

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 : Science de Nature et de Vie**

Laboratoire de Chimie Analytique et D'électrochimie

# MEMOIRE

Présenté par

**MAMRI Radhwane**

En vue de l'obtention du

**Diplôme de MASTER**

En Biologie Moléculaire et Cellulaire

## Thème

Epaisseur de l'intima-média carotidienne et les facteurs de risques cardiovasculaires dans une population de l'extrême ouest Algérien.

Soutenu le : **05/11/2020**, devant le jury composé de :

|             |                        |            |                       |
|-------------|------------------------|------------|-----------------------|
| Examineur 1 | Dr Guermouche Baya     | MCA        | Université de Tlemcen |
| Examineur 2 | Dr Tabet Hellal Sannaa | MAA        | Université de Tlemcen |
| Promotrice  | Pr Dali-Sahi Majda     | Professeur | Université de Tlemcen |

**Année universitaire 2019/2020**

## Remerciement

Mes remerciements s'adressent en premier lieu, a notre Dieu le tout puissant qui m'a donné santé et prospérité et de m'avoir permis de dépasser les difficultés pour terminer mes études.

Le grand mérite revient à mon promoteur Mme Dali Youcef M. Maitre conférences A à l'université de Tlemcen, qui m'accepter dans cette filière et de m'encourager durant ces 2 années. Et de me guider pour réaliser ce travail. « Pensée moléculaire ».

J'exprime mes vifs remerciements à Mme Guermouche .B examinatrice et MCA à l'université de Tlemcen et Mme Tabet Hellal .S MAA à l'université de Tlemcen pour avoir accepté d'être examinatrices de ce travail.

Je tiens également à remercier monsieur le Dr BOUSSAYED Houcine cardiologue à GHAZAOUET de m'accueillir dans son cabinet médicale qui m'a aidé dans la partie la plus délicate de ce travail.

Finalement, je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de lois à l'élaboration de ce projet de fin d'études.

## Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes très chers parents, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je n'arriverai jamais à leur rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu vous protège.

A ma femme SAMIA, tu vis avec moi au quotidien et tout le monde sait que ce n'est pas facile.

A mon petit ange DIKRA je t'aime.

A mes frères et sœurs, pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leur soutien.

A toute la famille : MAMRI et BENSALÉM.

A tous les étudiants de la promotion, particulièrement Asma.S, Hayet.K et Kawtar.C.

A tous ceux qui ont été derrière moi, qui m'ont soutenu, et m'ont toujours aidé et tous ceux qui m'estiment.

## Listes des figures

|  |    |
|--|----|
| <b>Figure 1</b> : Anatomie de la paroi artérielle avec ses différentes couches .....                       | 24 |
| <b>Figure 2</b> : Etapes d'initiation de la formation de la plaque d'athérome .....                        | 27 |
| <b>Figure 3</b> : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction d'âge chez la population totale.....            | 41 |
| <b>Figure 4</b> : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de l'urée chez la population totale.....        | 42 |
| <b>Figure 5</b> : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de la créatinine chez la population totale..... | 43 |
| <b>Figure 6</b> : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de l'IMC chez la population totale.....         | 44 |

## Liste des tableaux

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau 1</b> : Paramètres anthropométriques .....   | 35 |
| <b>Tableau 2</b> : Paramètres anthro-sociologique .....                                       | 36 |
| <b>Tableau 3</b> : Paramètres lipidiques .....  | 37 |
| <b>Tableau 4</b> : Paramètres glucidiques .....   | 38 |
| <b>Tableau 5</b> : Paramètres rénales.....  | 38 |
| <b>Tableau 6</b> : biomarqueurs cardiaques.....   | 39 |
| <b>Tableau 7</b> : proportions de risque de l'EIM.....  | 40 |
| <b>Tableau 8</b> : tableau croisé tranche d'âge*EIM.....                                      | 40 |
| <b>Tableau 9</b> : ANOVA à un facteur contrôlé : EIM (mm) en fonction de l'HTA.....           | 45 |
| <b>Tableau 10</b> : ANOVA à un facteur contrôlé EIM (mm) en fonction du diabète.....          | 45 |
| <b>Tableau 11</b> : ANOVA à un facteur contrôlé EIM (mm) en fonction de la consanguinité..... | 46 |

## Liste des abréviations

MCV: Maladies cardiovasculaires

ACC: American College of Cardiology

ADA : American diabetes association (association américaine du diabète)

AHA : American Heart Association

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

CML : Cellules Musculaires Lisses

CT : Cholestérol Total

EIM : Epaisseur de l'intima-média

ERO : Espèces Réactives d'Oxygène

FDR : Facteurs de Risques

FID : Fédération Internationale du Diabète

HDL : High Density Lypoprotein

HTA : Hypertension Artérielle

IDL : Intermediet Density Lypoprotein

IDM : Infarctus du Myocarde

IMC : Indice de Masse corporelle

LDL: Light Density Lipoprotein

LPL: Lipoprotein Lipase

MEC : Matrice Extracellulaire

OMS : Organisation Mondiale de Santé

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SCA : Syndrome Coronaire Aigue

TG : Triglycérides

VLDL : Very Light Density Lypoprotein

VOP : Vitesse de l'Onde de Pouls

# Table des Matières

|  |    |
|--|----|
| Introduction .....   | 10 |
| I- Chapitre 1 : Synthèse bibliographique .....                     | 13 |
| I .1 Les maladies cardiovasculaires .....                          | 13 |
| I.2 Epidémiologie .....  | 13 |
| I.3 Principaux Facteurs de risques cardiovasculaires .....         | 14 |
| I .3.1 Facteurs de risques non modifiables .....                   | 14 |
| I.3.2 Facteurs de risques modifiables .....                        | 15 |
| I.4 Biomarqueurs du risque cardiovasculaire .....                  | 18 |
| I.4.1 Les marqueurs lipidiques .....                               | 18 |
| I .4.2 Marqueurs de l'inflammation .....                           | 21 |
| I .4.3 Les marqueurs moléculaires .....                            | 22 |
| I .4.4 Les marqueurs cardiaques .....                              | 22 |
| I .4.5 Les marqueurs artériels .....                               | 23 |
| I .5 Vieillessement artériel .....                                 | 25 |
| I.5.1 La structure de la paroi artérielle .....                    | 25 |
| I .5.2 L'athérosclérose .....                                      | 26 |
| I.5.2.1 Principales étapes du développement d'athérosclérose ..... | 26 |
| I.5.3 L'artériosclérose .....                                      | 28 |
| I .5.3.1 Physiopathologie du vieillissement artériel .....         | 28 |
| I.5.3.2 Détection d'un vieillissement artériel précoce .....       | 30 |
| II- Chapitre 2 : Matériels et Méthodes .....                       | 32 |
| II.1 Type, lieu et période de l'étude .....                        | 32 |
| II.2 Recueil et nature de données .....                            | 32 |
| II.3 Méthodes .....  | 32 |
| II.4 Critères de sélection .....                                   | 32 |

|  |    |
|--|----|
| II.5 Analyses Statistiques .....                   | 33 |
| III- Chapitre 3 : Résultat et Interprétation ..... | 35 |
| III.1 Paramètres anthropométriques.....            | 35 |
| III.2 Paramètres anthropo-sociologiques.....       | 36 |
| III.3 Paramètres Biochimiques.....                 | 37 |
| III.3.1 Bilan lipidique.....                       | 37 |
| III.3.2 Bilan glucidique.....                      | 38 |
| III.3.3 Bilan rénal.....                           | 38 |
| III.3.4 Biomarqueurs cardiaques.....               | 39 |
| III.4 EIM .....                                    | 39 |
| III.5 les différentes corrélations.....            | 41 |
| IV- Chapitre 4 : Discussion .....                  | 48 |
| V- Conclusion .....                                | 55 |
| VI- Références Bibliographiques .....              | 57 |
| VII- Annexes .....                                 | 72 |



# Introduction

## **Introduction :**

Les MCV constituent la première cause de mortalité à l'échelle mondiale (W. Ferjani et al, 2011).

Elles affectent lourdement les systèmes de santé : morbidité importante, coûts élevés des soins, etc. Avec une réduction significative de la qualité de vie des patients. (C. Maroun et al, 2017).

On estime à 17,7 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un AVC (OMS, chiffres 2015).

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins qui comprennent les cardiopathies coronariennes (infarctus), les maladies cérébrovasculaires(AVC) et les artériopathies périphériques (OMS, 2011).

