

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De l'Enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : de biochimie

كلية العلوم الطبيعية و الحياة

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

L'impact Des Lipides Sur Les Maladies Cardiovasculaire

Présenté par : LAHLOUH YASMINE AMANI

Le :20 /06/2023

BAKHA BILINDA MAISSANE

Jury d'évaluation :

Président 1 : MARGHEM RACHID (Prof - Université Frères Mentouri, Constantine1).

Encadreur : KABOUCHE SAMY (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice: CHAKMAK LINDA (MAA université salah boubnider)

Année Universitaire2022/2023

Remerciements.....

Avant d'entamer la présentation de notre travail, je tiens à remercier le bon Dieu le tout Puissant qui nous a donné le courage, la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre gratitude à notre encadreur « Kabouche Samy » pour sa patience, sa possibilité et surtout ses judicieux conseils, nous ont permis d'accomplir ce travail.

- *On tient à exprimer nos remerciements aux membres du jury :*

Docteur « MARGHEM Rachid » pour nous avoir fait l'honneur d'évaluer notre travail.

Docteur « CHAKMAK Linda » dans le CHU de Constantine d'avoir pris le temps d'examiner ce travail.

Nous tenons aussi à remercier tous les enseignants de notre spécialité qui nous ont accompagnés au cours de notre formation.

Enfin, nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Dédicaces....

Je dédie ce travail à :

A ma tendre mère Amel, ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Merci de m'avoir soutenu et encouragé durant toute ma vie et mes décisions, puisse dieu te donne santé et bonheur.

Mon très cher Papa Djamel pour tous leurs sacrifices pour son soutien tout le long de ma vie scolaire, que dieu te protège et te donne longue vie.

A mon grand frère, Aymen et à ma petite sœur Loua, ma confidente et ma chère copine, je les remercie infiniment et je leur souhaite toute la réussite qu'ils méritent.

A ma tante que je la considère comme ma deuxième mère Wassila merci pour ton amour, aide et encouragement.

A mes proches Imen, Youssra et Rayen pour leurs soutiens et motivation et les bons moments.

A mon cher mari Midou mon confident mon accompagnons qui ne cesse de me soutenir et m'aider. Merci pour toute la motivation, les conseils et l'amour que tu m'as donné.

Yasmine

Dédicaces....

Je dédie ce modeste travail A mes chers parents pour leur soutien, leur patience, leur encouragement durant mon parcours scolaire.

A mes frères ainsi à toute ma famille.

A tous mes amis, et à l'ensemble des étudiants de la promotion master LMD/MI de l'année 2023.

Belinda

Sommaire :

Résumé

Abstract

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE

CHAPITRE 01 : Maladies Cardiovasculaires.....	3
1.Historique Des Maladies Cardiovasculaires :	4
2.Les Facteurs De Risques :	5
2.1.Les facteurs de risques nom modifiable :	5
2.2.Facteurs nom modifiable :	8
2.3.Autres facteurs :.....	8
3.Athérosclérose :	9
3.1.Historique :.....	9
3.2.Définition :	10
3.3.Structure d'une artère normale :	13
3.4.Evolution des théories :.....	14
CHAPITRE 02: LES LIPIDES ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES.....	17
I. La Théorie Lipidique De L'athérosclérose :	18
I.1. Les lipides :.....	18
I.2. Les classes des lipides :.....	18
I.3. Les lipoprotéines :.....	20
2. La peroxydation des lipides :	22
2.1. Le processus de l'athérogènes :.....	22
2.2. Physiopathologie :	22
3.Rôle des LDL dans l'athérosclérose :.....	24
3.1.1. Pénétration des LDL :.....	24
3.1.2.Oxydation des LDL :.....	24
3.2. Conséquences d'oxydation des LDL :.....	25
3.3. Rôles des autres lipoprotéines :.....	26

3.4.Modifications de la paroi artérielle :	30
3.5 .Anatomopathologie de la plaque d'athérome :	30
3.5.1. Lésions prè-athérosclérotiques :	30
3.5.2. Plaque d'athérosclérose simple non compliquée (Stades IV et V) :	31
4.La Théorie Oxydative De L'athérosclérose :	33
4.1.Stress oxydatif et maladies cardiovasculaires :	33
4.2.Stress oxydatif et athéroscléroses :	34
4.3.Oxydation des lipoprotéines et athérosclérose :	34
4.4.Mécanismes biochimiques d'un stress oxydant vasculaire :	35
4.5.Conséquences d'un stress oxydant vasculaire :	36
<i>CHAPITRE 03 : Matériel Et Méthodes</i>	36
<i>CHAPITRE 04 : Résultats Et Discussion</i>	38
<i>CHAPITRE 05 : Discussion</i>	56
1 Fréquence de facteur de risque cardiovasculaire :	57
2. Aspects sociodémographiques :	57
3. Les antécédents :	59
4 Aspects paracliniques :	61
<i>CONCLUSION GENERALE</i>	63
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	65

Résumé

En raison de la forte prévalence des maladies cardiovasculaires, nous avons choisi d'étudier l'athérosclérose en raison de leur gravité et de leur importance en médecine et de la forte proportion de décès chaque année.

L'athérosclérose est une affection fréquente et des facteurs de risque cardiovasculaire (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, etc.) apparaissent avec l'âge, entraînant des perturbations de la distribution des lipides (taux de protéines de lipoprotéines de basse densité et de haute densité et triglycérides) qui augmentent à leur tour le risque d'athérosclérose.

Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et de mener une étude rétrospective des provinces les plus infectées de l'Est algérien (Constantine, Mira, Oum bouaghi, Jijel et Bejaia) puis de déterminer le rôle des lipides dans les maladies cardiovasculaires (essentiellement athérosclérose).

Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans ; et la plupart des patients sont des hommes, fumeurs et obèses.

Les principales anomalies observées d'après leur bilan lipidique :

- Tous les sujets atteints de l'athérosclérose présentant une dyslipidémie ; avec des concentrations très élevés de LDL (2.12 g/l en moyenne chez les hommes et 2.08 g/l en moyenne chez les femmes.)
- Des valeurs réduites d'HDL égal 0.2g/l pour les deux sexes.
- Des taux élevés de triglycérides (entre 1.88 g/l en moyenne pour les hommes et 2.87 g/l pour les femmes.)

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

Abstract

Due to the high prevalence of cardiovascular diseases, we chose to study atherosclerosis because of their severity and importance in medicine and the high proportion of deaths each year. Atherosclerosis is a common condition and cardiovascular risk factors (hypercholesterolemia, arterial hypertension, etc.) appear with age, leading to disturbances in the distribution of lipids (low density and high-density lipoprotein protein levels and triglycerides) which in turn increase the risk of atherosclerosis. The aim of this work was to study the epidemiological aspects and to carry out a retrospective study of the most infected provinces of eastern Algeria (Constantine, Mira, Oum bouaghi, JIJEL and BEJAIA) then to determine the role of lipids in the diseases cardiovascular (essentially atherosclerosis).

The sick subjects are 64 in number; divided between men and women; their ages range from 27 to 91; and most patients are male, smokers and obese. The main abnormalities observed according to their lipid profile:

- All subjects with atherosclerosis with dyslipidemia; with very high concentrations of LDL (2.12 g/l on average in men and 2.08 g/l on average in women.)
- reduced HDL values equal to 0.2g/l for both sexes.
- High levels of triglycerides (between 1.88 g/l on average for men and 2.87 g/l for women.)

The result of our study indicates that there is a significant correlation between cholesterol precisely LDL cholesterol, triglycerides and the development of atherosclerosis.

ملخص

نظرًا لانتشار أمراض القلب والأوعية الدموية بشكل كبير، اخترنا دراسة تصلب الشرايين بسبب شدتها وأهميتها في الطب وارتفاع نسبة الوفيات كل عام.

تصلب الشرايين حالة شائعة وتظهر عوامل الخطر القلبية الوعائية (فرط كوليسترول الدم، ارتفاع ضغط الدم الشرياني، إلخ) مع تقدم العمر، مما يؤدي إلى اضطرابات في توزيع الدهون (مستويات البروتين الدهني منخفضة الكثافة وعالية الكثافة والدهون الثلاثية) والتي بدورها تزيد من خطر الإصابة بتصلب الشرايين.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الجوانب الوبائية والقيام بدراسة بأثر رجعي للمقاطعات الأكثر إصابة في شرق الجزائر (قسنطينة، ميله، أم بواقي، جيجل، بجاية) ثم تحديد دور الدهون في أمراض القلب والأوعية الدموية (تصلب الشرايين). عدد المرضى 64؛ بين الرجال والنساء. تتراوح أعمارهم بين 27 و91 ومعظم المرضى من الذكور والمدخنين والبدناء. الشذوذات الرئيسية التي لوحظت وفقا لخصائصها الدهنية:

- جميع الأشخاص الذين يعانون من تصلب الشرايين مع عسر شحميات الدم. مع تركيزات عالية جدًا من LDL (2.12) ملغ / لتر في المتوسط عند الرجال و2.08 ملغ / لتر في المتوسط عند النساء)
 - قيم HDL منخفضة تساوي 0.2 ملغ / لتر لكلا الجنسين.
 - مستويات عالية من الدهون الثلاثية (بين 1.88 جم / لتر في المتوسط للرجال و2.87 ملغ / لتر للنساء)
- تشير نتيجة دراستنا إلى أن هناك علاقة كبيرة بين الكوليسترول على وجه التحديد كوليسترول LDL والدهون الثلاثية وتطور تصلب الشرايين.

LISTE DES ABREVIATIONS

AG	Acide gras
AVC	Accident vasculaire cérébral
CM	Chylomicrons
CML	Cellules musculaires lisses
CRP	Protéine C-réactive
EP	Eembolie pulmonaire
FR	Facteur de risque
HTA	Hypertension artérielle
HDL	High density lipoprotein
HF	Hypercholestérolémie familiale
IC	Insuffisance cardiaque
IMC	Indice de masse corporelle
INSP	Institut national de santé publique
LDL	Low density lipoprotein
LP	Lipoprotéine
MVC	Maladies cardiovasculaires
OMS	Organisation mondiale de la santé
SCA	Syndromes coronariens aigus
TG	Triglycérides
Vn	Valeur normal

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : représentationschématique des constituants de la plaque	11
Figure 2 : Taux de mortalité, par pays, liée aux pathologies cardiaques d'origine ischémique, 1990.....	13
Figure 03 : Structure général d'une artère (SCHIELE, 2000).....	15
Figure 04 : Structure du cholestérol.....	17
Figure 05 : Structure des triglycérides, D'après (Michel A. Wattiaux <i>Institut Babcock</i>).....	17
Figure 06 : Structure des phospholipides (d'après université d'Angers).....	18
Figure 07 : Structure générale d'une lipoprotéine plasmatique.....	19
Figure 09: Formation de la plaque athéroscléreuse.....	22
Figure 10 : Oxydation des LDL.....	23
Figure 11 : Hypothèses sur le rôle antiathérogène des HDL.....	25
Figure 12 : Rôles de la lipoprotéine (a).....	26.
Figure 13 : Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « strie lipidique ».....	28
Figure 14 : Représentation de plaque d'athérome mature.....	29
Figure 15 : Lésions pré-athérosclérotiques.....	30
Figure 16 : Plaque d'athérosclérose non compliquée.....	31
Figure 17 : Coupe d'une plaque d'athérosclérose non compliquée.....	31
Figure 18 : Représentation schématique de l'activation de la NADPH oxydase.....	35
Figure 19 : répartition de la population selon la région.....	40
Figure 20 : Répartition des sujets par catégories socioprofessionnelles.....	41
Figure 21 : Répartition des sujets selon le niveau d'étude.....	41
Figure 22 : Répartition des sujets selon le statut civil.....	42
Figure 23 : répartition des sujets selon le sexe.....	43
Figure 24 : Répartition des sujets selon l'âge.....	43
Figure25 : répartition des sujets malades selon l'hérédité.....	44
Figure 26 : répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose.....	45
Figure 27 : répartition des malades atteintsune hypercholestérolémie.....	46
Figure 28 : répartition des malades hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose	

Selon le sexe.....	47
Figure 29 : répartition des sujets hypertendus et non hypertendus.....	47
Figure 30 : Représente le taux de l'athérosclérose dans l'obésité.....	48
Figure 31 : répartition des fumeurs et non-fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe.....	48
Figure 32 : prévalence des diabétiques dans l'athérosclérose selon le sexe.....	49
Figure 33 : la consommation alimentaire.....	50
Figure 34 : répartition de la population selon l'activité physique.....	50
Figure 35 : différentes corrélations du bilan lipidique.....	53

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 01</u> :Principales causes de décès dans le monde en 1990.....	12
Tableau 02 : Evolution du classement des principales causes de décès dans le monde donnée de 1990 et prévisions pour 2020.....	14
Tableau 03 : répartition des sujets malades selon le bilan lipidique.....	51
Tableau 04 : Taux de LDL et athérosclérose.....	54

INTRODUCTION GENERALE

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 intimale [1], 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.

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 (4-5)

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 prédisposants : 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 modeste 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.

CHAPITRE 01 : « *Approche Théorique* »
Maladies Cardiovasculaires

1. Historique Des Maladies Cardiovasculaires :

1.1. Dans le monde :

L'hypertension, autrement connue comme tension artérielle élevée, est une cause majeure de MCV, telles que l'infarctus du myocarde et les accidents cérébraux-vasculaires, dans le monde entier. La proportion du fardeau mondial de maladies imputables à l'hypertension a sensiblement augmenté, passant d'environ 4,5 % (près d'un million d'adultes) en 2000 à 7 % en 2010. Il s'agit, pour l'hypertension, de la plus importante cause de morbidité et de mortalité et il convient de souligner l'urgente nécessité d'agir pour s'attaquer au problème.[02]

1.2. Dans l'Afrique :

Traditionnellement en Afrique, les maladies transmissibles et les conditions maternelles, périnatales et nutritionnelles ont représenté le plus lourd fardeau de morbidité et de mortalité. Ce fardeau se penche rapidement vers les maladies chroniques non transmissibles, et par extension, les MCV. Ce phénomène est ce que l'on appelle la « double charge morbide ». Alors que le phénomène de tension artérielle élevée était pratiquement inconnu dans les sociétés africaines dans la première moitié du 20ème siècle, il est actuellement estimé que, dans certains milieux en Afrique, plus de 40 % des adultes souffrent d'hypertension. La prévalence de l'hypertension a sensiblement augmenté au cours des deux ou trois dernières décennies. En 2000, environ 80 millions d'adultes souffraient d'hypertension en Afrique subsaharienne et les prévisions fondées sur les données épidémiologiques actuelles suggèrent que le nombre atteindra 150 millions à 2025. Par ailleurs, des preuves existent selon lesquelles les complications liées à l'hypertension, et en particulier, les accidents cérébraux-vasculaires et l'insuffisance cardiaque, deviennent de plus en plus communes dans cette région. Ces tendances ont été fortement associées aux changements intervenus dans les modes de vie des individus autant que des sociétés, par exemple, l'accroissement de la consommation de tabac, la consommation immodérée d'alcool, une activité physique réduite et l'adoption d'habitudes alimentaires occidentales riches en sel, sucre raffiné et matières grasses néfastes à la santé[03]

1.3. Dans l'Algérie :

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité en Algérie et sont responsables d'un décès sur quatre, selon une récente étude réalisée par l'Institut national de Santé publique (INSP) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a-t-on appris, mercredi, auprès de la Société algérienne de cardiologie (SAC).

L'étude épidémiologique internationale sur l'évaluation de la prise en charge de l'hypercholestérolémie, menée récemment à Tlemcen (Ouest de l'Algérie) auprès de 1.000 patients a permis de mieux comprendre la répartition des principaux facteurs favorisant les maladies cardiovasculaires, à savoir l'hypertension artérielle (HTA), la sédentarité (40% de la population), le tabagisme (17%), le diabète (6,8%), l'obésité et l'hypercholestérolémie.

1.4. Dans Constantine :

D'après les derniers chiffres livrés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de décès imputés dans le monde aux maladies cardiovasculaires est estimé au jour d'aujourd'hui, à environ 17 millions dont 6 sont imputés à un accident vasculaire cérébral (AVC) et 7 millions à une cardiopathie coronarienne. Révélateurs de l'étendue du drame affectant au premier chef les pays émergents (l'Algérie en fait partie intégrante), ces chiffres sont livrés par le Pr. Roula lors de l'ouverture des 31èmes journées scientifiques du CHU de Constantine, une rencontre qui s'est tenu les 23 et 24 du mois en cours à la faculté de médecine, au Chalet des Pins. Médecin-chef au service de médecine interne du CHUC BENBADIS et président du comité scientifique de cette rencontre plébiscitée par la communauté médicale constantinoise, le Pr. Roula rappelle les résultats d'une étude dite TAHINA Diligemment menée en 2005 à l'échelle nationale, cette enquête vise, selon l'intervenant, à mettre en exergue les facteurs de risques cardiovasculaires constatés au niveau de la population enquêtée. Elle révèle que 24,58 % des patients inscrits dans ce canevas souffrent d'une hypertension artérielle (HTA), 12,29% sont affectés par l'une des deux formes du diabète, 55,90 % sont en surpoids et dans le tas 21,24 % sont carrément étiquetés obèses. Ce qui représente en soi, selon le Pr. Roula, un facteur important de risque cardiovasculaire. Intervenant dans ce même chapitre, le Dr Boussouf, épidémiologie au même CHU, abondera dans le même sens en soulignant à son tour l'importance des facteurs de risque cardiovasculaire. Se référant à une étude menée sur un échantillon de 1593 malades hospitalisés entre 2003 et 2007 au CHU de [Batna](#), il communique un chiffre assez effrayant : 30 % des décès enregistrés à ce niveau et durant ce laps de temps seraient d'origine cardiovasculaire. Parmi les facteurs de risque relevés au terme de cette étude, le stress (la pathologie du 3ème millénaire, selon une idée largement admise dans les sphères médicales, s'impose avec 76,8 % comme le premier facteur de risque. Il est suivi de l'HTA créditée d'un taux de 47,6 %, du diabète (27%) et du cholestérol avec 17,1 %. Enquête qui conforte le stress dans sa pole position en tant que risque majeur, s'agissant de l'augmentation des maladies cardiovasculaires.

