

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE de TLEMCCEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de biologie

MEMOIRE
En vue de l'obtention du
Diplôme de MASTER
En biologie moléculaire et cellulaire

Présenté par
Kohili Hayat

Thème

**Epaisseur de plaque d'athérome et risque cardiovasculaire
dans la ville de Ghazaouet.**

Soutenu le : 27/06/2020

Devant le jury composé de :

Président : Mr Harek Yahia	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur : Mme Dali Sahi Majda	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice : Dennouni-Medjati Nouria	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019/2020

Epaisseur de plaque d'athérome et risque cardiovasculaire dans la ville de Ghazaouet.

Résumé

Il s'agit d'une étude descriptive et transversale réalisée sur une population de la ville de Ghazaouet composée de 32 patients atteints de maladies cardiovasculaires, les sujets ont été recrutés au niveau de cabinet de cardiologue Dr Boussayed Hocine.

Différentes informations ont été enregistrés à savoir les paramètres anthropométriques, cliniques, biochimiques et hématologiques.

Les différents facteurs de risque lié au volume de la plaque d'athérome chez la population étudiée sont : l'IMC (P=0,021), l'activité physique (P=0,009) et le taux de triglycérides (P=0,022).

Les patients atteints des MCV avec diabète type 2 ont les facteurs suivant : L'âge (P=0,0001), le sexe (P=0,039), l'IMC (P=0,017), l'HTA (P=0,007), le tabagisme (P=0,001), les antécédents familiaux des MCV (P=0,002), l'activité physique (P=0,0001), la TGO (P=0,002), la TGP (P=0,002), le HDL-C (P=0,002) et la glycémie (P=0,023).

Cependant, les facteurs de risque retenus chez les patients ayant des MCV sans diabète de type 2 ne sont qu'un seul facteur qui est TGP (P=0,019).

Mots-clés : Risque cardiovasculaire, Diabète type 2, Plaque athérome, Athérosclérose.

Atheroma plaque thickness and cardiovascular risk in the city of Ghazaouet.

Abstract

This is a descriptive and cross-sectional study carried out on a population of the city of Ghazaouet composed of 32 patients with cardiovascular diseases. The subjects were recruited at the level of the cardiologist Dr Boussayed Hocine's office.

Various information was recorded, namely anthropometric, clinical, biochemical and hematological parameters.

The different risk factors related to the volume of atheroma plaque in the studied population are BMI (P=0.021), physical activity (P=0.009) and triglyceride level (P=0.022).

CVD patients with type 2 diabetes have the following factors: Age (P=0.0001), gender (P=0.039), BMI (P=0.017), HTA (P=0.007), smoking (P=0.001), family history of CVD (P=0.002), physical activity (P=0.0001), TGO (P=0.002), TGP (P=0.002), HDL-C (P=0.002) and blood glucose (P=0.023).

However, the risk factors retained in patients with CVD without type 2 diabetes are only one factor, which is TGP ($P=0.019$).

Key words: Cardiovascular risk, Type 2 diabetes, Atheromatous plaque, Atherosclerosis.

سمك لوحة تصلب الشرايين وخطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين في مدينة الغزوات.

هذه دراسة وصفية مستعرضة، أجريت على فئة من سكان مدينة الغزوات والتي شملت 32 مريضاً يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية، كلهم يخضعون لفحص الطبيب المختص في علاج أمراض القلب والشرايين "الدكتور بوسعيد حسين".

تم تسجيل مختلف المعلومات الضرورية من معلومات الجسم البشري، معلومات الأنثروبولوجية والاجتماعية، السريرية، الكيمائية الحيوية والدموية.

عوامل الخطر المختلفة المتعلقة بحجم التصلب للشرايين لدى السكان المدروسين هي: كتلة الجسم ($P=0.021$)، النشاط البدني ($P=0,009$) ومستويات الدهون الثلاثية ($P=0,022$).

مرضى القلب والأوعية الدموية المصابون بداء السكري من النوع 2 لديهم العوامل التالية: العمر ($P=0,0001$)، الجنس ($P=0,039$)، كتلة الجسم ($P=0,017$)، ضغط الدم ($P=0,007$)، التدخين ($P=0,001$)، سوابق عائلية من الأمراض القلبية ($P=0,002$)، النشاط البدني ($P=0,0001$)، مستوى إفراز TGO ($P=0,002$)، مستوى إفراز ($P=0.002$) TGP، مستوى إفراز ($P=0.002$) HDL، مستوى السكر في الدم ($P=0,023$).

لكن عوامل الخطر المتحصل عليها لدى مرضى القلب والأوعية الدموية بدون مرض السكري من النوع 2 تتمثل في عامل واحد فقط هو TGP ($P=0.019$).

الكلمات الرئيسية: مخاطر القلب والأوعية الدموية، داء السكري من النوع 2، لوحة تصلب الشرايين، تصلب الشرايين.

Remerciement

Louange à Allah par le bienfait duquel les bonnes choses se concrétisent, « el hamdoulilah »

Tout d'abord je ne trouve pas les mots pour exprimer ma gratitude envers Madame Dali Sahi M, professeur à l'université de Tlemcen, mon encadrante de ce travail. Ses conseils et ses encouragements ont permis à ce travail d'aboutir. Ses capacités scientifiques et ses compétences étaient mon grand support. Faire mon travail sous sa direction était pour moi un grand honneur et un immense bonheur.

Par ailleurs j'aimerais exprimer ma gratitude à Docteur Boussayed Hocine, Cardiologue. Merci de m'avoir donné l'opportunité d'aller au bout de mes recherches au sein de votre cabinet.

Je désire aussi remercier Mme Dennouni Medjati N, maître de conférences A à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être examinatrice de jury de ce mémoire. Je vous remercie infiniment de tout ce que vous m'a enseigné durant ces années.

Je remercie en particulier Monsieur Harek Yahia, professeur à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté d'être le président du jury. C'est un honneur pour moi votre présence Monsieur.

Je n'oublie surtout pas Mr Kachekouche Youssouf qui m'a consacré certain temps de son travail pour m'aider. Merci beaucoup pour votre temps.

Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers les amis et collègues qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche.

Un grand merci à mes deux frères Mouloud et Zaki.

Dédicaces

A la mémoire de mon père ...

*J'aurais tant aimé que tu sois présent. Que Dieu ait ton âme dans
sa sainte miséricorde.*

A ma mère

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel
et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon
instruction*

Et mon bien être.

A mes amis Amal, Wissem et les trois Fatima zh

*A tous qu'ils ont été derrière moi, qui m'ont soutenu, et m'ont
toujours aidé.*

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. PROPORTION EN CAUSE DE LA MORTALITE EN ALGERIE 2016 (DECES ET AL., 2018)..	3
FIGURE 2. DIFFERENTES ETAPES DU DEVELOPPEMENT DE LA PLAQUE D'ATHEROME (MAL.ARTERIELLES,2016).....	6
FIGURE 3. PLAN ACP AXE2-AXE1 INERTIE 36 % CHEZ LA POPULATION TOTALE ET VOLUME DE PLAQUE ATHEROMATEUSE.....	26
FIGURE 4. PLAN ACP AXE2-AXE1 INERTIE 46 % CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES ET VOLUME DE PLAQUE ATHEROMATEUSE.....	27
FIGURE 5. PLAN ACP AXE2-AXE1 INERTIE 51 % CHEZ LES PATIENTS NON DIABETIQUES ET VOLUME DE PLAQUE ATHEROMATEUSE.	28

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques et données anthropométriques et socioéconomiques.....	20
Tableau 2. Paramètres hématologique.....	23
Tableau 3. Paramètres clinique.....	23
Tableau 4. Paramètres biochimique.....	24
Tableau 5. Bilan rénal.....	25
Tableau 6. Marqueurs biologique.....	26
Tableau 7. Facteurs de risque chez la population totale.....	29
Tableau 8. Facteurs de risque chez les patients ayant des cardiopathies avec diabète type 2..	29
Tableau 9. Facteurs de risque chez les patients ayant seulement les cardiopathies.....	30

Liste des abréviations

- AHA:** American heart association.
- ALAT:** Alanine aminotransférase.
- ApoA-I:** Apolipoprotéine A- I.
- ApoA-II :** Apolipoprotéine A-II.
- Apo B :** Apolipoprotéine.
- ApoB :** Apolipoprotéine B.
- ApoB100 :** Apolipoprotéine B100.
- ASAT :** Aspartate aminotransférase.
- ASCVD :** Maladies cardiovasculaires athérosclérotique.
- AVC :** Accident vasculaire cérébral.
- BH4 :** Tétrahydrobioptérine.
- CC :** Cardiopathies congénitales.
- CE :** Cholestérol estérase.
- CO :** Cholestérol oxydase.
- CRP :** Protéine C réactive.
- CT :** Cholestérol total.
- CML :** Cellule musculaire lisse.
- DE :** Dysfonctionnement endothélial.
- GM-CSF :** Granulocyte monocyte stimulating factor.
- HDL :** Lipoprotéine de haute densité.
- HF :** Hypercholestérolémie familiale.
- HMG-CoA réductase :** hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase.
- HTA :** Hypertension artérielle.
- IDL :** Intermediate Density Lipoprotein.
- ICAM :** Molécule d'adhésion intercellulaire.
- IMC :** Incidence de masse corporelle.
- LDL :** Lipoprotéine de basse densité.
- LDLox :** Lipoprotéine de basse densité oxydée.
- LDLR :** Récepteur des lipoprotéines de basse densité.
- LDLsd :** Petites LDL denses.
- LCAT :** lécithine Cholestérol acyltransférase.

Lp(a) : Lipoprotéine (a).

LPL : Lipoprotéine lipase.

MCP-1: Monocyte chemoattractant protein-1.

M-CSF: Macrophage colony stimulating factor.

MCV: Maladies cardiovasculaire.

NIH: National Institutes of Health.

NO: Monoxyde d'azote.

Non HDL-C : Le cholestérol non-HDL.

NOS : Monoxyde d'azote synthase.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PHACTR1 : Phosphatase et actine régulatrice 1.

PKC : Protéine kinase C.

RC : Cholestérol résiduel.

ROS : Espèce réactives de l'oxygène.

TG : Triglycérides.

TGRL : Lipoprotéines riches en triglycérides.

TLR : Récepteur toll-like.

VCAM : Molécule d'adhésion des cellules vasculaires.

VLDL: Very low-density lipoprotein.

VSMC : Cellules musculaires lisses vasculaires.

4-AAP: 4-aminoantipyrine.

Table des matières

Introduction	1
--------------------	---

Synthèse bibliographique

1. Maladies cardiovasculaires.....	2
2. Principaux données épidémiologiques	2
3. Athérosclérose	3
3.1. Physiologie de l'athérosclérose	4
3.2. Mécanisme moléculaire de la formation de la plaque athéromateuse.....	4
4. Facteurs de risque des cardiopathies	8
4.1. Les facteurs non modifiables.....	8
4.2. Les facteurs modifiables.....	9
5. Autres facteurs de risque cardiovasculaire	10
5.1. Facteur génétique	10
5.2. Les biomarqueurs de risque cardiaque	11
6. Physiologie des lipoprotéines cholestérol	13
7. Traitement	15

Population et méthodes

1. Population d'étude.....	16
2. Sources et type des informations.....	16
3. Méthodologie	16
4. Critères de sélection	18
5. Analyse statistique.....	18

Résultats statistiques

1. Données anthropométriques et socioéconomique	20
2. Paramètres hématologique	22
3. Paramètres cliniques.....	23
4. Données biochimiques	23
5. Bilan rénal	24
6. Les marqueurs biologiques.....	25
7. Analyse en composants principaux (ACP).....	26
7.1. Population totale.....	26
7.2. Maladies cardiovasculaires avec diabète de type 2	27

7.3.	Maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2	28
8.	Régressions multiples.....	28
8.1.	Population totale.....	28
8.2.	Maladies cardiovasculaire avec diabète de type 2.....	29
8.3.	Maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2	30
	Discussion.....	31
	Conclusion.....	36
	Références.....	37
	Annexes	

Introduction

Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de mortalité dans le monde, avec 18 millions de décès chaque année, ce qui représente environ un tiers des décès dans le monde (Global health estimates, 2016).

Les pathologies cardiaques comportent un groupe diversifié de pathologies qui incluent, par exemple, des maladies acquises ou génétiques comme les cardiomyopathies ou les maladies rythmique (Bauduceau, 2020).

La cause principale des cardiopathies est l'athérosclérose, maladie artérielle qui se développe au niveau des artères et se caractérise par la présence des plaques lipidiques fibroinflammatoires (athéromes) (Mok et al., 2010; Summerhill et al., 2019).

Les mécanismes moléculaires de base de l'athérosclérose impliquent l'accumulation des lipides et l'activation immunitaire dans la paroi vasculaire. Ces processus sont fortement régulés par un certain nombre de médiateurs protéiques et lipidiques spécialisés (Bäck & Hansson, 2018).

La progression de l'athérosclérose coronarienne vers une plaque vulnérable comprend des micro-calcifications, dégradation de la matrice extracellulaire, hémorragie intraplaque, dégradation de la calotte fibreuse, érosion et rupture de la plaque, conduisant à la présentation clinique d'un syndrome coronarien aigu (Bäck & Hansson, 2018).

Les maladies cardiovasculaires sont les causes majeures de décès chez le patient diabétique (Wang et al., 2016; Raghavan et al., 2019).

Plusieurs études épidémiologiques réalisées ces dernières décennies ont confirmé les rôles indépendants et opposés des lipoprotéines de basse densité (LDL) et des lipoprotéines de haute densité (HDL) HDL facteur de risque en tant que facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (MCV) (Ahotupa, 2017).

D'autres études considèrent l'importance et/ou la supériorité de la concentration en cholestérol non HDL comme un prédicteur du développement des MCV et une cible thérapeutique à base de statines sur le LDL-C (Sniderman et al., 2011; Zhu et al., 2015 Zhang et al., 2016).

L'objectif de notre travail de mémoire est de déterminer le risque cardiovasculaire lié à plaque athéromateuse.

Synthèse

bibliographique

1. Maladies cardiovasculaires

Selon OMS, les maladies cardiovasculaires (MCV) désignent l'ensemble des affections affectant le cœur ou les vaisseaux sanguins (OMS, 2017).

Les pathologies cardiovasculaires sont représentées par un groupe de maladies selon le site d'affection telle que :

Les cardiopathies coronariennes affectent les vaisseaux sanguins responsable d'alimentation les muscles cardiaques, les maladies cérébrovasculaires touchent les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau, les artériopathies périphériques touchent les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes, les cardiopathies rhumatismales, affectant le muscle et les valves cardiaques et résultant d'un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie streptocoque.

Les cardiopathies congénitales (CC) sont des malformations du cœur ou des vaisseaux sanguins qui surviennent au cours du développement fœtal. Leur incidence est estimée entre 5 et 14 naissances pour 1000 (Hoffman & Kaplan, 2002; Massaro & Donofrio, 2010), faisant des CC les malformations les plus fréquentes chez le nouveau-né. Elles sont généralement diagnostiquées assez tôt durant le développement intra-utérin par des techniques d'échographie fœtale ou d'IRM. S'agissent des malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance.

Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons) (OMS, 2017).

2. Principaux données épidémiologiques

Les pathologies cardiovasculaires sont vraisemblablement responsables de la majorité de décès dans le monde entier. D'après l'OMS, le nombre de décès est plus de 17 700 000 dont les 7.4 million de ces résultat sont imputable à une cardiopathie coronarienne et les 6,7 millions à un AVC (OMS, 2017)

En plus l'OMS a montré en 2012 que les MCV sont la deuxième cause de décès après le cancer (OMS, 2012).

En Algérie, une enquête épidémiologique sur la santé a montré que les maladies cardiaques représentent aussi la cause la plus fréquente de mortalité avec une proportion de 22.5 % (Enquête Nationale Santé, 2007).

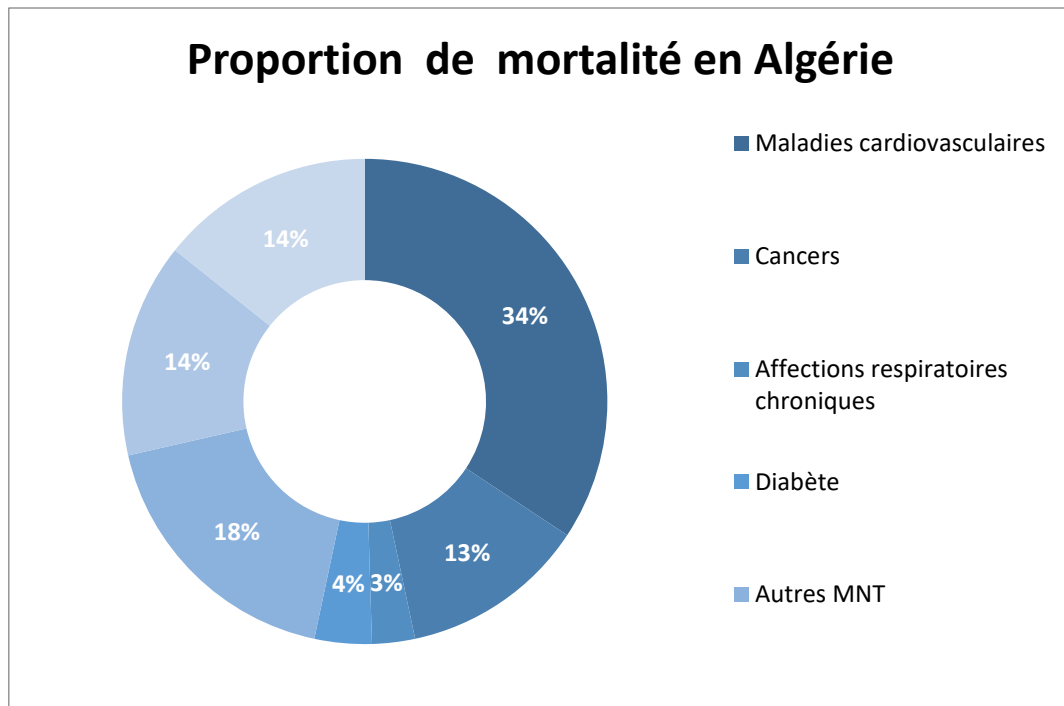


Figure 1. Proportion en cause de la mortalité en Algérie 2016 (Organisation Mondiale de La Santé- Profils Des Pays Pour Les Maladies Non Transmissibles (MNT), 2018)

Dans l'ensemble des cardiopathies, l'athérosclérose constitue la cause commune d'épisodes ischémiques aigus tels que les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux (Bonnet, 2005).

L'athérosclérose figure donc un problème majeur de santé publique surtout dans les pays occidentaux et même dans les pays industrialisés à cause de changement en général dans le mode de vie des populations (Fan et al., 2014).

3. Athérosclérose

Il s'agit d'une maladie artérielle qui affecte principalement : l'aorte, la carotide, les coronaires, l'iliaque et les artères fémorales.

Les artères saines de tout le corps humain sont constituées de trois couches différentes (Brochériou, 2016).

La première couche la plus interne de l'artère est appelée intima, qui est formée d'une couche des muscles lisses contenant une couche de cellules endothéliales, le reste étant constitué de muscle lisse et d'élastine. L'intima joue le rôle d'une barrière entre le flux sanguin et les cellules musculaires lisses du média (Brochériou, 2016).

La deuxième couche est connue sous le nom de couche médiane ou média. Elle contient des muscles plus lisses dont le rôle se dilater ou se contracter, ce qui permet d'ajuster

Synthèse bibliographique

la pression ressentie sur les parois artérielles lors du pompage systolique (Valbusa et al., 2019; Mercadante & Raja, 2020).

L'adventice, la couche externe, est cruciale pour relier les artères aux autres tissus du corps, y compris les nerfs vasculaires, qui contrôlent les muscles lisses des artères (Mercadante & Raja, 2020).

De cette façon, les artères sont maintenues en place pour assurer un système cardiovasculaire cohérent et efficace (Mercadante & Raja, 2020).

3.1. Physiologie de l'athérosclérose

Les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux sont l'une des principales conséquences de l'athérosclérose (Huff et al., 2016).

Histologiquement, l'athérosclérose se caractérise par la formation de la plaque athérome, un noyau lipidique enchâssé dans une chape fibreuse, conduisant à l'apparition de nombreuses complications par exemple d'une sténose ou thrombose au niveau de l'artère (Steffens & Mach, 2004; Torres et al., 2015).

Une sténose artérielle est un rétrécissement de la lumière perturbant le flux sanguin local et empêche l'irrigation adéquate des organes perfusés (Thiriet et al., 2015).

La thrombose artérielle est principalement liée à la formation d'un thrombus, riche en plaquette, aux endroits où le cisaillement est important et où l'écoulement est turbulent (Hoffman, 2010).

Le thrombus est soit à l'origine de l'exposition du sous-endothélium, soit de la mise en contact du noyau nécrotique pro-coagulant avec le compartiment sanguin (Mallat & Tedgui, 2013).

3.2. Mécanisme moléculaire de la formation de la plaque athéromateuse

Le dysfonctionnement de l'endothélium représente une déviation critique mais réversible dans son rôle d'orchestration de la physiologie vasculaire (Robinson et al., 2018).

Le principal exemple est la perturbation de la libération endothéliale de NO, une molécule radicalaire biatomique gazeuse synthétisée sous l'action d'une NO synthase (NOS), par oxydation de la L-arginine en L-citrulline et NO, en présence de cofacteurs tels que la BH4 (tétrahydrobioptérine) (Förstermann & Sessa, 2012).

Le dysfonctionnement endothélial (DE) représente une production convergente de facteurs de risque athérogène, notamment l'inflammation chronique, l'hyperglycémie et le tabagisme. Ces stimuli sont tous associés au découplage des eNOS, ce qui entraîne la

Synthèse bibliographique

production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui oxydent ensuite le BH₄, inhibant son rôle de cofacteur dans la synthèse du NO. En outre, le ROS inactive également le NO existant, accélérant ainsi sa diminution. En l'absence d'inhibition du NO, les ROS induisent un état de "stress oxydatif" qui entraîne la modification des lipoprotéines de basse densité (LDL) sous-endothéliales en une forme oxydée (LDLox) (Adam Tsao et al., 2019). L'oxydation des LDL stimule les réactions inflammatoires dans l'intima.

L'activation du récepteur toll-like (TLR) par les LDL oxydées, stimule ensuite les cellules endothéliales à exprimer des molécules d'adhésion pour les monocytes telles que la E-sélectine, la molécule d'adhésion intercellulaire (ICAM)-1 et la molécule d'adhésion des cellules vasculaires (VCAM)-1, qui se lient à leurs ligands sialyl-LewisX, intégrines CD11/18 et VLA-4, exprimés sur les monocytes (Bäck & Hansson, 2018).

Les LDLox induisent également le réarrangement et la translocation membranaire de l'intégrine CD11/CD18 (récepteur de ICAM-1, 2) ainsi que l'augmentation de l'expression de la L-sélectine, dans les monocytes et dans les neutrophiles. Ces molécules sont impliquées dans le mécanisme de roulement (ou rolling) des monocytes à la surface des cellules endothéliales (Adam Tsao et al., 2019).

Le recrutement des monocytes vers le site athérogène implique une adhésion et une transmigration endothéliales, facilitées par les CAM et l'expression de chimiokines telles que les MCP-1 et IL-8, qui sont également régulés par la signalisation LDLox/LOX-1/CD40/PKC (Adam Tsao et al., 2019).

Le processus dynamique de différenciation des monocytes sous-endothéliaux en macrophages dépend initialement de cytokines stimulant les colonies, en particulier le M-CSF et le GM-CSF, les deux étant régulés positivement par des voies de signalisation induites par LDLox (Kiyama et al., 2014; Seo et al., 2015).

Par l'intermédiaire des récepteurs scavenger, les LDL oxydées sont phagocytées par les macrophages (Moore et al., 2013).

Après l'internalisation, les lipides LDLox sont capables d'activer les facteurs de transcription PPAR- γ , en régulant l'expression de CD36 et donc l'absorption d'LDLox. L'activation des macrophages régule également la synthèse des ROS, catalysant la modification oxydative d'autres LDLs (Adam Tsao et al., 2019).

Les LDL oxydées internalisés sont stockés dans le lysosome secondaire par contre les LDL acétylés sont dégradés constituant des gouttelettes lipidique cytoplasmique (Moore et al., 2013).

Synthèse bibliographique

Les macrophages chargés en LDL se sont des macrophages spumeux dont la mobilité dans le flux sanguin est faible et elles se caractérisent par leurs propriétés proathérogène (Moore et al., 2013; Rosenfeld, 2014).

Les cellules musculaire lisse du média vont migrer vers l'intima ou elle perdre leur capacité contractile, différenciation musculaire et acquérir un phénotype macrophage-like avec des capacités de prolifération, de migration, de synthèse de protéines de matrice extracellulaire et de phagocytose ce qui conduit à la formation d'une chape fibreuse qui va recouvrir le cœur lipidique de la plaque (Allahverdian et al., 2014; Feil et al., 2014).

L'évolution de certain type de plaque athéromateuse se fait par la synthèse progressive de fibrose. Ce sont des plaques stables qui peuvent évoluer en cicatrice fibreuse (Brochériou, 2016).

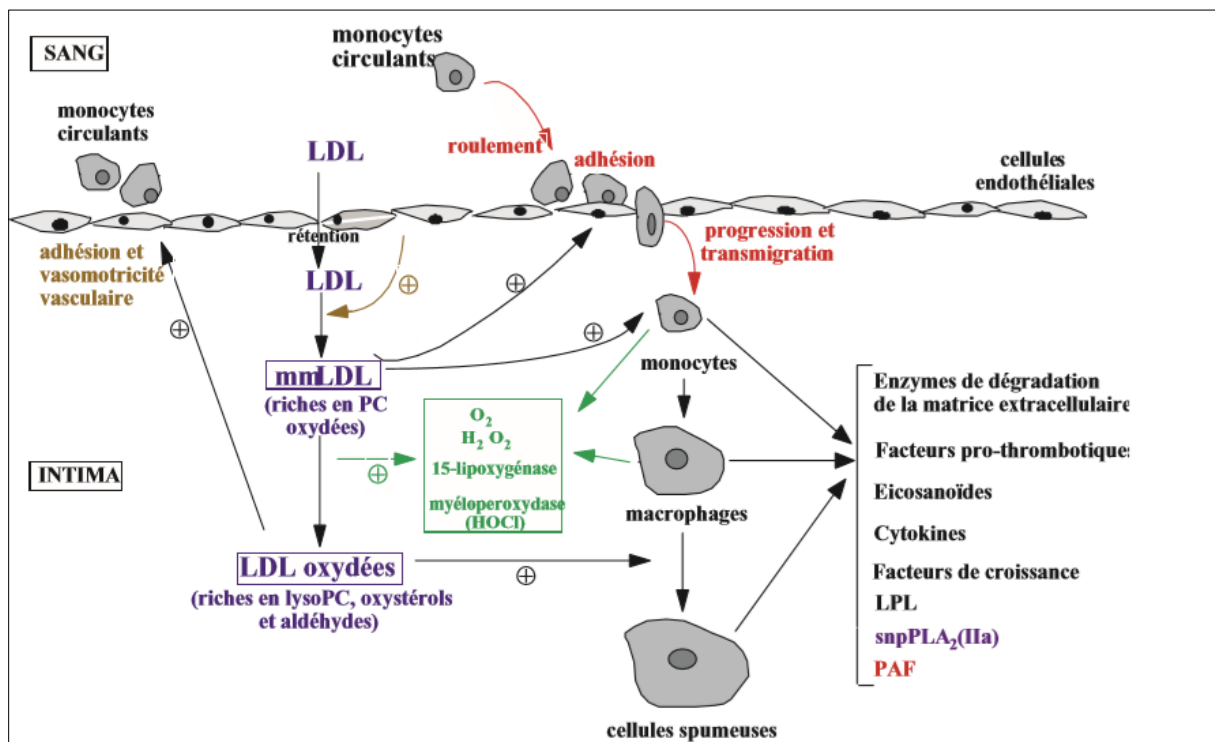


Figure 2. Différentes étapes du développement de la plaque d'athérome

(Brochériou, 2016).

Au fil du temps, la dérégulation progressive du cholestérol intracellulaire déclenche une réponse protéique dépliée dans le réticulum endoplasmique, conduisant à l'apoptose des cellules musculaire lisse vasculaire VSMC ou des cellules de mousse via les voies mitochondriales et Fas.

Dans les lésions précoces, ce processus est non inflammatoire, la phosphatidylsérine présente sur les membranes des corps apoptotiques interagissant avec les récepteurs scavenger, facilitant l'efférocytose (Van Vré et al., 2012).

Synthèse bibliographique

L'efferocytose est un processus physiologique caractérisé par la phagocytose des cellules apoptotiques par les phagocytes, tels que les macrophages, qui expriment à leur surface des récepteurs spécifiques. Ainsi, ce phénomène biologique participe au silence immunologique.

La dégradation de la matrice extracellulaire par les métalloprotéases des macrophages, associée à l'apoptose progressive des VSMC, participe à l'augmentation progressive de risque de rupture lésionnelle, exposant les composés thrombogènes sous-endothéliaux par exemple, le facteur tissulaire, qui provoque l'agrégation plaquettaire, la formation de thrombus et l'occlusion vasculaire (Adam Tsao et al., 2019).

La plaque athéromateuse peut évoluer, selon sa composition vers (Naghavi et al., 2003) :

- **Une plaque stable** : un centre lipidique de petite taille entouré d'une chape fibreuse épaisse riche en CML et collagène, dans ce cas elle figure un faible risque d'évoluer vers un accident aigu.
- **Une plaque instable (plus vulnérable)** : contient un centre lipidique volumineux (plus de 30 à 40 % du volume total de la plaque) entouré d'une chape fibreuse fine pauvre en CML et collagène. Elle a un risque plus élevé pour avoir des complications comme la rupture de la plaque provoquant des accidents thrombotiques aigus.