L'athérosclérose intervient pour une part importante dans la physiopathologie des MCV et de leurs complications cliniques (B. Baudin et al, 2009).

C'est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout s'accompagne d'une modification de la couche média. L'athérosclérose est un processus pathologique complexe, multifactoriel, qui évolue progressivement et lentement pendant plusieurs dizaines d'années chez l'Homme et qui résulte d'interactions entre la paroi artérielle et son environnement (J. Paul et al, 2009).

Il en résulte une diminution de l'apport de sang et de nutriments dans l'organe, responsable en aval de l'obstruction, d'une souffrance appelée ischémie (Futura, 2018).

L'artériosclérose est l'épaississement et la perte d'élasticité de la paroi des artères de toutes tailles ce qui correspond au vieillissement artériel (Cottart et al, 2008). C'est le résultat de modifications qui ne sont pas focales, localisées à certains points de l'arbre vasculaire, mais diffuses touchant l'ensemble de la longueur du système artériel. Elle est définie par des altérations de la structure de la paroi artérielle (épaississement de la paroi) et de sa fonction : rigidité artérielle, dysfonction endothéliale. (L.-M. Harlé, 2015).

L'épaisseur intima-media carotidienne (EIM) s'agit en effet d'une mesure simple à réaliser et non invasive, qui reflète des lésions athéroscléreuses précoces et qui permet de prédire le risque CV au-delà des FDR (A.I. Tropeano, 2010).

Le cholestérol non-HDL est un facteur prédicteur majeur du risque CV, car il contient du cholestérol de toutes les particules des lipoprotéines athérogènes (Wongcharoen et al, 2017).

### **L'objectif de cette étude est :**

- D'étudier et d'analyser les paramètres anthropométriques (âge, sexe...), les paramètres anthropo-sociologiques (le niveau d'instruction, le type d'habitat...) ainsi que les paramètres biochimiques liés au vieillissement artériel dans une population de l'extrême ouest algérien.
- Etudier la corrélation entre l'épaisseur de l'intima-média carotidienne et les facteurs de risques cardiovasculaires dans cette population.

# Chapitre 1 :

## Synthèse

### bibliographique

## **I- Synthèse bibliographique :**

### **I.1 Les maladies cardiovasculaires :**

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies cardio-vasculaires sont définies comme un ensemble de trouble affectant le cœur et les vaisseaux sanguins et englobent :

- les cardiopathies coronariennes (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque)
- les maladies cérébro-vasculaires (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau)
- les artériopathies périphériques (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes)
- les malformations congénitales (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance)
- les cardiopathies rhumatismales (affectant le muscle et les valves cardiaques)
- 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, 2009).

### **I.2 Epidémiologie :**

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans les pays développés et dans la plupart des pays en voie de développement (H. Tunstall-Pedoe, 2012).

Parmi les 17,3 millions de décès annuels liés au MCV, 7,3 millions sont dus à un infarctus du myocarde (IDM) (43,7 %), 5,5 millions à un accident vasculaire cérébral (AVC) (32,9 %) et 3,9 millions à l'hypertension artérielle (HTA) ou aux autres MCV (23,4 %).

L'athérosclérose et ses conséquences ou complications (thrombose) sont la cause de plus de 90 % des syndromes coronariens aigus (SCA) et de plus de 50 % des AVC. (Berthelot et al, 2009).

D'ici 2030, le nombre de personnes décédant de MCV devrait atteindre 23,3 millions, ce qui maintiendrait les MCV comme première cause de décès au niveau mondial (Mathers CD et al, 2006).

Les MCV sont la première cause de mortalité en Algérie (S. Belamri et al, 2010).

L'incidence des MCV est 5 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Cette différence d'incidence, entre les sexes, diminue avec l'âge. La prévalence de ces maladies augmente avec l'âge de la population. (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011-2012).

La prévalence des FDR cardiovasculaires à Tlemcen est élevée : (sédentarité : 42,6 % ; tabagisme : 17,2 % ; surpoids, IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> : 32,0 % ; obésité, IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> : 19,1 % ; obésité abdominale

: 19,1 % ; hypertension artérielle : 36,2 % ; diabète : 6,8 %, dont diabète de type 1 : 0,4 % et diabète de type 2 : 6,4 % ; dyslipidémie : 15,9 %, dont hypercholestérolémie : 14,3 % et hypertriglycéridémie : 2,8 % (A. Yahia-Berrouiguet et al,2009).

### **I.3 Principaux Facteurs de risques cardiovasculaires :**

Un facteur de risque cardiovasculaire est défini comme un état clinique ou biologique associé à une augmentation de l'incidence d'un évènement cardiovasculaire.

#### **I.3.1 Facteurs de risques non modifiables :**

##### **I.3.1.1 L'âge :**

L'âge joue un rôle essentiel dans la détérioration de la fonctionnalité cardiovasculaire, entraînant une augmentation du risque des MCV chez les personnes âgées. La prévalence des MCV a également été montrée augmenter avec l'âge, tant chez l'homme que chez la femme, y compris la prévalence de l'athérosclérose, de l'AVC et, infarctus du myocarde (J. L. Rodgers et al, 2019).

##### **I.3.1.2 Le sexe :**

Les hommes sont de 3 à 5 fois plus à risque de développer une maladie cardiovasculaire que les femmes préménopausées. (Institut de cardiologie, université d'Ottawa).

Les femmes seraient protégées jusqu'à la ménopause. Les œstrogènes sont des agents protecteurs, peut-être par un effet direct sur l'intima des artères atténuant la progression de l'athérosclérose (B. Baudin et al 2009).

Néanmoins, cette protection naturelle cesse entre 10 et 15 ans après la ménopause, ce qui explique que l'incidence dans les deux sexes s'égalise après 65 ans et la mortalité après 75 ans (Benjamin EJ et al. 2017).

##### **I.3.1.3 Antécédents familiaux et hérédité :**

Les antécédents familiaux de MCV prématurée sont un indicateur simple de risque de développer une MCV, reflétant à la fois le trait génétique et environnemental partagé entre les membres de la famille (Banerjee A et al, 2012).

Si ces maladies se sont développées précocement chez au moins un parent du 1er degré, avant 55 ans chez un homme et 65 ans chez une femme ; ces relations parentales mettent en évidence des caractères génétiques de prédisposition (B. Baudin et al 2009).

Dans le cas des MCV, la susceptibilité génétique est multifactorielle. Elle implique de nombreux gènes et de nombreuses interactions gène-gène et gène –environnement :

- l'hypercholestérolémie familiale (HF) : causée par une mutation du gène qui code pour le récepteur LDL (DT. Holmes et al, 2005).
- L'allèle apolipoprotéine E 4 est associé à une augmentation au niveau de facteurs de risque cardiovasculaires (Eichner JE et al, 2002).
- Les gènes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) (W. Scheer et al. 2005) et l'angiotensine II (Zhu and Meng 2006) sont associés avec l'athérosclérose.

### **I.3.2 Facteurs de risques modifiables :**

#### **I.3.2.1 Le tabagisme :**

Est défini à la consommation de cigarette, actuelle, quotidienne ou occasionnelle (A. Yahia-Berrouiguet et al, 2009). Le tabagisme augmente le risque de MCV. Cependant, cette augmentation du risque varie selon une série de facteurs. Les risques des MCV liées au tabagisme sont plus élevés chez les fumeurs actuels et récents, par rapport aux non-fumeurs et à ceux qui ont arrêté de fumer passé plus lointain. Le risque augmente également avec l'augmentation de durée d'utilisation (E. Banks et al, 2019).

Un fumeur à vie a 50% probabilité de mourir à cause du tabagisme et perdra en moyenne 10 ans de vie. Un fumeur passif augmente le risque de MCV d'environ 30% (F. Piepoli et al, 2016).

Le tabagisme est responsable de 7.1 millions de décès en 2016 et de 10% des MCV (J.Drope et al, 2018).

La prévalence du tabagisme fumée dans la population Tlemcenienne atteint 17,2 % et est significativement plus élevée chez les hommes (A. Yahia-Berrouiguet et al, 2009).

Les composants de la cigarette (nicotine, monoxyde de carbone et gaz oxydants) ont contribué dans la physiopathologie des MCV en altérant la fonction endothéliale, affectant le processus oxydatifs, la fonction plaquettaire, la fibrinolyse, l'inflammation, et l'oxydation des lipides (S. Salahuddin et al, 2012).