2. Les Facteurs De Risques :

2.1. Les facteurs de risques nom modifiable :

2.1.1. Le tabagisme :

Les effets du tabagisme sont nombreux : le tabac augmente la pression artérielle, accélère-le Rythme cardiaque et détériore les artères. Selon les derniers résultats de l'Enquête de surveillance sur l'usage du tabac au Canada (ESUTC) en 2002, tout porte à croire que le nombre de fumeurs diminue tout comme leur consommation quotidienne. Même si la prévalence du tabagisme est à la baisse, 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[04] 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 à l'environ de 40 % 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. [05]

2.1.2. L'hypertension artérielles :

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; 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 . 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.

2.1.3. Le diabète :

Plusieurs facteurs interviennent dans le développement des MCV et le diabète est un des éléments qui en favorise l'émergence[06]. En raison de l'hyperglycémie chronique et/ou de son association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertriglycéridémie, l'obésité, l'hypertension artérielle et la sédentarité, le diabète favorise le développement de plaques graisseuses (athérosclérose) au niveau des grosses artères. 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. 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)[07]. Une étude américaine réalisée sur une population d'hommes de race blanche révèle que jusqu'à 9,0 % des décès par maladies cardiovasculaire pourraient être évités par une prévention efficace du diabète de type

2.1.4. 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

2.1.5. 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

2.1.6. L'obésité :

L'obésité est l'épidémie mondiale du XXIe siècle et elle représente un problème de santé majeur présent dans la plupart des pays industrialisés. 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 aggrave les pronostics pour les personnes vivant avec une maladie cardiovasculaire. 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) 1 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.

2.1.7. L'alimentation :

L'alimentation est le facteur environnemental le plus important, affectant les lipoprotéines sériques. Les facteurs nutritionnels spécifiques influent étant : la teneur et la composition en

gras alimentaires, particulièrement la longueur de la chaîne de l'AG, son degré de saturation, la position du premier lien double et la configuration cis ou trans. Il est clair que les différents types (AGS), d'origine animale n'ont pas d'effets identiques de manière que les AG de type C12 : 0, C14 : 0 (longue chaîne). S'avèrent plus hypercholestérolémies que les autres. Par ailleurs des AGMI <<Trans>> (Formé à la suite de l'hydrogénation des huiles insaturés) est l possibilité de réagir comme les acides gras saturés : augmentation de LDL, et diminution de HDL, ce qui augmente le risque de la maladie athéromateuse L'utilisation de l'acide linoléique (C18 : 2 ; n-6) à abondante dans les nutriments est très sensibles à la peroxydation par rapport aux AGMI, de ce fait il contribue activement à l'oxydation des LDL et donc au processus athérogène. De plus, une trop grande quantité d'acide linoléique, cloque le métabolisme de l'acide linoléique ; chef de file (ω -3) et précurseur des acides gras marins (EPA : EICOSAPENTAËNIQUE, DHA : DOCOSAHEXANIQUE) antiathérogène. [08].

2.2. **Facteurs nom modifiable :**

2.2.1. **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 Goldstein 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 [09].

2.2.2. **Âge :**

Chez l'homme adulte ; l'incidence de la maladie augmente de façon continue avec l'âge, jusqu'environ 6 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). [10]

2.2.3. **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.

2.3. Autres facteurs :

2.3.1. 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...).

2.3.2. La Protéine C-réactive (CRP) :

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

2.3.3. L'homocystéine :

L'homocystéine est un acide aminé soufré, intermédiaire dans le métabolisme de la méthionine et de la cystéine. Les déficiences homozygotes rares de l'enzyme cystathionine – bêta 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 élevés 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 de 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 suppléments de vitamines (B6, B9, B12) à ces doses devraient toujours être envisagés.

3. Athérosclérose :

3.1. Historique :

L'athérosclérose n'est pas une pathologie des temps modernes, en effet les plaques d'athérome authentiques sur le plan histologique ont été identifiées au sein des corps momifiés égyptiens par Sir Marc Armand RUFFER qui publia ses observations en 1911. [11] En 1740, le médecin allemand Johann Friedrich KRELL observe des concrétions calciques au niveau de la paroi vasculaire, il les appelle « plaque osseuse ». Une dizaine d'années plus tard le terme « athérome » est proposé pour la première fois par Albrecht Von HALLER. Il vient du grec *athara* qui signifie « bouillie de farine ou de gruau » qui caractérise un kyste blanchâtre graisseux.

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. Aujourd'hui l'artériosclérose est associée au vieillissement vasculaire.

Le mot « Athérosclérose » a été inventé en 1904 par Félix Marchand à partir du grec *athéré* qui veut dire bouillie et *skléros* qui veut dire dur. Ce qui reflète la dualité lésionnelle, athéromateuse et scléreuse de la maladie. L'athérosclérose serait la forme la plus grave de l'artériosclérose.

L'athérosclérose est une des causes majeures de mortalité et de morbidité dans les pays industrialisés, et représente un enjeu important en santé publique.

3.2. Définition :

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.

XX L'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). [12]

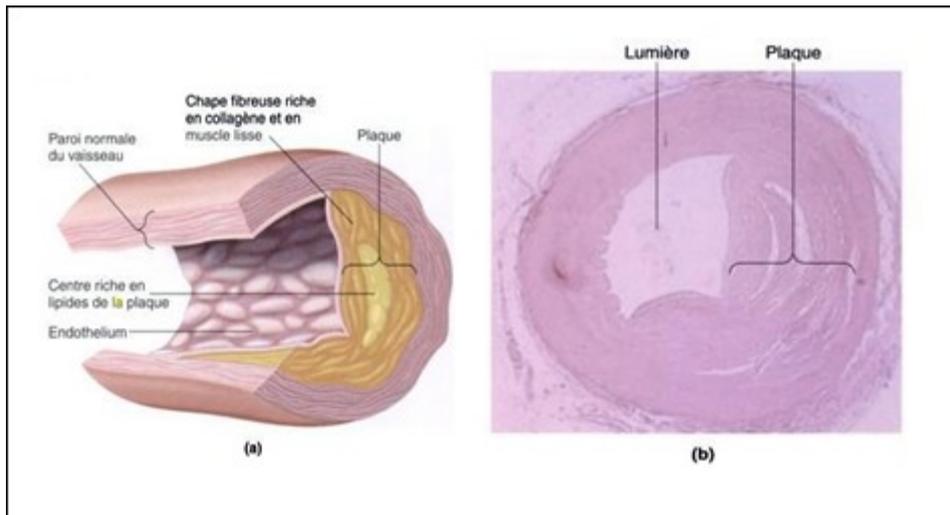


Figure 01 : Plaque d'athérome, a) représentation schématique des constituants de la plaque. (b) Micrographie d'une plaque importante dans une artère coronaire.

3.2.1. Premières causes de mortalité dans le monde :

Les complications de l'athérosclérose sont responsables des deux premières causes de mortalité dans le monde (**Tab.01**) : 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

Tableau 01 : Principales causes de décès dans le monde en 1990

Rang	Cause de décès	Nombre annuel de décès ($\times 10^3$)
	Toutes causes confondues	50 467
1	Ischémies cardiaques	6 260
2	Accidents vasculocérébraux	4 381
3	Insuffisances respiratoires infectieuses	4 299
4	Diarrhées	2 946
5	Désordres périnataux	2 443
6	Bronchopneumopathie chronique obstructive	2 211
7	Tuberculose (HIV positifs exclus)	1 960
8	Rougeole	1 058
9	Accidents de la route	999
10	Cancers (trachée, bronches ou poumons)	945
11	Malaria	856
12	Mutilation volontaire	786
13	Cirrhose du foie	779
14	Cancer gastrique	752
15	Anomalies congénitales	589
16	Diabète	571
17	Violence	563
18	Tétanos	542
19	Néphrite et néphrose	536
20	Noyade	504
21	Blessures de guerre	502
22	Cancer du foie	501
23	Maladies cardiaques inflammatoires	495
24	Cancers (colon et rectum)	472
25	Malnutrition	372
26	Cancer de l'œsophage	358
27	Coqueluche	347
28	Maladies cardiaques rhumatismales	340
29	Cancer du sein	322
30	Sida	312

3.2.2. 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**). Ces variations sont même parfois très importantes. Par exemple [13] (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.

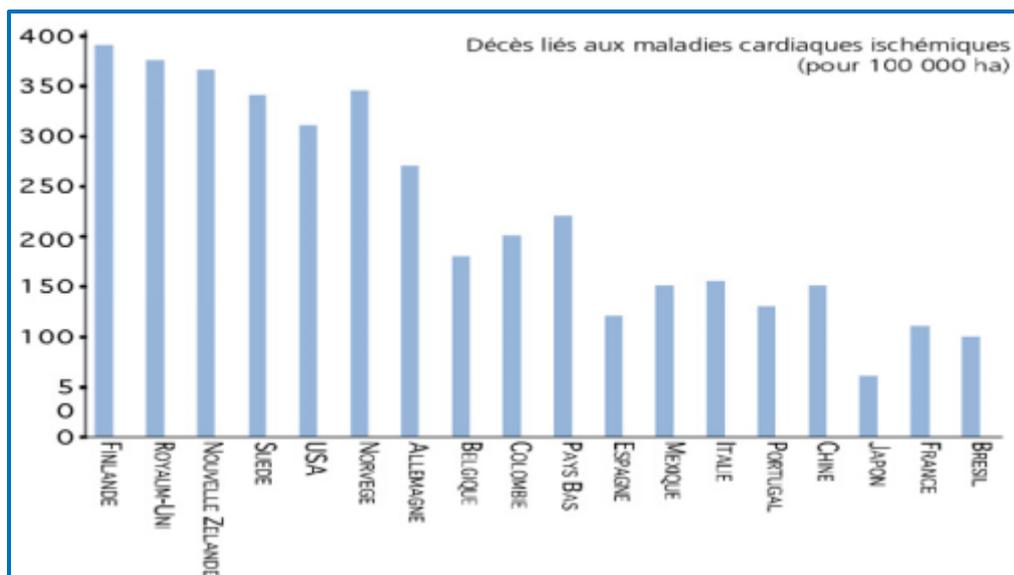


Figure 2 : Taux de mortalité, par pays, liée aux pathologies cardiaques d'origine ischémique, 1990.

3.2.3. 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 auteurs⁵⁶ 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. **(Tab.02)**

Tableau 02 : Evolution du classement des principales causes de décès dans le monde donnée de 1990 et prévisions pour 2020.

Cause de décès	Rang		Progression
	1990	2020	
"Top 15"			
Ischémies cardiaques	1	1	0
Accidents Vasculocérébraux	2	2	0
Insuffisances respiratoires d'origine infectieuse	3	4	+1
Diarrhées	4	11	+7
Troubles périnataux	5	16	+11
Bronchopneumopathies chroniques obstructives	6	3	-3
Tuberculose	7	7	0
Rougeole	8	27	+19
Accidents de la route	9	6	-3
Cancers (trachée, bronches ou poumons)	10	5	-5
Malaria	11	29	+18
Mutilation volontaire	12	10	-2
Cirrhose du foie	13	12	-1
Cancer gastrique	14	8	-6
Diabète	15	19	+4
Hors "Top 15"			
Violence	16	14	-2
Blessures de guerre	20	15	-5
Cancers du foie	21	13	-8
Sida	30	9	-21

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

3.3. 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.

3.3.1. L'intima :

C'est la tunique la plus interne et la plus fine, elle est constituée :

- D'une couche unique de cellules endothéliales qui reposent sur une membrane basale, formant ainsi une couverture étanche.
- D'un espace virtuel acellulaire : la zone sous – endothéliale, suivie.
- D'une lame de fibres élastiques (élastine): la limitante élastique interne épaisse et percée de fenestration (ouverture permettant le passage bidirectionnel de substances et de cellules) séparant l'intima du média..

3.3.2. La média :

C'est la tunique moyenne et la plus épaisse, présente le constituant principale de l'artère, elle est limitée par les limitantes élastique internes et externe, et composée :

- D'un empilement concentrique d'unités lamellaires formées essentiellement de cellules musculaires qui sont entourées d'une matrice extracellulaire (élastine, collagène et mucopolysaccharides).
- Une lame d'élastine ; la limitante élastique externe séparant le média de l'adventice. Selon la proportion relative des constituants de la matrice conjonctive, deux grands types d'artères sont ainsi distingués :
- Les artères élastiques ; celles de gros calibre (aorte, artère pulmonaire, artère iliaque), possèdent un média riche en fibres élastiques, assurant ainsi les propriétés de complaisance artérielle.
- Les artères musculaires ; celles de moyen calibre (artère coronaire, artères des membres) où l'absence de fibre élastiques est le déterminant principal, couche des cellules musculaires lisses assure donc les propriétés vasomotrices de ce type artériel.

3.3.3. L'adventice :

C'est la tunique externe, reposant sur la limitante élastique externe, composés :

- ❖ D'un tissu conjonctif peu organisé, riche en collagène et en élastine, contenant des fibroblastes, de cellules adipeuses et des vasavasorums dont le rôle nourricier est restreint à la partie externe du média. D'un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés, rejoint les fibres musculaires lisses du média.

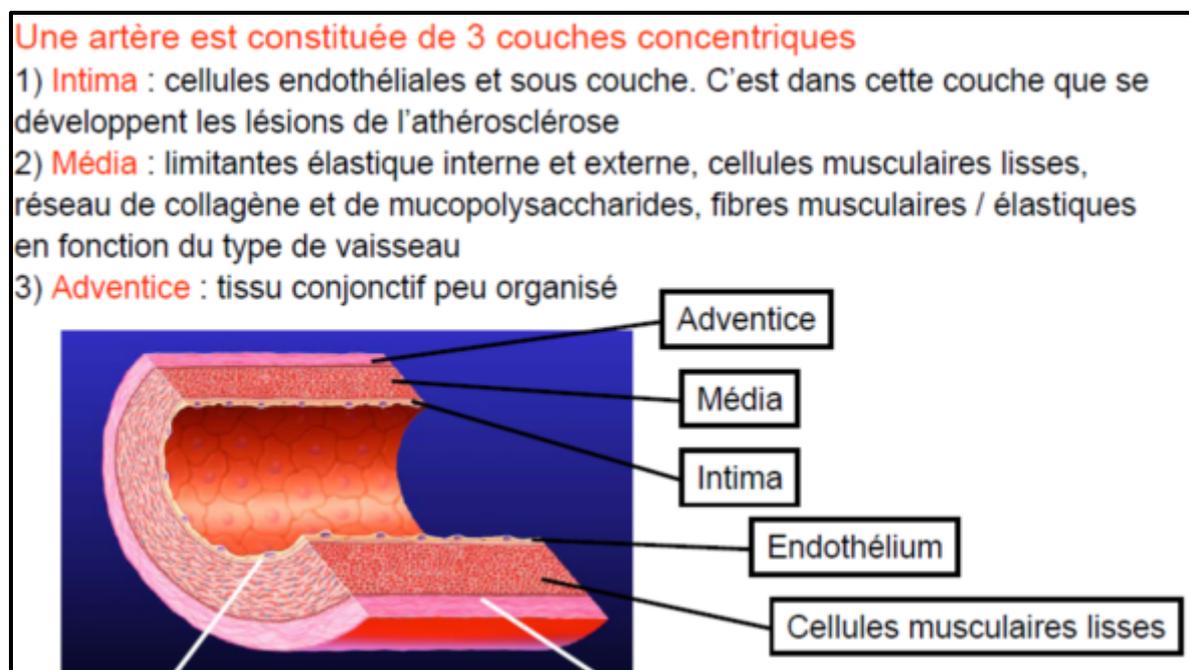


Figure 03 : Structure général d'une artère (SCHIELE, 2000)

3.4. Evolution des théories :

Avant de détailler les mécanismes d'athérogènes, il serait bon de faire un bref rappel historique sur les différentes théories qui se sont succédé et opposées sur l'athérogènes :

3.4.1. La théorie d'incrustation:

Émise en 1852 par Karl von ROKITANSKY, proposait que la plaque résultait d'un dépôt excessif de produits dérivés du sang, principalement de la fibrine. On a retenu de cette théorie l'aspect thrombotique de l'athérogènes.

3.4.2. La théorie inflammatoire :

Basée sur l'observation des modifications que subissait l'intima (prolifération de tissu conjonctif, calcification et dégénérescence graisseuse), cette théorie présentée par Rudolf VIRCHOW dans les années 1860 avait été mise à l'écart pendant un peu plus d'un siècle.

3.4.3. La théorie de l'imbibition:

Dont dérive l'actuelle théorie lipidique, est née en 1908 à la suite d'expérimentations de IGNATOWSKI qui montra la relation, chez le lapin, entre un régime carné et la survenue de l'athérosclérose. IGNATOWSKI cherchait alors à prouver le lien entre régime alimentaire et apparition de la plaque. Et c'est en 1913 qu'ANITSCHOW et CHALATOV ont montré la responsabilité du cholestérol dans la survenue de l'athérosclérose, émettant l'hypothèse que la formation de l'athérome est le résultat d'une *imbibition lipidique* de la paroi artérielle.

