

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



N° d'ordre :

Université Constantine 1

N° de série :

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire et Biochimie

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Spécialité : *Biologie Cellulaire et Physiologie et Physio-Pathologie*

Intitulé :

La relation entre athérosclérose et régime alimentaire

Présenté et soutenu par: DERRADJ Kelthoum

Le : 24/06/2014

BOUCHEMA Wissem

Jury d'évaluation:

Président du jury: Me. ROUABAH. L Pr. U.C.1

Rapporteur: Mr. KABOUCH. S MA. U.C.1

Examineurs: Mr. TEBBANI. F MA. U.C.I

Année universitaire: 2013/2014

Remerciement:

Nos vifs remerciement a notre encadreur Mr. KABOUCHE Sami pour son aide ET son encouragement qu'il na cessé de nous communiquer.

Nous tenons particulièrement a remercier vivement :

- Madame ROUBAHL

Pour leurs directives, conseils et encouragement qu'ils nous a prodigué. Nous remercions enfin les membres de jury pour avoir accepter d'évaluer notre travail.

Dédicace:

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mon père qui a souhaité vivre pour longtemps juste pour nous voir Qu'est-ce que nous allons devenir.

A celle qui m'a transmis la vie, l'amour, le courage, à toi chère maman toutes mes joies, mon amour et ma reconnaissance.

A mes sœur Fayza et Roufia.

A Krime, AHmed, et Amirouche, mes chers frères.

A mon Mari Farouk.

A mes chères amies : Ikram, Wahiba, Amira, Imen, Asma, Hind, Ibtissem, et Wissem toute mon amitié.

-Derradj Kalthoum -

Dédicaces:

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire"

Ya Kayoum "

Je dédie ce mémoire:

Aux êtres les plus chers à mon cœur, MA MÈRE, qui a toujours cru en moi et encouragé mon père aussi et ma grand père

A mes sœurs : Asma et Ranai.

A mon seule et unique frère : Abd. Eraouf. Et mon fiancée.

A ma tante Lila à qui je souhaite une longue et heureuse vie.

A toute ma famille et surtout mes cousins et cousines

A toutes mes ami(e)s : Lanya, Amina, Rima, Djalila.

Que je considère comme des sœurs.

A mes amis, je témoigne une grande reconnaissance pour tout ce que nous avons partagé A tous ceux qui ont été à mes côtés jusqu'à aujourd'hui

Bouchema Wissem

RESUME :

En raison de la forte prévalence des maladies cardiovasculaire, nous avons choisi d'étudier l'Athérosclérose grâce a leur gravité et son importance dans le domaine médical et est causée par la forte proportion de décès annuels.

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence de l'Athérosclérose chez les patients constantinois et ainsi déterminé l'effet des facteurs de risques cardiovasculaires sur l'Athérosclérose, et on a intéressé particulièrement à la relation entre régimes alimentaire et l'Athérosclérose.

Les résultats de notre étude montrent que la répartition des maladies cardiovasculaires présente une distribution significativement différente au sein de notre population, et l'Athérosclérose est le plus fréquente avec une prévalence de 55 % (Syndrome Coronarienne aigue 30 %, IDM 22 %, Thrombose 3 %), cette augmentation causer par mauvaise habitude alimentaire; l'alimentation hyper calorique, les plats traditionnelle, repas de denier très lourd, et d'autre.

Notre étude met également en évidence la vulnérabilité des facteurs de risque de l'athérosclérose, en tenant compte le plus connu et le plus facilement quantifiables, tels que le tabagisme, l'obésité, l'hypertension artérielle et le diabète.

Notre résultats montre que il ya une association significatif entre l'Athérosclérose et régime alimentaire, cette association n'est pas absolue grâce a l'existence de certain patients ayant la maladie mais leur alimentations est sain.

Mots clés : athérosclérose, régime alimentaire, facteurs de risque cardiovasculaires, mauvaise habitude alimentaires.

ABSTRACT :

Because of the high prevalence of cardiovascular diseases, we chose are studying Atherosclerosis thanks to its gravity and importance in the medical field and is caused by the high proportion of deaths annually.

The objective of this study was to determine the prevalence of atherosclerosis in patients Constantine and thus determined the effect of cardiovascular risk factors on Atherosclerosis, and was particularly interested in the relationship between food systems and Atherosclerosis .

The results of our study show that the distribution of cardiovascular disease has a significantly different in our population distribution and Atherosclerosis is the most common with a prevalence of 55% (Acute Coronary Syndrome 30% IDM 22%, 3 Thrombosis %), the increase caused by bad eating habits; hyper caloric food, traditional dishes, meals heavy denier, and other.

Our study also highlights the vulnerability of risk factors for atherosclerosis, taking into account the best known and most easily quantifiable, such as smoking, obesity, hypertension and diabetes.

Our results show that there is a significant association between atherosclerosis and diet, this association is not absolute due to the existence of some patients with the disease, but their power is healthy.

ملخص:

نظرا للانتشار الواسع لأمراض القلب اخترنا أن ندرس هذا الموضوع لشدة أهميته في الميادين الطبية وتسببه في ارتفاع نسبة الوفيات السنوية.

هدفنا من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار تصلب الشرايين لدى مرضى قسنطينة و تأثيره بعوامل الخطر القلبية الوعائية، كما أولينا اهتمامنا بالعلاقة الموجودة بين النظام الغذائي.

نتائج دراستنا تظهر أن توزيع الأمراض القلبية الوعائية مختلفة بشكل ملحوظ في توزيع العينة لدينا، وتصلب الشرايين هو الأكثر شيوعا بنسبة خمسة وخمسون بالمئة، وهذا الارتفاع راجع لسلوكيات غذائية سيئة: المأكولات ذات سرعات حرارية مرتفعة، الأطباق التقليدية، وجبة العشاء الثقيل وغير ذلك.

كما تبرز دراستنا كذلك مدى تأثير تصلب الشرايين بعوامل الخطر آخذين بعين الاعتبار أشهرها وأكثرها قابلية للقياس الكمي كالتدخين، السمنة، ارتفاع ضغط الدم، و مرض السكري.

نتائجنا تظهر أن هناك ارتباط كبير بين تصلب الشرايين والنظام الغذائي، وهذه العلاقة ليست مطلقة بسبب وجود بعض المرضى الذين يعانون من هذا المرض، ولكن تغذيتهم صحية.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، النظام الغذائي، عوامل الخطر القلبية الوعائية، السلوكيات الغذائية السيئة.

LISTE DES ABREVIATIONS :

AG: Acide Gras.

AGPI: Acide Gras Polyinsaturés.

AGMI: Acide Gras Mono Insaturé.

AGS: Acides Gras Satures.

Apo A: Apoprotéine A.

Apo B: Apoprotéine B.

ARCOL: Comité Française de Coordination des Recherches sur L'athérosclérose et le Cholestérol.

AVC: Accident Vasculaire Cérébral.

CK: Créatine kinase.

CM: Chylo microns.

CML: Cellules Musculaires Lisses.

CN: Cas Normaux.

CP: Cas Pathologique.

CRP: Protéine C-réactive.

CS: Cellules Spumeuses.

CT: Cholesterol total.

EP: L'embolie Pulmonaire.

FAO: Food and Agriculture Organisation.

FR: Facteurs de Risque.

GDP: Guanosine Diphosphate.

GTP: Guanosine Triphosphate.

HDL: High Density Lipoprotein.

HF: Hypercholestérolémie Familiale.

HTA: Hypertension Artérielle.

IC: Insuffisance Cardiaque.

ICAM-1: Inter Cellular Adhesion Molecule-1.

IDL: Intermediate Density Lipoprotein.

IDM: Infarctus du Myocarde.

IL-1: Interleukine 1.

IMC: Index de Masse Corporelle.

JNK: c-Jun N-terminal kinases.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LDL ox: LDL Oxydée.

Lp(a): Lipoprotéine a.

LPC: Lyso Phosphatidyl Choline.

LPO: Lyxogénases.

MCV: Maladies Cardiovasculaire.

MCP-1: Macrophage Colony Protein-1.

M-CSF: Macrophage-Colony Stimulating Factor.

MM-LDL: Mildlyoxidized LDL.

MMP: Matrix Metallo Protease.

MONICA: Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease.

MPO: Myéloperoxydase.

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

NO: Azote Mono Oxide.

O2: Oxygène.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

Ox-LDL: Highly Oxidized LDL.

PAF-AH: Platelet Activating Factor AcetylHydrolase.

PAI-1: Inhibiteur de L'activateur du Plasminogène.

PDGF: Platelet Derived Growth Factor.

PKC: Protéine Kinase C.

RAC: [Radio Amateurs of Canada](#).

ROS: Reactive Oxygen Species.

SAC: Société Algérienne de Cardiologie.

SCA: Syndromes Coronariens Aigus.

TF: Tissue Factor.

TG: Triglycérides.

TGO: Aspartat Amino Transférase.

TGP: Alanine Amino Transférase.

TNF: Facteur de Nécrose Tumorale.

TP: Taux de Prothrombine.

VCAM-1: Vascular Cell Adhesion Molecule-1.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

Vn: Valeur normal.

Sommaire

Résumé en français

Résumé en anglais

Résumé en arabe

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....1

Analyse Bibliographique

I. REGIME ALIMENTAIRE.....4

I.1 Alimentation.....4

I.2. L'équilibre alimentaire.....4

I.3. Déséquilibre alimentaire.....5

I.4 Le déséquilibres alimentaires chez les constantinois.....6

II.ATHEROSCLEROSE.....6

II.1. Définition.....6

II.2. Premières causes de mortalité dans le monde.....7

II.3 Une grande disparité suivant les régions.....8

II.4. Prévisions.....8

II. 5. Structure d'une artère normale.....9

III. LA THEORIE LIPIDIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE.....9

III.1 Les Lipides.....9

III.1.1. Définition.....9

III.2. Les classes des lipides.....10

III.2.1. Le cholestérol.....10

III.2.2. Les triglycérides.....10

III.2.3. Les phospholipides.....11

III.2.4. Les lipoprotéines.....11

III.2.4.1. Définition.....11

| | |
|--|----|
| III.2.4.2. Classification..... | 12 |
| IV. LE PROCESSUS DE L'ATHEROGENESE..... | 13 |
| IV.1. Rôle des LDL dans l'athérosclérose..... | 14 |
| IV.1.1. Pénétration des LDL..... | 14 |
| IV.1.2. Oxydation des LDL..... | 14 |
| IV.1.3. Les différentes LDL oxydées..... | 15 |
| IV.1.4. Conséquences d'oxydation des LDL..... | 16 |
| IV.1.4.1. Effets proathérogènes des LDL..... | 16 |
| IV.2. Rôles des autres lipoprotéines..... | 16 |
| IV.2.1 Les HDL..... | 16 |
| IV.2.1.1. Le rôle protecteur..... | 16 |
| IV.2.1.2. Effets délétères des HDL..... | 17 |
| IV.3. La lipoprotéine (a)..... | 18 |
| IV.4. Activation des cellules endothéliales..... | 19 |
| IV.5. Attraction et activation des monocytes..... | 19 |
| IV.6. Formation des cellules spumeuses..... | 20 |
| IV.7. Formation de la plaque d'athérome mature..... | 21 |
| IV.7.1. Réaction inflammatoire..... | 21 |
| IV.7.2. Migration et prolifération des cellules musculaire lisses..... | 21 |
| IV.8. Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse..... | 21 |
| IV.9. Modifications de la paroi artériell..... | 22 |
| V. Anatomopathologie de la plaque d'athérome..... | 22 |
| V.1. Lésions pré-athérosclérotiques..... | 23 |
| V.1.1. Coussinet intimal (Stade I)..... | 23 |

| | |
|--|-----------|
| V.1.2. Stries lipidiques (Stades II, III)..... | 23 |
| V.1.3. Plaque d'athérosclérose simple non compliquée (Stades IV et V)..... | 23 |
| V.1.4. La .plaque. D'athérosclérose. Compliquée. (Stade VI)..... | 24 |
| VI. LES FACTEURS DE RISQUES..... | 25 |
| VI.1. Les facteurs de risques nom modifiable..... | 25 |
| VI.1.1. Le tabagisme..... | 25 |
| I.1.2. L'hypertension artérielle..... | 26 |
| V VI.1.3. Le diabète..... | 26 |
| VI.1.4. La sédentarité..... | 27 |
| <i>VI.1.5. Les dyslipidémies.....</i> | <i>27</i> |
| <i>VI.1.6 L'obésité.....</i> | <i>27</i> |
| VI.2. Facteurs non modifiable..... | 28 |
| VI.2.1. Antécédents familiaux..... | 28 |
| VI.2.2. Age..... | 28 |
| <i>VI.2.3. Le sexe.....</i> | <i>28</i> |
| VI.3. Autres facteurs..... | 28 |
| <i>VI.3.1. Les facteurs psychosociaux.....</i> | <i>28</i> |
| VI.3.2. La Protéine C-réactive (CRP)..... | 29 |
| <i>VI.3.3. L'homocysteine.....</i> | <i>29</i> |
| VII. LA THEORIE OXYDATIVE DE L'ATHEROSCLEROSE..... | 30 |
| VII.1. Stress oxydatif et maladies cardiovasculaires..... | 30 |
| VII.2. Stress Oxydatif et Athérosclérose..... | 30 |
| VII.3. Oxydation des lipoprotéines et athérosclérose..... | 31 |
| VII.4. Mécanismes biochimiques d'un stress oxydant vasculaire..... | 31 |

| | |
|---|----|
| VII.5. Consequences d'un stress oxydant vasculaire..... | 33 |
| I. MATERIEL ET METHODES..... | 35 |
| I.1. Objectifs..... | 35 |
| I.2. Nature de l'étude..... | 35 |
| I.3. Echantillonnage..... | 35 |
| I.3.1. Déroulement de l'étude..... | 35 |
| I.4. Collecte des données..... | 36 |
| I.4.1. Matériel..... | 36 |
| I.4.2 Méthodes..... | 36 |
| I.4.2.1. Questionnaire..... | 37 |
| I.4.2.2. Mesures anthropométriques..... | 37 |
| I.5. L'analyse statistique..... | 38 |

| |
|--------------------------------|
| Résultats et Discussion |
|--------------------------------|

| | |
|--|----|
| I. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE..... | 39 |
| I.1. Répartition des sujets selon l'âge et le sexe..... | 39 |
| I.2 Répartition des individus selon le statut civil..... | 40 |
| I.3 Répartition des individus selon la classe professionnelle..... | 42 |
| I.4 Répartition des individus selon niveau d'étude..... | 42 |
| I.5 Répartition suivant les régions..... | 43 |
| I.6 Répartition les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose..... | 44 |
| II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES..... | 45 |
| II.1 Le tabagisme..... | 45 |
| II.2 L'hypertension artérielle..... | 46 |
| II.3 Le diabète..... | 48 |
| III. MESURES ANTHROPOMETRIQUES..... | 49 |

| | |
|---|----|
| III.1 Indice de la masse corporelle moyen..... | 50 |
| III.2 Classes d'IMC..... | 50 |
| IV. RELATION ENTRE MCV (ATHEROSCLEROSE) ET REGIME ALIMENTAIRE..... | 53 |
| IV.1 Régime alimentaire..... | 53 |
| IV.1.1 La relation entre l'Athérosclérose et certain marqueurs biologiques..... | 54 |
| Conclusion..... | 66 |

INTRODUCTION :

Les études expérimentales les plus récentes, associées aux observations anatomopathologiques faites sur des plaques d'athérosclérose humaines, permettent d'affirmer aujourd'hui que l'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique des grosses artères à localisation intinale, l'agent d'agression le plus probable à l'origine de la réaction inflammatoire étant le cholestérol-LDL (lipoprotéines de faible densité) sous une forme oxydée [1].

Certains aliments (œufs, foie, rein et crevettes) contiennent naturellement du cholestérol (cholestérol alimentaire). Dans la plupart des cas, le cholestérol présent dans les aliments n'a pas autant d'influence sur le taux de cholestérol sanguin que la quantité et le type de graisses consommées, encore que certaines personnes puissent être plus sensibles à des apports élevés de cholestérol.

Les graisses alimentaires sont souvent divisées en graisses saturées et graisses insaturées. En règle générale, la plupart des graisses saturées augmentent les taux de cholestérol total et LDL. Les graisses saturées sont présentes dans le beurre, le saindoux (et les aliments fabriqués avec ces ingrédients comme les pâtisseries, les gâteaux et les biscuits), les produits à base de viande (salami, pâtés et saucisses), la crème, le fromage et les aliments qui contiennent de l'huile de coco ou de palme. Certaines graisses insaturées peuvent contribuer à réduire les taux de cholestérol LDL et il est généralement conseillé de remplacer les graisses saturées par des graisses insaturées. Les aliments qui contiennent des graisses insaturées sont les légumes, les huiles de graines et les pâtes à tartiner à base d'huiles de graines (huile de colza, huile d'olive, pâte à tartiner au soja), ainsi que les huiles de poisson (p. ex., maquereau, saumon et hareng), les fruits secs en coque et les avocats.

Il arrive aussi qu'un autre type de graisses, ou graisses trans, soit présent dans les aliments contenant des graisses partiellement hydrogénées (certaines pâtisseries et biscuits), bien que

de nombreux fabricants en Europe aient réduit au minimum la teneur en graisses trans de leurs produits. Les graisses trans élèvent le taux de cholestérol LDL (mauvais cholestérol). Contrairement aux graisses saturées, les graisses trans font baisser le cholestérol HDL ou bon cholestérol et augmentent le taux de triglycérides sanguins et contribuent ce faisant à majorer le risque de maladie cardiovasculaire. En outre, la consommation d'aliments qui contiennent des graisses trans a pour effet d'élever le taux de lipides à jeun ou triglycéridémie ce qui, d'après les études épidémiologiques, augmente le risque de maladie cardiovasculaire. Les effets négatifs des graisses trans peuvent se manifester avec des apports à long terme de l'ordre de 5 à 10 g par jour [2] [3].

Les maladies cardiovasculaires (MCV) seront responsables de la majorité des décès dans le monde en 2010. Leur incidence augmente dans tous les pays, bien que leur prise en charge s'améliore constamment. Les modifications nutritionnelles et la consommation de tabac sont les causes essentielles de cette augmentation. L'athérosclérose intervient pour une part importante dans la physiopathologie des MCV, en particulier pour les syndromes coronariens aigus (SCA). 43,7 % des décès mondiaux en étaient dus à un infarctus du myocarde, 32,9 % à un accident vasculaire cérébral et 23,4 % à l'hypertension artérielle (HTA) ou aux autres MCV comme l'embolie pulmonaire (EP) et les causes d'insuffisance cardiaque (IC).

Les facteurs de risque (FR) majeurs des accidents cardiovasculaires sont l'âge, le sexe masculin, le tabagisme, l'HTA, l'augmentation du cholestérol-LDL et le diabète de type 2 ; d'autres FR sont prédisposant: antécédents familiaux, sédentarité, obésité androïde, ménopause. On identifie maintenant un réel syndrome métabolique avec HTA, obésité, diabète et dyslipidémie à l'origine d'un risque cardiovasculaire accru, et son incidence augmente dans le monde. Les marqueurs biochimiques tiennent une place particulière dans le diagnostic des MCV, dans la stratification du risque ainsi que dans leur prise en charge. Les biologistes doivent faire face à des situations variées qui parfois mettent en jeu à court terme le pronostic vital. Le diagnostic repose sur la clinique et des examens complémentaires simples comme les bilans lipidiques.

Le développement de la maladie cardiovasculaire est en rapport avec le processus athéromateux artériel, qui s'avère indiscutablement multifactoriel. Cependant l'hypercholestérolémie et particulièrement l'augmentation du LDL cholestérol est la cause déterminante. Des travaux fondamentaux convergents pour souligner le rôle probable des radicaux libres à ce niveau, ils seraient responsables de peroxydation lipidique, d'altérations membranaires, d'activation du phénomène inflammatoire, de troubles de la coagulation et de

perturbations du métabolisme des lipoprotéines en particulier les lipoprotéines de basse densité (LDL) En effet l'oxydation des LDL est l'étape clé du processus athérogène.

Ainsi, dans ce travail nous allons présenter dans la étude bibliographique: l'athérosclérose, un réel problème de santé public, ses complications sur le plan physiopathologique tout en ciblant les différents facteurs contribuant au processus athérogène.

L'objectif général est, dans un premier temps de déterminer la relation entre le régime alimentaires de atteints d'athérosclérose, dans un deuxième temps; d'identifier les différents facteurs de risque associés. Chez les patients constantinois.

REGIME ALIMENTAIRE:

I.1 Alimentation :

Chaque individu a des besoins alimentaires qui dépendent de son sexe, de son mode de vie, de son activité physique, de son âge. L'équilibre alimentaire demande une vision globale de ce que nous consommé. Une bonne alimentation résulte surtout de la régularité dans la prise quotidienne des repas et d'une alimentation variée. L'alimentation qui a pour but de couvrir des besoins nutritionnels qui évoluent au cours de la vie [4] ; Aucun aliment, ni aucune famille d'aliments, ne réalisent à eux seuls un équilibre parfait. C'est en variant les aliments qu'on a le plus de chance de l'obtenir.

