



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

**Université Constantine 1
Faculté des Science de la Nature et de la Vie
Département de biochimie et BMC**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : science alimentaire
Spécialité : biochimie de la nutrition**

Intitulé :

Etude rétrospective sur l'impact lipidique et athérosclérose

Présentée et soutenu par :

- EUTAMENE Imene
- GHELILA Naima

le :

Jury d'évaluation :

Président du jury : M.REZGOUN	(M.C.A - Université Constantine 1).
Rapporteur : S. KABOUCHE	(M.C.B - Université Constantine 1).
Examineurs : K. BOULAHROUF	(M.C.B - Université Constantine 1).

*Année universitaire
2019-2020*

Remerciement

En tout premier lieu, On remercie « Allah » le tout puissant de nous avoir donné la force et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr. Samy kabouche, Prof à l'Université de Constantine, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Mes remerciements vont également à Monsieur....., qui a accepté de présider le jury.

Je remercie très respectueusement à Monsieur....., de m'avoir fait l'honneur d'être membres du jury et d'avoir accepté de juger mon travail.

Nous tenons enfin à remercier tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce travail.

Dédicace :

Du profond de mon cœur je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chères :

À l'âme de mon cher papa : Saad (Kamel) ;

Tu étais l'épaulé solide et l'œil attentif compréhensif ; Rien au monde peut décrire tes efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mes études et ma formation, pour que je devienne ce que je suis aujourd'hui. Qu'Allah t'accueille dans son vaste Paradis

A ma très chère mère : Djazia ;

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

*A mes chers frères : Mohamed et Sohaib ; et mes chères sœurs :
Fatima ; Samiha et Saïda*

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mon adorable neveu : Abd elmatine

*Tu as apporté beaucoup de bonheur et de la joie à notre famille.
Je t'aime*

A ma famille et Aux personnes qui m'ont toujours soutenu et encouragé, tout au long de mon parcours universitaire

Naïma

Dédicaces

Je tiens à dédier ce modeste travail

À MES CHÈRES PARENTS

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.

Puisse Dieu vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À MES CHÈRES GRANDS PARENTS

Qui m'ont accompagné par leurs prières, leur douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie que de bonheur et beaucoup de santé.

À MES ADORABLES PETITES SŒURS

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Que Dieu vous garde, éclaire votre route et vous aide à réaliser vos vœux les plus chers.

À MES CHÈRES ONCLES, MES TANTES CHÉRIES ET À MES CHÈRES PETITS COUSINS, MES PETITES ADORABLES COUSINES

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude.

Imene

Table des matières

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : L'ATHEROSCLEROSE	3
1. Historique	2
2. Définition	3
3. Épidémiologie de l'athérosclérose	3
4. Rappel histologique.....	3
5. les différentes théories	6
5.1. La théorie oxydative de l'athérosclérose.....	7
5.1.1. Peroxydation des lipides.....	7
5.1.2. Stress oxydant.....	7
6. Le processus de l'athérogenèse.....	8
6.1. Physiopathologie	9
6.1.1. Dysfonction endothéliale.....	10
6.1.2. Rôle des LDL.....	11
6.1.2.1. Effets pro athérogènes des LDL :	13
6.1.3. Rôle des HDL.....	13
6.1.4. Rôles de la Lp(a).....	15
6.1.6. Attraction et activation des monocytes	16
6.1.7. Formation des cellules spumeuses.....	17
6.1.8. Formation de la plaque d'athérome mature	17
6.1.10. Modification de la paroi artérielle	19
7. Anatomopathologie de la plaque d'athérome	19
8. Conséquences de la plaque d'athérome et ses complications.....	20
9. Etiologie et facteurs de risque.....	21
9.1 Facteurs de risque non modifiables	21
9.2 Facteurs de risque modifiables	22
□ Hypercholestérolémie	22

<input type="checkbox"/>	Tabac.....	22
<input type="checkbox"/>	Goutte (hyperuricémie).....	22
<input type="checkbox"/>	Sédentarité.....	23
<input type="checkbox"/>	Stress.....	23
II. LA THEORIE LIPIDIQUE		25
1.	Les lipides	25
1.3.	Les classes des lipides.....	25
2.	Les lipoprotéines	28
2.1.	Classifications	29
2.2.	Les acteurs métaboliques des lipoprotéines	31
2.2.1.	apo-lipoprotéines	31
2.2.2.	Enzymes lipolytiques	33
2.2.3.	Protéines de transfert.....	33
2.2.4.	Récepteurs des lipoprotéines.....	34
3.	metabolismes des lipoproteines	35
4.	bilan lipidique	36
4.1.	Le but d'effectuer un bilan lipidique.....	37
4.2.	Dosage d'un bilan lipidique	38
4.3.	Interprétation des résultats	38
<input type="checkbox"/>	Le HDL-Cholestérol.....	38
<input type="checkbox"/>	Le LDL-Cholestérol.....	39
<input type="checkbox"/>	Les triglycérides.....	39

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE 1 MATERIELS ET METHODES

1.	objectifs	43
2.	nature de l'étude	43

CHAPITRE 2 RESULTATS ET DISSCUSIONS

1.	caracteristiques epidemiologiques de l'échantillon	43
1.1	Description de la population d'étude	43

2. repartition des sujets selon la region	43
3. repartition des sujets selon la classe professionnelle	44
4. repartition de la population selon les facteurs non modifiables	45
4.1. Le sexe	45
4.2. L'âge	45
4.3. L'hérédité	46
5. repartition de la population selon les facteurs modifiables :	48
5.1. Le cholestérol :	48
5.2. L'hypertension artérielle :	48
5.3. Le tabagisme :	50
5.4. Le diabète :	51
5.5. Régime alimentaire	52
5.6. Activité physique.....	54
5.7. BILAN LIPIDIQUE	55
CONCLUSION GENERALE.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Les principales caractéristiques des apolipoprotéines	28
Tableau 2 Les taux normaux d'HDL	39
Tableau 3 Les taux normaux des triglycérides	40
Tableau 4 La répartition de la population selon la région	43
Tableau 5 La répartition des sujets malades selon la classe professionnelle	44
Tableau 6 La répartition des sujets malades selon l'âge	46
Tableau 7 La répartition des sujets malades selon l'hérédité	47
Tableau 8 La répartition des sujets malades atteints une hypercholestérolémie	48
Tableau 9 La répartition des hypertendus et non hypertendus selon le sexe	49
Tableau 10 La répartition des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe	50
Tableau 11 La répartition des diabétiques et non diabétiques selon sexe	51
Tableau 12 La répartition de la population selon le régime alimentaire	53
Tableau 13 La répartitions des sujets malades selon l'activité physique.....	54
Tableau 14 La répartition des sujets malades selon le bilan lipidique	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1	structure de la paroi vasculaire	4
Figure 2	Résumé des diverses propriétés des cellules endothéliales.....	5
Figure 3	Formation de la plaque d'athérosclérose	9
Figure 4	L'oxydation des LDL	10
Figure 5	Les effets bénéfiques des HDL	12
Figure 6	L'hypothèse sur le rôle anti-athérogène d'HDL	13
Figure 7	Rôle de la lipoprotéine (a)	13
Figure 8	différentes étape de la formation de la strie lipidique.....	14
Figure 9	Représentation de la paroi vasculaire saine et de la " strie lipidique"	15
Figure 10	Plaque d'athérome mature	16
Figure 11	Structure du cholestérol	22
Figure 12	Structure du cholestérol estérifié	22
Figure 13	Structure d'un triglycéride.....	23
Figure 14	Structure générale d'un triglycéride.....	23
Figure 15	Structure d'un phospholipide	23
Figure 16	Structure générale d'une lipoprotéine	24
Figure 17	Structure des chylomicrons.....	25
Figure 18	Structure des LDL.....	26
Figure 19	Structure des HDL	26
Figure 20	Schéma des composants moléculaires impliqués dans le cycle métabolique du cholestérol.....	31
Figure 21	La répartition de la population selon la région.....	43
Figure 22	La répartition des sujets malades selon la classe professionnelle.....	44
Figure 23	La répartition des sujets malades selon le sexe.....	45
Figure 24	La répartition des sujets malades selon l'âge.....	46
Figure 25	La répartition des sujets malades selon l'hérédité.....	47
Figure 26	La répartition des malades atteints une hypercholestérolémie.....	48
Figure 27	La répartition des hypertendus et non hypertendus selon le sexe.....	49
Figure 28	La répartition des fumeurs et non-fumeurs selon le sexe.....	50
Figure 29	La répartition des diabétiques et non diabétiques selon le sexe.....	52
Figure 30	La répartition de la population selon le régime alimentaire.....	53
Figure 31	La répartition de la population selon l'activité physique.....	54
Figure 32	La répartition des sujets malades selon le bilan lipidique.....	56

LISTE D'ABREVIATION

ANSES :L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ACAT: A-cholesterol acyl transferase

Apo : Apolipoprotéine

CETP : Cholesteryl ester transfer protein

CE : cholestérol estérifié

CM : Chylomicrons

CD36: fatty acid translocase

CML: Cellules musculaires lisses

ERO : espèces réactives d'oxygène

ERN : espèces réactives d'azote

HL : Lipase hépatique

HMG CoA réductase : 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl CoA réductase

HDL: Lipoprotéine haute densité

IL-1: Interleukine-1

IDM: Infarctus Du Myocarde

IDL: Intermediate density lipoprotein

LCAT: Lecithin-cholesterol acyltransferase

LpL: Lipoprotéine lipase

LDL : Lipoprotéine de basse densité

LDLmm : LDL minimalement modifiée

LDLox : lipoprotéine oxydée de basse densité

LDLr : Récepteur de LDL

LRP: Low-density-lipoprotein-receptor related protein

LSR: Lipolysis stimulated lipoprotein receptor

MCP1: protéine chémo-attractante monocyttaire de type 1

M-CSF: macrophage colony stimulating factor-1

MMP : Matrix metallo protéinases

OMS : Organisation mondiale de la santé

PDGF: Platelet-derived growth factor

PCSK-9 : proprotéine convertase subtilisine/kexine 9

PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptor

SREBP: Sterol regulatory element binding protein

SR-B1:Récepteurs éboueurs class B type 1

TNF- α :Facteur de nécrose tumorale – α

TNF β :Facteur de nécrose tumorale – β

VLDL : Lipoprotéines de très faible densité

VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1

INTRODUCTION GENERALE

Chaque jour, le cœur bat en moyenne plus de 100 000 fois – parfois plus vite, parfois plus lentement, en fonction des sollicitations. Il pompe sans interruption le sang dans l'organisme et alimente ainsi en oxygène et nutriments tous les organes et les tissus.

Mais que se passe-t-il lorsque la machine est dérégulée ? Lorsque le cœur ou les vaisseaux sont atteints, on parle alors des maladies cardiovasculaires.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, loin devant toutes les autres causes. Les experts leur imputent 17,3 millions de morts chaque année, dont 7,3 millions par infarctus du myocarde et 6,2 millions par accident vasculaire cérébral. Le point de départ de ces pathologies est l'athérosclérose.

L'athérosclérose est l'une des causes principales d'infarctus du myocarde (120 000 cas par an), d'accidents vasculaires cérébraux (150 000 victimes par an). De plus, responsable de 90% des cas d'angine de poitrine, ou angor stable. Alors on peut dire qu'elle constitue un enjeu majeur pour la santé humaine.

L'athérosclérose est un processus silencieux progressif qui peut débuter dès l'enfance et se compliquer avec l'âge avancé, résultant de l'interaction entre des facteurs de risque environnementaux (alimentation, tabagisme, sédentarité, stress, HTA) et un profil génétique.

Cette pathologie lipidique inflammatoire des artères se caractérisant par la plaque d'athérome qui résulte de l'interaction des cellules sanguines et vasculaires perturbées par la présence de lipoprotéines de faible densité qui doivent être modifiées pour devenir nocifs, cela entraîne un rétrécissement progressif des vaisseaux et une ischémie des organes.

Dans cette étude, on vise de déterminer l'impact lipidique chez les patients atteints l'athérosclérose à Constantine et d'identifier les facteurs associés à cet état. C'est une étude rétrospective qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des patients atteints d'athérosclérose chez différents sujets.

Chapitre 1 : L'athérosclérose

1. Historique

L'athérosclérose est présente chez les humains bien depuis les temps anciens et plus précisément chez les momies égyptiennes, déclarées par le bactériologiste Marc Armand Ruffer dans son article en 1911.

On ne sait pas pourquoi la maladie était déjà aussi répandue dans l'Égypte ancienne sachant que leur mode de vie était nettement différent de celui d'aujourd'hui avec un régime alimentaire pauvre en graisses et sans tabac. Seul le stress de la vie quotidienne de l'époque semble pouvoir expliquer la présence de cette maladie. ^[01]^[02]

En 1740, le médecin allemand KRELL décrit pour la première fois des concrétions calciques au niveau de la paroi artérielle, qu'il appelle "plaques osseuses". C'est près de cent ans plus tard, en 1933, qu'apparaîtra le terme d'athérosclérose, nom donné à ce durcissement de la paroi artérielle par un médecin Strasbourgeois. ^[04]

La première personne à avoir réalisé une description anatomopathologique complète de l'athérosclérose est Antonio Scarpa en 1804 pendant son travail sur l'anévrisme artériel. ^[03]

Le terme « Artériosclérose » est utilisé en 1833 à Strasbourg par Jean Frédéric Martin LOBSTEIN qui est définit les altérations artérielles considérant qu'elles ne sont pas d'origine inflammatoire et conduisent à un durcissement et un épaississement de la paroi des artères.

Aujourd'hui l'artériosclérose est associée au vieillissement vasculaire. ^[05]

Le mot « athérosclérose » crée en 1904 par l'Allemand Félix Marchand (*Atherosklerose*). Le mot choisi combine deux racines grec l'athérome (d *athéroma* dérivé du grec « *α'θη'ρη* » traduit par bouillie et « *ω'μα'* » qui signifie tumeur) et la sclérose (de *skléros*, « dur »). ^[06]

La présence d'athérosclérose chez les êtres humains anciens suggère que le vieillissement et la Prédiposition génétique pourraient être des facteurs de risque essentiels pour l'athérosclérose. ^[02]

2. Définition

Selon la définition de l’OMS, « une association variable de remaniements de l’intima des artères de gros et de moyen calibre consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires ; le tout s’accompagnant de modifications de la media » (OMS, 1954).^[07]

Cette pathologie se caractérise par le dépôt d’une plaque essentiellement composée de corps gras, du cholestérol, de calcium et d’autres molécules présentes dans le sang sur la paroi interne des artères, essentiellement de moyen et de gros calibre. À terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l’obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques ; voire mortelles.^{[08] [09] [10]}

Il faut différencier l’athérosclérose de l’artériosclérose correspond à peu près au même phénomène de modification des artères sauf que :

Artériosclérose touche les artères de petit calibre, aussi désigne l’épaississement de l’intima artérielle avec amincissement fibreux de la media et que le vieillissement est son principal facteur de risque.^{[11][04]}

3. Épidémiologie de l’athérosclérose

L’athérosclérose, principale cause des infarctus du myocarde, des maladies cérébro-vasculaires et de l’artériopathie oblitérante des membres inférieurs, est responsable de la majorité des décès dans les sociétés occidentales (USA, Europe). Son incidence est variable d’un pays à un autre.

Dans le monde, l’incidence de la maladie est élevée dans les pays d’Europe du Nord (Scandinavie, Irlande, Ecosse) et en Amérique du Nord. Elle est beaucoup plus faible dans les zones méditerranéennes, dans les pays asiatiques et dans le tiers monde.

La prévalence de l’athérosclérose est corrélée avec le stade d’industrialisation d’une contrée, les habitudes alimentaires et le mode de vie.^{[12][13][14]}

4. Rappel histologique

Les artères : le sang irrigue les organes :

Une artère (du grec artêria) est un vaisseau qui conduit le sang du cœur aux autres tissus de l'organisme.

La paroi artérielle saine est principalement constituée de trois tuniques morphologiquement distinctes : l'intima, la media et l'adventice.

Chaque tunique a une fonction propre dépendant de sa composition cellulaire et moléculaire ainsi que de son organisation.

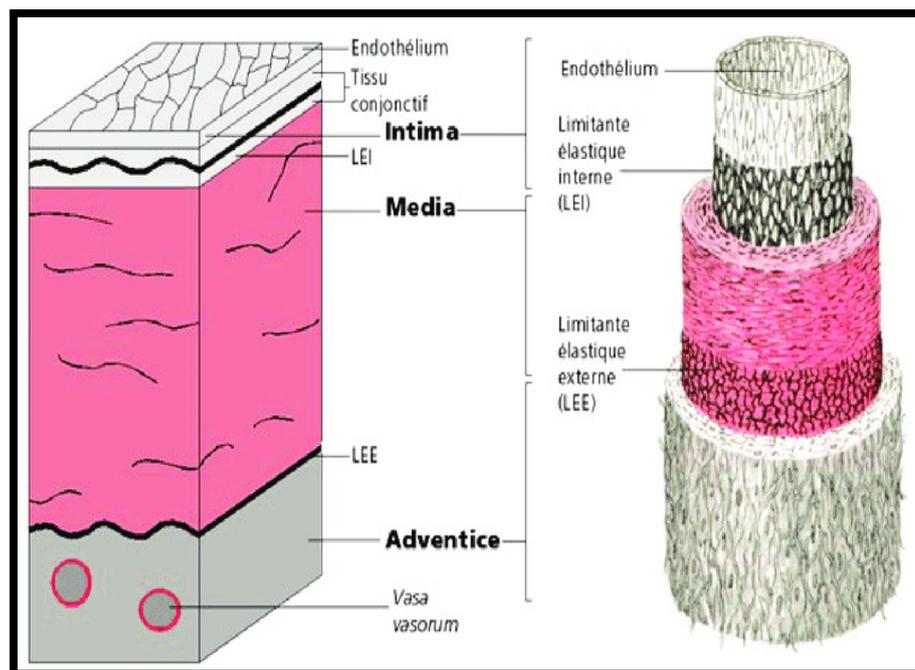


Fig. 01 structure de la paroi vasculaire

4.1. L'intima

C'est la tunique interne et la plus fine, possède un rôle prépondérant dans le fonctionnement des artères par sa situation entre le sang et les autres tuniques de l'artère.

