de poids augmentent les risques et la prédisposition d'un Individu à l'obésité lorsqu'il est exposé à un environnement défavorable. L'obésité est plus souvent polygénique (multiples gènes régulateurs). A ce jour, 5 types d'anomalies ont été trouvées d'après Rabasa-Lhoret et Laville . [5]

Il y a notamment la découverte récente (1994) de l'implication d'un dysfonctionnement d'une hormone : la leptine (sécrétée par les adipocytes en fonction des réserves en triglycérides). Son absence, due à une mutation de son récepteur « ob-R » se traduit par une obésité massive, une hyperphagie, une insu lino-résistance et une faible dépense énergétique.

La leptine joue un rôle essentiel dans le SNC et dans le contrôle de la prise alimentaire. En effet, chez les personnes obèses, on a une concentration plus élevée que la normale de leptine induisant donc des risques d'athérosclérose et d'insulinorésistance. A l'inverse, elles ont une concentration moins élevée que la normale d'Adiponectine, celle-ci étant une autre hormone produite par le tissu adipeux favorisant une sensibilité à l'insuline et une baisse de l'athérosclérose[5]

## **1-6-2. Facteurs environnementaux et comportementaux**

### **1-6-2-1. Une balance énergétique déséquilibrée**

En principe, la balance énergétique doit être équilibrée : les entrées doivent être équivalentes aux sorties comme ci-dessous : normalement, de nombreux mécanismes physiologiques agissent pour réaliser un équilibre entre l'apport énergétique totale (énergie consommée sous forme d'aliments et boissons pouvant être métabolisés par l'organisme) et la dépense énergétique totale et conserver un poids stable dans le long terme. Chez la personne obèse, cette balance est déséquilibrée : l'organisme reçoit plus qu'il ne dépense et donc stocke le surplus, favorisant les réserves énergétiques et la prise de poids. Il y a un important déséquilibre entre les entrées et les dépenses énergétiques. [9]

### **1-6-2-2. Les troubles du comportement alimentaire**

Comme le grignotage, les compulsions alimentaires, l'hyperphagie boulimique (sorte de boulimie mais étalée dans la journée), ont souvent une cause psychologique induisant des prises alimentaires sans faim. Il y a une perte du contrôle sur le comportement alimentaire. Ces sujets ne mangent plus par plaisir mais par angoisse.

Il s'agit d'un trouble : « night eating syndrome » qui serait le principal trouble inducteur d'obésité qui associe une anorexie matinale, des hyperphagies nocturnes et une insomnie et il ajoute que ce syndrome apparaîtrait en raison d'un stress. La DSM a répertorié un autre trouble : le « binge eating disorder » (hyperphagies incontrôlables) comme trouble du comportement alimentaire de l'obèse. [9]

### **1-6-2-3. La sédentarité**

Selon l'OMS, l'inactivité physique, ou comportement sédentaire, peut être définie comme un état dans lequel les mouvements sont réduits au minimum et la dépense énergétique est à peu près égal au métabolisme énergétique au repos. Elle comprend par exemple, la participation à des comportements physiquement passifs tels que le fait de regarder la télévision, de lire, de travailler sur un ordinateur, de téléphoner à des amis, de conduire une voiture, de méditer ou de manger. Un degré d'activité faible et un comportement sédentaire sont les premiers responsables de l'obésité.

Cette sédentarité est accentuée par le changement des modes de vie dans notre société avec le développement de l'industrialisation, de la mécanisation (voiture), de la haute technologie par exemple : La télévision, les jeux vidéo qui augmentent le temps d'inactivité. Ainsi, les gens prennent systématiquement la voiture même pour les déplacements courts [10]

*Frankish et alen 1998* ont montré que les personnes souffrant d'une incapacité physique ou d'une maladie ont tendance à être moins actifs. Les personnes obèses ayant des répercussions physiologiques, ont tendance à diminuer leurs activités à cause de douleurs ou autres causes, ceci les amène à un cercle vicieux du déconditionnement conduisant à la sédentarité (La dépense de repos ou métabolisme de base diminue avec l'âge (5 % par décennie) et est positivement corrélée avec l'IMC. Un faible niveau d'activité physique dans le travail et surtout dans les loisirs (sédentarité) est un facteur étiologique majeur de la prise de poids. Il existe une relation entre niveau d'activité physique et IMC. [10]

### **1-6-3. Facteurs psychologiques et sociaux**

Le début de la prise de poids suit souvent la survenue d'un événement déstabilisant (Changements brusques d'habitudes de vie) et mène la personne à la Dépression, l'anxiété, le stress face à des situations sociales, familiales ou professionnelles difficiles. Ces éléments peuvent entraîner des troubles du comportement alimentaire) et une Hyperphagie compensatoire. En cas de stress, l'hypothalamus produirait une substance qui augmenterait la masse grasseuse. [11]

### **1-6-4. Facteurs physiologiques**

D'autres facteurs favorisent le développement de l'obésité comme le tabac, les déséquilibres hormonaux (la ménopause), les grossesses et la prise de certains médicaments ainsi que l'alcool. Certains troubles métaboliques prédisposent à l'embonpoint.



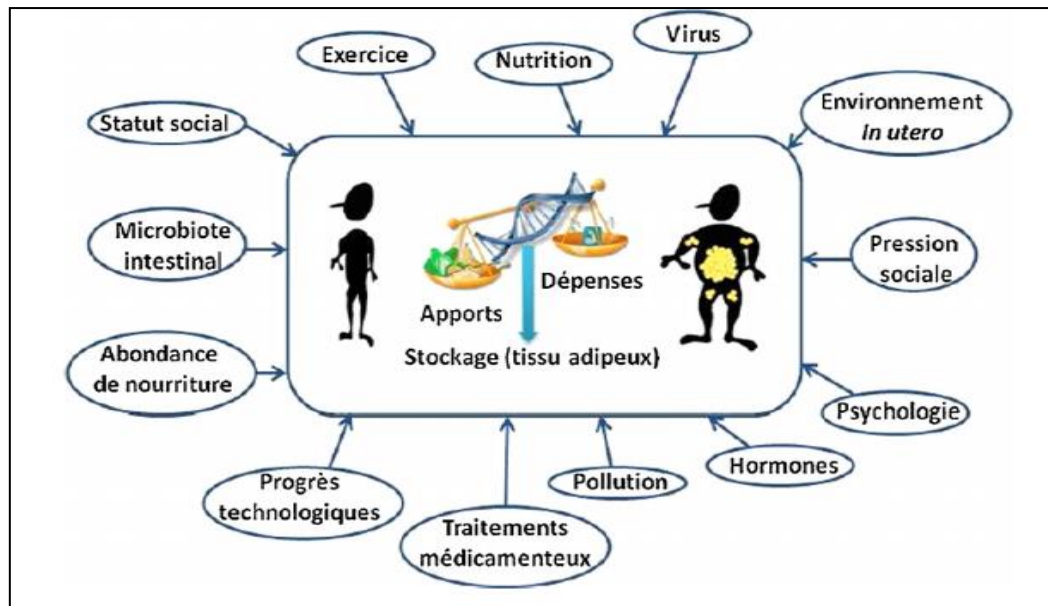


Figure 03. Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.(futurama-science)

## 1-7 . Conséquence de l'obésité

Les personnes obèses ont en général plus de difficultés à bouger, ressentent de la fatigue, un essoufflement au moindre effort et dans certains cas, l'obésité conduit à une surmortalité précoce. La relation obésité/mortalité est significative chez les sujets jeunes et jusqu'à 50 ans. On différencie les conséquences physiologiques, psychologiques et sociales qui résultent de l'obésité . de nombreuses complications sont accentuées chez les personnes obèses :

### 1-7-1. Des complications cardiovasculaires

Le risque vasculaire qui se décompose en plusieurs parties [3] :

- L'hypertension artérielle
- Les accidents vasculaires cérébraux,
- Risque de mort subite par crise cardiaque.
- Le risque cardiaque inclut l'infarctus du myocarde
- Les phénomènes d'ischémie
- L'insuffisance cardiaque
- Les troubles du rythme cardiaque,
- L'hypertrophie du muscle cardiaque

## 1-7-2. Des complications respiratoires

Les personnes obèses présentent souvent des troubles de la ventilation par un travail ventilatoire accru, une consommation d'oxygène et une production de CO<sub>2</sub> plus élevée, une dyspnée d'effort (essoufflement en montant les escaliers, en marche rapide...) et une apnée du sommeil considérée comme grave (pause respiratoire de quelques minutes pendant le sommeil). Ce syndrome d'apnée du sommeil est associé à un taux de mortalité élevé. Il est lié à un envahissement du diaphragme et des espaces pulmonaires par de la graisse. Il a pour complication préoccupante l'hypertension artérielle pulmonaire. On a également un risque d'hypoxémie fréquent : diminution du rapport ventilation-perfusion aux bases pulmonaires et des échanges gazeux. Le gain de poids a également été associé à une augmentation de l'incidence de maladies telles que : **l'asthme**, la maladie pulmonaire obstructive chronique mais aussi le syndrome obésité hypoventilation-alvéolaire. [13]

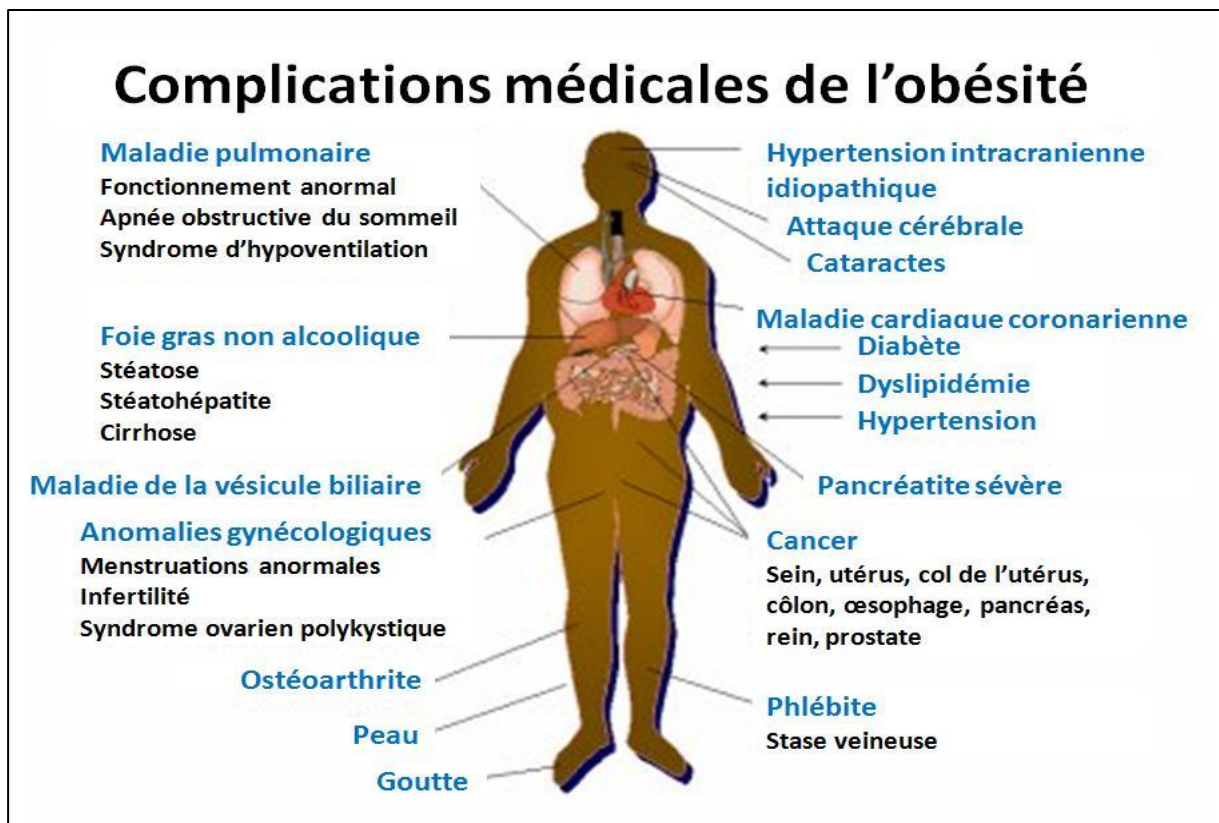


Figure 04 .conséquence physiologique de l'obésité (docteurcllic.com)

### **1-7-3. Des effets psychologiques**

L'obésité peut faire des ravages psychologiques causés par le rejet social et favorisant l'auto-dévalorisations . Les personnes obèses souffrent souvent d'une perturbation de l'image du corps. la personne obèse rejette souvent son corps qu'elle trouve « laid ». L'image du corps chez l'obèse se déforme au fil la prise de poids. La personne obèse en ressent **l'angoisse**, celle de ne plus être estimée, puisqu'elle est différente. Elle souffre alors d'une mésestime de soi et d'une dévalorisation. Elle perd confiance en elle, cette confiance qui est soutenue par le regard aimant de l'autre. Plus le temps passe, plus l'excès de poids s'accroît et plus la personne se sent impuissante. En fait la personne devient incapable de percevoir ses besoins corporels car elle considère son corps comme étranger. Face à l'échec de ne pouvoir maigrir (par des régimes trop restrictifs ou des échecs thérapeutiques répétés), elle développe un sentiment de culpabilité (celui d'avoir peu de volonté), une baisse de la confiance en soi empêchant la personne d'avancer. Dès lors, si le manque de confiance en soi est le plus fort, le sujet va adopter une position de repli, ce qui va induire un état dépressif plus ou moins important. Une mauvaise perception de son corps mène la personne à des états dépressifs, des psychoses. A ses expériences et à ses interactions avec les personnes importantes de sa vie. Il est néanmoins important que son apparence soit perçue par elle-même sans être exagérée ou évitée afin d'avoir une perception réaliste et une meilleure acceptation de soi.[14]

### **1-7-4. Un impact social**

La personne obèse vit sous pression dans un milieu social désapprouvateur et intolérant. Il y a une cassure entre la structure du corps et l'image acceptée par la société. Elle fait l'objet de **discriminations, de rejets, d'incompréhensions, d'isolements** et souffrent alors de solitude affective La personne a plus de mal à aller vers les autres et elle est plus sensible aux frustrations, ce qui empêche parfois les relations sociales. La personne obèse a alors peur du regard des autres, pouvant l'amener à ne plus sortir de chez elle, ce qui accentue encore son isolement (dépression et une mauvaise adaptation sociale). Les sociologues interprètent l'attitude de la société envers les obèses comme un processus de stigmatisation analogue décrit comme handicap. Il s'agit d'un processus de discréditation qui touche un individu considéré comme anormal, déviant car ils s'écartent de la norme. Il est alors réduit à cette caractéristique aux yeux des autres. Cette étiquette amène une série de discriminations sociales (rejet), professionnelles (difficultés à l'embauche, une moindre rémunération, moins d'accès aux grandes écoles), parfois familiales et même médicales

chez l'adulte comme chez l'enfant. Des études montrent qu'elles sont moins bien traitées que les autres personnes. [15]

## 1-8. Métabolisme des lipides

### 1-8-1. Les adipocytes

Les adipocytes sont des cellules permettant le stockage des graisses dans le corps (cellules adipeuses). Elles constituent donc la réserve d'énergie de l'organisme. Si la quantité de graisse stockée est supérieure à la tolérance de l'adipocyte, celui-ci crée alors une autre cellule afin de stocker l'excédent. [16]

### 1-8-2. Structure des adipocytes

Ces cellules possèdent une morphologie ronde, jusqu'à 150 micromètres de diamètre. Elles sont présentes dans les tissus adipeux (gras). On distingue :

- **Les adipocytes blancs** : qui contiennent une grosse goutte lipidique ;
- **Les adipocytes bruns** : qui contiennent de nombreuses petites gouttes lipidiques et des mitochondries riches en cytochromes (qui leur donnent leur couleur brune).

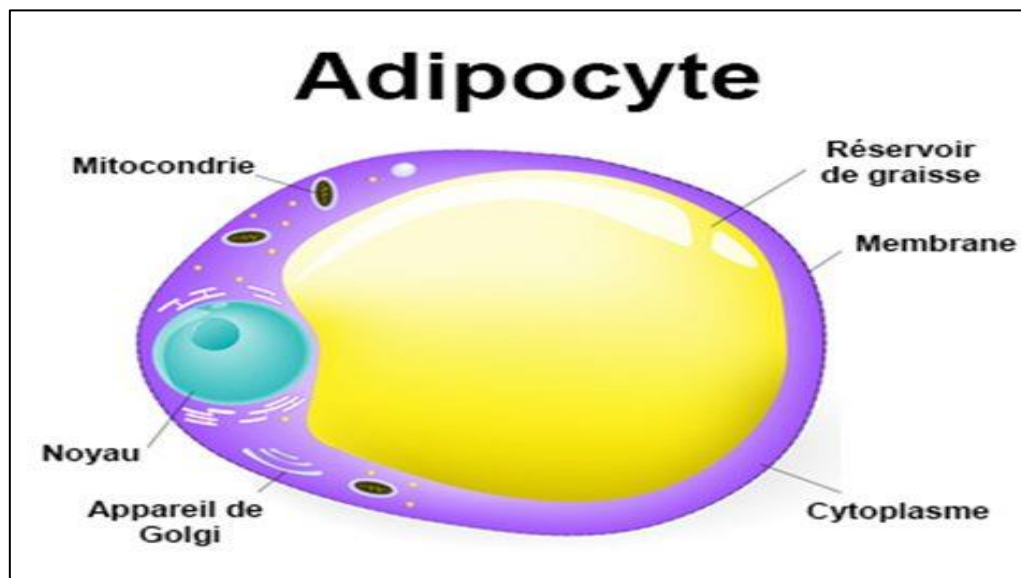


Figure 05. structure de la cellule grasseuse (docteurcllic.com)

### 1-8-3. Rôle des Adipocytes

Ils ont pour rôle d'accumuler l'énergie sous forme de graisses de type triglycérides. Ils peuvent synthétiser les triglycérides à partir d'acides gras et de glycérol, mais aussi les excréter quand l'organisme doit piocher dans ses réserves. Ils sécrètent également des hormones comme la **résistine** et la **leptine** qui régulent l'appétit, et permettent l'adaptation à la température ambiante par thermogénèse. Le nombre d'adipocytes augmente jusqu'à l'adolescence où il devient constant. En cas de prise de poids, les adipocytes vont d'abord prendre du volume avant de se multiplier si la prise de poids est conséquente. En revanche, le nombre d'adipocytes ne diminue pas en cas de perte de poids, ce qui facilite la reprise de poids.