Les aliments sont classés en sept grandes familles, d'après leurs ressemblances nutritionnelles :

- 1- Viandes, poissons, œuf : sources de protéines animales, fer, vitamines du groupe B,
- 2- Lait et produits laitiers : sources de protéines animales, calcium, vitamine A dans les plus gras, vitamines du groupe B.
- 3- Céréales et féculents : sources de glucides (sucres) « lents », protéines végétales, fibres, vitamines du groupe B.
- 4- Fruits et légumes : sources de minéraux, vitamine C, carotène et fibres.
- 5- Corps gras (beurre, margarine, huiles) : sources de lipides, vitamines A, D et E,
- 6- Produits sucrés (sucre en morceau, pâtisseries, biscuits, bonbons...) : sources de sucres « rapides ».
- 7- Boissons : eau. La variété des produits alimentaires permet à chacun de choisir selon ses goûts, son budget et ses besoins (par exemple en situation de maladie) [5].

I.2. L'équilibre alimentaire :

La ration alimentaire doit respecter ces équilibres essentiels. Il est conseillé de prendre trois repas par jour pour un apport énergétique reparti ainsi **20 à 25%** au petit déjeuner, **40 à 45%** au déjeuner, **25 à 30%** au dîner.

Tableaux 01 : Bilan de l'alimentation d'une journée

| NUTRIMENTS | | APPORTS JOURNALIERS |
|-----------------|----------|-------------------------------|
| Macronutriments | Glucides | 300 à 400 g |
| | Lipides | 60 à 90 g |
| | Protides | 30 à 60 g |
| Micronutriments | Na+ | 1 à 2 g |
| | K+ | 2 à 6 g |
| | Ca+ | 1 à 2 g |
| | Fe | 2 à 20 mg |
| Vitamines | B1 | 1 à 1,2 mg |
| | C | 30 mg |
| | PP | 15 à 20 mg |
| Energie | | 2 400 Kcal = 10 000 kJ |

Les points clés d'une bonne alimentation :

- Variété : manger de tout pour ne risquer aucune déficience.
- Modération : manger raisonnablement pour ne pas accumuler de surcharges inutiles.
- Plaisir et convivialité : conserver quoi qu'il arrive, le plaisir de la table, le goût des plats, le goût du partage et de la fête [4].

I.3. Déséquilibre alimentaire :

Il existe aujourd'hui un large consensus à l'effet que la saine alimentation est un déterminant de la santé et contribue à prévenir de nombreuses maladies chroniques telles que le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires (MCV), l'ostéoporose et certains types de cancers [6] [7]. La diminution ou idéalement l'élimination des facteurs de risque modifiables entraînerait une baisse significative de ces maladies [8] [9]. Une consommation élevée de légumes et de fruits ainsi que de produits céréaliers à grains acides gras trans de même qu'en sodium et le maintien de l'équilibre énergétique figurent parmi les principales modifications alimentaires qui permettent de réduire les maladies chroniques [10] [11] [12].

I.4 Le déséquilibres alimentaires chez les constantinois :

Les aliments traditionnels sont des composants très importants du régime alimentaire des populations et la base de leurs habitudes alimentaires et nutritionnelles. La FAO recommande de

prendre en considération la production et la consommation des aliments traditionnels. Pour cela, des études ont été initiées dans différentes régions du monde dans le but d'étudier la manière et la façon dont ils sont produits et consommés. L'Algérie, à travers sa vaste étendue géographique, recèle un véritable trésor culinaire. Malheureusement, nous ne disposons pas de connaissances suffisantes sur la place des préparations culinaires traditionnelles algériennes dans le régime alimentaire des algériens. L'objectif de notre travail est la connaissance des habitudes de consommation alimentaires de certains plats traditionnels consommés à Constantine. Une enquête a été réalisée auprès de 200 femmes qui résident dans la wilaya de Constantine. Les principaux résultats obtenus ont révélé que les différents plats étudiés occupent une place importante dans les habitudes alimentaires des ménages enquêtés [13].

Selon les conclusions d'une journée d'étude, organisée samedi dernier à l'université Mohamed Khider de Biskra, consacrée à la nutrition et aux modes alimentaires, les habitudes alimentaires des Algériens sont complètement antinomiques avec les bonnes règles de consommation des aliments. Manger à toute heure, prendre des fruits en guise de dessert, action qui bloquerait la digestion, boire du café le matin, manger à midi un repas lourd de féculents et recommencer le soir avec un dîner copieux saturé de matières grasses sont des habitudes à proscrire, ont expliqué les experts en nutrition s'appuyant sur des recherches scientifiques pointues menées à travers le monde [14].

Les Algériens mangent mal, sans se soucier du contenu de leurs plats, riches en matière grasse et pauvres en légumes et autres produits sains, pour se retrouver avec un taux de cholestérol dépassant les normes admises.

ATHEROSCLEROSE:

II.1. Définition:

Le terme « Artériosclérose » est utilisé en 1833 à Strasbourg par Jean Frédéric Martin LOBSTEIN qui 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.

Le mot « Athérosclérose » a été inventé en 1904 par Félix Marchand à partir du grec *athéré* qui veut dire bouillie et *skléros* qui veut dire dur [16] [15]. Ce qui reflète la dualité lésionnelle, athéromateuse et scléreuse de la maladie. L'athérosclérose serait la forme la plus grave de l'artériosclérose [15]. Aujourd'hui l'artériosclérose est associée au vieillissement vasculaire [17].

L'athérosclérose est une association variable de remaniement de l'intima des artères de gros et moyen calibre. Elle consiste en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires. Cette définition a été donnée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1958 [16].

XXL'athérosclérose donc est une maladie dégénérative des artères qui entraîne à la longue leur obstruction partielle ou totale. Elle est caractérisée par la formation de plaques d'athérome est faite d'un centre riche en lipides entouré de muscles lisse anormalement abondant recouvert par une couche de tissu conjonctif riche en collagène. Au cours de sa formation, la plaque bombe dans la lumière du vaisseau (Fig.1) [18].

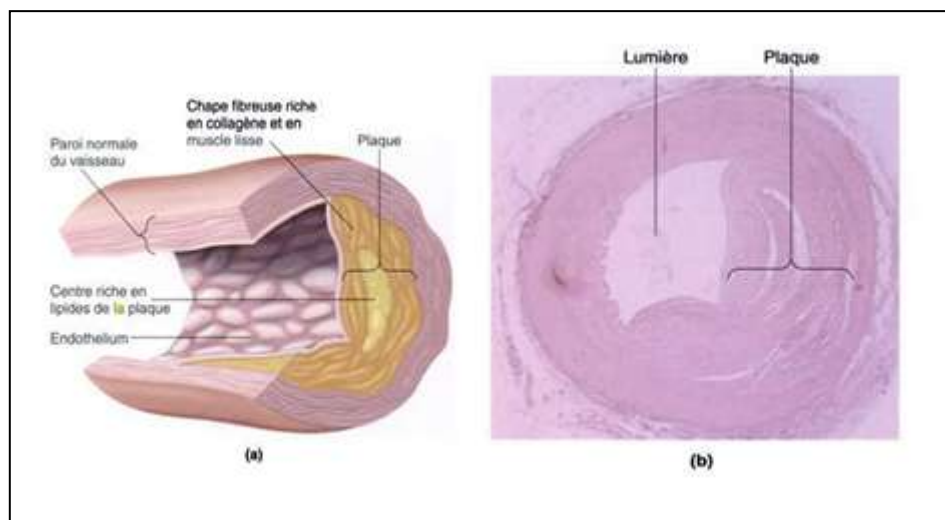


Figure. 1 : Plaque d'athérome, a) représentation schématique des constituants de la plaque. b) Micrographie d'une plaque importante dans une artère coronaire [19].

II.2. Premières causes de mortalité dans le monde :

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

II.3 Une grande disparité suivant les régions :

Si la mortalité coronarienne est à la première place des causes de décès au niveau mondial, elle peut varier d'un pays à l'autre (Fig.2) [20]. Ces variations sont même parfois très importantes. Par exemple [21] (9à pour 100 000 habitants, on note un nombre de décès lié aux maladies cardiaques qui est de :

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

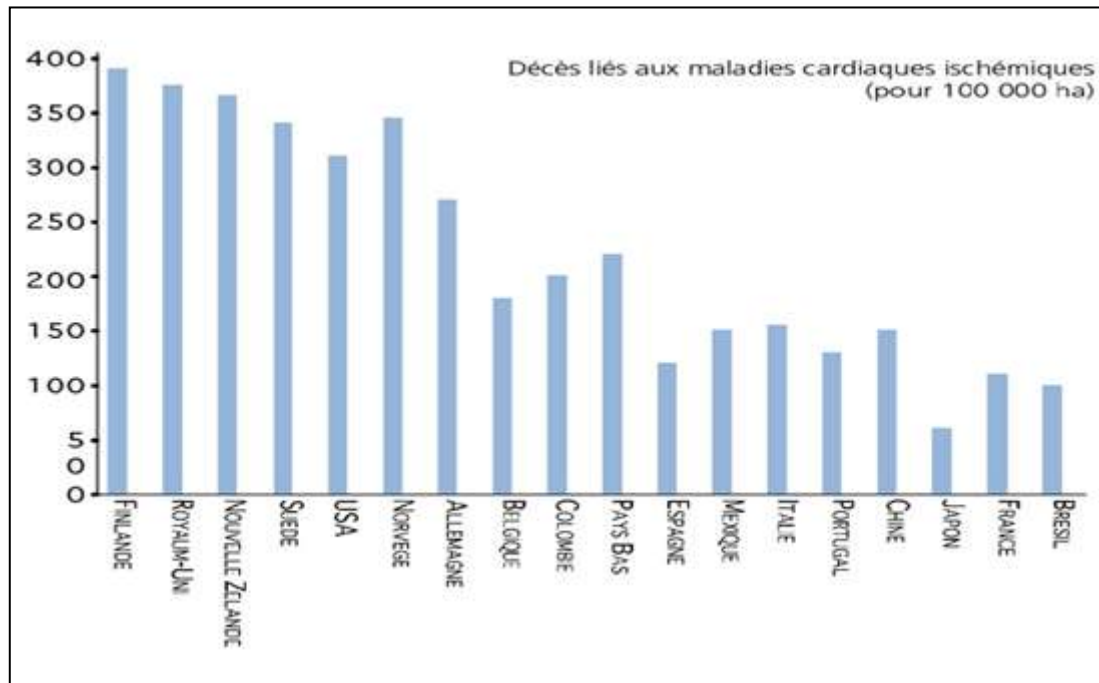


Figure 2 : Taux de mortalité, par pays, liée aux pathologies cardiaques d'origine ischémique, 2009 [20].

II.4. Prévisions :

Classées aux premières places du classement des causes de décès dans le monde, les pathologies cardiovasculaires devraient garder ce palmarès durant encore plusieurs années.

Certains auteurs [21] ont réalisé des projections jusqu'en 2020 ; d'après les prévisions, les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux devraient conserver les deux premières places.

- Avant de rentrer dans les détails de formation de la plaque athérosclérose, des généralités concernant la paroi vasculaire seront données.

II. 5. Structure d'une artère normale:

Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation. La paroi est constituée de trois tuniques qui de l'intérieur vers l'extérieur sont: Intima, Média et Adventice [22].

Une artère est constituée de 3 couches concentriques

- 1) **Intima** : cellules endothéliales et sous couche. C'est dans cette couche que se développent les lésions de l'athérosclérose
- 2) **Média** : limitantes élastique interne et externe, cellules musculaires lisses, réseau de collagène et de mucopolysaccharides, fibres musculaires / élastiques en fonction du type de vaisseau
- 3) **Adventice** : tissu conjonctif peu organisé

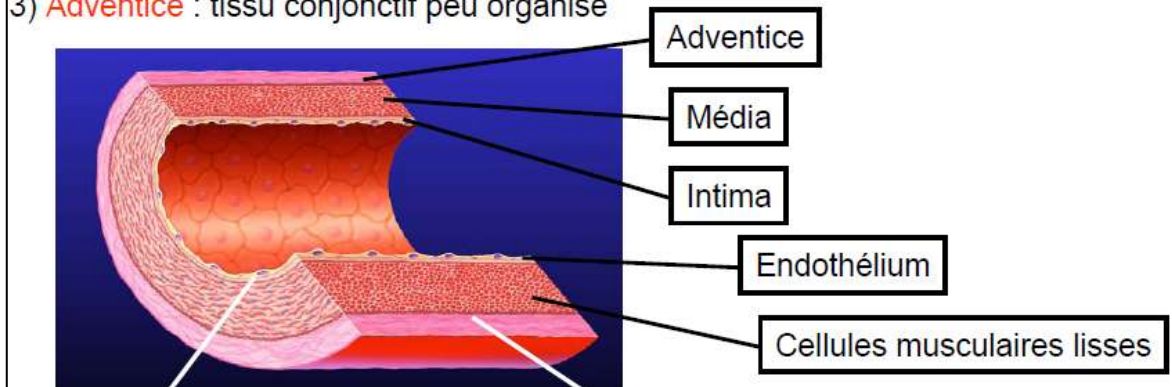


Figure 3 : Structure général d'une artère (SCHIELE, 2000) [23].

III. LA THEORIE LIPIDIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE :

III.1 Les Lipides :

III.1.1. Définition :

Constituants biologiques essentiels, représentent 10 à 15 % du poids sec de la matière vivante, les lipides sont donc des molécules de choix pour la mise en réserve de l'énergie métabolique [24] [25] [26] [27].

III.2. Les classes des lipides :

III.2.1. Le cholestérol :

Le cholestérol est un constituant vital des membranes cellulaires et le précurseur des hormones stéroïdes et des sels biliaires, il est indispensable à la vie. Bien que son dépôt dans les artères soit à l'origine des maladies et accidents cardiovasculaires [28].

Le cholestérol est un monoalcool tétracyclique insaturé de 27 atomes de carbone dérivant d'un noyau phénanthrène caractéristique des stéroïdes (Fig. 4) [29] [30].

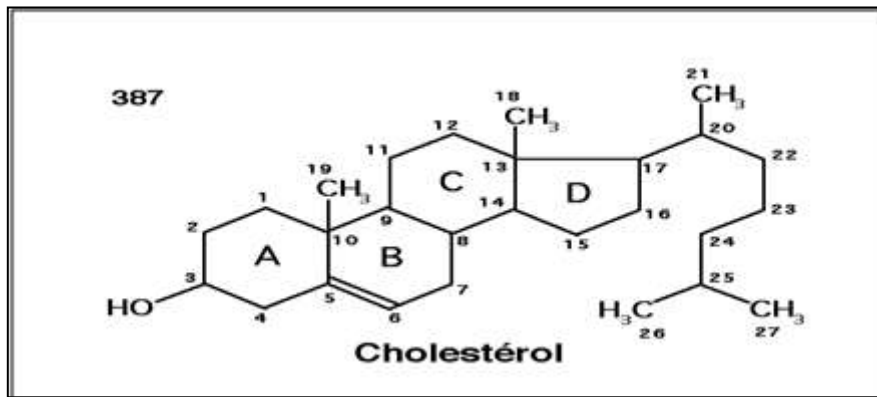


Figure. 4 : Structure du cholestérol [31].

III.2.2. Les triglycérides :

Les triglycérides sont des esters d'AG et de glycérol (Fig. 5). Bien qu'il existe une grande variété de composés lipidiques, du point de vue quantitatif, les TG sont de loin les plus importants puisque elles représentent environ 10% du poids d'un animal normal (chiffre qui peut être élevé en cas d'obésité [32]).

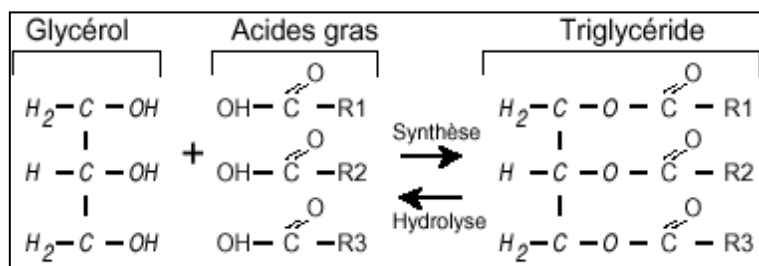


Figure.5 : Structure des triglycérides, D'après (Michel A. Wattiaux Institut Babcock) [33].

III.2.3. Les phospholipides :

Les phospholipides sont des esters de phosphoglycérol et d'acides gras ; (Fig.6). La propriété originale des phospholipides est l'amphiphiles, miscibles à l'eau et solubles dans les lipides, cette propriété de double interaction explique leur intégration dans les membranes biologiques et à la surface des lipoprotéines [34] [35].

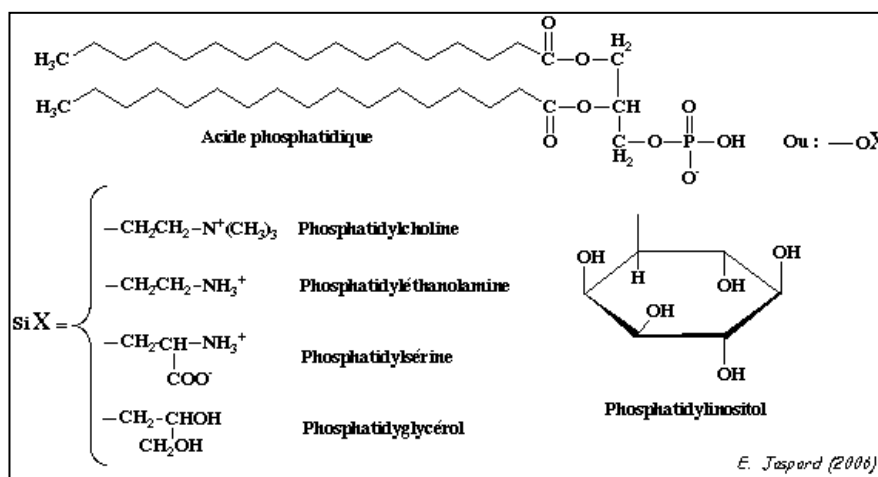


Figure 6 : Structure des phospholipides (d'après université d'Angers) [36].

III.2.4. Les lipoprotéines :

III.2.4.1. Définition :

Les lipoprotéines; sont les vecteurs des lipides dans le plasma chez les organismes vivants qui sont dotés d'un système circulatoire [37] [38].

Il en existe de plusieurs tailles, mais leur structure générale est sensiblement la même, formées typiquement :

- d'un noyau central hydrophobe constitué de TG et d'esters de cholestérol.
- d'une couronne périphérique hydrophile, qui correspond à une monocouche de phospholipides, en particulier la phosphatidylcholine, le cholestérol libre (en petite quantité) et d'apolipoprotéines où ils servent d'interface entre le plasma et les constituants du noyau [39] [40].

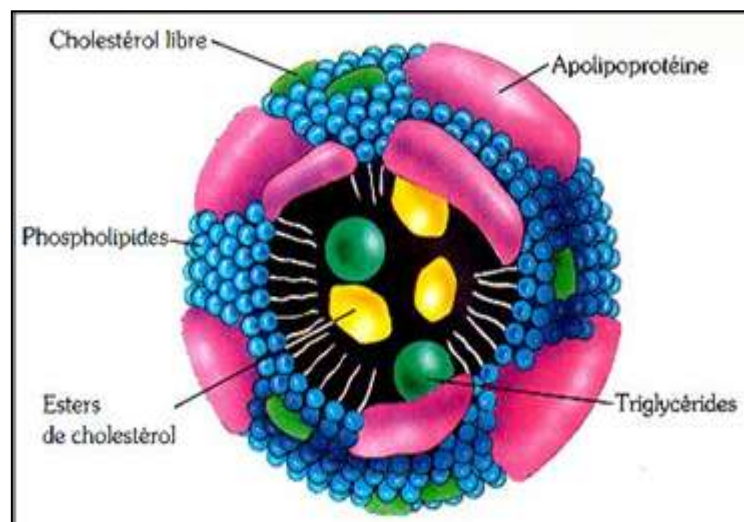


Figure 7 : Structure générale d'une lipoprotéine plasmaticque [41].

III.2.4.2. Classification :

Il existe six classes majeurs de lipoprotéines qui diffèrent par leur densité, leur taille et par leur composition lipidique du cœur hydrophobe [42].

A. Les chylomicrons (CM) :

Sont les lipoprotéines les plus grosses et les moins denses dues à leur grande teneur en triglycérides (TG). Ils sont responsables du transport des lipides alimentaires des intestins aux tissus. Ils sont composés principalement de triglycérides et contiennent de l'apoprotéine A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III et E.

B. Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) :

Sont fabriquées et secrétées par le foie. Elles participent à la voie endogène des lipoprotéines, allant du foie vers les tissus périphériques. Ces particules sont principalement composées de TG synthétisés au niveau du foie, et de l'apoprotéine B-100, E, C-I, C-II, et C-III.

C. Les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) :

Sont issues de l'hydrolyse des VLDL par les lipases. Elles sont de taille et de densité intermédiaire aux VLDL et aux LDL elles contiennent des TG, du cholestérol, et de l'apoprotéine B-100 et E.