Elle permet notamment les échanges de métabolites et joue un véritable rôle dans le maintien de l'homéostasie vasculaire par l'intermédiaire de sa couche de cellules endothéliales.

Ces cellules sont directement en contact avec le sang circulant et donc avec les métabolites, les hormones, et tout ce que peut transporter le sang.

❖ L'endothélium

C'est une monocouche cellulaire qui tapisse l'ensemble des vaisseaux de l'organisme. Elle exerce plusieurs fonctions régulatrices telle qu' :

En effet, dans les conditions physiologiques normales, les cellules endothéliales exercent un rôle majeur dans :

- Le maintien de l'homéostasie vasculaire par la formation de puissants facteurs vasodilatateurs : le monoxyde d'azote (NO), la prostacycline (PGI₂) et le facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (EDHF).

Par le biais de ces facteurs, les cellules endothéliales maintiennent une surface non thrombogénique pour le flux sanguin, contribuent à inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses dans la paroi vasculaire et permettent la vasodilatation.

- Une barrière sélective
- Elles jouent un rôle important dans l'inflammation en produisant des cytokines et de molécules d'adhésion.^{[15][76]}

Et d'une couche sous-endothéliale formée de tissu conjonctif fibro-élastique. C'est le site favorable où se forme la plaque d'athérome. Cette couche contient des fibres de collagène, quelques fibres élastiques, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes ; elle renferme également un grand nombre de cellules du système immunitaire.^[17]

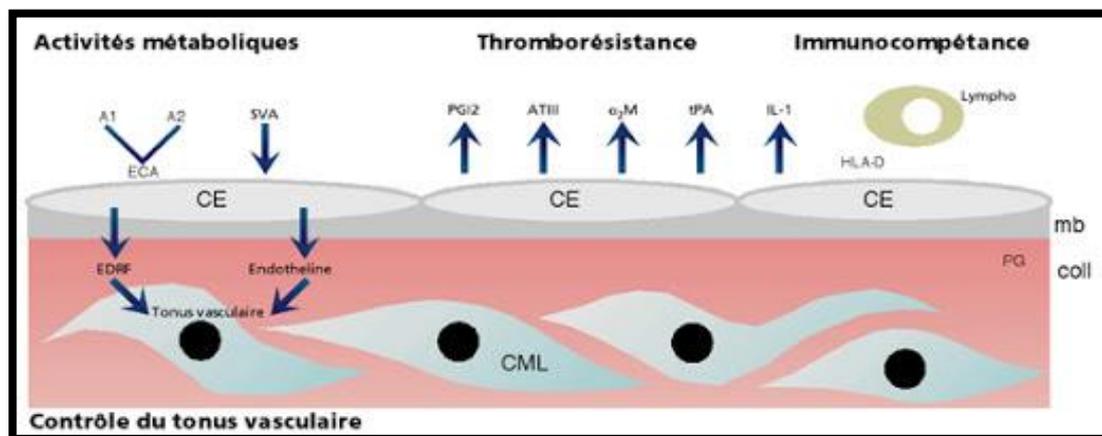


Fig.02 : Résumé des diverses propriétés des cellules endothéliales. [17]

A1 : Angiotensine 1 ; A2 : Angiotensine 2 ; ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ; SVA : Substances Vasoactives ; CE : Cellule Endothéliale ; EDRF : Endothelial Derived Relaxing Factor ; PGI₂ : Prostaglandine I₂ (Prostacycline) ; AT-III : Antithrombine III ; a₂M : a₂-Macroglobuline ; tPA : Activateur tissulaire du Plasminogène ; IL-1 : Interleukine 1 ; CML : Cellules Musculaires Lisses ; HLA-D : Antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité ; Lympho : Lymphocyte ; mb : membrane basale ; coll : collagène ; PG : Protéoglycannes

4.2. La media

C'est La tunique moyenne, la plus épaisse et la partie principale de l'artère constituée de fibres musculaires lisses, de fibres de collagène et de fibres d'élastine. Elle est limitée :

Par une limitante élastique interne, (LEI) côté intima.

Par une limitante élastique externe, (LEE) coté adventice. Cette limitante n'est toutefois rencontrée que dans les vaisseaux de fort calibre. ^[04]

4.3. L'adventice

C'est la tunique externe constituée de fibres de collagène et d'élastine, ainsi que de cellules adipeuses (adipocytes). Elle est irriguée par des vasa vasorum qui se prolongent dans la partie externe de la média.

4.4. Particularités selon le calibre

- **Artérioles** : Elles sont uniquement constituées d'un endothélium et d'une limitante élastique interne.
- **Petites et moyennes artères** : Elles sont de type musculaire, les fibres musculaires lisses prédominent.
- **Grandes artères** : Elles sont de type élastique, riches en élastine.

5. Les différentes théories

Les différentes théories concernant l'athérogénèse ont été avancées :

- **La théorie d'incrustation**, émise en 1852 par Karl Von ROKITANSKY, proposait que la plaque résulte d'un dépôt excessif de produits dérivés du sang, principalement de la fibrine. On a retenu de cette théorie l'aspect thrombotique de l'athérogénèse.
- **La théorie inflammatoire**, basée sur l'observation des modifications que subissait l'intima (prolifération de tissu conjonctif, calcification et dégénérescence graisseuse), cette théorie présentée par Rudolf VIRCHOW dans les années 1860 avait été mise à l'écart pendant un peu plus d'un siècle.
- **La théorie de l'imbibition**, dont dérive l'actuelle théorie lipidique, est née en 1908 à la suite d'expérimentations d'IGNATOWSKI qui montra la relation entre le régime alimentaire et l'apparition de la plaque. Et en 1913 qu'ANITSCHOW et

CHALATOV ont émettre l'hypothèse que la formation de l'athérome est le résultat d'une imbibition lipidique de la paroi artérielle.

Durant près d'un siècle, **la théorie lipidique** a largement été mise en avant, occultant un peu les autres théories. ^[04]

5.1. La théorie oxydative de l'athérosclérose

En 1989, Steinberg et al ont proposé l'hypothèse que l'athérosclérose découlait de modifications oxydatives des LDL. Cette hypothèse est basée sur la supposition que l'oxydation représente une modification biologique analogue aux modifications chimiques découvertes par Brown et Goldstein concernant les cellules spumeuses. ^[33]

En conséquence, les LDL oxydés contribueraient à l'athérogènese :

- Elles entraînent la formation des cellules spumeuses.
- Elles altèrent l'expression des gènes inflammatoires dans les cellules vasculaires.
- Elles augmentent l'expression des récepteurs éboueurs.
- Elles induisent l'expression du facteur tissulaire et l'agrégation plaquettaire.
- Les produits des LDLox amoindrissent la bioactivité du NO.
- Elles déplètent les HDL de leurs capacités antioxydantes.

5.1.1. Peroxydation des lipides

C'est un procédé métabolique qui entraîne la détérioration oxydante des lipides par des espèces réactives de l'oxygène. Ce procédé peut dégrader les acides gras membranaires conduisant à la formation d'hydroperoxydes (ROOH) instables, responsables de la diminution de la fluidité membranaire. Les lipoprotéines telles que les LDL, riches en cholestérol et en phospholipides sont également des cibles privilégiées de la peroxydation lipidique. ^[45]

5.1.2. Stress oxydant

Un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydantes. Les ERO participent soit directement, soit par le biais des LDL oxydées, à la transduction du signal dans les cellules vasculaires. Elles sont ainsi impliquées dans les phénomènes d'apoptose, la prolifération des cellules musculaires lisses, l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales et l'agrégation plaquettaire. ^{[46][47]}

Le stress oxydant est potentiellement impliqué dans le développement du vieillissement ou de pathologies associées au vieillissement (maladies cardio-vasculaires et neuro-dégénératives, cancer, diabète, dégénérescence maculaire, asthme, ...).^[48]

Un état de stress oxydant existe lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente :

- Excès des espèces réactives d'O₂, N₂ ou Cl₂
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes)
- Mécanismes de réparation insuffisants

Le stress oxydant n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologique.^[49]

5.1.2.1. Conséquences d'un stress oxydant vasculaire

Le stress oxydant, caractérisé par une augmentation relative des espèces réactives de l'oxygène (ERO), peut diminuer la biodisponibilité du NO^{*}, ce qui conduit à un dysfonctionnement endothélial. En outre, les ERO participent soit directement, soit par le biais des lipoprotéines de basse densité oxydées, à la transduction du signal dans les cellules vasculaires. Elles sont ainsi impliquées dans les phénomènes d'apoptose, la prolifération des cellules musculaires lisses, l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales et l'agrégation plaquettaire.^[47]

6. Le processus de l'athérogénèse

La formation de la plaque d'athérome débute dès l'enfance, et se développe tout au long de la vie dépend de la composition génétique, du sexe et de certains facteurs de risques.

Il peut apparaître des sténoses artérielles vers l'âge de 30-40 ans, additionné de calcifications vers 50 ans.

La plaque peut évoluer jusqu'à devenir instable avec des risques de détachement de la paroi et des complications thrombotiques.^[55]

6.1. Physiopathologie

L'athérosclérose est un processus d'origine multifactorielle résultant d'une interaction dynamique entre la paroi des vaisseaux, les lipoprotéines circulantes et le système immunitaire.

Les différentes étapes de l'évolution de la plaque athérosclérose :^[04]

1. infiltration des LDL au niveau de l'intima.
2. Oxydation de ces LDL.
3. Activation des cellules endothéliales ; adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima.
4. Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages et des cellules musculaires lisses (CML)
5. Prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et migration de ces CML de la media vers l'intima.
6. Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes par les CML.
7. Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
8. Formation du noyau lipidique à partir des éléments lipidiques accumulés.
9. Ulcération de la paroi vasculaire et mise à nu du sous-endothélium.
10. Adhésion et activation plaquettaire provoquant une thrombose.

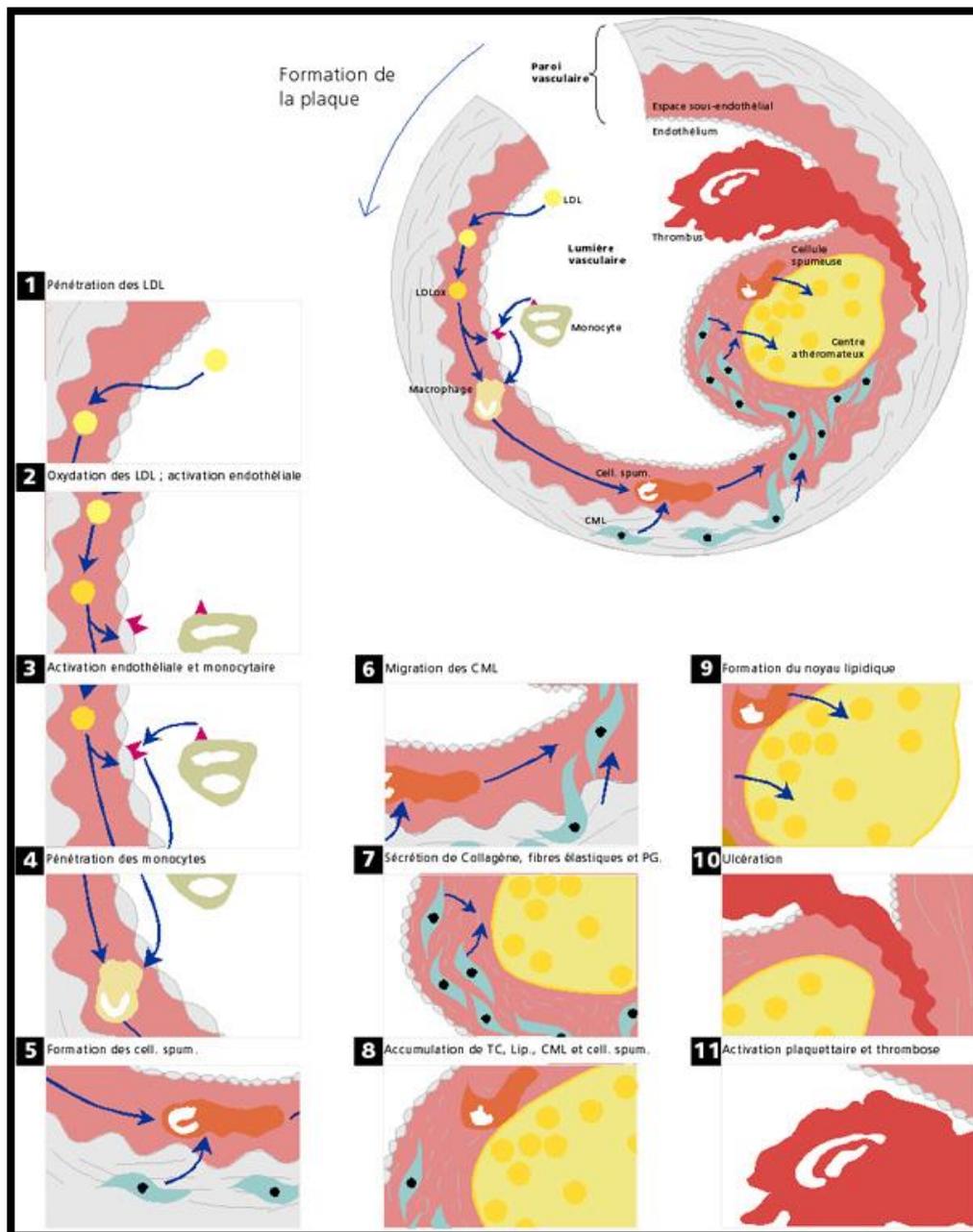


Fig.03 : Formation de la plaque athérosclérose: vue générale et détail des étapes (CS : cellules spumeuses ; CML : cellules musculaires lisses ; LDL : Low Density Lipoprotein ; LDLox : LDL oxydée ; Lip. : lipides ; PG : protéoglycannes ; TC : tissu conjonctif).^[04]

6.1.1. Dysfonction endothéliale

C'est une étape clé de l'athérosclérose, c'est est un déséquilibre entre des facteurs vasodilatateurs et vasoconstricteurs.

La dysfonction endothéliale est caractérisée par une vasodilatation endothélium-perturbée et une biodisponibilité réduite de NO. ^{[75] [76]}

- **Le rôle du monoxyde d'azote**

Le monoxyde d'azote est une molécule de signalisation très importante qui participe à plusieurs fonctions cellulaires dans l'organisme. [33]

Cette molécule est synthétisée par une famille de métalloenzymes à groupement hémérique : les NO synthases (NOS).

Le NO synthétisé par les cellules endothéliales diffuse aux cellules musculaires lisses et entraîne la relaxation musculaire par des mécanismes impliquant la cGMP (guanosine monophosphate cyclique). Il comporte de nombreuses fonctions physiologiques :

- Régulation du tonus musculaire.
- Défense contre les agents infectieux, maintien de la pression sanguine et agent de prévention de l'agrégation plaquettaire.

6.1.2. Rôle des LDL

Pénétration, oxydation des LDL et athérosclérose

En raison d'une dysfonction endothéliale, les LDL de la circulation peuvent s'infiltrer dans l'espace sous-endothélial où elles subissent des modifications comme l'oxydation, cette dernière se déroule en quatre étapes : initiation, propagation, dégradation et libération des aldéhydes, modification d'activité et dégradation de l'Apo B100 des LDL. [56]

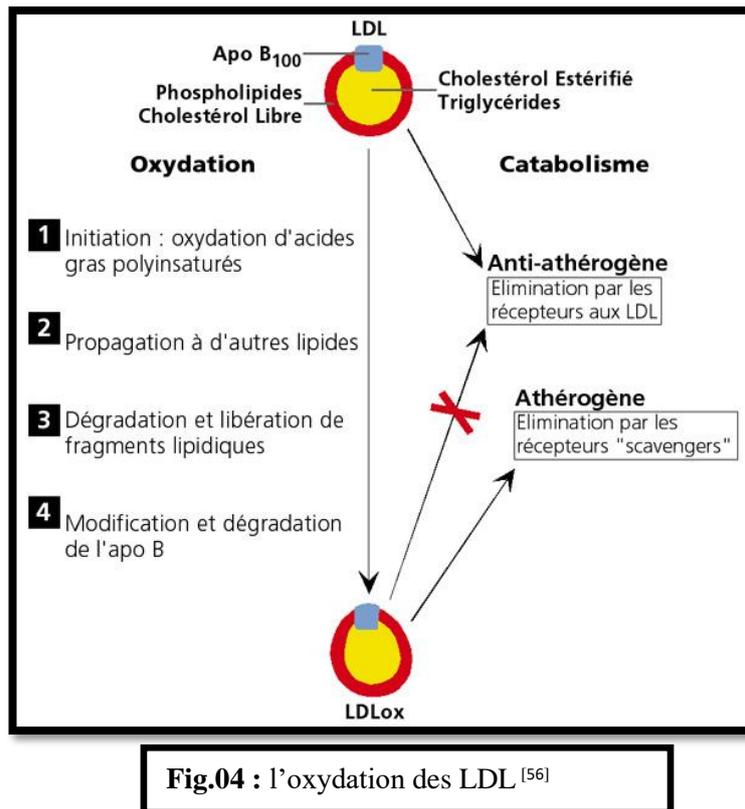


Fig.04 : l'oxydation des LDL ^[56]

À l'état normal, les LDL sont éliminées par l'intermédiaire des récepteurs B/E aux LDL auxquels elles se lient à travers d'un site de liaison porté par l'Apo B. Il s'agit d'un processus anti-athérogène car l'absorption des LDL par leurs récepteurs :

- Diminue la synthèse intracellulaire de cholestérol
- Limite l'expression de ce récepteur à la surface des cellules, protégeant ainsi les Cellules d'une absorption excessive du cholestérol
- Permet l'élimination du cholestérol par voie biliaire au niveau du foie

Une fois oxydées, les LDL sont reconnus par les récepteurs éboueurs (scavenger) des macrophages. Ces récepteurs entraînent les LDL dans un processus athérogène, et dans cette voie ne subit aucun rétrocontrôle métabolique :

- Pas de diminution de la synthèse intracellulaire de cholestérol
- Pas de limitation de l'expression des récepteurs à la surface des cellules

Ceci conduit à une absorption excessive de cholestérol dans les macrophages et donc la formation des cellules spumeuses caractéristiques des lésions primaires de l'athérosclérose et ont des effets activateurs cellulaires et cytotoxiques .^[04]

➤ **Les différentes LDL oxydées :**

Il existe une grande variété de particules correspondant aux LDL oxydées (LDLox). Outre leur diversité structurale, les LDLox sont caractérisées par des différences fonctionnelles. On distingue :

- **Les MM-LDL** c'est les LDL minimalement modifiées, elles entraînent la sécrétion de facteurs de l'inflammation.
- **Les Ox-LDL** c'est les LDL oxydée qui sont cytotoxiques et conduisent à la formation de cellules spumeuses. [04]

6.1.2.1. Effets pro athérogènes des LDL :

L'effet des LDLox varie selon le type cellulaire, la concentration utilisée et leur degré d'oxydation, elles possèdent des propriétés pro athérogènes.