#### **I.3.2.2 L'hypertension artérielle :**

L'hypertension est définie comme l'utilisation actuelle d'un médicament antihypertenseur ou une pression artérielle systolique (PAS)  $\geq 140$  mm Hg ou pression artérielle diastolique PAD  $\geq 90$  mm Hg, basé sur au moins 2 lectures de PA obtenues à 2 fois ou plus et est liée à la rigidité des artères élastiques. Elle a des origines à la fois environnementales et génétiques (De Boer IH et al, 2017).

L'HTA est l'un des FDR les plus importants de MCV qui est la principale cause de mortalité pour 9.1 millions en 2010 (Lim SS et al, 2012). Elle est responsable d'au moins 45 % des décès par maladies cardiaques et de 51 % des décès par accidents vasculaires cérébraux (OMS, 2011). Dans le monde, le nombre d'adultes de plus de 20 ans hypertendus est estimé à 1 milliard et devrait atteindre les 1,5 milliards d'ici 2025 (Mac Kearney et al, 2005).

La prévalence de l'hypertension est de 30 à 45% chez les adultes de 18 ans et plus, avec une forte augmentation avec le vieillissement (Lim SS et al, 2012).

En France, l'Etude Nationale Nutrition Santé (Godet-Thobie et al, 2008) a révélé que la prévalence est plus élevée chez les hommes 34,1 % que chez les femmes 27,8 %.

L'HTA est fortement associée aux MCV et est une cause importante d'hypertrophie ventriculaire gauche, échec cardiaque et AVC. Elle entraîne des conséquences multiples notamment cardiaques et vasculaires par le remodelage de la paroi des grosses artères à l'origine d'une élévation de l'épaisseur intima-média des artères de gros calibre (Z. Gao et al, 2019 ; S. Pessinaba et al, 2018).

### **I .3.2.3 Le diabète :**

Le diabète est défini selon les critères de l'American diabetes association (ADA) : glycémie plasmatique à jeun  $\geq 1,26$  g/l ( $\geq 7,0$  mmol/L) deux reprises ou traitement antidiabétique en cours.

Le diabète est une cause majeure de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale. La Fédération internationale du diabète (FID) estime que dans le monde, 415 millions de personnes souffrent de diabète, parmi eux 91% ont le diabète sucré de type 2 (DT2). Les diabétiques représentent 8,8% de la population mondiale, et il prédit que le nombre de cas de diabète passer à 642 millions d'ici 2040. DT2 réduit l'espérance de vie jusqu'à 10 ans (FID, 2015). Le diabète multiplie par 2 à 3 chez l'homme, et par 3 à 5 chez la femme, le risque relatif de maladie coronaire et d'AVC ischémique (B. Baudin et al 2009).

Aux États-Unis, le coût du diabète sucré est en moyenne de 2108 \$ / patient par an, ce qui est près du double de celui des patients non diabétiques.

L'hyperglycémie exerce un effet direct sur la fonction endothéliale et sur l'induction et la progression de l'athérosclérose, ainsi l'hyperinsulinémie, la résistance à l'insuline et la dyslipidémie sont impliqués. L'hyperinsulinémie active plusieurs voies de signalisation inflammatoires qui favorisent le développement et la progression de l'athérosclérose tandis que la dyslipidémie provoque un dysfonctionnement mitochondrial et la mort cellulaire qui en résulte. Ces mécanismes sont responsables des problèmes cardiaques et vasculaires et représentent des voies communes pour le développement des complications à la fois macro et microvasculaires (Low Wang CC et al, 2016 ; Paulus WJ et al, 2018).



### **I .3.2.4 Les Dyslipidémies :**

Une dyslipidémie désigne une cholestérolémie totale  $\geq 2,0$  g/l et/ou triglycéridémie  $\geq 1,5$  g/l ou traitement hypolipémiant en cours. Elle est caractérisée par une élévation de la concentration sérique de cholestérol total CT, de lipoprotéines de basse densité LDL-C ou de triglycérides TG et par une réduction de HDL-C. Elle est reconnue comme un facteur de risque important de MCV (Niroumand S et al, 2015).

Le risque de développer une maladie cardiovasculaire est proportionnellement lié au taux de cholestérol total et de LDL-C, plus ces taux sont élevés, plus le risque est important. Ainsi, une diminution de 10% du taux de cholestérol total entraîne une réduction de 25% du risque cardiovasculaire à 5 ans, et une diminution d'1 mmol/L de LDL-C entraîne une réduction de 20% du risque à 5 ans (Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators et al. 2012).

### **I .3.2.5 La sédentarité :**

Le comportement sédentaire est défini comme des activités effectuées en position assise ou couchée qui impliquent une dépense énergétique similaire au niveau de repos  $\leq 1,5$  METs unités métaboliques équivalentes (Pate RR et al, 2008).

Des études épidémiologiques chez les adultes ont démontré que le temps de sédentarité est associé à un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaires (Ford ES et al, 2012). Ainsi, la sédentarité augmenterait par deux fois le risque d'infarctus du myocarde (Owen et al. 2010a).

Une activité physique régulière modifie plusieurs facteurs de risque tels que le maintien d'un poids normal (Thivel et al. 2013), la diminution du taux de LDL-C et l'augmentation du taux de HDL-C (Kraus et al. 2002), la diminution de la PA (Higashi and Yoshizumi 2004), la diminution du stress oxydant et de l'inflammation (Pialoux et al. 2009a).

### **I .3.2.6 Surpoids et Obésité :**

Sont déterminées par l'indice de masse corporelle (IMC), Entre 25 et 30, l'individu est considéré en surpoids alors qu'au-delà de 30, on parle d'obésité, et d'obésité morbide au-delà de 40 (M F. Piepoli, 2016).

L'obésité est un facteur de risque important de mortalité et de morbidité dues aux MCV, causant 3 millions de décès précoces chaque année dans le monde (Whitlock G et al, 2009). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'en 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids (39%

de la population) et plus de 650 millions (13% de la population) étaient des personnes obèses (OMS, 2018).

Le risque cardio-vasculaire est surtout lié à la répartition androïde des graisses avec l'augmentation de la masse grasse intra-abdominale (Bodenant et al, 2011). C'est l'obésité abdominale qui intervient dans l'incidence de l'athérosclérose, en induisant une résistance à l'insuline, réduisant le taux de HDL-C, augmentant le taux de TG, induisant une dysfonction endothéliale, une HTA et stimulant des phénomènes inflammatoires (Piepoli et al. 2016).

### **I .3.2.7 Facteurs nutritionnels :**

Une mauvaise alimentation est l'un des principaux facteurs de risque, avec environ 72% des décès par MCV attribuables à ce facteur de risque (GBD, 2013).

La consommation d'aliments riches en graisses saturées, hypercalorique tient certainement une grande place dans le développement d'états diabétiques, de surpoids et d'HTA, donc au moins indirectement intervient dans la genèse des MCV (B. Baudin et al 2009).

### **I.4 Biomarqueurs du risque cardiovasculaire :**

#### **I.4.1 Les marqueurs lipidiques :**

Le bilan lipidique permet la détermination du LDL-cholestérol, du HDL-cholestérol et des triglycérides, 3 paramètres reconnus associés au risque cardiovasculaire (Castelli et al, 1997).

Les lipoprotéines constituent la forme de transport du cholestérol et des triglycérides qu'ils soient endogènes ou exogènes. En effet les lipides ne peuvent se dissoudre dans le milieu hydrophile que constitue le sang, ils doivent s'organiser en structures sphériques amphiphiles. La surface extérieure est hydrophile, elle contient : des phospholipides, du cholestérol libre et des apoprotéines. Le cœur est lipidique ou hydrophobe, il est constitué de triglycérides et de cholestérol estérifié (Saarinen HJ, et al, 2017).

Elles s'associent avec les apoprotéines qui permettent de maintenir l'intégrité structurelle de la particule mais aussi la reconnaissance par les enzymes et les cellules impliquées dans le métabolisme. On dénombre cinq types d'apoprotéines A, B, C, D et E avec plusieurs sous-types.

On distingue les différents types de lipoprotéines grâce à: leur densité, leur taille, le type d'apoprotéines portées et la composition en cholestérol ou triglycérides.