D Les lipoprotéines de faible densité (LDL) :

Sont issues des IDL sous l'action de lipase hépatique et enrichies en esters de cholestérol. Elles sont composées de l'apoprotéine B-100 nécessaire au maintien de l'intégrité structurale de la particule. Ces lipoprotéines, sous forme oxydées, sont considérées comme étant la sous-population la plus athérogène.

E. Les lipoprotéines de haute densité (HDL) :

Sont secrétées par le foie et l'intestin et sont dérivées des résidus d'hydrolyse des lipoprotéines riches en TG (CM et VLDL). Elles sont principalement constituées de phospholipides et présentent principalement à leur surface les apolipoprotéines A-I, C-II, C-III. Elles ont pour rôle de transporter le cholestérol des tissus périphériques vers le foie où il pourra être éliminé soit dans la bile, soit en constituant d'autre lipoprotéine il s'agit de la voie de retour du cholestérol ou transport inverse et cela explique son nom courant « le bon cholestérol » appelé aussi fraction anti-athérogène du cholestérol.

F. La lipoprotéine (a) (Lp (a)) :

Est une particule de LDL modifiée composée de cholestérol et d'une molécule d'apoprotéine (a) fixée par un lien disulfure sur la molécule d'apo B-100.

Les HDL et la Lipoprotéine (a) sont des facteurs de risque cardiovasculaires connus. Selon l'ARCOL, un taux de HDL-cholestérol régulièrement inférieur à 0,35 g/l est un facteur de risque important. De même, la Lp (a) est particulièrement athérogène si son taux dépasse 0,45g/l.

IV. LE PROCESSUS DE L'ATHEROGENESE :

IV.1. Rôle des LDL dans l'athérosclérose :

IV.1.1. Pénétration des LDL :

La traversée de l'endothélium vasculaire par les LDL initie le processus d'athérogénèse. C'est dans cette étape que le profil sanguin des LDL a le plus d'impact. La pénétration des LDL dans le sous-endothélium est en effet, inversement proportionnelle à leur taille, ce qui fait jouer aux LDL petites et denses, un rôle prépondérant [43].

IV.1.2. Oxydation des LDL :

L'oxydation des LDL est une étape déterminante pour la poursuite du processus d'athérogénèse. Elle se déroule en trois étapes : initiation, propagation, terminaison, dans cette troisième phase les produits de dégradation, en particulier les aldéhydes peuvent se lier à la partie protéinique des LDL (l'Apo B₁₀₀), modifiant dans un premier temps son activité physiologique puis sa dégradation (Fig. 8) [44] [45].

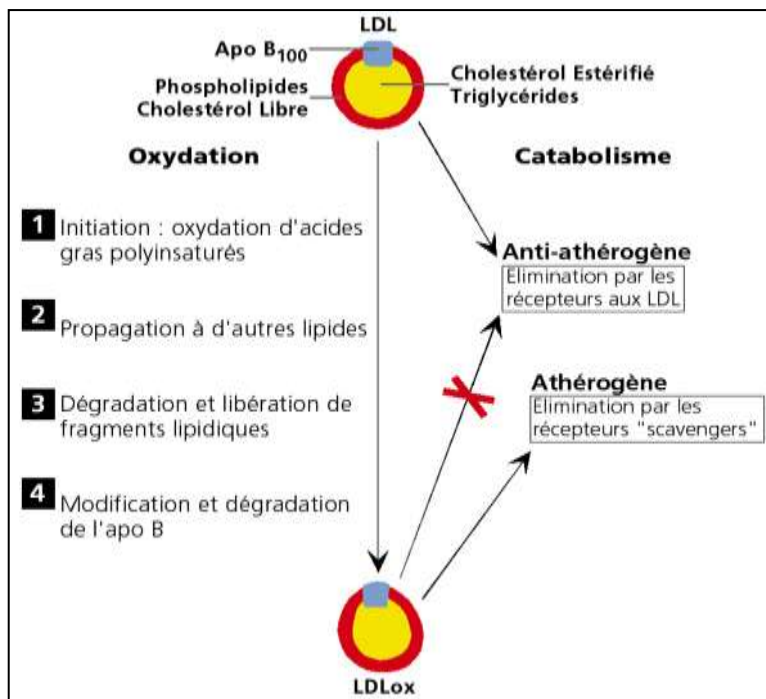


Figure. 8

: Oxydation des LDL

[44].

À l'état normal, les LDL sont éliminées par l'intermédiaire des récepteurs B/E aux LDL auxquels elles se lient au travers d'un site de liaison porté par l'Apo B. Il s'agit d'un processus antiathérogène 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 de cholestérol.
- Au niveau du foie, permet l'élimination du cholestérol par voie biliaire.

Quand elles sont **oxydées**, les LDL sont reconnues par d'autres récepteurs, les récepteurs "éboueurs" (ou *Scavenger Receptors*) des macrophages. Ces récepteurs entraînent les LDL dans un processus athérogène, dans la mesure où cette voie ne subit aucun rétrocontrôle métabolique :

- pas de diminution de la synthèse intracellulaire de cholestérol, ni limitation de l'expression des récepteurs à la surface des cellules.
- Ceci conduit à une absorption excessive de cholestérol dans les macrophages. Il y a alors formation de cellules spumeuses (ou *foam cells*).

IV.1.3. 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 [46] :

1. Les MM-LDL (pour *Mildly oxidized LDL*) qui entraînent la sécrétion de facteurs de l'inflammation.
2. Les Ox-LDL (*highly Oxidized LDL*) qui sont cytotoxiques et conduisent à la formation de cellules spumeuses.

IV.1.4. Conséquences d'oxydation des LDL :

IV.1.4.1. Effets proathérogènes des LDL :

On prête aux LDL oxydées de nombreuses propriétés proathérogènes, mais toutes n'ont pas été validées *in vivo*. On sait que :

A. Les LDLox :

- 1- ont un effet chimiotactique propre pour les monocytes, les lymphocytes T mais pas pour les lymphocytes B [46].
- 2- sont cytotoxiques pour les cellules endothéliales ;
- 3- et augmentent aussi la formation de lysophosphatidylcholine (LPC), composant majeur des LDL oxydées, qui provoque la migration des CML vers l'intima [47].

B. Les MM-LDL :

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 des monocytes et leur différenciation en macrophages tissulaires ; et augmentent l'expression des récepteurs "scavenger" des macrophages [48].

IV.2. Rôles des autres lipoprotéines :

IV.2.1 Les HDL :

IV.2.1.1. Le rôle protecteur :

L'existence d'une relation inverse entre la concentration plasmatique du C-HDL et le développement de l'athérosclérose est bien établi; [49] le rôle protecteur des HDL est sensible à deux niveaux :

- Lors de l'intervention des HDL dans le transport inverse du cholestérol (des tissus vers le foie ou le cholestérol seront catabolisés).
- Les HDL ont aussi la propriété de protéger les LDL de l'oxydation grâce à 2 enzymes : La **paraoxonase** et la **PAF-acétylhydrolase** (PAF-AH, ou *Platelet Activating Factor AcetylHydrolase*), qui pourraient conférer aux HDL des propriétés anti-oxydantes.

IV.2.1.2. Effets délétères des HDL :

Les HDL oxydées seraient 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. Les HDL peuvent subir une oxydation *in vivo*, en effet, après oxydation, les HDL :

- perdent, en partie, leur capacité d'efflux du cholestérol cellulaire ;
- et se révèlent capables de provoquer une accumulation intracellulaire de cholestérol dans les macrophages.

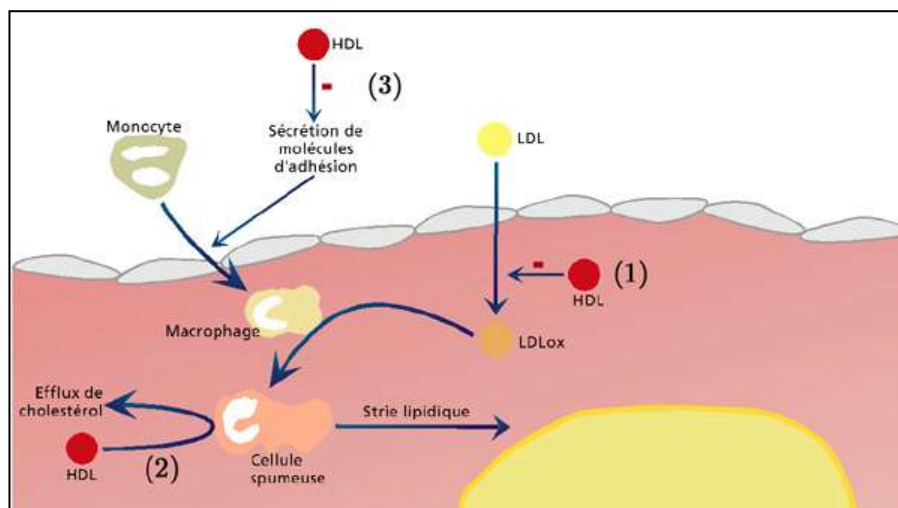


Figure.9 : Hypothèses sur le rôle anti-athérogène des HDL [50].

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 [51].

IV.3. La lipoprotéine (a) :

In vivo, comme les LDL, la Lp (a) circulante peut quitter le lit vasculaire et s'infiltrer dans l'espace sous-endothélial. Malgré sa plus grande résistance à l'oxydation, son affinité pour les constituants de la matrice extracellulaire permettrait à la Lp (a) d'atteindre un état d'oxydation comparable à celui des LDL en raison d'une attaque oxydative *prolongée* (Fig. 10).

1. Interaction avec les **monocytes-macrophages** : la captation et la dégradation de la Lp (a) oxydée est accrue.
2. Interaction avec les **cellules endothéliales** :
 - La Lp (a) oxydée pourrait avoir une action hypertensive en s'opposant à la vasodilatation endothéliale.
 - Elle augmenterait l'adhésion des monocytes à l'endothélium.

A l'action prothrombogène, liée à l'augmentation de la sécrétion endothéliale de PAI-1 sous l'influence de la Lp (a) *native*, s'oppose l'action de la Lp (a) *oxydée* qui inhibe cette sécrétion. La Lp (a) oxydée ne participerait donc pas à l'action fibrinolytique de la Lp (a). Principales voies d'action *potentielles* de la Lp (a) au niveau de la paroi vasculaire.

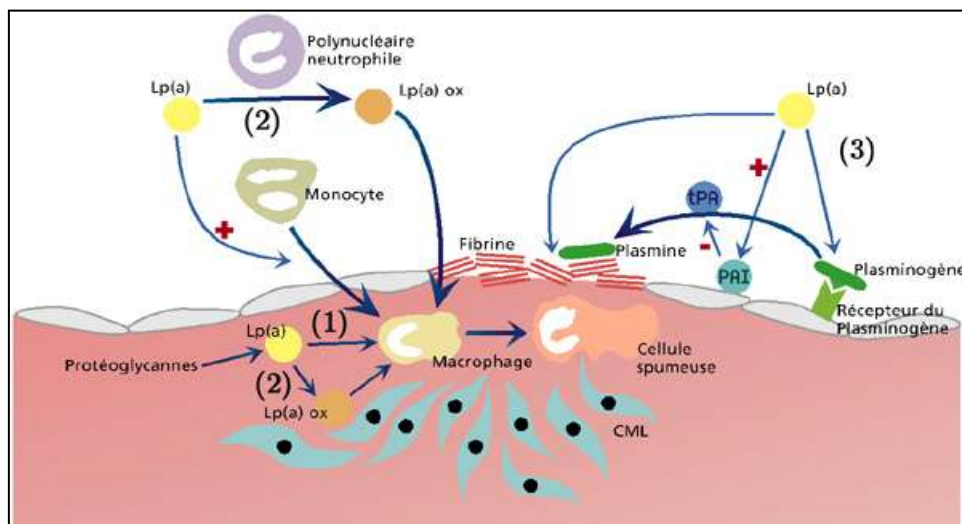


Figure.10 : Rôles de la lipoprotéine (a) [52].

(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 à l'endothélium.

IV.4. Activation des cellules endothéliales :

Les cellules endothéliales sont les premières cellules - au niveau de la paroi vasculaire à être impliquées dans le processus d'athérogénèse. Leur activation se fait par les LDLox, et concerne :

- l'expression de récepteurs membranaires (molécules de surface).
- et la sécrétion de messagers solubles.

Les MM-LDL, induisent la sécrétion de deux molécules de surface : VCAM-1 (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*) et ICAM-1 (*InterCellular Adhesion Molecule-1*) [46].

Elles jouent un rôle important dans l'attachement et la migration des leucocytes à travers l'endothélium [53].

Les cellules endothéliales sécrètent M-CSF (*Monocyte Colony Stimulating Factors*) et MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*) sous l'action des MM-LDL [54]. Ces derniers facilitent le développement de la lésion par recrutement des monocytes, et facilitent leur transformation en macrophages tissulaires.

IV.5. Attraction et activation des monocytes :

Le rôle des cellules immunitaires, au cours de l'athérogénèse, n'est que partiellement connu ; il en est de même pour les interactions des autres acteurs de l'athérogénèse, avec ces cellules.

Comme pour les cellules endothéliales, il y a modification des profils sécrétoires de ces cellules et aussi variation dans l'expression de leurs récepteurs membranaires. Il y a augmentation de leur recrutement et de leur multiplication au niveau de la lésion athéromateuse. Elles seront ensuite transformées en cellules spumeuses.

- Les LDL oxydées, plus précisément La lysophosphatidylcholine est un facteur chimiotactique pour les monocytes et les lymphocytes T [46] l'adhésion des monocytes aux cellules de la paroi artérielle entraînent leur activation (récepteurs ICAM-1 et VCAM-1) [53].
- Après adhésion, le monocyte pénètre dans l'espace sous-endothélial où il se transforme en macrophage puis en cellule spumeuse. Ces étapes sont sous l'influence de divers facteurs : le MCP-1(*monocyte chemotactic protein-1*); le M-CSF (*monocytecolony stimulating factor*) [55].

IV.6. Formation des cellules spumeuses :

La formation de cellules spumeuses est liée à l'augmentation de la captation des LDL oxydés par les macrophages résidents [56] qui expriment le récepteur scavenger B/E .Ce système d'endocytose ne possède pas un mécanisme de rétrocontrôle [57] ; par ailleurs l'internalisation des LDL oxydées se continue jusqu'à engorgement des cellules par les esters de cholestérol, [58] on est à présent au stade précoce de la pathologie avec formation de « stries lipidiques » (Fig. 11).

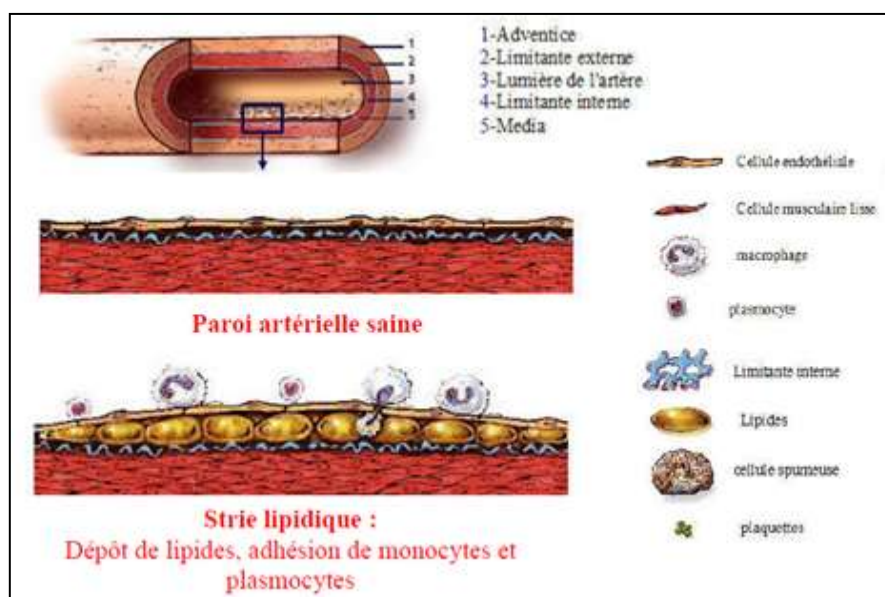


Figure. 11 : Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « strie lipidique » [59].

IV.7. Formation de la plaque d'athérome mature :

IV.7.1. Réaction inflammatoire :

Dès l'infiltration de la paroi artérielle par les macrophages, une réaction inflammatoire chronique se produit et serait à l'origine d'un véritable phénomène d'auto amplification et de croissance de la plaque. Les macrophages produisent de nombreuses cytokines pro inflammatoires (TNF- α TNF β , IL-1) qui augmentent l'activation endothéliale, et favorisent l'afflux de nouveaux monocytes qui peuvent aussi induire l'expression par les cellules de la plaque, de MMP (*matrix metallo protéinases*) les

collagénases, les élastases et les gélatinases qui possèdent toutes une activité de dégradation de la matrice extracellulaire. [60].

IV.7.2. Migration et prolifération des cellules musculaire lisses :

Les cellules musculaires lisses ont un rôle important dans le développement de la plaque : outre une activité métabolique essentielle à la constitution de la matrice, elles ont la possibilité de se transformer en cellule spumeuse. Elles semblent aussi jouer un rôle fondamental dans la prévention de la rupture de la plaque. La migration des CML de la media vers l'intima et leur prolifération se fait sous l'influence de différents facteurs :

- Le PDGF sécrété par les macrophages et les cellules endothéliales.
- Le facteur de croissance IL-1 libéré par les macrophages.

Au cours de ce passage, les CML acquièrent le phénotype sécrétoire et une forte activité synthétique de protéines conjonctives (collagène, d'élastine et de protéoglycannes) à forte affinité pour les LDL oxydées.

IV.8. Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse :

A ce stade, les LDL oxydées accumulées au sein des cellules résidant 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 centre lipidique constitué de lipides libérés après dégénérescence des cellules spumeuses est entouré par la chape fibromusculaire (CML, protéines conjonctives) c'est : la plaque artérioscléreuse adulte. L'intégrité de cette plaque d'athérome est un élément Déterminant de sa stabilité (Fig. 12) [61].

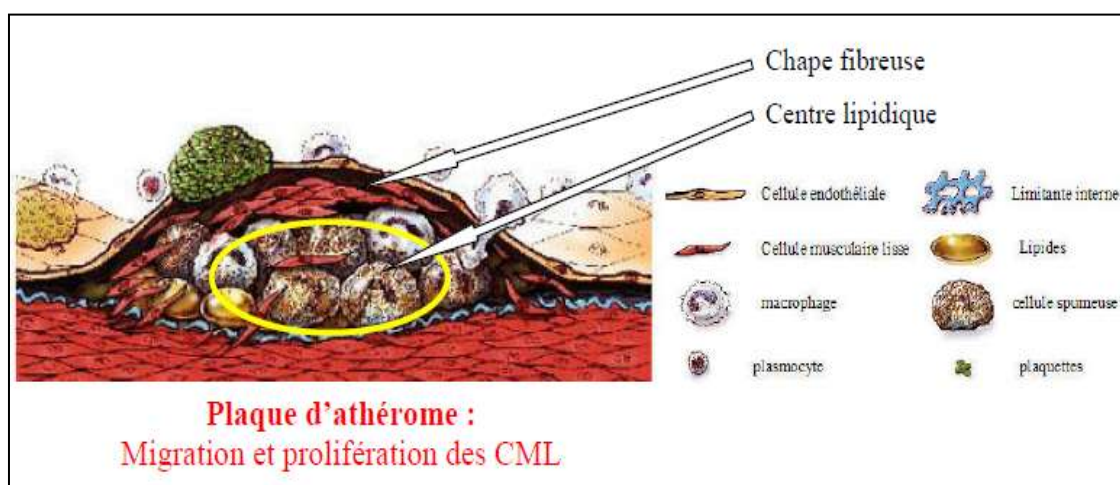


Figure. 12 : Représentation de plaque d'athérome mature. Représentée par une chape fibreuse composée principalement de CML et un centre lipidique contenant des cellules spumeuses, des lipides et des macrophages [59].

IV.9. Modifications de la paroi artérielle :

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

- L'irrigation de la paroi est accrue par la formation de néo-vaisseaux provenant de ramifications des vasa vasorum de l'adventice.
- L'organisation structurale générale de la paroi est également perturbée.

Le développement de la plaque entraîne un dédoublement et une fragmentation de la limitante élastique interne ; la media s'amincit et dans l'adventice, des infiltrats lymphocytaires et des granulomes sont retrouvés [58].

V. Anatomopathologie de la plaque d'athérome :

Selon STARY 1994, La description anatomopathologique moderne de l'athérosclérose a huit stades évolutifs. (62) La plaque apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle résumée en une séquence des étapes suivantes.

V.1. Lésions pré-athérosclérotiques :

V.1.1. Coussinet intimal (Stade I) :

Dès les premières années de la vie, il se produit au niveau sous-endothélial : une accumulation de macrophages dont certaines se transforment en cellules spumeuses chargées de vésicules lipidiques [63], outre cette infiltration macrophagique, un début de prolifération des cellules musculaires lisses et une agrégation plaquettaire normale sont notées [64]. L'ensemble de ces activités (accumulation, prolifération et agrégations) ont conduit à l'épaississement de la paroi qui par la suite sera le terrain sur lequel se développera l'athérosclérose. Il n'a pas été décrit ni des conséquences sur la morphologie de la lumière vasculaire ni d'évolution obligatoire vers l'athérosclérose (**Fig. 15**).