### 1-8-4. Métabolisme du stockage des lipides

Les lipides sont essentiellement stockés sous forme d'acides gras dans le cytoplasme des adipocytes. L'ensemble de ces cellules forme le tissu adipeux, communément appelé « la graisse ». Ces réserves sont bien plus importantes en quantité que les réserves sous forme de glycogène, dans l'organisme humain.

Les lipides constitutifs des dépôts lipidiques dans la cellule peuvent avoir deux origines : **exogène** (provenant de l'alimentation) ou **endogène** (synthétisés par la lipogénèse). Les lipides alimentaires et nouvellement synthétisés sont véhiculés dans la circulation sanguine, sous forme de lipoprotéines jusqu'aux différents tissus. L'entrée des lipides dans les tissus est possible grâce à une enzyme, la lipoprotéine lipase (**LPL**), qui libère les acides gras contenus dans les lipides et permet ainsi leur diffusion dans les tissus.

La lipogénèse convertit les substrats provenant du catabolisme des glucides ainsi que du catabolisme des acides aminés en acides gras. Ces acides gras nouvellement synthétisés pourront être utilisés par les tissus ou stockés sous forme de **triglycérides**. L'importance relative du tissu adipeux et du foie dans la néo synthèse des acides gras varie selon les espèces. La synthèse des acides gras a lieu principalement dans le foie chez l'homme [17]

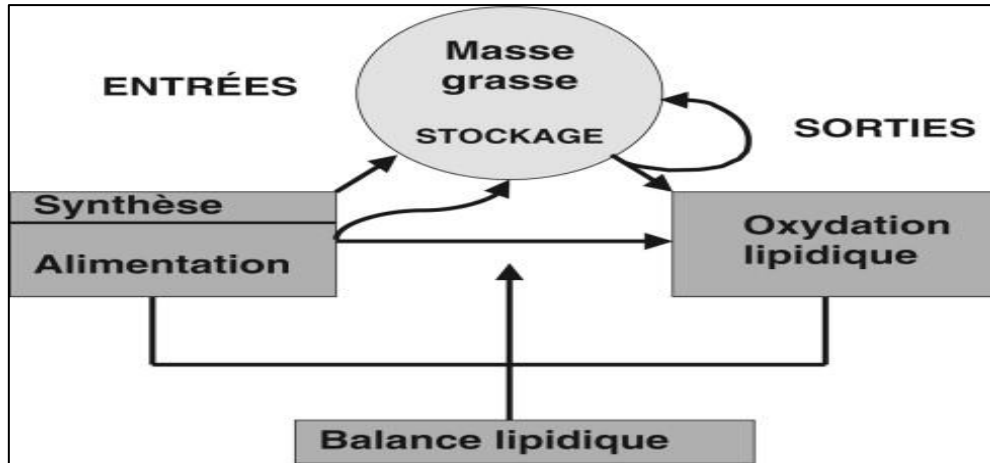


Figure 06 . Oxydation et stockage des lipides (science direct.com)

### 1-8-5. Formation des Lipides a partir du Glucose

Les cellules de l'organisme peuvent avoir besoin de synthétiser des acides gras, composants essentiels des membranes biologiques. Il existe donc des voies de biosynthèse des acides gras dans les cellules humaines (remarque : certains acides gras ne sont pas synthétisables par ces cellules : ce sont les acides gras dit essentiels, qui doivent être fournis par l'alimentation).

Les cellules humaines sont ainsi capables de synthétiser des acides gras à partir du glucose. Ceci permet aussi un stockage de réserves énergétiques sous forme de lipides, qui peuvent être stockés en plus grandes quantités par l'organisme que les glucides (stockés sous forme de glycogène). Cette synthèse nécessite un passage par la mitochondrie [17] . Voici un schéma très simplifié du début de cette voie de biosynthèse :

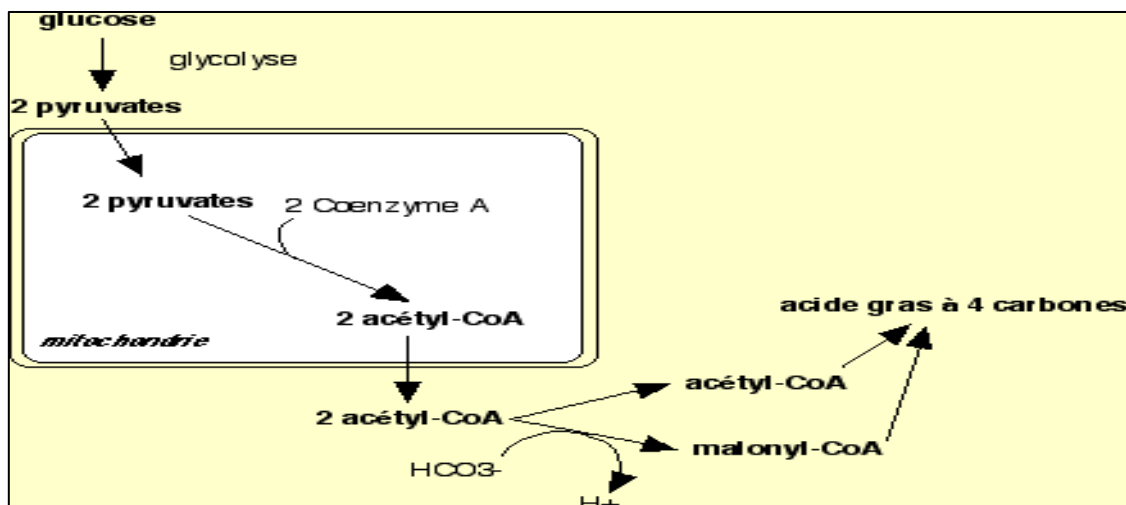


Figure 07. Synthèse d'acides gras à partir du glucose (Planète-Vie-ENS)

## **1-11. Traitement de l'obésité :**

### **1-11-1. Par chirurgie :**

Le **traitement de l'obésité** par la chirurgie (ou chirurgie "bariatrique") s'adresse aux personnes adultes souffrant d'une obésité dite "massive" (IMC supérieur ou égal à 40) ou "sévère" (IMC supérieur ou égal à 35), combinée à une maladie. Ces personnes doivent justifier de plusieurs tentatives infructueuses de perte de poids et ne doivent pas présenter de contre-indications médicales [18] . On distingue deux types de chirurgies :

- **les chirurgies restrictives** qui réduisent la taille de l'estomac (anneau gastrique, gastrectomie en manchon, gastroplastie verticale calibrée) ;
- **Les chirurgies restrictives** et "malabsorbatives" qui réduisent la taille de l'estomac et diminuent l'assimilation des aliments par l'organisme ("bypass", dérivation bilio-pancréatique)

### **1-11-2. Grace au médicament :**

À ce jour, il n'existe pas de traitements médicamenteux miracles contre l'obésité. Certains médicaments permettent cependant d'aider à la perte de poids et de limiter l'absorption des graisses alimentaires par l'organisme. Les effets de ces médicaments varient d'un individu à l'autre et ne donneront pas forcément les résultats attendus. De plus, leur prise doit être combinée à une alimentation équilibrée [18]

## **1-9. Prévention de l'obésité**

La prévention de l'obésité est l'une des priorités de santé publique. LE **PNNS** a été mis en place depuis quelques années afin de prévenir l'obésité. Au quotidien, il est recommandé d'adopter certains gestes [20] :

- ✓ Pratiquer une activité sportive régulière : 30 minutes de sport par jour permettent de réduire les risques de maladies cardiovasculaires et de diabète
- ✓ Avoir une alimentation diversifiée et équilibrée
- ✓ Limiter sa consommation de graisses saturées
- ✓ Limiter sa consommation de sucres et de sel

- ✓ Consommer des fruits et des légumes quotidiennement ;
- ✓ Augmenter la consommation de calcium chez les enfants
- ✓ Suivre régulièrement l'évolution de la courbe de poids des enfants et des adolescents est un moyen de prévention contre l'obésité.



## II. Athérosclérose

### Historique

L'évolution de la santé, depuis le 20<sup>e</sup> siècle jusqu'à aujourd'hui, est caractérisée par une baisse des maladies infectieuses et une augmentation de l'espérance de vie. Une vie plus longue a entraîné l'augmentation des maladies chroniques, en particulier les maladies cardiovasculaires (MCV), devenant les principales causes de morbidité et de mortalité chez les adultes dans le monde industrialisé. (Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010). L'athérosclérose est à l'origine de la plupart des accidents cardiovasculaires, qu'il s'agisse d'angor stable et instable, d'infarctus du myocarde et de certaines formes d'accidents vasculaires cérébraux. Leur prévalence devrait croître dans les prochaines années, principalement en raison de l'adoption par des populations jusque-là protégées du mode de vie occidental auquel est associé un certain nombre de facteurs de risque. Le mot « Athérosclérose » a été inventé en 1904 par Félix Marchand à partir du grec *athéré* qui veut dire bouillie et *skléros* qui veut dire dur. Ce qui reflète la dualité lésionnelle, athéromateuse et scléreuse de la maladie. L'athérosclérose serait la forme la plus grave de l'artériosclérose. L'athérosclérose est une des causes majeures de mortalité et de morbidité dans les pays industrialisés, et représente un enjeu important en santé publique.

### 2-1. Définition

L'athérosclérose est une association de divers remaniements de la tunique intermédiaire des artères de gros et moyen calibre. C'est une accumulation localisée de lipides, de cellules inflammatoires, de matrice extracellulaire et éventuellement d'une thrombose, qui sera accompagnée d'une modification qualitative de la média artérielle. Le cholestérol est le lipide principalement impliqué dans cette pathologie mais il faut aussi signaler qu'il est tout de même indispensable pour la synthèse des membranes cellulaires [20]

Il est important de bien différencier l'athérosclérose de l'artériosclérose qui est également une sclérose artérielle non liée à une accumulation lipidique et généralement causée par le vieillissement cellulaire [21]

Dans les pays développés, les pathologies liées à l'athérosclérose constituent la première cause de morbi-mortalité. Les taux les plus élevés sont situés en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, cela est lié à une augmentation de la sédentarité et à des comportements alimentaires déséquilibrés, mais de nos jours c'est devenu un enjeu de santé publique mondiale [23]

## 2-2. Épidémiologie de l'athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire de la paroi des artères qui est responsable de plusieurs maladies cardiovasculaires, telle que la cardiopathie ischémique. Dans les pays industrialisés, les maladies cardiovasculaires constituent la principale cause de mortalité. En 2007, 800 000 personnes sont mortes de maladies cardiovasculaires aux États-Unis . La même année, 16 251 000 visites médicales ont eu lieu en raison de cette maladie et la majorité de ces visites (62%) étaient liées à un suivi pour l'athérosclérose coronarienne. On estime que l'athérosclérose coronarienne est responsable de 1,2 million d'hospitalisations dont les traitements coûtent 44 milliards de dollars à chaque année aux États-Unis. Plus de la moitié de ces patients ont dû recevoir une revascularisation cardiaque. Des régions du monde comme l'Afrique, l'Inde et l'Asie, jusqu'à présent épargnées par les maladies cardiovasculaires s'y trouvent aujourd'hui confrontées en raison de l'évolution de leur mode de vie se rapprochant du modèle occidental . Ces nouvelles données ont amené à prendre en compte les déterminants sociologiques et économiques comme facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (80% d'entre elles concernent les populations au revenu faible ou moyen).

### 2-2-1. Une maladie aux répercussions multiples

Les conséquences de la formation de plaques d'athérome se manifestent à différents niveaux. Elles sont responsables d'affections aiguës [24] :

- De cardiopathies ischémiques dues à l'athérosclérose des artères coronaires.
- Accidents vasculaires cérébraux (AVC) dus à l'athérosclérose des artères à visée encéphalique.
- Artérites dues – dans 90 % des cas [25]
- Ischémies aiguës des membres.

Aussi, l'athérosclérose peut toucher toutes les artères, et entraîner des manifestations ischémiques chroniques (par exemple, l'artérite mésentérique) ou aiguës (infarctus mésentérique). Il faut cependant noter que ces manifestations ne sont pas uniquement dues à l'athérosclérose [26]. Par exemple, les AVC peuvent être aussi dus à des embolies d'origine cardiaque, ou à d'autres causes rares telles que : hémopathies, dissections, angéites...

### **2-2-2. Une maladie anatomiquement diffuse**

L'athérosclérose ne se manifeste pas de façon exclusive au niveau d'un seul territoire (carotidien, coronaire ou artériel des membres inférieurs) ; la découverte d'une atteinte d'un territoire est souvent accompagnée d'une atteinte asymptomatique d'un autre territoire.

### **2-2-3. Premières causes de mortalité dans le monde**

Les complications de l'athérosclérose sont responsables des deux premières causes de mortalité dans le monde. Les cardiopathies ischémiques concernent environ 6 millions de décès par an, et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) plus de quatre millions. Ces deux causes représentent à elles seules plus de 20 % des décès.

### **2-2-4. Une grande disparité suivant les régions**

Si la mortalité coronarienne est à la première place des causes de décès au niveau mondial, elle peut varier d'un pays à l'autre. Ces variations sont même parfois très importantes. Par exemple [27], pour 100 000 habitants, on note un nombre de décès lié aux maladies cardiaques qui est de :

- 51 au Japon ;
- 95 en France ;
- 255 aux États-Unis
- 363 en Écosse.

**En Algérie** la prévalence des maladies cardiovasculaires est en constante augmentation. La récente enquête de mortalité réalisée dans le cadre du projet TAHINA [28] (Transition Health impact in North-Africa) sur la population algérienne, a montré que les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès en Algérie avec une proportion de 26,1 % du total des décès et 44,5 % des décès par maladies non transmissibles.

## **2-3. Facteurs de risques**

Les facteurs de risque de l'athérosclérose, ou d'une maladie en général, représentent les éléments favorisant sa survenue car il est impossible de définir une cause unique responsable de l'apparition de la maladie. Des études épidémiologiques rétrospectives et prospectives menées sur un grand nombre de sujets ont permis d'associer diverses situations ou pathologies à l'apparition de l'athérosclérose [29]

Pour affirmer avec certitude l'existence d'un lien entre l'athérosclérose et un facteur de risque, il doit exister une relation mathématique statistique forte retrouvée dans plusieurs études et aussi une explication scientifique du lien de causalité. De plus on doit également prouver que la suppression du facteur devient une situation préventive de l'apparition de la maladie.

## **2-3-1. Les facteurs de risque modifiable**

### **2-3-1-1. Le surpoids et l'obésité**

Le surpoids et l'obésité sont définis comme une accumulation anormale et excessive de graisses pouvant nuire à la santé. L'obésité est très généralement liée à un déséquilibre entre les apports et les dépenses caloriques, cela sera donc lié au manque d'exercice physique et à la sédentarité. En 2014, dans le monde on comptabilisait près 1.9 milliard d'individus en surpoids et 500 millions en situation d'obésité. Autrefois, ce trouble était réservé aux pays industrialisés mais désormais il se généralise dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Cette affection touche même les jeunes enfants, cela va augmenter le risque de survenue d'incidents cardiovasculaires et de diabète. En 2015, on estimait que 42 millions des enfants de moins de 5 ans sont en surpoids [30]

### **2-3-1-2. La sédentarité**

L'exercice physique est une donnée importante dans la prévention des maladies cardiovasculaires et respiratoires. En effet, cela permet d'augmenter la capacité cardiorespiratoire et en prévention secondaire on renforcera le développement de la collatéralité.

Il faut aussi signaler que l'exercice physique va renforcer le métabolisme basal notamment dans le cadre du diabète où cela permet de lutter contre l'hyperglycémie et augmente la sensibilité des cellules à l'insuline. L'infarctus du myocarde est multiplié par 2 chez les individus sédentaires, il est donc recommandé de pratiquer une activité physique adaptée à sa condition physique 2 à 3 fois par semaine. Pour les individus les plus inactifs, on conseillera de commencer par au moins 30 minutes de marche quotidienne. Il est important de signaler que la régularité de l'effort est beaucoup plus importante que son intensité.