Durant près d'un siècle, la théorie lipidique a largement été mise en avant, occultant un peu les autres théories. Mais les travaux réalisés depuis les années 1970 ont fait de larges emprunts à chacune des trois hypothèses initiales. De nombreux liens ont d'ailleurs été tissés entre chacun d'entre elles, montrant ainsi la très grande intrication des événements.

**CHAPITRE 2: LES LIPIDES ET
LES MALADIES
CARDIOVASCULAIRES**

1. La Théorie Lipidique De L'athérosclérose :

1.1. Les lipides :

● Définition :

Constituants biologiques essentiels, représentent 10 à 15 % du poids sec de la matière vivante. Les lipides forment un groupe très hétérogène de composés organiques, difficile à définir, apparentés davantage par leurs propriétés physiques que chimiques (leur diversité structurale s'oppose à une définition chimique comme celle des glucides, des protéines et les acides nucléiques). Ils ont une propriété commune, celle d'être relativement insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques tels l'éther, le chloroforme et le benzène, leur oxydation au cours du métabolisme libère de grandes quantités d'énergie, les lipides sont donc des molécules de choix pour la mise en réserve de l'énergie métabolique. [14]

1.2 Les classes des lipides :

a. 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. Deux causes principales de mort chez l'homme. Chez des sujets sains, un équilibre complexe est maintenu entre la biosynthèse, l'utilisation et le transport du cholestérol, d'où un dépôt minimum.

Le cholestérol est un mon alcool tétracyclique insaturé de 27 atomes de carbone dérivant d'un noyau phénanthrène caractéristique des stéroïdes (**Fig. 4**).

Le cholestérol est la molécule la plus connue en raison de son association avec l'athérosclérose, son rôle dans la Pathogenèse de cette affection n'est plus à contester. Importante du cholestérol de l'organisme se trouve à l'état libre au sein des membranes.[15]

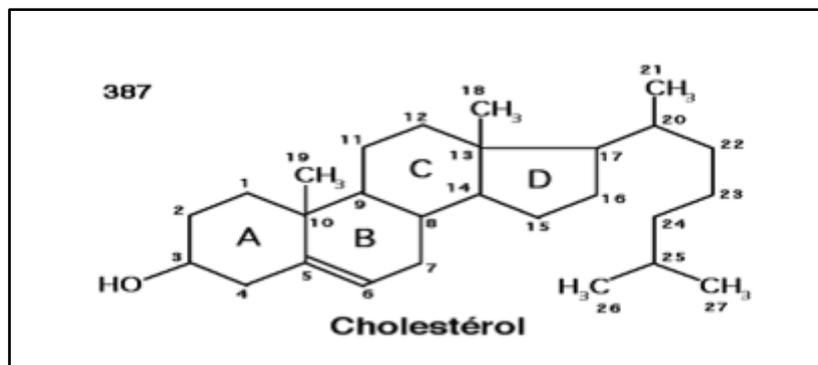


Figure 04 : Structure du cholestérol

B. 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 puisqu'elles représentent environ 10% du poids d'un animal normal (chiffre qui peut être élevé en cas d'obésité).

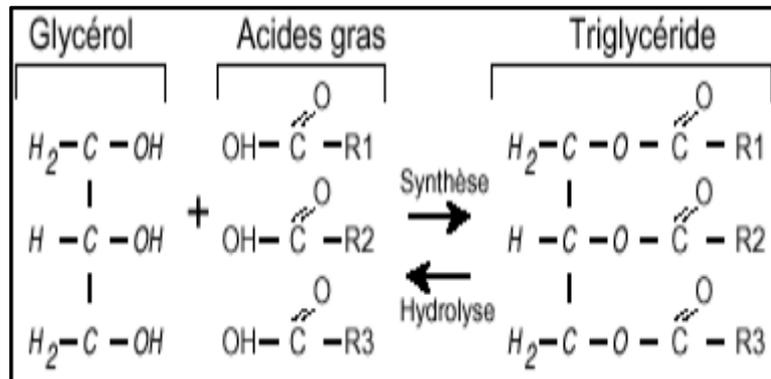


Figure 05 : Structure des triglycérides, D'après (Michel A. Wattiaux *Institut Babcock*)

Les TG constituent le stock le plus important de l'organisme (soit chez un homme de 70 kg, 8 kg d'AG et un 1kg de glycérol) localisé, essentiellement dans le tissu adipeux (95%). Les TG sont la forme d'apport alimentaire, de transport plasmatique et de stockage des AG.

C. Les phospholipides :

Les phospholipides sont des esters de phosphoglycérol et d'acides gras ; le groupement phosphate estérifiant le glycérol pourrait lui-même être estérifié par une choline, une sérine ou une éthanolamine formant respectivement la phosphatidylcholine, la phosphatidylsérine et la phosphatidyléthanolamine (**Fig.6**). La propriété originale des phospholipides est l'amphiphile, 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 [16]

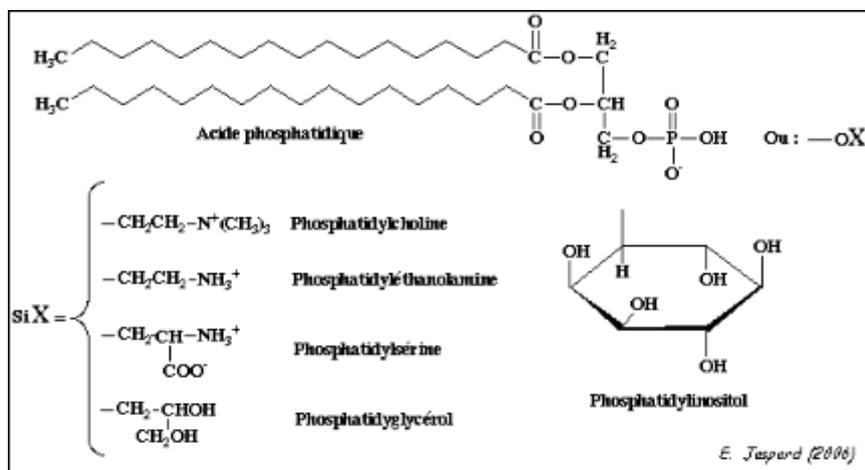


Figure 06 : Structure des phospholipides (d'après université d'Angers).

La plupart des lipides sont faiblement solubles dans l'eau. Leur transport, dans les fluides vasculaires et extravasculaires jusqu'à leur destination finale au niveau des tissus, repose sur leur incorporation dans des complexes macromoléculaires volumineux, capables d'interactions avec l'eau et communautairement appelés : les lipoprotéines.

1.3.1. Les lipoprotéines :

● Définition :

Les lipoprotéines ; sont les vecteurs des lipides dans le plasma chez les organismes vivants qui sont dotés d'un système circulatoire, particules globulaires très volumineuses plus petites que les globules rouges et ne sont pas visibles qu'en microscopie électronique. Les lipides-triglycérides, phospholipides, cholestérol et esters de cholestérol sont hydrophobes. Or le sang est un milieu aqueux, aussi sont-ils transportés comme constituants des lipoprotéines, particules globulaires de type micellaire.

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.

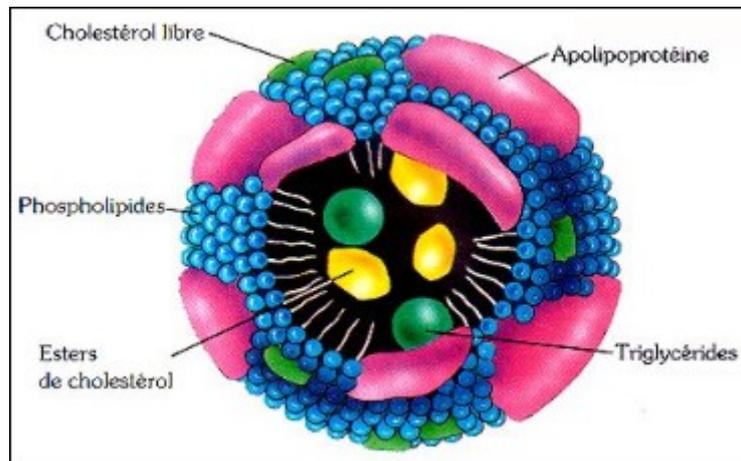


Figure 7 : Structure générale d'une lipoprotéine plasmatique

(Source : Brochure de la Fondation Suisse de cardiologie).

1.3.2. Classification :

Il existe six classes majeures de lipoprotéines qui diffèrent par leur densité, leur taille et par leur composition lipidique du cœur hydrophobe :

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.

Les LDL jouent un rôle clé dans la formation de la plaque d'athérome, s'il existe un déficit qualitatif du récepteur Apo B, le taux plasmatique d'LDL cholestérol s'élève.

Le taux de LDL cholestérol (C.LDL) est utilisé comme facteur de risque cardiovasculaire. L'ARCOL (Comité français de coordination des recherches sur l'athérosclérose et le cholestérol) considère qu'un taux de C.LDL inférieur ou égal à 1,6 g/l serait souhaitable, voire à 1,3 g/l en prévention secondaire d'un évènement cardiovasculaire.

Tout régime alimentaire trop riche en lipides ralentit après le repas le catabolisme des VLDL et entraîne la formation de LDL, la relation entre une concentration plasmatique élevée de particules LDL et le risque athérogène est bien établi. Cependant, l'aspect *qualitatif* des particules joue un rôle important certaines LDL, petites et denses, sont liées à un haut potentiel 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 antiathérogène 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.

2. La peroxydation des lipides :

La peroxydation lipidique est un phénomène général qui se produit dès la présence de l'oxygène. Tous les lipides contenant des acides gras insaturés quelle que soit leur origine (huiles végétales, huiles de poissons, graisses animales, membranes cellulaires, lipoprotéines) sont concernés. Les lipoprotéines telles que les LDL, riches en cholestérol et en phospholipides sont également des cibles privilégiées de la peroxydation lipidique.

2.1. Le processus de l'athérogènes :

C'est ainsi qu'Irvine PAGE décrivait le processus d'athérogènes en 1954. On retrouve déjà dans cette conception les grands acteurs de l'athérogènes - lipoprotéines et sous-endothélium - dans des rôles et un scénario encore mal défini, mais déjà ouverts sur les découvertes à venir. Aujourd'hui, les mécanismes de l'athérogènes ne sont toujours pas totalement élucidés ; néanmoins, un certain nombre d'entre-deux sont maintenant bien connus, alors que d'autres restent plus hypothétiques. Il convient donc, dans une première approche, de décrire brièvement les mécanismes bien connus de l'athérogènes, avant de les détailler.

2.2. Physiopathologie :

On peut diviser l'évolution de la plaque artérioscléreuse en différentes étapes (**Fig.9**)

1. Pénétration des LDL au niveau de l'intima.
2. Oxydation de ces LDL.
3. Activation des cellules endothéliales ; adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima.
4. Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages et des cellules musculaires lisses (CML).

5. Prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et migration de ces CML de la media vers l'intima.
6. Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes par les CML.
7. Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
8. Formation du noyau lipidique à partir des éléments lipidiques accumulés.
9. Ulcération de la paroi vasculaire et mise à nu du sous-endothélium.
10. Adhésion et activation plaquettaire provoquant une thrombose.

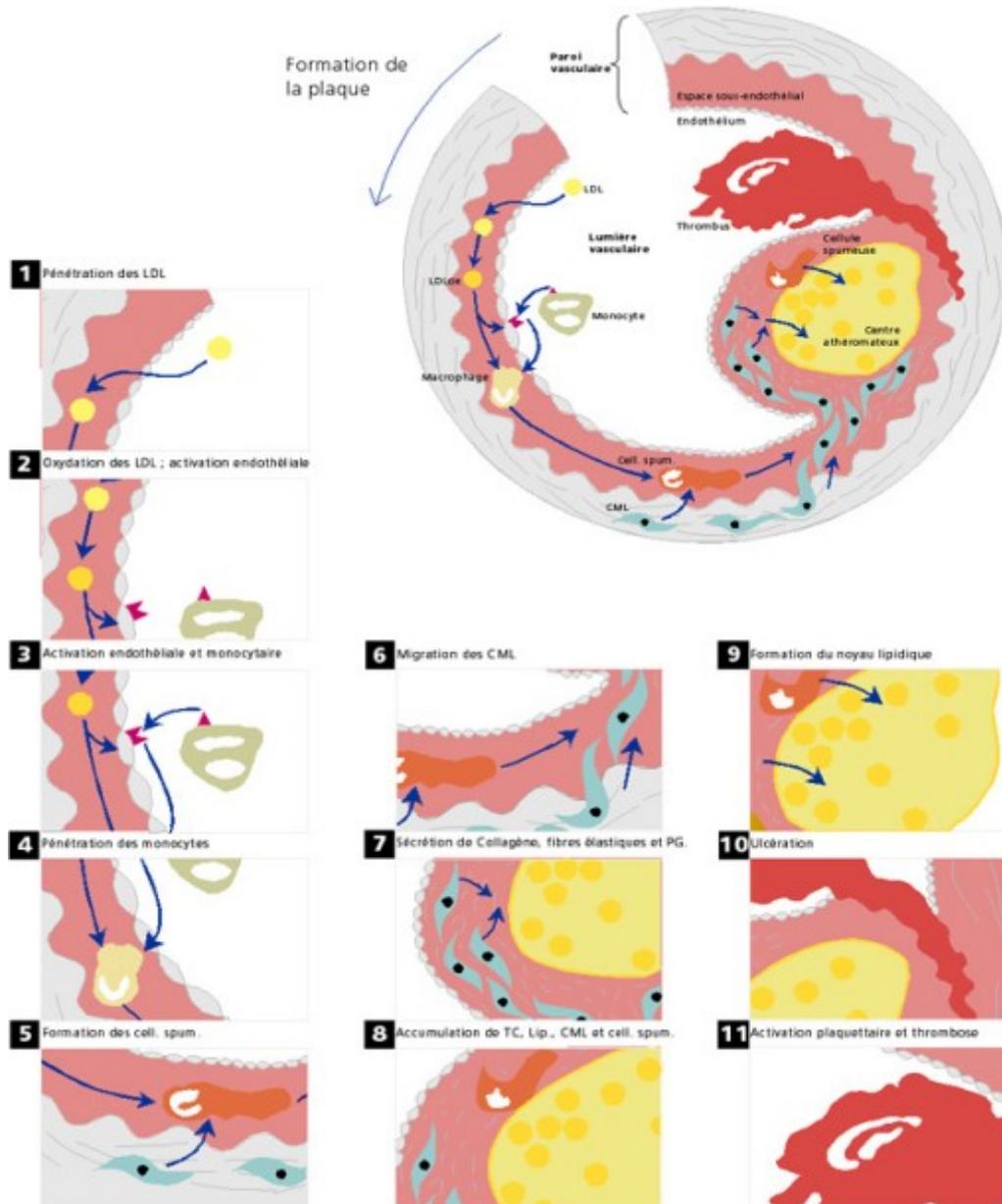


Figure 09: Formation de la plaque athéroscléreuse¹¹² : vue générale et détail des étapes (CS : cellules spumeuses ;CML : cellules musculaires lisses ; LDL : Low Density Lipoprotéine ; LDLox : LDL oxydée ; Lip. : lipides ; PG : protéoglycanne ; TC : tissu conjonctif).Formation de la plaque artérioscléreuse : vue générale et détail des étapes (CS :

cellules spumeuses ; **CML** : cellules musculaires lisses ; **LDL** : Low Density Lipoprotéine ; **LDLox** : LDL oxydée ; **Lip.** : lipides ; **PG** : protéoglycane ; **TC** : tissu conjonctif).

3. Rôle des LDL dans l'athérosclérose :

3.1.1. Pénétration des LDL :

La traversée de l'endothélium vasculaire par les LDL initie le processus d'athérogènes. 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

3.1.2. Oxydation des LDL :

L'oxydation des LDL est une étape déterminante pour la poursuite du processus d'athérogènes. 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. 10**). [17]

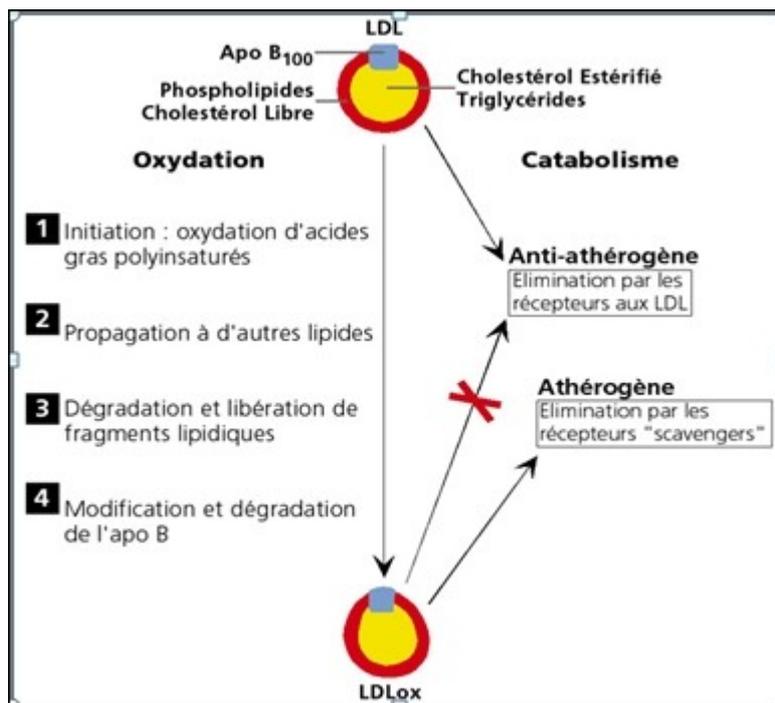


Figure 10 : Oxydation des LDL

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 :

- 1 Diminue la synthèse intracellulaire de cholestérol ;

- 2 Limite l'expression de ce récepteur à la surface des cellules, protégeant ainsi les cellules d'une absorption excessive de cholestérol ;
- 3 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*).