V.1.2. Stries lipidiques (Stades II, III) :

Lésions précoces et fréquentes dont les CML et les cellules spumeuses d'origine macrophagique sont caractéristiques. Elles apparaissent comme des surélévations linéaires, parallèles et de couleur jaune beurre qui font légèrement saillie dans la lumière artérielle. Ces stries pourraient évoluer vers la formation de la plaque fibreuse (Fig. 13).

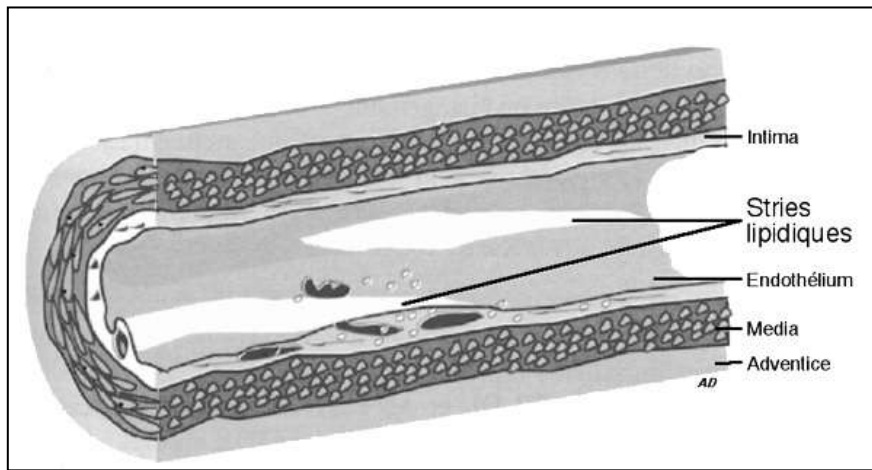


Figure.13 : Lésions pré-athérosclérotiques (A-Coussinet intimal B- Stries lipidiques) [65].

V.1.3. *Plaque d'athérosclérose simple non compliquée (Stades IV et V) :*

C'est une plaque fibrolipidique mûre, simple, non compliquée. C'est un épaissement focal (qui n'occupe qu'un secteur de la circonférence) de l'intima formée :

- D'un centre gras (ou athérome) : constitué des esters de cholestérol (50 %), du cholestérol, (25 %).et des phospholipides.(25 %) [66].

D'une armature fibreuse périphérique (ou sclérose) recouvrant le centre athéromateux; elle sépare le centre athéromateux de la media constituée essentiellement de collagène, de mucopolysaccharides, d'élastine, de fibrine et de CML qui, en l'absence de fibroblastes assurent exclusivement la formation de tissu fibreux(66) (Fig. 14) [58].

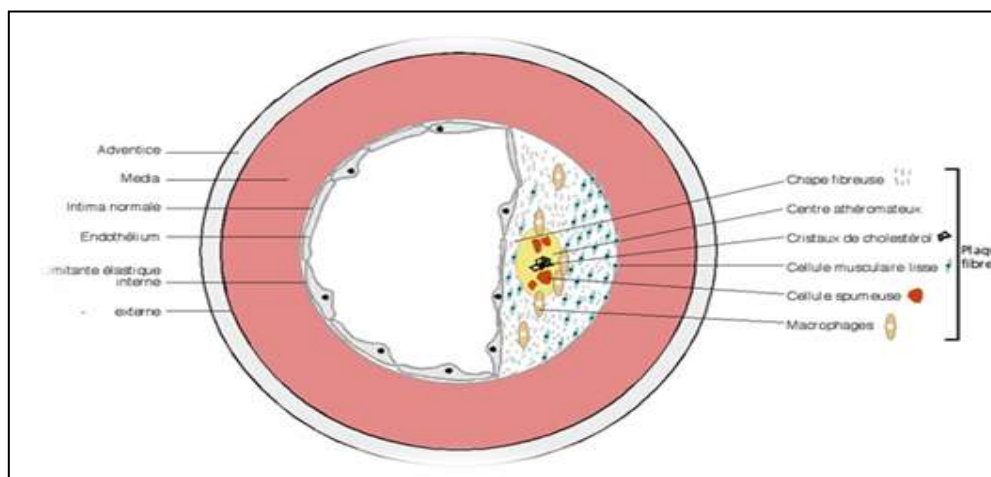


Figure.14 : Coupe d'une plaque d'athérosclérose non compliquée (illustration d'après J. EMMERICH) [67].

V.1.4. *La plaque. D'athérosclérose. Compliquée. (Stade VI) :*

Dans cette étape la formation locale de la plaque athérosclérose pouvant se poursuivre et s'étendre longitudinalement puis sur toute la circonférence du vaisseau de façon lente et irrégulière, cette évolution reste longtemps asymptomatique.

A. La Sténose :

Un rétrécissement de la lumière artérielle provoqué par la saillie de la plaque. Elle peut être constituée par une plaque seule ou par une plaque à laquelle s'est ajouté un thrombus [68].

B. L'ulcération :

C'est une fracture de la plaque avec une rupture de l'endothélium de la chape fibreuse, due à la nécrose endothéliale. Elle met en contact du sang circulant, les substances pro-coagulantes contenues dans la plaque [68]. Les plaquettes sont mobilisées vers le sous endothélium et libèrent des substances vasoconstrictrices. L'ensemble forme un point d'appel à la thrombose [66].

C. L'hémorragie :

C'est la formation d'un hématome généralement entre la plaque et le média qui est dû : soit à la richesse vasculaire de la plaque soit à la pénétration de sang venant de la lumière artérielle à travers une ulcération. Cet hématome peut distendre la plaque accentuant un effet de sténose, se propager en décollant l'intima du média et réalisant un hématome disséquant [66] [68].

D. La Thrombose :

La thrombo-résistance est compromise, lorsque l'endothélium est rompu et lésé par une simple fissuration ou une ulcération. Le point de départ est l'adhésion plaquettaire, formation d'un thrombus blanc, édification d'un réseau de fibrine dans les mailles aboutissant à la formation d'un néo thrombus mixte ou rouge. Ce qui va obstruer brusquement la lumière résiduelle [68] [66].

E. Les calcifications :

A tous ces processus s'ajoutent des phénomènes de calcifications qui sont un avatar habituel de toute sclérose organique. Il s'agit simplement d'un passage obligatoire, des ions phosphocalciques fixés sur la trame collagène d'une phase liquide à une phase cristalline aboutissant à la formation de plaques fibrocalcaires (stades VII et VIII) [66].

VI. LES FACTEURS DE RISQUES :

VI.1. Les facteurs de risques non modifiable :

VI.1.1. Le tabagisme :

Les effets du tabagisme sont nombreux : le tabac augmente la pression artérielle, accélère-le Rythme cardiaque et détériore les artères. C'est pourtant la principale cause de décès évitables ainsi qu'un facteur de risque reconnu pour les MCV. Dans une étude publiée en 1998, Santé Canada affirmait que 22 % de tous les décès au Canada seraient attribuables au tabagisme [69]. Chez les personnes de moins de 65 ans, 45 % des décès résultant d'une maladie coronarienne chez les hommes sont attribuables à la fumée de cigarette, alors que chez les femmes, le taux se situe au environ de 40 % [70]. Chez les personnes de 65 ans et plus, la fumée de cigarette cause environ 15 % des maladies coronariennes chez les hommes et 9 % chez les femmes. La réduction du risque de maladie cardiovasculaire résultant du tabagisme est de l'ordre de 50 % pour une personne qui a cessé de fumer pendant un an et est comparable à une personne qui n'a jamais fumé en l'espace de 5 ans [71].

VI.1.2. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est une maladie de plus en plus courante dans les pays industrialisés et constitue un facteur de risque très important pour les accidents vasculaires cérébraux, l'infarctus aigu du myocarde, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale [72]

Les organes endommagés par l'hypertension artérielle sont les artères, le cœur, le cerveau et le rein. Plusieurs études cliniques ont montré que la réduction de la tension artérielle réduit de façon significative l'incidence des MCV [73]. La base du traitement de l'hypertension repose sur les modifications des habitudes de vie. La réduction de la consommation d'alcool, la pratique régulière d'activité physique modérée et une alimentation équilibrée sont tous des facteurs associés à une diminution de la tension artérielle.

VI.1.3. Le diabète :

Plusieurs facteurs interviennent dans le développement des MCV et le diabète est un des éléments qui en favorise l'émergence [74]. En raison de l'hyperglycémie chronique et/ou de son association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertriglycémie, l'obésité, l'hypertension artérielle et la sédentarité, le diabète favorise le développement de plaques graisseuses (athérosclérose) au niveau des grosses artères [75]. Le vieillissement accéléré des artères coronaires détermine ainsi une mortalité prématurée chez les diabétiques, en particulier chez les femmes, habituellement protégées contre les maladies cardiovasculaires jusqu'à la ménopause [76]. L'excédent de sucre dans le sang lors d'un diabète mal contrôlé, favorise la coagulation sanguine. Cette situation augmente le risque d'obstruction d'un vaisseau sanguin au niveau du cœur, du cerveau (AVC) et des pieds (gangrène) [79]. Une étude américaine réalisée sur une population d'hommes de race blanche révèle que jusqu'à 9,0 % des décès par maladies cardiovasculaires pourraient être évités par une prévention efficace du diabète de type 2 [77].

VI.1.4. La sédentarité :

La sédentarité est un facteur de risque important des maladies cardiovasculaires et de plusieurs autres maladies chroniques. La pratique d'une activité physique régulière permet de réduire le poids,

améliorer les taux de lipides sanguins et de cholestérol, la tension artérielle et la glycémie, et ainsi atténuer le risque global de maladies cardiovasculaires [78].

VI.1.5. Les dyslipidémies :

L'élévation du LDL-cholestérol et des triglycérides est délétère. L'élévation du HDL-cholestérol est protectrice. Il s'agit avant tout de facteurs de risque de coronaropathie.

VI.1.6 L'obésité :

L'obésité est l'épidémie mondiale du XXI^e siècle et elle représente un problème de santé majeur présent dans la plupart des pays industrialisés [79]. D'une part, un excès de poids entraîne un effort plus important du muscle cardiaque, une augmentation de la tension artérielle, du taux de cholestérol et des triglycérides et favorise la survenue de diabète. D'autre part, une hausse de l'adiposité augmente les risques de maladie cardiovasculaire chez les personnes en santé. L'obésité abdominale et, à un moindre degré, un indice de masse corporelle élevé aggravent les pronostics pour les personnes vivant avec une maladie cardiovasculaire [80]. À cet effet, l'obésité viscérale, caractérisée par un tour de taille élevé, est un indicateur permettant d'identifier simplement et commodément les gens avec un profil de risque élevé de maladies cardiovasculaires. L'indice de masse corporelle (IMC) établi à partir du poids en fonction de la taille constitue aussi un des indicateurs nous permettant de définir le risque cardiovasculaire d'un individu. Pour les personnes de 18 ans et plus, un IMC de 25 à 30 correspond à un excédent de poids ou embonpoint, alors qu'un IMC supérieur à 30 est associé à l'obésité [81].

VI.2. Facteurs non modifiables :

VI.2.1. Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux d'hyperlipidémie génétique, en particulier d'hypercholestérolémie familiale (HF): prévalence d'1 sur 500, élucidée principalement par les travaux de Glodstein et Brow, entre 1973 et 1985. Une telle anomalie demande un diagnostic précoce car la maladie coronarienne se développe souvent avant l'âge de 40 ans et même souvent avant 30 ans [82].

VI.2.2. Age :

Chez l'homme adulte; l'incidence de la maladie augmente de façon continue avec l'âge, jusqu'à environ 60 ans, une même tendance est observée chez la femme en commençant à environ 50 ans. Selon Bouissou, le vieillissement artériel fait le lit de l'athérosclérose, en effet les fonctions endothéliales semblent s'altérer à différents niveaux: diminution de sécrétion des substances vasodilatatrices, augmentation de la perméabilité endothéliale et un enrichissement de la paroi en constituant sanguins (lipoprotéines, glycosaminoglycannes) [83].

VI.2.3. Le sexe :

L'homme a un risque d'athérosclérose beaucoup plus élevé que la femme : sur 100 infarctus, seulement 20 surviennent chez la femme. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause et explique l'âge tardif de survenue des complications de l'athérosclérose chez la femme [84].

VI.3. Autres facteurs :

VI.3.1. Les facteurs psychosociaux :

L'influence des facteurs psychologiques est indéniable. Elle est difficile à quantifier. Les études épidémiologiques ont permis de cerner la notion « d'environnement stressant ». Il semble que l'environnement professionnel le plus stressant soit celui qui impose des contraintes de productivité et de temps sur lesquels l'employé a peu de latitude de décision. Ainsi, en France, le risque coronaire d'un employé non spécialisé est 4 fois supérieur à celui d'un chef d'entreprise. Les facteurs psychosociaux sont très intriqués avec d'autres facteurs comportementaux (tabac, régime alimentaire).

VI.3.2. La Protéine C-réactive (CRP) :

Lorsqu'elle est dosée par méthode ultrasensible, son élévation est un facteur de risque d'évènements cardiovasculaires.

VI.3.3. L'homocystéine :

L'homocystéine est un acide aminé sulfuré, intermédiaire dans le métabolisme de la méthionine et de la cystéine. Les déficiences homozygotes rares de l'enzyme cystathionine β -synthétase provoquant l'homocystinurie; dans ce cas, il y a une élévation jusqu'à dix fois des taux d'homocystéine plasmatique, une athérosclérose précoce, des thromboses récurrentes des artères. Des études prospectives récentes, et des études cas témoin ont montré que même des taux modérément augmentés d'homocystéine, élève également le risque à la fois d'athérosclérose des artères coronaires, cérébrales et périphériques mais aussi de mortalité cardiaque. Des perfusions d'homocystéine chez le babouin provoquent une véritable desquamation de l'endothélium vasculaire, suivie d'un accolement et d'une agrégation plaquettaire. Amenant au processus thrombotique. Dans des cultures cellulaires d'endothélium exposées à des taux élevées d'homocystéines, il y a eu: une formation de radicaux libres, des LDLOX et du TF, perturbation des fonctions pro- et anti-coagulants, troubles de la formation des fibres de collagène, et en conséquence intoxication d l'endothélium. Les taux d'homocystéine devraient être mesurés chez les patients ayant une maladie coronarienne précoce, et n'ayant pas de facteur de risque classiques. Des supplémentations de vitamines (B6, B9, B12) à ces doses devraient toujours être envisagées [85].

VII. LA THEORIE OXYDATIF DE L'ATHEROSCLEROSE :

VII.1. Stress oxydatif et maladies cardiovasculaires :

L'implication du stress oxydatif dans les maladies cardiovasculaires est un des sujets les mieux documentés dans la littérature scientifique. La responsabilité des LDL (cholestérol) oxydées dans la genèse de la plaque d'athérome n'est plus à démontrer. De nombreuses publications ont confirmé le rôle essentiel du stress oxydatif dans la pathogénie des maladies cardiovasculaires. En 1989 déjà, le Dr Daniel Steinberg explique que c'est l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) qui initie le processus d'athérosclérose, et non les LDL natives, c'est-à-dire celles qui ne sont pas oxydées. En 2005, une équipe de recherche américaine explique que le stress oxydatif joue un rôle central dans le développement des maladies cardiovasculaires. En effet les différents facteurs de risques cardiovasculaires (tabagisme, hypertension artérielle, obésité, excès de cholestérol...) provoquent la production de radicaux libres (ROS) par les cellules de la paroi vasculaire et par les monocytes macrophages (globules blancs). Ces radicaux libres vont oxyder le cholestérol LDL. Dans un deuxième temps, les globules blancs (macrophages) « avalent » les LDL oxydées pour les éliminer, et les transforment en cellules spumeuses (foam cells), qui vont initier la formation de la plaque d'athérome. Ces découvertes replacent l'inflammation cellulaire au centre de la physiopathologie. La session scientifique de l'American Heart Association confirme lui aussi le rôle du stress oxydatif dans les maladies cardiovasculaires au sens large.

VII.2. Stress Oxydatif et Athérosclérose :

Le stress oxydatif joue un rôle important dans les atteintes tissulaires survenant au cours de l'athérosclérose [86] Il semble raisonnable de penser que les atteintes Oxydatives constituent une étape physiopathologique. En particulier, aussi bien les nombreux Facteurs de risques classiques que les nouveaux facteurs de risques ont été associés au stress oxydatif et aux Médiateurs de l'inflammation [87] De façon intéressante, il a été montré que la protéine C-réactive, marqueur majeur de l'inflammation et puissant Marqueur du pronostic des événements cardiovasculaires est corrélée avec l'augmentation de la production de radicaux libres [88] D'autres données indiquent que les radicaux libres en plus de provoquer l'oxydation des lipoprotéines et une dysfonction endothéliale, peuvent réguler l'expression des gènes en modulant un grand nombre de facteurs de transcription incluant NFjB, Il est également largement reconnu que la différenciation et la prolifération cellulaire, l'expression de cytokines et la mort cellulaire programmée (apoptose) sont déterminées par des stimuli oxydatifs Indubitablement, ces phénomènes ont une certaine importance dans les maladies auto-immunes et dans l'athérosclérose. De plus, plusieurs paramètres biochimiques mentionnés par les auteurs, qui influencent la progression et la stabilité de la plaque d'athérome (molécules d'adhésion, métallo protéinases de la matrice) peuvent être augmentés par le stress oxydatif Finalement,

l'importance de l'oxyde nitrique (NO) dans le maintien de l'intégrité vasculaire, ne peut être ignorée [87] Il est hautement probable que le stress oxydatif présent au cours de l'athérosclérose réduit la biodisponibilité du NO mais en plus, entraîne la détérioration de la fonction Endothéliale. Particulièrement, le nitrogène réactif accélère la formation de la plaque d'athérosclérose. Nous croyons que l'étude des interrelations complexes entre le stress oxydatif et l'inflammation pourrait élucider les bases biochimiques de l'accélération des processus d'athérosclérose.

VII.3. Oxydation des lipoprotéines et athérosclérose :

Il y a une vingtaine d'années, il a été mis en évidence que l'oxydation des LDL pouvait jouer un rôle important dans l'initiation et le développement de la plaque d'athérome, la théorie oxydative de l'athérosclérose voyait le jour. *In vivo*, de nombreux radicaux libres et pro-oxydants sont impliqués dans l'oxydation des LDL. La part revenant à chacun d'entre eux est encore aujourd'hui mal connue. Ces ERO peuvent être produits par de réactions non enzymatiques mettant en œuvre le couple $\text{Cu}^{++}/\text{Cu}^+$ ou enzymatiques (LPO, MPO). Cette oxydation entraîne de nombreuses modifications à la fois des lipides et de l'apolipoprotéine B [89] [90], de nombreux mécanismes potentiels ont été proposés pour expliquer le pouvoir athérogène des LDL oxydées [92]. Ce dernier résulte de leurs actions à la fois sur les monocytes/macrophages, sur les cellules endothéliales et sur les cellules musculaires lisses [91].

VII.4. Mécanismes biochimiques d'un stress oxydant vasculaire :

Les recherches effectuées au cours de ces dix dernières années ont montré qu'en plus de l'oxydation des lipoprotéines, il faut prendre en considération une production anormalement élevée d'ERO en pathologie cardiovasculaire. En effet, sous l'action de certains stimuli, un stress oxydant vasculaire se manifeste, dans lesquels trois mécanismes majeurs interviennent [93] :

- L'activation de la NADP(H) oxydase vasculaire.
- L'hyperproduction mitochondriale d'anion superoxyde.
- La diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote.

Cependant, dans un contexte de maladies vasculaires, plusieurs études expérimentales et cliniques ont révélé que l'enzyme NADPH oxydase représente la principale source de production de l'anion superoxyde au niveau vasculaire, intervenant dans plusieurs pathologies associées à la dysfonction endothéliale comme l'athérosclérose, le diabète, l'obésité [92] [94] [95] [96].

Le NADPH oxydase est un complexe enzymatique multiprotéique constituant une famille d'enzymes comptant 7 membres (Nox1, Nox2, Nox3, Nox4, Nox5, Duox 1 et 2) [97] (Elles transfèrent successivement des électrons du NADPH jusqu'à l'accepteur final O₂, pour générer des anions superoxydes. Parmi les membres de cette famille, la gp91phox (phagocyte oxydase) ou Nox2 est la mieux caractérisée. Cette protéine a été clonée en 1986 (gène CYBB sur le chromosome X, locus Xp21.1), et elle est fonctionnelle sous forme de complexe assemblé suite à un stimulus. Ce complexe comprend un cœur catalytique membranaire (gp91phox et p22phox, formant le cytochrome b558) et des protéines cytosoliques (p40phox, p47phox, p67phox et Rac) (Fig.15), désassemblée quand elle est inactive au repos, la NADPH oxydase devient active à la suite de la translocation des facteurs cytosoliques à la membrane, formant ainsi un complexe enzymatique fonctionnel. En fait, l'activation de la NADPH oxydase implique deux types de phénomènes: la phosphorylation et la translocation à la membrane des sous-unités cytosoliques [98]. En effet, suite à l'activation de la cellule, les composantes cytosoliques p40phox, p47phox, p67phox deviennent phosphorylées et vont migrer à la membrane pour s'associer aux facteurs membranaires gp91phox et de p22 phox. Parallèlement, la molécule Rac va échanger son GDP avec un GTP, se dissocier de son inhibiteur Rho-GDI, et migrer de façon indépendante à la membrane. Le cytochrome b558 est ensuite activé par lap67phox, par l'intermédiaire de son domaine d'activation (Fig.15). La NADPH oxydase ainsi activée va utiliser le NADPH cytosolique pour réduire l'oxygène et produire de l'anion superoxyde [99].