### **2-3-1-3. Le tabagisme**

L'étude Framingham est une étude épidémiologique prospective majeure, débutée en 1947 aux Etats-Unis. Cette cohorte comportait plus de cinq mille sujets, elle perdure aujourd'hui et

étudie actuellement la troisième génération de sujets. Selon cette étude, la consommation de tabac multiplie par deux le risque d'atteinte coronaire; le sexe ou le type de tabac (cigare, pipe ou cigarette) n'influence en rien ce chiffre. L'arrêt du tabac n'entraîne pas immédiatement une réduction du risque cardiovasculaire. C'est au bout de plusieurs années que l'on observe une diminution progressive de ce risque. Le tabac affecte la fonction endothéliale, il réduit la capacité à libérer du monoxyde d'azote, par conséquent il augmente l'agrégation plaquettaire et réduit la cicatrisation de l'endothélium [31]. Le tabac est athérogène par plusieurs mécanismes :

- L'augmentation de la perméabilité de l'endothélium vasculaire aux lipoprotéines
- La nicotine favorise la stagnation des lipoprotéines au sein de la paroi vasculaire
- Un rôle thrombotique par son effet production de thromboxane A2 et une augmentation de l'agrégation des plaquettes
- la diminution de l'HDL cholestérol

#### **2-3-1-4. L'hypertension artérielle ou HTA**

Il existe un lien fort entre l'élévation des pressions systoliques et diastoliques avec l'athérosclérose, de plus on ne retrouve pas de valeur maximale pour l'élévation du risque. Selon l'étude de Framingham de 1957, la survenue d'un événement cardiovasculaire est multipliée par deux lorsqu'on passe d'une pression artérielle systolique de 135mmHg à 180mmHg.

Ce risque provient du fait qu'une augmentation de la pression artérielle augmente également les forces de cisaillement dans la lumière vasculaire et provoque l'apparition d'un flux sanguin turbulent favorisant la production de la matrice extracellulaire et l'adhésion des monocytes circulant à la surface de l'endothélium. L'hypertension artérielle possède un lien direct avec la survenue d'accidents cardiovasculaires sans que le risque ne puisse disparaître. On pourra estimer le risque cardiovasculaire en fonction du stade d'hypertension et du nombre de facteurs de risque associés.

#### **2-3-1-5. Le diabète**

Cette pathologie est diagnostiquée après deux dosages de glycémie supérieure à 7 mmol/L lors de deux examens successifs, ces tests doivent être réalisés après un jeûne d'au moins 8 heures. Cette méthode de dépistage signe l'incapacité du patient à réguler sa glycémie en l'absence d'apport glucidique.

Le diabète, peu importe son type, est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, il constitue également un danger métabolique majeur pouvant provoquer des comas voire engager le pronostic vital. Cette pathologie modifie le profil lipidique du patient en augmentant les triglycérides et en diminuant les HDL, tout en favorisant l'oxydation des LDL qui deviennent beaucoup plus athérogènes. Un bon équilibre diabétique permet également de limiter les complications microangiopathies et microangiopathies, ainsi que l'effet pro-agrégant plaquettaire. Il faut noter également que la glycation des apolipoprotéines circulantes et des protéines constituant la matrice extracellulaire constitue un effet délétère par rigidification vasculaire [32]

### **2-3-1-6. Les dyslipidémies**

Les dyslipidémies sont des pathologies des lipoprotéines plasmatiques [32], elles touchent particulièrement le LDL cholestérol. Dès que son taux dépasse 1.6g/L ou 4.1mmol/L on mettra en évidence une anomalie du bilan lipidique. Les dyslipidémies sont des pathologies des lipoprotéines plasmatiques, elles touchent particulièrement le LDL cholestérol. Dès que son taux dépasse 1.6g/L ou 4.1mmol/L on mettra en évidence une anomalie du bilan lipidique.

En pratique, dans les laboratoires de biologie médicale, les taux des différentes fractions de cholestérol ne sont jamais obtenus par le calcul. Les automates de biochimie mesurent directement chaque lipoprotéine par des méthodes colorimétriques afin de s'affranchir des limites de la formule de Friedewald. Les dyslipidémies et plus particulièrement les hypercholestérolémies constituent le facteur de risque le plus corrélé à l'apparition de l'athérosclérose. Cette association est exponentielle sans seuil et cela est indépendant du sexe ou du pays étudié, cela a été démontré par plusieurs études épidémiologiques, notamment celle de Framingham datant de 1974-85. Il a été clairement démontré que la diminution de la cholestérolémie est un paramètre réduisant l'athérosclérose de façon significative.

Les lipoprotéines athérogènes sont les LDL ainsi que la lipoprotéine A alors que les HDL constituent les lipoprotéines protectrices vis-à-vis de l'athérosclérose, il sera donc important de ne pas supprimer toutes les sources de cholestérol de l'alimentation. L'hypertriglycéridémie ne constitue pas un facteur de risque en elle-même car elle ne participe pas à la formation des lésions athéromateuses. Mais cette perturbation du bilan lipidique va contribuer à renforcer l'obésité, l'HTA et diminuer le taux de HDL, c'est-à-dire qu'elle va potentialiser les autres facteurs de risque [33]

## **2-3-2. Les facteurs de risque non modifiables**

### **2-3-2-1. L'âge**

Le corps humain et son métabolisme constituent une mécanique complexe finement régulée, avec l'âge qui avance l'organisme a tendance à moins bien s'autoréguler et donc à développer des pathologies.

En ce qui concerne le risque cardiovasculaire, il augmente avec l'âge, il est majoré chez l'homme dès 50 ans et chez la femme à partir de 60 ans [34]

### **2-3-2-2. Le sexe**

Avant 70 ans, plus de deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme, cette différence diminue chez la femme après la ménopause à cause de la chute hormonale et disparaît après 75 ans. Les estrogènes naturels influent grandement sur le risque cardiovasculaire, cela explique la plus faible incidence des complications de l'athérome chez la femme avant la ménopause que chez l'homme [35]

### **2-3-2-3. L'hérédité :**

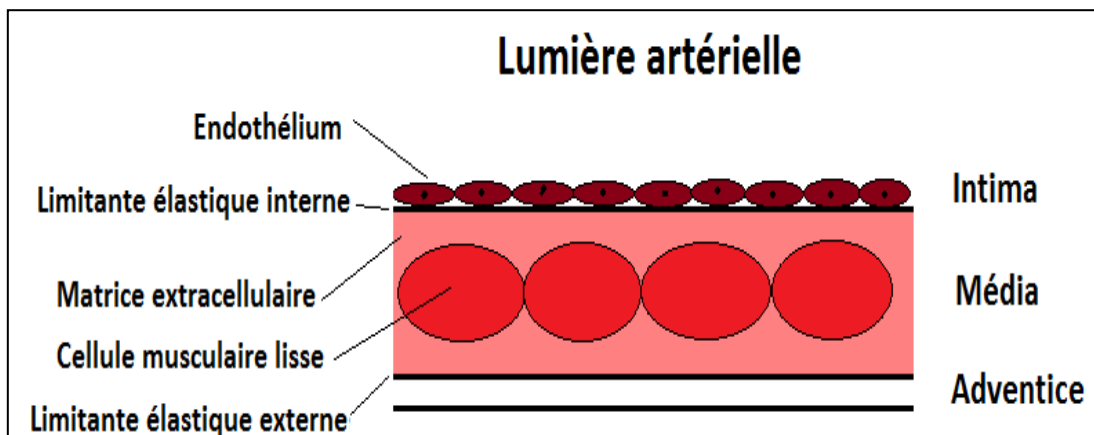
Le risque cardiovasculaire est associé à la présence de marqueurs génétiques pouvant être protecteurs ou déclencheurs vis-à-vis de la survenue d'un accident cardiovasculaire. Certaines malformations anatomiques, anomalies génétiques codant pour le système rénine angiotensine aldostérone ou des dyslipidémies peuvent être d'origine héréditaire et potentialiser la survenue de ces accidents cardiovasculaires. Par exemple pour un infarctus du myocarde, un SCA survenant avant 55 ans chez le père ou chez un autre parent masculin du premier degré constitue un facteur de risque majeur.

## 2-4. Physiopathologie de l'athérosclérose

### 2-4-1. La structure vasculaire

A l'origine, l'athérosclérose est une lésion touchant le système sanguin et plus particulièrement les artères. Les vaisseaux sanguins ont pour rôle de former un immense réseau permettant le transport du sang vers les différents organes, cela permet donc de faire circuler l'oxygène, les nutriments et les déchets métaboliques. Les artères ainsi que les artérioles sont chargées de véhiculer le sang chargé en dioxygène aux tissus, elles ont pour point de départ le système cardiaque et pulmonaire. Les veines et veinules sont chargées de ramener le sang appauvri en dioxygène, mais enrichi en dioxyde de carbone et autres produits issus des divers métabolismes vers le cœur et les poumons.

A l'interface artère/veine, on va trouver le réseau capillaire, ces capillaires sanguins forment un réseau de microcirculation intermédiaire. C'est à ce niveau que l'on trouve les différents tissus à alimenter (organe, muscle, os...) par des échanges entre le sang et le milieu interstitiel baignant les cellules. Tous les vaisseaux possèdent une même structure de base, mais on pourra observer des modifications au niveau de l'épaisseur des couches. Chaque vaisseau est composé de trois tuniques concentriques qui sont: l'adventice, la média et l'intima **Fig 08**.



**Figure 08.** La structure artérielle(D'après Emmerich J, Maladie des vaisseaux, 1998)

L'adventice est la tunique la plus externe: elle enveloppe les autres tuniques, permet de maintenir l'intégrité des vaisseaux sanguins et assure leur protection. Elle est constituée d'un mélange de fibres de collagène et de fibres élastiques. Son organisation est toujours la même, quelle que soit la nature du vaisseau.



La média est la tunique intermédiaire, c'est la partie la plus épaisse composant les vaisseaux sanguins. L'épaisseur importante de cette tunique est liée à la présence de nombreuses fibres musculaires lisses qui sont délimitées par deux sous-couches de fibres élastiques: les limitantes élastiques internes et externes. Mais au-delà de cette composition générale, il existe plusieurs compositions différentes de cette média qui va varier d'un point de vue quantitatif selon le type de vaisseaux. Pour une artère, la composante élastique augmente afin de supporter la pression exercée sur les parois lors de la systole ventriculaire, c'est ce que l'on nomme la compliance artérielle. Mais le problème est que lorsque l'artère vieillit, la composante élastique se réduit progressivement et provoque la rigidification de la paroi artérielle. Dans une artériole, la composante musculaire est majoritaire, elle va permettre la contraction ou la dilatation afin de réguler le degré de résistance périphérique et donc la pression artérielle. Chez un capillaire, les composantes élastiques et musculaires sont très réduites afin de faciliter les échanges avec le milieu extérieur. L'intima est la tunique la plus interne et la plus fine, elle est en contact direct avec le sang. Elle est composée d'une monocouche de cellules que l'on appelle l'endothélium vasculaire et de tissu conjonctif.

Cependant, toutes ces cellules doivent également recevoir du dioxygène et des nutriments mais aussi rejeter leurs déchets [36]. Avec la proximité du sang circulant, les échanges se font directement la plupart du temps, mais lorsque le diamètre devient trop important, la nutrition de cellules externes nécessite l'intervention d'un autre réseau capillaire: le vaso-vasorum.

#### **2-4-2. Le mécanisme athéromateux :**

L'athérosclérose est la cause principale des maladies cardiovasculaires au monde, elle touche les vaisseaux sanguins et conduit à la formation de dépôts anormaux appelés athérome. C'est une pathologie qui évolue sur plusieurs années voire plusieurs dizaines d'années, ce dépôt va augmenter progressivement, réduisant ainsi la lumière de l'artère et créer au final une ischémie.

La création de cette plaque d'athérome repose sur un équilibre entre les apports de cholestérol et son élimination. L'origine du cholestérol est alimentaire via l'absorption intestinale et endogène via l'action de l'HMG-CoA réductase. Il n'y a qu'un seul phénomène pour l'élimination du cholestérol, c'est le catabolisme hépatique par transformation en acides biliaires sous l'action de la 7-hydroxylase. Entre ces deux phénomènes, toutes les lipoprotéines interviennent pour les transporter entre les tissus périphériques et le foie.

L'athérosclérose évolue sur plusieurs dizaines d'années, mais on peut observer des lésions primitives dès la première décennie de vie. Son développement est préférentiel au niveau des courbures artérielles. Il existe des zones plus favorables à son développement (coronaires, artères cérébrales et fémorales...) alors que d'autres sont plus souvent épargnées sans raison apparente.

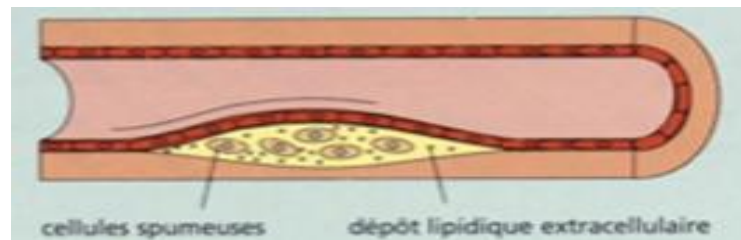
On peut décomposer l'évolution de cette plaque en plusieurs stades: la strie lipidique, la plaque fibreuse puis la plaque compliquée. Le premier stade est la strie lipidique, elle est causée par l'accumulation de lipides dans la paroi de l'artère provoquant un épaississement de l'intima. Les monocytes circulants vont profiter d'un dysfonctionnement des cellules endothéliales pour intégrer la paroi de l'artère. L'endothélium produit diverses substances modulant son fonctionnement dont le monoxyde d'azote (NO) qui est la molécule impliquée dans la création de la plaque athéromateuse. Le NO est la plus importante des substances synthétisées, elle possède plusieurs effets bénéfiques :

- Stimulation de la prolifération endothéliale afin de permettre la réparation d'une section agressée de l'endothélium,
- Inhibition de l'agrégation plaquettaire sur l'endothélium,
- Vasodilatation du vaisseau par inhibition de la prolifération des cellules musculaires
- Diminution de l'oxydation des LDL par un effet antioxydant local.[37]

De nombreux événements peuvent affecter la fonction endothéliale, cela diminue la production de NO et donc ses effets protecteurs. On verra par la suite les divers facteurs de risques affectant ce système protecteur contre l'athérosclérose.

Les LDL s'oxydent au niveau de cet endothélium et de l'intima, ces lipoprotéines altérées favorisent le recrutement des monocytes circulant. Ces cellules immunitaires se différencient en macrophage sous l'effet des facteurs de croissance libérés par les cellules musculaires lisses et il va y avoir phagocytose des LDL oxydés. A force de phagocyter les LDL, les macrophages vont se transformer en cellules spumeuses. Ces lipoprotéines modifiées possèdent une action toxique sur l'endothélium et favorisent la libération de facteurs chimiotactiques par les macrophages. Ensuite, ces cellules chargées en lipides vont intégrer par diapédèse la paroi artérielle et vont coloniser l'intima. Une fois la différenciation en macrophage réalisée, les cellules spumeuses libèrent des cytokines pro inflammatoires (interleukine 1 et TNF alpha) qui vont amplifier la perméabilité des

cellules endothéliales et donc la création de nouvelles cellules spumeuses [38] C'est l'accumulation de ces cellules qui va créer la strie lipidique **Fig09** , ce phénomène peut démarrer très tôt. En plus des lipides intracellulaires, on pourra observer l'apparition de dépôts extracellulaires de lipides, c'est l'association des lipides internes et externes qui va former le centre athéromateux de la plaque.

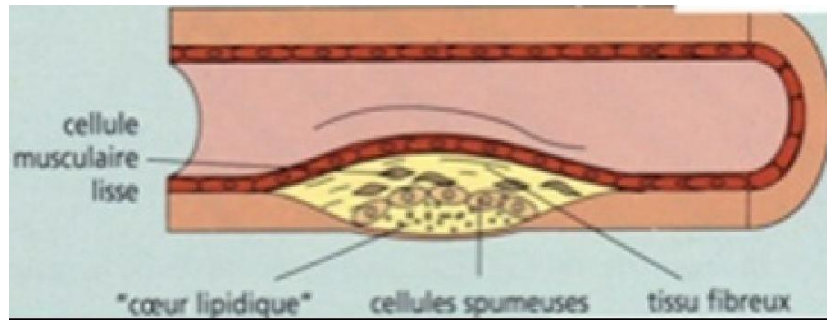


**Figure 09.** La strie lipidique (D'après Emmerich J, Maladie des vaisseaux,)

Dans le cas d'une production normale de NO, l'endothélium empêche l'adhésion et la transformation des monocytes sanguins en macrophages tissulaires. Mais dans le cas d'une dysfonction endothéliale associée à un taux de LDL oxydé circulant élevé, les cellules endothéliales expriment à leur surface des marqueurs d'adhésion cellulaire fixant les monocytes. La perméabilité endothéliale permet le passage des lipoprotéines et des cellules immunitaires. Sous l'influence de messagers chimiotactiques, comme le MCP-1, les monocytes traversent l'endothélium et se différencient en macrophages via l'action de la cytokine M-CSF. La transformation en cellules spumeuses va intervenir progressivement lors de l'internalisation des LDL oxydés via l'action des récepteurs scavengers.