La rupture de la plaque est une conséquence dans le cas où la chape fibreuse se rompt et induit la formation d'un caillot sanguin qui bouche complètement l'artère.

Le sang peut s'infiltrer dans la brèche ainsi formée et induire un hématome. Un processus d'hémostase (coagulation du sang) qui peut mener à la formation d'un thrombus (caillot sanguin), qui lui-même risque de se détacher pour boucher l'artère en aval, lorsque le diamètre des vaisseaux diminue. L'accumulation de la plaque, du thrombus et hématome, et même des débris lipidique peuvent obstruer complètement l'artère en aval de la lésion (Bäck & Hansson, 2018).

Sur le plan clinique l'American Heart Association a créé un système de classification détaillé, d'un point de vue histologique, de la plaque athérome pour déterminer le statut de l'athérosclérose (Cai et al., 2002; Stary, 2000).

- **Type 1 et 2 (lésions initiale)** : n'est pas une plaque à proprement dite mais il se caractérise par l'endommagement des cellules endothéliales au niveau de l'intima.
- **Type 3 (pré mature)** : est une plaque naissante due fait à la présence des stries lipidique entre intima et média.

Synthèse bibliographique

- **Type 4 et 5 (plaque mature) :** c'est le stade où la plaque ayant pour effet de restreindre l'artère. Sa composition comprend un corps lipidique et une chape fibreuse qui constitue principalement de cellules musculaires lisses issues de la media par migration à travers le lipide.
- **Type 6 (plaque compliqué) :** est une plaque instable peut être apparaître dans 3 catégories soit par une rupture de chape fibreuse, soit une hémorragie intra plaque à cause de la vascularisation de la plaque, soit une thrombose.
- **Type 7 (très calcifiée) :** présente une large zone calcifiée
- **Type 8 (plaque sclérosée) :** est une plaque fibreuse sans noyau lipidique, avec possible petite calcification.(Cai et al., 2002).

4. Facteurs de risque des cardiopathies

Deux classes de facteurs de risque cardiovasculaires ont été bien établies par les principales enquêtes (Etude de Framingham et Etude MONICA), la première regroupe les facteurs non modifiables qui figurent un intérêt limité en termes de prévention et la deuxième concerne les facteurs modifiables comprennent des cibles de choix pour la réduction de l'incidence des maladies cardiovasculaires (Baudin & Cohen., 2009; Ruíz, 2015).

4.1. Les facteurs non modifiables

- **Age :**

L'incidence des MCV augmente avec l'âge, la majorité de décès causé par MCV surviennent chez les individus plus âgés, une augmentation rapide et significative des MCV chez les personnes de plus de 60 ans (Baudin & Cohen., 2009; Mendis & Norrving., 2013).

- **Sexe :**

Les femmes pré-ménopausées semblent être protégées contre MCV en comparaison avec les femmes post-ménopausées. Les hommes ont quatre fois le risque d'avoir l'infarctus du myocarde que les femmes (Schouw et al., 1996; Adam, 2012; Kubota et al., 2017; Schouw et al., 1996).

- **Antécédents familiaux :**

Le risque des MCV augmente chez les parents proches surtout du 1^{er} degré. Ces relations parentales mettent en évidence des caractères génétiques de prédisposition aux maladies cardiovasculaires (Lloyd-Jones et al., 2004).

4.2. Les facteurs modifiables

- **L'HTA (Hypertension artérielle) :**

Plusieurs études épidémiologiques confirment qu'il y'a une corrélation entre HTA et le risque cardiovasculaire tel que la cohorte Framingham. L'HTA augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, des maladies coronaires, d'insuffisance cardiaque (Blacher et al., 2013; Kannel et al., 1976).

L'impact de HTA sur le risque cardiovasculaire se fait par des différents mécanismes et à différents niveaux, donc au niveau cardiaque l' HTA induit une exacerbation de l'athérosclérose coronaire en entraînant un dysfonctionnement endothélial et l'instabilisation des plaques.

Le risque de l'insuffisance cardiaque augmente par l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) du fait d'un obstacle à l'éjection systolique ce qui contribue à l'augmentation des besoins de myocarde en oxygène(Escobar, 2002; Bongard & Ferrières, 2006).

- **Le Diabète :**

Les maladies cardio-vasculaires représentent environ 60% de tous les décès de personnes atteintes de diabète(Mendis & Norrving., 2013).

Le risque d'événements cardiovasculaires liés au diabète de type 1 ou de type 2 est deux à trois fois plus élevé que dans la population non touché par le diabète (Payot & Feuvre, 2015). Il est important de noter que le mécanisme d'action de l'influence de diabète quel que soit de type 1 ou de type 2 en tant que facteur de risque est compliqué car il y'a plusieurs cofacteurs intervenant.

Donc l'effet de ce facteur peut être dans : l'hyperglycémie (favorisant la prolifération des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, la thrombose...), les anomalies lipidiques (augmentation des taux de LDL-c, altération du métabolisme des lipoprotéines), et l'insulinorésistance avec hyperinsulinémie (effet direct de l'insuline sur les cellules musculaires lisses et la fixation des LDL-c oxydés aux monocytes)(Hanaire, 2005).

- **Le Tabagisme :**

Le tabac contribue manière significative au risque cardiovasculaire (Hackshaw, 2018). Le tabagisme a des effets néfastes sur diverses maladies cardiovasculaires (MCV), notamment les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, les hémorragies sous-arachnoïdiennes non traumatiques (Lee et al., 2017).

Synthèse bibliographique

Il est bien connu que le tabagisme augmente les niveaux plasmatiques de cholestérol, des lipoprotéines de basse densité (C-LDL), de cholestérol total (CT) et de triglycérides (TG), mais diminue le cholestérol à lipoprotéines de haute densité (C-HDL) (Takata et al., 2014).

- **L'Alimentation :**

L'impact des comportements alimentaires sur le risque cardiovasculaire est particulièrement complexe car il se fait par l'intermédiaire de nombreux mécanismes : sur les événements eux-mêmes, sur les facteurs de risque et les marqueurs eux-mêmes liés aux processus et aux mécanismes intimes (inflammation, agrégation plaquettaire, oxydation des lipoprotéines, insulino-résistance...) (Jean & Jan, 2002).

- **L'Activité physique :**

Une activité insuffisante est définie comme une activité modérée de moins de 30 minutes par semaine. Le manque d'activité physique est un facteur de risque majeur des MCV (Laslett et al., 2012).

Les personnes qui n'ont pas suffisamment d'activité physique ont un risque accru de 20 à 30 % de mortalité totale (Mendis & Norrving., 2013).

D'après AHA et le NIH, la sédentarité ou l'inactivité est considéré comme un facteur de risque indépendant pour le développement de l'athérosclérose et les maladies coronariennes. L'impact positif de l'activité physique sur la paroi vasculaire contribue à la protection l'athérosclérose. De plus l'activité physique augmente le niveau des cellules progénitrices d'endothélium et donc potentielle réparation endothéliale, la mobilisation des muscles lisses diminuant leur transformation en lésions athéromateuses (Bowles & Laughlin, 2011).

5. Autres facteurs de risque cardiovasculaire

5.1.Facteur génétique

Les MCV sont désormais acceptées comme une maladie polygénique, mais la génétique n'est qu'un facteur parmi d'autres, et l'épigénétique et les influences environnementales (en particulier le tabagisme et l'alimentation) jouent un rôle indéniable dans la pathogénie des MCV (Brown et al., 2019).

De nombreux facteurs de risque génétiques sous-jacents de l'athérosclérose et de la maladie coronarienne ont également été découverts ; l'un des premiers gènes identifiés est le récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDLR), situé sur la bande 19p13.2 du chromosome 19.

Synthèse bibliographique

Le LDLR aide les cellules à internaliser le cholestérol LDL, les personnes porteuses de mutations LDLR ont des taux élevés de cholestérol LDL plasmatique, c'est une maladie héréditaire appelée hypercholestérolémie familiale (HF) (Brown et al., 2019).

Le polymorphisme rs9349379 de gène de La phosphatase et actine régulatrice 1 (PHACTR1) situé sur le chromosome 6 bande 6p24.1, est associé à plusieurs MCV. Dans une cellule, PHACTR1 se lie aux molécules d'actine et coordonne le réarrangement du cytosquelette de l'actine. Sa fonction n'était pas bien déterminé cependant des études ont montré qu'il joue un rôle dans la motilité cellulaire (mouvement migration cellulaire) et la morphogenèse vasculaire (Brown et al., 2019; Georges & Bouatia, 2019).

5.2. Les biomarqueurs de risque cardiaque

L'évaluation des risques cardiovasculaires est un domaine de recherche en pleine expansion qui couvre un large éventail de biomarqueurs.

Il s'agit d'une caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur ou des processus biologiques normaux.

Profil lipidique (caractéristique lipidique) :

Le bilan lipidique est réaliser à fin d'évaluer le risque cardiovasculaire, ce bilan consiste à déterminer les données quantitatives des lipides plasmatiques (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides)(Hansel & Bruckert, 2010; Boutevillain et al., 2012).

Plusieurs anomalies lipidiques majorent le risque cardiovasculaire. Il est recommandé d'utiliser le cholestérol total (CT) pour estimer le risque cardiovasculaire total via le système de SCORE (Catapano et al., 2016).

Des preuves cohérentes provenant de nombreux type d'études cliniques et génétiques déterminent clairement que le LDL cause des maladies cardiovasculaires athérosclérotique (ASCVD) (FERENCE et al., 2017).

Ainsi, Les données épidémiologiques observationnelles et génétiques soutiennent fortement un rôle causal des triglycérides (TG) et du contenu en cholestérol des lipoprotéines riches en triglycérides (TGRL) et/ou du cholestérol résiduel (RC) dans le développement de l'ASCVD. Les TGRL sont composées de lipoprotéines de très faible densité d'origine hépatique et de chylomicrons d'origine intestinale. Le RC est la teneur en cholestérol de tous les TGRL et les TG plasmatiques servent de mesure de substitution des TGRL et du RC (Sandesara et al., 2019).

Synthèse bibliographique

Le non HDL-C est utilisée comme estimateur de la quantité totale de lipoprotéines athérogène dans le plasma (VLDL, restes de VLDL, lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), LDL, Lp(a)). Il rapporte bien aux niveaux d'apoB (Catapano et al., 2016).

Protéine C réactive ultrasensible(CRP) : protéine sérique circulante spécifique de la réaction inflammatoire, synthétisé par le foie en réponse à la sécrétion d'IL-6. Elle interagit avec d'autre cytokine au niveau de l'endothélium en favorisant la croissance et le développement de plaque athérome donc l'intérêt du dosage de cette protéine est renvoie à la physiopathologie de l'athérosclérose qui en fait un processus inflammatoire chronique. Ainsi il existe une forte association entre le taux de CRP et la survenue d'événements cardiovasculaires (Piot & Avignon, 2004).

Marqueurs cardiaque : sont des substances endogènes libérées dans la circulation sanguine à cause de l'endommagement ou la mort des myocytes donc ils sont utile dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde (Lergis et al., 2010), parmi eux :

Les transaminases ou aminotransférase sont des enzymes présentes dans plusieurs tissus dont des fonctions métaboliques spécifiques. Il existe deux types ASAT (TGO), leur augmentation témoigne d'une lésion cellulaire situé dans le foie, le cœur, les muscle ou les reins et ALAT (TGP)(Gressner &Torsten, 2019).

La Troponine est un complexe protéique régulateur contractile globulaire (Troponine T, I et C). Les sous unités C et I sont différentes dans le muscle squelettique et le muscle cardiaque, ce qui permet de les utiliser comme biomarqueurs spécifique au cœur. Par contre la sous unité T est identique dans les fibres de type 2 des deux muscles squelettique cardiaque donc il n'est pas facile de l'utiliser comme biomarqueurs (Wang et al., 2017).

Épaisseur intima média : Évalué au niveau de la carotide. Elle est en moyenne 0.7 mm à l'âge de 50 à 60 ans, ce paramètre augmente physiologiquement avec l'âge et aussi dans des conditions de risque cardiovasculaire accrues. Au niveau de site de la mesure l'élévation de l'EMI traduit par la présence d'une lésion d'athérome débutante. Il s'agit donc comme un facteur prédictif cardiovasculaire, d'autant qu'il décèle des écarts significatifs entre les populations à risque dès un jeune âge.

L'EIM est par ailleurs en corrélation avec les marqueurs inflammatoires tel que la CRP (Danchin, 2000; Tropeano, 2010).

6. Physiologie des lipoprotéines cholestérol

Les lipides et le cholestérol sont présent dans le flux sanguin grâce à leur association à des protéines « les apoprotéines » ce qui forme un complexe lipoprotéinique (Vergès, 2018).

Les lipoprotéines sont des molécules sphériques dont le cœur hydrophobe est composé d'esters de cholestérol et de triglycérides et dont la surface est constituée de phospholipides, de cholestérol libre et d'apolipoprotéines (Lutomski et al., 2018).

Il existe 5 principales classes de lipoprotéines selon leur densité : HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), VLDL (Very Low Density Lipoprotein), IDL (Intermediate Density Lipoprotein) et les chylomicrons.

Il est intéressant de noter que les particules de HDL ont des propriétés protectrices contre athérosclérose par contre les VLDL, IDL et LDL favorisent l'athérogénèse (Navab et al., 2011; Ramasamy, 2014).

Les apoprotéines (apo) ou les apolipoprotéines sont des régulateurs essentiels du transport et métabolisme des lipides et jouent un rôle important dans l'assemblage des lipoprotéines par l'intermédiaire des récepteurs et des enzymes (Ramasamy, 2014).

Le HDL-C constituent un groupe hétérogène de particules qui diffèrent en densité, taille, mobilité électrophorétique et apolipoprotéines. Son rôle majeur est dans le transport inverse de cholestérol en excès de vaisseaux périphérique vers le foie pour l'élimination, le transport et le transfert des apolipoprotéines (apo-C) qui activeront les lipoprotéines lipases plasmatiques (Kosmas et al., 2018).

Le cholestérol est rapidement estérifié grâce à un enzyme, lécithine Cholestérol acyltransférase (LCAT), puis stocké dans les parties centrales de HDL. Ensuite, le cholestérol est absorbé par le foie à l'aide de la fixation des HDL circulants au récepteur **R-BI** (scavenger receptor) des hépatocytes (Nicholls & Nelson, 2019).

Le cholestérol des particules HDL peut être alternativement transféré aux particules LDL et VLDL, en échange de triglycérides, un processus favorisé par la protéine de transfert d'ester de cholestérol (CETP) (Armitage et al., 2019).

Cependant, le HDL a d'autres fonctionnalités biologiques, des effets antioxydants, anti-inflammatoires endothéliaux/vasodilatateurs, antithrombotiques et des fonctions cytoprotectrices, qui renforcent leurs propriétés protectrices contre les maladies cardiovasculaires. Les principales apolipoprotéines HDL sont l'ApoA-I et l'ApoA-II (Kosmas et al., 2018).