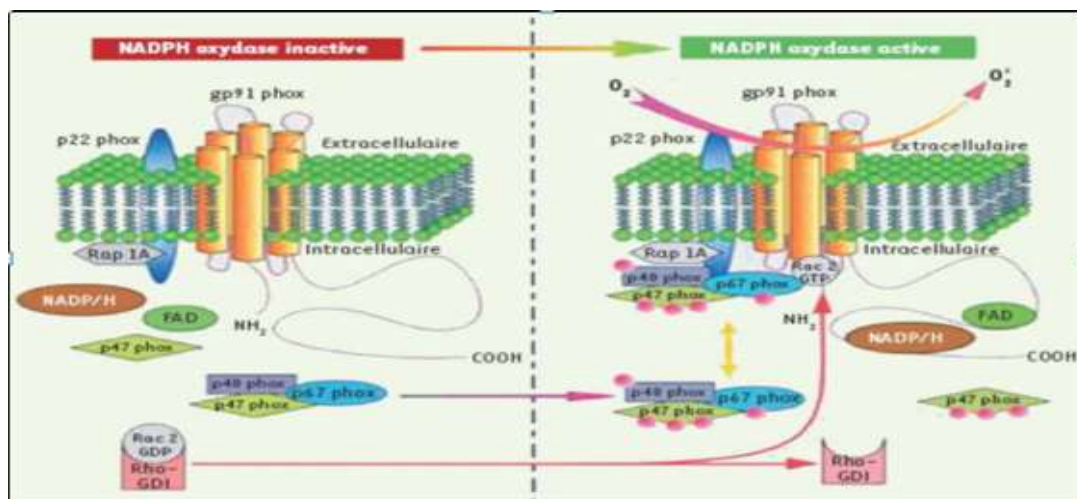


Figure.15 : Représentation schématique de l'activation de la NADPH oxydase. [100].

VII.5. Conséquences d'un stress oxydant vasculaire :

De nombreux stimuli sont à l'origine d'une production anormalement élevée d'ERO et d'ERN et d'une diminution de la biodisponibilité de NO, conduisant au stress oxydant

vasculaire. la figure 16 schématise les liens entre les causes de ce stress et les conséquences cellulaires.

Le stress oxydant, par l'intermédiaire de l'activation de kinases telles la protéine kinase C (PKC) ou JNK, puis par l'activation de certains facteurs de transcription tels NF- κ B, conduit à l'expression de certains gènes redox-sensibles, qui régulent plusieurs fonctions cellulaires vitales : croissance, prolifération, mort programmée [90] [101]. Ces gènes sont également impliqués dans les processus inflammatoires : le stress oxydant vasculaire est donc à l'origine d'une réaction inflammatoire. Le schéma présenté est simplifié, mais il permet d'avoir une lecture simple des événements complexes qui relient le stress oxydant à la pathologie cardiovasculaire.

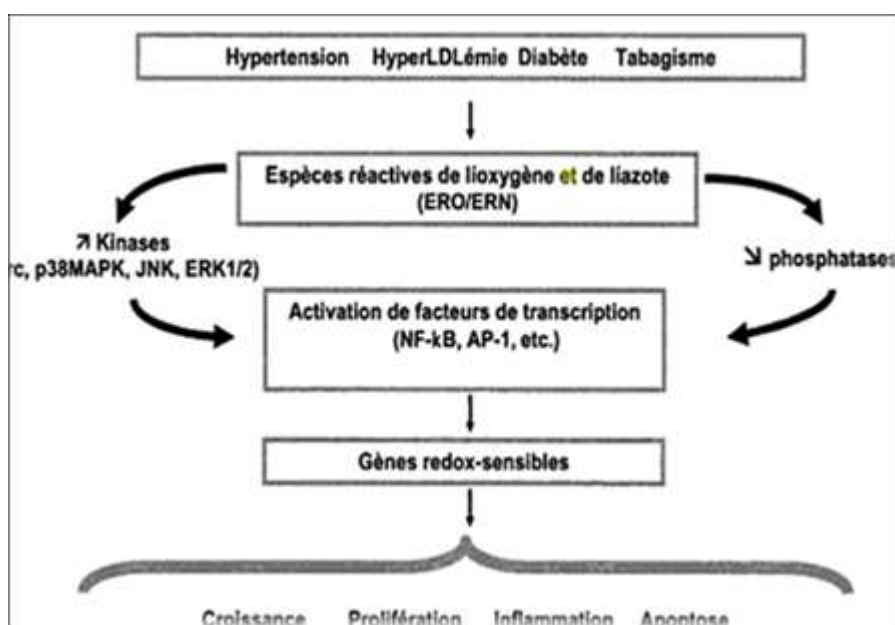


Figure.16 : Conséquences du stress oxydant vasculaire : effets cellulaires [102].

I. MATERIEL ET METHODES :

I.1. Objectifs :

Les objectifs de notre travail est de déterminer la prévalence de d'athérosclérose chez les patients à Constantine, et identifier les facteurs associés à cet état.

I.2. Nature de l'étude :

Il s'agit d'une fréquence à l'aire d'une étude épidémiologique descriptive transversale qui s'est déroulée sur une période d'une trois mois, du 12 mars au 12 juin au niveau du service de cardiologie.

I.3. Echantillonnage :

Afin de regrouper les éléments de notre échantillon, nous avons effectués un stage pratique au sein du service de cardiologie (côté hommes et côté femmes) du CHU de Constantine, nous prend des patients atteints d'athérosclérose et aussi des patient qui ont d'autres maladies cardiovasculaires (endocardites, bloc auriculo-ventriculaire). Alors les patients qui ne souffrent pas des maladies cardiaques sont considérés comme des témoins, ces patients sont tirés de laboratoire d'analyses médicales « E – Chifa » Teleghma - Mila.

I.3.1. Déroulement de l'étude :

Notre population d'étude est constituée de 129 patients atteints de maladies cardiovasculaires de sexe féminin et masculin, et 15 patients des témoins. Les patients qui sont atteints des maladies cardiovasculaires, connus, suivis et traités comme tel :

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

Par ailleurs, 50 patients ont bénéficiés de mesures anthropométriques incluant le poids et la taille ainsi que le tour de taille suivie d'un calcul de leurs IMC.

I.4. Collecte des données :

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

I.4.1. Matériel :

- Un pèse personne.



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



I.4.2 Méthodes :

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

I.4.2.1. Questionnaire :

Le questionnaire comprend 3 parties :

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

I.4.2.2. Mesures anthropométriques :

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

- **Poids (Kg) :**

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

- **Taille (m) :**

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

- **Le tour de taille (Cm) :**

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

- ✓ **Le calcul de l'IMC :**

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

I.5. L'analyse statistique :

Après l'accomplissement du Protocole, nous avons effectué une analyse statistique à l'aide du logiciel EXCEL version 2007 et pour montrer la relation entre les marqueurs biologiques (paramètres quantitatifs) et l'Athérosclérose nous avons utilisé la méthode comparables entre des patients atteints d'Athérosclérose (cas pathologique) et d'autres (les témoins).

I. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE :

I.1. Répartition des sujets selon l'âge et le sexe :

Les sujets malades sont au nombre de 129 répartis entre:

- 71 du sexe masculin soit **55%**.
- 58 du sexe féminin soit **45%**.

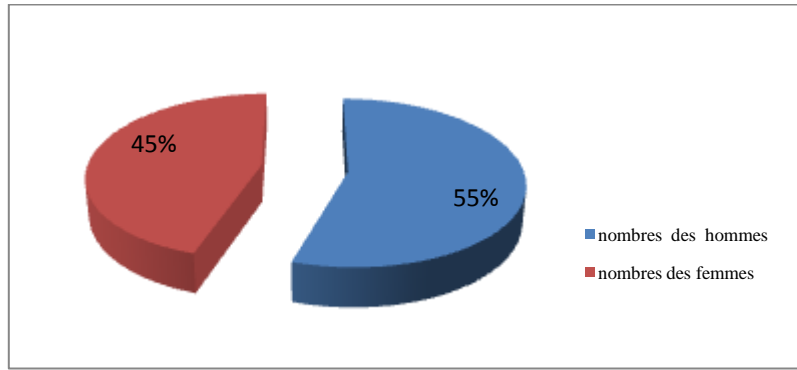


Figure. 17 : Répartition des sujets selon l'âge et le sexe.

Ils sont classés en tranches d'âge de 10 ans sauf pour les plus de 70 ans qui sont classés en une seule tranche (Tab. 2, Fig. 18).

Tableau.02 : Répartition des sujets selon l'âge et le sexe.

| Age | Hommes | | Femmes | | Total | |
|---------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| | N | (%) | N | (%) | N | (%) |
| 20-30 | 1 | 1.40 | 1 | 1.72 | 2 | 1.55 |
| 30-40 | 5 | 7.04 | 5 | 8.62 | 10 | 7.75 |
| 40-50 | 10 | 14.08 | 5 | 8.62 | 15 | 11.62 |
| 50-60 | 15 | 21.12 | 14 | 24.13 | 29 | 22.48 |
| 60-70 | 21 | 29.57 | 12 | 20.68 | 33 | 25.58 |
| >70 | 19 | 26.76 | 21 | 36.20 | 40 | 31.00 |
| TOTAL | 71 | 100 | 58 | 100 | 129 | 100 |

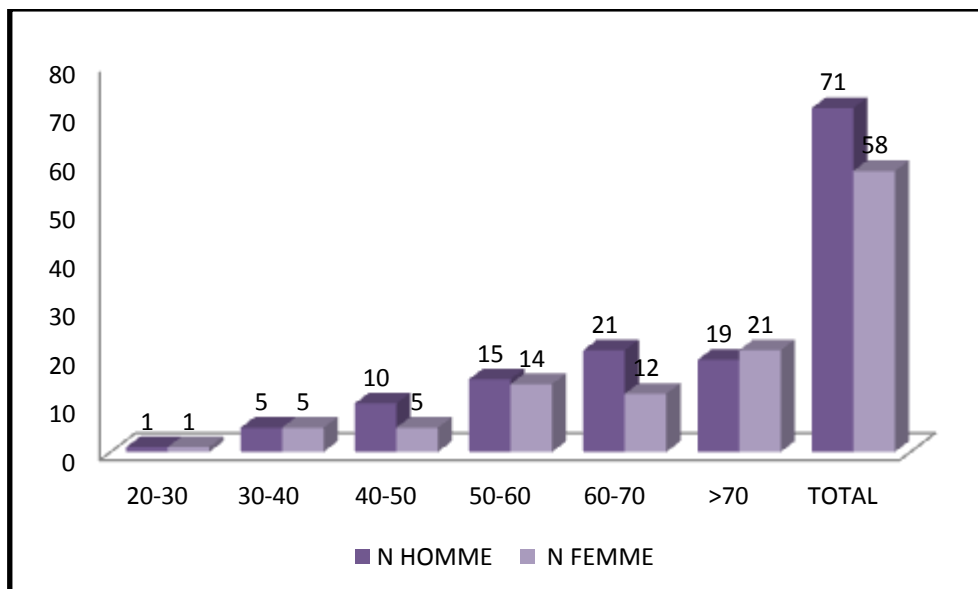


Figure. 18 : Répartition des sujets selon les tranches d'âge chez les deux sexes.

Dans notre étude on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les hommes ainsi que chez les femmes de façon progressive à partir de 40 ans, cependant on a constaté que les hommes sont plus touchés dès le jeune âge, par contre le risque de survenue est relativement tardif chez les femmes, l'athérosclérose survient qu'après la ménopause (52-62 ans).

L'homme a un risque d'athérosclérose beaucoup plus élevé que la femme : sur 100 infarctus, 20 surviennent chez la femme. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause et explique l'âge tardif de survenue des complications de l'athérosclérose chez la femme [55].

I.2 Répartition des individus selon le statut civil :

Pour la répartition des sujets selon le statut civil est représenté dans le tableau 3 et la figure 19.

Tableau. 03 : Répartition des sujets selon le statut civil.

| | Marié(e)s | Non marié(e)s | Total |
|---------------|------------------|----------------------|--------------|
| Tous | 38 | 12 | 50 |
| % | 76% | 24% | 100 |
| Hommes | 19 | 8 | 27 |
| % | 70.37% | 29.62% | 100 |
| Femmes | 19 | 4 | 23 |
| % | 82.61% | 17.39 % | 100 |

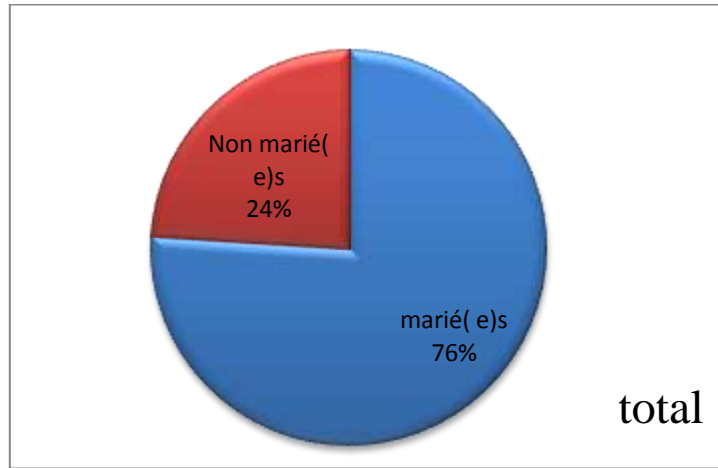


Figure .19 : Répartition des sujets selon le statut civil.

Dans notre échantillon 76% des sujets sont mariées et 24% ne le sont pas (célibataire, divorcés, veufs, ou séparés). Parmi les femmes enquêtées, 82.61% sont mariées alors que chez les hommes 70.37% sont mariés.

Dans notre étude on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les sujets mariés que chez les sujets non mariés (Fig. 19) puisque la majorité des sujets mariés sont obèses et l'obésité a une grande relation avec l'athérosclérose (voir ce dessous)

I.3 Répartition des individus selon la classe professionnelle :

L'analyse s'est effectuée sur 50 patients, la répartition des enquêtés par catégorie socio-professionnelle montre une sur-présentation des chômeurs : 82.6% des femmes, 38% de l'échantillon sont des retraités, 14% des employés et 10% des commerçants.

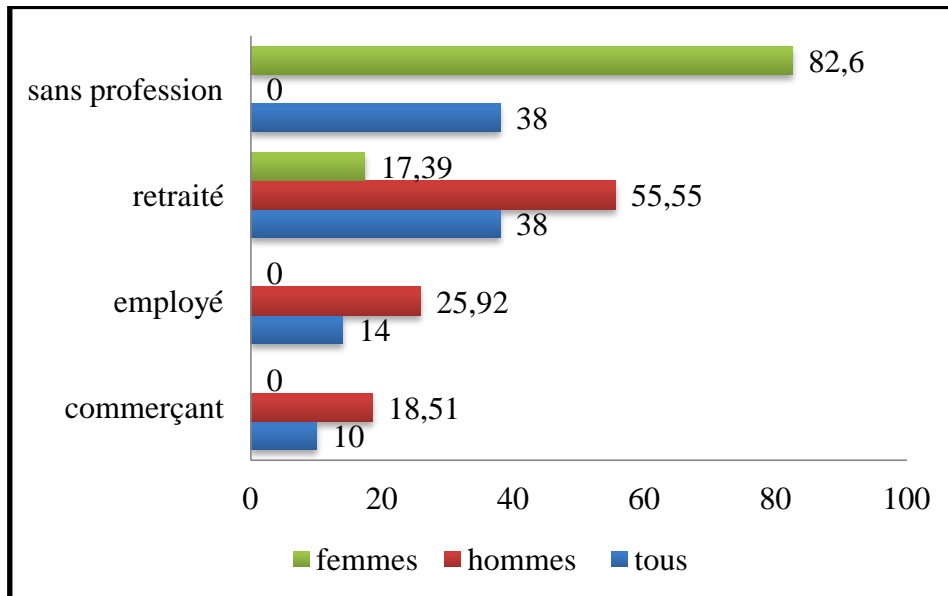


Figure. 20 : Répartition des sujets par catégories socioprofessionnelles.

Dans notre étude on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les sujets (sans profession; retraite) que chez les sujets (employé; commerçant) (Fig. 20) car Le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la plupart des études épidémiologiques [84].

I.4 Répartition des individus selon niveau d'étude :

Parmi mes échantillon nos prends 30 individus.

Tableau. 04 : Répartition des sujets selon niveau d'étude.

| H étudiée | F étudiée | N totaux étudiés | H non étudiés | F non étudiés | N total non étudiée |
|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 5 | 5 | 10 | 11 | 9 | 20 |
| 16.66% | 16.66% | 33.34% | 36% | 30% | 66.66% |

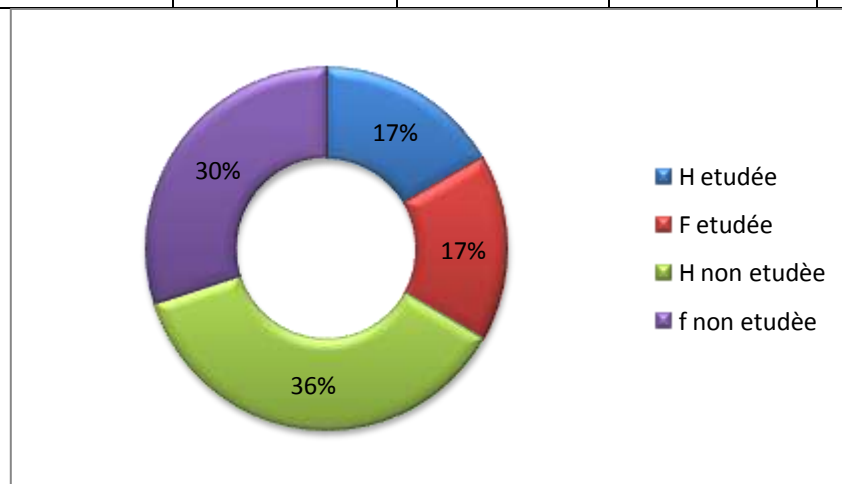


Figure .21 : Répartition des sujets selon niveau d'étude.

Dans notre d'échantillon (30) qui attient l'athérosclérose, 33.34% des sujets sont étudiées et 66.66% ne sont pas étudiées .Parmi les femmes enquêtées, 16.66% sont étudiées et 30% sont non étudiées alors que chez les hommes 16.66% sont Etudiées et 36.66% sont non étudiées.

Les sujets qui non pas étudiées sont plus affectées par l'athérosclérose par rapport aux sujets qui sont étudiées, En explique sa par la culture personnelle des étudiées au ce qui concerne la consommation alimentaires, et le contraire chez les pressons non étudiée.

I.5 Répartition suivant les régions :

Parmi mes échantillons nos prends 30 voire ce dessus.

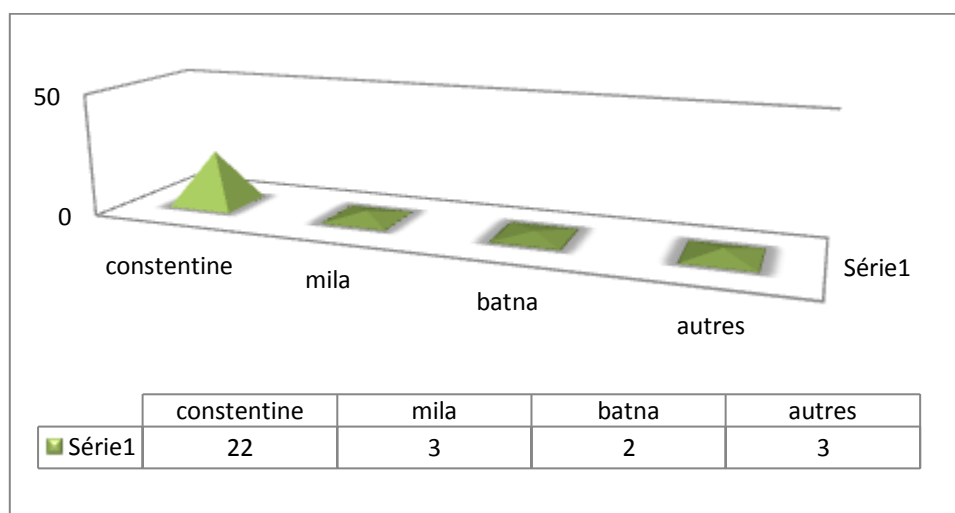


Figure .22 : Répartition des sujets suivant les régions.