Le noyau lipidique de la plaque est formé de cholestérol libre extracellulaire et de cholestérol estérifié contenus dans les cellules spumeuses qui vont entrer en apoptose par la suite. La croissance progressive de ce noyau va dépendre de ses interactions avec le microenvironnement local. Il existe un système d'épuration du cholestérol au sein de la paroi artérielle, mais il est très rapidement dépassé en l'absence de correction du taux sanguin de LDL. La plaque d'athérome se forme alors à l'intérieur de l'intima de la paroi artérielle. L'épaississement de la paroi provient d'une prolifération cellulaire synthétisant des fibres de collagène associé à des dépôts graisseux constitués de cholestérol estérifié. Avec le temps, le coeur lipidique augmente ce qui va réduire progressivement la lumière des vaisseaux. En plus du phénomène athéromateux, les plaquettes ont tendance à se fixer à la zone lésée ce qui contribue à réduire encore un peu plus la lumière vasculaire. Il va alors se créer un lien étroit entre athérosclérose et thrombose, car on observera souvent une ulcération de la plaque générant l'agrégation plaquettaire puis un accident vasculaire

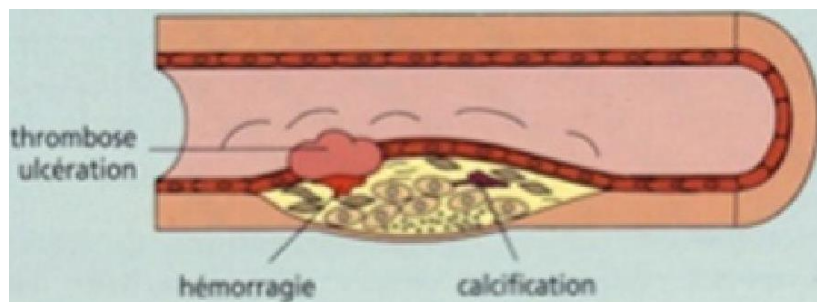
aigu. En cas de dyslipidémie non contrôlée, la plaque va évoluer vers une plaque fibreuse **Fig10** constituée de cellules spumeuses, d'un coeur lipidique, de cellules musculaires lisses et d'un amas de matrice extracellulaire. La chape fibreuse, est uniquement constituée de cellules musculaires lisses provenant de la media et de matrice extracellulaire.



**Figure 10.** La plaque fibreuse(D'après Peter Libby, *Nature*)

Ce second stade est marqué par la migration de cellules musculaires lisses de l'intima vers la média. Ce phénomène est favorisé par la sécrétion importante de substances chimiotactiques, s'effectuant sur un mode autocrine. Ce mode de prolifération ne nécessite aucune intervention extérieure, les cellules auto-entretiennent la mitose et le recrutement. Par la suite, il se produit une hypertrophie cellulaire avec une production massive de matrice extracellulaire constituée de: collagène, protéoglycanes, élastine et glycoprotéines. C'est l'association de prolifération cellulaire et de synthèse protéique qui provoque la fibrose et l'augmentation du volume de la plaque.

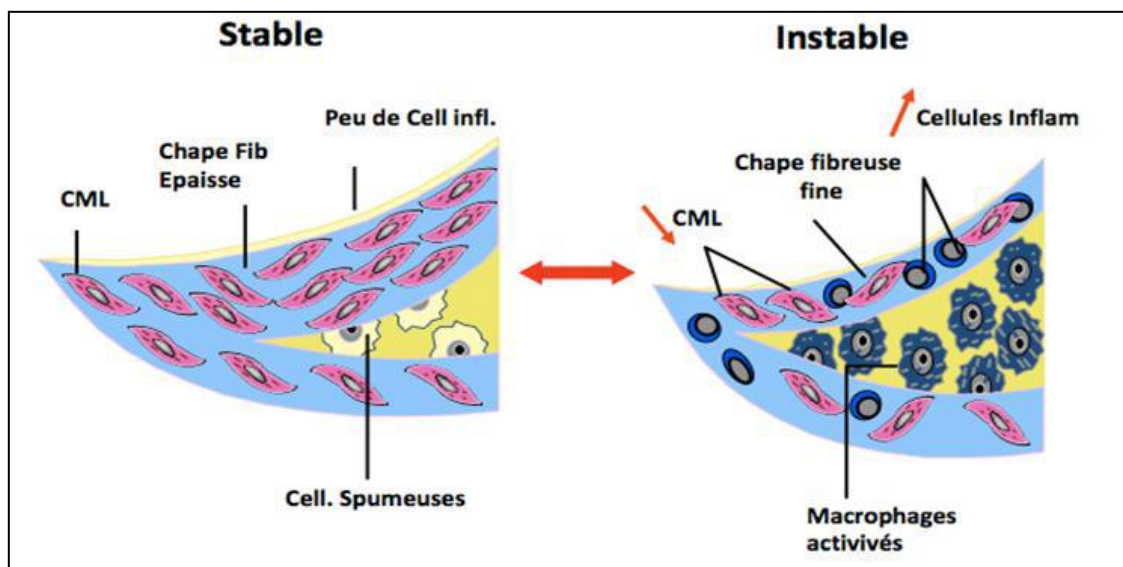
C'est à ce stade que la plaque athéromateuse va devenir dangereuse et cela dépendra de la composition de la chape fibreuse. Le stade suivant est la plaque compliquée **Fig 14**, il se produit une calcification de la paroi avec l'apparition de nombreuses cellules inflammatoires voire d'un thrombus. On différenciera la plaque compliquée stable de la plaque compliquée instable, mais cela dépendra de sa composition.



**Figure 11.** La plaque compliquée (D'après Peter Libby, *Nature*)

La plaque compliquée stable sera constituée d'une chape fibreuse épaisse et de peu de cellules inflammatoires, le coeur lipidique sera réduit assurant ainsi une certaine intégrité à la structure. Au contraire, une plaque instable possède de nombreuses cellules inflammatoires et une chape fibreuse très fine associée à un coeur lipidique très important. L'amincissement progressif de la chape fibreuse s'effectue par absorption de cholestérol et libération de cytokines pro-inflammatoires. Plus la chape sera constituée de matrice extracellulaire, plus elle sera solide et restera stable malgré les différents événements traumatiques.

En dernier lieu, on observera la plaque instable ou compliquée qui constituera un réel danger, elle pourra se rompre en quelques instants. La transformation en plaque compliquée est le résultat de plusieurs phénomènes inflammatoires locaux comme la thrombose ou une calcification (Figure). On pourra observer différents facteurs déclenchant, intrinsèques comme un effort violent ou une poussée hypertensive, mais aussi intrinsèque comme une apoptose de cellules musculaires lisses ou un relargage de protéases par les macrophages. Cette rupture sera très souvent associée à une thrombose. En effet la lésion artérielle provoquée par la rupture ou la fissuration provoquera un phénomène secondaire d'agrégation plaquettaire obturant encore un peu plus les vaisseaux sanguins [39]

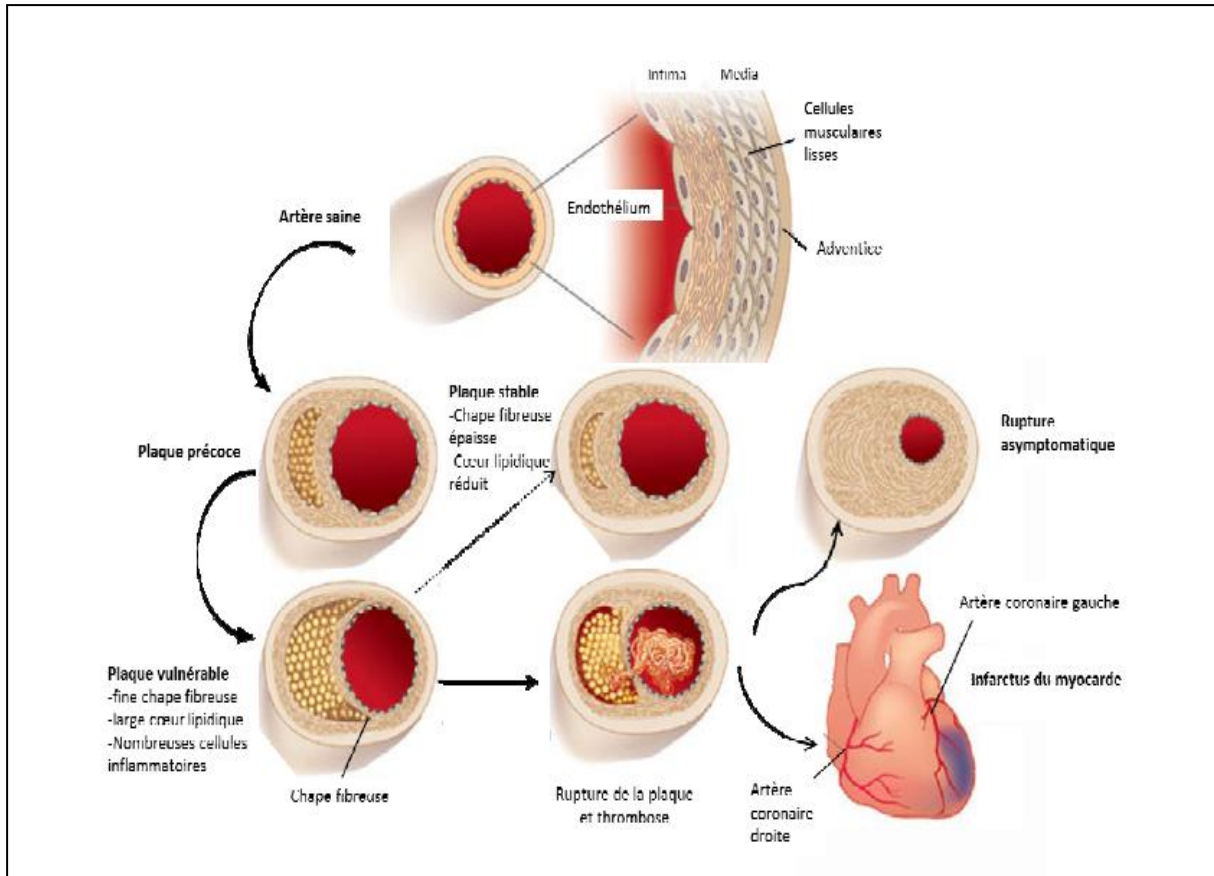


**Figure 12.** Comparatif plaque stable vs plaque instable ( D'après Peter Libby, *Nature*)

### **2-4-3 . La rupture de plaque :**

Les plaques instables sont de haut potentiel de création d'une occlusion, cette rupture s'effectue par fissuration ou ulcération. Cette complication grave constitue un véritable défi en matière de prévention, il est capital de pouvoir prévoir cet accident vasculaire, alors qu'un autre enjeu est de trouver un moyen de réduire les risques de rupture. Le problème est que ces événements occlusifs peuvent apparaître même en présence de lésions non significatives, les rendant ainsi prévisibles [40]. Il faut également signaler qu'en plus de la rupture de plaque, il a été mis en évidence un autre mécanisme: l'érosion de plaque sans rupture.

La composition de la plaque joue également un rôle important dans sa capacité à s'ulcérer. Ce sont les lésions dites "molles" qui ont le plus haut potentiel de rupture. Ce sont celles qui ont le cœur lipidique le plus important, la chape fibreuse la plus fine et de nombreuses cellules inflammatoires. La rupture de la plaque est favorisée par une augmentation des forces de cisaillement associée à une contraction des cellules musculaires lisses au point le plus fragile. Généralement le point de rupture est situé à la jonction entre la chape fibreuse recouvrant le noyau lipidique et la section artérielle saine. C'est à ce niveau que l'on retrouve le plus de cellules inflammatoires, ce sont ces macrophages activés qui vont fragiliser la matrice extracellulaire et donc la plaque. Les substances libérées sont des radicaux libres et des protéases comme des élastases et des collagénases, l'association de ces espèces chimiques digère progressivement la matrice extracellulaire. La profondeur de rupture de la plaque est un facteur important influençant grandement la formation du thrombus associé. Généralement c'est l'exposition du collagène qui va provoquer rapidement l'agrégation plaquettaire. De plus, c'est la jonction proximale de la plaque qui constitue la zone la plus intense d'agrégation plaquettaire car c'est la première à être exposée au flux sanguin. Dès la fixation des premières plaquettes, le thrombus va évoluer rapidement de deux manières différentes. Soit il va recruter de nouvelles plaquettes sur le lieu de la plaque, alors le thrombus va provoquer une occlusion complète de l'artère impliquant une hypoxie en aval de cette zone. Ou alors le segment d'insertion du thrombus dans la plaque va céder et le libérer dans la circulation, cela provoque une embolie pouvant obstruer au moins partiellement le courant sanguin. Il existe également un cas beaucoup plus rare où la fissure est tellement profonde qu'elle atteint le cœur lipidique de la plaque. A ce moment là c'est le mélange athéromateux, constitué de lipides, de cellules spumeuses et de matrice extracellulaire, qui va constituer les embolus et pouvoir obstruer les vaisseaux en aval.



**Figure 13.** Evolution de la plaque d'athérome et complications cardiovasculaires associées  
(D'après Peter Libby, *Nature*)

## 2-5. Stress Oxydatif et Athérosclérose

Le stress oxydatif joue un rôle important dans les atteintes tissulaires survenant au cours de l'athérosclérose. Il semble raisonnable de penser que les atteintes Oxydatives constituent une étape physiopathologique. En particulier, aussi bien les nombreux facteurs de risques classiques que les nouveaux facteurs de risques ont été associés au stress oxydatif et aux Médiateurs de l'inflammation. De façon intéressante, il a été montré que la protéine C-réactive, marqueur majeur de l'inflammation et puissant marqueur du pronostic des événements cardiovasculaires est corrélée avec l'augmentation de la production de radicaux libres [41]. D'autres données indiquent que les radicaux libres en plus de provoquer l'oxydation des lipoprotéines et une dysfonction endothéliale, peuvent réguler l'expression des gènes en modulant un grand nombre de facteurs de transcription incluant NF $\kappa$ B. Il est également largement reconnu que la différenciation et la prolifération cellulaire, l'expression de cytokines et la mort cellulaire programmée (apoptose) sont déterminées

par des stimuli oxydatifs [42] Indubitablement, ces phénomènes ont une certaine importance dans les maladies autoimmunes et dans l'athérosclérose. De plus, plusieurs paramètres biochimiques mentionnés par les auteurs, qui influencent la progression et la stabilité de la plaque d'athérome (molécules d'adhésion, métallo protéinases de la matrice) peuvent être augmentés par le stress oxydatif. Finalement, l'importance de l'oxyde nitrique (NO) dans le maintien de l'intégrité vasculaire, ne peut être ignorée Il est hautement probable que le stress oxydatif présent au cours de l'athérosclérose réduit la biodisponibilité du NO mais en plus, entraîne la détérioration de la fonction Endothéliale. Particulièrement, le nitrogène réactif accélère la formation de la plaque d'athérosclérose. Nous croyons que l'étude des interrelations complexes entre le stress oxydatif et l'inflammation pourrait élucider les bases biochimiques de l'accélération des processus d'athérosclérose [43]

## **2-6. Les traitements**

Les traitements utilisés dans le cadre de l'athérosclérose vont avoir pour but de supprimer ou de contourner l'obstacle qui crée l'ischémie. Il y aura plusieurs approches, dans les situations d'urgence les moyens utilisés vont dépendre du délai de prise en charge, on pourra :

- Dissoudre le thrombus obstruant l'artère,
- Supprimer l'obstacle de manière mécanique,
- Dévier le flux sanguin pour contourner l'obstacle.

Ce sont des traitements d'urgence à réaliser dans tous les cas, excepté pour les causes traumatiques en raison du risque hémorragique. En premier lieu, on mettra en place une voie veineuse périphérique et une héparinothérapie intraveineuse est initiée. Le recours aux antalgiques, voire aux opiacés, pourra être débuté pour soulager le patient. On réalisera systématiquement un bilan sanguin incluant: évaluation rénale, enzymes cardiaques, hémostase et biochimie. Un ECG sera également réalisé pour rechercher un dysfonctionnement électrique (sus-décalage ST).

L'amélioration rapide de la symptomatologie peut être faussement rassurante, elle ne doit pas modifier ou retarder la suite de la prise en charge.

### **2-6-1. Les Thrombolytiques**

Cette classe thérapeutique n'est utilisable que dans le cadre d'une ischémie d'origine thrombotique. S'il s'agit d'un AVC hémorragique, alors l'utilisation d'une thérapie thrombolytique



va augmenter les dégâts cérébraux car il n'y aura pas de coagulation qui réduirait l'ischémie cérébrale. L'utilisation d'un thrombolytique doit se faire idéalement dans les 6 premières heures de la phase aiguë. En fonction des molécules utilisées ce délai pourra s'allonger, et on l'associera systématiquement à un antiagrégant plaquettaire [44]

## **2-6-2. La chirurgie**

La chirurgie représente le traitement mécanique agissant directement sur la cause de l'ischémie. C'est le traitement de première intention quand il est possible, il permettra une action curative et souvent durable. Le problème majeur de la chirurgie est sa tolérance par le patient, car la réalisation d'une anesthésie générale associée à des actes de haute technicité peuvent engager le pronostic vital du patient. La chirurgie doit être proposée quand :

- Les lésions engagent le pronostic vital,
- Les symptômes ne sont pas contrôlés par le traitement médical,
- L'ischémie est étendue,
- Le risque interventionnel est faible (, faible risque, patient jeune...).