➤ **Les MM-LDL :**

C'est les LDL minimalement modifiées, elles Stimulent la sécrétion, par les cellules endothéliales, de M-CSF (Macrophage-Colony Stimulating Factor) et de MCP-1 (Macrophage Colony Protein-1) qui facilitent le recrutement et différenciation des monocytes et augmentent l'expression des récepteurs "scavenger" des macrophages. [04] [57]

➤ **Les LDLox :**

- Ont un effet chimiotactique pour les monocytes, les lymphocytes T.
- Sont cytotoxiques pour les cellules endothéliales.
- Augmentent aussi la formation de lysophosphatidylcholine (LPC), composant majeur des LDL oxydées, qui provoque la migration des CML vers l'intima.

6.1.3. Rôle des HDL

○ **Rôle protecteur des HDL :**

Grace à leur petit diamètre, permet circuler sans encombre en dehors du compartiment sanguin. Cela donne un accès libre aux tissus et cellules qui sont un facteur important de leur puissant rôle anti-athérogène.

Une augmentation des HDL par traitement pharmacologique a diminué l'incidence de MCV de façon significative. Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer l'effet

protecteur des HDL, dont le principal reste le transfert inverse de cholestérol. Elles facilitent ainsi son transfert excédentaire des tissus non hépatiques vers le foie pour élimination dans la bile. D'autres mécanismes (Fig.05)

La fonction anti-athérogène des HDL permet une diminution de l'incidence de MCV.

[58]

- Transfert du cholestérol des tissus vers le foie et l'excrétion biliaire
- Action antioxydante, notamment en prévenant l'oxydation des LDL
- Action anti-inflammatoire
- Inhibition de la production de molécules d'adhésion (qui facilitent l'infiltration des monocytes dans les parois des vaisseaux)
- Activité anticytolytique
- Maintenance de la fonction et de l'intégrité endothéliale
- Influence sur la coagulation et l'activité plaquettaire

Fig.05 : Les effets bénéfiques des HDL [58]

○ **Effet délétère des HDL**

Les HDL peuvent subir une oxydation et deviennent athérogènes car elles présentent une diminution de leur capacité à promouvoir l'efflux du cholestérol cellulaire et une altération de leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires. [59]

Après oxydation, les HDL :

- Elles perdent, en partie, leur capacité d'efflux du cholestérol cellulaire
- Elles sont capables de provoquer une accumulation intracellulaire de cholestérol dans les macrophages. [64]

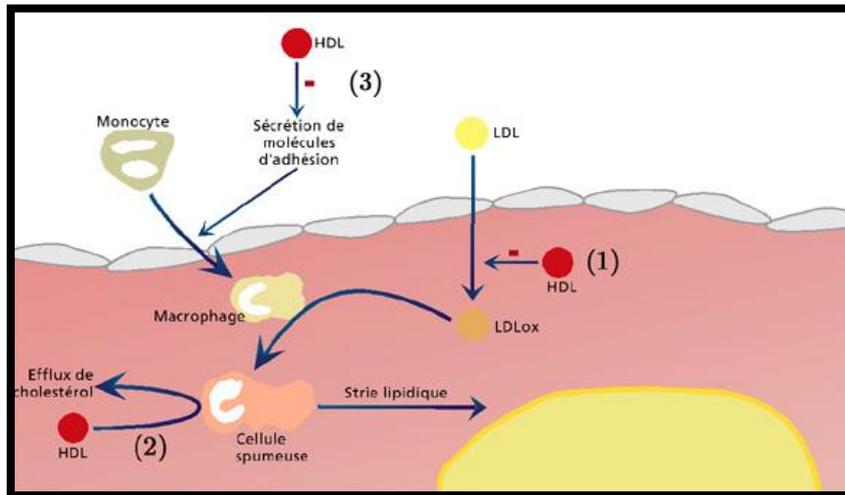


Figure .06 : Hypothèses sur le rôle anti-athérogène des HDL : (1) Inhibition de l'oxydation des LDL ; (2) Stimulation de l'efflux du cholestérol à partir des macrophages transformés en cellules spumeuses ; (3) Inhibition de la sécrétion des molécules d'adhésion produites par les cellules endothéliales [04]

6.1.4. Rôles de la Lp(a)

L'intérêt de cette lipoprotéine en tant que facteur de risque athérogène.

Il existe probablement une synergie d'action délétère entre les LDL-C et la Lp (a).

Son rôle athérogène : (fig. 07). [60]

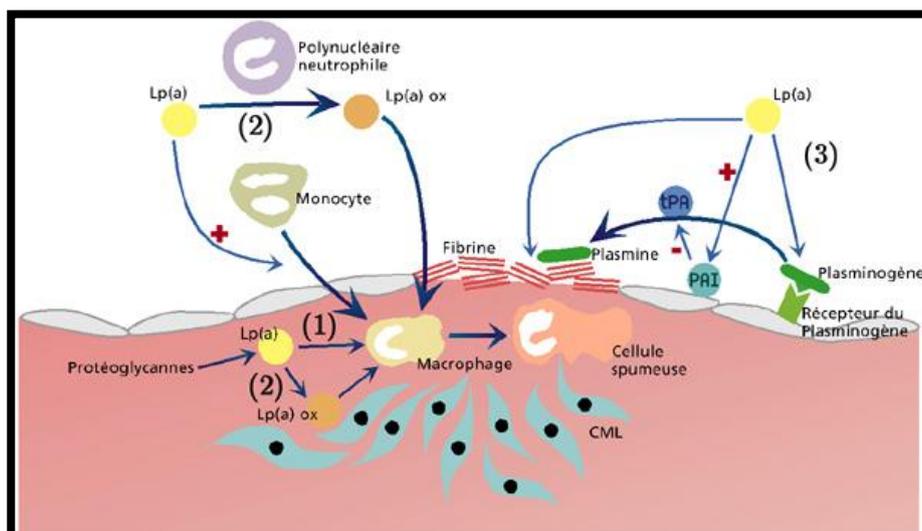


Fig. 07 : Rôles de la lipoprotéine (a) : principales voies d'action potentielles de la Lp(a) au niveau de la paroi vasculaire [6].

(1) Formation de complexes Lp(a)-protéoglycannes rapidement captés par les macrophages. (2) Oxydation de la Lp(a) par les cellules circulantes et/ou par les cellules de la paroi favorisant sa captation par les macrophages résidants. (3) Action sur l'homéostasie fibrinolytique locale, par modulation de la synthèse et de la sécrétion du tPA (Activateur Tissulaire du Plasminogène) et du PAI-1 (Inhibiteur de l'activateur du plasminogène). (4) Augmentation de l'adhésion des monocytes

6.1.5. Activation des cellules endothéliales

Les LDL minimalement oxydées formées ont des propriétés pro-inflammatoires :

Elles induisent dans les cellules endothéliales la production : De molécules d'adhérence (VCAM-1 : vascular cell adhesion molecule-1) et ICAM (Inter Cellular Adhesion Molecule-1) qui jouent un rôle important dans l'attachement et la migration des leucocytes à travers l'endothélium.

Aussi les cellules sécrètent :

Des facteurs chimio-attractants (MCP1 : monocyte chemoattractant protein) et M-CSF (Monocyte Colony Stimulating Factors). Ces derniers facilitent le développement de la lésion par recrutement des monocytes, et facilitent la transformation de ces monocytes en macrophages tissulaires. [33] [61] [62]

6.1.6. Attraction et activation des monocytes

Parmi les éléments cellulaires intervenant dans l'athérogénèse c'est bien que les cellules immunitaires.

Après l'activation et les modifications des cellules endothéliales, permettent aux monocytes circulants d'adhérer à la paroi vasculaire, d'y pénétrer et de s'y différencier en macrophages résidents, et tout ça est influencé par le facteur de différenciation M-CSF et MCP-1. [63]

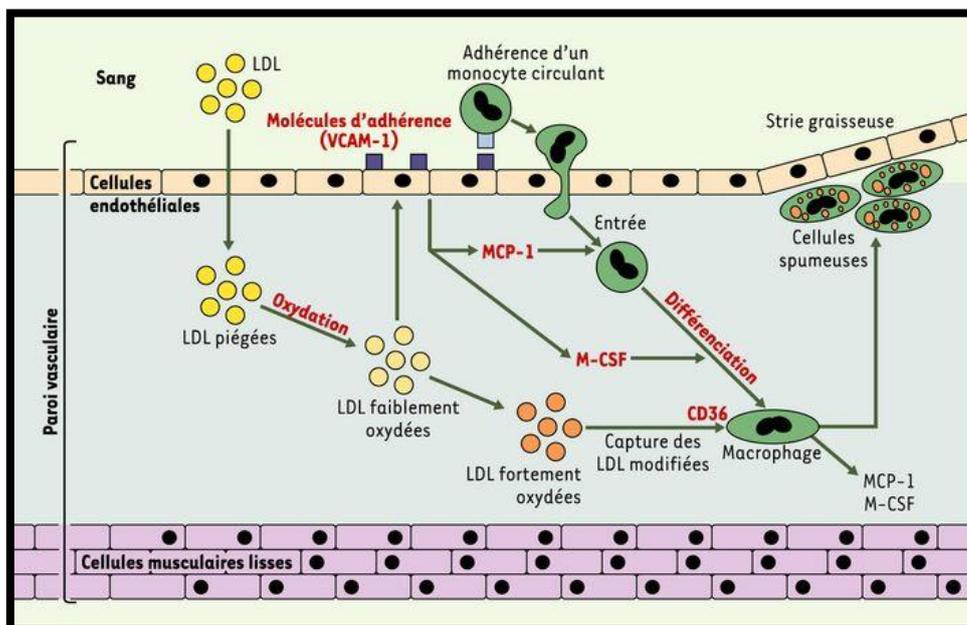


Fig.08 : Représentation schématique des différentes étapes de la formation de la strie lipidique [63]

6.1.7. Formation des cellules spumeuses

Après la pénétration et la différenciation des monocytes en macrophage. Ces derniers produisent de MCP1 et de M-CSF ce qui maintient un état d'inflammation chronique. Les LDL continuent à subir des modifications et sont transformées en LDL fortement oxydées qui sont reconnues par les récepteurs CD36 « éboueurs » (scavengers) des macrophages.

La capture des LDL oxydées par ces récepteurs, les macrophages accumulent des lipides et se transforment en cellules spumeuses.

L'accumulation dans le sous-endothélium des cellules spumeuses et des lymphocytes T entraîne les premières manifestations histologiques de l'athérosclérose, appelées les stries lipidiques. ^[63]

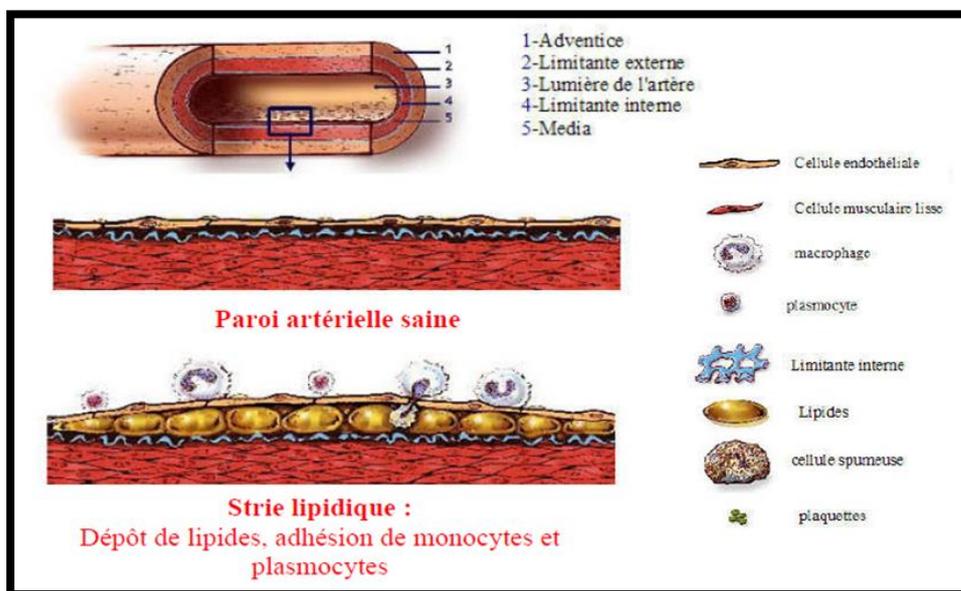


Fig.09 : Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « Strie lipidique »

6.1.8. Formation de la plaque d'athérome mature

➤ Réaction inflammatoire

Après la réaction inflammatoire chronique s'est produit intervient dans la croissance de la plaque.

Les macrophages produisent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (IL-1) qui augmentent l'activation endothéliale, et favorisent l'entrée de nouveaux monocytes qui peuvent aussi induire l'expression par les cellules de la plaque, les collagénases, les

élastases et les gélatinases qui possèdent toutes une activité de fragilisé la matrice extracellulaire. ^[64]

➤ **Migration et prolifération des cellules musculaire lisses**

La prolifération des CML est un processus important dans le développement de la plaque d'athérosclérose.

La fonction principale de ces cellules est de maintenir le tonus et la résistance vasculaire. Le rôle exact de la prolifération des CML dans le développement de l'athérosclérose est encore sujet à débats. D'un côté, l'accumulation de CML au niveau de l'intima consiste en une étape du développement précoce de la lésion.

Cette prolifération se fait par des médiateurs d'inflammation qui ont des effets chimiotactiques sur les CML, ce qui résulte leur migration. Citant :

- **Le PDGF** (Platelet-derived growthfactor) sécrété par les macrophages et les cellules endothéliales.
- **Le facteur de croissanceIL-1** (Interleukine-1) libéré par les macrophages.

De plus, les CML synthétisent des facteurs de croissance qui facilitent leur prolifération et elles produisent différentes protéines matricielles comme le collagène et l'élastine qui sont utilisées dans la réparation du dommage tissulaire. ^{[33][65]}

6.1.9. Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse

Les LDL oxydées accumulées dans le sous endothélium sont cytotoxiques ; elles aboutissent à la mort des cellules spumeuses et se regroupent pour former un amas acellulaire appelé : **centre athéromateux**.

Le cœur lipidique constitué de lipides libérés après dégénérescence des cellules spumeuses (50 % des esters de cholestérol, 25 % du cholestérol et 25 % des phospholipides) est entouré par la chape fibro musculaire (CML, protéines conjonctives) c'est : la plaque athéroscléreuse adulte. ^[66]

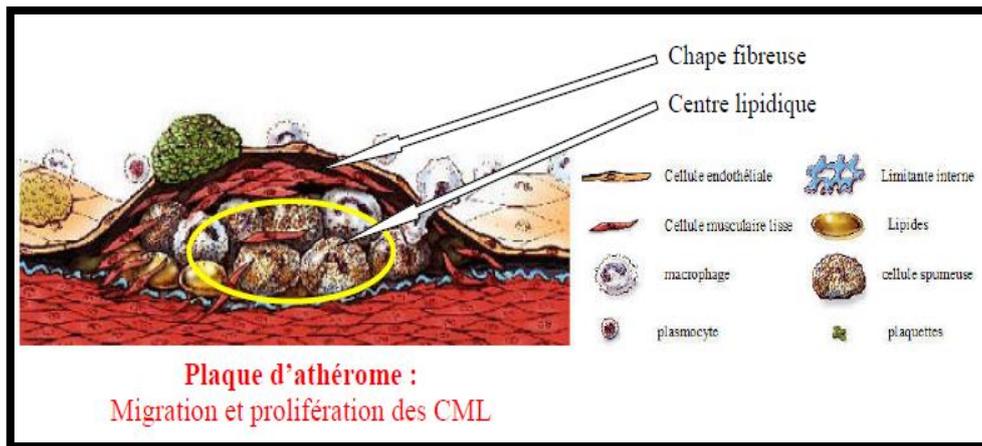


Fig.10 : Représentation de la plaque d'athérome mature. Représentée par une chape fibreuse composée principalement de CML et un centre lipidique contenant des cellules spumeuses, des lipides et des macrophages.^[67]

6.1.10. Modification de la paroi artérielle

La formation de la plaque athéroscléreuse entraîne d'autres modifications de la paroi artérielle

- Une irrigation de la paroi est accrue par la formation de néovaisseaux provenant de ramifications des vasa vasorum de l'adventice.
- Une perturbation de l'organisation structurale générale de la paroi.

Le développement de la plaque entraîne un dédoublement et une fragmentation de la limite élastique interne ; des infiltrats lymphocytaires et des granulomes sont retrouvés.^[68]

7. Anatomopathologie de la plaque d'athérome

Classifications macroscopique et histologique des lésions de l'athérosclérose.^[69]

Sur le plan macroscopique, l'OMS propose les quatre grades suivants :

- Grade I : stade débutant constitué surtout de stries lipidiques
- Grade II : stade moyen comportant des plaques athérosclérose non compliquées
- Grade III : plaques ulcérées et nécrosées avec hémorragies
- Grade IV : plaques massivement calcifiées et ulcérées

Sur le plan histologique, l'*American heart association* (AHA) a proposé dès 1995 les types évolutifs ci-dessous :

- **Lésions précoces :**

- Type I : présence de quelques macrophages spumeux sous-endothéliaux visibles en microscopie (dans l'intima)
- Type II : strie lipidique (visible macroscopiquement) correspondant à des amas d'histiocytes spumeux dans l'intima, plus nombreux que précédemment

- **Lésions intermédiaires :**

- Type III : accumulation de lipides extracellulaires en faible quantité

- **Lésions avancées :**

- Type IV : apparition d'un centre lipidique, avec cristaux de cholestérol, sans fibrose
- Type V : plaque athéroscléreuse fibro-lipidique classique
- Type VI : plaque athéroscléreuse compliquée (ulcération, hémorragie, thrombose).