3.1.3. 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:

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.

3.2. Conséquences d'oxydation des LDL :

□ Effets pro athérogènes des LDL :

On prête aux LDL oxydées de nombreuses propriétés pro athérogènes, 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
- 2 Sont cytotoxiques pour les cellules endothéliales ;
- 3 Et augmentent aussi la formation de lys phosphatidylcholine (LPC), composant majeur des LDL oxydées, qui provoque la migration des CML vers l'intima

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.

3.3. Rôles des autres lipoprotéines :

a. Les HDL :

□ 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;[18] 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-acétylhdrolase** (PAF-AH, ou *Platelet Activating Factor AcetylHydrolase*), qui pourraient conférer aux HDL des propriétés anti-oxydantes.

□ 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.

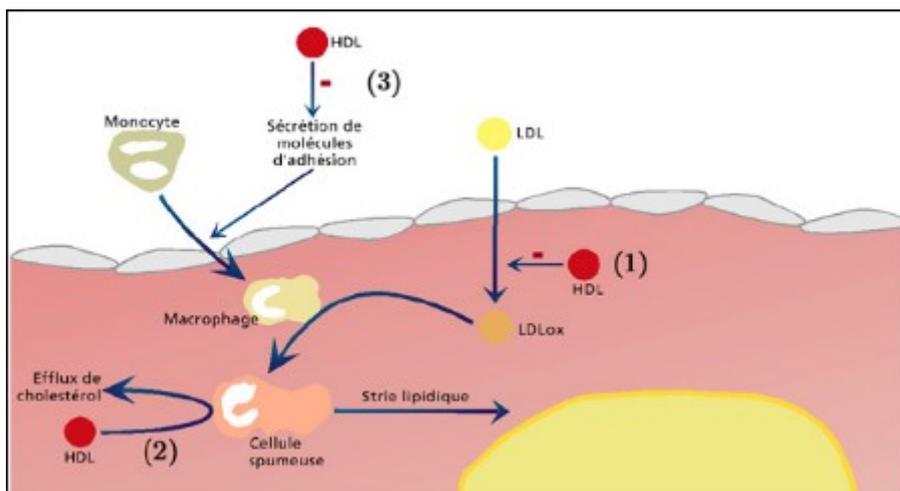


Figure 11 : Hypothèses sur le rôle antiathérogène des HDL : (1) Inhibition de l'oxydation des LDL ; (2) Stimulation de l'efflux du cholestérol à partir des macrophages transformés en cellules spumeuses ; (3) Inhibition de la sécrétion des molécules d'adhésion produites par les cellules endothéliales.

b. 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.12**) :

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 pro thrombogène, 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).

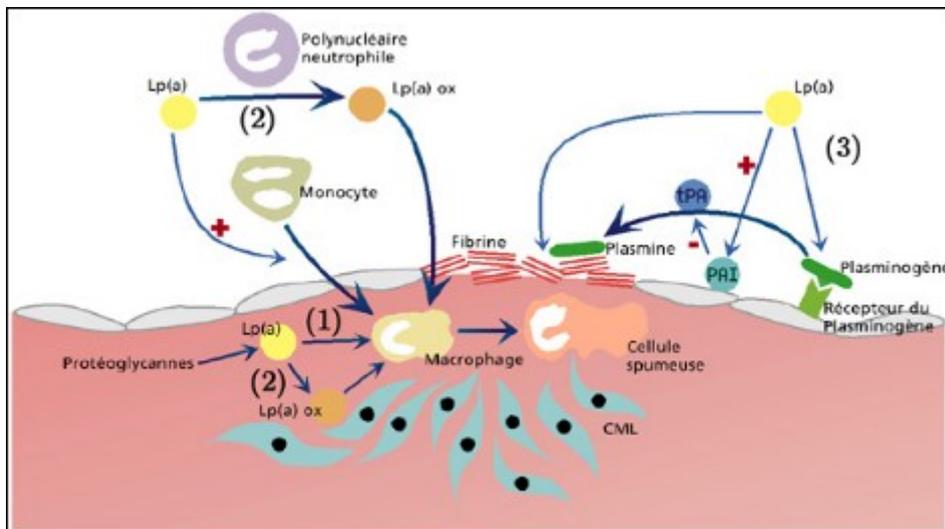


Figure 12 : Rôles de la lipoprotéine (a) : principales voies d'action *potentielles* de la Lp(a) au niveau de la paroi vasculaire. **(1)** Formation de complexes Lp(a)-protéoglycannes rapidement captés par les macrophages. **(2)** Oxydation de la Lp(a) par les cellules circulantes et/ou par les cellules de la paroi favorisant sa captation par les macrophages résidents. **(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.

c. 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*)

Elles jouent un rôle important dans l'attachement et la migration des leucocytes à travers l'endothélium [19]

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

d. 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 lys phosphatidylcholine est un facteur chimiotactique pour les monocytes et les lymphocytes T. L'adhésion des monocytes aux cellules de la paroi artérielle entraîne leur activation (récepteurs ICAM-1 et VCAM-1).
- 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*)

e. Formation des cellules spumeuses :

La formation de cellules spumeuses est liée à l'augmentation de la captation des LDL oxydés par les macrophages résidents qui expriment le récepteur scavenger B/E. Ce système d'endocytose ne possède pas un mécanisme de rétrocontrôle; par ailleurs l'internalisation des

LDL oxydées se continue jusqu'à engorgement des cellules par les esters de cholestérol, on est à présent au stade précoce de la pathologie avec formation de « stries lipidiques ». (Fig. 13).

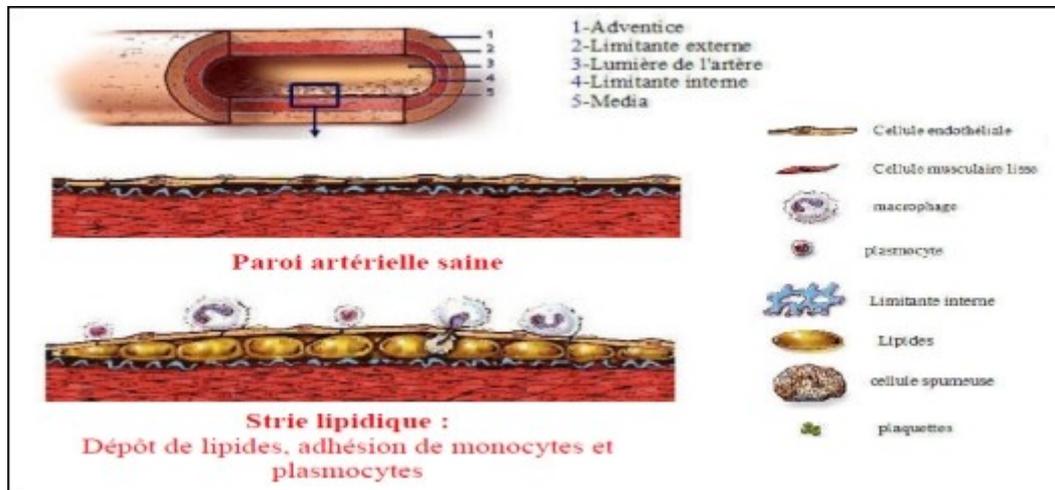


Figure 13 : Représentation de la paroi vasculaire saine et de la « strie lipidique »
(D'après : Parès-herbuté et al. (Paroi vasculaire et diabète).

f. Formation de la plaque d'athérome mature :

❖ 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.

□ 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.

g. 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.14).

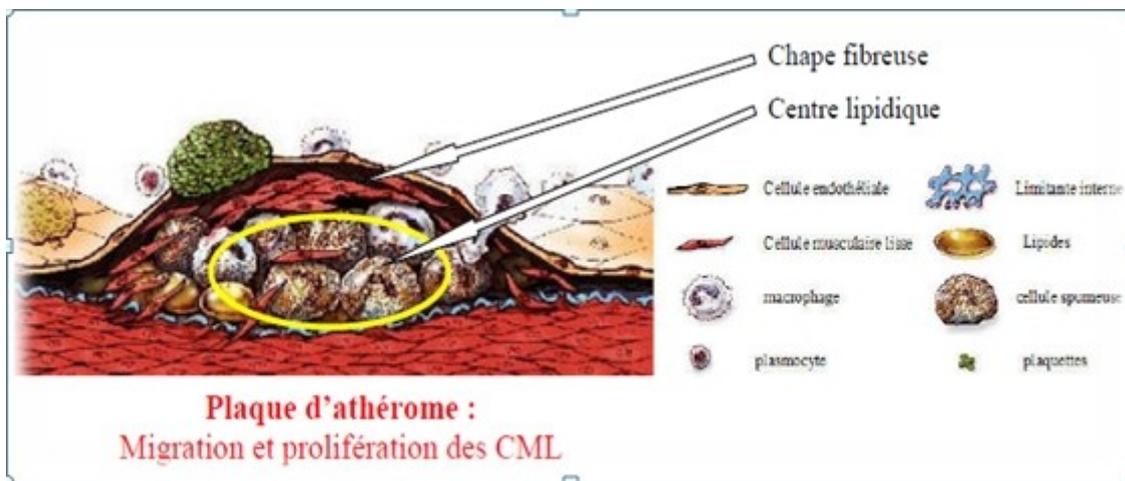


Figure 14 : Représentation de plaque d'athérome mature. Représentée par une chape fibreuse composée principalement de CML et un centre lipidique contenant des cellules spumeuses, des lipides et des macrophages (D'après : Parès-Herbutè et al. (Paroi vasculaire et diabète).

3.4. Modifications de la paroi artérielle :

La formation de la plaque artérioscléreuse entraîne d'autres modifications de la Paroi artérielle environnante :

- L'irrigation de la paroi est accrue par la formation de néovaisseaux provenant de ramifications des vasa visoria 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.

3.5. Anatomopathologie de la plaque d'athérome :

Selon STARY 1994, La description anatomopathologique moderne de l'athérosclérose a huit stades évolutifs. [20] La plaque apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle résumée en une séquence des étapes suivantes :

3.5.1. Lésions pré-athérosclérotiques :

□ 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[21] , outre cette infiltration macrophagique , un début de prolifération des cellules musculaires lisses et une agrégation plaquettaire normales sont notées.[22] 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.

□ Stries lipidiques (Stades II, III)

Lésions précoces et fréquentes dont les CML et les cellules spumeuses d'origine macrophagique en 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. 15).

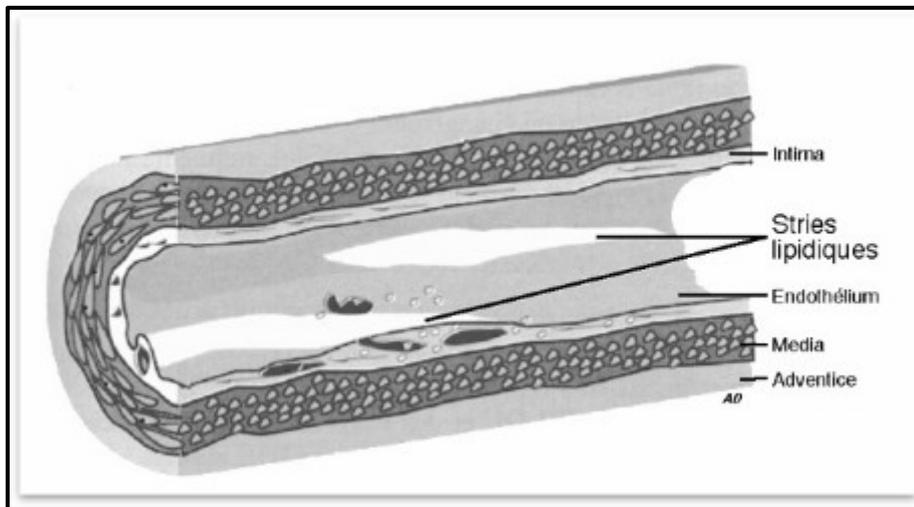


Figure 15 : Lésions pré-athérosclérotiques (A-Coussinet intimal B- Stries lipidiques)

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

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

- D'un centre graisseux (ou athérome) : constitué des esters de cholestérol (50 %), du cholestérol (25 %) et des phospholipides (25 %)
- 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 (Fig. 16,17).

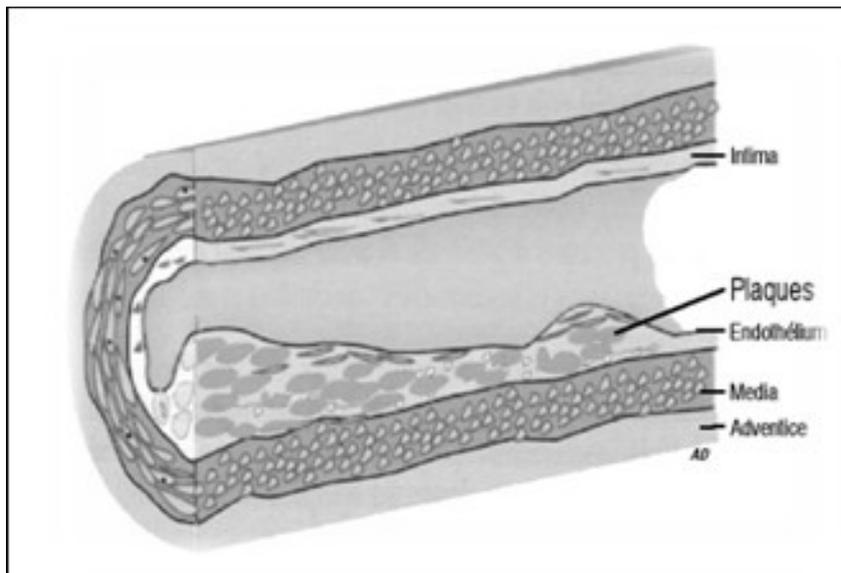


Figure 16 : Plaque d'athérosclérose non compliquée

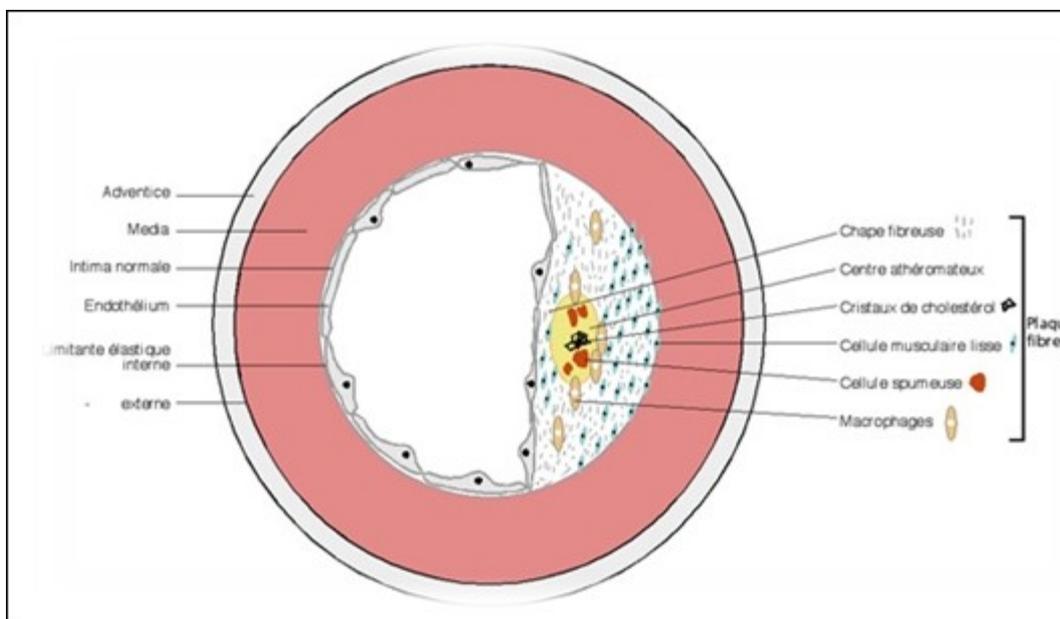


Figure 17 : Coupe d'une plaque d'athérosclérose non compliquée (illustration d'après J. EMMERICH).

3.5.3. La Plaque. D'athérosclérose. Compliquée. (Stade VI)

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

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.

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. Les plaquettes sont mobilisées vers le sous endothélium et libèrent des substances vasoconstrictrices. L'ensemble forme un point d'appel à la thrombose.

L'hémorragie :

C'est la formation d'un hématome généralement entre la plaque et la 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 [25]

a) 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.

b) 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 solide aboutissant à la formation de plaques fibrocalcaires (stades VII et VIII).