Dans le cas d'une ischémie myocardique, la revascularisation permettra d'atteindre deux objectifs: améliorer le pronostic du patient et soulager les symptômes. Souvent l'angioplastie ou le pontage pourront être toutes les deux proposées, le choix dépendra de la compétence des équipes et du type de lésions [45]

### **2-6-2-1. Le pontage**

Le principe du pontage est de court-circuiter l'artère obstruée ou sténosée. Ils peuvent être réalisés à partir d'une veine (veine saphène interne) ou d'une artère (artère mammaire interne, artère radiale), ce sont des auto-greffes très bien tolérées. En théorie les pontages peuvent également utiliser un polymère synthétique (dacron), mais actuellement ils ne sont pas utilisés en pratique. L'avantage principal de ces prothèses synthétiques est leur disponibilité, alors que les inconvénients sont un plus grand risque de thromboses et un important risque infectieux.

On distinguera deux types de pontages :

- **Les pontages dits anatomiques** (aorto-aortiques, fémoropoplités...)
- **Les pontages extra-anatomiques** (axillofémoraux, fémorofémoral croisés) [46]

### **2-6-2-2. L'angioplastie**

D'un point de vue technique, l'angioplastie correspond à une chirurgie endovasculaire dont le principe est relativement simple. Après avoir traversé le segment artériel sténosé, la sonde munie d'un ballonnet dégonflé est placée en regard du rétrécissement puis gonflé par un mélange contenant un produit de contraste iodé. La pression générée par le ballonnet va alors s'exercer sur la plaque d'athérome dans la paroi vasculaire et provoquer un élargissement du diamètre de l'artère. A partir de 2001, les stents actifs font leur apparition, ils sont imprégnés de composés inhibant la prolifération cellulaire. Cette imprégnation permet de résoudre le problème de la resténose rapide[47]

### **2-6-2-3. L'endartériectomie**

Il s'agit d'une technique de revascularisation artérielle consistant à ouvrir l'artère pour en retirer l'obstacle. Après l'artériotomie, on enlève en bloc la plaque athéroscléreuse par clivage dans la couche externe de la média artérielle, au ras de la limitante élastique externe. Après extraction, la paroi artérielle restante n'est plus constituée que de l'adventice et de la limitante élastique avec une couche cellulaire de la média. Ce type d'intervention présente l'avantage de ne pas introduire de matériel étranger dans l'artère, on conservera également toutes les possibilités de collatéralités[48]

***MATERIEL***  
***ET***  
***METHODES***

### **3-1. Objectifs**

Les objectifs de notre travail sont :

- 1- Déterminer la prévalence de l'obésité et du surpoids chez les patients atteints d'athérosclérose à Constantine.
- 2- Identifier les facteurs associés à cet état.

### **3-2. Nature de l'étude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale qui s'est déroulée sur une période d'un mois, du 01mars au15 mai 2019 au niveau du service de cardiologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) Ibn Badis Wilaya de Constantine - Algerie .

### **3-3. Echantillonnage**

Afin de regrouper les éléments de notre échantillon, nous avons effectué un stage pratique au sein du service de cardiologie (côté hommes et côté femmes) du CHU de Constantine.

#### **3-3-1. Les critères d'inclusions**

- Sujets atteints d'athérosclérose.

#### **3-3-2 . Les critères d'exclusion**

- Sujets atteints d'autres maladies cardiovasculaires (endocardites, bloc auriculo-ventriculaire...)

### **3-4. Déroulement de l'étude**

Notre population d'étude est constituée de 64 patients atteints de maladies cardiovasculaires de sexe féminin et masculin. Les patients concernés sont tous atteints de maladies cardiovasculaires, connus, suivis et traités comme tel :

- Un interrogatoire minutieux a été réalisé au lit de malade incluant :
  1. L'âge
  2. Les complications liées à la maladie : ont été retenus uniquement les complications considérées comme facteur de risque de l'athérosclérose (diabète, HTA) que nous avons confirmées auprès de leur médecin traitant.
  3. Les habitudes toxiques (tabac, tabac à chiquer).
  4. Les excitants (café et thé).

Par ailleurs, tous les patients ont bénéficiés de mesures anthropométriques incluant le poids et la taille ainsi que le tour de taille suivie d'un calcul de leurs IMC.

### **3-5. Collecte des données**

Les données ont été collectées par interview, par pesée et par mesuration de la taille. A cet effet, les instruments utilisés lors de notre prospection sont :

#### **3-5-1. Matériel**

- Une pèse personne.
- Une toise graduée de 0 à 200 centimètres.
- Un ruban mètre.

#### **3-5-2. Méthodes**

Nous avons procédé par soumettre le patient à un questionnaire complet ; au terme de celui-ci, le malade a effectué une mesure anthropométrique.

##### **3-5-2-1 Questionnaire**

Le questionnaire comprend 3 parties :

- ✓ La première partie recueille l'identification : date de naissance, sexe, poids, taille....
- ✓ La deuxième partie est prévue essentiellement pour les informations en rapport avec les facteurs socioculturels, statut civil, classe professionnelle ...
- ✓ La troisième partie de cet interrogatoire est représentée par les habitudes alimentaires (le petit déjeuner, déjeuner, le dîner ...).

##### **3-5-2-2 Mesures anthropométriques**

Le bilan anthropométrique est évalué par le poids, la taille, le tour de taille, et le calcul de l'IMC  $\text{Kg/m}^2$  ( $\text{poids}/\text{taille}^2$ ).

##### ✓ **Poids (Kg)**

Le patient se positionne sur le pèse personne sans chaussures, portant des sous-vêtements. Les mesures ont été effectuées avec une précision de 100g.

✓ **Taille (m)**

Elle est mesurée à l'aide d'une toise à lecture directe et graduée. La mesure s'effectue sur le patient en étant déchaussé, talons joints et le dos bien droit.

✓ **Le tour de taille (Cm)**

La mesure du tour de taille s'effectue par le ruban mètre et se prend au niveau de l'ombilic, en position debout, jambes légèrement écartées et en légère expiration. Il permet d'estimer la répartition du tissu adipeux. Cette mesure clinique simple est importante car il a été montré qu'elle est bien corrélée avec la quantité de graisse intra-abdominale, elle-même associée à un risque accru de complications cardiovasculaires.

✓ **Le calcul de l'IMC**

L'IMC ou indice de Quételet permet d'évaluer la corpulence du patient et le degré d'obésité. La surcharge pondérale a été définie par l'indice de masse corporelle (IMC) ( $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ) et l'obésité définie par l'indice de masse corporelle ( $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ). Les sujets sont classés par catégorie en fonction de leur indice de masse corporelle (IMC). Après l'accomplissement du protocole, nous avons effectué une analyse statistique.

*Résultats*  
*et*  
*Discussion*

### 3-6. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon

#### 3-6-1. Répartition des sujets selon l'âge et le sexe

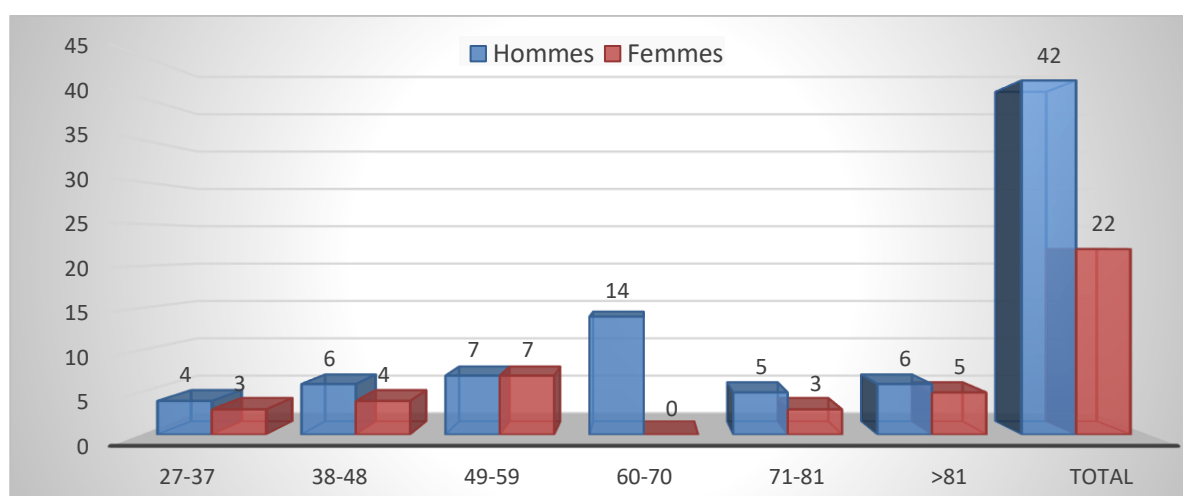
Les sujets malades sont au nombre de 64 répartis entre:

- 42 du sexe masculin soit **65.62 %**.
- 22 du sexe féminin soit **34.36 %**.

Ils sont classés en tranches d'âge de 11 ans sauf pour les plus de 81 ans qui sont classés en une seule tranche. (Tableau 3 , Figure14).

**Tableau 3 .** Representation de la répartition des sujets selon l'âge et le sexe.

Age	Hommes		Femmes		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<b>27-37</b>	4	9,52	3	13,63	7	10,93
<b>38-48</b>	6	14,28	4	18,18	10	15,62
<b>49-59</b>	7	16,66	7	31,81	14	21,87
<b>60-70</b>	14	33,33	0	0	14	21,87
<b>71-81</b>	5	11,90	3	13,63	8	12,50
<b>&gt;81</b>	6	14,28	5	22,72	11	17,18
<b>TOTAL</b>	42	100	22	100	64	100

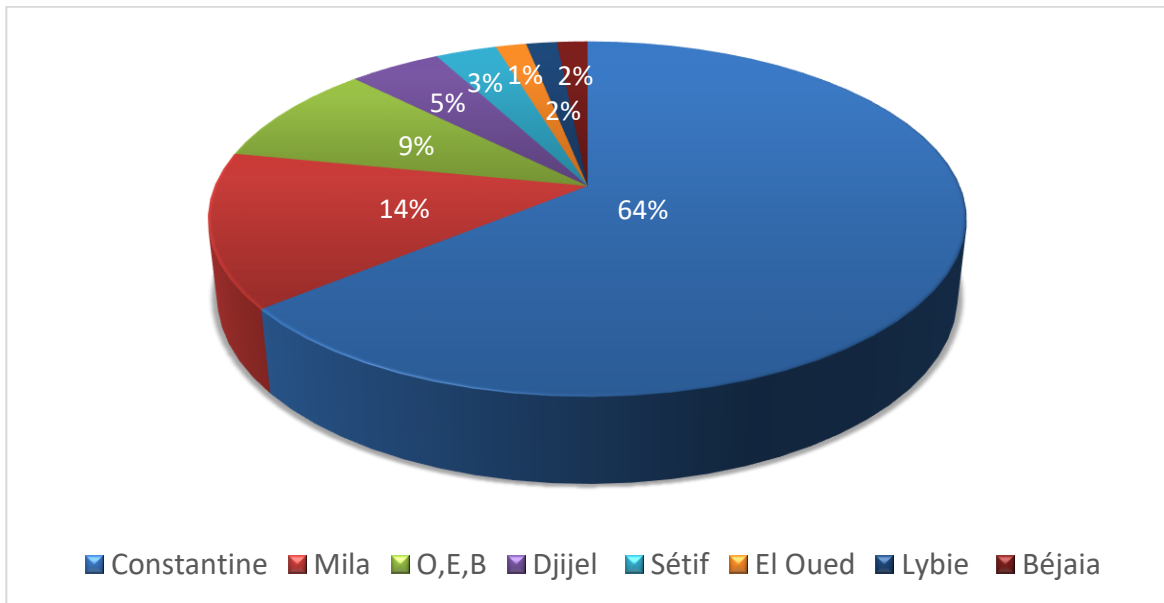


**Figure 14 .** Répartition des sujets selon l'âge et le sexe



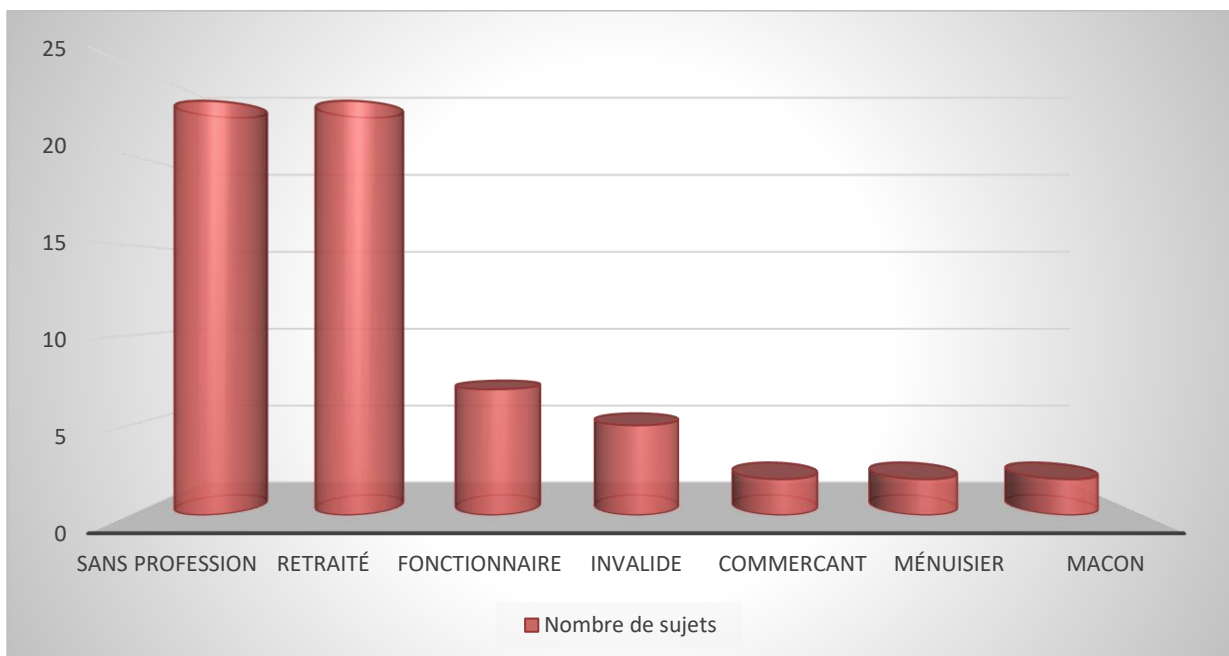
### 3-6-2 . Répartition des individus selon la région

- Pour la répartition des sujets selon la région est représenté dans la figure 15



**Figure 15.** Répartition des sujets selon la région

### 3-6-3 . Répartition des individus selon la classe professionnelle



**Figure 16.** Répartition des sujets par catégories socio-professionnelles

L'analyse de la répartition des enquêtés par catégorie socio-professionnelle montre une sur présentation des chômeurs et des retraités :**71.8%**, **10.9%** de l'échantillon sont des fonctionnaires , **7.8%** des invalides

### 3.7 Mesures anthropométriques

#### 3-7-1. poids moyen

Le poids moyen retrouvé dans notre échantillon est **71.86**, celui des hommes étant de **69.98 kg** et celui des femmes **70.22 kg**.

#### 3-7-2. Taille moyenne

La taille moyenne de l'échantillon est de **166.83 cm**, **173.01 cm** chez l'homme et **164.22 cm** chez la femme).

#### 3-7-3. Tour de taille moyen

Différents seuils ont été établis pour analyser le tour de taille dont le seuil IDF pour international diabète fédération (respectivement 80cm chez la femme et 94cm chez l'homme). Un tour de taille situé au –delà de ces seuils est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire et d'insulinorésistance.

**Tableau 4** .Tour de taille moyen selon le sexe.

Variable	Sexe	Moyenne	IDF
Tour de taille	Femmes	110.41	80
	Hommes	103.27	94

- Le tour de taille moyen dans notre échantillon est de **105.69 cm**, (**103.27 cm chez les hommes et 110.41 cm chez la femme**).

**3-7-3-1. Indice de la masse corporelle moyen :**

**Tableau 5.** Représentation des moyennes de l’IMC chez les sujets enquêtés.

les sujets enquêtés	moyenne de l’IMC
<b>Tous</b>	<b>26.35</b>
<b>Femmes</b>	<b>27.91</b>
<b>Hommes</b>	<b>24.76</b>

- IMC moyen est de **26.35** il est plus élevé chez les femmes que chez les hommes (**27.91** vs **24.76**).

**3-7-3-2 Classes d’IMC**

Dans notre étude nous avons retenu quatre classes d’IMC :

- Maigreur (insuffisance pondérale) : IMC inférieur à 18.5,
- Eventail normal : IMC compris entre 18.5 et 24.9,
- Surpoids : IMC compris entre 25 et 29.9,
- Obésité (obésité classe I et II de l’OMS) : IMC compris entre 30 et 39.9.