Synthèse bibliographique

Le LDL transporte le cholestérol soit vers les tissus périphériques, soit vers le foie où 60 à 80 % des particules de LDL sont internalisées et dégradées par la liaison de l'ApoB-100 au LDLR.

Les LDL restants sont oxydés et décomposés par des récepteurs scavenger sur les macrophages et les cellules musculaires vasculaires lisses. Lorsque ces macrophages sont surchargés d'esters de cholestérol, ils forment les cellules en spumeuse, un précurseur de l'athérosclérose. Si les particules de LDL ont libéré d'autres lipides, elles deviennent des petites LDL denses (sdLDL), qui sont relativement faciles à oxyder et sont considérées comme athérogène (Weitgasser et al., 2016).

Les triglycérides et les VLDL sont hydrolysés par LPL donc la perte des triglycérides et de certaines apoprotéines des VLDL conduit à la production des IDL, qui sont converties en LDL (Weitgasser et al., 2016).

Les chylomicrons sont des lipoprotéines riches en triglycérides et transportent le cholestérol absorbé de l'intestin vers le foie via la circulation sanguine. Les chylomicrons sont catabolisés par la lipoprotéine lipase (LPL) associée à l'endothélium vasculaire et seront dégradés en fragments de chylomicrons (restes ou débris de chylomicrons) et en acides gras libres. Ces deux fragments sont endocytés via des récepteurs par les hépatocytes et rechargés en acides gras libres estérifiés en triglycérides, qui sont ensuite sécrétés dans le sang sous forme de VLDL (Weitgasser et al., 2016).

L'apolipoprotéine B (Apo B) est un constituant protéique majeur des chylomicrons (apo B-48), des LDL (apo B-100) et des VLDL (apo B-100). L'apo B-100 fonctionne comme un signal de reconnaissance pour la liaison cellulaire et l'internalisation des particules de LDL par le récepteur apoB/E (Olofsson & Borèn, 2005).

Les niveaux plasmatiques d'apo B-100 sont associés avec un risque cardiovasculaire. L'incorporation de l'apo B-100 est nécessaire à la production et à la sécrétion de VLDL dans la circulation (Sahebkar & Watts, 2013).

L'ApoB100 joue un rôle central dans le développement de l'athérosclérose. Deux séquences de liaison aux protéoglycanes dans l'apoB100 ont été identifiées, ces séquences sont importantes pour retenir la lipoprotéine dans l'intima de l'artère. La rétention est essentielle pour le développement de la lésion athérosclérotique (Olofsson & Borèn, 2005).

Le non HDL-C correspond à la teneur en cholestérol dans les lipoprotéines contenant de l'Apo B, y compris les LDL, les VLDL, les IDL et lipoprotéine a ainsi que le reste des chylomicrons et le reste de VLDL. Il est calculé par cette formule : cholestérol total moins le cholestérol HDL (HDL-C) (Seki et al., 2017).

Synthèse bibliographique

Plusieurs études ont montré que l'importance et/ou la supériorité de la concentration en cholestérol non HDL est considérée à la fois comme prédicteur du développement des MCV et cible thérapeutique à base de statines sur le LDL-C (Sniderman et al., 2011;Zhu et al., 2015; Zhang et al., 2016).

7. Traitement

Le traitement de la dyslipidémie, est l'un des principaux facteurs de risque des MCV (Reiner et al, 2013). Les statines réduisent la synthèse du cholestérol dans le foie en inhibant de façon compétitive l'enzyme HMG-CoA réductase (l'enzyme de réticulum endoplasmique qui catalyse l'étape d'engagement de l'HMG-CoA vers la synthèse des prénoïdes et du cholestérol).

La réduction du cholestérol intracellulaire favorise l'augmentation de l'expression des récepteurs LDL (LDLR) à la surface des hépatocytes, ce qui à son tour entraîne une augmentation de l'absorption des LDL dans le sang et une diminution des concentrations plasmatiques de LDL et d'autres lipoprotéines contenant ApoB (Mach et al., 2019).

Population et méthodes

1. Population d'étude

La ville de Ghazaouet est située au nord-ouest de la wilaya de Tlemcen, proche de la frontière marocaine. C'est une ville portuaire sur la côte sud-ouest de méditerranée.

Notre travail se base sur une étude descriptive, transversale, menée sur 32 patients âgée de 60 ans et plus qui se présentaient en consultation dans le cabinet de cardiologie du Dr Boussayed Hocine (GHAZAOUET) entre Décembre 2019 et Février 2020.

2. Sources et type des informations

Par questionnaire (Annexe) soumis au patient lors de la consultation, comportant : Des paramètres anthropométriques de la population (nom, âge, sexe et IMC), les principaux critères de l'étude, à savoir les facteurs de risque cardiovasculaires et la présence de plaques d'athérome (diabète, HTA, tabac, antécédent de syndrome coronarien aigu, activité physique), Les paramètres biochimiques.

L'ensemble des informations médicales avait extrait à partir de dossier médicale : le suivi de diagnostic, les paramètres histologiques, type de traitement, l'état clinique et biologique et les antécédents familiaux.

Le recueil des données s'est fait après consentement des patients.

3. Méthodologie

Notre étude a été basée sur les données échographiques et les informations enregistrées lors de l'interrogatoire.

La mesure de l'épaisseur de plaque d'athérome a été effectuée au niveau de la paroi postérieure des carotides communes droite et gauche à l'aide d'un appareil d'échographie vasculaire (échodoppler).

Alors que l'examen de base a été calculé par méthode informatisée.

Les paramètres biochimiques ont été récupérés dans le laboratoire de l'hôpital de Ghazaouet, après un prélèvement à jeûne d'au moins 8 heures, 5 ml de sang dans des tubes spécifiques pour chaque bilan.

- La glycémie a été mesurée à l'aide des procédures enzymatiques standard. enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD) en utilisant un kit «SPINREACT ».

Population et méthodes

Le glucose est oxydé en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (POD). Ce dernier est oxydé en un chromogène incolore rouge (4-amino-antipyrine) à structure quinoneimine en présence de peroxydase et de phénol. La couleur obtenue est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon.

La Lecture se fait par spectrophotométrie (Biowave II Biochrom) à 505 nm.

- La détermination de cholestérol total a été réalisée à l'aide d'une méthode colorimétrique enzymatique « Kit CYPRESS DIAGNOSTICS ».

Le cholestérol estérase hydrolyse les esters de cholestérol en cholestérol libre et en acides gras. Le cholestérol libre (CL) résultant et le cholestérol libre préexistant sont oxydés par le cholestérol oxydase en cholestérol et en peroxyde d'hydrogène. Ce dernier est oxydé en un composé coloré en présence de peroxydase.

L'intensité de la coloration de la quinone imine à 505 nm est proportionnelle à la quantité de cholestérol présente dans l'échantillon de sérum.

- Le dosage de triglycéride a été déterminé par la méthode enzymatique à l'aide d'un kit « SPINREACT ». En raison de l'action de la lipoprotéine lipase (LPL), les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras libres. Ensuite, le glycérol est converti en glycérol 3-phosphate (G3P) et adénosine diphosphate (ADP) par le glycérol kinase et l'ATP.

Ensuite, le G3P est converti en dihydroxyacétone (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO). Ce dernier réagit avec le 4-aminophénol (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de peroxydase (POD) pour produire un composé rouge.

La concentration de quinone colorée (rose) mesurée à 505 nm (500-550) est directement proportionnelle à la quantité de TG contenue dans l'échantillon.

- HDL-cholestérol est effectué par une procédure direct « détergent sélectif et accélérateur », en utilisant le kit «BIOLABO».

Dans un premier temps, les particules de lipoprotéines de basse densité (LDL), de lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et de chylomicrons libèrent du cholestérol libre, qui se dégrade après avoir subi une réaction enzymatique (produit de peroxyde d'hydrogène). Réaction d'oxydase (POD) et de N, N-bis (4-sulfobutyl) -m-toluidine-disodique (DSBmT). Aucun dérivé coloré ne s'est formé.

Population et méthodes

Dans la deuxième étape, certains détergents dissoudront le HDL-cholestérol. Sous l'action combinée du cholestérol oxydase (CO) et du cholestérol estérase (CE), le POD + 4-aminoantipyrine (4-AAP) développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration de HDL-cholestérol.

La méthode spectrophotométrique prend des mesures à une longueur d'onde de 546 nm. La concentration de cholestérol HDL est calculée à l'aide de la formule suivante : $\Delta \text{Abs} = (A2 - 0,75 A1)$

La formule suivante pour la détermination des résultats :

$$\text{HDL} - C = \frac{\Delta \text{Abs Dosage}}{\Delta \text{Abs Calibrateur}} * \text{Concentration de cholestérol}$$

- LDL-cholestérol est calculé par la formule de Friedewald, dans les conditions d'un TG soient inférieurs à 3.5 g/l (4mmol/l).

Cholestérol LDL=Cholestérol (dosé)-Cholestérol HDL (dosé)-Cholestérol VLDL (calculé)

L'estimation de cholestérol VLDL se fait par TG/5 (les triglycérides en g/l).

4. Critères de sélection

Les critères suivants ont été appliqués pour la sélection des patients :

- ✓ Les sujets étaient inclus s'ils sont âgés de 60 ans et plus,
- ✓ Les patients exclus sont ceux dont le recueil des données (questionnaire ou mesures réalisées) était incomplet,
- ✓ Comprend les deux sexes,
- ✓ Visant les diabétiques et Hypertendus.

5. Analyse statistique

Nous avons utilisé pour le traitement statistique des données logiciel Minitab 16 et Microsoft Excel 2013.

Les variables qualitatives sont décrites en pourcentage (%) et pour les variables quantitatives sont décrites par leurs moyennes et écart types.

Nous avons utilisé le test de Khi deux pour la comparaison entre les variables qualitatives et test T de Student pour la comparaison entre les variables quantitatives, la significativité des différences est déterminé selon la P value :

- ✓ Significative si P value < 0.05

Population et méthodes

- ✓ Très significative si P value < 0.01
- ✓ Hautement significative si P value < 0.001

Nous avons effectué des analyses en composantes principales (ACP) et des régressions linéaires multiples pour déterminer les interactions entre les facteurs de risques (variables mesurées) et leur impact sur le volume de plaque d'athérome chez notre population d'étude.

Résultats statistiques

1. Données anthropométriques et socioéconomique

Les caractéristiques et données anthropométriques et socioéconomiques des patients sont consignées dans le tableau suivant :

Tableau 7.Caractéristiques et données anthropométriques et socioéconomiques.

Paramètres	Population total	Avec diabète type 2	Sans diabète type 2	P value
Age (ans)	71,19 ± 8,34	71,00 ± 6,57	71,4 ± 10,5	0,888
Sexe	Hommes 15(46,9%)	Hommes 9(50%)	Hommes 6(43%)	0,688
	Femmes 17 (53,1%)	Femmes 9 (50%)	Femmes8(57%)	
IMC (kg/m2)	28,302± 4,746	27,96± 4,06	28,74 ±5,64	0,65
ATCD familiaux N (%)	Oui 26 (81%)	Oui 16 (89%)	Oui 10 (71%)	0,209
	Non 6(19%)	Non 2 (11%)	Non 4 (29%)	
Consanguinité N (%)	Non 18(56%)	Non 9(50%)	Non 9(64%)	0,419
	Oui 14 (44%)	Oui 9(50%)	Oui 5 (36%)	
Niveau d'instruction N (%)	Analphabète 24(75%)	Analphabète 13(72,2%)	Analphabète 11(79%)	0,681
	Moyen 8 (25%)	Moyen 5 (27,8%)	Moyen 3 (21%)	
Situation familiale N (%)	Marié 32 (100%)	Marié 18 (100%)	Marié 14 (100%)	0,938
	Célibataire 0%	Célibataire 0%	Célibataire 0%	
	Autre 0%	Autre 0%	Autre 0%	
Type d'habitat N (%)	Individuel 7 (22%)	Individuel 4 (22%)	Individuel 3(21%)	0,957
	Collectif 25 (78%)	Collectif 14 (78%)	Collectif 11 (79%)	
	Sans profession	Sans profession 12	Sans profession 9	
Activité professionnelle N (%)	21(66%)	(67%)	(64%)	0,862
	Avec profession 1 (3%)	Avec profession 0 (0%)	Avec profession 1(7%)	
	Retraité 10(31%)	Retraité 6(33%)	Retraité 4 (29%)	
Activité physique N (%)	Oui 17 (53%)	Oui 9 (50%)	Oui 8 (57%)	0,688
	Non 15 (47%)	Non 9 (50%)	Non 6 (43%)	
HTA N (%)	Oui 28(88%)	Oui 15(83%)	Oui 13 (93%)	0,419
	Non 4 (13%)	Non 3 (17%)	Non 1(7%)	
Tabac N(%)	Oui 5 (16%)	Oui 2 (11%)	Oui 3 (21%)	0,425
	Non 27 (84%)	Non 16(89%)	Non 11 (79%)	

Notre étude est rétrospective de type descriptif, la population ciblée comprenait 32 sujets atteints de pathologies cardiovasculaires.

Parmi les patients interrogés, il existe 53,1 % femmes et 46,9% hommes.

Résultats Statistiques

La moyenne d'âge de nos patients est de (71,19±8,34 ans). Celle des patients qui ont les cardiopathies avec le diabète est de (71,00±6,57ans) et pour le reste des patients elle est de (71,4±10,5ans), on note également que la différence entre ces deux moyennes est non significative avec une P value= 0,888.

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen de la population totale est de 28,302±4,746 Kg/m², concernant les moyennes d'IMC des sujets atteints des maladies cardiaques avec le diabète de type 2 est de (27,96±4,06kg/m²)et celui des sujets atteints des maladies cardiovasculaire sans diabète de type 2 est de (28,74±5,64kg/m²), cette différence n'est pas significative avec P value de 0,65.

Comme le montre cette étude, la fréquence des individus qui ont des antécédents familiaux coronaires est de 81%. On trouve que le pourcentage des ATCD familiaux coronaires chez les individus qui ont le diabète de type 2 comme pathologie associé aux maladies cardiovasculaire est de 89% et celui chez les patients atteints des cardiopathies sans diabète de type 2 est 71%. Cependant, il n'y a pas une différence significative, car le P value égale à 0,209.

Les personnes issues d'un mariage consanguin dans notre population d'étude sont de 44%. À partir de nos résultats la P value n'est pas significative (P value=0,419), presque la moitié des malades qui ont des maladies cardiaques avec le diabète type 2 présentent un pourcentage de consanguinité de 50 % par contre dans la deuxième sous population il y a que 36% des sujets issues d'un mariage consanguin.

La majorité de nos sujets sont analphabètes avec un pourcentage de 75%. Pour les personnes atteintes des cardiopathies avec le diabète de type 2 (72,2%) et les personnes atteints des cardiopathies sans diabète de type 2 (79%), avec un P value non significative 0,681.

Tous les patients sont mariés 100%, 78% d'entre eux occupent une habitation collective. Dans les sous groupes de population, on trouve que 78% des patients atteints cardiopathies avec diabète de type 2 et 79% des sujets souffrent de maladies cardiovasculaires non atteintes de diabète occupent des maisons collectives (P value=0,957).