Dans notre étude on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les individus constantinoises que les individus des notre régions il faux mètre on considération que CHU située dans Constantine en peut aussi explique sa par la différence entre mode de vie spéciale pour chaque région (Fig. 22)

I.6 Répartition les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose :

Tableau. 05 : Répartition des maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose.

| Les maladies | Nombre des patientes |
|--------------------------------------|----------------------|
| syndrome coronarien aigu | 39 |
| infarctus de myocarde | 28 |
| ischémie aigue de membres inferieurs | 9 |

| | |
|--------------------------|----|
| décompensation cardiaque | 14 |
| thrombose artérielle | 4 |
| autres | 35 |

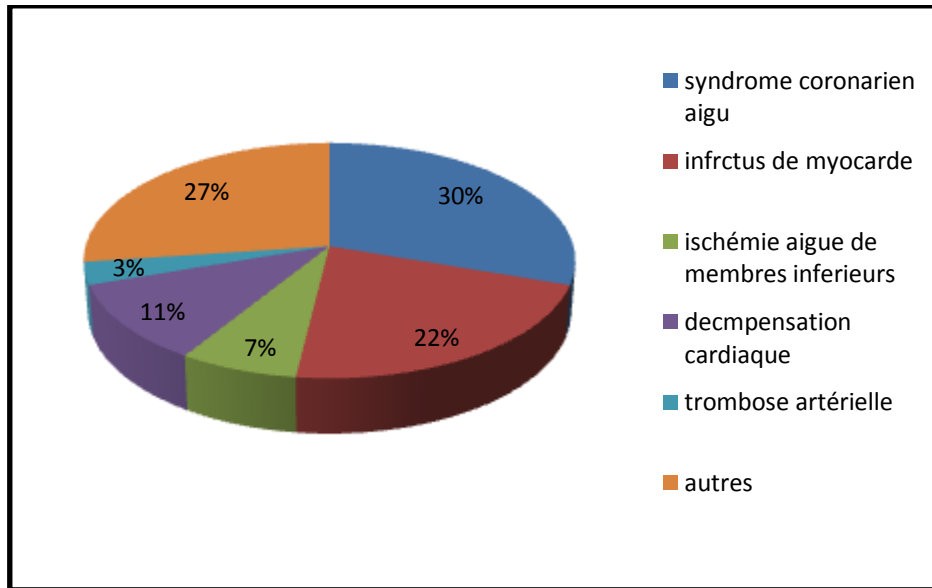


Figure.23 : Répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose.

La figure ci-dessus représente l'ensemble des maladies causées par l'athérosclérose, réparties selon la dominance, dans notre échantillon nous avons trouvé que les principales atteintes sont : le SCA et l'IDM, qui représentent la majorité dont 30% et 22% respectivement, ainsi que les ischémies aigues des membres inférieurs avec un pourcentage de 7%, et une faible dominance pour la décompensation cardiaque et la thrombose artérielle. Par contre nous avons trouvé 27% des autres atteintes dont l'étiologie n'est pas liée à la présence d'une athérosclérose ou de ses complications tel les blocs auriculo-ventriculaire, les endocardites infectieuses ...etc.

II. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES :

Parmi les autres facteurs de risque nous avons pris en considération les plus connus et les plus quantifiables à savoir: le tabagisme (la prise de cigarette), l'HTA, le diabète, L'obésité

II.1 Le tabagisme :

Les malades fumants sont au nombre de 42 soit 76% dans les hommes seulement. (Tab. 6, Fig. 24).

Tableau. 6 : Répartition des fumeurs et non fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe.

| | Non fumeur | | Fumeur | |
|--------|------------|-----|--------|-----|
| | N | (%) | N | (%) |
| hommes | 13 | 24 | 42 | 76 |
| Femmes | 35 | 100 | 0 | 0 |

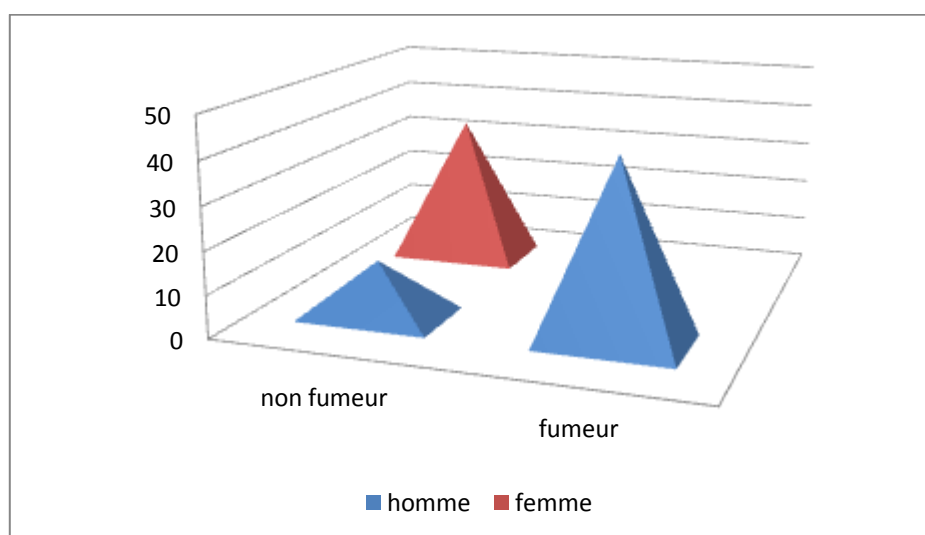


Figure. 24 : Répartition des fumeurs et non fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe.

Chez les fumeurs, l'apparition et la progression de l'athérosclérose sont liées à une modification de l'expression de certains gènes. Certaines études ont montré que l'expression d'un grand nombre de gènes exprimés dans les cellules sanguines est modifiée chez les fumeurs. En analysant les profils d'expression des gènes chez plus de 1000 personnes (dont une moitié de fumeurs), les chercheurs ont répertorié les sujets qui présentaient des plaques d'athérome au niveau de la carotide. Ils ont ensuite, à l'aide de modélisations statistiques, pu identifier les groupes de gènes dont l'expression était modifiée chez les fumeurs et chez les porteurs de plaques d'athérome. L'étude précise que "Aucun gène ne peut expliquer à lui seul la relation de causalité entre le tabac et l'athérosclérose mais ces travaux ont permis d'identifier quatre réseaux composés de gènes Co-régulés dans les cellules sanguines, qui semblent jouer un rôle dans cette association et nous savons à présent que la modification

de l'expression de ces gènes chez les fumeurs joue un rôle important dans la formation des plaques d'athérome [103].

II.2 L'hypertension artérielle :

L'HTA est un facteur de risque coronarien indiscutable. Nous la retrouvons comme un facteur de risque dans notre étude, Parmi les 100 malades atteints d'athérosclérose, on a trouvé 63 sujets hypertendus soit 63% (Fig. 25) répartis entre 28 femmes représentant 28% de la population féminine malade et 35 hommes soit 35% de l'ensemble des sujets hypertendus de sexe masculin. On remarque que les hommes ont un pourcentage d'HTA plus élevé que les femmes.

Tableau.07 : Répartition des hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose selon le sexe.

| | hypertendus | | Non hypertendus | |
|---------------|-------------|-----------|-----------------|-----------|
| | N | (%) | N | (%) |
| HOMMES | 35 | 35 | 20 | 20 |
| FEMMES | 28 | 28 | 17 | 17 |
| TOTAL | 63 | 63 | 37 | 37 |

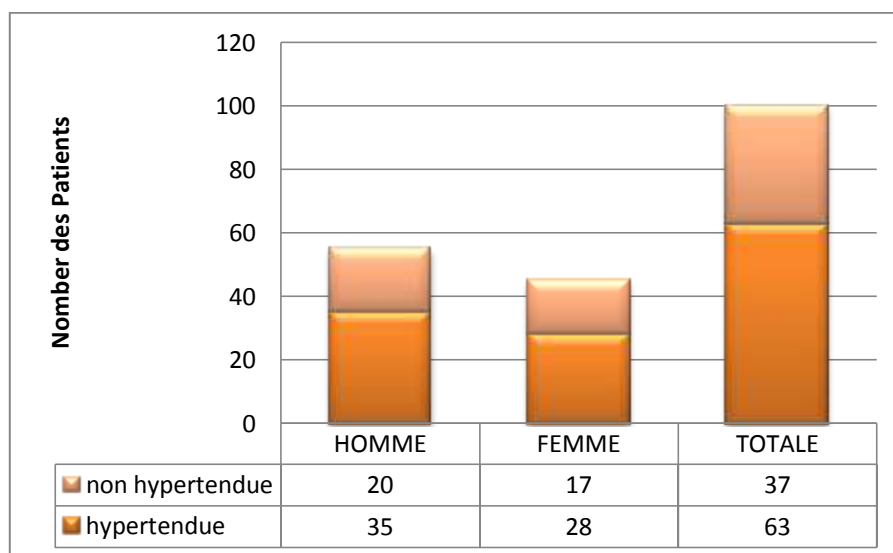


Figure. 25 : Répartition des malades hypertendus non hypertendus dans l'athérosclérose. selon le sexe.

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

HTA et athérosclérose. Des progrès importants ont été accomplis dans le traitement de l'hypertension ainsi que de nombreux essais sur des grandes populations ont montré l'efficacité du traitement dans la prévention du risque vasculaire (Fig. 25) [104].

II.3 Le diabète :

Parmi les 100 malades, on a noté 48 sujets diabétiques soit 48% (Fig. 26) répartis entre 24 femmes représentant 24 % de la population féminine malade et 24 hommes soit 24% de l'ensemble des athéroscléroses diabétiques du sexe masculin.

Tableau. 8: Répartition des diabétiques et non diabétiques dans l'athérosclérose selon le sexe.

| | diabétiques | | Non diabétiques | |
|---------------|-------------|-----------|-----------------|-----------|
| | N | (%) | N | (%) |
| HOMMES | 24 | 24 | 28 | 28 |
| FEMMES | 24 | 24 | 24 | 24 |
| TOTAL | 48 | 48 | 52 | 52 |

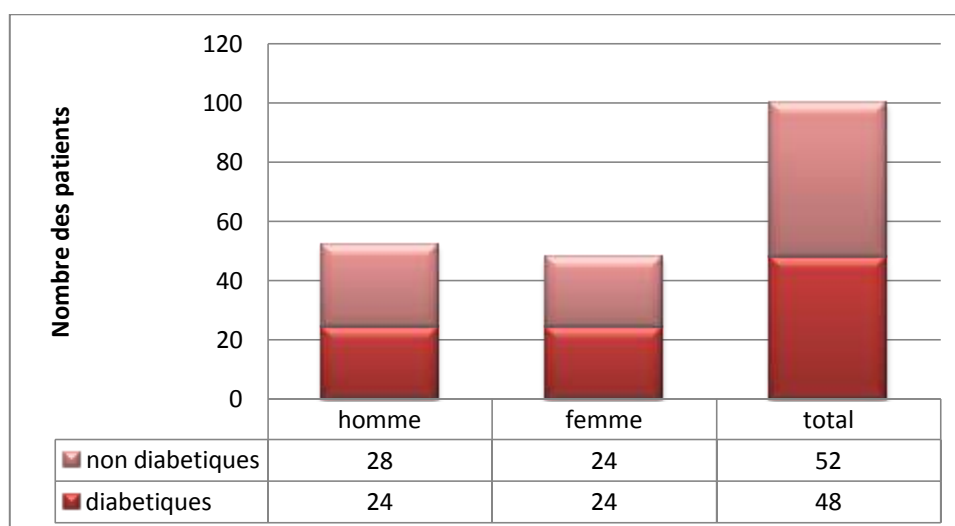


Figure. 26: Prévalence des diabétiques dans l'athérosclérose selon le sexe.

Le diabète altère de multiples voies métaboliques engendrant l'augmentation de l'expression de gènes qui codent pour des médiateurs pro-inflammatoires de l'athérogénèse. L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline contribuent à la diminution de production et biodisponibilité de l'oxyde d'azote dérivé de l'endothélium, ainsi qu'à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui induit une vasoconstriction, une rétention hydrosaline et une hypertrophie du muscle lisse vasculaire. Les patients diabétiques sont caractérisés par un état pro-athérosclérotiques et prothrombotique, avec un risque accru de rupture de plaque lié à l'inflammation, une dysfonction endothéliale, une activation des plaquettes, des

perturbations de la cascade de coagulation, ainsi qu'une inhibition du système endogène thrombolytique [105].

III. MESURES ANTHROPOMETRIQUES :

- **Poids moyen :**

Le poids moyen retrouvé dans notre échantillon est 69.56 kg, celui des hommes étant de 68.92 kg et celui des femmes 70.30 kg.

Taille moyenne :

La taille moyenne de l'échantillon est de 166.62cm, (171.03 cm chez l'homme et 161.43 cm chez la femme).

- **Tour de taille moyen :**

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

Tableau.09 : Tour de taille moyen selon le sexe.

| Variable | Sexe | Moyenne | IDF |
|----------------|--------|-----------|-------|
| Tour de taille | Femmes | 108.52 cm | 80 cm |
| | Hommes | 101.14 cm | 94 cm |

Le tour de taille moyen dans notre échantillon est de 104.54 cm, (101.14 cm chez les hommes et 108.52 cm chez la femme).

III.1 Indice de la masse corporelle moyen :

Tableau. 10 : Représentation des moyennes de l'IMC chez les sujets enquêtés.

Moyenne

| | |
|--------|--------------|
| Tous | 25.09 |
| Femmes | 26.89 |
| Hommes | 23.56 |

IMC moyen est de 25.09 il est plus élevé chez les femmes que chez les hommes (26.89 vs 23.56).

III.2 Classes d'IMC :

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

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

Tableau. 11 : Répartition des sujets selon les classes de l'IMC.

| Classes d'IMC | | Hommes | | Femmes | | Tous | |
|-----------------|-----------|--------|-------|--------|-------|------|-----|
| | | N | (%) | N | (%) | N | (%) |
| maigreur | <18.5 | 1 | 3.70 | 3 | 13.04 | 4 | 8 |
| Normal | 18.5-24.9 | 21 | 77.77 | 8 | 34.78 | 29 | 58 |
| Surpoids | 25-29.9 | 4 | 14.82 | 3 | 13.04 | 7 | 14 |
| Obésité | 30-39.9 | 1 | 3.70 | 9 | 39.13 | 10 | 20 |
| Total | | 27 | 100 | 23 | 100 | 50 | 100 |

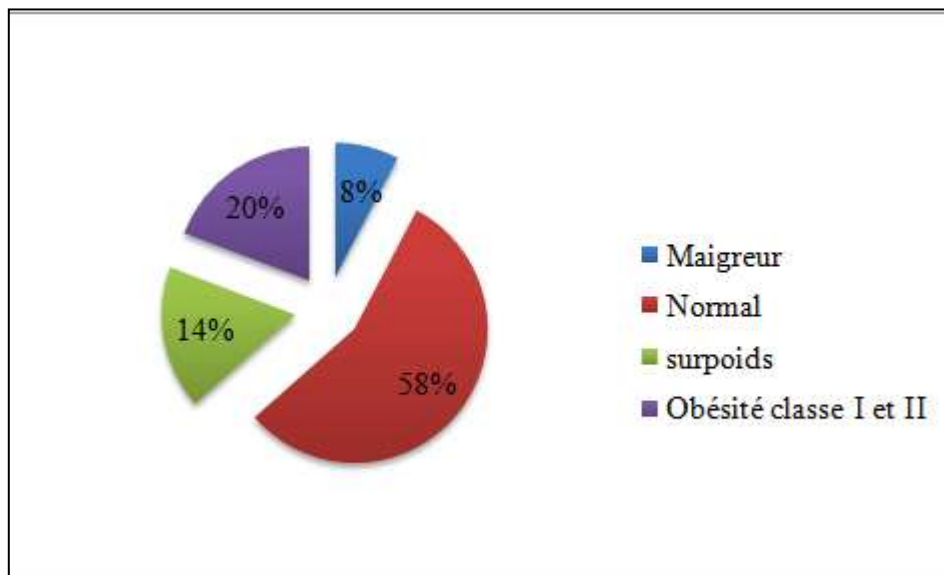


Figure. 27 : Secteur éclaté de fréquence des classes d'IMC chez les sujets.

- **Poids normale**

77.77% chez les hommes et 34.78% chez les femmes.

- **Surpoids**

14.82% des hommes et 13.04% des femmes présentent un surpoids.

- **Obésité classe I et II**

La prévalence globale de l'obésité de l'échantillon est de 20% elle est plus élevée chez les femmes 39.13% vs 3.70 % chez les hommes).

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

La prévalence globale de la surcharge pondérale de l'échantillon est de 34% ; elle est plus élevés chez les femmes que les hommes (52.17% vs 18.51%).

Tableau. 12 : Prévalence de l'obésité et du surpoids dans l'athérosclérose.

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

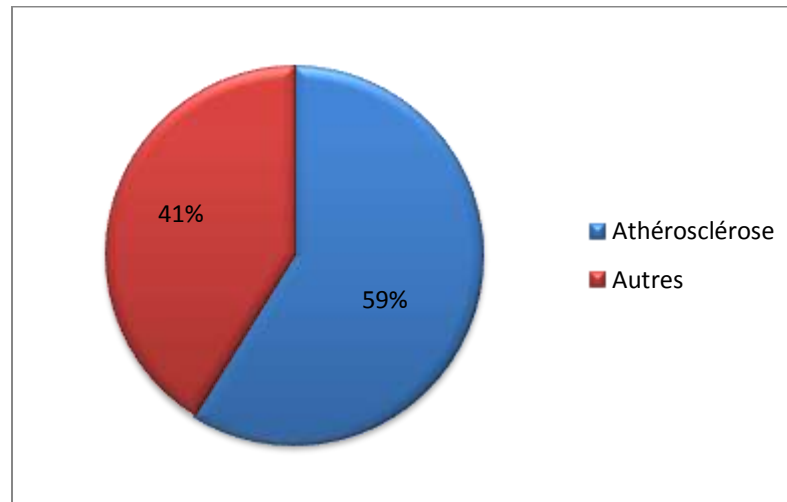


Figure. 28 : Représente Prévalence de l'obésité et du surpoids dans l'athérosclérose et autres maladies.

Dans notre étude on a pris les sujets présentant un surpoids et une obésité, qui représente un pourcentage de 34% de l'ensemble de la population afin de déterminer La prévalence de l'obésité dans l'athérosclérose qui est de 20 %, elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes 21.73 % pour la femme contre 3.70 % pour l'homme La prévalence du surpoids représente 8 % pour l'ensemble des deux sexes. Elle est plus élevée chez les hommes 11.11% que chez les femmes 4.34 % (Tab. 12, Fig.28).

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

L'accumulation du tissu adipeux au niveau viscéral semble jouer un rôle important dans le développement des complications cardio métaboliques liées à l'obésité. La présence d'un état inflammatoire et d'un stress oxydatif élevé seraient des éléments clé dans la cascade d'événements menant au développement de l'athérosclérose dans l'obésité. Ainsi, le risque d'avoir un accident vasculaire cérébral et un infarctus de myocarde augmentent avec le degré de l'obésité. Par exemple, l'étude Framingham, qui a suivi des hommes et des femmes pendant 44 ans, a montré que chaque augmentation de l'IMC d'un point augmente le risque de développer un accident ischémique cérébral de 4% et hémorragique de 6% [106].

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

IV. RELATION ENTRE MCV (ALATHEROSCLEROSE) ET REGIME ALIMENTAIRE :

IV.1 Régime alimentaire :

D'après le questionnaire qu'on a fait sur la consommation alimentaire les résultats sont représentés dans la figure suivante :

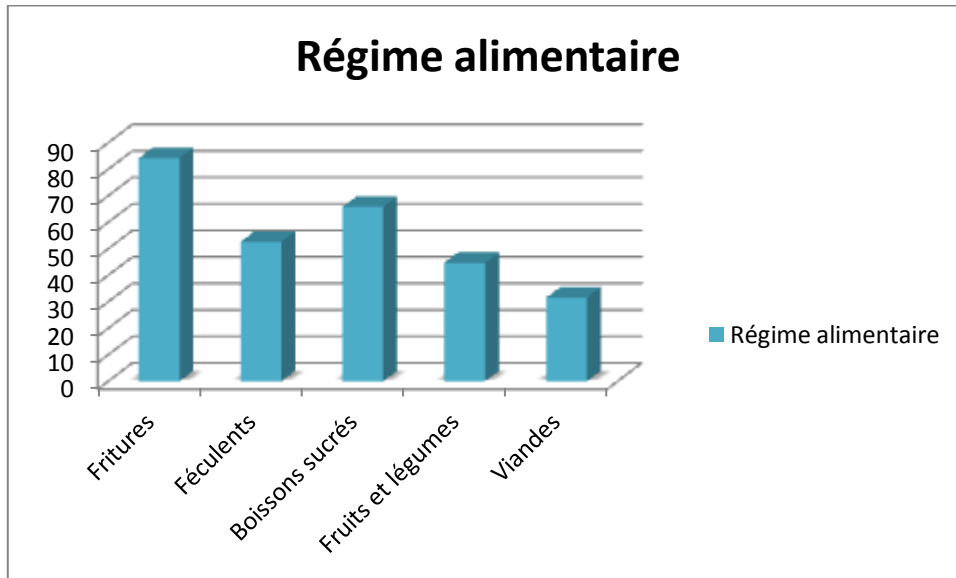


Figure. 29 : Consommation alimentaire.