**Tableau 6.** Répartition des sujets selon les classes de l’IMC.

Classes d’IMC		Hommes		Femmes		Tous	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)
<b>maigreur</b>	<18.5	3	7.14	3	13.63	6	9
<b>Normal</b>	18.5- 24.9	24	57.14	8	36.36	33	51
<b>Surpoids</b>	25-29.9	10	23.80	3	13.63	13	20
<b>Obésité</b>	30-39.9	5	11.90	8	36.36	13	20
<b>Total</b>		42	100	22	100	50	100

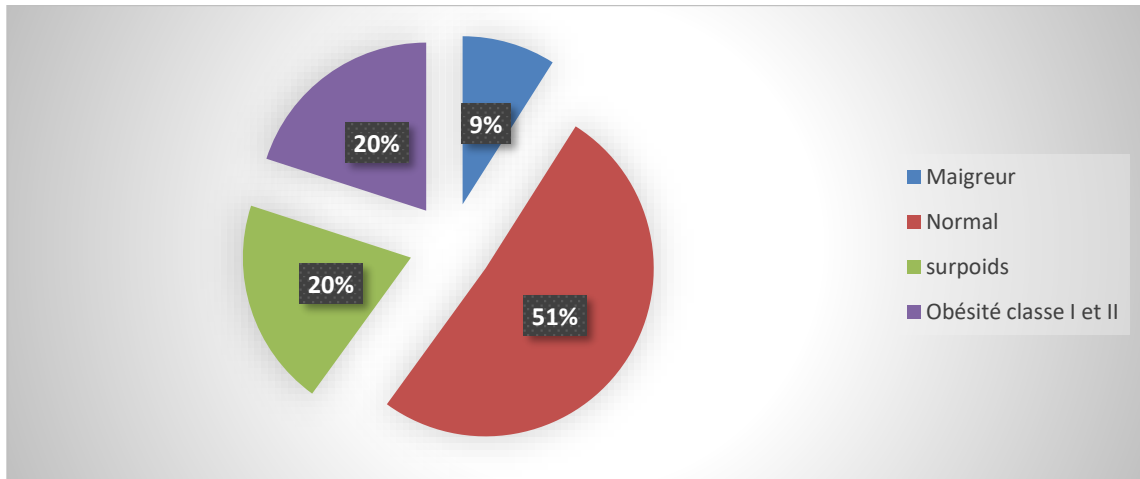


Figure 17 . Secteur éclaté de fréquence des classes d'IMC chez les sujets.

- **Poids normale** : 57.14% chez les hommes et 36.36% chez les femmes.
- **Surpoids** : 23.80% des hommes et 13.63% des femmes présentent un surpoids.

- **Obésité classe I et II**

La prévalence globale de l'obésité de l'échantillon est de 20% elle est plus élevée chez les femmes 36.36% vs 11.90 % chez les hommes).

- **La surcharge pondérale : (surpoids + l'obésité)**

La prévalence globale de la surcharge pondérale de l'échantillon est de 40% ; elle est plus élevés chez les femmes que les hommes (49.99% vs 35.70%).

### 3-8. Obésité et maladies cardiovasculaire

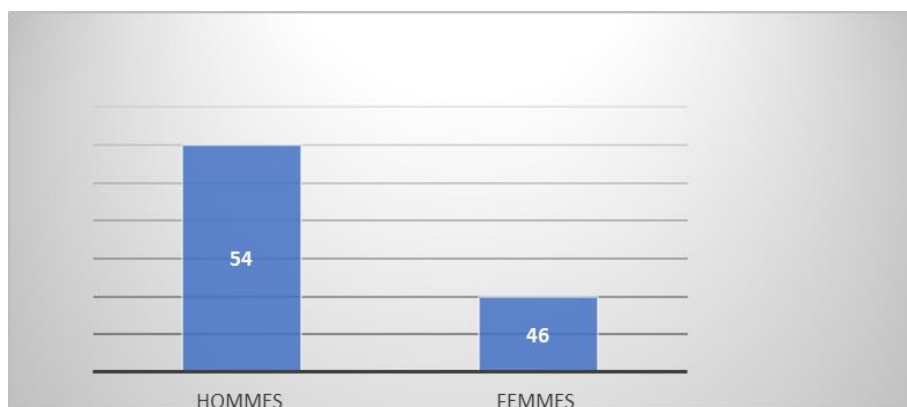
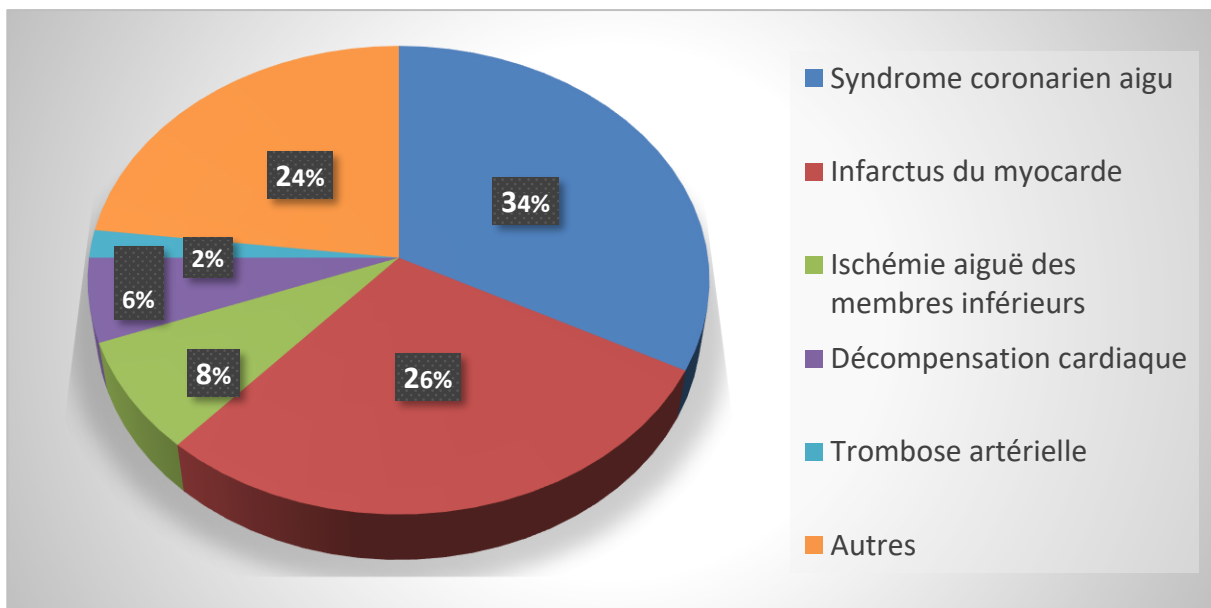


Figure 18 . Répartition des maladies cardiovasculaires chez les sujets selon le sexe.

**Tableau 7.** Répartition des maladies cardiovasculaire dans les sujets selon le sexe

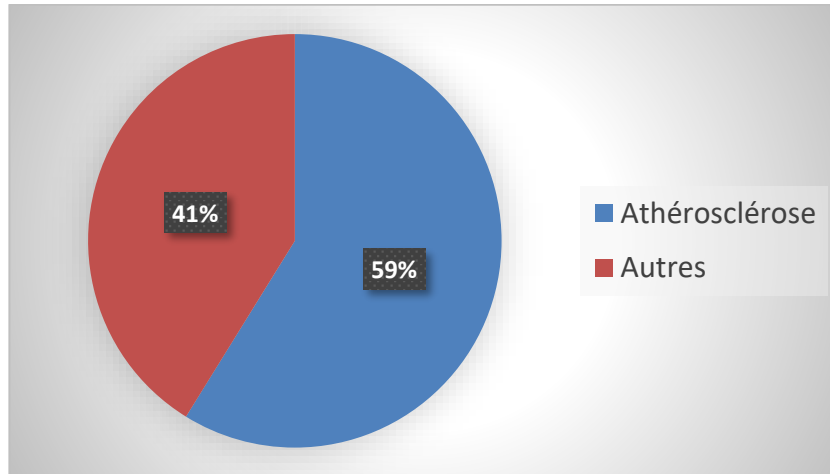
	Athérosclérose				Autres			
	surpoids		obésité		surpoids		obésité	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<b>HOMMES</b>	3	11.11	1	3.70	1	3.70	0	0
<b>FEMMES</b>	1	4.34	5	21.73	2	8.69	4	13.04
<b>TOTAL</b>	4	8	6	12	3	6	4	8



**Figure 19 .** Répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose.

La figure ci-dessus représente l'ensemble des maladies causées par l'athérosclérose, réparties selon la dominance. Dans notre échantillon nous avons trouvé que les principales atteintes sont : le SCA et l'IDM, qui représentent la majorité dont **34%** et **26%** respectivement, ainsi que les ischémies aigue des membres inférieurs avec un pourcentage de **8%**, et une faible

dominance pour la décompensation cardiaque et la thrombose artérielle. Par contre nous avons trouvé **24%** des autres atteintes dont l'étiologie n'est pas liée à la présence d'une athérosclérose ou de ses complications tel les blocs auriculo-ventriculaire, les endocardites infectieuses ...etc



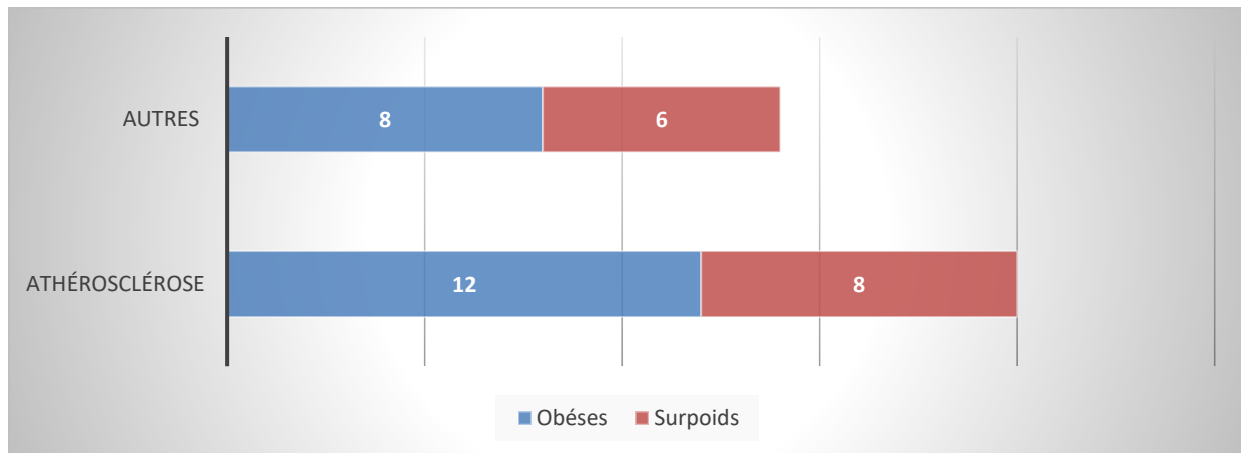
**Figure 20.** Représentation du taux de l'athérosclérose dans l'obésité

Dans notre étude on a pris les sujets présentant un surpoids et une obésité, qui représente un pourcentage de **34%** de l'ensemble de la population afin de déterminer la prévalence de l'obésité dans l'athérosclérose qui est de **20 %** elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes **21.73 %** pour la femme contre **3.70 %** pour l'homme La prévalence du surpoids représente **8 %** pour l'ensemble des deux sexes. Elle est légèrement plus élevée chez les hommes **11.11%** que chez les femmes **4.34 %**.

Dans les **34%** de la population obèse, l'athérosclérose constitue **59%** de l'ensemble des maladies vs **41%** par rapport à d'autres maladies cardiovasculaires.

L'accumulation du tissu adipeux au niveau viscéral semble jouer un rôle important dans le développement des complications cardiométaboliques liées à l'obésité. La présence d'un état inflammatoire et d'un stress oxydatif élevé seraient des éléments clés dans la cascade d'événements menant au développement de l'athérosclérose dans l'obésité. Ainsi, le risque d'avoir un accident vasculaire cérébral et un infarctus de myocarde augmentent avec le degré de l'obésité. Par exemple, l'étude Framingham, qui a suivi des hommes et des femmes pendant 44 ans, a montré que chaque augmentation de l'IMC d'un point augmente le risque de développer un accident ischémique cérébral de 4% et hémorragique de 6% [49]. D'autre part, l'augmentation

rapide de l'obésité dans notre société actuelle semble être influencée en grande partie par un mode de vie de plus en plus sédentaire et une alimentation malsaine.



**Figure 21.** Répartition de l'obésité et du surpoids dans l'athérosclérose chez les individus

### 3-9. Les facteurs de risque cardiovasculaire :

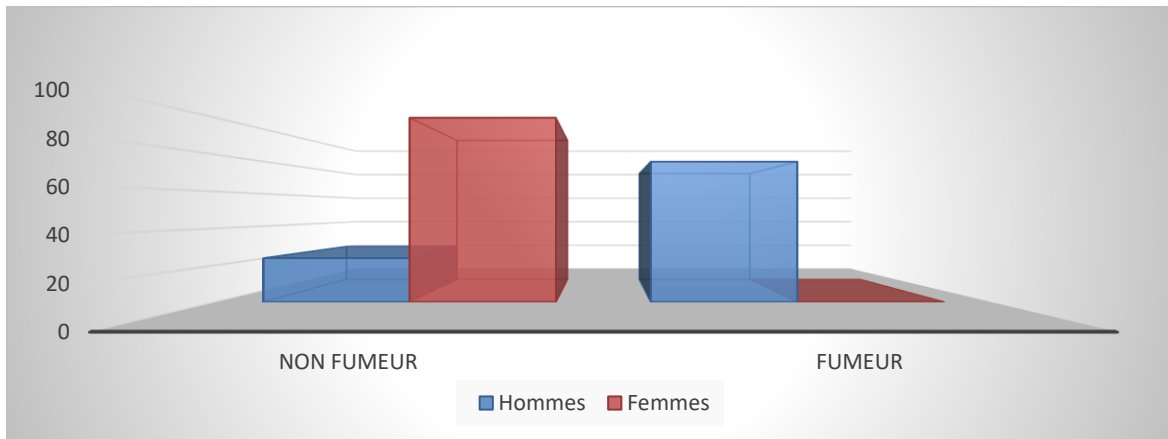
- Parmi les autres facteurs de risque nous avons pris en considération les plus connus et les plus quantifiables à savoir: le tabagisme (la prise de cigarette), le régime alimentaire, l'HTA, la sédentarité.

#### 3-9-1. Le tabagisme

Les malades fumants sont au nombre de 32 soit 76.2% dans les hommes seulement. (Tab., Fig22)

**Tableau 08 .** Répartition des sujets selon la consommation de tabac

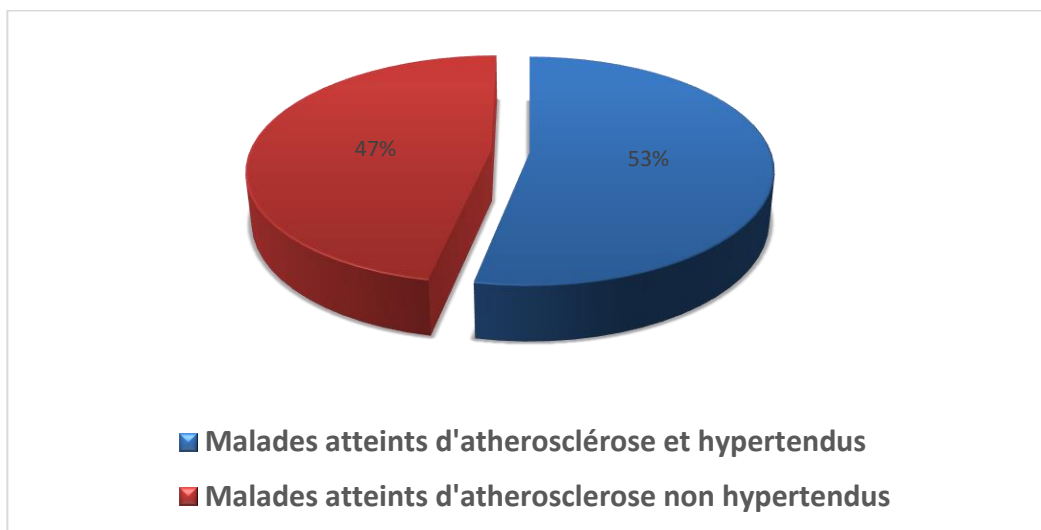
	Non fumeur		Fumeur	
	N	(%)	N	(%)
hommes	10	23.8	32	76.2
Femmes	22	100	0	0



**Figure 22** .Répartition des fumeurs et non fumeurs dans l’athérosclérose selon le sexe.

### 3-9-2 .-L’hypertension artérielle :

L’HTA est un facteur de risque coronarien indiscutable. Nous la retrouvons comme un facteur de risque dans notre étude, Parmi les **64** malades atteints d’athérosclérose, on a trouvé **34** sujets hypertendus soit **53.1%**(Fig 23 )



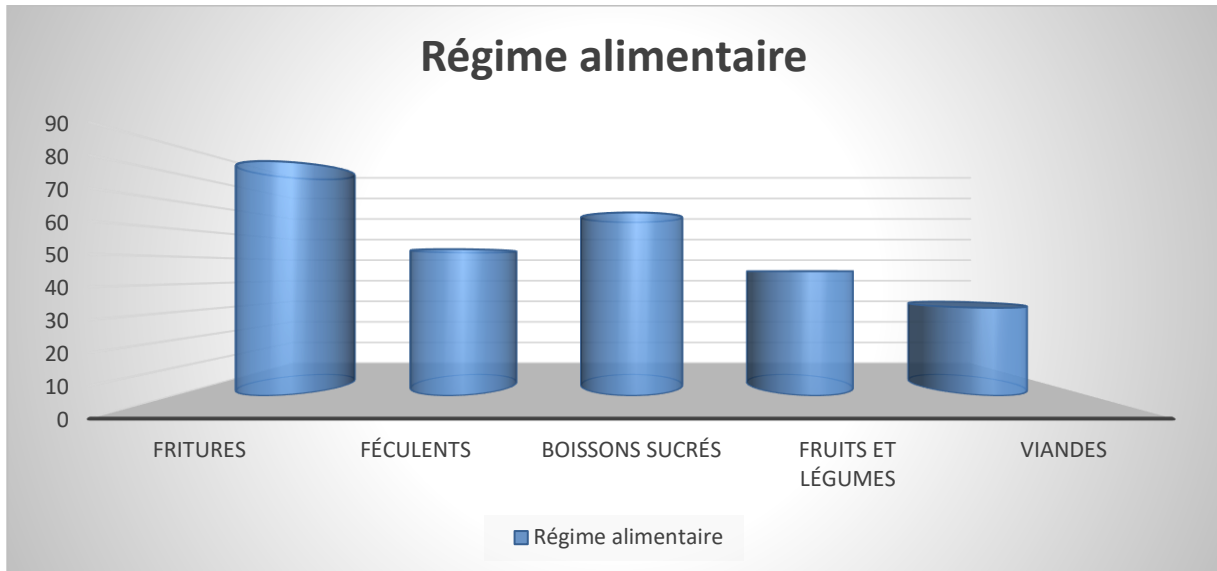
**Figure 23.** Répartition des malades hypertendus dans l’athérosclérose