Concernant l'activité professionnelle la plupart des sujets sont sans profession 66%, et 31% retraités.

67% des sujets de groupe qui présentent des maladies cardiovasculaires avec le diabète de type 2 sont sans profession 64 % de deuxième groupe sont sans profession.

On remarque que peu d'entre eux ont une profession, chez la population totale 3% et dans les deux groupes de la population, 0% pour le premier groupe et 7% pour la deuxième. Cependant, on constate que cette différence n'est pas significative avec un P value de 0,862.

Résultats Statistiques

La fréquence de l'activité physique chez la population totale est de 53%, chez les personnes atteintes aux cardiopathies avec le diabète type 2 est de 50%, et chez la groupe des cardiopathes sans diabète type 2 est de 57%. La différence n'est pas significative ($P=0,688$).

On note que 88% de population totale souffrent d'hypertension artérielle, la fréquence de l'Hypertension artérielle chez les deux groupes est plus élevée, 83% dans le premier groupe et 93% dans le deuxième groupe avec un P value non significative de 0,419.

La plupart de nos patients sont non fumeurs 84%. On trouve 89% des patient atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 et 79% des patients atteints des cardiopathies sans diabète de type 2 ne consomment pas du tabac avec une différence non significative ($P=0,425$).

2. Paramètres hématologique

La distribution de groupe sanguin dans notre étude montre qu'il y a une dominance du phénotype A (47%). Concernant les deux groupes des patients la fréquence de phénotype A est 50% pour les patients atteintes des cardiopathies avec le diabète de type 2 et 43% pour les patients atteintes des cardiopathies sans diabète.

Pour les autres groupes sanguins les groupes sanguins se répartissent comme suit : B (13%), AB (6%), O (34%) chez la population totale et chez le groupe 1 varie entre B (6%) et O (44%) par contre chez la deuxième sous groupe varie entre B (21%) AB (14%) et O (21%). La différence n'est pas significative P value est égale à 0.624.

Il est intéressant de noter que le phénotype O vient après le phénotype A de la population totale et la même classification pour les deux sous groupe.

On remarque que les résultats du rhésus sont majoritairement positifs 72 % (23) chez la population totale. La différence n'est pas significative avec un P value=0.4, 78 % chez les personnes atteintes des cardiopathies en association avec le diabète de type 2 et pour les personnes atteintes des cardiopathies sans diabète de type 2 est de 64 %.

Tableau 8. Paramètres hématologique.

Groupe sanguin	Total	Avec diabète type 2	Sans diabète type 2	P value
A	15 (47%)	9 (50%)	6 (43%)	0,624
B	4 (13%)	1(6%)	3 (21%)	
AB	2 (6 %)	0%	2 (14%)	
O	11 (34%)	8 (44%)	3 (21%)	
Positif	23 (72%)	14 (78%)	9 (64%)	0,4
Négatif	9 (28%)	4 (22%)	5 (36%)	

3. Paramètres cliniques

Histologiquement, le volume moyen de plaque d'athérome est de $(0,33 \pm 0,15)$ chez tous les patients. Cependant, chez les deux classe de notre population est de $(0,34 \pm 0,16)$ (sous groupe 1) et $(0,32 \pm 0,14)$ (sous groupe 2) avec un P value non significative (P value=0,727).

Tableau 9. Paramètres clinique.

Paramètre	Population total	Avec diabète de type 2	Sans diabète de type 2	P value
Plaques	$0,33 \pm 0,15$	$0,34 \pm 0,16$	$0,32 \pm 0,14$	0,727

4. Données biochimiques

La population totale se caractérise par une moyenne de HDL cholestérol de $0,38 \pm 0,11$ g/l. D'après les résultats statistiques, on observe qu'il y a une différence significative (P=0,032), les patients atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 ont une moyenne de HDL-C de $0,34 \pm 0,07$ g/l inférieure de celle des patients atteints seulement des maladies cardiaques $0,43 \pm 0,14$ g/l.

Les LDL cholestérol dans notre population est de $0,96 \pm 0,34$ g/l. On trouve une différence non significative (P value=0,988) entre la moyenne de LDL-C des patients atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 ($0,96 \pm 0,30$ g/l) et la moyenne de LDL-C des patients atteints seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 ($0,96 \pm 0,40$ g/l). Nos patients présentent une moyenne de Cholestérol total égale $1,66 \pm 0,40$ g/l. les patients atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 ($1,64 \pm 0,35$ g/l) et les patients atteints seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 ($1,67 \pm 0,48$ g/l) ne présentent aucune différence significative entre les moyennes de cholestérol total (P value=0,847).

La moyenne du Non HDL cholestérol est de $1,23 \pm 0,40$ g/l pour l'ensemble des sujets collectés. Concernant les deux groupes de la population aucune différence n'est observée (P value=0,935) ou la moyenne du non HDL-C des patients atteintes des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 est de $(1,23 \pm 0,45$ g/l) et celle des patients atteintes seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 est de $(1,24 \pm 0,36$ g/l).

Dans nos résultats, la moyenne de Triglycéride chez la population totale est de $(1,53 \pm 0,47$ g/l).

Résultats Statistiques

La moyenne de triglycéride chez les patients atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 est de (1,51±0,34 g/l), et chez les des patients atteints seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 est de (1,55±0,62 g/l) avec un P value égale 0,836.

Tableau 10. Paramètres biochimique.

Paramètre	Population total ($\mu \pm \sigma$)	Avec diabète type2 ($\mu \pm \sigma$)	Sans diabète type 2 ($\mu \pm \sigma$)	P value
HDL-C (0,4-0,6) g/l	0,38±0,11	0,34±0,07	0,43±0,14	0,032
LDL cholestérol <1,6 g/l	0,96±0,34	0,96±0,30	0,96±0,40	0,988
Cholestérol total (1,3-2,0) g/l	1,66±0,40	1,64±0,35	1,67±0,48	0,847
Non HDL-C	1,23±0,40	1,23±0,45	1,24±0,36	0,935
Triglycéride (0,40- 1,50) g/l	1,53±0,47	1,51±0,34	1,55±0,62	0,836
Glycémie (0,70- 1,10) g/l	1,49±0,48	1,76±0,42	1,17±0,35	0,0001

Concernant le bilan glucidique chez notre population totale, on note une moyenne de la glycémie égale à 1,49±0,48 g/l. Ce qui est remarquable chez les patients atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 (1,76±0,42 g/l) et chez les patients atteints seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 (1,17±0,35 g/l) que les moyennes de la glycémie se diffèrent de manière hautement significativement (P=0,0001).

5. Bilan rénal

Le bilan rénal dans notre étude est exploré par l'urée et créatinine.

On trouve que la moyenne de l'urée chez la population totale est égale (0,66±1,12 g/l). Chez les patients atteintes des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 est de (0,87±1,47 g/l) et chez les patients atteintes seulement des maladies cardiaque sans diabète de type 2 est de (0,430±0,246 g/l), avec une P value non significative (P= 0,281).

La moyenne de la créatinine dans notre population égale à (12,01±5,67 mg/l), elle est de (12,82±5,08 mg/l) chez les patients atteintes des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 et de (11,15±6,42 mg/l) chez les patients atteintes seulement des maladies cardiaque, cette différence relative n'est pas significative (P=0,417).

Tableau 11. Bilan rénal.

Résultats Statistiques

Paramètre	Population total ($\mu \pm \sigma$)	Avec diabète de type	Sans diabète de type	P value
		2 ($\mu \pm \sigma$)	2 ($\mu \pm \sigma$)	
Urée (0,15-0,50) g/l	0,66 ± 1,12	0,87 ± 1,47	0,43 ± 0,24	0,281
Créatinine (0,50-1,30) g/l	12,01 ± 5,67	12,82 ± 5,08	11,15 ± 6,42	0,847

6. Les marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques Asat et Alat ne montrent aucune différence significative entre les sujets atteints des maladies cardiovasculaire avec le diabète de type 2 et les sujets atteints seulement des maladies cardiaque avec une P value supérieure de 0.05.

La moyenne de Asat chez la population générale est (26,44±15,50 μ /l), celle des malades atteints des maladies cardiovasculaires avec le diabète de type 2 est de (27,9±18,2 μ /l) et celle des patients atteints seulement des maladies cardiaques est de (24,7±11,7 μ /l).

Nos patients ont une moyenne de Alat de (24,30±4,78 μ /l), pour les sujets atteints des maladies cardiovasculaires avec le diabète de type 2 est de (27,8±18,1 μ /l) et les sujets atteints seulement des maladies cardiaques est de (19,91±7,70 μ /l).

Tableau 12. Marqueurs biologique.

Paramètre	Population total ($\mu \pm \sigma$)	Diabétiques ($\mu \pm \sigma$)	Non diabétiques ($\mu \pm \sigma$)	P value
Asat TGO (0-45) μ /l	26,44 ± 15,50	27,9 ± 18,2	24,7 ± 11,7	0,569
Alat TGP (12-78) μ /l	24,30 ± 14,78	27,8 ± 18,1	19,91 ± 7,70	0,139

7. Analyse en composants principaux (ACP)

7.1. Population totale

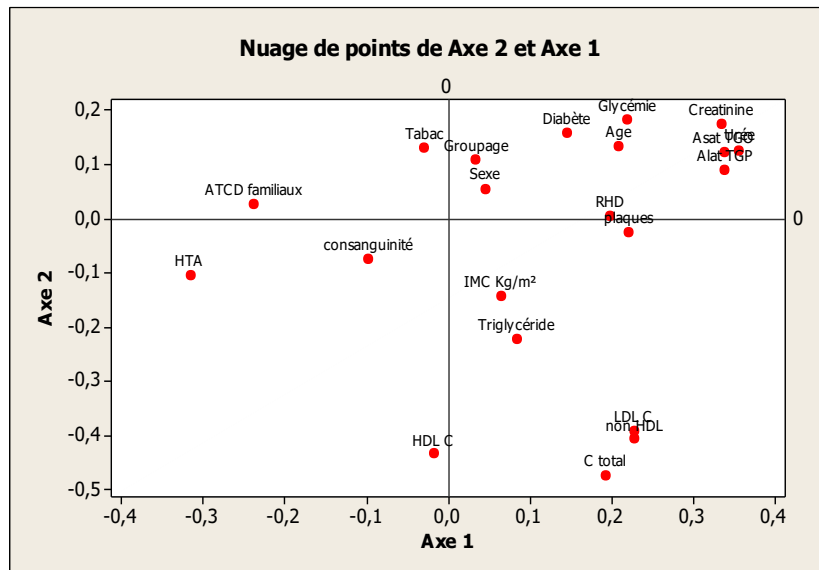


Figure 3. Plan ACP axe2-axe1 inertie 36 % chez la population totale et volume de plaque athéromateuse.

Le plan ACP axe 1-axe2 avec inertie de 36% chez la population totale, montre une faible liaison entre le volume de la plaque d'athérome et l'IMC ainsi que les triglycérides, une liaison très faible du volume de plaque avec le groupe : cholestérol total, LDL-C et non HDL-C.

Le volume de la plaque s'oppose fortement avec le tabagisme et les antécédents familiaux des maladies cardiovasculaires, il s'oppose aussi avec le groupe : consanguinité et HTA, et avec le groupe : RHD, sexe, groupage, diabète, âge, glycémie, urée, créatinine TGO et TGP.

7.2.Maladies cardiovasculaires avec diabète de type 2

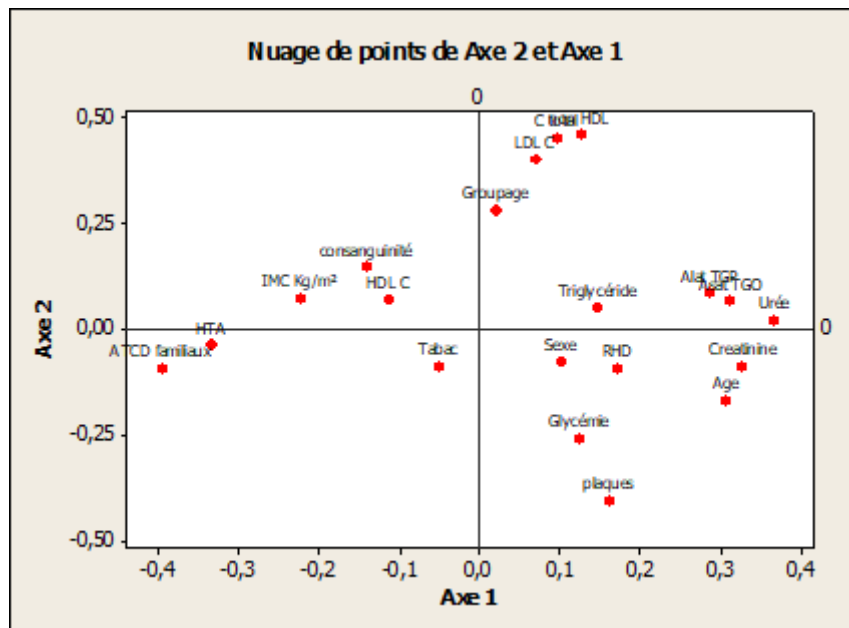


Figure 4.Plan ACP axe2-axe1 inertie 46% chez les patients diabétiques et volume de plaque athéromateuse.

Chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires avec diabète de type 2, le plan ACP axe 1-axe2 avec inertie de 46% révèle que le volume de la plaque d'athérome est fortement lié avec la glycémie, et relativement lié au sexe, RHD, âge et créatinine.

Une très forte opposition entre le groupe : IMC, consanguinité et HDL-C et le volume de la plaque, ce dernier s'oppose avec : le tabagisme, l'HTA, les antécédents familiaux des MCV, les triglycérides, le groupage, le LDL-C, le cholestérol total, le non HDL-C, la TGO, la TGP et l'urée.

7.3. Maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2

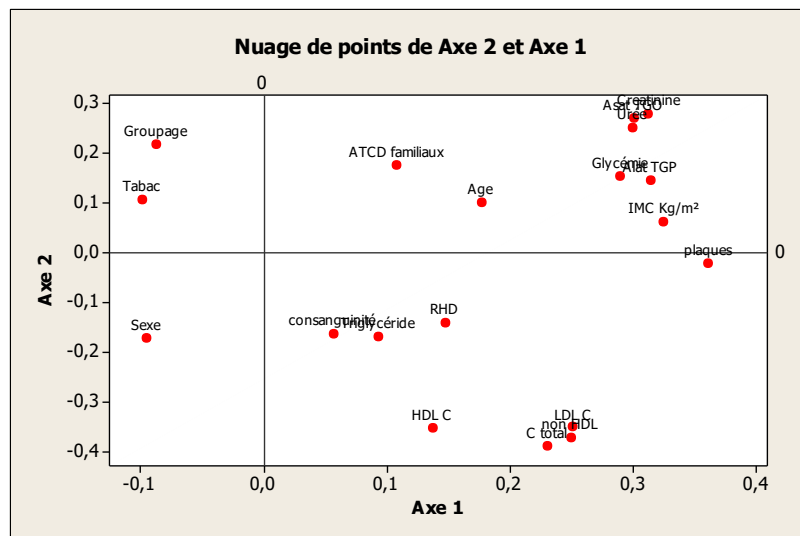


Figure 5. Plan ACP axe2-axe1 inertie 51 % chez les patients non diabétiques et volume de plaque athéromateuse.