- Les chylomicrons : ne sont normalement présents dans le sang qu'en période post-prandiale. Synthétisés au niveau de l'intestin à partir de lipides d'origine alimentaire, ils assurent le transport de ceux-ci vers les sites d'utilisation et de stockage.
- Les VLDL (Very Light Density Lypoprotein) : Son rôle est de transporter les lipides vers les tissus périphériques, au cours de ce trajet il va y avoir de nombreuses réactions la transformant en IDL puis VLDL. Elle est riche en triglycérides endogènes (60%), c'est-à-dire ceux synthétisés par le foie où elle est produite.
- Les IDL (Intermediet Density Lipoprotein) : est le résultat de l'action de la LPL sur la VLDL. Elle échange son Apo-C avec les HDL et les chylomicrons et elle porte majoritairement des lipides (85%).
- Les LDL (Light Density Lipoprotein) : Son rôle est de transporter le cholestérol (50%) du foie vers les tissus, c'est le transport antérograde. Il porte également les apolipoprotéines (25%) Apo-A, Apo-B et Apo-E. Elles restent toutes très athérogènes.

Le LDL-C peut être mesuré directement, mais dans la plupart des études et dans de nombreux laboratoires, le LDL-C est calculé à l'aide de la formule de Friedewald:

**\* En mmol / L: LDL-C = cholestérol total - HDL-C - (0,45 × triglycérides)**

**\* En g / L: LDL-C = cholestérol total (g/L) - HDL-C (g/L) - (0,2 × triglycérides (g/L))**

Le calcul n'est valable que lorsque la concentration en triglycérides est de inférieur à 3.4 g /L (MF. Piepoli et al, 2016).

- Les HDL (High Density Lipoprotein) : Son rôle est de transporter le cholestérol (22%) des tissus vers le foie, c'est le transport rétrograde. Elle est sécrétée au niveau du foie ou de l'intestin, son origine provient de l'hydrolyse des chylomicrons et des VLDL. Tout au long de son évolution, elle va se charger de plus en plus en cholestérol. C'est la lipoprotéine qui porte la plus grande proportion d'apolipoprotéines (50%), avec les Apo-A, Apo-C et apo-E.

### **LDL-C et risque cardiovasculaire :**

Il existe une association positive forte et graduée entre le cholestérol total ainsi que le LDL-C et le risque de MCV. Cette association s'applique aux hommes et aux femmes, ainsi qu'aux personnes sans MCV ainsi qu'aux MCV établies (Neaton JD et al, 1991).

Les méta-analyses de nombreux essais sur les statines montrent une réduction relative dose-dépendante des MCV avec abaissement du LDL-C. Chaque réduction de 1,0 mmol/L du LDL-C est associée à une réduction correspondante de 20 à 25% de la mortalité par MCV et des infarctus du myocarde non mortels (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration et al, 2012).

L'Apo B est très abondant dans LDL, est un marqueur du courant d'influx, alors que l'Apo A1 liée aux HDL est un marqueur du courant de retour (Ferrières et al, 2017).

### **HDL-C et risque cardiovasculaire :**

Un faible HDL-C est indépendamment associé à un risque MCV plus élevé (Chapman MJ et al, 2011).

Un faible HDL-C peut même rivaliser avec l'hypercholestérolémie (en raison de concentrations élevées de LDL-C) en tant que facteur de risque de l'angor stable. La combinaison de triglycérides modérément élevés et de faibles concentrations de HDL -C est très fréquent chez les patients atteints de diabète de type 2, d'obésité abdominale, et chez ceux qui sont physiquement inactifs (Fruchart JC et al, 2008).

Un taux de HDL-C de  $\leq 1,0$  mmol / L chez l'homme et de  $\leq 1,2$  mmol / L chez la femme peut être considéré comme un marqueur de risque accru.

### **Apo B et risque cardiovasculaire :**

Les apolipoprotéines, les composants protéiques des lipoprotéines, ont collectivement 3 fonctions majeures. Ils sont impliqués dans (1) la modulation de l'activité des enzymes qui agissent sur les lipoprotéines, (2) le maintien de l'intégrité structurale du complexe lipoprotéique et (3) la facilitation de l'absorption des lipoprotéines en agissant comme ligands pour des récepteurs spécifiques de surface cellulaire.

L'Apo B est une grande glycoprotéine avec 2 isoformes: Apo B-100, qui est synthétisée dans les hépatocytes, et Apo B-48, une protéine tronquée qui est également dérivée du gène Apo B-100 synthétisé dans l'intestin grêle. L'Apo B-48 est la protéine structurelle des chylomicrons (John H. Contois et al, 2009).

Il est maintenant évident qu'une augmentation de la concentration sérique d'Apo B est un important facteur de risque de maladie coronarienne. L'Apo B est un composant de toutes les particules athérogènes

ou potentiellement athérogènes, y compris les lipoprotéines de très basse densité (VLDL), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), les LDL et les lipoprotéines (a) [Lp (a)], et chaque particule contient 1 molécule de Apo B. Par conséquent, l'Apo B fournit une mesure directe du nombre de particules de lipoprotéines athérogènes dans la circulation (Sniderman A et al, 1991).

L'Apo B était un marqueur plus précis du risque cardiovasculaire que le cholestérol total ou le LDL-C (Sniderman AD et al, 2019).

Le rapport Apo B/ apoA1 est l'un des marqueurs de risque les plus puissants (Thompson A et al, 2006).

Les ACC/AHA reconnaissent que le non-HDL-C et l'Apo B sont des marqueurs plus précis du risque cardiovasculaire que le LDL-C (Grundy SM et al, 2018).

L'Apo B s'est avéré être un marqueur de risque plus précis que le non-HDL-C (Pencina MJ et al, 2015 ; Lawler PR et al, 2017 ; Welsh C et al, 2019).

#### **I.4.2 Marqueurs de l'inflammation :**

##### **Protéine C-réactive ultrasensible (hsCRP) :**

L'intérêt de cette protéine de l'inflammation renvoie à la physiopathologie de l'athérosclérose qui en fait un processus inflammatoire chronique et témoigne du caractère instable des plaques. Il existe ainsi une forte corrélation entre le taux de la CRP ultrasensible et la survenue des SCA et des décès d'origine CV (Tsimikas S et al, 2006).

Des concentrations faiblement élevées de hsCRP représentent un marqueur des risques CV significatif et indépendant. Ainsi, toute valeur de hsCRP au-delà de 1 mg/l est considérée comme associée à une augmentation modérée du risque, ce risque étant élevé au-delà de 3 mg/l (Danesh J et al, 2004).

##### **Lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) :**

La Lp-PLA2 est sécrétée par des cellules inflammatoires telles que les monocytes-macrophages, les cellules T et les mastocytes. La majorité de la Lp-PLA2 est liée dans le plasma aux petites particules denses de LDL. Elle hydrolyse le PAF (platelet activating factor), mais également un large éventail de phospholipides (Silva IT et al, 2011).

Les valeurs élevées de Lp-PLA2 sont associées avec un risque accru d'événements coronariens et cérébrovasculaires. Cette association est indépendante des facteurs de risque traditionnels et d'autres facteurs inflammatoires. La Lp-PLA2 est aussi un facteur de risque de récurrence d'accident coronarien (H. Ait-Oufella et al, 2014).

### **I.4.3 Les marqueurs moléculaires :**

Les miARN sont des molécules d'ARN courtes (22 nucléotides) non codantes. Ils exercent leur fonction via la région des graines, une séquence de six à huit nucléotides qui se lie à l'ARNm cible.

Ils régulent généralement de la traduction au niveau post-transcriptionnel et peuvent empêcher l'expression génique par deux voies principales: la répression traductionnelle et la dégradation de l'ARNm. Les miARN sont présents, stables et détectables dans la circulation. Plusieurs miARN cardiaques sont détectables dans le sang tôt après un infarctus du myocarde, ce qui réduit potentiellement le temps de diagnostic (Barwari T et al, 2016).

4 miARN enrichis dans le cœur, ont été constamment trouvés augmentés après IDM et corrélés avec le taux de biomarqueurs cardiaques dans la majorité des études: les miR-1 et le miR-133, enrichis dans les muscles, et les miR-208 et miR-499 connus comme des myomiRs puisqu'ils ciblent le gène de la  $\beta$ -MHC (beta myosin heavy chain). Il est important de préciser qu'aucune de ces études n'a pu démontrer de capacité diagnostique des miARN circulants supérieure aux troponine cardiaque pour l'IDM (D'Alessandra Y et al, 2010).

Une étude montre que les miARN simples dérivés du sang périphérique, à savoir en particulier miR-132, miR-140-3p et miR-210, prédisent la mortalité et pourraient ainsi être des biomarqueurs précieux pour l'estimation du risque des maladies coronaires (Karakas M et al, 2016).

### **I.4.4 Les marqueurs cardiaques :**

Sont des produits libérés dans le sang lors d'une souffrance cardiaque. La mesure de ces marqueurs est utilisée pour aider au diagnostic (J. Mair et al, 2015).