L’hypertension est un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaire en particulier l’athérosclérose, elle a un effet direct sur la paroi artérielle : elle provoque des lésions au niveau de l’intima et accroît ainsi l’athérosclérose, elle induit un durcissement des artères qui en lui-même contribue à entretenir l’hypertension, Il existe un véritable cercle vicieux entre HTA et athérosclérose. des progrès importants ont été accomplis dans le traitement de l’hypertension ainsi



que de nombreux essais sur des grandes populations ont montré l'efficacité du traitement dans la prévention du risque vasculaire [51]

### 3-9-3. Le régime alimentaire



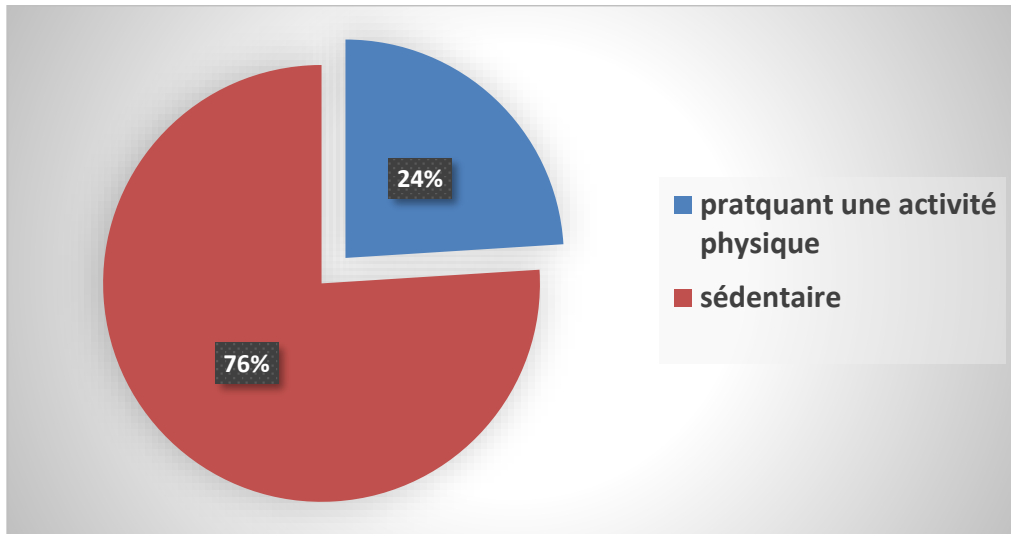
**Figure 24.** Répartition des sujets selon le régime alimentaire

L'alimentation hypercalorique est l'une des premières hypothèses qui a été avancée pour expliquer l'émergence de l'obésité. Ces dernières années, un intérêt particulier a été porté au rôle du contenu des lipides et des sucres raffinés en quantité élevée dans l'alimentation occidentale, comme étant un facteur clé de la prise de poids et du développement de l'obésité. Par exemple, il existe une relation étroite entre l'obésité et la consommation excessive d'aliments de type « *fast food* », d'aliments sucrés et de boissons gazeuses [50]

Dans la présente étude nous nous sommes intéressés principalement aux matières grasses, et particulièrement à l'apport en matières grasses totales et saturées, car ces dernières jouent un rôle important dans le développement de l'obésité et l'apparition des facteurs de risque cardiovasculaire. Nous avons trouvé que les fritures et les boissons sucrées sont les plus consommées dans notre population.

D'une façon générale, la quantité de lipides dans le régime alimentaire est associée à la prévalence de l'obésité. Dans ce contexte, Bray et Popkin, (1998) ont trouvé une relation positive entre le pourcentage de lipides dans l'alimentation, et le pourcentage d'individus en surpoids dans des populations de 20 pays différents.

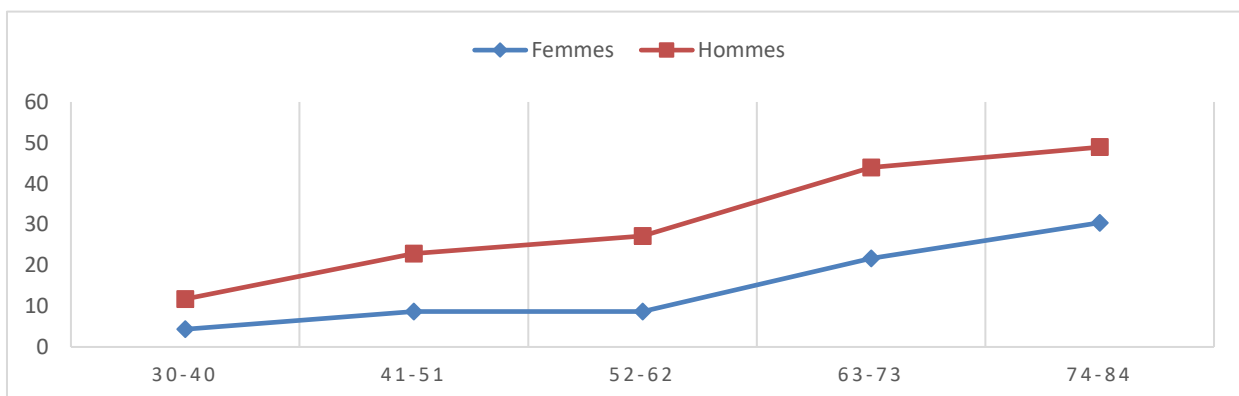
### 3-10 -Répartition des sujets selon la pratique d'une activité physique



**Figure 25.** Répartition des sujets selon la pratique d'une activité physique

### 3-11-L'âge et sexe

Dans notre étude on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les hommes ainsi que chez les femmes de façon progressive à partir de 30 ans, cependant on a constaté que les hommes sont plus touchés dès le jeune âge, par contre le risque de survenue est relativement tardif chez les femmes, l'athérosclérose survienne qu'après la ménopause



**Figure 26.** Répartition des malades atteints d'athérosclérose selon l'âge et le sexe.

L'homme a un risque d'athérosclérose beaucoup plus élevé que la femme : sur 100 infarctus, 20 surviennent chez la femme. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des oestrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression

artérielle. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause et explique l'âge tardif de survenue des complications de l'athérosclérose chez la femme.

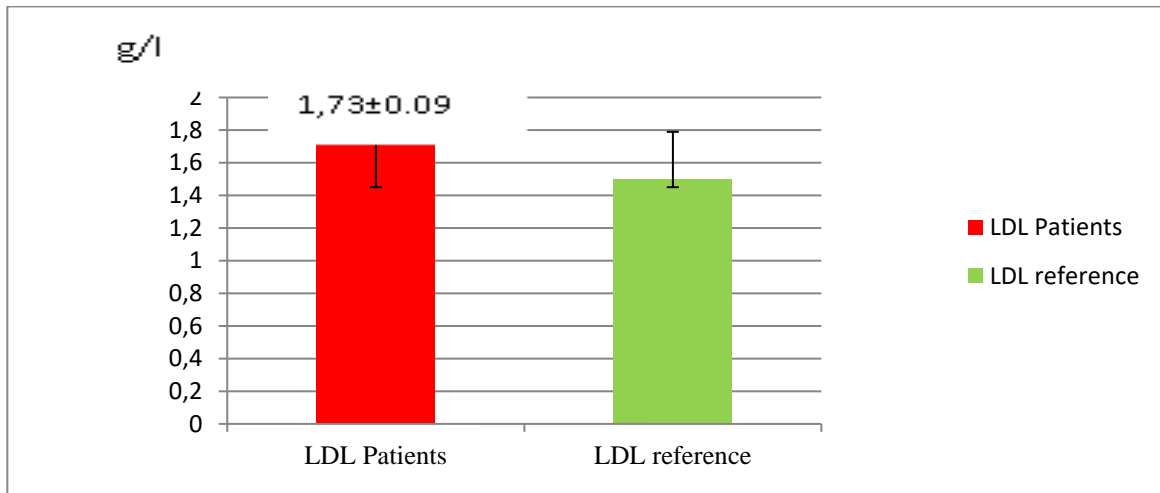
### **3-12. Comparaison du bilan lipidique chez les patients :**

Une prise de sang faite à jeun et une analyse biologique permettent de dépister l'hypercholestérolémie, c'est-à-dire l'excès de « mauvais » cholestérol (LDL) dans le sang.

L'hypercholestérolémie se développe au fil des années dans le plus grand silence : comme elle n'entraîne aucun symptôme visible, il est indispensable d'effectuer régulièrement un bilan lipidique (tous les 5 ans pour une personne en bonne santé).

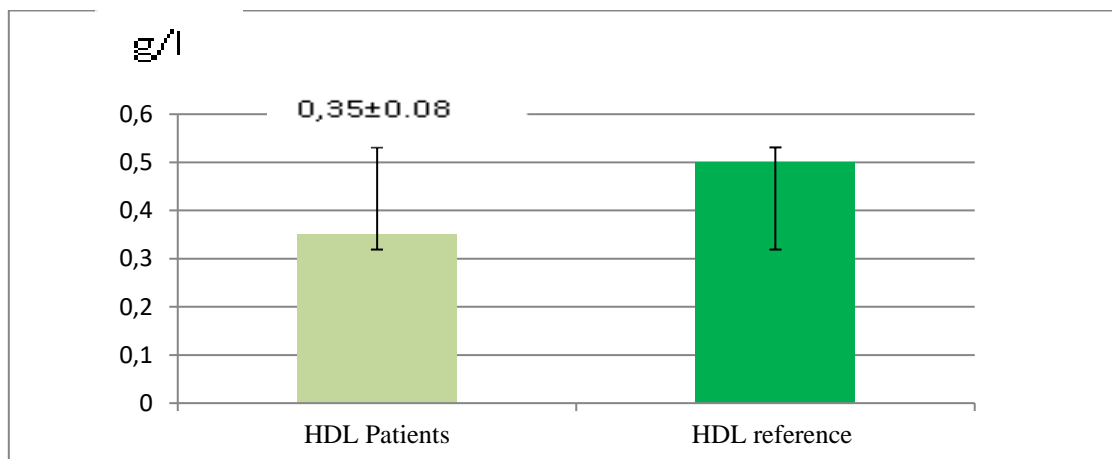
Le bilan lipidique évalue les taux de cholestérol HDL, de cholestérol LDL, de cholestérol total et de triglycérides

- Le taux de cholestérol total correspond aux taux de cholestérol HDL et LDL, ainsi qu'à 1/5 du taux de triglycérides. On considère que ce taux total est « normal » lorsqu'il est inférieur à 2g/L tout en sachant que cette « norme » varie selon l'état général d'une personne et de certains facteurs tels que les antécédents personnels et familiaux de maladie cardio-vasculaire, le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, le tabagisme...
- Le taux de cholestérol LDL doit, quant-à-lui, ne pas dépasser 1,6 g/L mais ce chiffre peut être revu à la baisse par un professionnel de santé en fonction du sexe du patient, de son âge, de son indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>), de ses antécédents familiaux cardio-vasculaires, ainsi que des autres facteurs de risque connus (diabète, hypertension artérielle, maladie rénale ou thyroïdienne, prise de médicaments...).
- Enfin, pour une protection du cœur optimale, le taux de cholestérol HDL doit être supérieur à 0,45 g/L [52]



**Figure 27.** Comparaison de la moyenne du LDL-cholestérol des patients avec la référence

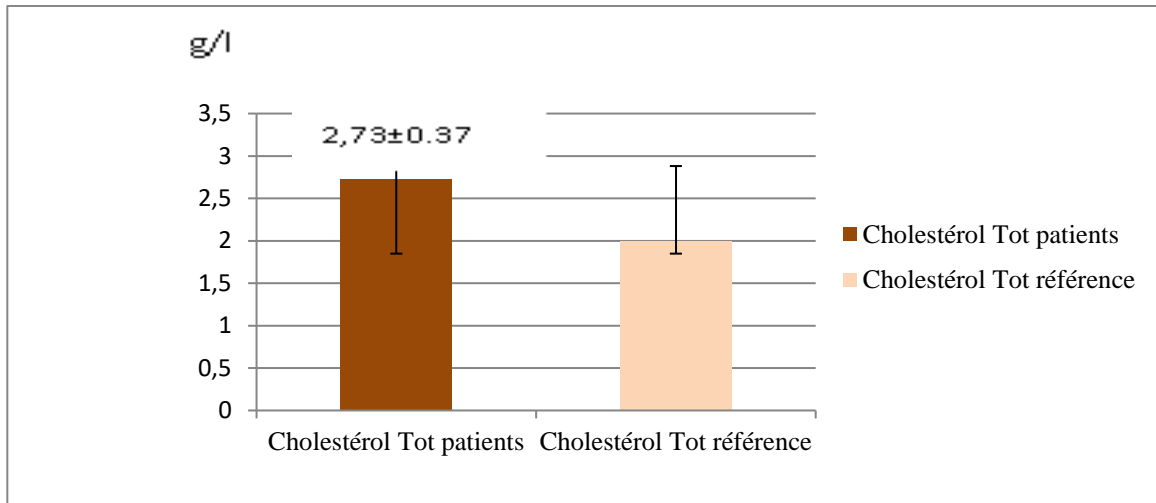
Un ensemble de données épidémiologiques, génétiques (hypercholestérolémie familiale, gènes de la population générale liés à un LDL élevé), d'études cliniques humaines (plus de 200, chez au moins 2 millions de patients) ayant montré les effets bénéfiques d'une réduction du taux de LDL, convergent pour désigner de façon indéniable le LDL-cholestérol comme étant la principale cause de la maladie.[53]



**Figure 28 . .** comparaison de la moyenne du HDL-cholestérol des patients avec la référence

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) offrent une opportunité intéressante de moduler l'impact des lipides sanguins sur l'athérosclérose. Leur corrélation, forte et persistante, avec une réduction de l'incidence de maladies cardiovasculaires, ainsi que leurs diverses fonctions anti-

athérogènes, sont des arguments de poids pour l'exploitation de leur potentiel thérapeutique. De récentes études ont fourni des indications très encourageantes de leur capacité de moduler de façon bénéfique les suites d'un événement coronarien aigu, ou d'influencer des événements précoces dans le processus de l'athérosclérose (la fonction endothéliale et l'inflammation)[54]



**Figure 29** . comparaison de la moyenne du cholestérol-Tot des patients avec la référence

la mortalité par maladie coronarienne est reliée à la cholestérolémie : + le taux est élevé, + le risque est grand

\* Des mesures préventives peuvent abaisser le risque coronarien:

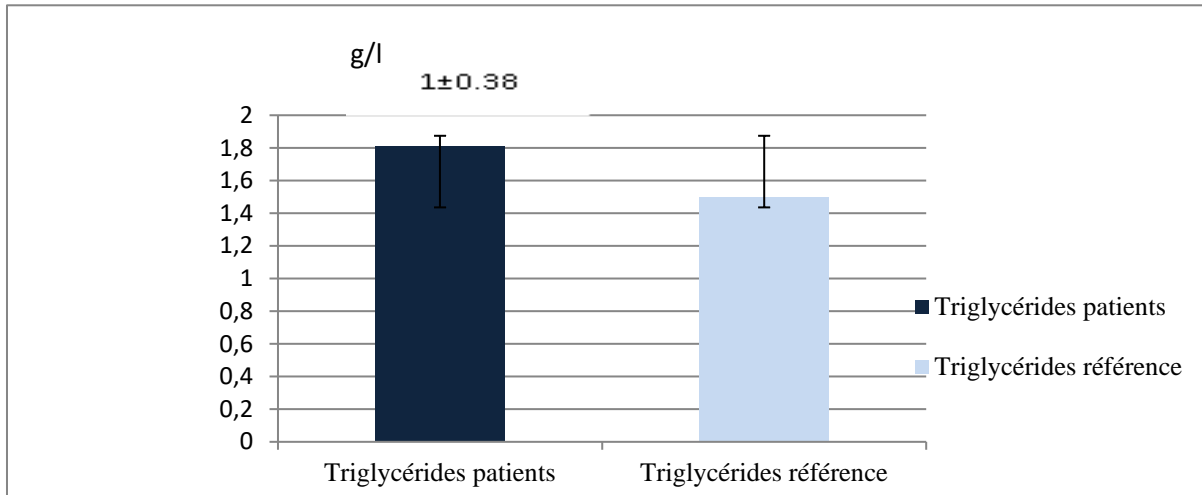
une baisse de 1 % de la cholestérolémie diminue l'incidence de la maladie de 2 %

\* En réduisant la cholestérolémie, on peut avoir une action sur les lésions d'athérosclérose coronarienne

- ralentissement de la progression
- stabilisation (non progression)
- et même régression, modérée.