8. Conséquences de la plaque d'athérome et ses complications

L'athérosclérose peut engendrer des complications ; Au niveau cardiaque mais aussi au niveau cérébral, les conséquences peuvent être graves. Il existe deux types de complications :

- **Evolution longue**

Due à sa croissance lente, gênant de plus en plus le passage du sang jusqu'à l'empêcher totalement par obstruction.

- **Evolution rapide**

Responsable des complications aiguës, consiste en la rupture de l'endothélium : la brèche formée est alors obstruée par une agrégation des plaquettes sanguines et la formation d'un caillot sanguin qui peut rapidement totalement obstruer le vaisseau. Ce caillot peut

également se détacher et obstruer plus en aval. La plaque peut également se détacher partiellement et obstruer également l'artère, ou plus rarement, libérer son contenu et faire une embolie de cholestérol.

Les autres Conséquences de la moins grave à la plus grave

- **Hypertension Artérielle (HTA)**
- **Ischémie** : Peut toucher les tissus à n'importe quel endroit du corps, au niveau des artères, y compris au niveau des artères coronaires (qui alimentent le cœur, entraînant donc un angor et un risque d'infarctus) ou cérébrales (ce qui donne un AVC thrombotique).
- **Embolie artérielle** : un thrombus s'est formé dans l'artère, le sang ne circule plus.
- **Nécrose des tissus** : une complication de l'ischémie, par manque d'oxygénation, les tissus concernés par la plaque d'athérome trop importante, meurent. Cela peut empêcher un organe de fonctionner, comme le cœur.
- **Risque d'accidents cardiovasculaires** :
 - Infarctus du myocarde (IDM)
 - Accident vasculaire cérébral (AVC)

9. Étiologie et facteurs de risque

La cause exacte de l'athérosclérose n'est pas connue, Mais plus avoir ses facteurs plus avoir une probabilité de développer l'athérosclérose. Les facteurs sont classés en deux groupes :

9.1 Facteurs de risque non modifiables

➤ **L'âge**

Avec l'âge qui avance l'organisme a tendance à moins bien s'autoréguler et donc à développer des pathologies. Le risque cardiovasculaire est majoré chez l'homme dès 50 ans et chez la femme à partir de 60 ans.

➤ **Le sexe**

Les estrogènes naturels influents 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.

➤ **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. ^{[70][71]}

9.2 Facteurs de risque modifiables

L'avantage de ces facteurs ce qu'on peut les contrôler, prévenir ou bien retarder l'athérosclérose. ^{[72][74] [75]}

➤ **Hypercholestérolémie**

Le développement des plaques d'athérome sur la paroi des artères est lié à l'augmentation des lipides dans le sang et surtout du cholestérol LDL.

➤ **L'hypertension artérielle**

Est un facteur de risque plutôt mécanique. Une pression sanguine excessive (140 /90mmHg ou plus) entraîne un épaissement et un durcissement des artères qui favoriseront le développement de l'athérosclérose, notamment dans les artères alimentant le cerveau.

➤ **Tabac**

Le tabac augmente certains facteurs de coagulation et favorise la formation de caillots ; d'autre part, il altère la capacité des vaisseaux à se dilater et est à l'origine des spasmes artériels, notamment au niveau des coronaires. Enfin, il diminue le bon cholestérol, entraînant la formation des plaques athéromateuses.

La suppression du tabac permet de diminuer de 50 % la mortalité d'origine vasculaire.

➤ **Le diabète :**

Qui est un trouble de l'assimilation du sucre se traduit par un excès de glucose dans le sang. Qu'il soit de type 1 ou 2, le diabète est un facteur de risque majeur, qui de plus potentialise l'effet néfaste de tous les autres facteurs de risque.

➤ **Goutte (hyperuricémie)**

L'athérosclérose est très fréquente chez les malades souffrant de goutte.

➤ **Pilule/ménopause**

La contraception orale (pilule) et la ménopause (surtout si elle est précoce) sont des facteurs de risque de l'athérosclérose.

➤ **Obésité**

Elle est très souvent associée au diabète et/ou à l'augmentation du cholestérol qui sont autant de facteurs de risque de l'athérosclérose.

➤ **Sédentarité**

Le manque d'activité physique diminue la résistance des artères. L'exercice augmente le taux du "bon cholestérol" (HDL). La marche, la natation et le jogging semblent être les sports les plus efficaces pour prévenir ou ralentir l'évolution de l'athérosclérose.

➤ **Stress**

Le stress libère de l'adrénaline qui provoque des spasmes sur les artères. Lorsque le stress se répète trop souvent, il peut induire une hypertension artérielle et des spasmes artériels répétés qui "usent" le système artériel et favorisent l'athérosclérose.

➤ **Alcool**

Une forte consommation d'alcool peut endommager le muscle cardiaque et aggraver d'autres facteurs de risque d'athérosclérose.

○ **D'autres facteurs de risque possibles d'athérosclérose**

Des niveaux élevés de protéine appelée **protéine C réactive (CRP)** dans le sang peut augmenter le risque d'athérosclérose et de crise cardiaque.

Chapitre 2 : la théorie lipidique

II. La théorie lipidique

1. Les lipides

Les lipides sont des graisses, peuvent être d'origine animale ou végétale et sont naturellement présentes dans les aliments comme la viande, le poisson, les noix... Plus de 90 % des graisses alimentaires et des graisses de l'organisme sont présentes sous la forme de triglycérides, le reste étant composé de cholestérol et de phospholipides.

1.1. Définition

Ce sont des substances organiques hétérogènes indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Ces macronutriments sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Pour la mémoire, notre cerveau est constitué d'au moins 50 % de lipides. Et une bonne source d'énergie 1 gramme de graisse fournit 9 kilocalories.

1.2. Rôle des lipides

Les stocks de graisses sont utiles notamment lorsque les besoins énergétiques sont élevés:

- ils servent aussi de moyen de transport aux vitamines liposolubles (A, D, E et K)
- ils sont des composants majeurs des membranes de nos cellules
- ils participent à la synthèse de certaines substances telles que les hormones
- ils jouent le rôle de protection et servent aussi d'isolant thermique pour l'organisme.

Mais attention, des apports en lipides, en trop grande quantité, peuvent être néfastes pour la santé de l'humain. ^[17]

1.3. Les classes des lipides

1.3.1. Le cholestérol

C'est une substance cireuse, qui circule dans le sang dont notre corps a besoin pour être en bonne santé mais en quantités suffisantes.

C'est un stérol à 27 atomes de carbone avec 8 carbones asymétriques. Il fait partie des lipides et souvent trouvé combiné à des acides gras sous forme d'esters (estérification de la fonction alcool du carbone 3). ^[18]

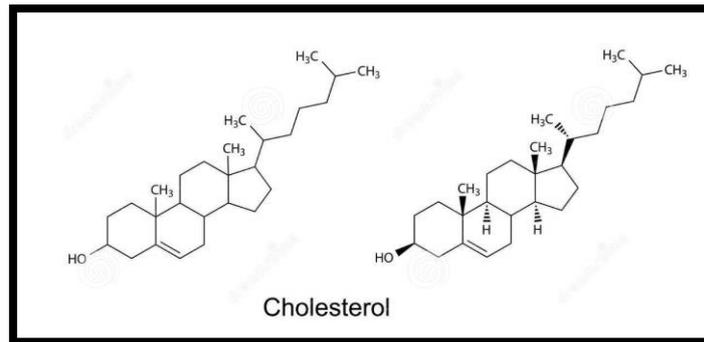


Fig.11 : Structure du cholestérol

Le cholestérol est un précurseur des hormones stéroïdes et un composant essentiel de la membrane cellulaire. ^[19]

Il existe sous deux formes : libre et estérifiée. Son estérification a lieu à la surface des lipoprotéines via la Lécithine Cholestérol-Acyl Transférase (LCAT) et dans les cellules via la Acyl-Coenzyme A-cholestérol-Transférase (ACAT). C'est l'estérification du cholestérol qui lui permet l'intégration aux lipoprotéines et d'être transporté dans l'organisme.

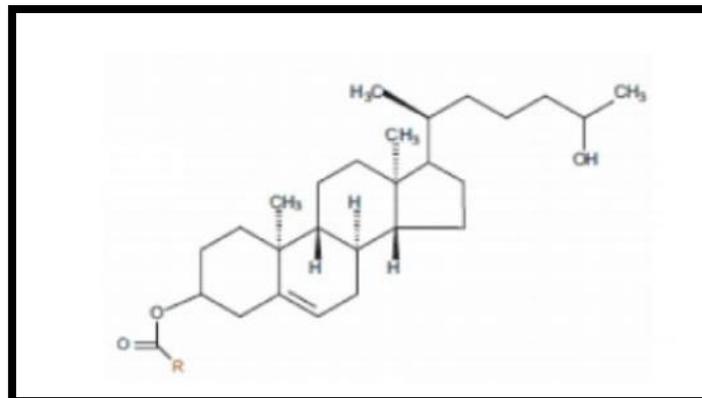


Fig.12 : le cholestérol estérifié

1.3.1.1. L'origine du cholestérol :

Endogène : il est fabriqué par les cellules de notre organisme. On parle de biosynthèse, qui a lieu principalement dans le foie (700 à 1 250 mg/jour),

Exogène : il provient de notre alimentation, et essentiellement, des graisses animales (300 à 700 mg/jour). ^[20]

1.3.1.2. Le rôle du cholestérol

Au niveau cellulaire

Se trouve dans les membranes où il augmente la rigidité et l'imperméabilité à l'eau et aux ions.

Au niveau organisationnel

C'est un précurseur de toutes les hormones stéroïdes, des hormones sexuelles, vitamine D des acides biliaires ainsi pour la régulation énergétique et métabolique du glucose. [22]

1.3.2. Les triglycérides

Ils sont indispensables à l'organisme formés par une association de glycérol et d'acides gras (fig.13) permettant leur stockage et sont transportés par des lipoprotéines spécifiques. Ces lipides proviennent de l'intestin et le foie. Et les valeurs sont comprises entre 0.50 et 1.70 mmol /l (0,45-1,50 g/l).

Ils jouent un rôle de stockage au niveau des cellules adipeuses et ils peuvent produire de l'ATP lorsqu'ils sont libres. Son excès dans le sang est associé le plus souvent à une diminution du taux d'HDL anti-athérogène que ça peut intervenir dans la pathogénie des maladies cardio-vasculaires. [23][24]

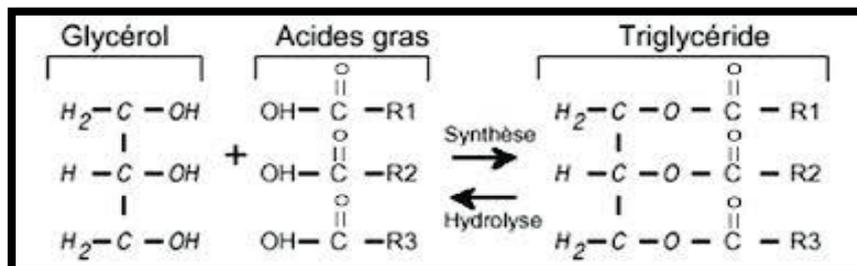


Fig. 13 : structure d'un triglycéride

1.3.3. Les phospholipides

C'est des molécules amphipatiques et constituants majeurs de toutes les doubles membranes lipidiques biologiques.

La phosphatidylcholine (ou lécithine), la lysophosphatidyl-choline et la sphingomyéline représentent jusqu'à 95% des phospholipides dans le plasma sanguin humain.

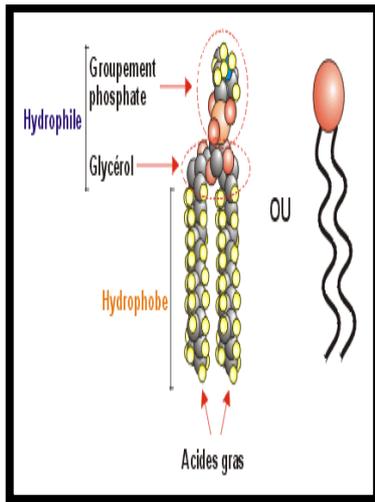


Fig.14 : structure générale d'un triglycéride [28]

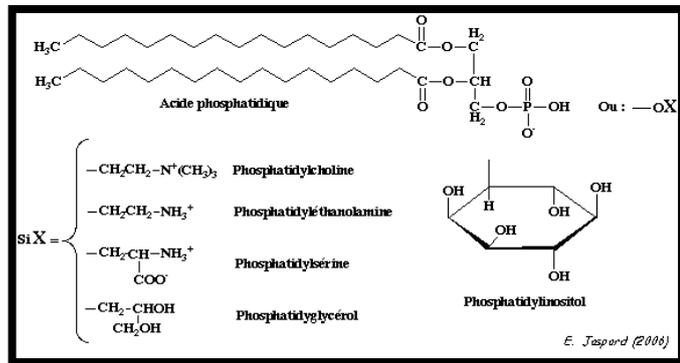


Fig.15 : Structure des phospholipides (d'après université d'Angers).

2. Les lipoprotéines

Les graisses alimentaires et les lipides endogènes synthétisés par le foie doivent être transportés entre les tissus et les organes pour y être métabolisés. Ce transport plasmatique est assuré par des macromolécules hydrosolubles nommés les lipoprotéines. Les anomalies du métabolisme des lipoprotéines sont une cause importante d'athérosclérose. L'identification de ces anomalies conditionne la prise en charge des sujets à risque d'athérosclérose.

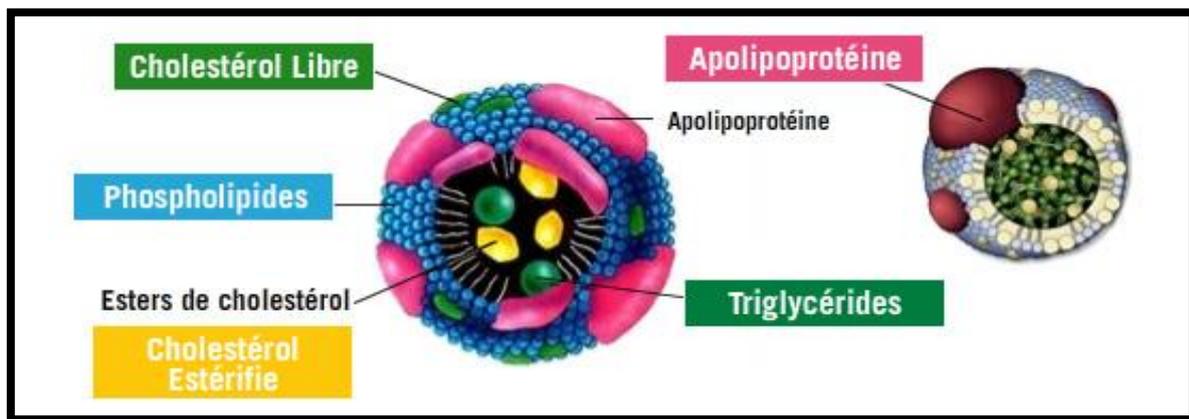


Fig.16 Structure générale d'une lipoprotéine plasmatique. [30]

Ces macromolécules sphériques de taille et composition variable ont une structure générale identique (fig. 16), formées typiquement :

- D'un corps lipidique hydrophobe contenant essentiellement des triglycérides et des esters de cholestérol.
- D'une monocouche de lipides polaires constituée de phospholipides et de cholestérol libre (non estérifié) et des apolipoprotéines à la surface assurent leur stabilité et contrôlent le devenir métabolique.

Les lipoprotéines participent au transport plasmatique des vitamines liposolubles (A, D, E, K). Elles participent également au transport de certaines hormones et de diverses molécules comme les lipopolysaccharides (LPS). [31]

2.1. Classifications

Sept classes en fonction de la taille, de la composition lipidique et des apolipoprotéines, on distingue : [33][34] [35] [36] [37] [38]

2.1.1. Chylomicrons

Il s'agit de grosses particules riches en triglycérides fabriquées par l'intestin, qui sont impliquées dans le transport de triglycérides et de cholestérol alimentaire vers les tissus périphériques et le foie. Leur taille varie selon la quantité de graisse ingérée.

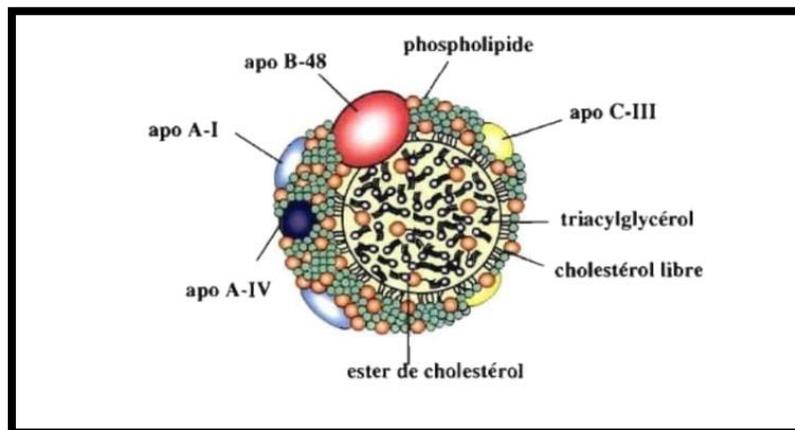


Fig.17 structure chylomicrons

2.1.2. Restes de Chylomicrons

L'élimination du triglycéride des chylomicrons par les tissus périphériques conduit à une formation des particules plus petites nommées « résidus de chylomicron ». Ces derniers sont enrichis en cholestérol et sont pro-athérogènes.

2.1.3. Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)

Ces lipoprotéines sont riches en TG et produites par le foie, contiennent des apolipoprotéines de classe B, C et E sachant que l'apo B100 est la protéine structurelle . Elles participent à la voie endogène des lipoprotéines.

2.1.4. Lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL)

Sont issues de l'hydrolyse des VLDL par les lipases, sont enrichis en cholestérol et contiennent des apo B100 et E. Ces particules sont pro-athérogènes.