4. La Théorie Oxydatif De L'athérosclérose :

4.1. 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) oxydés 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, incluant au-delà de la maladie athéromateuse, l'hypertension artérielle, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance cardiaque, et même le diabète

4.2. Stress oxydatif et athéroscléroses :

Le stress oxydatif joue un rôle important dans les atteintes tissulaires survenant au cours de l'athérosclérose. Il semble raisonnable de penser que les atteintes oxydatives constituent une étape physiopathologique. En particulier, aussi bien les nombreux facteurs de risques classiques que les nouveaux facteurs de risques ont été associés au stress oxydatif et aux médiateurs de l'inflammation. De façon intéressante, il a été montré que la protéine C-réactive, marqueur majeur de l'inflammation et puissant marqueur du pronostic des événements cardiovasculaires est corrélée avec l'augmentation de la production de radicaux libres[23]. D'autres données indiquent que les radicaux libres en plus de provoquer l'oxydation des lipoprotéines et une dysfonction endothéliale, peuvent réguler l'expression des gènes en modulant un grand nombre de facteurs de transcription incluant NF- κ B. Il est également largement reconnu que la différenciation et la prolifération cellulaire, l'expression de cytokines et la mort cellulaire programmée (apoptose) sont déterminées par des stimuli oxydatifs. 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, métalloprotéinases de la matrice) peuvent être augmentés par le stress oxydatif. Finalement, l'importance de l'oxyde nitrique (NO) dans le maintien de l'intégrité vasculaire, ne peut être ignorée. Il est hautement probable que le stress oxydatif

présent au cours de l'athérosclérose réduit la biodisponibilité du NO mais en plus, entraîne la détérioration de la fonction Endothéliale. Particulièrement, le nitrogène réactif accélère la formation de la plaque d'athérosclérose. Nous croyons que l'étude des interrelations complexes entre le stress oxydatif et l'inflammation pourrait élucider les bases biochimiques de l'accélération des processus d'athérosclérose

4.3. 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 des 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 [24][25] (**Tab.06**). de nombreux mécanismes potentiels ont été proposés pour expliquer le pouvoir athérogène des LDL oxydées (86). Ce dernier résulte de leurs actions à la fois sur les monocytes/macrophages, sur les cellules endothéliales et sur les cellules musculaires lisses [26].

4.4. 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 [27] :

- 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.

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).

(Elles transfèrent successivement des électrons du NADPH jusqu'à l'accepteur final O_2 , 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.18**).

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. 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 la p67phox, par l'intermédiaire de son domaine d'activation (**Fig.18**). La NADPH oxydase ainsi activée va utiliser le NADPH cytosolique pour réduire l'oxygène et produire de l'anion superoxyde.

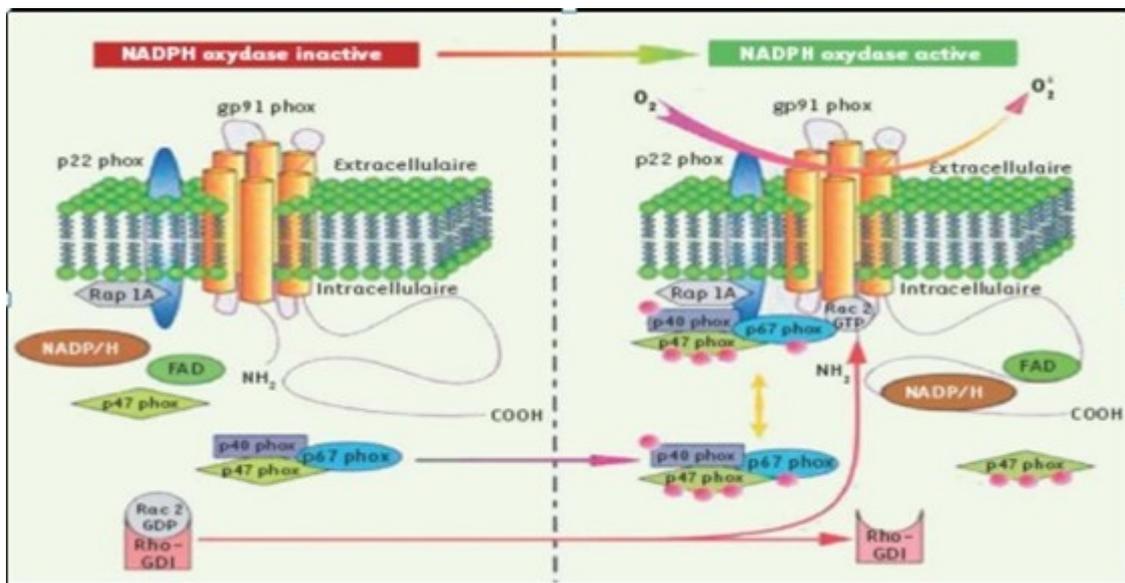


Figure 18 : Représentation schématique de l'activation de la NADPH oxydase. D'après (Deleo et Quinn, 1996).

4.5. 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 18 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. 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.

CHAPITRE 03 : *Matériel Et Méthodes*

Objectifs :

- Les objectifs de notre travail sont :

1- Déterminer l'impact lipidique chez les patients atteints une maladie cardiovasculaire à Constantine.

2 - Identifier les facteurs associés à cet état. C'est une étude rétrospective qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des patients atteints d'athérosclérose chez différents sujets.

- Nature de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période de 3 mois

- **Echantillonnage** : L'étude rétrospective se base sur le traitement de 60 dossiers au service de cardiologie CHUC.

- **Le cadre d'étude** : L'enquête s'est déroulée au niveau du service de cardiologie CHUC.

Période d'étude : L'étude s'est étendue sur une période de 3mois années 2023

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

- **Les critères d'inclusions** : Sujets atteints d'athérosclérose.

- **Les critères d'exclusion** : Sujets atteints d'autres maladies cardiovasculaires

- **Déroulement de l'étude** : Notre population d'étude est constituée de 60 patients atteints de maladies Cardiovasculaires de sexe féminin et masculin.

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

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

CHAPITRE 04 : *Résultats Et Discussion*

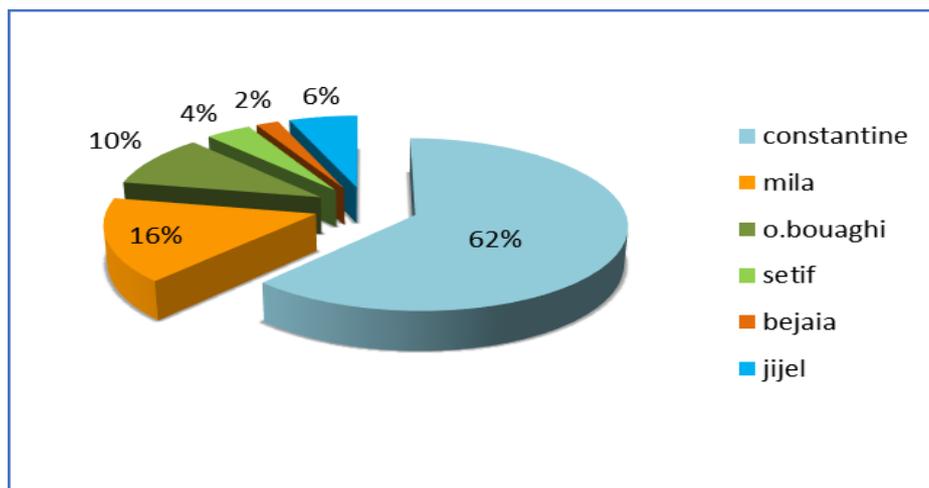
1. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon :

1.1. Description de la population d'étude :

Les sujets malades de notre échantillon sont au nombre de 60 ; répartis entre hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans.

1.2. Répartition des sujets selon plusieurs facteurs :

⇒ **La région :**



Figure

19 :

répartition de la population selon la région

D'après la figure 19 Constantine est la ville la plus infectée par l'athérosclérose avec 62% que Mila, Batna, Oum bouaghi, Jijel, Sétif, puis Bejaia.

Dans notre étude on a trouvé que la majorité des sujets malades sont des constantinois, comme il faut mettre en considération que le CHU situé dans Constantine une grande ville d'une part et la différence entre le mode de vie spéciale pour chaque région d'une autre part.

⇒ **La classe professionnelle :**

Pour la répartition des sujets selon la classe professionnelle est représentée dans la figure 20.

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

- 82% des chômeurs sont des femmes.
- 38% de l'échantillon sont des retraités.

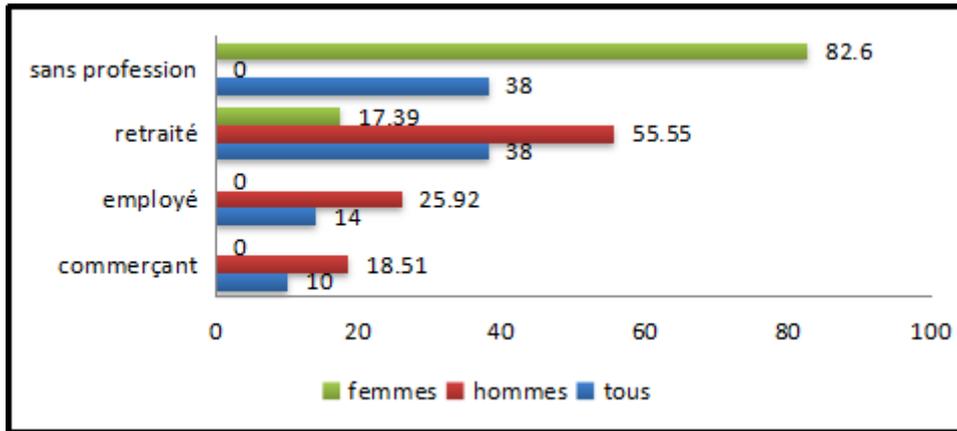


Figure 20 : Répartition des sujets par catégories socioprofessionnelles.

A travers la figure 20 on remarque que le nombre des hommes retraités est plus élevé que les femmes. Comme on a trouvé que les atteintes d'athérosclérose surviennent chez les sujets (retraité et sans profession) que chez les sujets (commerçant et employé).

L'emploi est un marqueur du statut socio-économique et le chômage a été associé à un risque plus élevé de maladie cardiovasculaire.

La condition sociale représentée par le chômage et non l'inactivité professionnelle en soi, puisque l'augmentation du risque cardiovasculaire ne se retrouve pas chez les personnes volontairement actives.

⇒ **Le niveau d'étude :**

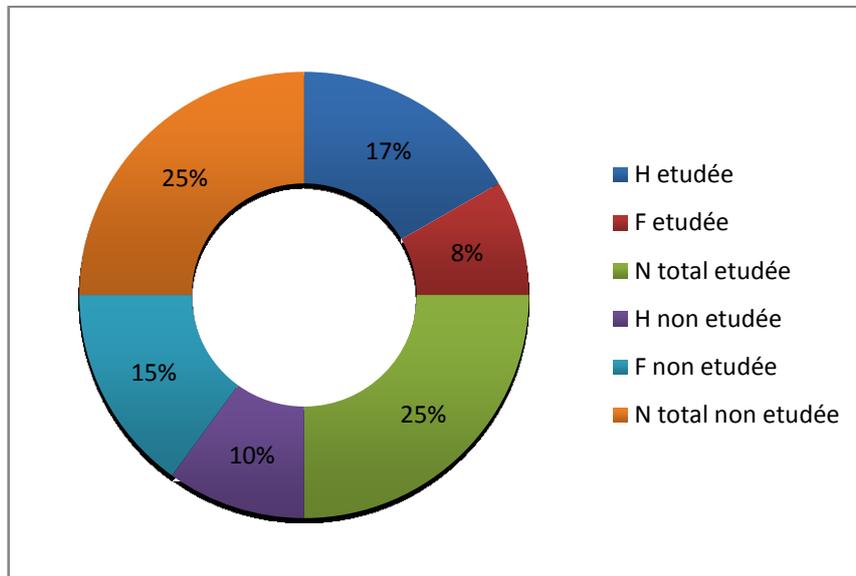


Figure 21 : Répartition des sujets selon le niveau d'étude.

La répartition des sujets malades selon le niveau d'étude est représentée dans la figure 5

Pour l'analyse de la répartition selon le niveau d'étude :

- 25% de l'échantillon sont non étudiés.
- 8% des femmes malades sont étudiées.

Alors le niveau de scolarité peut avoir des effets sur la santé de plusieurs façons. Les personnes qui ont un faible niveau de scolarité ont tendance à avoir plus de facteurs de risque de maladie cardiovasculaire. Il y a aussi une forte corrélation entre l'éducation et la littérature en santé car les personnes qui ont un faible niveau de scolarité sont plus susceptibles de ne pas prendre leurs médicaments correctement et ne suivent pas un bon régime alimentaire.

⇒ **Le statut civil :**

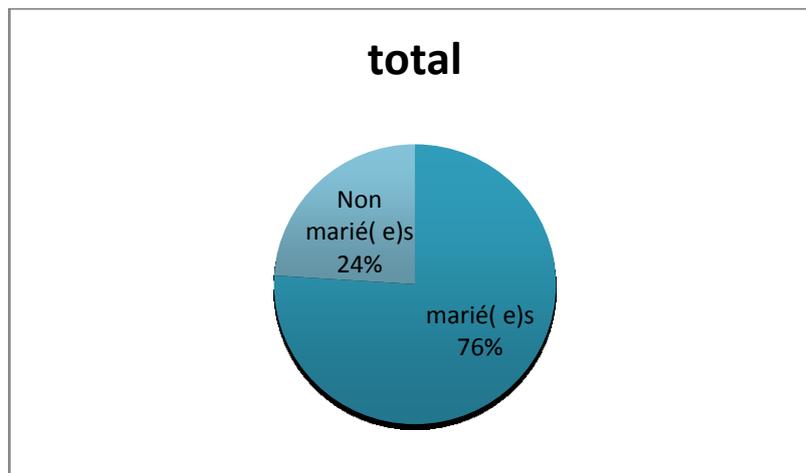


Figure 22 : Répartition des sujets selon le statut civil.

Pour la répartition des sujets selon le statut civil est représentée dans la figure 6.

Le pourcentage des sujets malades mariés 76% est plus élevé que le pourcentage des sujets malades non mariés 24% puisque la majorité des sujets mariés sont obèses et l'obésité a une relation directe avec l'athérosclérose d'une part et d'autre part la femme pendant la grossesse son corps subit des bouleversements comme la prise du poids, l'augmentation des graisses abdominales.

1.3. Facteurs de risque cardiovasculaire :

Il existe deux catégories de facteurs cardiovasculaires ; les facteurs de risques non modifiables et les facteurs de risques modifiables.

1.4. Répartition des sujets selon les facteurs non modifiables :

A. Le sexe :

Sur les 60 sujets atteints de l'athérosclérose ; il y avait une prédominance masculine de 55% (soit 40 hommes), et 45% était de sexe féminin (soit 21 femmes) comme le montre la figure .

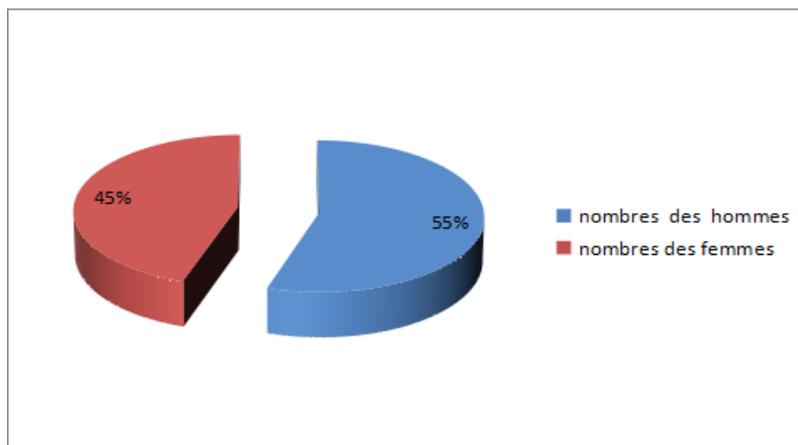


Figure 23 : répartition des sujets selon le sexe.

Le nombre des sujets malades masculins est plus élevé que le nombre des malades féminins. Car les femmes sont protégées des maladies cardiovasculaires par leurs hormones : les œstrogènes et la progestérone qui ont un effet protecteur naturel ; ce qui a entraîné un retard de diagnostic et de prise en charge de cette maladie. 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.

B. L'âge :

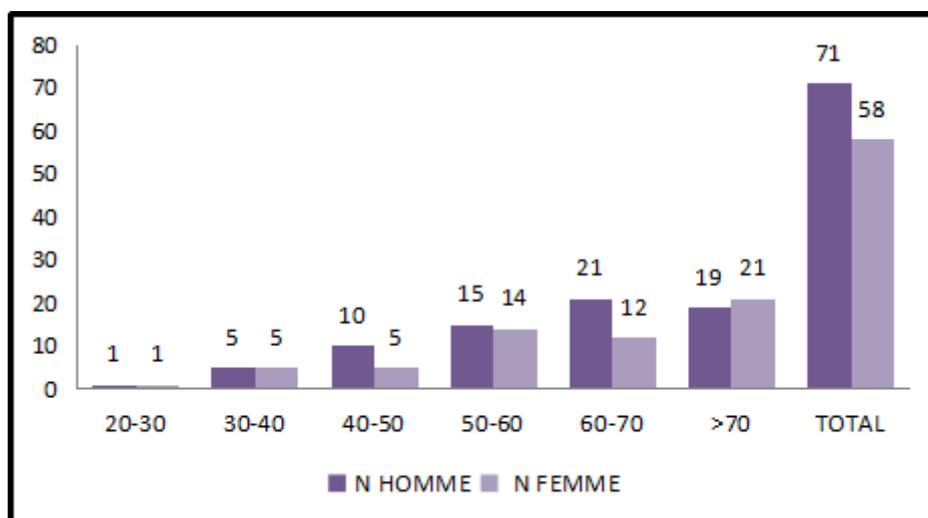


Figure 24 : Répartition des sujets selon l'âge.

La moyenne d'âge des sujets malades était de (47-61ans) avec des extrêmes d'âge :

- Age minimale : 27 ans
- Age maximale : 91 ans

Sur les 64 patients qui ont été diagnostiqués au niveau de CHU, les deux tranches d'âge les plus présentées au sein de notre série ils ont été les premiers de 50-60 ans et de 61-71 ans avec un nombre de 11 patients, suivie de la tranche d'âge de 82 ans avec un nombre de 9 patients.