#### **Anciens marqueurs cardiaques (ASAT, LDH, CPK) :**

Leur utilisation est faiblement recommandée à cause de manque de spécificité tissulaire.

- L'ASAT (GOT): Glutamo Oxaloacétate Transférase Leur élévation signe une cytolysse d'origine hépatique, musculaire (myocardique notamment). En pratique, l'utilisation du dosage de l'ASAT est surtout retrouvée au cours des atteintes hépatiques (hépatite, cirrhose, cancer, etc.) et de l'infarctus du myocarde (IDM).

- La LDH: est une enzyme cytoplasmique qui catalyse la transformation du pyruvate en lactate ou la réaction inverse, le dosage de ce marqueur est ainsi réalisé en hématologie, en oncologie et en cardiologie (IDM).

- La créatine phosphokinase totale (CPK totale) : est une enzyme intracellulaire qui catalyse la phosphorylation réversible de la créatine en créatine-phosphate par le complexe  $Mg^{2+}$ -ATP. Elle se trouve en majorité dans les muscles squelettiques et cardiaques, d'où son dosage lors des atteintes musculaires ou cardiaques (IDM) (Haute Autorité de Santé, 2010).

#### **Créatine kinase MB (CK-MB) :**

La CK-MB est une des 3 isoenzymes de la CPK. Contrairement à la CPK, l'isomère MB est retrouvé de manière prédominante au niveau du myocarde. Sa concentration devient détectable dans les 3 à 12 heures suivant un infarctus du myocarde. Le dosage de la CK-MB est utilisé dans le diagnostic précoce de l'IDM (HAS, 2010).

#### **Troponines :**

Les troponines sont des protéines structurales du système contractile des myocytes qui régulent l'activité du muscle en fonction du calcium intracellulaire. Elles sont constituées de trois sous-unités : la troponine T, la C et la I. La troponine T comporte deux isoformes distinctes, de localisation tissulaire spécifique : un pour les muscles striés et un pour le myocarde (cTnT). Trois isoformes tissu-spécifiques de la troponine I ont été identifiées dont la cTnI dans le myocarde (HAS, 2010).

Les troponines T et I sont les marqueurs privilégiés de l'ischémie myocardique car très sensibles et spécifiques (B. Baudin et al, 2009).

Les dosages cTnT et cTnI dits «haute sensibilité» ont été introduits en routine pratique clinique. Ces tests permettent une détection plus précoce de l'IDM, évitant le besoin d'autres marqueurs de nécrose «précoces» (K.Thygesen et al, 2012).

### **I .4.5 Les marqueurs artériels :**

#### **La rigidité artérielle :**

La rigidité artérielle est généralement mesurée en utilisant soit la vitesse de l'onde de pouls aortique (VOP), soit l'indice d'augmentation artérielle. Une augmentation de la rigidité artérielle est généralement liée à des lésions de la paroi artérielle, comme cela a été démontré chez les patients hypertendus. Bien que la relation entre la rigidité aortique et la MCV soit continue, un seuil de VOP de 12 m/s a été suggéré comme une estimation prudente. Des altérations significatives de la fonction aortique chez les patients hypertendus d'âge moyen. Une méta-analyse a montré que la rigidité artérielle prédit les maladies cardiovasculaires futures et améliore la classification des risques (Vlachopoulos C et al, 2010).

La rigidité artérielle peut servir de marqueur utile pour améliorer la prédiction du risque CV pour les patients proches des seuils décisionnels, mais son utilisation systématique dans la population générale pour améliorer l'évaluation des risques n'est pas recommandée (Tzoulaki I et al, 2013).

### **L'épaisseur de l'intima-média carotidienne :**

La paroi de l'artère carotide contient 3 couches distinctes, à savoir l'intima, le média et l'adventice (Fig. 1). L'athérosclérose est une maladie affectant l'intima conduisant à un épaissement intimal.

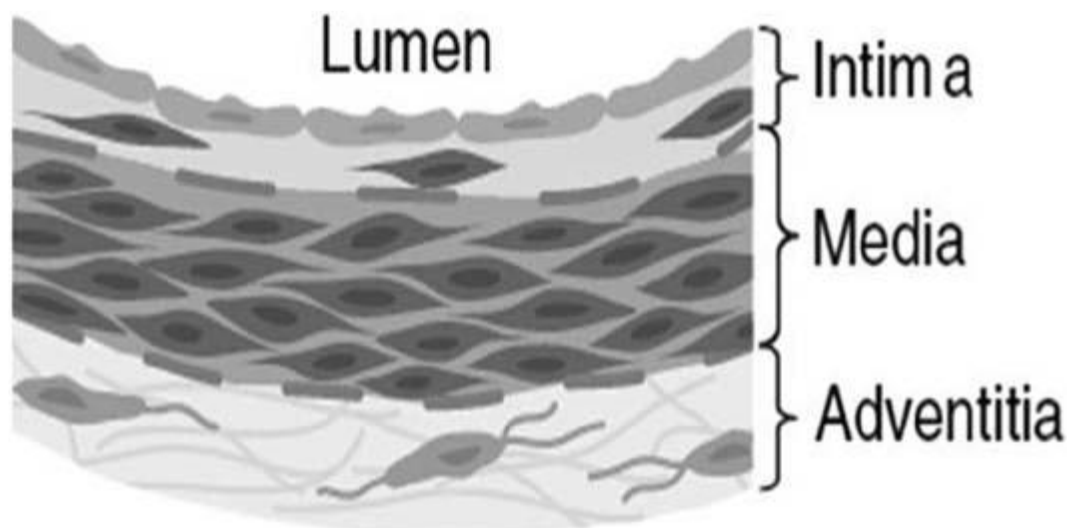


Figure 1 : Anatomie de la paroi artérielle (Clin Physiol Funct Imaging, 2007).

L'EIM carotidien est un phénotype intermédiaire de l'athérosclérose précoce et est considéré comme un biomarqueur potentiel du risque cardiovasculaire. Il est largement utilisé dans les études de population à grande échelle car il peut être mesuré de manière relativement simple et non invasive avec la technique des ultrasons. Une EIM accrue est associée à des facteurs de risque vasculaires et à la présence d'une athérosclérose plus avancée, qui comprend une maladie coronarienne (Osmar A.C, 2016).

La détection précoce de la maladie artérielle chez des individus apparemment en bonne santé s'est concentrée sur les artères périphériques, et en particulier sur les artères carotides. L'évaluation des risques par échographie carotidienne se concentre sur la mesure de l'épaisseur intima-média (EIM) et sur la présence des plaques. L'EIM n'est pas seulement une mesure de l'athérosclérose précoce, mais aussi de l'hypertrophie / hyperplasie des muscles lisses. Il y a une augmentation graduelle du risque CV avec l'augmentation de l'EIM et une valeur de 0,9 mm est considérée comme anormale (O'Leary DH et al, 1999).



La plaque est généralement définie comme la présence d'un épaissement de la paroi focale qui est au moins 50% plus grand que la paroi du vaisseau environnant ou comme une région focale avec une mesure EIM  $\geq$  1,5 mm qui fait saillie dans la lumière (Stein JH et al, 2008).

L'EIM est une mesure de l'athérosclérose subclinique associée à des facteurs de risque cardiovasculaire et est prédictive d'un AVC (Tattersall MC et al, 2014).

## **I.5 Vieillessement artériel :**

Le vieillissement artériel est bien illustré par la relation forte entre l'avancée en âge et les modifications artérielles, que ce soit au niveau structurel ou fonctionnel. Deux grands phénomènes sont observés au cours du vieillissement artériel : l'athérosclérose et l'artériosclérose (Harlé LM et al, 2015).

### **I.5.1 La structure de la paroi artérielle :**

Une artère saine, est constituée de 3 tuniques concentriques (J.C. McGrath et al, 2005) :

- **L'intima** : c'est la couche interne de la paroi artérielle. Elle se compose principalement d'une monocouche de cellules endothéliales, formant l'endothélium, directement en contact avec la circulation sanguine. Couche d'une épaisseur d'environ 15  $\mu$ m. Les cellules endothéliales reposent sur une membrane basale, La limitante élastique interne est composée de fibres élastiques (élastine) qui sépare l'intima de la média.

- **La média** : ou tunique moyenne de l'artère, c'est la couche principale de l'artère. Elle est principalement composée de cellules musculaires lisses (CML) et est limitée par les limitantes élastiques interne et externe et d'une matrice conjonctive (contenant de l'élastine, du collagène, des mucopolysaccharides).