2.1.5. Lipoprotéines de faible densité (LDL)

Les LDL sont issues de l'hydrolyse des TG des VLDL et IDL et sont encore plus enrichis en cholestérol. Elles portent la majorité du cholestérol qui circule et l'apo prédominant est B100.

Elles ont une abondance en association avec l'hypertriglycémie, faibles niveaux de HDL, obésité, diabète de type 2 et état infectieux et inflammatoires. Elles sont considérées comme les plus athérogènes.

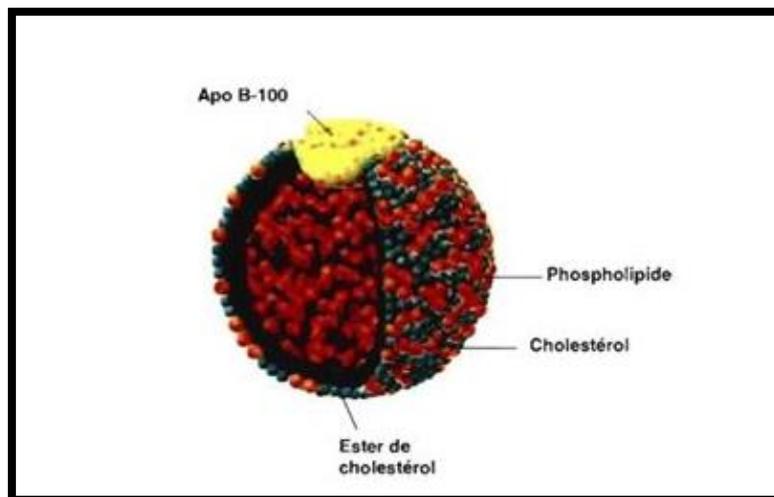


Fig.18 : structure LDL ^[33]

2.1.6. Lipoprotéines de haute densité (HDL)

Ces particules sont secrétées par le foie, enrichies en cholestérol majoritairement du cholestérol estérifié et phospholipides comme elles contiennent aussi des apo de classe A,

C et E. ces lipoprotéines jouent un rôle important dans le transport inverse du cholestérol des tissus périphériques au foie.

Les HDL possèdent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques et anti-apoptotique, ce qui peut contribuer à leur capacité à inhiber l'athérosclérose.

Le taux de cholestérol HDL est considéré trop faible lorsqu'il est inférieur à 0,35 g/l. Un taux élevé de cholestérol HDL (plus de 0,60 g/l) protège des maladies cardiovasculaires et annule un facteur de risque cardiovasculaire.

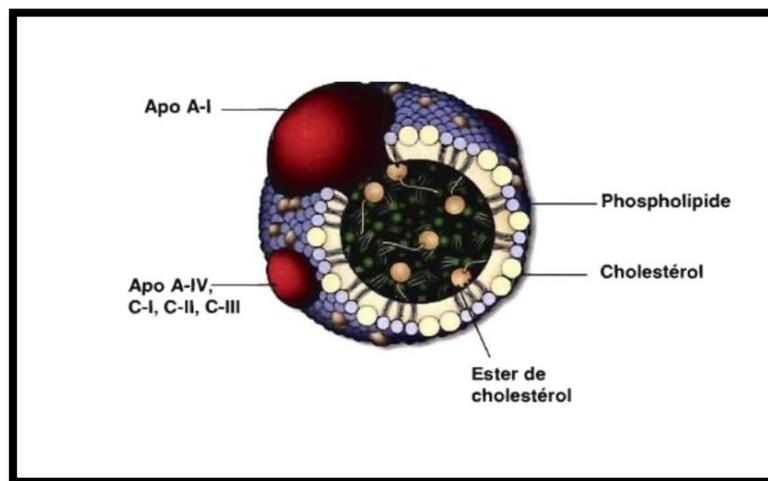


Fig.19 : structure HDL ^[33]

2.1.7. Autres lipoprotéines

LPa : c'est une glycoprotéine synthétisée dans le foie, formé d'une molécule analogue aux LDL associée à une molécule Apo (a). Elle est associée au développement des maladies cardiovasculaires et cérébro-vasculaires.

LPx : lipoprotéine riche en phospholipides retrouvée en cas de cholestase.

2.2. Les acteurs métaboliques des lipoprotéines

2.2.1. apo-lipoprotéines

C'est des protéines constitutives des lipoprotéines, existe 4 familles d'apolipoprotéines sont présentées dans (le tableau I).

Leur élément moléculaire commun est un motif de 11 acides aminés formant une hélice de 3,6 acides aminés par tour. Les acides aminés polaires sur une face et les acides aminés apolaires sur l'autre face lui confèrent des caractéristiques d'hélice α amphiphile.

Les rôles de ces protéines : ^{[31] [36] [40]}

- Elles assurent la cohésion structurale des lipoprotéines
- Acteurs essentiels du métabolisme des lipoprotéines grâce à deux fonctions :
 - Une fonction d'effecteur enzymatique.
 - Une fonction de reconnaissance de récepteurs membranaires spécifiques.

Tableau 01 - Caractéristiques des principales apolipoprotéines ^[39]

Apolipoprotéine	PM (kDa)	Site de synthèse	Association lipoprotéine	Fonctions principales
apoAI	28	Foie intestin	HDL chylomicrons	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine de structure des HDL • Activateur de la LCAT Ligand d'ABCA1 et SRB1
apoAII	17	Foie intestin	HDL chylomicrons	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine de structure des HDL • Activation de la LH
apoAIV	46	Foie intestin	HDL chylomicrons	<ul style="list-style-type: none"> • Activation de la LCAT
apoAV	39	Foie	VLDL HDL chylomicrons	<ul style="list-style-type: none"> • Activateur de la LPL
apoB100	549	Foie	VLDL, IDL, LDL, Lp (a)	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine de structure des VLDL et LDL • Ligand du récepteur R-LDL

apoB48	246	Intestin	Chylomicrons -	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine de structure des chylomicrons
apoCI	6.5	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	<ul style="list-style-type: none"> • Activateur de la LCAT • Inhibiteur de la CETP
apoCII	8.5	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de la LPL
apoCIII	8.7	Foie	Chylomicrons, VLDL, HDL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibiteur de la LPL
apoE	39	Foie	Chylomicrons remnants, IDL, HDL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ligand des récepteurs R-LDL et LRP

2.2.2. Enzymes lipolytiques

▪ Lipoprotéine lipase (LPL) :

La LPL est synthétisée dans le muscle, le coeur et les tissus adipeux, puis sécrétée et attachée à l'endothélium des capillaires sanguins adjacents. Elle hydrolyse les TG transportés dans les CM et VLDL en AG.

▪ Lipase hépatique (LH) :

Localisée à la surface des cellules hépatiques. Elle agit comme médiateur de l'hydrolyse des Triglycérides et des phospholipides dans l'IDL et la LDL ; Comme elle agit aussi sur l'hydrolyse des triglycérides et phospholipides dans la HDL.

▪ Lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) :

Le LCAT est fait dans le foie. Dans le plasma, il catalyse la synthèse des esters de cholestérol dans les HDL et réduisant la concentration de cholestérol à la surface de la HDL. [36]

2.2.3. Protéines de transfert

▪ Protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP)

Cette protéine est synthétisée dans le foie et le plasma, elle facilite le transfert d'esters de cholestérol de HDL à VLDL, de CM et de LDL, le transfert de TG de VLDL et de CM à HDL. Son inhibition entraîne une augmentation du cholestérol HDL et une diminution de cholestérol LDL. [36]

▪ Phospholipides transfer protein (PLTP)

La protéine plasmatique de transfert des phospholipides, essentielle dans le métabolisme intra-vasculaire des (HDL) dont le rôle bénéfique est de ramener le cholestérol excédentaire des tissus périphériques vers le foie. [40]

2.2.4. Récepteurs des lipoprotéines

Localisés soit au niveau des hépatocytes, soit au niveau des tissus périphériques. [36][41][42]

- **Le récepteur aux LDL (LDLr)**

Assure l'endocytose des LDL par interaction spécifique avec l'ApoB100, il capte aussi les VLDL par interaction avec l'ApoE.

- **Le récepteur lipoprotein receptor-related protein (LRP)**

De la famille des LDLr, présent principalement au niveau du foie, du cerveau et des poumons .il lie et internalise les VLDL enrichis avec des apo E recombinante, facilite l'absorption des restes de chylomicrons et de HDL.

- **Le récepteur lipolysis stimulated lipoprotein receptor (LSR)**

Lie les lipoprotéines contenant une ApoB et/ou une ApoE et a une forte affinité pour les lipoprotéines riches en TG (principalement les résidus de chylomicrons) et il est inhibé par l'ApoCIII.

- **Les récepteurs éboueurs des macrophages SR-A I et II**

(Scavenger Receptor-class A type I et II) permettent la captation des LDL modifiées (principalement oxydées). Ils sont présents dans les macrophages. Non régulées comme le sont les récepteurs des LDL, le cholestérol s'accumule dans les macrophages qui se transforment en les cellules spumeuses de la plaque d'athérome.

- **Les récepteurs éboueurs des macrophages (SR-B1)**

Class B scavenger receptor B1

Elle médie l'absorption sélective des esters de cholestérol à partir des particules HDL. Dans les macrophages et d'autres cellules, il facilite l'efflux de cholestérol de la cellule aux particules HDL

- **CD36**

C'est un récepteur éboueur de type B, présente une haute affinité de liaison pour les ligands lipidiques tels que les lipoprotéines oxydées de basse densité (LDLox) et sa capacité de les internaliser au niveau des macrophages et de son implication dans la formation des cellules spumeuses, il joue un rôle critique dans le développement des lésions athérosclérotiques. [43]

- **Les PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors)**

Ils modulent la transcription de gènes impliqués dans le métabolisme des lipides et des lipoprotéines, l'homéostasie du glucose, la prolifération cellulaire et la différenciation. Ainsi que les ligands des PPAR ont aussi un effet direct sur la paroi vasculaire. Les données récentes suggèrent qu'ils interfèrent avec les processus impliqués dans le développement et la progression de l'athérosclérose, en particulier la formation des macrophages spumeux et la réponse inflammatoire chronique. ^[44]

3. Métabolismes des lipoprotéines

C'est un processus complexe impliquant de nombreuses réactions qui contrôlent la synthèse des lipides et des apoprotéines, l'assemblage et la sécrétion des lipoprotéines, leur catabolisme total ou partiel dans la circulation et leur utilisation au niveau des tissus. ^{[37] [77]}

L'ensemble de ces réactions métaboliques dépend de l'intégrité structurale et fonctionnelle de tous les acteurs métaboliques de ce processus qui régulent l'homéostasie du cholestérol et des triglycérides.

Le foie assure la synthèse de l'ensemble des lipoprotéines, le restant étant synthétisé par l'intestin. De plus, il secrète des enzymes telles que la lipase hépatique et la "Lecithin cholesterol acyl-transferase" (LCAT), ainsi que la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP)

Les triglycérides alimentaires sont absorbés dans les entérocytes au sein desquels ils s'associent à des apoprotéines pour constituer les chylomicrons natifs qui passent dans la lymphe puis dans le sang.

Dans la circulation, les chylomicrons sont rapidement épurés de 90% de leurs triglycérides par la lipoprotéine-lipase et libèrent des constituants de surface qui rejoignent les HDL. Les particules résiduelles, appelées « remnant de chylomicrons » sont rapidement fixées par le foie grâce à un récepteur spécifique de l'apoprotéine E, puis leur catabolisme se poursuit sous l'action de la lipase hépatique.

En dehors des périodes digestives, les VLDL d'origine hépatique remplacent les chylomicrons comme principal transporteur de triglycérides et c'est alors le foie qui domine le métabolisme des lipoprotéines.

Le transport des lipides endogènes comporte deux circuits opposés :

- **Un circuit "hépatofuge"** : (du foie vers les tissus) ; il est assuré par les VLDL et leurs produits de transformation, IDL et LDL.
- **Un circuit "hépatopète"** appelé **transport reverse du cholestérol** ramenant le cholestérol excédentaire des tissus vers le foie. Ce transport est assuré par les HDL.

Entre ces deux circuits, des échanges de lipides et d'apoprotéines se produisent entre les lipoprotéines circulantes grâce à la LCAT et à la CETP qui participent avec les HDL au retour du cholestérol vers le foie, seul organe capable de le cataboliser et de l'excréter

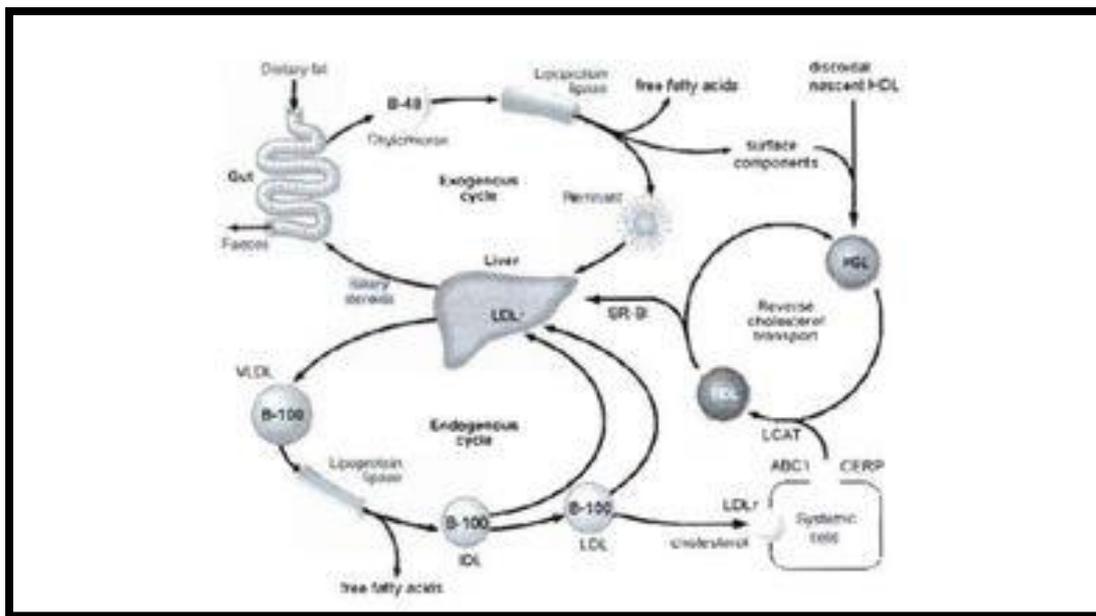


Fig. 20 : schéma des composants moléculaires impliqués dans le cycle métabolique du cholestérol. D'abord l'absorption du cholestérol par l'intestin, la formation des chylomicrons, l'absorption par le foie, la sécrétion des VLDL, transformation en IDL et LDL, le transport au tissu puis le transport inverse du cholestérol.

4. Bilan lipidique

Le bilan lipidique est un examen qui permet de mesurer des différents composés lipidiques présents dans le sang afin d'évaluer les risques athérogènes d'un patient, à savoir :

- Le cholestérol total
- Le cholestérol-LDL, que l'on considère comme le « mauvais » cholestérol. Le corps gras est effectivement lié à des transporteurs, les LDL qui naviguent du foie vers le reste de l'organisme

- Le cholestérol-HDL, désigné comme le « bon » cholestérol. Il est lié aux HDL qui circulent vers le foie. A cet endroit, le cholestérol est stocké
- Les triglycérides. ^[78]

Ce bilan s'analyse sur une longue période à travers plusieurs mesures pour évaluer le risque cardiovasculaire. ^{[78][79]}

4.1. Le but d'effectuer un bilan lipidique

Cet examen routinier devrait être effectué tous les 5 ans chez les adultes. Il permet d'évaluer :

- Les risques athérogènes de son patient, c'est à dire la propension à ce qu'il développe des plaques d'athérome sur ses parois artérielles.
- Le risque de développer une maladie cardiovasculaire.

Rappelons que les plaques d'athéromes sont des plaques essentiellement composées de lipides ; elles peuvent :

- Provoquer des lésions de la paroi des artères (une sclérose).
- Obstruer les vaisseaux sanguins.
- Provoquer leur rupture.

Les personnes ayant un risque de maladie cardiovasculaire connu doivent effectuer ce bilan plus régulièrement :

- Les femmes de plus de 60 ans.
- Les hommes de plus de 50 ans.
- Les personnes ayant des antécédents familiaux de maladie coronaire (un infarctus du myocarde), ayant de l'hypertension artérielle, du diabète ou encore les fumeurs.

L'examen est aussi prescrit pour vérifier l'efficacité d'un traitement visant le cholestérol ou les triglycérides, ou encore avant la prescription d'une pilule contraceptive chez les femmes. ^[78]

4.2. Dosage d'un bilan lipidique

Ce bilan est basé sur un prélèvement d'un échantillon de sang veineux (en général au pli du coude) avec un garrot enlevé rapidement. Le tube de prélèvement peut éventuellement contenir un anticoagulant. ^{[78][79]}

Pour ne pas fausser les résultats et entraîner une mauvaise lecture du bilan, le patient doit être à jeun depuis au moins 12 heures et ne doit pas consommer d'alcool pendant les 48 heures qui précède le prélèvement sanguin.

4.3. Interprétation des résultats

Le bilan lipidique va mesurer dans le sang les quantités des deux principaux types de lipides : le cholestérol (cholestérol total LDL-cholestérol et HDL-cholestérol) et les triglycérides.