Le plan ACP axe 1-axe 2 avec inertie égale à 51% de groupe des patients cardiopathes sans diabète de type 2 montre une très faible liaison de la plaque d'athérome avec le groupe RHD, triglycérides, consanguinité, HDL-C, LDL-C, non HDL-C et cholestérol totale. On note une grande opposition entre le volume de la plaque d'une part et le tabagisme et le groupage d'autre part. Les variables : sexe, âge, antécédents familiaux des maladies cardiovasculaires, IMC, glycémie, TGP, Urée, TGO et créatinine.

8. Régressions multiples

8.1. Population totale

Dans notre population, l'IMC (P=0,021), l'activité physique (P=0,009) et le taux de triglycérides (P=0,022) sont des facteurs de risque significativement, positivement et linéairement ($R^2=40,7\%$) liés au volume de la plaque d'athérome.

L'équation de régression est :

$$\text{Plaques} = - 0,101 + 0,0115 \text{ IMC Kg/m}^2 - 0,102 \text{ Activité physique} + 0,113 \text{ Triglycéride.}$$

Tableau 7.Facteurs de risque chez la population totale.

Prédicteur	Coefficients	Coefficients Type	Erreur T	P-value
Constante	-0,1009	0,1551	-0,65	0,521
IMC Kg/m ²	0,011478	0,004702	2,44	0,021
Activité physique	-0,10220	0,03642	-2,81	0,009
Triglycéride	0,11269	0,04665	2,42	0,022

8.2.Maladies cardiovasculaire avec diabète de type 2

Dans le groupe des patients cardiopathes avec diabètes de type 2, les facteurs liés d'une manière significative, linéaire ($R^2=97,1\%$) et positive au volume de la plaque d'athérome sont : l'âge ($P=0,0001$), le sexe ($P=0,039$), l'IMC ($P=0,017$), l'HTA ($P=0,007$), le tabagisme ($P=0,001$), les antécédents familiaux des MCV ($P=0,002$), l'activité physique ($P=0,0001$), la TGO ($0,002$), la TGP ($P=0,002$), le HDL-C ($P=0,002$) et la glycémie ($P=0,023$).

L'équation de régression est :

$$\begin{aligned} \text{Plaques} = & - 2,99 + 0,0296 \text{ Age} + 0,0862 \text{ Sexe} + 0,0160 \text{ IMC Kg/m}^2 - 0,162 \text{ HTA} \\ & + 0,301 \text{ Tabac} + 0,628 \text{ ATCD familiaux} - 0,328 \text{ Activité physique} \\ & + 0,0176 \text{ Asat TGO} - 0,0135 \text{ Alat TGP} + 1,70 \text{ HDL C} - 0,133 \text{ Glycémie.} \end{aligned}$$

Tableau 8.Facteurs de risque chez les patients ayant des cardiopathies avec diabète type 2.

Prédicteur	Coefficients	Coefficients Type	Erreur T	P-value
Constante	-2,9888	0,3503	-8,53	0,0001
Age	0,029565	0,003341	8,85	0,0001
Sexe	0,08621	0,03269	2,64	0,039
IMC Kg/m ²	0,015986	0,004909	3,26	0,017
HTA	-0,16150	0,04019	-4,02	0,007
Tabac	0,30140	0,05368	5,61	0,001
ATCD familiaux	0,6279	0,1215	5,17	0,002
Activité physique	-0,32781	0,02777	-11,80	0,000
ASAT TGO	0,017569	0,003412	5,15	0,002
ALAT TGP	-0,013502	0,002997	-4,51	0,004
HDLC	1,7047	0,3148	5,42	0,002
Glycémie	-0,13317	0,04409	-3,02	0,023

8.3. Maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2

Le volume de la plaque d'athérome est significativement ($P=0,019$) positivement et linéairement ($R^2=37,9\%$) uniquement à la TGP chez le groupe des patients atteints aux maladies cardiovasculaires mais sans diabète de type 2.

L'équation de régression est :

$$\text{Plaques} = 0,0920 + 0,0117 \text{ ALAT TGP.}$$

Tableau 9. Facteurs de risque chez les patients ayant seulement les cardiopathies.

Prédicteur	Coefficients	Coefficients Erreur Type	T	P-value
Constante	0,09200	0,09196	1,00	0,337
ALAT TGP	0,011700	0,004327	2,70	0,019

Discussion

Discussion

Cette étude descriptive transversale a été réalisée durant une période de trois mois sur 32 patients ayant des maladies cardiovasculaires dont 18 sujets souffrent du diabète de type 2.

L'ensemble des données ont été obtenues dans le cabinet de cardiologie à Ghazaouet.

Le but de notre travail est de définir le risque cardiovasculaire associé à la plaque d'athérome.

La population étudiée était exposée à différents facteurs de risque cardiovasculaire, ce qui signifie que l'athérosclérose est une maladie multifactorielle (Fava & Montagnana, 2018).

Elle présente une moyenne d'âge de (71,19±8,34 ans). Ces résultats sont différents en comparaison avec ceux de la population tunisienne (Chalghoum et al., 2012).

Il apparaît qu'il existe une dominance féminine avec une fréquence de 53,1% de population général. Alors que des études précédentes montrent que les femmes présentent un risque cardiovasculaire pareil à celui de l'homme après 70 ans, notamment l'étude de WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) qui a décrit les caractéristiques des maladies coronaires féminine tels que la taille petit des artères coronaire conduisant au développement des plaques athéromateuses (Kenkre et al., 2017).

La population d'étude a une corpulence moyenne de (28,30± 4,74 kg/m²) (surpoids). Ce résultat nous a permis de dire que le surpoids peut être un facteur de risque lié à l'apparition de plaque d'athérome, l'obésité a été identifié comme un facteur important en amont d'autres facteurs de risque établis d'athérosclérose tels que l'hypertension, la dyslipidémie et le diabète (Caleyachetty et al., 2017).

Notre étude nous informe également sur l'activité physique en général de la population qui est de 53%. L'exercice physique régulier permet de limiter le processus athérogène, qui implique un remodelage de la paroi artérielle et une modulation de la taille des plaques, la régulation de la fonction des macrophages et le contrôle des réactions inflammatoires (Chernyavskiy et al., 2016).

Il a été démontré que la consanguinité joue un rôle essentiel dans le développement de la maladie coronarienne chez les jeunes adultes. D'après nos résultats, nous avons constaté que la consanguinité était présente chez presque la moitié de nos patients (44 %). Une étude a montré que la consanguinité en présence d'antécédents familiaux abaisse considérablement l'âge du diagnostic des maladies coronariennes (Youhanna et al., 2010).

Les antécédents familiaux des MCV dans notre population est de 81%. Une précédente étude a conclu que les antécédents familiaux prématurés ont été associés à une augmentation persistante de risque de mortalité due aux maladies coronariennes et aux maladies cardiovasculaires (Bachmann et al., 2012).

Discussion

La majorité de nos patients ne sont pas des fumeurs (84%), les données de la littérature ont montré que le tabagisme représente l'un des plus importants facteurs de risque évitables pour le développement de l'athérosclérose (Messner & Bernhard, 2014).

Dans notre population 88% patients souffrent de HTA. Une étude a montré que les patients hypertendus présentaient une plus grande quantité d'athérosclérose coronaire et un plus grand risque d'événements cardiaques indésirables majeurs que les patients non hypertendus. (Nakanishi et al., 2017).

Pour les groupes sanguins, nous avons constaté une dominance de phénotype A chez la population totale. Cela concorde avec une étude faite au Tabriz sur l'association des groupes sanguins ABO aux facteurs de risque d'athérosclérose, il a été constaté que la fréquence des coronaropathies chez les personnes du groupe sanguin A était plus élevée que celui des autres groupes sanguins (Golmohammadi et al., 2016).

La moyennes du volume de la plaque athéromateuse dans notre population est de $(0,33\pm 0,15)$, cependant on remarque que cette moyenne chez les patients atteints de maladies cardiaques avec diabète de type 2 $(0,34\pm 0,16)$ est relativement élevé que chez les patients qui ont les maladies cardiovasculaire sans diabète type 2 $(0,32\pm 0,14)$ sans que cette différence soit significative ($P= 0,727$). Ceci concorde avec les données de la littérature, les patients atteints de diabète de type 2 ont une charge de plaque athérosclérotique et un volume d'athérome plus importants et plus petits diamètre lumineux de l'artère coronaire que les individus non diabétique (Nicholls et al., 2008).

Il existe des preuves suggèrent qu'une altération de l'homéostasie glycémique a une influence directe sur la formation et la propagation de la plaque athérosclérotique (Boyle, 2007). Alors que notre population d'étude présente une moyenne élevée de glycémie $(1,49\pm 0,48 \text{ g/l})$, une augmentation glycémique significative ($P=0,0001$) a été observé précisément chez le groupe des patients atteints de maladies cardiaques avec diabète de type 2 $(1,76\pm 0,42 \text{ g/l})$ que le groupe des patients atteints de maladies cardiovasculaire sans diabète type 2 $(1,17\pm 0,35 \text{ g/l})$.

Chez nos patients, une moyenne de triglycérides élevée $(1,53\pm 0,47 \text{ g/l})$ que le seuil normal $(0,40-1,50 \text{ g/l})$ a été observé. Ce qui concorde avec plusieurs études qui ont mis en évidence la relation entre le niveau de triglycérides et le risque de MCV, une augmentation de la concentration de triglycérides augmente le risque d'événements cardiovasculaires (Sarwar et al., 2007; Nordestgaard & Varbo, 2014).

Nos sujets ont une moyenne de HDL-C de $(0,38\pm 0,11 \text{ g/l})$. De même, les résultats des études épidémiologiques ont montré une relation inverse du HDL-C avec le risque de

Discussion

maladies cardiovasculaires athérosclérotique (Feig et al., 2014; Ouimet et al., 2019). Dans notre travail ont noté une différence significative ($P=0,032$) de HDL-C entre les patients atteints des maladies cardiovasculaire avec diabète type 2 ($0,34\pm 0,07$ g/l) et les patients atteints les maladies cardiovasculaire sans diabète type 2 ($0,43\pm 0,14$ g/l). Au fil des recherches, il est apparu clairement le HDL-C devient dysfonctionnel (perte de l'activité antiathérogène) chez les diabétiques de type 2 (Ragbir & Farmer, 2010).

La moyenne du LDL-C chez la population étudiée est de ($0,96\pm 0,34$ g/l). Il a été démontré précédemment que les LDL sont directement impliqué dans les maladies cardiovasculaire athérosclérotique (Goldstein & Brown, 2015)

Le non HDL-C dans notre population d'étude a une moyenne de ($1,23\pm 0,40$ g/l). Les dernières recommandations des associations européennes et américaines de cardiologie soulignent le rôle du cholestérol non-HDL dans l'évaluation du risque de MCV. Bien que ce paramètre était associé significativement avec le processus d'athérogénèse (Bergmann, 2010).

La population étudiée à une moyenne de cholestérol total de ($1,66\pm 0,40$ g/l). le cholestérol total est un facteur de risque important de coronaropathies (Sanne et al., 2016).

Cette étude nous a permis de constaté un taux élevé de l'urée ($0,66\pm 1,12$ g/l) chez notre population. Plusieurs études ont mis en évidence un risque accru de MCV, chez les patients atteints d'insuffisance rénale (Bello et al., 2011; Dhingra et al., 2011).

La moyenne de la créatinine chez nos patients est de ($12,01\pm 5,67$ mg/l). les niveaux élevés de la créatinine chez les atteints d'insuffisance rénale terminale joue un rôle dans le développement les maladies cardiovasculaires (Schiffrin et al., 2007).

ALAT (TGP) et ASAT (TGO) sont des biomarqueurs largement utilisé dans le diagnostic des pathologies hépatiques (Kales & Mantzoros, 2014).

Les résultats de notre étude montre une moyenne de ASAT de ($26,44 \pm 15,50$ μ /l). Les données de la littérature nous informent qu'il existe deux isoforme de l'ASAT : Les ASAT dans la mitochondrie (environ 80%) et dans le cytoplasme. En présence d'une lésion myocardique, les mitochondries sont endommagées et l'ASAT sériques augmentent de manière significative (Shen et al., 2015).

Notre population présente une valeur moyenne d'ALAT (TGP) ($24,30 \pm 14,78$ μ /l). Ces dernières années, certaines études ont signalé que l'ALAT (TGP) était associée à un dysfonctionnement endothélial et à des maladies coronariennes (Tikkanen et al., 2013)

Chez nos patients, L'ACP révèle que le volume de la plaque d'athérome est relativement lié à l'IMC ainsi que les triglycérides, et une liaison très faible du volume de plaque avec le groupe : cholestérol total, LDL-C et non HDL-C. Dans le premier groupe (les

Discussion

patients atteints des cardiopathies avec diabète type 2), le volume plaque d'athérome est fortement lié avec la glycémie, et relativement lié au sexe, RHD, âge et créatinine. Alors que chez les sujets du deuxième groupe (les malades qui ont seulement les pathologies cardiaques), on note une très faible liaison de la plaque d'athérome avec le groupe RHD, triglycérides, consanguinité, HDL-C, LDL-C, non HDL-C et cholestérol totale.

En présence de taux de glucose élevés, la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) est réduite, ce qui entrave la vasodilatation. Inversement, Une réduction de l'activité de la NO synthase et donc une diminution de la production de NO sont observées dans la résistance à l'insuline et le diabète, ce qui entraîne un dysfonctionnement endothélial (Wang et al., 2016). Il est également prouvé que l'hyperglycémie accélère également la calcification vasculaire. Les personnes diabétiques sont plus exposées à un risque d'athérombose récurrent (Olofsson et al., 2010).

Des études ont montré qu'une diminution de la fonction rénale accélère l'athérosclérose chez les patients diabétique de type 2 (Ito et al., 2013).

L'Association des groupes sanguins avec les maladies coronariennes n'est pas claire chez les patients diabétiques.

Il est important de noter que la différence de sexe a un impact sur les maladies coronariennes car les deux sexe peut modifier les effets du diabète à risque coronaropathie (Madonna et al., 2019).

L'augmentation du risque cardiovasculaire est fortement liée avec l'âge des patients pour les deux sexe (Bertoluci & Rocha, 2017).

Le risque des coronaropathies est plus élevé à un niveau donné de cholestérol sérique chez les patients diabétiques (Schofield et al., 2016).

L'association de ce risque avec l'hypertriglycémie est plus forte que dans la population générale (Schofield et al., 2016). D'autres études ont montré qu'il n'y a pas d'association entre les triglycérides et le risque de maladie cardiovasculaire chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (Eliasson et al., 2014; Sone et al., 2016).