- **L'adventice** : tunique la plus externe de l'artère, elle est composée de tissu conjonctif. Elle repose sur une limitante élastique externe, contient des fibroblastes et des cellules adipeuses.

## **I.5.2 L'athérosclérose :**

L'athérosclérose correspond au processus athéromateux aboutissant à la formation des plaques d'athérome. Le processus d'athérogenèse est complexe et débute dès l'enfance. Il est caractérisé par une accumulation anormale et focale de lipides au sein de la paroi des artères de gros et de moyen calibre, associée à des phénomènes inflammatoires, oxydatifs et à une dysfonction endothéliale. À partir de la quatrième décennie de vie, on peut observer des plaques d'athérome formées d'un noyau lipidique entouré d'une chape fibreuse constituée de collagène, de mucopolysaccharides, d'élastine et de fibrine. Cette plaque d'athérome simple peut évoluer vers trois grands types de complications : la rupture de la chape fibreuse, l'hémorragie intra-plaque et la thrombose. Enfin, à des âges plus avancés, les plaques peuvent se calcifier ou se scléroser, constituant ainsi les formes terminales des plaques d'athérome (Stary HC et al, 1995).

### **I.5.2.1 Principales étapes du développement d'athérosclérose :**

#### **- Infiltration et accumulation des lipoprotéines au sein de l'intima :**

La première étape de la pathologie se caractérise par une accumulation des lipoprotéines de faible densité LDL-C au niveau intimal, préférentiellement au niveau des bifurcations et des courbures artérielles où les contraintes de cisaillement faibles sont susceptibles d'induire une activation endothéliale. Ces lipides une fois infiltrés dans l'intima, vont subir des modifications oxydatives par les macrophages présents dans la paroi vasculaire (Caro 2009).

#### **- Recrutement des monocytes circulants et différenciation en macrophages :**

Les LDL oxydées sont impliquées dans la survenue d'un dysfonctionnement de l'endothélium, qui exprime alors à sa surface des molécules d'adhésion cellulaire VCAM-1 et ICAM-1, sous l'influence desquelles les monocytes circulants adhèrent à la paroi artérielle et pénètrent dans l'épaisseur intimale. Sous l'influence de facteurs chimiotactiques dont MCP- 1 et M-CSF, ceux-ci se transforment en macrophages résidents, capables de capter les LDL oxydées par l'intermédiaire de récepteurs dits scavengers, à l'origine de la formation de cellules spumeuses (Frank. M et al, 2010).

#### **- Formation du cœur lipidique et de la chape fibreuse :**

Les cellules spumeuses sont également à l'origine d'une réaction inflammatoire chronique via la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1) qui entretient le dysfonctionnement endothélial et induit la sécrétion de métalloprotéases (MMP-1, MMP-9) capables de dégrader la MEC (Hansson GK et al, 2006).

Les cellules spumeuses s'accumulent dans l'intima, s'organisent en amas sous-endothéliaux pour former les stries lipidiques. Les lipides, d'abord intracellulaires, s'accumulent ensuite directement dans le milieu extracellulaire regroupés en amas appelés cœurs ou centres lipidiques (figure2).

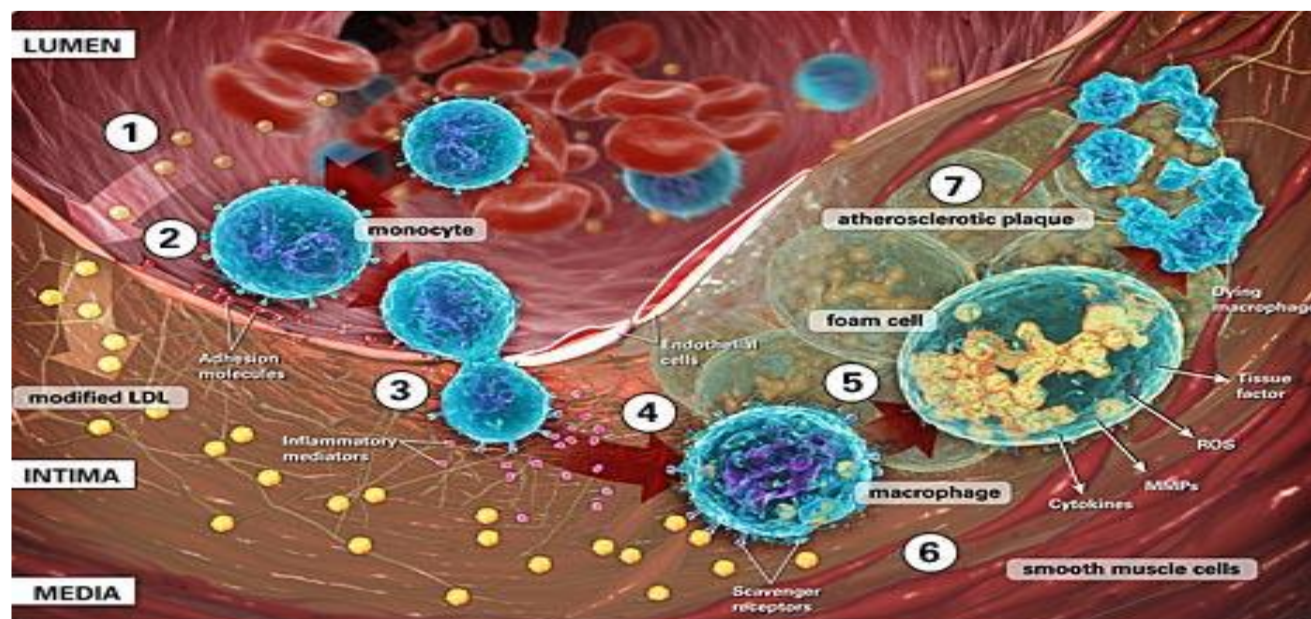


Figure2 : Etapes d'initiation de la formation de la plaque d'athérome

Ceux-ci sont délimités par une chape fibreuse constituée de MEC synthétisée par des CML ayant migré de la média vers le sous-endothélium. Les CML changent de phénotype, initialement « contractiles » différenciées, elles deviennent « sécrétantes » dédifférenciées, à l'origine de la synthèse de facteurs de croissance et des protéines de la MEC (Packard RR et al, 2008).

#### - Evolution – progression de la plaque d'athérome :

L'évolution de la plaque d'athérome se fait sur des années. La progression de la plaque entraîne une sténose, une diminution de la lumière artérielle. Cette sténose peut être compensée par un remodelage vasculaire (Glagov S et al, 1987).

Une plaque peut évoluer vers un phénotype de plaque « vulnérable » ou « stable ». Une plaque vulnérable se caractérise par une chape fibreuse fine, un centre lipidique important et peu de CML, alors qu'une plaque « stabilisée » se caractérise quant à elle par une épaisse chape fibreuse, un core lipidique réduit, peu de cellules inflammatoires et une MEC dense (Virmani et al. 2002).

Des complications des plaques d'athérosclérose de différentes natures peuvent se produire: rupture/érosion, hémorragie ou thrombose (J-L Paul et al, 2009).

### **I.5.3 L'artériosclérose :**

L'artériosclérose est définie comme « l'épaississement et la perte d'élasticité de la paroi des artères de toutes tailles ». C'est le résultat de modifications généralisées sur l'ensemble de la longueur du système artériel. Elles se traduisent par un épaississement et une perte d'élasticité liée à des modifications structurales de l'intima (migration des CML de la média, remaniement de la MEC) et de la média (hypertrophie des CML, accumulation des collagènes, de la fibronectine et formation de dépôts calciques). Il en résulte une diminution de la compliance des artères élastiques et une modification de la fonction endothéliale (M.F. O'Rourke 2007).

L'hypertrophie artérielle peut exister en l'absence d'athérosclérose (Touboul PJ et al, 2012).

#### **I .5.3.1 Physiopathologie du vieillissement artériel :**

L'artériosclérose est définie par des altérations de la structure de la paroi artérielle (épaississement de la paroi) et de sa fonction (rigidité artérielle, dysfonction endothéliale) et la calcification médiale liés au remodelage de la MEC (Harlé LM et al, 2015).

##### **- Dysfonction endothéliale :**

L'altération des fonctions vasomotrices de l'endothélium qui met en jeu le stress oxydatif et la rupture de l'équilibre entre les facteurs vasodilatateurs, tel le monoxyde d'azote NO, et vasoconstricteurs, au profit de ces derniers et l'état inflammatoire chronique de la paroi artérielle (Munzel T et al, 2008).