➤ Cholestérol Total

Il s'agit de la quantité de cholestérol mesurée dans le sang. Son taux varie légèrement en fonction de l'âge et du sexe. En moyenne, chez l'adulte, il ne doit pas dépasser deux grammes par litre (les deux chiffres séparés par une virgule indiquent l'âge). Soit 2,40g/l à 40 ans ; 2,60 g/l à 60 ans. ^[79]

➤ Le HDL-Cholestérol

Le HDL ou "bon cholestérol" qui élimine le cholestérol des artères et l'entraîne vers le foie pour être détruit. Les résultats normaux sont :

Tableau 02 les taux normaux d'HDL

Age	Femme		Homme	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
Moins de 4 ans	0,12-0,37	0,31-0,96	0,16-0,50	0,41-1,29
5-9 ans	0,31-0,47	0,80-1,22	0,41-0,60	1,06-1,55
10-14 ans	0,31-0,47	0,80-1,22	0,43-0,63	1,11-1,63
15-19 ans	0,31-0,47	0,80-1,22	0,45-0,70	1,16-1,80
20-49 ans	0,37-0,65	0,96-1,68	0,50-0,82	1,29-2,12
50-59 ans	0,42-0,65	1,09-1,68	0,58-0,92	1,50-2,40
Plus de 60 ans	0,40-0,68	1,03-1,76	0,60-0,94	1,55-2,45

Le taux de cholestérol HDL peut augmenter en fonction de l'âge, du sexe, de l'activité physique, d'un régime pauvre en cholestérol et riche en acides gras polyinsaturés. Un taux élevé de cholestérol HDL favorise la protection contre des complications cardiovasculaires, notamment coronariennes.

➤ Le LDL-Cholestérol

Le LDL ou "mauvais cholestérol" se dépose sur les parois des vaisseaux sanguins pour former des plaques d'athérome constituant ainsi un facteur de risque cardiovasculaire. Il n'est pas mesuré, mais calculé en fonction des deux mesures précédentes, selon l'équation suivante : LDL-cholestérol = cholestérol total - HDL-cholestérol - (triglycérides/5), en g/l.

- Homme : 2.84 - 4.13 mmol/l soit 1.10 - 1.60 g/l
- Femme : 2.58 - 3.87 mmol/l soit 1.00 - 1.50 g/l

Un taux élevé de LDL Cholestérol est lié à l'âge, des antécédents de maladie coronaire précoce, un tabagisme, une hypertension, un diabète de type 2, une hypothyroïdie, une alimentation riche en graisses, la sédentarité...

➤ Les triglycérides

Les triglycérides sont apportés par l'alimentation et stockés dans les cellules adipeuses pour servir de réserve d'énergie à l'organisme. Les résultats normaux varient en fonction de l'âge.

Tableau 03 les taux normaux des triglycérides

Age	Femme		Homme	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
0-4 ans	0,30-1,05	0,35-1,20	0,30-1,00	1,17-5,50
4-10 ans	0,35-1,10	0,40-1,25	0,30-1,05	1,66-5,83
10-15 ans	0,35-1,35	0,40-1,55	0,30-1,30	2,00-6,33
15-20 ans	0,40-1,30	0,45-1,50	0,35-1,50	2,50-7,00
Adultes	0,35-1,40	0,40-1,60	0,45-1,75	0,50-2,00
>70 ans	0,30-1,20	0,35-1,35	0,45-1,50	0,50-1,70

Son taux dans le sang varie selon : l'âge, le sexe, la grossesse, les contraceptifs oraux, le tabac, l'alcool, une alimentation riche en carbohydrates (sucres), l'obésité .

Enfin Un taux élevé de LDL-Cholestérol, de triglycérides et un taux bas de HDL-cholestérol constituent des anomalies lipidiques. Chacune augmente le risque de développer une maladie cardiovasculaire. A l'inverse, un taux élevé de HDL Cholestérol a un effet protecteur. ^[80]

PARTIE PRATIQUE

Chapitre 1

Matériel et méthodes

Objectifs :

Les objectifs de notre travail sont :

- 1- Déterminer l'impact lipidique chez les patients atteints l'athérosclérose à Constantine.
- 2- Identifier les facteurs associés à cet état.

C'est une étude rétrospective qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des patients atteints d'athérosclérose chez différents sujets.

2. Nature de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période d'un mois

- **Echantillonnage :**

L'étude rétrospective se base sur le traitement de 50 dossiers au service de cardiologie CHUC.

- **Le cadre d'étude :**

L'enquête s'est déroulée au niveau du service de cardiologie CHUC.

Période d'étude :

L'étude s'est étendue sur une période de 1mois.

- **Population d'étude :**

L'étude a été portée sur les patients atteints d'athérosclérose vus aux services durant notre période d'étude.

- **Les critères d'inclusions :**

Sujets atteints d'athérosclérose.

- **Les critères d'exclusion :**

Sujets atteints d'autres maladies cardiovasculaires

- **Déroulement de l'étude :**

Notre population d'étude est constituée de 50 patients atteints de maladies Cardiovasculaires de sexe féminin et masculin.

- **Collecte des données :**

Le recueil des données a été fait à partir des fiches d'enquête, de registre de consultation externe et les dossiers de consultation et de suivi post- opératoire des malades.

- **Traitement et analyse des données :**

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur les logiciels Excel 2010 Stat.

Chapitre 2

Résultats et discussion

Résultat et discussion

1. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon

1.1 Description de la population d'étude :

Les sujets malades sont au nombre de 50 ; répartis entre Hommes et femmes ; leurs âges varient de 28 à 91 ans.

2. Répartition des sujets selon la région :

Selon le (tab04 et fig. 21) on peut dire que Constantine est la ville la plus infectée par l'athérosclérose que Mila, Om bouaghi, Jijel, Sétif puis Bejaia.

Tableau 04 : répartition de la population selon la région

Région	Constantine	Mila	Om bouaghi	Sétif	Bejaia	Jijel
Nombre	31	8	5	2	1	3
%	62	16	10	4	2	6

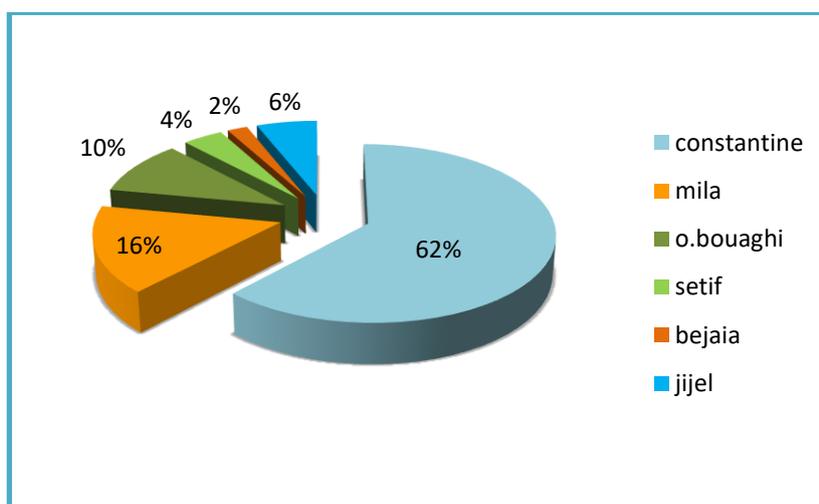


Figure 21 : répartition de la population selon la région

3. Répartition des sujets selon la classe professionnelle :

Pour la répartition des sujets selon la classe professionnelle est représenté dans (tab05 et Fig.22)

L'analyse de la répartition des enquêtés par catégorie professionnelle montre que :

- ✓ 88.88% des chômeurs sont des femmes
- ✓ 46% de l'échantillon sont des Retraités

Tableau 05 : répartition des sujets malades selon la

Classe professionnelle

	Homme		Femme	
	N	%	N	%
Chômeurs	1	2	8	16
Retraité	23	46		
Commerçant	2	4		
fonctionnaire	2	4		
autres	14	28		

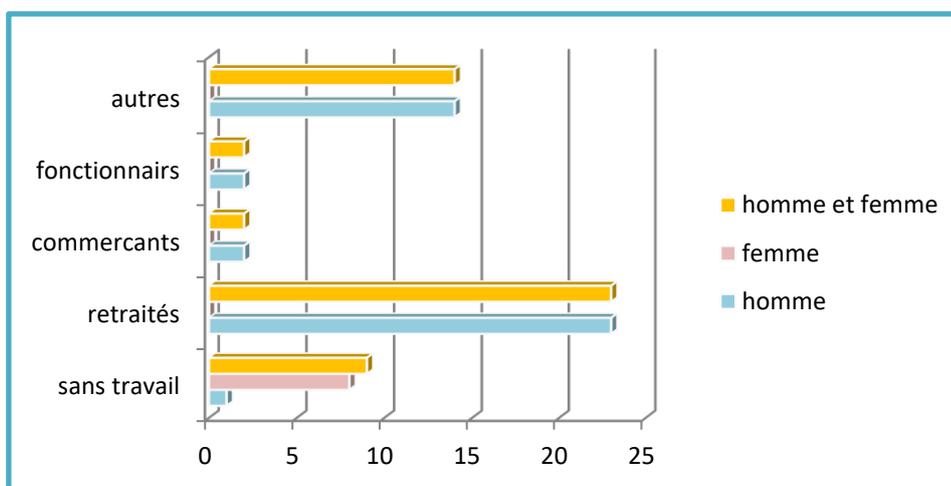


Figure 22 : répartition des sujets malades selon la classe professionnelle.

4. Répartition de la population selon les facteurs non modifiables :

4.1. Le sexe :

Les 50 sujets malades sont répartis en **42** sujets de sexe masculin et **8** sujets de sexe féminin soit **84%** et **16%** respectivement (fig. 23)

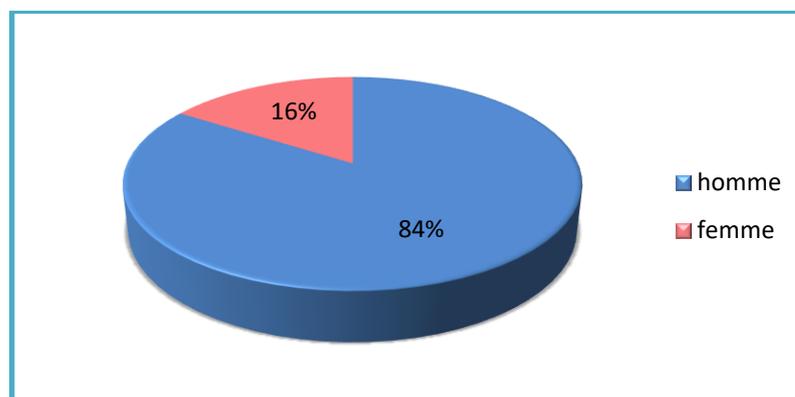


Figure 23 : répartition des sujets malades selon le sexe

Avant 70 ans, plus de deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme et Les femmes sont moins atteintes, cette différence diminue chez la femme après la ménopause à cause de la chute hormonale et s'égalise à 70 ans avec celles de l'homme. L'imprégnation tissulaire en œstrogènes (hormones féminines) joue en effet un rôle protecteur et influence grandement sur le risque cardiovasculaire.

Ce qui explique la plus faible incidence des complications de l'athérome chez la femme avant la ménopause que chez l'homme.^[81]

4.2. L'âge :

Les sujets malades sont répartis en classes d'âge de 10 ans et en une seule classe d'âge pour les sujets ayant plus de 82 ans. (Tab 06 Fig. 24).

Tableau 06 : répartition des sujets malades selon l'âge

Age	Homme		Femme		Total	
	N	%	N	%	N	%

28-38	5	11.9	0	0	5	11.9
39-49	6	14.28	2	25	8	16
50-60	10	23.8	2	25	12	24
61-71	11	26.19	0	0	11	22
72-82	4	9.52	1	12.5	5	10
> 82	6	14.28	3	37.5	9	18
Total	42	100%	8	100%	50	100%

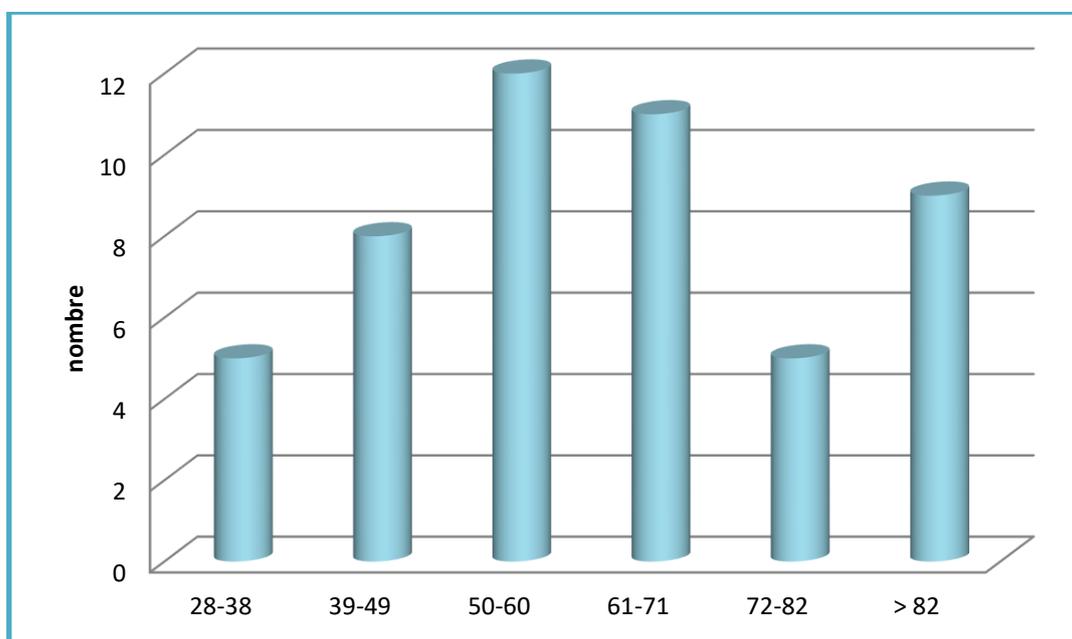


Figure 24 : répartition des sujets selon l'âge

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. La fréquence de l'athérosclérose augmente avec l'âge (dès 50 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes) en raison du vieillissement des cellules. ^[81]

4.3. L'hérédité :

Selon les statistiques étudiés, mentionnés dans (le tab 07 et fig. 25) montrent que 21.4 % des hommes et 37.5% des femmes indiquent la présence de marqueurs génétiques, et le contraire pour les 78.5% des hommes et 62.5% des femmes.

Tableau 07 : répartition des sujets malades selon l'hérédité

	Homme		Femme		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Hérédité	9	21.4	3	37.5	12	24
Pas d'hérédité	33	78.5	5	62.5	38	76

Le risque cardiovasculaire est associé à l'hérédité pouvant être protecteurs ou déclencheurs vis-à-vis de la survenue d'un accident cardiovasculaire.

Des preuves supportent le fait que les personnes ayant des antécédents familiaux de maladies coronariennes précoce auraient une incidence plus élevée d'athérosclérose subclinique.

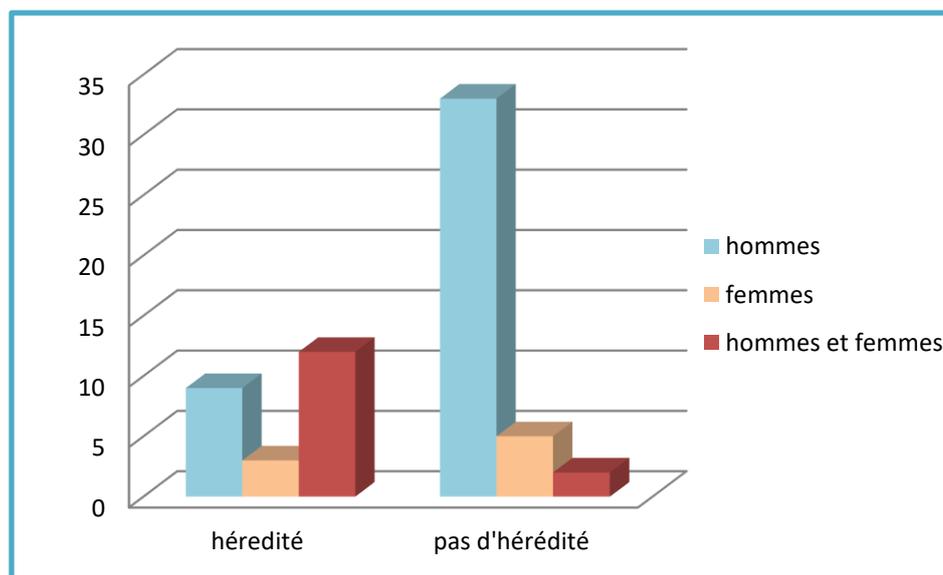


Figure 25 : répartition des sujets malades selon l'hérédité

5. Répartition de la population selon les facteurs modifiables :

5.1. Le cholestérol :

Selon les pourcentages présentés dans le (tab 08) tous les sujets malades ont une hypercholestérolémie soit les hommes ou les femmes.

Tableau 08 : répartition des malades atteints une hypercholestérolémie

	Homme		Femme			
	N	%	N	%	N	%
Cholestérol	42	100	8	100	50	100
Pas de cholestérol	0	0	0	0	0	0

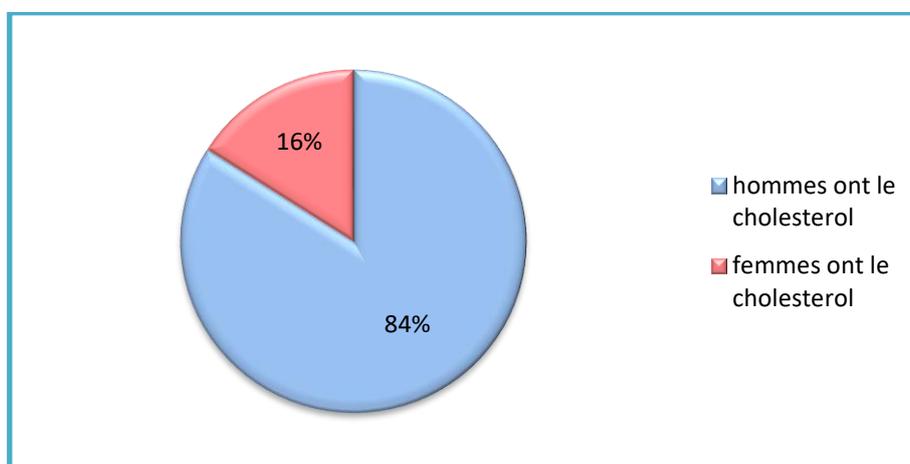


Figure 26 : répartition des malades atteints une hypercholestérolémie

En excès dans le sang, le cholestérol constitue un facteur de risque majeur dans le développement des plaques d'athérome sur la paroi des artères surtout du LDL cholestérol.