L'étude analytique par régressions multiples montre une association significative, linéaire et positive de l'IMC ($P=0,021$), l'activité physique ($P=0,009$) et le taux de triglycérides ($P=0,022$) au volume de la plaque d'athérome. Cependant les variables associés linéairement et positivement au volume de la plaque d'athérome chez le groupe de patients atteints aux maladies cardiovasculaires et au diabète de type 2 sont : l'âge ($P=0,0001$), le sexe ($P=0,039$), l'IMC ($P=0,017$), l'HTA ($P=0,007$), le tabagisme ($P=0,001$), les antécédents familiaux des MCV ($P=0,002$), l'activité physique ($P=0,0001$), la TGO ($0,002$), la TGP

Discussion

($P=0,002$), le HDL-C ($P=0,002$) et la glycémie ($P=0,023$). Dans le deuxième groupe de patients (sujets atteints de maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2), le volume de la plaque est lié seulement à la TGP ($P=0,019$).

La littérature a montré que le risque relatif de développer des maladies cardiovasculaires chez les diabétiques type 2 augmente exponentiellement avec l'IMC (Bhupathiraju & Hu, 2016).

L'hypertension artérielle est deux fois plus fréquente chez les diabétiques que les non-diabétiques (Petrie et al., 2018). Par conséquent, le diabète et l'hypertension sont étroitement liés en raison de facteurs de risque similaires, tels que le dysfonctionnement endothélial, l'inflammation vasculaire, le remodelage artériel, l'athérosclérose, la dyslipidémie et l'obésité. (Petrie et al., 2018)

Une étude montre l'association entre le tabagisme et l'athérosclérose sub-clinique chez les personnes diabétiques et interagit avec la durée du diabète pour accentuer l'athérosclérose (Karim et al., 2005).

En effet, L'exercice physique est l'un des traitements de première ligne pour prévenir ou retarder l'apparition du diabète de type 2, et diminue les lipides plasmatiques, la pression artérielle et les événements cardiovasculaires (Sheri et al., 2010).

L'association entre les antécédents familiaux d'infarctus du myocarde et l'incidence des maladies coronariennes chez les patients diabétiques est très importante (Bertoluci & Rocha, 2017).

Une étude a confirmé le rôle de ALAT comme facteur protecteur et de pronostique les MCV, également l'ALAT sérique peut être impliqués dans l'identification et la reclassification des MCV chez les sujets atteints de diabète de type 2 (Afarideh et al., 2016).

Il convient d'ajouter que des études suggèrent l'existence d'une corrélation entre ASAT et diabète type 2 (Kunutsor et al., 2014).

Conclusion

Conclusion

Ce travail nous a permis d'étudier les différents risques associés aux plaques athéromateuses chez la population atteinte aux maladies cardiovasculaires dans le cadre de l'étude clinique.

Dans notre population les facteurs de risque liés à la plaque athéromateuse sont : l'IMC ($P=0,021$), l'activité physique ($P=0,009$) et le taux de triglycérides ($P=0,022$).

Nous avons étudié cette association chez deux groupes de patients, le premier regroupe les patients atteints aux maladies cardiovasculaires avec diabète de type 2, alors que le deuxième comporte les patients atteints aux maladies cardiovasculaires sans diabète de type 2.

Ainsi, on a conclu que les patients atteints des MCV avec diabète type 2 sont les plus vulnérables aux facteurs de risque de développement de plaque d'athérome tels que l'âge ($P=0,0001$), le sexe ($P=0,039$), l'IMC ($P=0,017$), l'HTA ($P=0,007$), le tabagisme ($P=0,001$), les antécédents familiaux des MCV ($P=0,002$), l'activité physique ($P=0,0001$), la TGO ($P=0,002$), la TGP ($P=0,002$), le HDL-C ($P=0,002$) et la glycémie ($P=0,023$).

Cependant, les patients qui n'ayant pas de diabète type 2 ont moins de facteurs de risque liés à la plaque athéromateuse seulement TGP ($P=0,019$) cela indique que l'association du diabète de type 2 avec d'autres facteurs de risque augmente la gravité de risque athéromateuse.

La confirmation de ces résultats nécessite une étude plus approfondie (cas-témoins) avec un nombre plus élevé des patients.

Il serait intéressant d'étudier les marqueurs biologiques d'athérosclérose chez les patients diabétiques de type 2 dans le but de diagnostic et de pronostic.

Références

- Adam, T. (2012). Chapitre 1. Gynécologie du sport, 91–98.
- Adam Tsao, Mridul Rana, & Joseph J. Boyle. (2019). Heart of the matter. In *Architectural Record* (Vol. 206, Issue 8).
- Afarideh, M., Aryan, Z., Ghajar, A., & Noshad, S. (2016). Complex association of serum alanine aminotransferase with the risk of future cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*.
- Ahotupa, M. (2017). Oxidized lipoprotein lipids and atherosclerosis. *Free Radical Research*, 51(4), 439–447.
- Allahverdian, S., Chehroudi, A. C., McManus, B. M., Abraham, T., & Francis, G. A. (2014). Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis. *Circulation*, 129(15), 1551–1559.
- Armitage, J., Holmes, M. V, & Preiss, D. (2019). Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibition for Preventing Cardiovascular Events. 73(4).
- Axel M. Gressner · Torsten Arndt Hrsg. Labora. (2019). *Lexikon der Medizinischen Laboratoriums - diagnostik*. 3 édition, 53-60.
- Bachmann, J. M., Willis, B. L., Ayers, C. R., Khera, A., & Berry, J. D. (2012). Association between Family History and Coronary Heart Disease Death across Long-Term Follow-Up in Men : The Cooper Center Longitudinal Study.
- Bäck, M., & Hansson, G. (2018). Basic Mechanisms of Atherosclerosis. In *Chronic Coronary Artery Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier Inc.
- Bello, A. K., Hemmelgarn, B., Lloyd, A., James, M. T., Manns, B. J., & Klarenbach, S. (2011). Associations among Estimated Glomerular Filtration Rate , Proteinuria , and Adverse Cardiovascular Outcomes. 6(22).
- Bergmann, K. (2010). Non-HDL Cholesterol and Evaluation of Cardiovascular Disease Risk. *Ejifcc*, 21(3), 64–67.
- Bernard Bauduceau (2020). Chapitre 3. Cardiologie et maladies vasculaires, 1-85.
- Bertoluci, M. C., & Rocha, V. Z. (2017). Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1–13.
- Bhupathiraju, S. N., & Hu, F. B. (2016). Cardiovascular Complications. 1723–1736.
- Blacher, J., Halimi, J. M., Hanon, O., Mourad, J. J., Pathak, A., Schnebert, B., & Girerd, X. (2013). Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle*. *Presse Medicale*, 42(5), 819–825.
- Bongard & Ferrières. (2006). Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. 79–87.
- Bonnet, J. (2005). Atherosclerosis. *EMC - Cardiologie-Angeiologie*, 2(4), 436–458.

- Bowles, D. K., & Laughlin, M. H. (2011). Mechanism of beneficial effects of physical activity on atherosclerosis and coronary heart disease. *21*, 308–310.
- Boyle, P. J. (2007). Diabetes Mellitus and Macrovascular Disease: Mechanisms and Mediators. *120*, 12–17.
- Brown, M., Gold-, J., Baldwin, K., & Bouatia-naji, N. (2019). EBioMedicine Decoding genetic risks of heart disease. *40*, 1–2.
- Bruno Baudin & Ariel Cohen. (2009). Cardiovascular diseases: Epidemiology and medical care by both the cardiologist and the biologist. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *39*(409), 27–39.
- Cai, J. M., Hatsukami, T. S., Ferguson, M. S., Small, R., Polissar, N. L., & Yuan, C. (2002). Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation*, *106*(11), 1368–1373.
- Caleyachetty, R., Thomas, G. N., Toulis, K. A., Mohammed, N., Gokhale, K. M., Balachandran, K., & Nirantharakumar, K. (2017). Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *Journal of the American College of Cardiology*, *70*(12), 1429–1437.
- Candice Lergis., Mireille Cecchin., Louise Antoinette Tuil. (2010). Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisante cardiaque en medecine Ambulatoire. 1–118.
- Catapano :Alberico L. Catapano (Chairperson) (Italy) *, Ian Graham (Chairperson) (Ireland) **, Guy De Backer (Belgium), Olov Wiklund (Sweden), M. John Chapman (France), Heinz Drexel (Austria), Arno W. Hoes (The Netherlands), Catriona S. Jennings (UK), Ulf Landmesser (Germany), Terje R. Pedersen (Norway), ?Zeljko Reiner (Croatia), Gabriele Riccardi (Italy), Marja-Riita Taskinen (Finland), Lale Tokgozoglu (Turkey), W.M. Monique Verschuren (The Netherlands), Charalambos Vlachopoulos (Greece), David A. Wood (UK), Jose Luis Zamorano (Spain). (2016). 2016 ESC / EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the Eu. *253*(2016).
- Chalghoum, A., Noichri, Y., Chkioua, L., Gammoudi, I., Dandana, A., Khelil, S., Jeridi, G., Baudin, B., Ferchichi, S., & Miled, A. (2012). Les interactions métaboliques entre l ' hyperhomocystéinémie et l ' activité de l ' enzyme de conversion de l ' angiotensine 1 chez les coronariens tunisiens. *70*(5), 599–604.
- Chernyavskiy, I., Veeranki, S., Sen, U., & Tyagi, S. C. (2016). Atherogenesis: Hyperhomocysteinemia interactions with LDL, macrophage function, paraoxonase 1, and

- exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1363(1), 138–154.
- Danchin, N. (2000). progrès en. 12, 504–505.
 - Dhingra, R., Gaziano, J. M., & Djousse, L. (2011). Chronic Kidney Disease and the Risk of Heart Failure in Men. 138–145.
 - Eeg-Olofsson, K., Cederholm, J., Nilsson, P. M., Zethelius, B., Svensson, A. M., Gudbjörnsdóttir, S., & Eliasson, B. (2010). New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes: An observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Journal of Internal Medicine*, 268(5), 471–482.
 - E Kosmas., Ian Martinez., Andreas Sourlas., Kyriaki V Bouza., Frederick N Campos., Verénisse Torres., Peter D Montan., Eliscer Guzman MD5. (2018). cardiovascular disease. 1–9.
 - Eliasson, B., Gudbjörnsdóttir, S., Zethelius, B., Eeg-Olofsson, K., & Cederholm, J. (2014). LDL-cholesterol versus non-HDL-to-HDL-cholesterol ratio and risk for coronary heart disease in type 2 diabetes. *European Journal of Preventive Cardiology*, 21(11), 1420–1428.
 - Enquête Nationale Santé. (2007). 21.
 - Escobar, E. (2002). Hypertension and coronary heart disease. 16, 61–63.
 - Fan, H. C., Fernández-Hernando, C., & Lai, J. H. (2014). Protein kinase C isoforms in atherosclerosis: Pro- or anti-inflammatory? *Biochemical Pharmacology*, 88(2), 139–149.
 - Fava, C., & Montagnana, M. (2018). Atherosclerosis Is an Inflammatory Disease which Lacks a Common Anti-inflammatory Therapy : How Human Genetics Can Help to This Issue . A Narrative Review. 9(February), 1–9.
 - Feig, J. E., Hewing, B., Smith, J. D., Hazen, S. L., & Fisher, E. A. (2014). The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at: 205–213.
 - Feil, S., Fehrenbacher, B., Lukowski, R., Essmann, F., Schulze-Osthoff, K., Schaller, M., & Feil, R. (2014). Transdifferentiation of vascular smooth muscle cells to macrophage-like cells during atherogenesis. *Circulation Research*, 115(7), 662–667.
 - Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., Hegele, R. A., Krauss, R. M., Raal, F. J., Schunkert, H., Watt, G. F., Borén, J., Fazio, S., Horton, J. D., Masana, L., Nicholls, S. J., Nordestgaard, B. G., Van De Sluis, B., Taskinen, M. R., ... Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 38(32), 2459–2472.

- Förstermann, U., & Sessa, W. C. (2012). Nitric oxide synthases: Regulation and function. *European Heart Journal*, 33(7), 1–13.
- Georges, A., & Bouatia-naji, N. (2019). La génétique établit le lien entre plusieurs maladies cardiovasculaires affectant préférentiellement les femmes. 605–607.
- Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2015). Review A Century of Cholesterol and Coronaries : From Plaques to Genes to Statins. *Cell*, 161(1), 161–172.
- Golmohammadi, A., Razavi, S., Bakhshayeshi, M., Sadeghi, M. T., & Parizad, R. (2016). Association of ABO Blood Types With Atherosclerosis Risk Factors and Number of Involved Coronary Arteries. 3(1), 28–32.
- Hackshaw, A., Morris, J. K., Boniface, S., Tang, J. L., & Milenkovi, D. (2018). Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: Meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ (Online)*, 360.
- Hanaire. (2005). 129 – iii le diabete : facteur de risque cardiovasculaire. 1–3.
- Hansel & Bruckert. (2010). Profil lipidique et risque cardiovasculaire chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : influence de la maladie et de la thérapeutique médicamenteuse. 71(2010), 257–263.
- Hoffman, J. I. E., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890–1900.
- Hoffman, M. (2010). Regulation of Hemostasis and Thrombosis. In *Cardiac Intensive Care (Third Edit)*. Elsevier Inc.
- Huff, M. W., Daugherty, A., & Lu, H. (2016). Atherosclerosis. In *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes: Sixth Edition (Sixth Edit)*. Elsevier.
- Isabelle Brochériou. (2016). Chapitre 3. Maladies artérielles, 27-34.
- Ito, H., Antoku, S., Furusho, M., Shinozaki, M., Abe, M., Mifune, M., Togane, M., Ito, K., & Sanaka, T. (2013). The Prevalence of the Risk Factors for Atherosclerosis among Type 2 Diabetic Patients Is Greater in the Progressive Stages of Chronic Kidney Disease. 0052, 66–72.
- Jean, P., & Jan, F. (2002). 129 – IV FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE - PREVENTION SECONDAIRE.
- Jianying Shen, Jingying Zhang, Jing Wen, Qiang Ming, Ji Zhang, Yawei Xu. (2015). Correlation of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase with coronary heart disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(3), 4399–4404.