L'augmentation de la production d'ERO contribue au dysfonctionnement endothélial et à la rigidité de l'artère élastique large avec l'âge. Alors que le stress oxydatif peut influencer de nombreuses facettes de la fonction vasculaire avec l'âge via l'oxydation de protéines critiques ou l'induction de facteurs de transcription sensibles à l'homéostasie redox, l'un de ses effets les plus puissants est l'inactivation de l'NO dérivé de l'endothélium (Donato AJ et al, 2007).

L'augmentation du stress oxydatif vasculaire a également été liée à l'activation du MMP et à la perturbation consécutive de l'intégrité structurelle des artères âgées, contribuant potentiellement à la rigidité des grandes artères (Kaneko H et al, 2011).

##### **- Inflammation vasculaire :**

Une modification de la production du NO peut, par accroissement du stress oxydant endothélial, participer à l'acquisition par l'endothélium d'un phénotype pro-inflammatoire (T. Trepels et al, 2006).

Le processus inflammatoire est caractérisé par une activation endothéliale accrue et des modifications pro-inflammatoires du profil d'expression des cytokines des cellules vasculaires âgées (Csiszar A et al, 2012).

Des études ont démontré que les cytokines inflammatoires stimulent la production locale de protéine C réactive CRP par les CML. La CRP a associé à un dysfonctionnement endothélial, à une augmentation de l'expression des cytokines et aux molécules d'adhésion des cellules endothéliales. Des études récentes ont démontré une association significative entre la hs-CRP et la rigidité artérielle (S-J Lee et al, 2013).

- Le remodelage vasculaire :

Le remodelage entraîne des modifications structurales et fonctionnelles de la paroi artérielle et associe au moins quatre processus cellulaires : la croissance, la migration cellulaire, la production de MEC ou sa dégradation et l'apoptose. Parmi les processus qui contribuent à la modification de la MEC, la glycation des protéines constitutives, et en particulier celle du collagène de la paroi artérielle, conduit à la formation et à l'accumulation de produits avancés de la glycation (AGEs) qui rigidifient le réseau fibrillaire. Les AGEs s'accumulent au niveau des lames basales vasculaires modifiant leur élasticité et leurs propriétés de filtration (N. Grossin et al, 2007).

Ces modifications de la MEC peuvent expliquer les anomalies du renouvellement de la matrice qui est assuré par le système MMP/TIMP. La MMP-2 et TIMP-1 ont une expression augmentée au cours du vieillissement, et l'augmentation de l'expression de MMP-9 est corrélée à une augmentation de la rigidité artérielle (C.-H. Cottart et al, 2009).

- La calcification de la paroi artérielle :

La calcification cardiovasculaire représente une marque de vieillissement, partiellement lié à l'exposition de sites de liaison du calcium sur l'élastine dégradée. Elle est également un stade évolué des plaques athéroscléreuses, observé fréquemment à un âge avancé de la vie.

La calcification média artérielle : caractéristique de l'artériosclérose il s'agit d'une calcification intramembranaire. La calcification de la MEC serait une conséquence de la migration à partir de l'adventice de myofibroblastes qui acquièrent un phénotype ostéoblastique sous l'action de facteurs tels que l'ostéoprotégérine synthétisée par les CML. Certaines populations de cellules musculaires de la média sont capables de produire une calcification. Ces cellules sont appelées cellules vasculaires calcifiantes. Elles peuvent se transformer en cellules proches des ostéoblastes et perdent alors leur capacité à exprimer les marqueurs spécifiques des CML (J.S. Shao et al, 2006).

### **I.5.3.2 Détection d'un vieillissement artériel précoce :**

L'évaluation de l'état fonctionnel artériel est actuellement réalisée par des examens cliniques et une exploration fonctionnelle non biologique visant à apprécier la vitesse de l'onde de pouls, la pression pulsée, l'EIM et l'état de la calcification artérielle (A. Bellasi et al, 2007).

- La pression pulsée : La pression pulsée correspond à la différence entre le maximum de pression systolique et le minimum de pression diastolique. Elle est considérée comme un index de rigidité artérielle et comme le plus puissant déterminant de l'EIM et de la dilatation (P. Boutouyrie et al, 2006).
- la vitesse de l'onde de pouls : La VOP correspond à la vitesse avec laquelle l'onde de pression se propage le long d'un segment de l'arbre artériel. Plus le vaisseau est rigide, plus l'onde se déplace rapidement. Cette mesure est réalisée par la technique d'ultrasonographie. Elle permet aussi d'évaluer l'état de calcification (C.-H. Cottart et al, 2009).
- Épaisseur de l'intima-média : L'épaisseur intima média carotidienne (EIM) est un marqueur indépendant et structural de l'artériosclérose.

L'EIM est un indicateur sensible des changements précoces de la paroi artérielle (R. Hamza et al, 2010 ; G. Howard et al, 1993).

# Chapitre 2 :

# Matériel et méthodes

**II. matériels et méthodes :**

## **II.1 Type, lieu et période de l'étude :**

Une étude descriptive, transversale portant sur 109 sujets atteints d'un syndrome coronarien aigu habitant l'extrême ouest algérien, les sujets étaient tous présentés pour la consultation dans le cabinet du cardiologue Dr Boussayed Houcine, du mois de décembre 2019 à mars 2020.

## **II.2 Recueil et nature de données :**

Les données ont été collectées à l'aide de questionnaires (voir Questionnaire et annexes) .Sont consignées dans le questionnaire les caractéristiques épidémiologiques (nom, âge, sexe, IMC), les pathologies associées (diabète, HTA), les habitudes toxiques (tabagisme), les résultats d'analyses biochimiques (glycémie, bilan cardiaque, bilan rénal, bilan lipidique), le profil hématologique ainsi que le type de traitement.

## **II.3 Méthodes :**

Les sujets sont colligés au hasard à la consultation privé de Cardiologie dans la ville portuaire de Ghazaouet wilaya de Tlemcen extrême ouest algérien, âgés de plus de 28 ans.

La mesure échographique de l'EIM est obtenue chez les patients en position de supination avec une légère rotation du cou du coté controlatéral, à l'aide d'un appareil d'échodoppler vasculaire, avec une sonde linéaire de haute fréquence (7,5 MHz). Une coupe longitudinale en mode bidimensionnel (2D) de l'artère carotide commune a été réalisée à 1 à 2 cm en amont de la bifurcation carotidienne.

## **II.4 Critères de sélection :**

Critères d'inclusion :

- 109 patients ayant un SCA reconnu.
- Sujets âgés de 18 ans et plus.
- Visant les 2 sexes.
- Atteints d'une MCV stable.
- Résident à Ghazaouet.

Critères d'exclusion :

- Sujet avec un pacemaker.
- Patients pédiatriques -18 ans.
- Ne pas résidant à Ghazaouet.



## **II.5 Analyses Statistiques :**

La saisie et le traitement des données ont été réalisés sur Microsoft Excel 2013 et l'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 25 (software Statistical Package for the Social Sciences).

- Etude descriptive avec calcul des pourcentages pour les variables qualitatives, calcul des moyennes  $\pm$  l'écart-type pour les variables quantitatives.

- Etude analytique : comparaison des variables quantitatives test t de Student selon le sexe. Comparaison des variables qualitatives (pourcentages) test de khi 2.

Pour cela, on a effectué des tests de régressions linéaires simples, et des tests de corrélation de Pearson chez la population totale.

Les différences sont :

- Le test est statistiquement significatif si  $P < 0,05$ .
- Très significative à  $P < 0,01$ .
- Hautement significative à  $P < 0,001$ .

# Chapitre 3 : Résultats et Interprétation

### III- Résultat et interprétation :

Au total de 109 sujets qui ont été retenus dans cette étude, on a une dominance du sexe féminin. Les femmes représentent 67% et les hommes 33% avec une valeur de p-value = 0,0001 qui est hautement significative.

#### III.1 Paramètres anthropométriques :

Tableau 1 : Paramètres anthropométriques

| Paramètre                 | Diabétiques (N=40)                 | Non diabétiques (N=69)              | P-value |
|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------|
| Age (ans)                 | 66,52 ± 9,2                        | 58,97 ± 14                          | 0,052   |
| Sexe                      | Femmes(27) 37%<br>Hommes(13) 36,1% | Femmes(46) 63%<br>Hommes (23) 63,9% | 0,839   |
| IMC (kg/ m <sup>2</sup> ) | 27 ± 8,5                           | 28,49 ± 5,6                         | 0,241   |
| ATCD                      | (27) 41 % Oui                      | (39) 59 % Oui                       | 0,182   |
| Consanguinité             | (12) 57 % Oui                      | (9) 43 % Oui                        | 0,085   |

● **Age** : l'âge de nos patients présentant un SCA varie entre 28 et 83 ans avec une moyenne d'âge de 61.74 ± 13 ans de la population, celle des diabétiques est de 66,52 ± 9,2 ans et des non-diabétiques est de 58,97 ± 14 ans avec une différence en faveur de significativité (p-value = 0,052).