5.2. L'hypertension artérielle :

Selon la répartition des sujets malades, on a noté que 50% des deux populations féminines et masculine sont des hypertendus et 50% ne sont pas des hypertendus (tab 09)

Tableau 09 : répartition des hypertendus et non hypertendus selon le sexe

	Homme		Femme		Totale	
	N	%	N	%	N	%
hypertendus	20	47.6	5	62.5	25	50
Non hypertendus	22	52.3	3	37.5	25	50

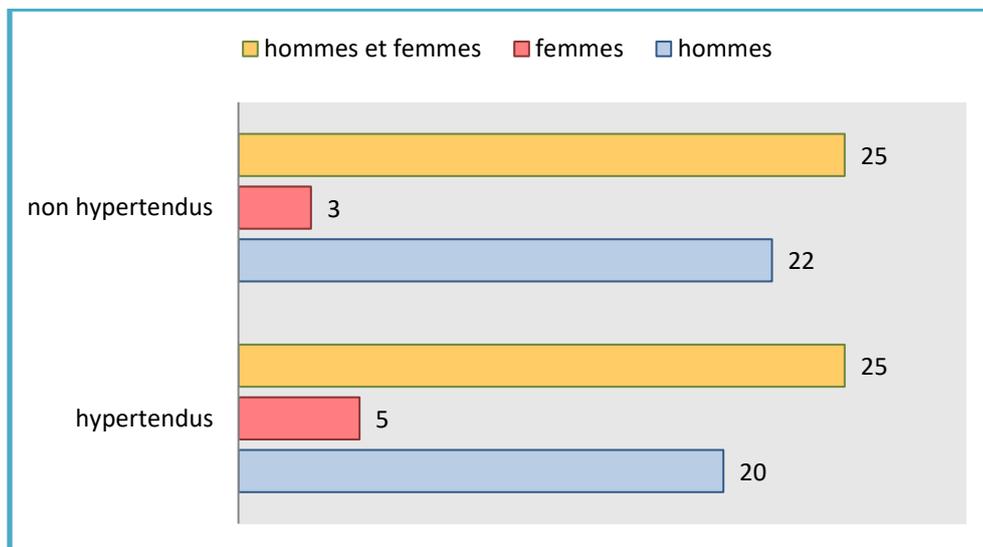


Figure 27 : répartition des hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose selon le sexe

L'augmentation de la pression artérielle est un facteur de risque significatif intervenant un épaissement et durcissement des artères qui favoriseront le développement de l'athérosclérose et également dans la rupture de cette dernière conduisant ainsi à une ischémie sévère tel qu'accident vasculaire cérébral.

5.3. Le tabagisme :

Les malades fumants sont au nombre de 32 soit 76.19% dans les hommes seulement (tab10, fig. 28).

**Tableau 10 : répartitions des fumeurs et non-fumeurs
Selon le sexe**

	Homme		Femme	
	N	%	N	%
Fumeurs	32	76.19	0	0
Non-fumeurs	10	23.8	8	100

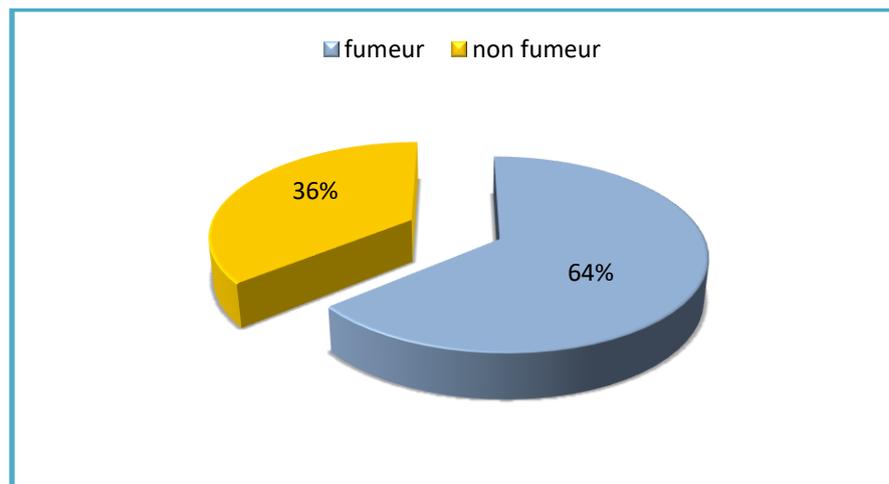


Figure 28 : répartitions des fumeurs et non-fumeurs le sexe

Le tabac augmente certains facteurs de coagulation et favorise la formation de caillots d'autre part, il altère la capacité des vaisseaux à se dilater et est à l'origine des spasmes artériels, notamment au niveau des coronaires.

Enfin, il diminue le bon cholestérol, entraînant la formation des plaques athéromateuses.

- Au-dessus de 10 cigarettes par jour, le tabagisme est un facteur de risque très important. L'intoxication tabagique multiplie par 3 le risque d'infarctus du myocarde.

- Au-dessus de 20 cigarettes par jour, le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 5 et celui de mort subite par 6.

La suppression du tabac permet de diminuer de 50 % la mortalité d'origine vasculaire. La nicotine favorise le rétrécissement brusque des artères. La fumée diminue l'apport d'oxygène aux tissus et maintient un taux excessif d'oxyde de carbone dans le sang.

5.4. Le diabète :

Parmi 50 malades, on a noté que 28% des sujets malades sont des diabétiques et 72 % non diabétiques (tableau et fig.29)

Tableau 11 : répartitions des diabétiques et non diabétiques selon le sexe

	Homme		Femme		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Diabétique	11	26.19	3	37.5	14	28
Non Diabétique	31	73.8	5	62.5	36	72

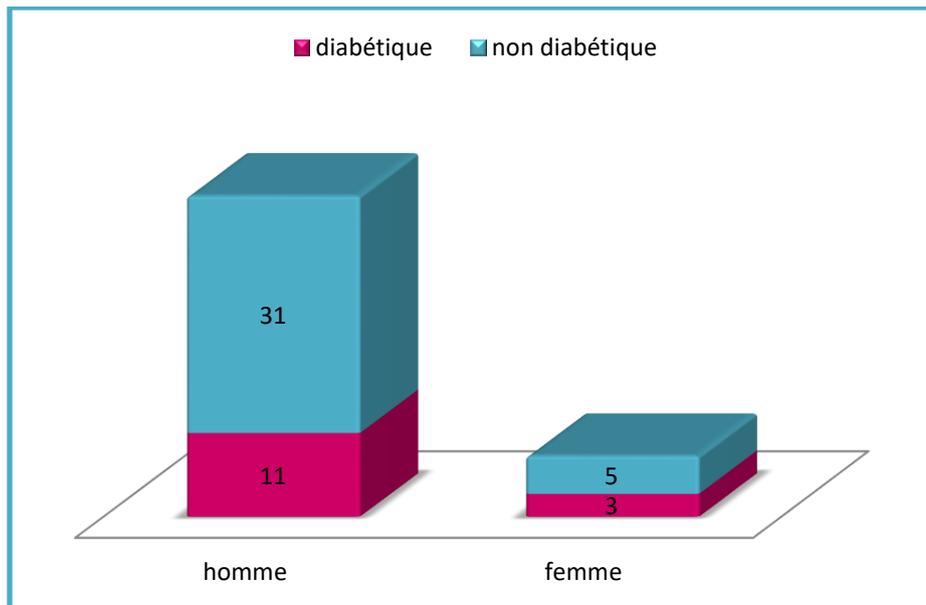


Figure 29 : répartition des diabétiques et non diabétiques selon le sexe

L'effet néfaste du diabète (de type I ou II) passe au moins en grande partie par son effet sur l'athérosclérose. Les études indiquent que les lésions athérosclérotiques sont beaucoup plus diffuses chez les diabétiques que dans la population générale.

Les voies d'effet du diabète peuvent être l'hyperglycémie chronique (responsable d'altérations des plaquettes, des monocytes, d'un état prothrombotique), les anomalies lipidiques (augmentation des taux de LDLc, altération du métabolisme des lipoprotéines), et l'insulinorésistance avec hyperinsulinémie (effet direct de l'insuline sur les cellules musculaires lisses et la fixation des LDLc oxydés aux monocytes).^[82]

5.7. Régime alimentaire

La répartition de la population selon leur régime alimentaire

(Tab 12 et fig. 30) représentent la répartition des 50 malades étudiés selon leur régime alimentaire

Tableau 12 : distribution de la population selon le régime alimentaire

	Homme		Femme		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Régime alimentaire	17	40.47	4	50	21	42
Pas de régime alimentaire	25	59.52	4	50	29	58

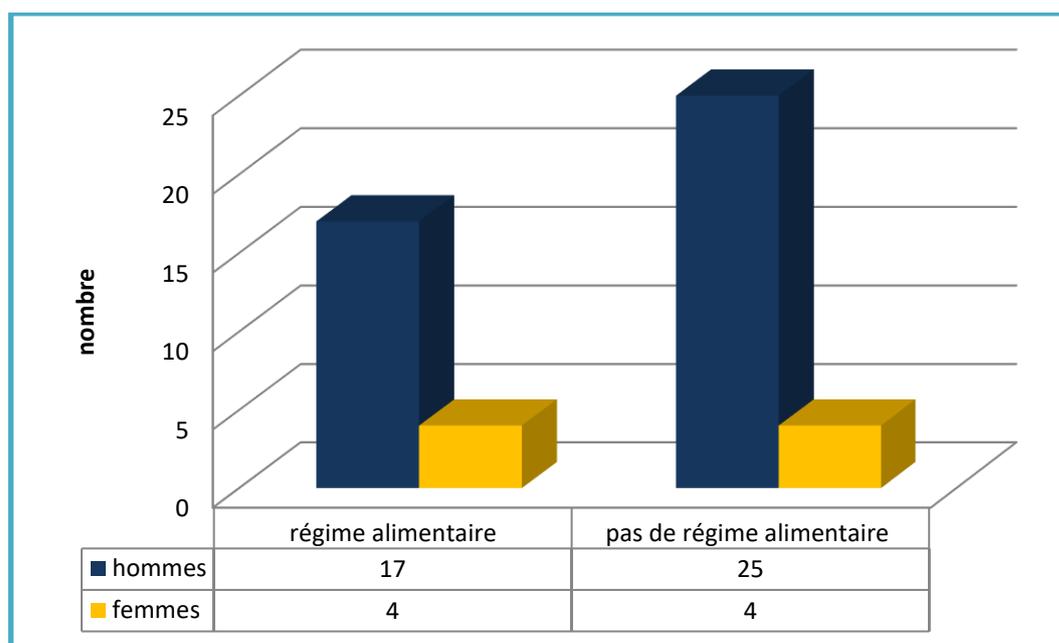


Figure 30 : répartition des sujets malades selon leur régime alimentaire

Le régime alimentaire est le facteur de risque comportemental le plus important, surtout dans le déterminisme du risque coronaire. L'effet athérogène du régime alimentaire repose sur la modification de plusieurs facteurs de risque tels que les lipides, la glycémie, l'HTA et est très intriqué avec des facteurs de risque comme l'obésité. C'est la consommation d'acides gras saturés qui est athérogène en augmentant le LDL-cholestérol. Un régime méditerranéen (pauvre en acides gras saturés et riche en acides gras insaturés) semble être approprié pour lutter contre l'athérosclérose. [83]

5.7. Activité physique

l'analyse des sujets malades selon leur activité physique (tab 13 et la fig 31) ; a permis de noter :

- 74% de la population ont une activité physique
- 26% de la population n'ont pas une activité physique

Tableau 13 : distribution des sujets malades selon leur activité physique

	Homme		Femme		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Activité physique	31	73.8	6	75	37	74
Pas d'activité physique	11	26.1	2	25	13	26

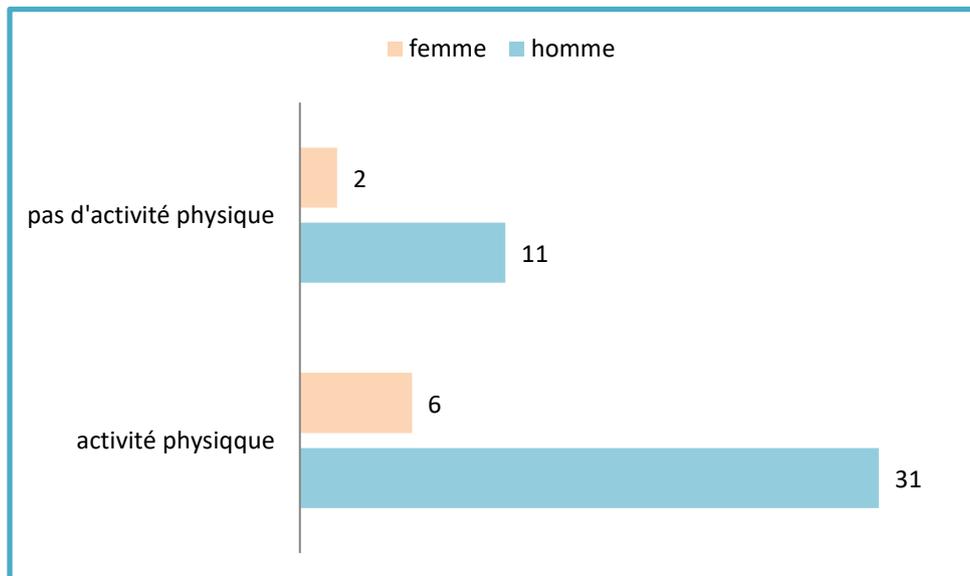


Figure 31 : répartition de la population selon l'activité physique

L'exercice physique contribue à faire baisser le taux de glycémie et augmente le taux du "bon cholestérol" (HDL). La marche, la natation et le jogging semblent être les sports les plus efficaces pour prévenir ou ralentir l'évolution de l'athérosclérose.

En revanche ; Le manque d'activité physique ou la sédentarité diminue la résistance des artères et augmente le taux de glycémie dans le sang ; ces derniers participent dans l'évolution de la plaque d'athérome.

5.7. Bilan lipidique

Le tableau 14 et la figure 32 représentent la distribution de la population selon le bilan lipidique, cette répartition montre que les enquêtés des deux sexes ont des taux élevés de cholestérol total ; des LDL-c et des triglycérides ; et des taux bas de l'HDL-c.

Tableau 14 : répartition des sujets malades selon le bilan lipidique

	Cholestérol Total (< 2 g/l)			LDL-c (< 1,60 g/l)			TG (< 1,50 g/l)			HDL-c (> 0,40 g/l)		
	minimum	maximum	moyenne	minimum	maximum	moyenne	minimum	maximum	moyenne	minimum	maximum	moyenne
hommes	2.64	4.56	3.6	1.89	2.35	2.12	0.63	3.13	1.88	0.15	0.26	0.2
femmes	2.83	3.67	3.25	1.9	2.26	2.08	2.13	3.62	2.87	0.15	0.26	0.2

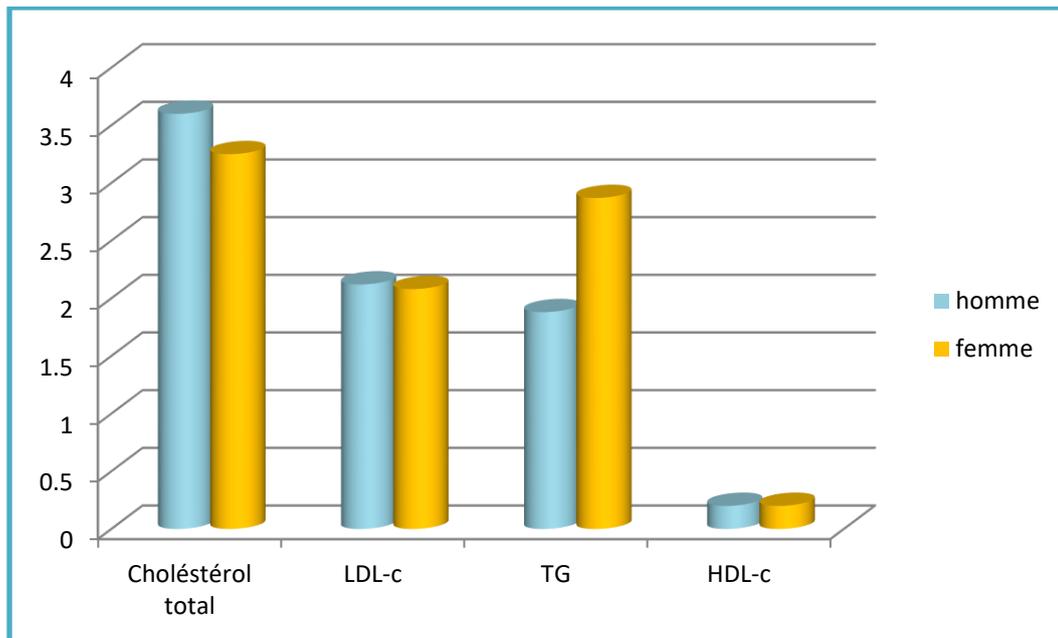


Figure 32 : répartition des sujets malades selon le bilan lipidique

➤ **Le cholestérol total :**

Selon le bilan lipidique des sujets malades ; le taux de cholestérol total est considéré comme élevé (3.6g/l en moyenne chez les hommes et 3.25g/l chez les femmes).

Le cholestérol total Correspond au taux de cholestérol HDL et LDL ; sa concentration dans le sang doit être inférieur ou égal à 2 g /l .il existe une relation de corrélation directe entre l'augmentation du taux de cholestérol total et le risque d'athérosclérose.

➤ **Les Triglycérides :**

L'analyse du bilan lipidique de la population étudiées ; révèle des taux élevés des triglycérides (1.88g /l chez les hommes et 2.87g /l chez les femmes).

Il s'agit d'une autre catégorie de lipides, qui est associée au risque d'athérosclérose, mais de façon moins nette que le cholestérol. On considère qu'un taux de triglycérides inférieur à 1,5 g/l est normal et un taux supérieur à 2 g/l pathologique, quel que soit le niveau de cholestérol chez une personne dépourvue de facteur de risque cardiovasculaire. [84]

Le surpoids, le tabagisme, le diabète, la sédentarité, la prise de la pilule, certains médicaments, l'hypertension artérielle, le stress ou encore l'excès de poids et la consommation d'aliment riches en graisse représentent les principaux facteurs de risque de l'hypertriglycéridémie qui participe à son tour au développement de l'athérosclérose.