Contrairement la tranche de (72-82) ans ainsi que celle de (28-38) ans sont les moins touchées avec un nombre de 5 patients.

Les sujets malades sont répartis en classes d'âge de 10 ans et en une seule classe d'âge pour les sujets ayant plus de 82 ans.

C. L'hérédité :

Selon les statistiques étudiées et mentionnées dans la figure 8 qui montrent :

- 18% des hommes de notre échantillon et 10% des femmes indiquent la présence de marqueurs génétiques.
- 66% des hommes et 32% des femmes indiquent l'absence de : marqueurs génétiques selon la figure :

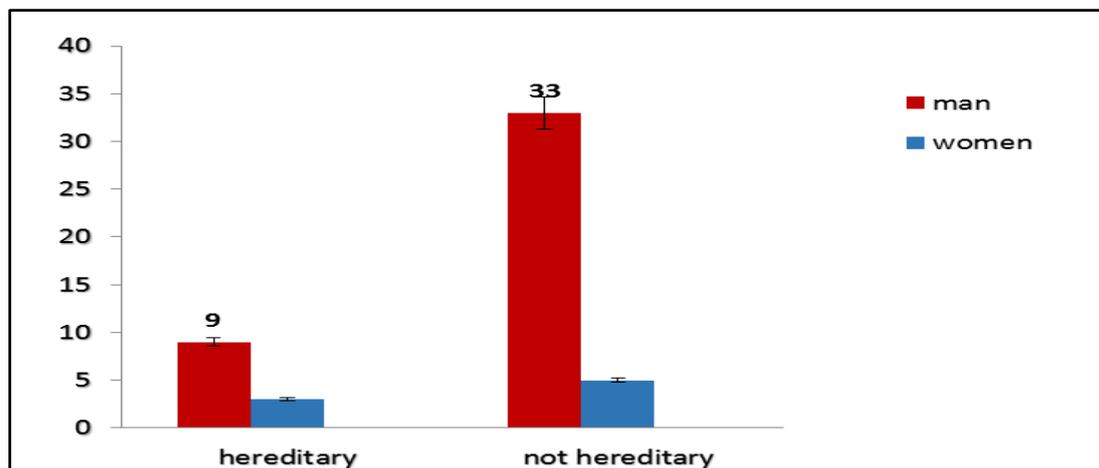


Figure25 : répartition des sujets malades selon l'hérédité.

L'hérédité joue un rôle dans l'augmentation du risque de l'athérosclérose chez les deux sexes. De nombreuses maladies cardiovasculaires peuvent être des maladies héréditaires à cause de gène défectueux dominant, une seule copie de ce gène est responsable pour que la personne atteinte et développe les symptômes de la maladie.

D. Les maladies causées par l'athérosclérose :

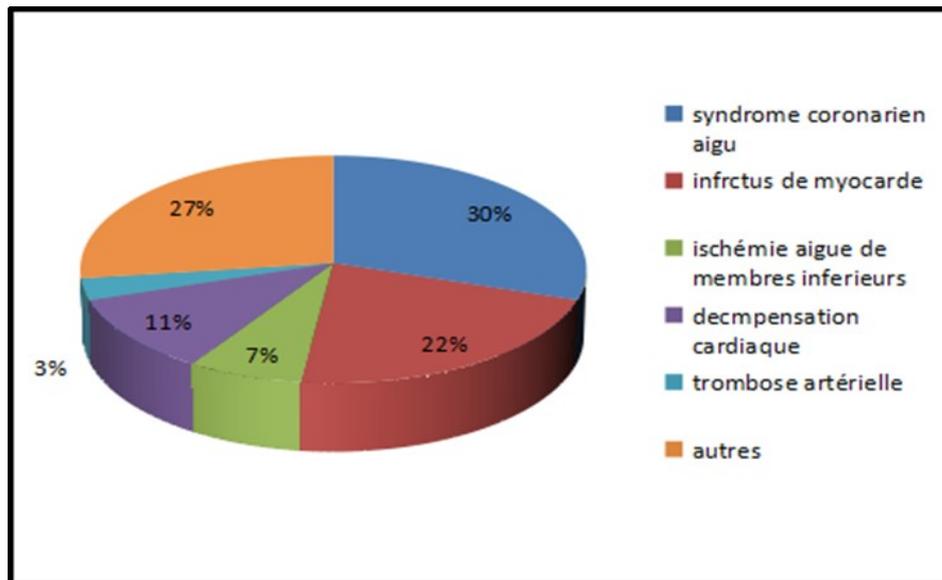


Figure 26 : répartition des sujets selon les maladies cardiovasculaires causées par l'athérosclérose.

Sur un totale de 64 patients, la maladie cardiovasculaire la plus répandue était le syndrome coronarien aigu avec un pourcentage de 30%, suivi par l'infarctus de myocarde et d'autres maladies avec 22% et 27% respectivement. Cependant la maladie la moins rependue était l'ischémie aigue de membres inferieurs avec seulement 7% ; tant dis qu'il y avait d'autres maladies comme la décompensation cardiaque avec 11%. Ces résultats sont illustrés par la figure 26.

Il y a une relation directe entre le syndrome coronarien, l'infarctus de myocarde et l'athérosclérose car elle est souvent causée par une accumulation des plaques à l'intérieur de la paroi des artères.

Lorsque l'athérosclérose touche les artères coronaires, donc on parle d'une maladie coronarienne.

- Répartition des sujets selon les facteurs modifiables :

A. Le cholestérol :

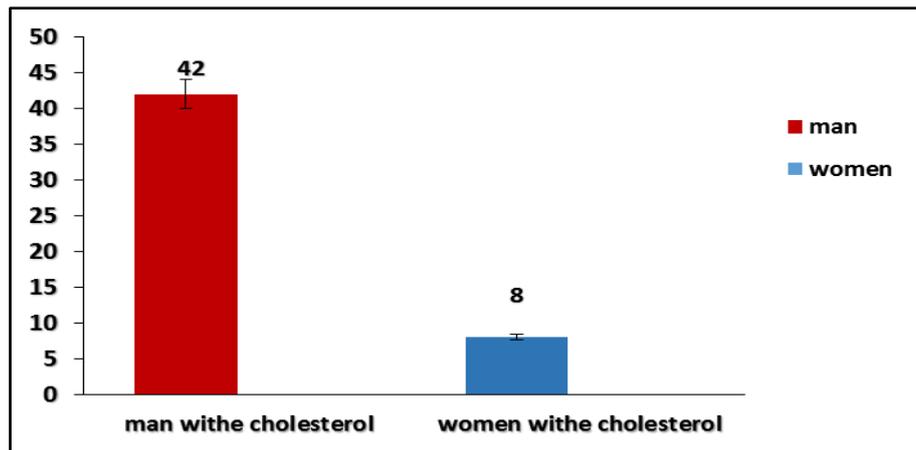


Figure 27 :répartition des malades atteintsune hypercholestérolémie.

Les résultats de cette répartition montrent que le pourcentage des hommes atteints une hypercholestérolémie très élevée soit (84%) par rapport au pourcentage des femmes soit (16%).

Selon la figure on remarque que tous les sujets malades ont une hypercholestérolémie soit les hommes ou les femmes.

L'excès du cholestérol dans le sang ou l'hypercholestérolémie est le responsable de l'accumulation des plaques sur la paroi interne des artères, ce processus appelé l'athérosclérose.

B. L'hypertension artérielle :

Selon la répartition montrée dans la figure des sujets malades ; on a noté que 63% est le pourcentage des populations masculines et féminines hypertendus et 37% est le pourcentage des deux populations non hypertendus.

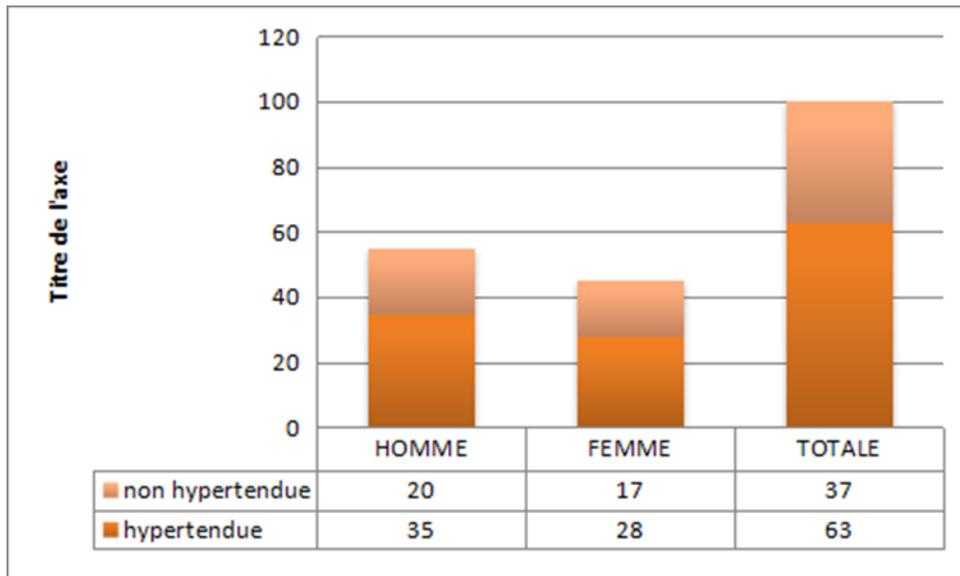


Figure 28 : répartition des malades hypertendus et non hypertendus dans l'athérosclérose
Selon le sexe.

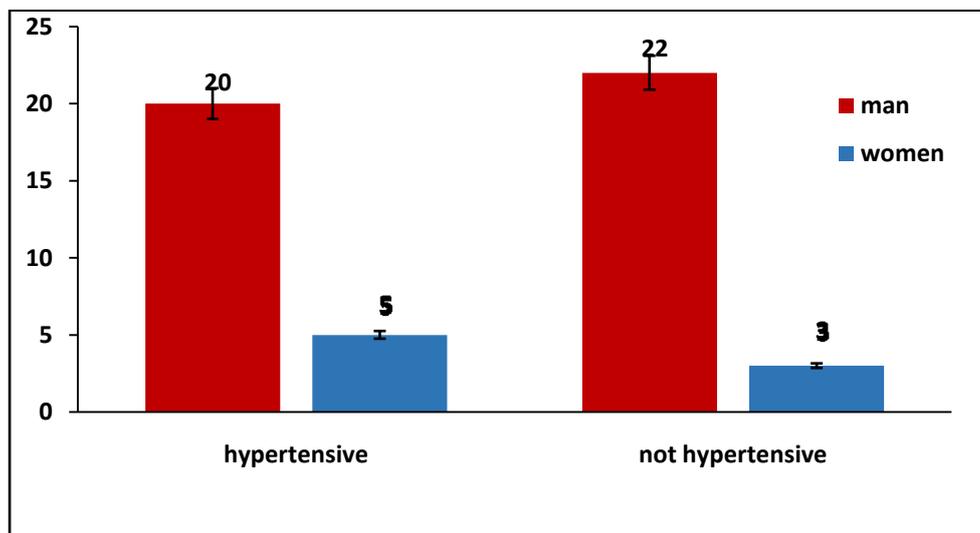


Figure 29 : répartition des sujets hypertendus et non hypertendus.

Ces résultats montrent que l'HTA était plus fréquente chez les sujets de sexe masculin atteints d'une athérosclérose. Par contre elle était moins fréquente chez les femmes.

L'augmentation de la pression artérielle est un facteur de risque important d'une athérosclérose puisqu'elle a un effet direct sur la paroi artérielle : elle provoque des dommages au niveau de l'intima ; en induisant un durcissement des artères qui en lui-même contribue à entretenir l'hypertension.

La pression artérielle excessive provoque un épaissement au niveau des artères qui favorisent l'athérosclérose et ses conséquences.

C. L'obésité :

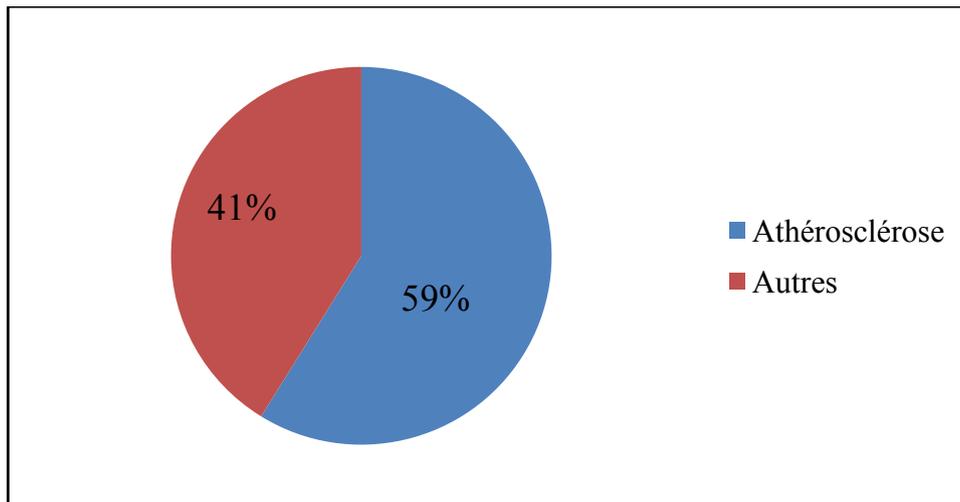


Figure 30 : Représente le taux de l'athérosclérose dans l'obésité.

L'obésité était également un facteur de risque de l'athérosclérose avec 59% ; et plus que d'autres facteurs.

L'obésité était très significativement plus fréquente chez le nombre des sujets malades atteints de l'athérosclérose.

L'accumulation de tissu adipeux joue un rôle important dans le développement de complications cardiométaboliques associées à l'obésité. Présence de l'état inflammatoire et le stress oxydatif élevé seront responsables du développement de l'athérosclérose dans l'obésité. Par conséquent, le risque d'avoir un accident vasculaire et l'infarctus du myocarde augmente avec la gravité de l'obésité.

D'autre part, le mode de vie qui est devenu de plus en plus sédentaire et notre alimentation malsaine qui joue un rôle majeur dans l'augmentation rapide de l'obésité dans notre société.

D. Le tabagisme :

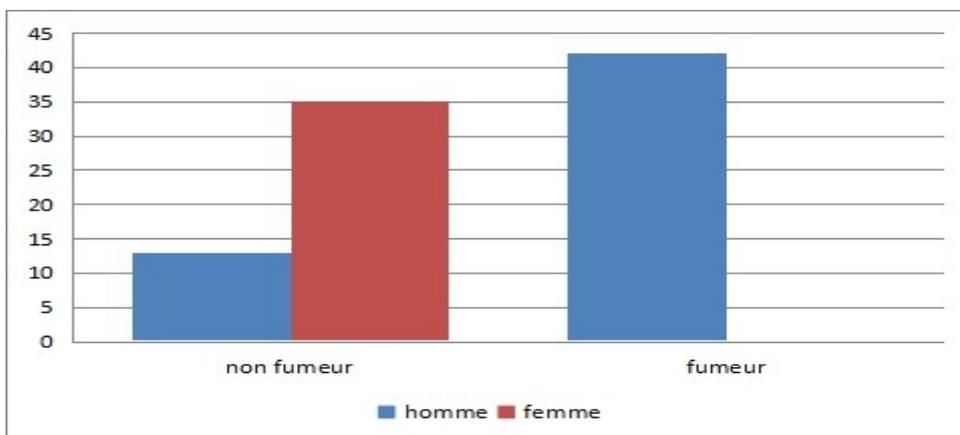


Figure 31 : répartition des fumeurs et non-fumeurs dans l'athérosclérose selon le sexe.

Les résultats de cette répartition montraient que tous les patients fumeurs sont des hommes, et la majorité des patients non-fumeurs sont des femmes.

A partir de la figure ; 80% est le pourcentage des fumeurs dans les hommes seulement et 20% est le pourcentage des non-fumeurs dans les femmes.

Selon les figures (30 et 31), le tabagisme est l'un des causes de l'atteinte des maladies cardiovasculaires, grâce à une modification de l'expression de certains gènes.

Le tabagisme réduit la quantité d'oxygène dans le sang quand le monoxyde de carbone prend la place de l'oxygène dans le sang ; et favorise l'accumulation de dépôts lipidiques pendant nombreuses années à l'intérieur des artères en augmentant le taux de mauvais cholestérol LDL. Toutes ces modifications entraînent l'athérosclérose et la formation d'un caillot sanguin.

E. Le diabète :

Parmi les 64 sujets malades, on a noté que 48% des patients sont des diabétiques et 52% sont non diabétiques.

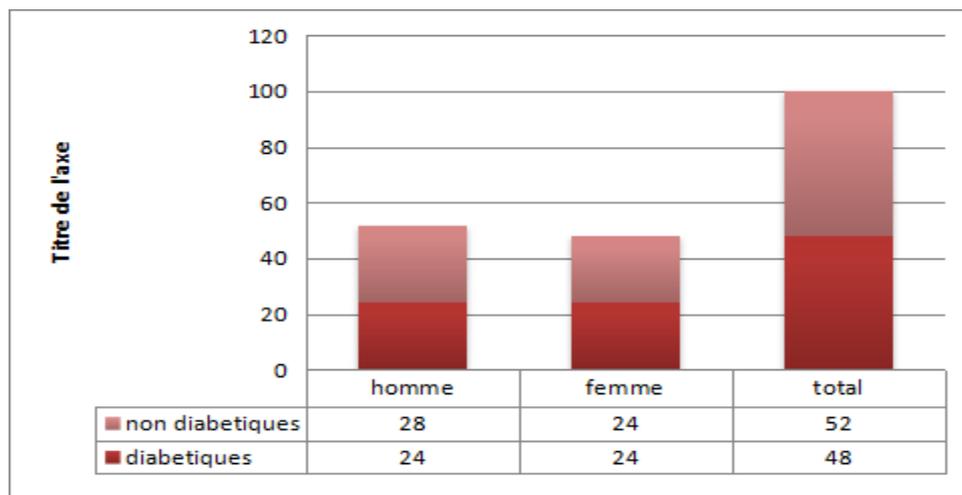


Figure 32 : prévalence des diabétiques dans l'athérosclérose selon le sexe.