L'alimentation hypercalorique est l'une des premières hypothèses qui a été avancée pour expliquer l'émergence de l'obésité. Ces dernières années, un intérêt particulier a été porté au rôle du contenu des lipides et des sucres raffinés en quantité élevée dans l'alimentation occidentale, comme étant un facteur clé de la prise de poids et du développement de l'obésité et athérosclérose. Par exemple, il existe une relation étroite entre l'obésité et la consommation excessive d'aliments de type « *fast Food* », d'aliments sucrés et de boissons gazeuses [107]. Nos résultats confirment la relation entre comportement alimentaire et risque d'athérosclérose. L'alimentation des enquêtés se caractérise par une importante consommation de produits amylicés, une faible consommation des légumes et des fruits et une consommation des produits animaux protéiques qui augmente avec le niveau socio économique. Le petit déjeuner est le repas le plus négligé. Le dîner est considéré comme un moment de convivialité et de partage. La télévision est regardée plus de 2h/jour par 49,06 % des enquêtés. Le grignotage des aliments à forte teneur en glucides et lipides (sucreries et chips) est très pratiqué surtout devant la télévision. L'activité physique et la pratique du sport sont négligeables. Les Constantinois n'ont pas une bonne hygiène de vie. Le profil du comportement alimentaire des Constantinois enquêtés est le même que celui des adultes des autres pays. Pour corriger les déficits de ce comportement, les programmes d'éducation nutritionnelle dès le plus jeune âge sont nécessaires.

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

D'une façon générale, la quantité de lipides dans le régime alimentaire est associée à la prévalence de l'obésité et athérosclérose. Dans ce contexte, Bray et Popkin, (1998) ont trouvé une relation positive entre le pourcentage de lipides dans l'alimentation, et le pourcentage d'individus en surpoids dans des populations de 20 pays différents. (Fig. 29)

Dans notre étude on a trouvé que mes résultat est assemblable a tous qui trouvé par les littérateurs scientifique comme suite.

Au milieu des années soixante, KEYS et GRANDE, puis HEGSTED démontrèrent la relation mathématique qui existe entre le taux de cholestérol sérique et l'absorption de cholestérol et de différents types d'acides gras via le régime alimentaire. Les acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés exerçaient un effet différent sur le taux de cholestérol sérique lorsqu'il remplaçait des hydrates de carbones dans un régime alimentaire (substitution isoénergétique). Il fut constaté que les acides gras saturés (AGS) augmente le taux de cholestérol sérique, que les acides gras polyinsaturés (AGPI) l'abaissent, alors que les acides mono insaturés (AGMI) n'avaient aucun effet, ces relation ont été exprimées par une équation mathématique : les AGS augmentaient le cholestérol sérique avec un facteur deux fois celui avec lequel les AGPI l'abaissent [108]. Le cholestérol sérique utilisé comme paramètre fut encore divisé lipoprotéines: LDL et HDL. Des taux élevés de LDL étaient corrélés à une incidence élevée de maladies coronariennes (LDL = mauvais cholestérol), alors que le HDL montrait une relation inverse (HDL – bon cholestérol) [109].

IV.1.1 La relation entre l'Athérosclérose et certain marqueurs biologiques:

Nous avons répartir nos résultats selon le compte rendu des médecines on deux groups: les individués sein qui ne souffre pas d'athérosclérose (TN), et l'autre qui regrouper les individués qui ont une athérosclérose (CP); pour chaque individué on va noter les résultats d'analyse des marqueurs biologiques. Les résultats sont représenté dans les tableaux suivant :

- la valeur normale (vn) de CT : [1.50g/l-2.00g/l]

Tableau. 13 : taux de cholestérol total des cas pathologies et des témoins.

| Le taux de CT (g/l) des cas pathologiques | Le taux de CT (g/l) des témoins |
|---|---------------------------------|
|---|---------------------------------|

| | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| 1,96 | 1,11 |
| 1,72 | 1,34 |
| 1,35 | 1,5 |
| 2,34 | 1,56 |
| 1,82 | 1,54 |
| 1,91 | 1,45 |
| 2,37 | 1,6 |
| 2,29 | 1,63 |
| 2,26 | 1,51 |
| 1,53 | 1,44 |
| 2,65 | 1,6 |
| 2,21 | 1,71 |
| 1,86 | 1,55 |
| 1,94 | 1,52 |
| N = 15 | N = 15 |
| $\Sigma = 30,47$ | $\Sigma = 22,6$ |
| $M_1 = 2,03$ | $M_2 = 1,50$ |

Le taux moyenne de CT chez les individus souffres d'une athérosclérose est très élevés par rapporte le taux moyenne de CT chez les individus sein ($M_1 = 2.03$ g/l > vn = 2 g/l > $M_2 = 1.50$ g/l).

- la valeur normale (vn) de TG: [0.7g/l-1.50g/l]

Tableau. 14: Taux de triglycéride des cas pathologies et des témoins.

| Taux de TG des CP (g/l) | Taux de TG des CN g/l |
|--------------------------------|------------------------------|
| 1.27 | 0.93 |
| 1.96 | 0.76 |
| 1.08 | 0.75 |
| 1.98 | 0.75 |
| 2.01 | 0.70 |
| 1.06 | 0.69 |
| 2.04 | 0.82 |
| 1.97 | 1.03 |
| 1.26 | 0.99 |
| 1.46 | 0.89 |

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1.33 | 0.99 |
| 1.67 | 0.72 |
| 1.37 | 0.82 |
| 1.83 | 0.38 |
| 1.19 | 1.02 |
| N=15 | N=15 |
| $\Sigma=24.48$ | $\Sigma=0.81$ |
| $X_1=1.63$ | $X_2=0.49$ |

Le taux moyenne de TG chez les individus souffres d'une athérosclérose est élèves par rapporte le taux moyenne de TG chez les individus sein ($M_1 = 1.63 \text{ g/l} > v_n = 1.50\text{g/l} > M_2 = 0.81\text{g/l}$).

Toutes les études épidémiologiques faites au cours des dernières années sont prouvées l'existence d'une corrélation entre le taux de TG et la survenue d'un processus athérogène ultérieur. De plus, une méta-analyse récente, montre que les TG sont un facteur de risque indépendant. Toute élévation des TG de 1 mmol/l augmente le risque cardiovasculaire de 15% chez les hommes et de 30% chez les femmes [111].

- la valeur normale (v_n) de LDL: [$<1.30\text{g/l}$]

Tableau. 15 : Taux de LDL des cas pathologies et des témoins.

| Taux de LDL des cas pathologiques (g/l) | Taux de LDL des cas normaux (g/l) |
|--|--|
| 1.12 | 0.89 |
| 1.56 | 0.95 |
| 1.81 | 0.97 |
| 1.46 | 1.12 |
| 1.57 | 0.86 |
| 1.83 | 0.63 |
| 1.94 | 0.96 |
| 1.57 | 0.98 |
| 1.70 | 0.87 |
| 1.86 | 0.65 |
| 1.65 | 0.76 |

| | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| 1.69 | 0.64 |
| 1.32 | 0.77 |
| 1.35 | 0.75 |
| 1.94 | 0.67 |
| N = 15 | N = 15 |
| $\Sigma = 24,37$ | $\Sigma = 12,47$ |
| $M_1 = 1,62$ | $M_2 = 0,83$ |

Le taux moyenne de LDL chez les individus souffres d'une athérosclérose est très élevés par rapporte le taux moyenne de LDL chez les individus sein ($M_1 = 1.62 \text{ g/l} > \text{vn} = 1.30\text{g/l} > M_2 = 0.83\text{g/l}$)

L'augmentation du LDL C'est athérogène, cela est largement démontré par de nombreuses études épidémiologiques et expérimentales. Actuellement les chercheurs mettent l'accent sur l'importance de l'aspect qualitatif des LDL, et font corrélér l'athérosclérose et l'hétérogénéité des LDL. Ces études montré que le risque d'accident coronaire était 36 fois plus important en cas de présence de LDL denses et petites et ce de façon indépendante des autres facteurs de risque associés (diabète, HTA, tabac...etc.) [112]. D'autre études évoque un risque relatif d'infarctus de trois fois, quand il existe une prépondérance de <<LDL anormales>>, essentiellement plus petites, plus denses, plus chargées négativement (pouvoir d'oxydabilité élevé). En ultracentrifugation préparatrice classique, les LDL flottent entre les densités, 1,019 et 1,063; on distingue:

- Le type A: avec prépondérance de LDL de grande taille dites légères.
- Le type B: avec prépondérance de LDL plus petites et plus denses.

Ils ont une faible affinité pour le récepteur normale des LDL: Apo B/E de Brown et Goldstein, et une demi-vie plasmatique augmentée, donc une oxydabilité marquée. Ils Pénètrent plus facilement dans l'intima artérielle et se lient fortement aux glycosaminoglycanes, donc risque athérogène nettement augmenté [113]. Les LDL petite et denses oxydées, constituent aujourd'hui le centre de la théorie lipidique d'athérogénèse.

- la valeur normale (vn) de HDL: $[0.37\text{g/l}-0.65\text{g/l}]$

Le taux moyenne de HDL chez les individus souffres d'une athérosclérose est élevés par rapporte le taux moyenne de HDL chez les individus sein ($M_1 = 0.62\text{g/l} > \text{vn} = 0.65 \text{ g/l} > M_2 = 0.49\text{g/l}$).

Tableau. 16 : Taux de HDL des cas pathologies et des témoins.

| Taux d'HDL des cas pathologies (g/l) | Taux d'HDL des cas normaux (g/l) |
|---|---|
| 0.26 | 0.48 |
| 0.41 | 0.30 |
| 0.55 | 0.55 |
| 0.62 | 0.38 |
| 0.38 | 0.33 |
| 0.26 | 0.60 |
| 0.35 | 0.62 |
| 0.46 | 0.63 |
| 0.33 | 0.44 |
| 0.45 | 0.47 |
| 0.42 | 0.47 |
| 0.53 | 0.57 |
| 2.45 | 0.36 |
| 1.55 | 0.52 |
| 0.41 | 0.65 |
| N = 15 | N = 15 |
| $\Sigma = 9.43$ | $\Sigma = 7.37$ |
| $M_1 = 0.62$ | $M_2 = 0.49$ |

Études sur les populations humaines ou les animaux transgéniques ont bien établi que les lipoprotéines de haute densité HDL sont antiathérogène:

Les travaux de FIEVET et al. 1995, déterminé par des expériences portées sur des modèles d'animaux transgéniques. Dans l'un des projets, l'équipe a confirmé le rôle protecteur de l'Apo A-I en utilisant le lapin Watanabe, souche particulière présentant une déficience génétique des Récepteurs des LDL. Ces animaux sont dyslipidémique et constituent un excellent modèle d'étude de l'hypercholestérolémie familiale [114]. Le travail était mené sur 4 lapins Watanabe Homozygotes pour la déficience, et sur exprimant l'Apo A-Inhumaine. Les concentrations du

HDL-C augmentent alors que celles du LDL-C restent comparables à celle des animaux contrôle. Cependant dans le groupe des animaux transgéniques, il y a une diminution des lésions d'athéroscléroses d'environ 40% de la surface aortique. Une augmentation significative du temps de survie des animaux est notée. Par ailleurs, l'étude ECTIM réalisée par l'équipe de GERALD LUC, 1995 a prouvé, que seul la fraction HDL contenant l'Apo A-I (lipoprotéines A-I) est antiathérogène. L'Apo A-II était plus élevé dans le liquide interstitiel des sujets coronariens que chez les témoins. Ce résultat est important, car les lipoprotéines contenant l'Apo A-II sont moins efficaces dans le transport inverse du cholestérol. Les sujets coronariens pourraient donc avoir une efficacité moindre pour le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie [115].

- la valeur normale (vn) de TP: [70% - 100%]

Tableau. 17 : Taux de TP des cas pathologies et des cas normaux

| Taux de TP des cas pathologiques (%) | Taux de TP des cas pathologiques (%) |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 28,9 | 94,5 |
| 73 | 75,09 |
| 80 | 93,2 |
| 16,6 | 100 |
| 17 | 98,4 |
| 60,7 | 100 |
| 74 | 79,9 |
| 70,8 | 96,7 |
| 37 | 77,5 |
| 40 | 89,6 |
| 43 | 91,7 |
| 26 | 85,3 |
| 30 | 99,4 |
| 34 | 83,2 |
| N = 15 | N = 15 |
| $\Sigma = 631$ | $\Sigma = 1264,46$ |
| $M_1 = 42,06$ | $M_2 = 84,29$ |

Le taux moyenne de TP chez les individus souffres d'une athérosclérose est diminué par rapporte le taux moyenne de TP chez les individus sein (témoin) ($M_1 = 42.06\% < vn = 100\%$ et $< M_2 = 84.29\%$).

La diminution de taux moyenne de TP chez les patient atteinte l'athérosclérose est expliqué par Prévention des thromboses veineuses, Phlébite ou embolie en évolution, Prévention des thromboses récidivantes, Prévention des thromboses artérielles, Prophylaxie opératoire, Patient porteur de prothèse cardiaque; le dosage de TP permet de évaluer la vitesse de coagulation du plasma a 37°C maintient la surveillance des patient traite par anti coagulante [116].

- la valeur normale (vn) de troponine: [$<0.01\text{ng/ml}$]

Tableau. 18 : Taux de troponine des cas pathologies et des cas normaux.

| Taux de Troponine des CP (mg/ml) | Taux de Troponine des CN (mg/ml) |
|---|---|
| 0.17 | 0.01 |
| 0.5 | 0.006 |
| 3.702 | 0.007 |
| 0.012 | 0.002 |
| 0.013 | 0.005 |
| 5.42 | 0.01 |
| 4.09 | 0.01 |
| 4.09 | 0.008 |
| 0.077 | 0.005 |
| 0.503 | 0.003 |
| 0.07 | 0.01 |
| 3.13 | 0.01 |
| 0.358 | 0.009 |
| 0.15 | 0.007 |
| 0.033 | 0.006 |
| N=15 | N=15 |
| $\Sigma=22.318$ | $\Sigma=0.108$ |
| $M_1=1.48$ | $M_2=0.0072$ |

Le taux moyenne de troponine chez les individus souffres d'une athérosclérose est très élevés par rapporte le taux moyenne de troponine chez les individus sein, et par apport à la valeur normale ($M_1 = 1.48\text{ng/ml} > \text{vn} = 0.01 \text{ ng/ml} > M_2 = 0.0072\text{ng/ml}$).

L'élévation de taux moyenne de troponine chez les patient qui attente l'athérosclérose et expliquée par une atteinte cardiaque. Dans l'infarctus, un caillot sanguin bloque l'écoulement normal du sang dans le muscle et prive le cœur d'oxygène. Sans oxygène, les

cellules musculaires cardiaques meurent et libèrent leur contenu dont les troponines, la myoglobine, la CK (créatine-kinase) et la CK-MB. Le laboratoire utilise le test troponine, Ces tests peuvent éventuellement être utilisés avec d'autres marqueurs de l'infarctus du myocarde comme la myoglobine ou la CK-MB. Toutefois le dosage des troponines est le test préféré devant la suspicion d'un infarctus du myocarde, car elles sont plus spécifiques d'une atteinte cardiaque que les autres marqueurs et restent élevées pendant plus longtemps [117].

- la valeur normale (vn) de TGO :[<45 UI/L]

Tableau.19 : Taux de TGO des cas pathologies et des cas normaux

| Taux de TGO des CP (UI/L) | Taux de TGO des CN (UI/L) |
|----------------------------------|----------------------------------|
| 25 | 18 |
| 39 | 21 |
| 48 | 19 |

| | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 21 | 16 |
| 22 | 32 |
| 23 | 26 |
| 48 | 14 |
| 21 | 27 |
| 34 | 33 |
| 45 | 13 |
| 44 | 48 |
| 38 | 23 |
| 23 | 36 |
| 48 | 35 |
| 18 | 28 |
| N=15 | N=15 |
| $\Sigma=197$ | $\Sigma=389$ |
| $M_1=33.13$ | $M_2=25.93$ |

Le taux moyenne de TGO chez les individus souffres d'une athérosclérose M_1 et de chez les individus sein M_2 sont presque les même.

➤ la valeur normale (vn) de TGP : [<45 UI/L]

Tableau.20 : Taux de TGP des cas pathologies et des cas normaux.

| Taux de TGP des CP (UI/L) | Taux de TGP des CN (UI/L) |
|----------------------------------|----------------------------------|
| 36 | 10 |
| 68 | 12 |
| 34 | 21 |
| 12 | 33 |
| 29 | 24 |
| 36 | 13 |
| 25 | 41 |
| 29 | 10 |

| | |
|----------------------------|----------------------------|
| 34 | 14 |
| 39 | 18 |
| 54 | 13 |
| 12 | 10 |
| 15 | 11 |
| 20 | 23 |
| 63 | 10 |
| N=15 | N=15 |
| $\Sigma=506$ | $\Sigma=263$ |
| M₁=33.73 | M₂=17.53 |

Le taux moyenne de TGP chez les individus souffres d'une athérosclérose M₁ et de chez les individus sein M₂ sont presque les même.

Dans notre étude on a trouvée que les taux moyennes TGO et TGP est interviennes au intervalle des normes et ce la démontre que on a pas une relation directe entre athérosclérose les taux TGO et TGP plasmatique mais Ille ya quelle que exception comme suite, Pathologies cardiaques si le rapport TGO / TGP > 1. (Infarctus myocardique, myocardite, chirurgie cardiaque) Pathologies hépatiques si TGO /TGP < 1. (Hépatite infectieuse, médicamenteuse, toxique ou alcoolique, cirrhose, infiltrations hépatiques, décompensation cardiaque, choc); Pathologies pancréatiques.(Pancréatite aiguë biliaire ou éthylique); Pathologies musculaires. (Polymyosite, crush syndrome, dystrophie musculaire, dermatomyosite). Hypothyroïdie avec myxœdème [118].

Dans les pays industrialisés, les maladies athéroscléreuses demeurent la principale cause de mortalité; Certains auteurs prévoient d'ailleurs qu'elles pourraient conserver ce palmarès pendant au moins vingt ans. De nombreuses études expérimentales et épidémiologiques (MONICA) ont montré qu'elles sont d'origine multifactorielle et souvent liées au mode de vie. Leur prévention « un problème social et médical capital » poursuit deux objectifs d'une part, elle vise à diminuer, dans la population générale, les facteurs de risque liés au mode de vie, essentiellement tabagisme, alimentation athérogène, manque d'activité physique et excès de poids/obésité. L'autre objectif est d'identifier, dans la population globale, les personnes exposées à un risque accru de maladies cardiovasculaires et de mettre en œuvre les interventions cliniques qui permettent de réduire leur risque cardiovasculaire.

LESTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau. 02: Répartition des sujets selon l'âge et le sexe..... | 39 |
| Tableau. 03: Répartition des sujets selon le statut civil..... | 41 |
| Tableau. 04: Répartition des sujets selon niveau d'étude..... | 42 |
| Tableau. 05: Répartition des maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose... | 44 |
| Tableau. 06: Répartition des fumeurs et non fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe..... | 45 |
| Tableau. 07: Répartition des hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose selon le sexe..... | 47 |
| Tableau. 08: Répartition des diabétiques et non diabétiques dans l'athérosclérose selon sexe..... | 48 |
| Tableau. 09: Tour de taille moyen selon le sexe..... | 49 |
| Tableau. 10: Représentation des moyennes de l'IMC chez les sujets enquêtés..... | 50 |
| Tableau. 11: Répartition des sujets selon les classes de l'IMC..... | 50 |
| Tableau. 12: Prévalence de l'obésité et du surpoids dans l'athérosclérose..... | 51 |
| Tableau. 13: Taux de cholestérol total des cas pathologiques et cas normaux..... | 55 |
| Tableau. 14: Taux de triglycéride des cas pathologiques et cas normaux..... | 56 |
| Tableau. 15: Taux de LDL des cas pathologiques et cas normaux | 57 |
| Tableau. 16: Taux de HDL des cas pathologiques et cas normaux | 59 |
| Tableau. 17: Taux de TP des cas pathologiques et cas normaux | 60 |
| Tableau. 18: Taux de troponine des cas pathologiques et cas normaux | 61 |
| Tableau. 19 : Taux de TGO des cas pathologiques et cas normaux | 63 |
| Tableau. 20 : Taux de TGP des cas pathologiques et cas normaux | 64 |

LISTE DES FIGURES :

| | Page |
|--|------|
| Figure. 1: Plaque d'athérome..... | 7 |
| Figure. 2: Taux de mortalité, par pays, liée aux pathologies cardiaques d'origine ischémique..... | 8 |
| Figure. 3: Structure général d'une artère (SCHIELE, 2000)..... | 9 |
| Figure. 4: structure du cholestérol..... | 10 |
| Figure. 5: Structure des triglycérides, D'après (Michel A. Wattiaux <i>Institut Babcock</i>).... | 10 |
| Figure. 6: Structure des phospholipides (d'après université d'Angers)..... | 11 |
| Figure. 7: Structure générale d'une lipoprotéine plasmatique..... | 12 |
| Figure. 8: Oxydation des LDL..... | 14 |

| | |
|--|----|
| Figure. 9: Hypothèses sur le rôle anti-athérogène des HDL..... | 17 |
| Figure. 10: Rôles de la lipoprotéine (a)..... | 18 |
| Figure. 11: Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « strie lipidique »..... | 20 |
| Figure. 12: Représentation de plaque d'athérome mature..... | 21 |
| Figure. 13: Lésions pré-athérosclérotique..... | 23 |
| Figure. 14: Coupe d'une plaque d'athérosclérose non compliquée..... | 24 |
| Figure. 15: Représentation schématique de l'activation de la NADPH oxydase..... | 33 |
| Figure. 16: Conséquences du stress oxydant vasculaire : effets cellulaires..... | 34 |
| Figure. 17: Répartition des sujets selon l'âge et le sexe..... | 39 |
| Figure. 18: Répartition des sujets selon le tranchage d'âge chez les deux sexes..... | 40 |
| Figure. 19: Répartition des sujets selon le statut civil..... | 41 |
| Figure. 20: Répartition des sujets par catégories socioprofessionnelles. | 42 |
| Figure. 21: Répartition des sujets selon niveau d'étude..... | 43 |
| Figure. 22: Répartition des sujets suivant les régions..... | 43 |
| Figure. 23: Répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose..... | 44 |
| Figure. 24: Répartition des fumeurs et non fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe..... | 46 |
| Figure. 25: Répartition des malades hypertendus non hypertendus dans l'athérosclérose selon le sexe..... | 47 |
| Figure. 26: Prévalence des diabétiques dans l'athérosclérose selon le sexe..... | 48 |
| Figure. 27: Secteur éclaté de fréquence des classes d'IMC chez les sujets..... | 50 |
| Figure. 28: Prévalence de l'obésité et surpoids dans l'athérosclérose et autre maladie..... | 51 |
| Figure. 29: Consommation alimentaire..... | 53 |

REFIRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis. Nature, 2002, 420, 868-874).
2. Hunter JE. (2006). Dietary Trans fatty acids: review of recent human studies and food industry responses. Lipids 41(11):967-92.
3. Stender S, Dyerberg J, Astrup A. (2006). High levels of Trans fat in popular fast foods. New England Journal of Medicine 354:1650-1652.
4. www.cap-sciences.net/upload/equilibre_alim.pdf.
5. www.cmrr.vermeil.org/abecedaire/alimentation.pdf 21 sept. 2007.

6. Sante Canada. Le guide alimentaire canadien pour manger sainement, Edition 2007. Sante Canada, Gouvernement du Canada ; [En ligne] : <http://www.hc-sc.gc.ca/FN-an/Food-guide-aliment/basics-base/index-fra.php>.
7. International Herat Health Society. Déclaration de Milan : Pour un positionnement de la technologie au service de la sante cardiovasculaire mondiale. Déclaration de la 5e Conférence internationale sur la sante cardiovasculaire ; Milan, Italie ; Juin 2004.
8. Harris M, Wan Q. Keeping the diabetic heart healthy. Aust Fam Physician. 2005; 34(6):441-445.
9. Agence de sante publique du Canada. Maladies cardiovasculaires et accidents vasculaires cérébraux au Canada. Réseau canadien de la sante. 2005 ; [En ligne] : <http://www.canadian-health-network.ca/servlet/>.
10. Agence de sante publique du Canada. Programme national intègre de prévention de maladies non transmissibles (CINDI). Gouvernement du Canada. 2003 ; [En ligne] : http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/cindi/index_f.html.
11. Sante Canada. Recommandations alimentaires pour la sante des Canadiens. Gouvernement du Canada ; 2002. [En ligne] : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/diet-guide-nutri/fg-ga-guide_f.html.
12. Von Schacky C. Coronary artery disease. Dtsch Med Wochenschr. 2002; 127(46):2429-2431.
13. www.jesp-dz.com > [détails](#) 20 févr. 2012.
14. www.elwatan.com/-00-00-0000-247034_131.php 25 févr. 2014
15. Lobstein JGCFM. 1833 “ *Traites d'Anatomie Pathologique*” Paris France ; Chez F. G. Levrault 533-534.
16. Joseph Emmerich, Patrick Bruneval, *L'athérosclérose*, John Libbery Eurotext, Paris, 2000, page 01.
17. Marchland F. 1904 “Über arteriosklerose. Verhandlung des Congresses Fur innere Medizin “21:23-59.
18. Lauralee Sherwood, *Physiologie humaine: A Human Perspective*, 2ème edition, éditions de Boeck université, Bruxelles, page 266.
19. GIRAL P, *Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention*. Rev Part 1998; 48: 99-106.
20. MURRAY JL, LOPEZ AD, *Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study*. Lancet 1997; 349: 1269-76.
21. CHASSIGNOLE JF, *En finir avec l'infarctus*. Paris : Ed. Stock, 1999.
22. COHEN A. (1997). *Cardiologie et pathologie vasculaire*.

23. SCHIELE. (2000), Structure général d'une artère.
24. Shechter E., Rossignol B. *Biochimie et biophysique des membranes .aspects structuraux et fonctionnels*. Cours DUNOD. Paris. (2004).
25. Moussard C. *Biochimie structurale et métabolique*.2^e édition. De Boeck. (2004).
26. Jacques-Henry Weil, *Biochimie générale. Cours et exercices corrigés*. DUNOD. Paris. (2005). 280 p.
27. Reginald H. Garrett, Charles M. Grisham, *Biochimie*, 2^eme édition, De Boeck, Paris (2000), page 238.
28. Donald Voet, Judith G. Voet, *Biochimie*, 3^eme édition, De Boeck, Paris (2005), page 440 ; 942.
29. Zhang, Y., et al., *Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue*. Nature, 1994. 372(6505): p. 425-32.
30. Polonovski J. *Biochimie des lipides. Biochimie du métabolisme lipidique chez l'homme*. Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Glandes- nutrition, 10368 A10, 3-1989, 24p.
31. DE Boeck University. Paris GRUNDY S.M. (1983). Absorption and metabolism of dietary cholesterol. Ann. Revu. Nutr. 3 : 71-96.
32. MUNSCH B, LIZARD G, GUELDRY S, GAMBERT P, *Les inducteurs de mort des cellules de la paroi vasculaire*. Ann Biol CLin 1995 ; 53 : 473-80.
33. Michel A. Wattiaux (2008) ; *Institut Babcock*, Structure des triglycérides.
34. Bereziat G., Benlian P. *Lipides : leur exploration chez l'homme*. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), endocrinologie-Nutrition ,10-368-A-10, 20p.
35. Marlène Frénot, Élisabeth Vierling, *Biochimie des aliments: diététique du sujet bien portant* ,2^e édition, doin éditeurs, (Aquitaine 2001), page 100.
36. université d'Angers (2003), Structure des phospholipides.
37. Braunwald., Fauci., Kasper., Hauser et al. *HARISSON. Principes de Médecine interne*. Médecine-sciences. Flammarion. Paris 2002.
38. Moussard C. *Biochimie structurale et métabolique*.3^e édition. De Boeck. (2006)
39. Krempf M., Chétiveau M., et Masson M. *Métabolisme des lipoprotéines*. FRISON ROCHE.1999 ; 2876713160.
40. Moussard C. *Biochimie structurale et métabolique*.2^e édition. De Boeck. (2004).
41. Brochure de la Fondation Suisse de cardiologie (2005), Structure générale d'une lipoprotéine plasmatique.

42. Murray R, Granner D., Mayes P, Rodwell V., et al. 2003 "Harper's *illustrated Biochemistry*" Twenty-Sixth Edition by the McGraw-Hill Companies (25) 205-217.
43. DEJAGER S, TURPIN G Hétérogénéité des LDL et potentiel athérogène. Sang Thrombose Vaisseaux 1998 ; 10 : 5-14.
44. JAMES RW L'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL). Med Hyg 1993 ; 51 : 2894-6.
45. PICARD S LDL oxydées et athérosclérose. Sang Thrombose Vaisseaux 1998 ; (NS10) : 15-20.
46. BERLINER JA ET AL. Atherosclerosis: Basic Mechanism. Oxidation, Inflammation, and Genetics. Circulation 1995; 91: 2488-96.
47. MAZAKAZU K. ET AL. Induction by Lysophosphatidylcholine, a Major Phospholipids Component of Atherogenic Lipoproteins, of Human Coronary Artery Smooth Muscle Cell Migration. Circulation 1998; 98: 353-9.
48. YOSHIDA H, QUEHENBERGER O, KONDRATENKO N, GREEN S, STEINBERG D. Minimally oxidized low-density lipoprotein increases expression of scavenger receptor A, CD36, and macrosialin in resident mouse peritoneal macrophages. Arterioscler Thrombi Vasc Biol 1998 ; 18(5) : 794-802
49. BOUVENOT ET AL. *Pathologie médicale : cardiologie, angiologie*. Paris : Masson, 1995.
50. DIETSCHY J.M., TURLEY D., SPADY D.K. (1993). Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species. J .Lipid. Res.34: 1637-59.
51. COHEN.A. Cardiologies pathologie vasculaire. ESTEM. Paris. (1997) in LIONI J(2001).Physiopathologie de l'athérosclérose, mécanismes et prévention de l'athérotrombose. Thèse DED en pharmacie. Université de Franche-Comté. N°25 01
52. STEINBERG D Lewis A. Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation 1997; 95: 1062 71.
53. HWANG SJetal. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation 1997; 96: 4219-25.
54. STEINBERG Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation 1999; 95(4): 1062 71.
55. BAUTERS.C. Physiopathologie de l'athérosclérose. Hospital Cardiologique. Lille. (2000).

- 56.** PALINSKI W, HERTUALA Y, ROSENLDME. And al. Antisera and monoclonal antibodies specific for epitopes generated during oxidative modification of low density lipoprotein Arteriosclerosis (1990)10:325-335.
- 57.** WINTHER M.P, VANDIJK K.W., HAVEKES L.M., HOFKER M.H. Macrophage scavenger receptor class a: A multifunctional receptor in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. (2000) 20:290-297.
- 58.** COHEN.A. Cardiologie et pathologie vasculaire. ESTEM. Paris. (1997) in LIONI J(2005). Physiopathologie de l'athérosclérose, mécanismes et prévention de l'athérotrombose. Thèse DED en pharmacie. Université de Franche-Comté. N°26 01.
- 59.** Parés-herbutè et al. (2010)(Paroi vasculaire et diabète Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « strie lipidique ».
- 60.** QUILICI.J., GALLO.R., Physiologie des syndromes coronariens aigus. Ann. Cardia. Angio(1999) 48:611-23.
- 61.** STEINBERG.D., LEWIS. A., Conner memorial lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation. (1997) 95 (4): 1062-71.
- 62.** STARY H C., CHANDLER A B., DINSMORE RE. And al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis, Circulation. (1995) 92 : 1355-1374.
- 63.** THOMAS.D., Cardiologie. Ellipses. Paris (1996).
- 64.** GIRAL P. Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. Rev Prat (1998) 48 : 99-106.
- 65.** ROSSR. GLOMSETJ. A. pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med. (1976) 295:420-425.
- 66.** LEONI J., DAUBROSSE E, Physiopathologie de l'athérosclérose : Mécanismes et prévention de l'athérotrombose. Université de Franche-Comté .UFR de Pharmacie. Besançon. (2001).
- 67.** English DR et al. (1995). The quantification of drug caused morbidity and mortality in Australia, 1995 edition. Commonwealth Department of Human Services and Health.
- 68.** FINET G., TABIB A., L'athérosclérose. Chap 57.on line.
- 69.** Makomaski Illing EM, Kaiserman MJ. (1994 et 1996). La mortalité attribuable au tabagisme au Canada et dans ses régions, Dis Can 1999;20:123-30.
- 70.** English DR 1999). The quantification of drug caused morbidity and mortality in Australia, 1995 edition. Commonwealth Department of Human Services and Health.

71. S. Department of health and human services NCI, (1997), Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implication for Prevention and Control. National Institutes of Health. Publication No. 97-421 Washington, D.C.
72. Paradis G, Thivierge C. (2004). Les maladies cardiovasculaires: facteurs de risque. Prévention en pratique médicale. Direction de santé publique de Montréal-Centre.
73. SHEP Coopérative Research Group. (1991). Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Coopérative Research Group. JAMA;265:3255-64.
74. Ouhoumane N, Émond V. (2005). Hospitalisations et décès après infarctus aigu du myocarde chez les personnes diabétiques : mesures produites dans le cadre du développement du système de surveillance du diabète. Québec, Institute national de santé.
75. Iribarren C et al. (2001) Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. Circulation 103:2668-73.
76. Van der Schouw YT et al. (1996). Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. Lancet; 347:714-8.
77. Narayan KM et al, (1999). The use of population attributable risk to estimate the impact of prevention and early detection of type 2 diabetes on population-wide mortality risk in US males. Health Care Manag. Sci 1999;2:223-7. UE du Québec.
78. Fondation des maladies du cœur du Canada. (2000-1999). Le nouveau visage des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada Ottawa, Canada.
79. Organisation mondiale de la santé (1997-1998). Obesity: Preventing and managing the global epidemic - Report of a WHO consultation on obesity Geneva Suisse.
80. Dagenais GR et al. (2005) Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. Am Heart J 2005; 149:54-60.
81. Santé Canada. (2003). Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes. Ottawa (Ont.). Publication H49-179/2003F. Adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/fnan/nutrition/weights-poids/guide-ld-adult/qa-qr-pub_f.html. Santé Canada.
82. MOORTELLE S. (1998). Nutrition et risque cardiovasculaire, les thérapies du futur. Option. Bio. 208 : 6-7.
83. DAIROU F., DE GENNES J.L. (1989). Epidémiologie et génétique des hyperlipoprotéinemies athérogène. Encycl. Med. Chir. 10368 I31° 9p.
84. MENU P. Physiopathologie cardiaque. Faculté de pharmacie .université paris Sud XI (2002).
85. BELMIN et al. (1993).

86. FINET G., TABIB A., L'athérosclérose. Chap. 57.on line. e-Comté .UFR de Pharmacie. Besançon. (2001).
87. DHALLA *et al.*, 2000).
88. HALLIWELL B., GUTTERIDGE JMC. (1999). editors. Free radicals in biology and medicine. 3rd. Oxford: Oxford University Press.
89. SPITTLE MA., HOENICH NA., HANDELMAN GJ., ADHIKARLA R., HOMEL P., LEVINNW. (2001). Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*; 38:1408–13. Panagiotis Korantzopoulos HEINECKE J.W. Mechanism of oxidative damage of low-density lipoprotein in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*, 1997 ; 8: 268-74.
90. BEAUDEUX J.L., DELATTRE J., PEYNET J. Lipoprotéines et athérosclérose : mécanismes moléculaires et cellulaires. *In: Biochimie Pathologique: Aspects cellulaires*.
91. Pierce, G.L., Lesniewski, L.A., Lawson, B.R., Beske, S.D. & Seals, D.R. Nuclear Factor- κ B activation contributes to vascular endothelial dysfunction via oxidative stress in overweight/obese middle-aged and older humans. *Circulation* 119, 1284-1292 (2009).
92. Hwang, J. et al. Pulsatile versus oscillatory shear stress regulates NADPH oxidase subunit expression: implication for native LDL oxidation. *Circ. RES* 93, 1225-1232 (2003).
93. BOUVENOT ET AL. *Pathologie médicale : cardiologie, angiologie*. Paris: Masson, 1995.
94. Quinn MT, Parthasarathy S, Steinberg D. Endothelial cell-derived chemotactic activity for mouse peritoneal macrophages and the effects of modified forms of low density lipoprotein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 82:5949-53.
95. Laight, D.W., Carrier, M.J. & Anggård, E.E. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction. *Cardiovascular. Res* 47, 457-464 (2000).
96. Packet, M.H., Coleman, A.W., Vergnaud, S. & Morel, F. P67-phox-mediated NADPH oxidase assembly: imaging of cytochrome b558 liposome's by atomic force microscopy. *Biochemistry* 39, 9302-9310 (2000).
97. Thomas, S.R., Chen, K. & Kearney, J.F. Oxidative stress and endothelial nitric oxide bioactivity. *Antitoxic. Redo Signal* 5, 181-194 (2003).
98. Toys, 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).

- 99.** Wilson, P.W.F., D'Agostino, R.B., Sullivan, L., Praise, H. & Kennel, W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch. Intern. Med* 162, 1867-1872 (2002).
- 100.** Ludwig, D.S., Peterson, K.E. & Gortmaker, S.L. Relation between consumption of sugarsweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 357, 505-508 (2001).
- 101.** KATAN, ZOCK, MENSINK R.P. (1994). Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans. *Am. Clin. Nutr.* 1017S.
- 102.** Georges Simmonds pour RT Flash, « Du tabac à l'athérosclérose : un lien génétique qui se dévoile » publié en février 2013, consulté : juin 2013 <http://www.rtflash.fr/tabac-l-atherosclerose-lien-genetique-qui-se-devoile/article>.
- 103.** Fondation pour la recherche médicale dossiers, maladie cardiovasculaire, consulté en juin 2013 <http://www.frm.org/dossiers-93.html>.
- 104.** Sebastian Carballo et al, « Spécificités du diabète dans le syndrome coronarien aigu », *Rev Med Suisse* 2011;7:1200-1206.
- 105.** Wilson, P.W.F., D'Agostino, R.B., Sullivan, L., Praise, H. & Kannel, W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch. Intern. Med* 162, 1867-1872 (2002).
- 106.** Ludwig, D. (1999) Relation between consumption of sugar sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 357, 505.
- 107.** KATAN, ZOCK, MENSINK R.P. (1994). Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans. *Am. Clin. Nutr.* 1017S.
- 108.** GURR D. (1992). Dietary lipids and coronary heart disease, old vidence, new perspective. *Prog. Lipid. Res.* 31(3): 195.
- 109.** JOHNSON C.L., RIFKING B.M., SEMPOS C.T. (1993). Declining serum total Cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys. *'AMA.* 269:3002
- 110.** HOKANSON J.E., AUSTIN M.A. (1996). Plasma triglycerides are a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol. Ameta analysis of population based 6 prospective studies. *.1 Cardiovascular. Risk* 3: 2143-219.
- 111.** CHANU B., JACOTOT B. (1998).Dyslipoproteinemie thermogenèse : données épidémiologiques générales. *Actualités d'angiologie.*
- 112.** CHAPMAN M.J., LAPLAUD P.M., LUC G., FORGEZ P., BRUCKERT E., GOULINET S.,LAGRANGE D. (1988). Further resolution of low density lipoprotein, spectrum in normal

human plasma: Physicochemical characteristics of discrete subspecies separated by density gradient ultra centrifugation. *J. Lipid. Res.* 29 : 442-5

113. FIEVET C., IGAU B., BRESSON R., DROWN P., FRUCHART J.C. (1995). Non-enzymatique glycosylation of apolipoprotein A-I and its functional effects. *Dia. Metab.* 21: 95-8.

114. BEGHIN L., CAPPS N., DUHAL N., DAVIES J., STOELS B., LUC G. (1999). Metabolism of apolipoproteins AI and All in a patient with paradoxal reduction in high density lipoprotein due to ciprofibrate. *Ann. Clin. Biochem.* 36: 523-25.

115. [www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_719_prothrombine .htm](http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_719_prothrombine.htm)30 oct . 2013.

116. www.phytotherapia.eu/informations_medicales.php?num_info=94.

117. www.roche-diagnostics.fr/.../biologie-medicale/prerequis_au_dosage_2000.

La relation entre athérosclérose et régime alimentaire

Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en BCPP

Résumé :

En raison de la forte prévalence des maladies cardiovasculaire, nous avons choisi d'étudier l'Athérosclérose grâce à leur gravité et son importance dans le domaine médical et est causée par la forte proportion de décès annuels.

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence de l'Athérosclérose chez les patients constantinois et ainsi déterminer l'effet des facteurs de risques cardiovasculaires sur l'Athérosclérose, et on a intéressé particulièrement à la relation entre régimes alimentaire et l'Athérosclérose.

Les résultats de notre étude montrent que la répartition des maladies cardiovasculaires présente une distribution significativement différente au sein de notre population, et l'Athérosclérose est la plus fréquente avec une prévalence de 55 % (Syndrome Coronarien aigu 30 %, IDM 22 %, Thrombose 3 %), cette augmentation causée par mauvaise habitude alimentaire; l'alimentation hyper calorique, les plats traditionnelle, repas de denier très lourd, et d'autre.

Notre étude met également en évidence la vulnérabilité des facteurs de risque de l'athérosclérose, en tenant compte le plus connu et le plus facilement quantifiables, tels que le tabagisme, l'obésité, l'hypertension artérielle et le diabète.

Notre résultats montre que il ya une association significatif entre l'Athérosclérose et régime alimentaire, cette association n'est pas absolue grâce à l'existence de certain patients ayant la maladie mais leur alimentations est sain.

Mots clés : athérosclérose, régime alimentaire, facteurs de risque cardiovasculaires, mauvaise habitude alimentaires.