➤ **Le LDL-cholestérol :**

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des taux élevés d'LDL (2.12g/l chez les hommes et 2.08g/l chez les femmes).

Un taux de cholestérol LDL trop élevé, supérieur à 1,6 g/L, est être interprété comme un signal d'alerte. C'est le signe d'une hypercholestérolémie, c'est-à-dire d'un excès de cholestérol dans le sang. L'organisme ne parvient plus à réguler le taux en cholestérol total, ce qui a pour conséquence une accumulation de lipides au niveau des artères. Ce dépôt progressif de graisses peut conduire à la formation de plaque d'athérome dont les conséquences pour la santé peuvent être graves. ^[85]

➤ **Le HDL-cholestérol :**

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades étudiés présentent tous des valeurs réduites d'HDL (0.2g /l chez les deux sexes).

Un taux bas de cholestérol HDL constitue un risque cardio-vasculaire car ce facteur de risque est surtout évalué par le rapport LDL/HDL. SI le taux de HDL est bas, le cholestérol reste dans la circulation sanguine et s'accumule jusqu'à provoquer des plaques d'athérome sur les parois des artères et les obstruer progressivement. Le risque d'accidents cardiovasculaires est alors élevé. Alors il est préférable d'obtenir des valeurs fortes d'HDL (doivent dépasser au minimum 0.4g/L) ; Au-dessus de ce chiffre, on estime que le risque d'athérosclérose est important. ^{[84] [86]}

Conclusion générale

Conclusion générale

L'athérosclérose est une atteinte fréquente, qui se développe avec l'âge, *a fortiori* chez les personnes exposées à certains comportements liés à l'hygiène de vie (sédentarité, tabagisme...) et présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, ...). Ces facteurs provoquent des perturbations au niveau du profil lipidique (taux de LDL-c et HDL-c et des triglycérides) ; ces derniers augmentent à leur tour le risque d'athérosclérose.

Dans le cadre de l'étude menée sur un échantillon représentatif de la population algérienne, nous avons pu décrire le profil lipidique de 50 patients atteints d'athérosclérose. Nos recherches nous ont menés aux résultats suivants :

- Tous les sujets atteints de l'athérosclérose présentent une dyslipidémie ; avec des concentrations très élevés de LDL-c en moyenne de 2.12g/l chez les hommes et 2.08g/l chez les femmes.
- Des taux très élevés des triglycérides en moyenne de 1.88g /l chez les hommes et 2.87g /l chez les femmes.
- Des concentrations réduites de HDL-c en moyenne de 0.2g /l chez les deux sexes et des concentrations élevés en cholestérol total en moyennes de 3.6g/l en moyenne chez les hommes et 3.25g/l chez les femmes.

Après analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que :

Le traitement de l'athérosclérose est en premier lieu préventif. Pour limiter les risques de développer la pathologie, il est conseillé de faire attention à son alimentation et de pratiquer une activité sportive régulière : adopter une hygiène de vie « saine » préviendrait de l'hypercholestérolémie et de l'obésité, deux facteurs de développement importants de l'athérosclérose.

Cette étude reste néanmoins préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies en incluant notamment les progrès parvenus en termes d'une meilleure estimation et appréciation du risque cardiovasculaire.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [01] -Thèse mise au point d'un modèle primate d'athérosclérose induit par un régime riche en cholestérol par *Randle William* le 20 décembre 2013, LYON I
- [02]-Ke-Ji Chen , Chang-Geng Fu 2013 Oct; 33(10):1301-4.
- [03]- L'ouvrage « L'athérosclérose Physiologie, diagnostics, thérapeutiques *J.-F. Toussaint, M.-P. Jacob, L. Lagrost, J. Chapman, sous l'égide de la Société Française d'Athérosclérose* », Paris, 2003
- [04] -Physiopathologie de l'athérosclérose-mécanisme et prévention de l'athérombose Dr. Jérôme LÉONI, Université de Franche-Comté - UFR de Pharmacie - Besançon – France
- [05]-Gregory A. Fishbein and Michael C. Fishbein (2009) Arteriosclerosis: Rethinking the Current Classification. *Archives of Pathology&Laboratory Medicine*: August 2009, Vol. 133, No. 8, pp. 1309-1316
- [06]-encyclopædiauniversalis [enligne], écrite par loïc capron, « athérosclérose », consulté le 18 juillet 2020. Paris
- [07]-l a r e v u e d u p r a t i c i e n , v o l . 5 7 , 1 5 a v r i l 2 0 0 7 Dr Christophe Griffon, Dr Cyril Cohen, Pr Dominique Stephan Service d'HTA, des maladies vasculaires et de pharmacologie clinique, CHU, 67091 Strasbourg Cedex
- [08]-Athérosclérose, une évolution lente, mais parfois dramatique", Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), 28 février 2014
- [09]-EMC - Cardiologie-Angéiologie Volume 2, Issue 4, November 2005, Pages 436-458
- [10]-National heart, Lung and Blood institute Atherosclerosis
- [11]-Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire de la langue française PRÉVENTION DE l'athérosclérose
- [12]-P. Libby changing concepts of atherogenesis (Minisymposium: Review). *J Intern Med* 2000
- [13]-Site internet d'enseignement de la faculté de médecine de Grenoble Professeur Jacques Machecourt - Octobre 2002 (Mise à jour Janvier 2005)

Références bibliographiques

- [14]- these docteur en pharmacie présentée et soutenue publiquement le 23 juin 1998 par GUIMONT Marie-Christine
- [15]- thèse « exercice physique et athérosclérose » présenté par maxime pellegrin le 24 février 2008
- [16]-Chapitre10les vaisseaux et anomalies de l'angiogènesè dans les maladies inflammatoires page5
- [17]-Un site web conseils-sante tout savoir sur les macronutriments les lipides
- [18]-Le site takween Faculty of Sciences, Cadi Ayyad University Marrakech
- [19]-arturo zárate , leticia manuel-apolinar , lourdes basurto , elsa de la chesnaye , ivánsaldívarapr-jun 2016;86(2):163-9
- [20]-Site ooreka santé, comprendre le cholesterol rédigé par des auteurs spécialisés ooreka
- [21]-Site de VIDAL, 2009-2020Vendredi 15 Novembre 2019
- [22]-Front Biosci (Landmark Ed) 2014 Jan 1;19:416-28. Physiological and pathological implications of cholesterol
- [23]-Passeport Santé tout savoir sur ces lipides Quentin Nicard, journaliste scientifique Août 2017
- [24]-L'Institut Babcock pour la Recherche et le Développement International du Secteur Laitier est un programme de l'Université du Wisconsin Support éditorial: Judith Nysenholc Publication #: DE-LM-1-031596-F
- [25]-U.S. National Library of Medicine Topics Triglycerides
- [26]-these docteur en pharmacie présentée et soutenue publiquement le 23 juin 1998 par guimont marie-christine « la lipoprotéine lp(a) :son intérêt dans l' interprétation du bilan lipidique » université paris
- [27]-DiaSys Diagnostic SystemsGmbH Juillet 2015/9
- [28]-siteweburl<https://babel.cegep-ste.foyc.gc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/fya/chimcell/notesmolecules/imagesmolecules/phospholcorel2.gif>

Références bibliographiques

[29]-Thèse Docteur Pharmacie La lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique Dr GUIMONT MC 14/27 Lipides

[30]-site web URL <https://www.ffi-science.com/media/wysiwyg/fr-dessin.jpg>

[31]-S. Charrière, P. Moulin CHAPITRE 8 Structure, classification et métabolisme des lipoprotéines P104

[32]-Université Oran facmed métabolisme des lipoprotéines.jpg

[33]-Université de Montréal Rôle de la peroxydation lipidique dans le développement de l'athérosclérose par Valérie MAREIL En Nutrition Février 2008

[34]- un site web Vendredi 15 Novembre 2019 <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/cholesterol.html?pb=comprendre-taux-cholesterol-sang>

[35]-<http://umvf.omsk-osma.ru/campus-nutrition/cycle1/Poly/2300faq.html>

[36]-Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. editors. South Dartmouth (MA) February 2, 2018

[37]-Cours commun de Résidanat Juillet 2019 Sujet 23 : Les dyslipidémies N° Validation : 0823201934

[38]-Biomnis Biopathologie analyse médicales spécialisé 2012

[39]-thèse présentée à l'inpl par marine « hanse rôle du récepteur aux lipoprotéines, Lsr, dans la régulation du transport et de la distribution des lipides alimentaires »

[40]-article la protéine plasmatique de transfert des phospholipides (PLTP) : un nouveau facteur athérogène par Laurent Lagrost* et David Masson publié 15 Avril 2002, France

[41]-Marine Hanse. Rôle du récepteur aux lipoprotéines, LSR, dans la régulation du transport et de la distribution des lipides alimentaires. Alimentation et Nutrition. Institut National Polytechnique de Lorraine, 2011. Français.

[42]-Philippe V., Daniel R. Les lipides et la cellule adipeuse. Nathan. Paris. (1997).

[43]-Thèse « Le récepteur CD36: implication dans le développement de l'athérosclérose et dans le recrutement des leucocytes aux sites inflammatoires » par Diala Harb le 8 Juin 2011

[44]-Lestavel, S ; Chinetti, G ; Bocher, V ; Fruchart, JC ; Clavey, V ; Staels, B, PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors) et paroi vasculaire : implications dans l'athérosclérose., Med Sci (Paris), 2001, Vol. 17, N° 5; p.637-42

[45]-staps.univ-avignon.fr L3 - Mention Entraînement

Références bibliographiques

- [46]-Migdal, Camille ; Serres, Mireille ; Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant, Med Sci (Paris), 2011, Vol. 27, N° 4 ; p. 405-412
- [47]-Nutrition Clinique et Métabolisme Volume 16, Issue 4, December 2002, Pages 260-267
- [48]-J. Haleng , J. Pincemail, J.O. Defraigne, C. Charlier ,J.P. Chapelle Rev Med Liege 2007; 62 : 10 : 628-638
- [49]-A.R.L., Lausanne, mars 2010 Dr Méd. Dany MercanUnilabs
- [50]-Bedard, K. & Krause, K. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev* 87, 245-313 (2007).
- [51]- Touyz, R.M., Yao, G. & Schiffrin, E.L. c-Src induces phosphorylation and translocation of p47phox: role in superoxide generation by angiotensin II in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol* 23, 981-987 (2003).
- [52]- Paclet, M.H., Coleman, A.W., Vergnaud, S. & Morel, F. P67-phox-mediated NADPH oxidase assembly: imaging of cytochrome b558 liposomes by atomic force microscopy. *Biochemistry* 39, 9302-9310 (2000).
- [53]- Site web de medecinesciences.org
- [54]-Nutrition Clinique et Métabolisme Volume 16, Issue 4, December 2002, Pages 260-267
- [55]- Eloi Dubreuil. Alimentation et athérosclérose. Sciences pharmaceutiques. 2013. fahal-01733092f
- [56]- Thèse de doctorat en Biochimie médicale Robert salvayre Soutenue en 1995 à Toulouse 3
- [57]- Mémoire « effets des lipoprotéines de faible densité oxydées sur les cellules ostéoblastiques » présenté par patrick hamel en 2008
- [58]- Med Suisse 2004; volume 0. 23637 R. W. James
- [59]-John Libbey Eurotext, 2005 - 383 pages
- [60]-Biomnis Biopathologie analyses médicales spécialisées, 2012
- [61]-HWANG SJ et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart

Références bibliographiques

- [62]-BAUTERS.C. Physiopathologie de l'athérosclérose. HôpitalCardiologique.Lille. (2000)
- [63]-An article of the journal M/S : médecine sciences SvetlanaMorozova, Isabelle Suc-Royer andJohanAuwerxAug. 3, 2004
- [64]-QUILICI.J., GALLO.R., Physiologie des syndromes coronariens aigus. Ann.Cardio.Angio(1999) 48:611-23.
- [65]-Joël Belmin Alain Tedgui médecine/sciences 1993 ; 9: 1 068-78
- [66]-STEINBERG.D.,LEWIS.A., Conner memoriallecture.Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation. (1997) 95 (4) :1062-71
- [67]- Parès-Herbuté et al. (Paroi vasculaire et diabète.jpg
- [68]-ROSSR., GLOMSETJ. A. pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med. (1976) 295 :420-425.
- [69]-Publié dans la catégorie Cardiologie par Lucie Manet le : 05-04-2012
- [70]-Clément Sanchez. Athérosclérose : pathologies associées, prévention et traitements. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01626419
- [71]-Cédric Guillaume. Parodontite et athérosclérose : mécanismes biologiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01732883
- [72]-The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) convened a workshop atherosclerosisNovember 13 - 14, 2018
- [73]-The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) leadsorsponsorsmanystudiesaimed at preventing, diagnosing, andtreating heart, lung, blood, andsleepdisorders
- [74]-L'athérosclérose", Fédération française de cardiologie
- [75]-Site web perimed.fr « Endothelial Dysfunction »
- [76]-Thèse de doctorat par DAL ROS, Stéphanie le 18-06-2009, Université de Strasbourg
- [77]-Marion Spée, journaliste scientifique Avril 2017
- [78]-Ecrit par: David Bême ; Rédacteur en chef Doctissimo Mis à jour le 03 mai 2017
- [79]-article par Dr Caroline Pombourcq avec Elsa Dorey. ,le 5 févr. 2020
- [80]-Ecrit par: David Bême ;Rédacteur en chef DoctissimoMis à jour le 03 mai 2017
- [81]-D'après J. DIEBOLD : Anatomie pathologique générale J.B. Baillière éd

Références bibliographiques

[82]-Thèse « Prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013 » par Guillaume CLEMENT en 2015

[83]-Les facteurs de risque cardio-vasculaire et leur impact pathologique ; D'après l'Université Médicale Virtuelle Francophone Mise à jour : 01/06/2010

[84]-Cholestérol : votre feuille d'analyse à la loupe ; d'après Dr Corinne Tutin Médecin et journaliste santé ; Mis à jour le 01 octobre 2018

[85]-cholestérol ldl : définition, analyse, interprétation des résultats ; d'après quentin nicard, journaliste scientifique ; juillet 2017

[86]-un article sur sante .journal des femmes écrit par Dr Anne-Christine Della Valle Mis à jour le 24/06/19

Résumé

Aujourd'hui l'athérosclérose est considérée comme une pathologie complexe au carrefour d'altérations lipidiques, oxydatives et inflammatoires. Son développement est causé par une réponse immunitaire conduisant à la rétention de lipoprotéines riches en cholestérol dans la paroi artérielle.

L'amélioration des conditions de vie peut avoir une influence négative sur cette pathologie, comme la sédentarité, une accessibilité plus grande à une alimentation riche en graisses mais ce n'est pas que ça, y'en a aussi les facteurs génétiques.

L'objectif de notre travail est d'étudier l'impact du bilan lipidique dans l'athérosclérose des patients Algériens et l'influence de certains facteurs de risques modifiables et non modifiables.

Le résultat de notre étude, indique qu'il y a une association significative entre le cholestérol précisément le LDL cholestérol, les triglycérides et le développement de l'athérosclérose.

Mots-clés : athérosclérose, altération lipidique, LDL-cholestérol

Abstract:

Today, atherosclerosis is considered a complex pathology at the crossroads of lipid, Oxidative and inflammatory alterations. Its development is caused by an immune response leading to the retention of cholesterol-rich lipoproteins in the arterial wall.

Improving living conditions can have a negative influence on this pathology, such as sedentary, greater accessibility to a diet rich in fat, but it's not only that, but also genetic factors.

The objective of our work is to study the impact of lipid balance on atherosclerosis in Algerian patients and the influence of certain modifiable and non-modifiable risk factors.

The results of our study indicate that there is a significant association between Cholesterol specifically LDL cholesterol, triglycerides and atherosclerosis development.

Keywords: atherosclerosis, lipid alteration, LDL-cholesterol

نبذة مختصرة

يعتبر تصلب الشرايين اليوم من الأمراض المعقدة عند مفترق تغيرات الدهون؛ الأكسدة والالتهابات.

ينتج تطوره عن استجابة مناعية تؤدي إلى احتباس البروتينات الدهنية الغنية بالكوليسترول في جدار الشرايين.

قد يكون لتحسن الظروف المعيشية تأثير سلبي على هذه الحالة المرضية، مثل نمط الحياة المستقرة، وإمكانية الوصول بشكل أكبر إلى نظام غذائي غني بالدهون، ولكن ليس هذا فقط، بل هناك أيضاً عوامل وراثية.

الهدف من هذا العمل هو دراسة تأثير مستوى الدهون في تصلب الشرايين لدى المرضى الجزائريين وتأثير بعض عوامل الخطر القابلة للتعديل وغير القابلة للتعديل تشير نتائج دراستنا إلى وجود ارتباط كبير بين الكوليسترول ، وتحديدًا كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة ، والدهون الثلاثية ، و بين تطور تصلب الشرايين.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، تغيير الدهون، كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie	Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire
MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION	
D'un master	Biochimie de la nutrition
<p>THÈME : Etude rétrospective Sur l'impact lipidique et athérosclérose</p>	
Présenté par : EUTAMENE Imene GHELILA Naima	
<u>Résumé</u>	
<p>Aujourd'hui l'athérosclérose est considérée comme une pathologie complexe au carrefour d'altérations lipidiques, oxydatives et inflammatoires. Son développement est causé par une réponse immunitaire conduisant à la rétention de lipoprotéines riches en cholestérol dans la paroi artérielle.</p> <p>L'amélioration des conditions de vie peut avoir une influence négative sur cette pathologie, comme la sédentarité, une accessibilité plus grande à une alimentation riche en graisses mais ce n'est pas que ça, y'en a aussi les facteurs génétiques.</p> <p>L'objectif de notre travail est d'étudier l'impact du bilan lipidique dans l'athérosclérose des patients Algériens et l'influence de certains facteurs de risques modifiables et non modifiables.</p> <p>Le résultat de notre étude, indique qu'il y a une association significative entre le cholestérol précisément le LDL cholestérol, les triglycérides et le développement de l'athérosclérose.</p> <p>Mots-clés : athérosclérose, altération lipidique, LDL-cholestérol</p>	
Année Universitaire : 2019/2020	