D'après la figure 32 les diabétiques sont les plus infectés par la maladie.

Le diabète fait modifier les multiples voies métaboliques qui provoquent l'augmentation de l'expression des gènes qui codent pour les médiateurs pro-inflammatoires de l'athérogène.

L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline ont un rôle important dans la diminution de production et biodisponibilité de l'oxyde d'azote, ce qui résulte une vasoconstriction.

F. Régime alimentaire :

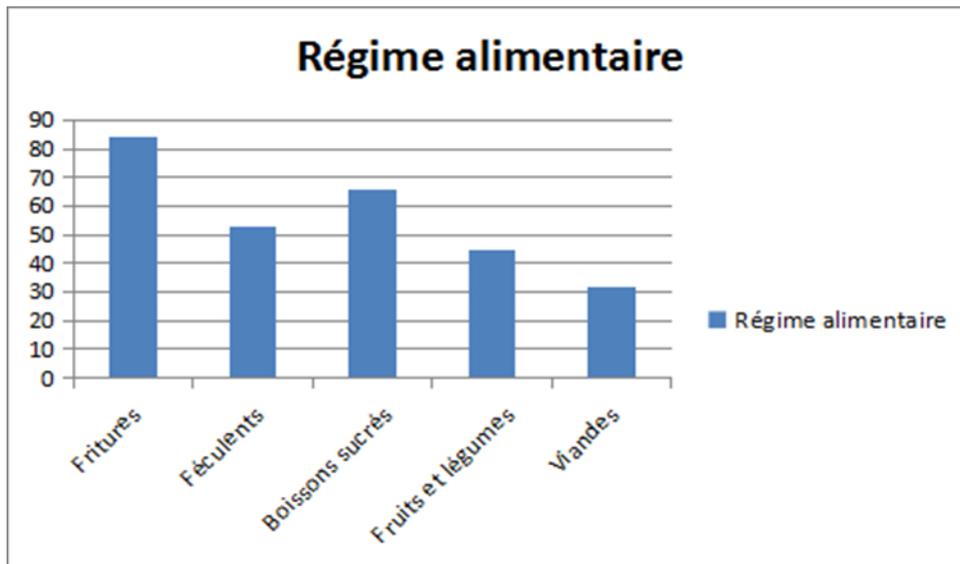


Figure 33 : la consommation alimentaire.

La figure représente la répartition de la population selon leur régime alimentaire et ces résultats montrent que la consommation des fritures est la plus élevée avec 85% ensuite les boissons et les légumes avec 48% puis c'est la consommation des fruits et légumes et féculents, enfin la plus petite consommation est des viandes avec 31% seulement.

Le régime alimentaire est le facteur de risque comportemental le plus important, en particulier pour déterminer le risque de coronaropathie.

D'après ces résultats on trouve qu'il y a une relation étroite entre la consommation excessive d'aliments de type « fast food », les fritures et les boissons sucrées avec le risque cardiovasculaire. L'alimentation hypercalorique est un facteur de risque ; notamment celle qui favorise un taux de mauvais cholestérol (LDL) élevé ; de la prise du poids et du développement de l'obésité et l'athérosclérose.

G. L'activité physique :

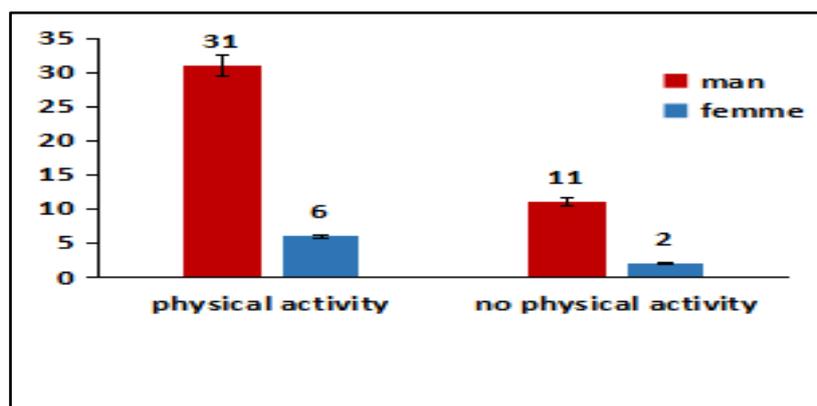


Figure 34 : répartition de la population selon l'activité physique.

Selon la figure l'analyse des sujets malades selon leur activité physique a permis de noter :

- 62,86% de la population ont une activité physique.
- 37,14% de la population n'ont pas une activité physique.

D'après la figure, l'activité physique ralentie l'évolution de l'athérosclérose.

L'activité physique provoque la vasodilatation des artères en réduisant les besoins d'oxygène du cœur et diminuant le risque de trouble de rythme.

D'une autre part l'activité physique a un bon rendement sur les hormones et la gestion des sucres dans l'organisme, la glycémie (taux de sucre dans le sang) ; ainsi une amélioration significative de rapport bon cholestérol / mauvais cholestérol (HDL / LDL) et une baisse du cholestérol total. Pour les sujets atteints d'une maladie cardiovasculaire, les médecins cardiologues définira avec le patient une activité physique et comment la pratiquer. De nombreuses études médicales prouvent le rôle important de l'activité physique pour les personnes présentant de l'athérosclérose, l'hypertension artérielle et toutes les maladies cardiaques.

- **Bilan lipidique biologique :**

Le tableau représente la répartition des sujets malades selon le bilan lipidique, cette distribution montre que le taux de cholestérol total est élevé pour la population masculine et la population féminine aussi.

Les résultats de LDL-c et des triglycérides sont élevés par rapport au taux bas de l'HDL-c.

Tableau 03 : répartition des sujets malades selon le bilan lipidique

	Total Cholestérol (< 2 g/l)			LDL-c (< 1,60 g/l)			TG (< 1,50 g/l)			HDL-c (> 0,40 g/l)		
	min	max	moy	min	max	moy	min	max	moy	min	max	moy
man	2.64	4.56	3.6	1.89	2.35	2.12	0.63	3.13	1.88	0.15	0.26	0.2

women												
	2.83	3.67	3.25	1.9	2.26	2.08	2.13	3.62	2.87	0.15	0.26	0.2

- **Le cholestérol total :**

D'après les résultats du bilan lipidique des sujets malades ; on a noté 3.6 g/l en moyenne chez les hommes et 3.25 g/l en moyenne chez les femmes

Alors les sujets malades étudiés présentent des taux élevés de cholestérol total.

- **LDL-cholestérol :**

Selon les résultats du bilan lipidique ; le taux de LDL-c est considéré comme élevé avec des valeurs de : 2.12 g/l en moyenne chez les hommes et 2.08 g/l en moyenne chez les femmes.

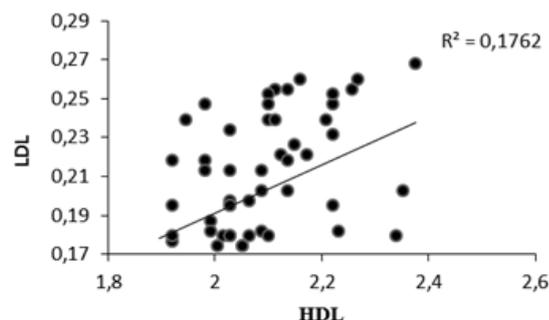
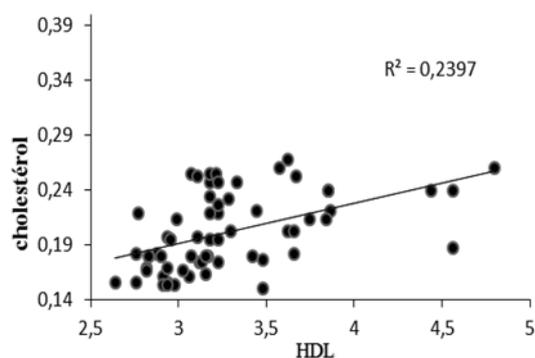
- **Les triglycérides :**

Selon le bilan lipidique ; les sujets malades présentent tous des taux élevés de TG entre 1.88 g/l en moyenne pour les hommes et 2.87 g/l pour les femmes.

- **HDL Cholestérol :**

L'analyse du bilan lipidique des sujets malades étudiés ; révèle une valeur réduite d'HDL égale 0.2 g/l pour les deux sexes.

Le bilan lipidique dose les différents composants lipidiques présents dans le sang afin d'améliorer les risques d'athérosclérose d'un patient ; lorsque le bilan lipidique est normal en l'absence d'apparition de nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire. Devant un bilan lipidique perturbé, après avoir éliminé les causes de dyslipidémies secondaires à une pathologie, le traitement de première intention sera hygiéno-diabétique.



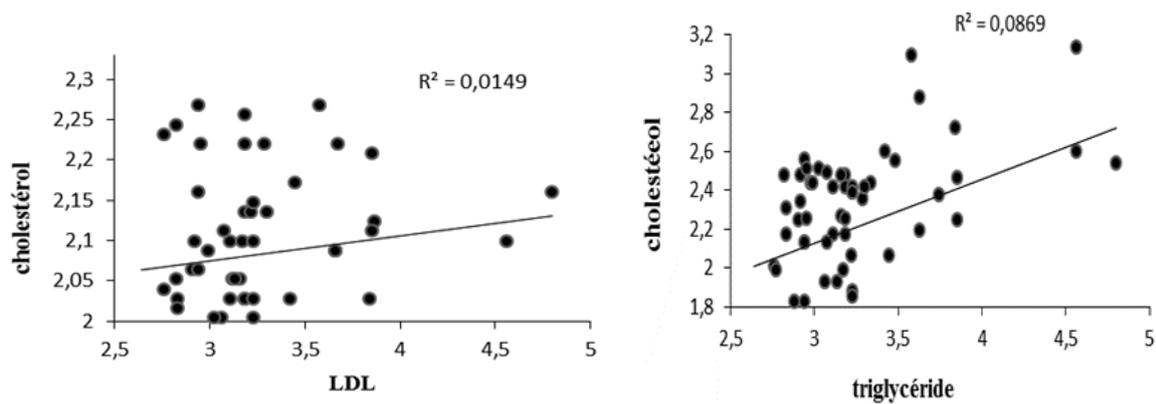


Figure 35 : différentes corrélations du bilan lipidique.

Il existe une corrélation significative entre l'augmentation du taux de cholestérol total et le risque d'athérosclérose.

Le cholestérol est un lipide fabriqué principalement par le foie et transporté par des lipoprotéines et distribuent les triglycérides ; l'hypercholestérolémie est le déclencheur principal de l'athérosclérose.

L'excès des LDL entraînent un afflux excessif de cholestérol dans les cellules qui composent les vaisseaux sanguins. Ce rapport peut entraîner aussi à la formation des plaques d'athéromes le facteur principal des maladies cardiovasculaires.

L'excès des HDL est considéré comme protecteur contre les maladies cardiovasculaires par contre un taux bas de cholestérol HDL sera considéré comme un facteur de risque.

Un taux très élevé de triglycérides est souvent associé à une augmentation du taux de mauvais cholestérol LDL et une baisse du bon cholestérol HDL.

Tableau 04 : Taux de LDL et athérosclérose

TAUX DE LDL CHEZ LES PATIENTS (MVC) g/l	TAUX DE LDL CHEZ LES TEMOINS 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 élèves par rapporte le taux moyenne de LDL chez les individus sein ($M_1=1.62$ g/l> $vn=1.30$ g/l> $M_2=0.83$ g/l)

➤ la valeur normale (vn) de HDL : [0.37g/l-0.65g/l].

Une augmentation des LDL conduit à l'athérosclérose, qui a été largement documentée par de nombreux Études épidémiologiques et expérimentales. Les chercheurs se concentrent actuellement sur l'importance des aspects qualitatifs des LDL et la corrélation entre

l'athérosclérose et l'hétérogénéité Lipoprotéines de basse densité. Ces études montrent que le risque de maladie coronarienne est 36 fois plus élevé que les autres. Cas avec LDL dense et petit présent, indépendamment d'autres facteurs risques associés (diabète, hypertension, tabac...). D'autres études suggèrent un risque relatif Triple infarctus, lorsque le << LDL anormal >> prédomine, Intrinsèquement plus petit, plus dense, plus chargé négativement (capacité oxydative élève). Dans l'ultracentrifugation préparatoire conventionnelle, le LDL flotte entre les densités, 1,019 et 1,063 ; on distingue :

- Type A : LDL majoritairement de grande taille, dites légères.
- Type B : Prédominance de LDL plus petits et plus denses.

Aujourd'hui les LDL petite et denses oxydées, représentent le centre de la théorie lipidique d'athérogènes.

CHAPITRE 05 : *Discussion*

Discussion :

Les maladies cardiovasculaires constituant un problème majeur de santé publique en raison de leur gravité et sa fréquence, ainsi leur incidence augmente dans tous les pays du monde. En effet l'Algérie figure parmi les pays qui connaissent une fréquence importante de ces maladies.

Le développement de la maladie cardiovasculaire est en rapport avec le processus athéromateux artériel. Cependant l'hypercholestérolémie et précisément l'augmentation du LDL est la cause déterminante qui conduit à la formation des plaques d'athérome et faite d'un centre riche en lipide ce qu'on l'appelle la maladie de l'athérosclérose.

A propos des maladies athéroscléroses, elle est considérée comme la composante clé des maladies cardiovasculaires

Dans notre étude nous nous sommes intéressés principalement aux lipides, et particulièrement à l'apport en matières grasses totales, car ces dernières jouent un rôle important dans le développement de l'athérosclérose et l'apparition des facteurs de risque cardiovasculaire.

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale et analytique ; dont l'objectif de déterminer la prévalence de l'athérosclérose au niveau de service de cardiologie du Constantine (CHU de Constantine) sur 64 patients qui était confirmée la présence de quelques facteurs qui favorise l'atteinte de la maladie.

Le risque de cette maladie est associé à plusieurs facteurs modifiables et non modifiables qui favorisent la formation des plaques d'athérome.

Les facteurs de risques dits non modifiables sont généralement liés au malade lui-même comme son âge, leurs antécédents familiaux, son état civil et même au sexe de la personne.

1. Fréquence de facteur de risque cardiovasculaire :

Pendant notre période d'étude, nous avons colligé 64 sujets malades sur l'ensemble des patients admis dans le service.

Ces taux élevés de facteurs de risque cardiovasculaire dans notre contexte peut s'expliquer par de faibles niveaux d'activité physique, un mauvais régime alimentaire, taux de tabagisme élevés, et l'obésité.

2. Aspects sociodémographiques :

Le sexe et l'âge faisaient partie de ces paramètres, les hommes prédominaient, avec 55% des cas masculins étant plus sensibles aux maladies cardiovasculaires.

Avant l'âge de 70 ans, plus des deux tiers des crises cardiaques surviennent chez les hommes et les femmes sont moins touchées, et la différence diminue chez les femmes ménopausées et égale celle des hommes à 70 ans en raison du déclin hormonal.

La macération tissulaire en œstrogène (hormone féminine) est protectrice et affecte fortement le risque cardiovasculaire, ce qui explique la moindre incidence des complications athéroscléroses chez les femmes pré ménopausées que chez les hommes.

L'âge est également dû au fait que le corps humain et son métabolisme constituent un mécanisme complexe finement régulé, et en vieillissant, le corps ne parvient souvent pas à se réguler très bien et ainsi la pathologie se développe.

En raison du vieillissement cellulaire, la fréquence de l'athérosclérose augmente avec l'âge.

D'après l'étude de (M. Richard et al., 2023) un total de 140 patients présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire. Le sexe masculin représentait 51.40% ceci est concordant avec notre étude. [28]

Cette prédominance masculine parmi les coronariennes a été également observée par une enquête nationale menée en Algérie selon l'approche STEPwise de l'OMS en 2016 ce qui signifie que le sexe masculin pourrait être un facteur cardiovasculaire. [29]

La moyenne d'âge de notre population était de 61 ans. Cette moyenne d'âge est proche à celle trouvé par (Merghit et al., 2021) chez une population des sujets atteints de coronaropathies dans la même wilaya de Constantine. [30]

Une autre étude rétrospective réalisée au CHU Med VI de Marrakech au Maroc à propos d'un échantillon de 90 ans en 2016, a retrouvé un âge moyen de 62 ans. [31]

Dans notre étude les femmes au foyer représentent un pourcentage de 82.6% des cas de l'ensemble de l'échantillon. Ce résultat est différent à celui de (Barry.,2019) qui a trouvé un nombre de 69.18% des cas d'ouvriers dans son étude. Ceci pourrait s'expliquer par l'organisation socioculturelle et religieuse de notre pays dans les différentes wilayas. [32]

Le statut socioéconomique influence les facteurs de risque cardiovasculaire et cette relation est valable quel que soit l'indicateur de risque socio-économique (par exemple, revenu, profession, éducation) étudié ou s'il est analysé au niveau individuel ou familial. Le niveau d'éducation pourrait jouer un rôle important dans la prévention primaire des facteurs de risque cardiovasculaire.