Les dyslipidémies et plus particulièrement les hypercholestérolémies constituent le facteur de risque le plus corrélé à l'apparition de l'athérosclérose. Cette association est exponentielle sans seuil et cela est indépendant du sexe ou du pays étudié, cela a été démontré par plusieurs études épidémiologiques, notamment celle de Framingham datant de 1974

Il a été clairement démontré que la diminution de la cholestérolémie est un paramètre réduisant l'athérosclérose de façon significative.



**Figure 30** .Comparaison de la moyenne de triglycérides des patients avec la référence

l'hypertriglycéridémie est un facteur contribuant au développement de l'athérosclérose et est considérée comme un facteur de risque indépendant.

Lorsque le HDL-cholestérol est pris en compte dans l'analyse, le risque lié aux triglycérides diminue, mais reste significatif. L'étude de Copenhague (suivi pendant 8 ans de 2906 hommes d'âge moyen **63** ans) l'a confirmé récemment : les triglycérides sont un facteur de risque indépendant chez l'homme, quel que soit le niveau de HDL-cholestérol. Cependant aucune étude d'intervention spécifiquement dirigée contre l'hypertriglycéridémie n'a été réalisée à ce jour [55]

# Conclusion

L'obésité constitue un désordre métabolique chronique associé aux MCV conduisant à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Il est clair qu'à mesure que s'accumule l'excès d'énergie dans le tissu adipeux, il existe une variété d'adaptations/altérations des structures et des fonctions cardiaques et ce même en l'absence de co-morbidités. Une tendance très nette vers des habitudes de vie incorporant moins d'activités physiques singularise de nombreuses populations.

Cette «épidémie» d'obésité, représente un défi majeur pour notre système de soins dans lequel les médecins sont beaucoup mieux entraînés à traiter qu'à prévenir les maladies cardiovasculaires en modifiant les habitudes de vie.

Depuis les premières définitions évoquée de la plaque d'athérome, de nombreuses éléments sont venus s'ajouter à l'immense puzzle que constituent les mécanismes de sa formation et dont nous avons assemblées les grandes étapes associés avec les facteurs de risque les plus connus qui, parmi lesquelles ont trouve le surpoids et l'obésité.

Finalement, il importe de souligner que l'obésité peut affecter le développement de l'athérosclérose par l'intermédiaire d'altérations métaboliques encore insoupçonnées ou *via* certains facteurs de risque connus comme la dyslipidémie, l'HTA, l'intolérance au glucose, un profil inflammatoire ou un état pro-thrombotique. Cependant, elle ne prouve en aucun cas être assimilée directement à des causes de la maladie. Une relation de cause à effet ne peut pas être déduite seulement de cette association épidémiologique vu que certains patients ayant la maladie ne présentent aucune surcharge pondérale. Mais cette association établit quand même un certain lien de causalité. Ainsi il est établi qu'en termes de probabilité la survenue d'une athérosclérose est fortement influencée par la présence de ces facteurs de risque.

En résumé, la présence d'un facteur de risque isolé ou plusieurs facteurs permet de prédire la survenue d'une athérosclérose mais l'absence de l'obésité ne signifie pas qu'il n'y aura pas de maladies.

En modifiant favorablement le profil lipidique, en abaissant la pression artérielle, la glycémie, les concentrations des cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6), des marqueurs inflammatoires et des molécules d'adhérence comme la P-sélectine, la molécule-1 d'adhésion intercellulaire (ICAM-1) et la molécule-1 d'adhésion vasculaire (VCAM-1), une perte de poids pourrait prévenir la progression de l'athérosclérose et stabiliser la plaque athéromateuse, réduisant ainsi le risque de



syndrome coronarien aigu. Cette hypothèse demeure toujours à valider par un essai clinique randomisé qui pourrait confirmer les effets bénéfiques d'une perte de poids maintenue pendant des années, sous la forme d'une diminution de la morbidité et de la mortalité associée par maladies cardiovasculaires.

Quant aux traitements préventifs, même si certaines molécules récentes en ont augmenté l'efficacité. Malgré tout, l'efficacité de ces molécules reste mesurée ; elles ne se substitueront pas totalement à un régime alimentaire adapté. Les progrès thérapeutiques, tant en matière de prévention que de traitement, ne pourront pas à eux seuls, enrayer la maladie. N'oublions pas que la meilleure des préventions passera par l'alimentation, et donc par la coopération active du malade. Celui-ci doit toujours garder en mémoire, les risques encourus en cas de non respect de l'ensemble des traitements : préventifs et curatifs.

# **Références bibliographiques**

1. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)** : "Obésité et surpoids" - Aide-mémoire N°311, "Enquête épidémiologique ObEpi - Roche 2009"
2. **Journal liberté Algérie** : « L'obésité gagne du terrain en Algérie » (2007), consulté : Mars 2013
3. **Paul Poirier, Jean-Pierre Després** : Article Obésité et maladies cardiovasculaires MEDECINE/SCIENCES 2003; 19:943-9 Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie, Centre de recherche de l'Hôpital Laval, 2725, chemin Sainte-Foy, Sainte-Foy, Québec, G1V 4G5, Canada.
4. **Ihsan yildizli** : Article l'obésité continue à progresser aux Etats-Unis Publié le samedi 14 octobre 2017
5. **Rabasa-Lhoret, Laville** : EM/consulte endocrinologie-nutrition : Physiopathologie des obésités et du diabète de type 2 : 10-506-F-10. 2003.
6. **Professeur Serge HALIMI** : Obésités (267a) Novembre 2002 (Mise à jour Février 2005) page 3/22
7. **Balkau, B., et al.**, International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, 2007. 116(17): p. 1942-51.
8. **Al Palmeira et al** : Reciprocal effects among changes in weight, body image, and other psychological factors during behavioral obesity treatment: a mediation analysis : 2009
9. **Albert Stunkard, M.D., Kelly Allison, Ph.D., and Jennifer Lundgren**: Ph.D. Issues for DSM-V: Night Eating Syndrome, 2008.
10. **OMS** : Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale: rapport d'une consultation de l'OMS sur l'obésité à Genève, 2003.
11. **Le barzic Michelle** : EM/consulte: Endocrinologie-Nutrition : Aspects psychologiques de l'obésité : 10- 2002

12. **Nada MERHI** : Article (Lorsque l'obésité affecte les fonctions respiratoires) 28/07/2015 (l'orient du jour)
13. **Goffman** : Les usages sociaux du handicap. 1963
14. **Apfeldorfer, Zermati** : La restriction cognitive face à l'obésité: Histoire des idées, description Clinique. 2004
15. **Dr David Picovski** : chirurgie esthétique et plastique a paris. Publication ( les adipocytes ) 2018
16. **Gilles Furelaud** : Glucides et lipides, des sources d'énergie pour l'organisme, Planet-Vie, Mardi 29 janvier 2002
17. **Malakoff Mèdèric Humanis** : Obésité .cause . traitement et prévention . 20 mai 2016
18. **Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé** : Programme national nutrition santé 2011-2015 (juillet 2011)
19. **Organisation Mondiale de la Santé** : – International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI –le 5 Mai 2014 –
20. -Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010.
21. - **Lafon C**, "Athérosclérose : genèse, physiopathologie" 2012 Thèse de pharmacie
22. - **Emmerich J**, Maladie des vaisseaux, Collection intermed, 1998, p57-73
23. - **Boustani F**, L'essentiel en cardiologie, Sauramps Médical 2017, p391-433
24. - **LAGROST J. F, TOUSSAINT M., CHAPMAN J.**, and al Pathogénèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes L'athérosclérose physiologie,dignostics,thérapeutique.société Française d'Athérosclérose. Masson. Paris. (2004)
25. - **Lauralee Sherwood**, Physiologie humaine: A Human Perspective,2ème édition, éditions de Boeck université ,Bruxelles, page 266.
26. - L'encyclopédie Familiale de la Santé: Comprendre, Prévenir, Soigner, Québec Amérique ,20-21.
27. - **MURRAY JL, LOPEZ AD**,Mortality by cause for eight regions of the world : global burden of disease study. Lancet 1997 ; 349 : 1269-76.
28. - **CHASSIGNOLE JF**,En finir avec l'infarctus.Paris : Ed. Stock, 1999.
29. - [www.algerie360.com](http://www.algerie360.com), consulté le 11/02/2019.

30. - **Nolan PB**, Carrick-Ranson G, Stinear JW, "Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis", *Prev Med Rep.* 2017 Jul 19;7:211-215. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.07.004
31. - **Leigh JA, Kaplan RC, Swett K**, "Smoking intensity and duration is associated with cardiac structure and function: the ECHOCardiographic Study of Hispanics/Latinos" *Open Heart.* 2017 Jun 14;4(2):e000614. doi: 10.1136/openhrt-2017-000614
32. - **Bodegard J, Sundström J, Svennblad B**, "Changes in body mass index following newly diagnosed type 2 diabetes and risk of cardiovascular mortality: a cohort study of 8486 primary-care patients", *Diabetes Metab.* 2013 Sep;39(4):306-13. doi: 10.1016/j.diabet.2013.05.004
33. - **Sinning D, Landmesser U**, "Dyslipidemias : Diagnostics and management" *Herz.* 2017 Aug 8. doi: 10.1007/s00059-017-4601-2
34. - **Janssen R, Muller A, Simonides WS**, "Cardiac Thyroid Hormone Metabolism and Heart Failure", *Eur Thyroid J.* 2017 Jul;6(3):130-137. doi: 10.1159/000469708.
35. - **BAUTERS.C.** Physiopathologie de l'athérosclérose. Hôpital Cardiologique.Lille. (2000)
36. - Fondation pour la Recherche Médicale • numéro 94 • 2e trimestre - avril 2003 page 23.
37. - **Murtada SI, Humphrey JD, Holzapfel GA**, "Multiscale and Multiaxial Mechanics of Vascular Smooth Muscle", *Biophys J.* 2017 Aug 8;113(3):714-727. doi: 10.1016/j.bpj.2017.06.017
38. - **Lindholm D, Lindbäck J, Armstrong PW**, "Biomarker-Based Risk Model to Predict Cardiovascular Mortality in Patients With Stable Coronary Disease", *J Am Coll Cardiol.* 2017 Aug 15;70(7):813-826. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.030
39. - **Stephan BCM, Harrison SL, Keage HAD**, "Cardiovascular Disease, the Nitric Oxide Pathway and Risk of Cognitive Impairment and Dementia", *Curr Cardiol Rep.* 2017 Aug 11;19(9):87. doi: 10.1007/s11886-017-0898-y
40. - **Bories GFP, Leitinger N**, "Macrophage metabolism in atherosclerosis", *FEBS Lett.* 2017 Aug 10. doi: 10.1002/1873-3468.12786
41. - **Bischetti S, Scimeca M, Bonanno E** "Carotid plaque instability is not related to quantity but to elemental composition of calcification", *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017 Sep;27(9):768-774. doi: 10.1016/j.numecd.2017.05.006
42. - **Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K**, "Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed?". *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Apr;34(4):724-36. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.302642.

44. -**SPITTLE MA., HOENICH NA., HANDELMAN GJ., ADHIKARLA R., HOMEL P., LEVINNW.** (2001). Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*;38:1408–13. Panagiotis Korantzopoulos.
45. -**HALLIWELL B.** (1989). Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol*, 70 : 737 - 757.
46. -**Vital Durand D, Le Jeune C,** Dorosz guide pratique des médicaments, Maloine édition 2017, p 618-623
47. -**Kılıç S, Şimşek E, Soner Kemal H,** " The role of specialized prevention clinics for the short term follow-up of acute coronary syndromes", *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017 Sep;45(6):498-505
48. -"Les pontages aorto-coronariens" (internet) (cité le 19/09/2017) disponible sur <https://www.chirurgien-cardiaque.com/chirurgie-coronaire/pontage-coronarien/>
49. **Wilson, P.W.F., D'Agostino, R.B., Sullivan, L., Parise, H. & Kannel, W.B.** Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch. Intern. Med* **162**, 1867-1872 (2002).
50. **Ludwig, D.S., Peterson, K.E. & Gortmaker, S.L.** Relation between consumption of sugarsweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* **357**, 505-508 (2001).
51. **Fondation pour la recherche médicale** dossiers, maladie cardiovasculaire, consulté en juin 2013 <http://www.frm.org/dossiers-93.html>
52. **Bulletin épidémiologique hebdomadaire.** Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, Etude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007 ; France métropolitaine.
53. **Organisation mondiale de la Santé .** Familial hypercholesterolaemia (FH). Report of a second WHO consultation. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé; 1999. Accessible à: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66346/1/WHO\\_HGN\\_FH\\_CONS\\_99.2.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66346/1/WHO_HGN_FH_CONS_99.2.pdf). Réf. du 23 nov. 2015.
54. **Steinberg D.** Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997 ; 272 : 20963-6.
55. **Yuan G et al.** Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007;176(8):1113 -1120.

**SITE WEB**

56. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-adipocyte-86/>
57. <https://www.cnao.fr/>
58. <https://www.futurasciences.com/sante/definitions/medecine-adipocyte-86/>
59. <https://planet-vie.ens.fr/article/1524/glucides-lipides-sources-b-energie-organisme>
60. <https://followsurg.com/obesite/les-types-d-obesite/>
61. [https://www.ameli.fr /](https://www.ameli.fr/)
62. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-adipocyte-86/>
63. <http://www.zoom-algerie.com/article-1689-L-obesite-gagne-du-terrain-en-Algerie.html>
64. <http://www.healthyplace.com/eating-disorders/main/night-eating-syndrome/menu-id-58/>
65. Chaire de recherche Merck Frosst/ IRSC sur l'obésité  
<http://obesite.ulaval.ca/index.php>
66. GROS : [www.gros.org](http://www.gros.org)
67. [cyberpresse.ca/le-Mexique-champion delobesite-infantile.php](http://cyberpresse.ca/le-Mexique-champion-delobesite-infantile.php).
68. <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?>

# *Rèsumè*



L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de l'obésité dans l'athérosclérose chez les patients de Constantine et son impact sur le développement de l'athérosclérose et des facteurs de risque cardiovasculaires.

Les résultats de notre étude montrent que la répartition des maladies cardiovasculaires est très différente de celle de notre population. Le syndrome coronarien est le plus fréquent, 34% de la population est en surpoids, dont 20% sont atteints d'athérosclérose, ce qui représente 59% de l'ensemble des maladies.

Ces résultats mettent en évidence l'influence de l'obésité sur le développement de l'athérosclérose via certains facteurs de risque, notamment connus, nous avons pris en compte les plus connus et les plus quantifiables à savoir: le tabagisme, l'alimentation, l'hypertension, le diabète.

Une relation de cause à effet ne peut être déduite uniquement de cette association épidémiologique car certains patients atteints de la maladie ne présentent pas de surcharge pondérale. Mais cette association fournit toujours un lien de causalité. Ainsi, il est établi en termes de probabilité que la présence de ces facteurs de risque influence fortement l'apparition de l'athérosclérose.

The objective of this study was to determine the prevalence of obesity in atherosclerosis in patients Constantine and its impact on the development of atherosclerosis and cardiovascular risk factors.

The results of our study show that the distribution of cardiovascular diseases is significantly different in our population distribution. Coronary syndrome is the most common, 34% of the population who are overweight whose 20% is affected by atherosclerosis, which represent 59% of total diseases.

These results highlight the influence of obesity on the development of atherosclerosis via certain risk factors, including known, we took into consideration the best known and most quantifiable ie: smoking, diet, hypertension, the diabetes.

A causal relationship cannot be inferred only from this epidemiological association because some patients with the disease have no overweight. But this association still provides a causal link. Thus it is established in terms of probability that the occurrence of atherosclerosis is strongly influenced by the presence of these risk factors.

**Key words:** obesity, atherosclerosis, Coronary syndrome, cardiovascular risk factors.

إن الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار السمنة في تصلب الشرايين لدى مرضى قسنطينة وأثره على تطور تصلب الشرايين وعوامل الخطر القلبية الوعائية.

نتائج دراستنا تظهر أن توزيع الأمراض القلبية الوعائية مختلف بشكل ملحوظ في توزيع العينة لدينا. متلازمة الشريان التاجي هو الأكثر شيوعاً، 34% من العينة يعانون من زيادة الوزن حيث 20% منهم مصابون بتصلب الشرايين، و الذي يمثل 59% من مجموع الأمراض.

هذه النتائج تسلط الضوء على تأثير السمنة على تطور تصلب الشرايين عن طريق عوامل خطر معينة، بما في ذلك المعروفة منها أخذنا بعين الاعتبار أشهرها وأكثرها قابلية للقياس الكمي: التدخين، والنظام الغذائي، ارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري.

لا يمكن استنتاج وجود صلة سببية فقط من هذه العلاقة الوبائية لأن بعض المرضى الذين يعانون من هذا المرض ليس لديهم وزن زائد. ولكن هذا الارتباط لا يزال يوفر وجود صلة سببية. وهكذا ثبت من حيث احتمال حدوث تصلب الشرايين ويتأثر بشدة بوجود عوامل الخطر هذه.

**الكلمات الدالة:** السمنة، تصلب الشرايين، متلازمة الشريان التاجي، عوامل الخطر القلبية الوعائية.