- Kales, S. N., & Mantzoros, C. S. (2014). Circulating alanine transaminase (ALT) and γ -glutamyl transferase (GGT), but not fetuin-A, are associated with metabolic risk factors, at baseline and at two-year follow-up: The prospective Cyprus Metabolism Study. *Metabolism*, 63(6), 773–782.
- Kannel, W. B., McGee, D., & Gordon, T. (1976). A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *The American Journal of Cardiology*, 38(1), 46–51.
- Karim, R., Buchanan, T. A., Hodis, H. N., Li, Y., & Mack, W. J. (2005). The association of smoking and subclinical atherosclerosis in Type 2 diabetes: Modification by duration of diabetes. *Diabetic Medicine*, 22(1), 81–87.
- Kenkre, T. S., Malhotra, P., Johnson, B. D., Handberg, E. M., Thompson, D. V., Marroquin, O. C., Rogers, W. J., Pepine, C. J., Bairey Merz, C. N., & Kelsey, S. F. (2017). Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women’s Ischemia Syndrome Evaluation). *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 10(12), 1–10.
- Kiyani, Y., Tkachuk, S., Hilfiker-Kleiner, D., Haller, H., Fuhrman, B., & Dumler, I. (2014). OxLDL induces inflammatory responses in vascular smooth muscle cells via urokinase receptor association with CD36 and TLR4. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 66, 72–82.
- Kubota, Y., Evenson, K. R., Maclellose, R. F., Roetker, N. S., Joshi, C. E., & Folsom, A. R. (2017). Physical activity and lifetime risk of cardiovascular disease and cancer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(8), 1599–1605.
- Kunutsor, S. K., Abbasi, A., & Apekey, T. A. (2014). Aspartate aminotransferase – risk marker for type-2 diabetes mellitus or red herring ? 5(November), 1–4.
- Laslett, L. J., Alagona, P., Clark, B. A., Drozda, J. P., Saldivar, F., Wilson, S. R., Poe, C., & Hart, M. (2012). The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease : Prevalence , Diagnosis , Therapy , and Policy Issues A Report From the American College of Cardiology. *JAC*, 60(25), S1–S49.
- Laura Boutevillain., Mélanie BRUCHON., Sylvain CHARREYRE., Rémi DE L’ISLE. (2012). Bilan lipidique en ville : Chez qui ? A quelle fréquence ? 1–24.
- Lee, W., Hwang, S., Choi, H., & Kim, H. (2017). The association between smoking or passive smoking and cardiovascular diseases using a Bayesian hierarchical model : based on the 2008-2013 Korea Community Health Survey. 1–11.
- Lloyd-Jones., Byung-Ho Nam., Ralph B. D’Agostino., Daniel Levy., Joanne M. Murabito, ScM Thomas J. Wang., MD Peter W. F. Wilson., Christopher J. O’Donnell. (2004). Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Expert Review of Cardiovascular*

- Therapy, 13(1), 19–20.
- Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. (2016). Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Circulation*, 133(24), 2459–2502.
 - Lutomski, C. A., Gordon, S. M., Remaley, A. T., & Jarrold, M. F. (2018). Resolution of Lipoprotein Subclasses by Charge Detection Mass Spectrometry.
 - Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskina, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M. R., ... Patel, R. S. (2019). 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 290(August), 140–205.
 - Madonna, R., Balistreri, C., De Rosa, S., Muscoli, S., Selvaggio, S., Selvaggio, G., Ferdinandy, P., & De Caterina, R. (2019). Impact of Sex Differences and Diabetes on Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 98.
 - Mallat, Z., & Tedgui, A. (2013). Physiopathologie de l'athérosclérose. 8(13), 1–12.
 - Marc Thiriet, Michel Delfour, André Garon. (2015). *Vascular Stenosis: An Introduction* | SpringerLink.
 - Massaro, A. N., & Donofrio, M. T. (2010). The impact of congenital heart disease on brain development and neurodevelopmental outcome. *Heart Disease in Children*, 2010, 43–74.
 - Mercadante, A. A., & Raja, A. (2020). *Anatomy, Arteries*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
 - Messner, B., & Bernhard, D. (2014). Smoking and cardiovascular disease: Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(3), 509–515.
 - Mok, S. C., Wong, K. kwok, Lu, K., Munger, K., & Nagymanyoki, Z. (2010). Molecular Basis of Gynecologic Diseases. *Essential Concepts in Molecular Pathology*, 9780123744, 309–322.
 - Moore, K. J., Sheedy, F. J., & Fisher, E. A. (2013). Macrophages in atherosclerosis: A dynamic balance. *Nature Reviews Immunology*, 13(10), 709–721.
 - Naghavi, M., Libby, P., Falk, E., Casscells, S. W., Litovsky, S., Rumberger, J., Badimon, J. J., Stefanadis, C., Moreno, P., Pasterkamp, G., Fayad, Z., Stone, P. H., Waxman, S., Raggi, P., Madjid, M., Zarrabi, A., Burke, A., Yuan, C., Fitzgerald, P. J., ... Willerson, J. T. (2003). From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*, 108(14), 1664–1672.

- Nakanishi, R., Baskaran, L., Gransar, H., Budoff, M. J., Achenbach, S., Al-Mallah, M., Cademartiri, F., Callister, T. Q., Chang, H. J., Chinnaiyan, K., Chow, B. J. W., De Lago, A., Hadamitzky, M., Hausleiter, J., Cury, R., Feuchtner, G., Kim, Y. J., Leipsic, J., Kaufmann, P. A., ... Berman, D. S. (2017). Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients with Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension*, 70(2), 293–299.
- Navab, M., Reddy, S. T., Lenten, B. J. Van, & Fogelman, A. M. (2011). REVIEWS HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms. *Nature Publishing Group*, 8(4), 222–232.
- Nicholls & Nelson. (2019). LIPIDS AND CARDIOVASCULAR DISEASE HDL and cardiovascular disease. 51(February), 142–147.
- Nicholls, S. J., Tuzcu, E. M., Kalidindi, S., Wolski, K., Moon, K., Sipahi, I., Schoenhagen, P., & Nissen, S. E. (2008). Effect of Diabetes on Progression of Coronary Atherosclerosis and Arterial Remodeling A Pooled Analysis of 5 Intravascular Ultrasound Trials. 52(4).
- Nordestgaard, B. G., & Varbo, A. (2014). Triglycerides and cardiovascular disease. *The Lancet*, 384(9943), 626–635.
- Olofsson & Borèn. (2005). Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. 395–410.
- Organisation mondiale de la Santé- Profils des pays pour les maladies non transmissibles (MNT). (2018). 2018.
- OMS. (2017b). Cardiovascular diseases (CVDs). Consulté 6 Decembre 2019, à l'adresse [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Ouimet, M., Barrett, T. J., & Fisher, E. A. (2019). Review Basic Mechanisms and Their Roles in Vascular Health and Disease. 1505–1518.
- Payot, L., & Feuvre, C. Le. (2015). Cardiopathie ischémique et infarctus chez le diabétique. *Cardiologie*, 29(4), 1–14.
- Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575–584.
- Piot, C., & Avignon, A. (2004). CRP et risque cardiovasculaire. II, 126–128.
- Ragbir, S., & Farmer, J. A. (2010). Dysfunctional high-density lipoprotein and atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, 12(5), 343–348.
- Raghavan, S., Vassy, J. L., Ho, Y. L., Song, R. J., Gagnon, D. R., Cho, K., Wilson, P. W. F.,

- & Phillips, L. S. (2019). Diabetes mellitus–related all-cause and cardiovascular mortality in a national cohort of adults. *Journal of the American Heart Association*, 8(4).
- Ramasamy, I. (2014). Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *52(12)*, 1695–1727.
 - Robinson, J. G., Williams, K. J., Gidding, S., Boršen, J., Tabas, I., Fisher, E. A., Packard, C., Pencina, M., Fayad, Z. A., Mani, V., Rye, K. A., Nordestgaard, B. G., Tybjærg-Hansen, A., Douglas, P. S., Nicholls, S. J., Pagidipati, N., & Sniderman, A. (2018). Eradicating the burden of atherosclerotic cardiovascular disease by lowering apolipoprotein b lipoproteins earlier in life. *Journal of the American Heart Association*, 7(20), 1–12.
 - Rosenfeld, M. E. (2014). Macrophage proliferation in atherosclerosis an historical perspective. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(10), e21–e22.
 - Ruíz, A. A. B. (2015). No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title (Vol. 3, Issue 2).
 - Sahebkar & Watts. (2013). New LDL-Cholesterol Lowering Therapies : Pharmacology , Clinical Trials , and Relevance to Acute Coronary Syndromes. *Clinical Therapeutics*, 35(8), 1082–1098.
 - Sandesara, P. B., Virani, S. S., Fazio, S., & Shapiro, M. D. (2019). The Forgotten Lipids: Triglycerides, Remnant Cholesterol, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Endocrine Reviews*, 40(2), 537–557.
 - Sanne A.E. Peters, Yankuba Singhateh , Diana Mackay, Rachel R. Huxley, Mark Woodward. (2016). Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men : A systematic review and. *Atherosclerosis*, 248, 123–131.
 - Sarwar, N., Danesh, J., Eiriksdottir, G., Sigurdsson, G., Wareham, N., Bingham, S., Boekholdt, S. M., Khaw, K. T., & Gudnason, V. (2007). Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10 158 Incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*, 115(4), 450–458.
 - Schiffrin, E. L., Lipman, M. L., & Mann, J. F. E. (2007). Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system. *Circulation*, 116(1), 85–97.
 - Schofield, J. D., Liu, Y., Rao-Balakrishna, P., Malik, R. A., & Soran, H. (2016). Diabetes Dyslipidemia. *Diabetes Therapy*, 7(2), 203–219.
 - Seki, R., Inoue, K., Yamamoto, S., & Akimoto, K. (2017). Non-HDL cholesterol is better than Friedewald-estimated LDL cholesterol to associate with cardiometabolic markers. *2(2)*,

- 1–6.
- Seo, J. W., Yang, E. J., Yoo, K. H., & Choi, I. H. (2015). Macrophage differentiation from monocytes is influenced by the lipid oxidation degree of low density lipoprotein. *Mediators of Inflammation*, 2015, 1–9.
 - Shanti Mendis & Pekka Puska и Bo Norrving. (2013). *Всемирный Атлас Профилактики Сердечно- Сосудистых Заболеваний И Борьбы С ними*. 163.
 - Sheri R., Ronald J., Bo Fernhall., Judith G. (2010). Exercise and Type 2 Diabetes. 33(12), 2692–2696.
 - Sniderman, A. D., Williams, K., Contois, J. H., Monroe, H. M., McQueen, M. J., De Graaf, J., & Furberg, C. D. (2011). A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein b as markers of cardiovascular risk. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 4(3), 337–345.
 - Sone, H., Nakagami, T., Nishimura, R., & Tajima, N. (2016). Comparison of lipid parameters to predict cardiovascular events in Japanese mild-to-moderate hypercholesterolemic patients with and without type 2 diabetes: Subanalysis of the MEGA study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 113, 14–22.
 - Strydom, H. C. (2000). Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions an update. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(5), 1177–1178.
 - Steffens, S., & Mach, F. (2004). Inflammation and atherosclerosis. *Herz*, 29(8), 741–748.
 - Summerhill, V. I., Grechko, A. V., Yet, S. F., Sobenin, I. A., & Orekhov, A. N. (2019). The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(14).
 - Takata, K., Imaizumi, S., Kawachi, E., Suematsu, Y., Shimizu, T., Abe, S., Matsuo, Y., Tsukahara, H., Noda, K., Yahiro, E., Zhang, B., Uehara, Y., Miura, S., & Saku, K. (2014). Impact of Cigarette Smoking Cessation on High-Density Lipoprotein Functionality –. 78(December).
 - Tikkanen, M. J., Fayyad, R., Faergeman, O., Olsson, A. G., Wun, C. C., Laskey, R., Kastelein, J. J., Holme, I., & Pedersen, T. R. (2013). Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels. *International Journal of Cardiology*, 168(4), 3846–3852.
 - Torres, N., Guevara-Cruz, M., Velázquez-Villegas, L. A., & Tovar, A. R. (2015). Nutrition and Atherosclerosis. *Archives of Medical Research*, 46(5), 408–426.

- Tropeano, A. I. (2010). Épaisseur intima-media carotidienne : quelle plus-value dans l'évaluation du risque cardiovasculaire ? – Carotid intima-media thickness: which benefit for cardiovascular risk assessment? 18–21.
- Valbusa, F., Angheben, A., Mantovani, A., Zerbato, V., Chiampan, A., Bonapace, S., Rodari, P., Agnoletti, D., Arcaro, G., Fava, C., Bisoffi, Z., & Targher, G. (2019). Increased aortic stiffness in adults with chronic indeterminate Chagas disease. *PLoS ONE*, 14(8), 1–12.
- Van Der Schouw, Y. T., Van Der Graaf, Y., Steyerberg, E. W., Eijkemans, M. J. C., & Banga, J. D. (1996). Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet*, 347(9003), 714–718.
- Van Vré, E. A., Ait-Oufella, H., Tedgui, A., & Mallat, Z. (2012). Apoptotic cell death and efferocytosis in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32(4), 887–893.
- Vergès. (2018). Journées Nationales du DES d'Endocrinologie-Diabète et Maladies Métaboliques.
- Wang, J., Tan, G., Han, L., Bai, Y., He, M., & Liu, H. (2017). Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction.
- Weitgasser, R., Ratzinger, M., Hemetsberger, M., Siostrzonek, P., & Cholesterins, B. (2016). LDL-Cholesterin und kardiovaskuläre Ereignisse : je niedriger desto besser ?
- Yan Zhang, Na-Qiong Wu, Sha Li, Cheng-Gang Zhu, Yuan-Lin Guo, Ping Qing, Ying Gao, Xiao-Lin Li, Geng Liu, Qian Dong, Jian-Jun Li. (2016). Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C. *Heart Lung and Circulation*, 25(10), 975–981.
- Youhanna, S., Platt, D. E., Rebeiz, A., Lauridsen, M., Deeb, M. E., Nasrallah, A., Alam, S., Puzantian, H., Kabbani, S., Ghoul, M., Zreik, T. G., Abchee, A., & Zalloua, P. (2010). Parental consanguinity and family history of coronary artery disease strongly predict early stenosis. 212, 559–563.
- Zhu, C. G., Zhang, Y., Xu, R. X., Li, S., Wu, N. Q., Guo, Y. L., Sun, J., & Li, J. J. (2015). Circulating non-HDL-C levels were more relevant to atherogenic lipoprotein subfractions compared with LDL-C in patients with stable coronary artery disease. *Journal of Clinical Lipidology*, 9(6), 794–800.

Annexes

Questionnaire

Paramètres anthropométriques :

N° :.... Nom et Prénom :.... Age:...Sexe : Masculin Féminin Poids :...Kg

Taille:..... IMC:.....Kg/m²

Paramètres anthro-sociologiques :

Niveau d'instruction : Analphabète Primaire Moyenne Secondaire Universitaire

Activité professionnelle : Sans profession Avec profession retraité

Nombre d'enfants :....

Type d'Habitat : Individuel Collectif

Situation familiale : Marié (e) Célibataire Autre

Facteurs de risque :

HTA : Oui Non Diabète : Oui Non Tabac : Oui Non

ATCD familiaux : Oui Non

Consanguinité : 1er degré Oui Non 2ème degré Oui Non

Activité physique : sédentaire : faible : moyenne : forte :

Examen Biochimique

Troponine: ASAT (TGO):....ALAT (TGP):...LDH:

Glycémie:.....Créatinine:.....Urée:..... Cholestérol

total:.....Triglycérides:.... HDL-Cholestérol :....

LDL cholestérol :....

CRP:....PLA2:.... CKMB :...

Bilan Hématologique (FNS) :

Leucocytes_.....hématies :.....VS :....les plaquettes :....

Groupe sanguin :.....RHD : Positif Négatif

Type de traitement :

Epaisseur intima-média :

Epaisseur/ longueur de plaque d'athérome : Longueur :.....Largeur :.....