L'évaluation de l'hérédité repose sur la notion d'événements précoces chez le parent ou la fratrie. Ceux-ci peuvent être associés à la transmission génétique de facteurs de risque modifiables (hypercholestérolémie familiale, hypertension, diabète), mais souvent la simple présence de facteurs environnementaux familiaux défavorables (tabagisme, alimentation déséquilibrée, sédentarité) pourrait expliquer les accidents à travers les générations.

Il existe des preuves pour soutenir les personnes ayant des antécédents familiaux de la maladie Il y a une incidence plus élevée d'athérosclérose sub-clinique au stade précoce de la maladie coronarienne.

3. Les antécédents :

En ce qui concerne les facteurs modifiables, nous avons le cholestérol, qui est-on excès dans sang constitue un facteur majeur dans la formation de plaques d'athérosclérose sur les parois des vaisseaux Artères en particulier le cholestérol LDL.

Une pression artérielle élevée est un facteur de risque important pour l'intervention L'épaississement et le durcissement des artères favorisent le développement des vaisseaux sanguins Athérosclérose et rupture de celle-ci entraînant une ischémie Aussi grave qu'un accident vasculaire cérébral.

Les effets néfastes du diabète (type I et II) sont dus au moins en grande partie par son effet sur l'athérosclérose.

Des études ont montré que les lésions athérosclérotiques chez les diabétiques sont plus nombreuses que la population générale ; et les voies d'effet du diabète peuvent être l'hyperglycémie chronique (responsables d'altérations des plaquettes, des monocytes, d'un état prothrombotique), les anomalies lipidiques (augmentation des taux de LDLc) et l'insulinorésistance avec hyperinsulinémie (effet direct de l'insuline sur les cellules musculaires lisses et la fixation des LDLc oxydés aux monocytes).

Notre taux de l'HTA est plus élevé que le taux trouvé par Mallé qui est estimé par 31% des cas et celle trouvé par (Chahboune et al., 2019) chez les coronariens marocains 27%. [33]

Cependant, nos résultats ont montré que les 64 sujets malades avaient le l'HTA comme facteur de risque le plus dominant. Selon (Yahia-Berrouiguet et al.,2009) la prédominance de l'HTA chez les sujets malades pourrait être une conséquence des effets de du vieillissement sur la population. [34]

La fréquence du diabète II comme facteur de risque de maladies coronariennes en Algérie semble être moins élevé à celle trouvé au Maroc (76.92%) trouvé par (chahboune et all., 2019). [33]

Dans une étude Tunisienne, 80% des sujets malades avaient des pathologies chroniques, et l'HTA était le facteur le plus fréquent avec 55%. Dans des études similaires, le principal facteur de risque retrouvé était l'HTA avec (15-55%) ensuite le diabète avec (7.4-30%). Les pathologies cardiovasculaires étaient de (2.5-15%). [35][36]

Mode de vie :

L'obésité et le surpoids favorisent l'accumulation des graisses dans le tissu adipeux et consiste un désordre métabolique associé aux MCV.

D'autres facteurs comme le tabagisme est le deuxième facteur de risque d'IDM juste après les dyslipidémies, et favorise la formation de caillots de sang.

Abaisser le bon cholestérol, conduisant à la formation de plaque d'athérosclérose.

- La consommation de plus de 10 cigarettes par jour, le tabagisme est un facteur de risque très sérieux. L'intoxication au tabac triple le risque d'infarctus du myocarde.
- Consommer plus de 20 cigarettes par jour, le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 5 et celui de mort subite par 6.

En supprimant l'usage du tabac, il est possible de réduire de moitié les décès vasculaires. Il a été démontré que la nicotine provoque une constriction rapide des artères. Il a été démontré que le tabagisme diminue la disponibilité de l'oxygène dans le corps. La présence de monoxyde de carbone dans le sang est maintenue à des niveaux élevés, affectant les tissus de l'organisme.

En Tunisie, l'obésité a été trouvée chez les patients atteints de coronaropathies des 27% des cas. Ceci est plus fréquent chez les femmes (31.9%) supérieure à celle des hommes (25.1%).

Le facteur de risque comportemental le plus important, en particulier pour son alimentation, est de la plus haute importance. L'inévitabilité du risque de maladie coronarienne. L'impact athérogène de l'alimentation est influencé par divers facteurs qui ont été altérés. Des facteurs tels que les lipides, la glycémie et l'hypertension sont fortement interdépendants et présentent des risques importants. Le risque d'obésité n'est pas ce qui cause l'athérosclérose ; c'est plutôt la consommation d'acides gras saturés qui est athérogène.

- ✓ L'élévation du LDL-cholestérol en est le résultat direct. Une alimentation riche en acides gras et pauvre en acides gras saturés, comme le régime méditerranéen, peut être très bénéfique pour la santé.
- ✓ L'utilisation de graisses insaturées semble être une approche appropriée dans la lutte contre l'athérosclérose.

Faire de l'exercice physique est connu pour réduire le taux de sucre dans le sang et augmenter la quantité de "bons" composants. Les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont souvent appelées "bon cholestérol".

Les sports les plus efficaces pour la prévention sont la marche, la natation et le jogging. Ralentir la progression de l'athérosclérose est le résultat escompté.

À l'inverse, un mode de vie sédentaire ou un manque d'activité physique peut faire baisser sa résistance. La participation des artères est liée à une augmentation de la glycémie dans le sang ; ces derniers participent dans l'évolution de la plaque d'athérome.

D'après (Goyal et al.,2020) 50.1% suivi pour HTA 35.8% était obèses, 25.2% des cas était diabétiques, 13.7% avaient une maladie coronarienne et 5.1% des patients étaient tabagiques. [37]

4. Aspects paracliniques :

Les dyslipidémies sont des déterminants majeurs des maladies cardiovasculaires.

Les triglycérides :

Il s'agit d'une autre classe de lipides qui a été associée au risque d'athérosclérose, mais Pas aussi évident que le cholestérol. Un taux de triglycérides inférieur à 1,5 est considéré g/l est normal, les niveaux supérieurs à 2 g/l sont pathologiques, quel que soit le taux de cholestérol chez les personnes sans facteur de risque cardiovasculaire.

Tabagisme, diabète, sédentarité, prise de contraceptifs oraux, certains médicaments, Hypertension artérielle, stress et même surpoids et consommation alimentaire Une teneur élevée en matières grasses est un facteur de risque majeur d'hypertriglycéridémie Cela favorise à son tour le développement de l'athérosclérose.

Notre résultat est différé de celui de (Benyaich et al.,2022) dans leur étude qui ont rapporté un taux moyen de (0.76-0.32 g/l) de triglycérides. Par ailleurs, (Sow et al.,2018) ont trouvé une anomalie de triglycérides (> 1.5 g/l) dans leur étude. [38][39]

Cholestérol total :

Nos résultats sont similaires à ceux trouvé par Sox et al, un taux de cholestérol > 2 g/l. par contre elles sont différentes aux résultats trouvés par Benyaich et al (30), et (Lindbohm et al,2021) avec un taux de 1.68 g/l et 6.5± 1.1 mmol/L respectivement. [38][39][40]

LDL cholestérol :

Des taux élevés de cholestérol LDL (supérieurs à 1,6 g/L) seraient interprétés comme un signal alarme. C'est un signe d'hypercholestérolémie, c'est-à-dire trop de cholestérol dans le corps sang. Le corps ne peut plus réguler le taux de cholestérol total, l'effet est Conduit à l'accumulation de lipides dans les artères. Ce dépôt progressif de graisse Peut entraîner la formation de plaques d'athérosclérose, dont les conséquences sur la santé peuvent être Sois sérieux.

HDL cholestérol :

De faibles niveaux de cholestérol HDL présentent un risque cardiovasculaire car ce facteur de risque Principalement évalué par le rapport LDL/HDL. Si les taux de HDL sont faibles, le cholestérol reste dans Le sang circule et s'accumule jusqu'à ce que l'athérome se forme sur les parois les artères et les obstruent progressivement. Le risque d'accident cardiovasculaire est alors élevé. Alors mieux vaut obtenir Valeurs HDL élevées (doit dépasser au moins 0,4 g/L) ; au-delà de ce nombre, Le risque d'athérosclérose est considéré comme substantiel.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion et perspective :

Pour conclure, l'Algérie comme le reste du monde fait partie des pays qui connaissent une fréquence importante des maladies cardiovasculaires, qui représentent la première cause de décès. Pour cette raison, l'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention de cette maladie.

A l'issue de notre étude, les facteurs de risque cardiovasculaire semblaient avoir une distribution hétérogène, ce qui était intéressant aussi bien pour les hommes que pour les femmes de tous âges. A ce titre, ils constituent un enjeu majeur de santé publique.

Les maladies cardiovasculaires sont à l'origine d'une plus forte morbidité au sein de la population active algériennes et considérer parmi les principaux motifs d'hospitalisation, d'où la nécessité de tirer la sonnette d'alarme pour faire face à cette maladie et ses conséquences.

Le point de départ de ces pathologies cardiovasculaires est l'athérosclérose.

La plupart de ces maladies peuvent être prévenues en s'attaquant aux facteurs de risque tels que tels que le tabagisme, une mauvaise alimentation et l'obésité, l'inactivité physique, Hypertension artérielle et le diabète, pour éviter ou retarder la survenue de sujets présente une de ces maladies ou présente des facteurs de risque pour ces maladies prédisposition génétique. Néanmoins, cette étude est préliminaire et superficielle, et elle nécessite des recherches supplémentaires approfondies, notamment des progrès vers une meilleure estimation et évaluation du risque cardiovasculaire.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [01] -Thèse mise au point d'un modèle primate d'athérosclérose induit par un régime riche en cholestérol par *Randle William* le 20 décembre 2013, LYON I
- [02]- L'ouvrage « L'athérosclérose Physiologie, diagnostics, thérapeutiques *J.-F. Toussaint, M.-P. Jacob, L. Lagrost, J. Chapman, sous l'égide de la Société Française d'Athérosclérose* », Paris, 2003
- [03] -Physiopathologie de l'athérosclérose-mécanisme et prévention de l'athérombose Dr. Jérôme LÉONI, Université de Franche-Comté - UFR de Pharmacie - Besançon – France
- [04]-encyclopædiauniversalis [enligne], écrite par loïc capron, « athérosclérose », consulté le 18 juillet 2020. Paris
- [05]-Athérosclérose, une évolution lente, mais parfois dramatique", Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), 28 février 2014
- [06]-Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire de la langue française PRÉVENTION DE l'athérosclérose
- [07]-Chapitre 10 les vaisseaux et anomalies de l'angiogénèse dans les maladies inflammatoires page 5.
- [08]-arturo zárata, leticia manuel-apolinar, lourdes basurto, elsa de la chesnaye, *ivánsaldívar* *ap* *r* *j* *u* *n* *2* *0* *1* *6* ; *8* *6* (*2*) : *1* *6* *3* - *9*.
- [09]-Site ooreka santé, comprendre le cholestérol rédigé par des auteurs spécialisés ooreka
- [10]-Site de VIDAL, 2009-2020 Vendredi 15 Novembre 2019
- [11]-Passeport Santé tout savoir sur ces lipides Quentin Nicard, journaliste scientifique Août 2017
- [12]-Thèse Docteur Pharmacie La lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique Dr GUIMONT MC 14/27 Lipides
- [14]-Cours commun de Résidanat Juillet 2019 Sujet 23 : Les dyslipidémies N° Validation : 0823201934
- [15]-Thèse « Le récepteur CD36: implication dans le développement de l'athérosclérose et dans le recrutement des leucocytes aux sites inflammatoires » par Diala Harb le 8 Juin 2011
- [16]-Migdal, Camille ; Serres, Mireille ; Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant, *Med Sci*(Paris), 2011, Vol. 27, N° 4 ; p. 405-412
- [18]-Biomnis Biopathologie analyses médicales spécialisées, 2012
- [19]-HWANG SJ et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart.
- [20]-Publié dans la catégorie Cardiologie par Lucie Manet le : 05-04-2012
- [21]-Cédric Guillaume. Parodontite et athérosclérose : mécanismes biologiques. Sciences du [q-bio]. 2014. hal-01732883
- [22]-The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) convened a workshop on atherosclerosis November 13 - 14, 2018
- [23]-Marion Spée, journaliste scientifique Avril 2017
- [24]-Écrit par: David Bême ; Rédacteur en chef Doctissimo Mis à jour le 03 mai 2017
- [25]-article par Dr Caroline Pombourcq avec Elsa Dorey. , le 5 févr. 2020
- [26]-Écrit par: David Bême ; Rédacteur en chef Doctissimo Mis à jour le 03 mai 2017
- [27]-D'après J. DIEBOLD : Anatomie pathologique générale J.B. Baillière éd.
- [28]-M.Richard K, Elysee D (2023) Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire dans le service de médecine interne du Chu-Point G.

- [29]-OMS (2016). Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS Principaux résultats. (12/06/2022).
- [30]-Merghit R., Trichine A., Ait Athmane M. et Lakehal A., (2021). Les facteurs prédictifs de l'AOMI chez le coronarien : Résultats d'une étude transversale mono centrique à l'est algérien. El Hakim N°36. Vol. VI.
- [31]-Goulahssen A., (2016). Profil épidémiologique, clinique, angiographique et évolutif de la cardiopathie ischémique chez le diabétique au CHU Med VI de Marrakech. Université CADI AYYAD, Faculté de Médecine et de pharmacie Marrakech. thèse N° 77/16.
- [32]-Barry M. Contribution à l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques et biologiques des facteurs de risque cardio-vasculaire à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Faculté de pharmacie, Thes Med, Bamako USTTB ,19P02 : 96p.
- Chahboune M., Noureddine Elkhoudri N., Chebabe M., Benmoussa A. et Tachfouti N. (2019). [33]-Estimation du risque cardiovasculaire chez les consultants aux établissements de soins de santé primaires de la ville de Settat, Maroc. Revue Marocaine de santé publique.
- [34]-Yahia-Berrouiguet A., Benyoucef M., Meguenni K. et Brouri M. (2009). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). Disponible sur le site : <https://www.em-consulte.com/article/219292/enquete-sur-la-prevalence-des-facteursde-risque-d> (Consulté le 13/06/2022).
- [35]-Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. Tunis Med. 2020; 98(4):261-5.
- [36]-Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar13 ; e200994. Epub 2020/03/14.
- [37]-Bououdine R, Bouarif A, Kabouche M. L'impact de coronavirus sur les maladies cardiovasculaires. 28/06/2022.
- [38]-Benyaich A., & Analla M., Benyaich K., Habib N., Assou A., & Hormi A. Régime Méditerranéen Et Prévalence Des Facteurs De Risque CardioMétabolique Au Maroc Oriental. European Scientific Journal, ESJ : 2022 mars [05/11/2022] ; 18(11) : 135. disponible à l'URL: <https://doi.org/10.19044/esj.2022.v18n11p135>.
- [39]-Sow D , Diédhiou D , Diallo I M , Ndour M A , Ndiaye A , Ka Cissé M et al .Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 au Centre Marc Sankalé de Dakar. RAFMI 2018 ; 5 (2) : 43-49.
- [40]-Lindbohm JV, Sipilä PN, Mars NJ, Pentti J, Ahmadi-Abhari S, Brunner EJ, et al. 5-year versus risk-category-specific screening intervals for cardiovascular disease prevention: a cohort study. Lancet Public Health. 2019;4(4):e189-99.

<p>Année universitaire : 2022-2023</p>	<p>Présenté par : LAHLOUH YASMINE AMANIBAKHA BILINDA MAISSANE</p>
<p align="center">L'impact des lipides sur les maladies cardiovasculaire</p>	
<p align="center">Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en BIOCHIMIE.</p>	
<p>En raison de la forte prévalence des maladies cardiovasculaires, nous avons choisi d'étudier l'athérosclérose en raison de leur gravité et de leur importance en médecine et de la forte proportion de décès chaque année.</p> <p>L'athérosclérose est une affection fréquente et des facteurs de risque cardiovasculaire (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, etc.) apparaissent avec l'âge, entraînant des perturbations de la distribution des lipides (taux de protéines de lipoprotéines de basse densité et de haute densité et triglycérides) qui augmentent à leur tour le risque d'athérosclérose.</p> <p>Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et de mener une étude rétrospective des provinces les plus infectées de l'Est algérien (Constantine, Mila, Oum bouaghi, Jijel et Bejaia) puis de déterminer le rôle des lipides dans les maladies cardiovasculaires (essentiellement athérosclérose).</p> <p>Les sujets malades sont au nombre de 64 ; répartis entre hommes et femmes ; leurs âges varient de 27 à 91 ans ; et la plupart des patients sont des hommes, fumeurs et obèses.</p> <p>Les principales anomalies observées d'après leur bilan lipidique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tous les sujets atteints de l'athérosclérose présentant une dyslipidémie ; avec des concentrations très élevés de LDL (2.12 g/l en moyenne chez les hommes et 2.08 g/l en moyenne chez les femmes.) • Des valeurs réduites d'HDL égal 0.2g/l pour les deux sexes. • Des taux élevés de triglycérides (entre 1.88 g/l en moyenne pour les hommes et 2.87 g/l pour les femmes.) <p>Le résultat de notre étude, indique qu'il y a une corrélation significative entre de cholestérol précisément le LDL cholestérol, les triglycérides et le développement de l'athérosclérose.</p>	
<p>Mots-clés : étude rétrospective, athérosclérose, bilan lipidique, maladie cardiovasculaire.</p>	
<p>Laboratoires de recherche : Laboratoire de service de la cardiologie du CHU de constantine.</p>	
<p>President : MARGHEM RACHID (PROF - Université Frères Mentouri, Constantine 1). Encadreur : KABOUCHE SAMY (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1). Examinatrice : CHAKMAK LINDA (MAA - Université salah boubendir, Constantine 3)</p>	