● **Sexe** : Il y a une dominance du sexe féminin dans notre population. Cependant la proportion des femmes diabétiques est égale à celle des hommes diabétiques sans aucune différence significative (p=0,839).

● **IMC** : le calcul de l'indice de masse corporelle IMC nous a permis de classer les individus en trois groupes : les normaux (IMC 18-25) qui représentent 22% de la population totale ; les individus avec surpoids (25≤IMC<30) représentant 50,5% de la population et les obèses (IMC ≥30) qui représentent 27.5% de la population. La moyenne d'IMC de la population totale est 27.95 ± 8.28.

La moyenne de l'IMC des diabétiques est de 27 ± 8,5 et celle des non diabétiques est de 28,49 ± 5,6 ; cette différence est non significative (p = 0,241).

● **ATCD** : l'hérédité ou ATCD familiaux coronaires ont été retrouvés chez 60.55 % de la population totale, on remarque que 41% des patients qui ont des ATCD sont diabétiques alors que 59 % sont non-diabétiques. Cette différence reste non significative (p = 0,182).

● **Consanguinité** : dans notre population on a 19,27% d'individus issus d'un mariage consanguin. 57% des patients issus d'un mariage consanguin sont diabétiques et 43% sont non-diabétiques. On constate qu'il n'y a pas de différence significative ( $p = 0,085$ ).

### **III.2 Paramètres anthropo-sociologiques :**

Tableau2 : Paramètres anthro-sociologique

| <b>Paramètre</b>           | <b>Diabétiques (N=40)</b>  | <b>Non diabétiques (N=69)</b>   | <b>P-value</b> |
|----------------------------|--|---|----------------|
| HTA                        | (36) 90 % Oui<br>(4) 10 % Non  | (54) 78 % Oui<br>(15) 22 % Non  | 0,143          |
| Le niveau d'instruction    | (24) 60 % Analphabète<br>(16) 40 % Pri/moy/sec<br>(0) 0 % universitaire              | (33) 47,8 % Analphabète<br>(32) 46,4 % Pri/moy/sec<br>(4) 5,8 % universitaire         | 0,222          |
| L'activité professionnelle | (29) 72,5% Sans profession<br>(2) 5 % Avec profession<br>(9) 22,5 % retraité         | (48) 69,5 % Sans profession<br>(11) 15,94 % Avec profession<br>(10) 14,56 % retraité  | 0,117          |
| L'activité physique        | (34) 85 % Séd/faible activité<br>(5) 12,5 % Activité moy<br>(1) 2,5 % Forte activité | (63) 91,3 % Séd/faible activité<br>(5) 7,2 % Activité moy<br>(1) 1,5 % Forte activité | 0,159          |
| Type d'habitat             | (9) 22,5 % Individuel<br>(31) 77,5 % collectif                                       | (17) 24,63 % Individuel<br>(52) 75,37 % collectif                                     | 0,746          |
| Tabac                      | (6) 15 % fumeurs<br>(34) 85 % non-fumeurs  | (6) 8,7 % fumeurs<br>(63) 91,3 % non-fumeurs  | 0,095          |

● **Diabète** : la fréquence du diabète chez la population totale est 36,7%.

● **HTA** : la fréquence de l'hypertension artérielle est de 82,6%. On note que 90 % des diabétiques sont hypertendus et 78% des non-diabétiques sont hypertendus ; cette différence reste non significative ( $p = 0,143$ ).

● **Le niveau d'instruction** : 3,7 % de la population sont instruits. Aucun des diabétiques n'est instruit alors que 5,8 % des non-diabétiques sont instruits. Cette différence reste non significative ( $p = 0,222$ ).

● **L'activité professionnelle** : 72,5% des diabétiques sont sans profession tandis que 69,5% des non-diabétiques sont sans profession. La différence est non significative ( $p = 0,117$ ).

- **L'activité physique** : 89% de la population totale ont une faible activité physique ou même sédentaires alors que 9.17% de notre population ont une activité physique moyenne et 1.83% ont une forte activité physique. 85% des diabétiques sont sédentaires ou ont une faible activité physique contre 91,5% des non-diabétiques. La différence reste non significative  $p=0,159$ .

- **Type d'habitat** : 76% de la population totale vivent dans des habitats collectifs. On remarque que le pourcentage des diabétiques qui vivent dans habitats collectifs égale à celui des non-diabétiques 76% et donc pas de différence significative ( $p =0,746$ ).

- **Tabac** : 11% de la population totale sont fumeurs qui sont tous des hommes. 15% des diabétiques sont fumeurs contre 8,7% des non-diabétiques. Cette différence reste non significative  $p$ -value =0,095.

### **III.3 Paramètres Biochimiques :**

#### **III.3.1 Bilan lipidique :**

Tableau 3 : Paramètres lipidiques

| <b>Paramètre</b>                     | <b>Diabétiques</b> | <b>Non diabétiques</b> | <b>P-value</b> |
|--------------------------------------|--------------------|------------------------|----------------|
| LDL < 1,6 g/L                        | 1,04 ± 0,3         | 1,05 ± 0,42            | 0,297          |
| HDL [0,4-0,6] g/L                    | 0,4 ± 0,15         | 0,46 ± 0,21            | 0,306          |
| Cholestérol total<br>[1,30-2,00] g/L | 1,74 ± 0,38        | 1,75 ± 0,41            | 0,295          |
| Triglycérides<br>[0,4-1,50] g/L      | 1,63 ± 0,6         | 1,32 ± 0,59            | 0,048          |
| Non HDL cholestérol                  | 1,35 ± 0,4         | 1,29 ± 0,37            | 0,088          |

- Les lipoprotéines de basse densité LDL : la moyenne de LDL de la population générale est de  $1,05 \pm 0,36$  g/L. chez les diabétiques elle est de  $1,04 \pm 0,3$  g/L et chez les non-diabétiques elle est de  $1,05 \pm 0,42$  g/L. aucune différence significative n'a été observé entre les deux moyennes ( $p = 0,297$ ).

- Les lipoprotéines de haute densité HDL : la moyenne du HDL de notre population est de  $0,44 \pm 0,19$  g/L. la moyenne chez les diabétiques est de  $0,4 \pm 0,15$  g/L alors que celle chez les non-diabétiques est de  $0,46 \pm 0,21$  g/L. La différence est non significative ( $p = 0,306$ ).

- Cholestérol total CT : la moyenne de cholestérol total de notre population est de  $1.75 \pm 0.42$  g/L. le taux de CT chez les diabétiques est de  $1,74 \pm 0,38$  g/L, celui des non diabétiques est  $1,75 \pm 0,41$  g/L. Cette différence est non significative ( $p = 0,295$ ).

- Triglycérides TG : la valeur moyenne des TG de notre population est de  $1.44 \pm 0.63$  g/L. chez les diabétiques ( $1,63 \pm 0,6$  g/L) et chez les non-diabétiques ( $1,32 \pm 0,59$  g/L). Cette différence est significative ( $p=0,048$ ).

- Non HDL cholestérol :  $1.31 \pm 0.37$  g/L est la moyenne du non HDL cholestérol de notre population. La moyenne chez les diabétiques ( $1,35 \pm 0,4$  g/L) et chez les non-diabétiques est de  $1,29 \pm 0,37$  g/L. Avec une différence non significative ( $p = 0,088$ ).

### III.3.2 Bilan glucidique :

Tableau 4 : Paramètres glucidiques

| Collège                    | Diabétiques    | Non diabétiques | P-value |
|----------------------------|----------------|-----------------|---------|
| Glycémie<br>[0.7-1.10] g/L | $1,67 \pm 0.4$ | $0,97 \pm 0,48$ | 0,013   |

- **Glycémie** : la valeur moyenne de la glycémie dans notre population est de  $1,23 \pm 0,43$  g/L.

Chez les diabétiques elle est de  $1,67 \pm 0,4$  g/L tandis que chez les non-diabétiques elle est de  $0,97 \pm 0,48$  g/L. Avec une différence significative ( $p = 0,013$ ).

### III.3.3 Bilan rénal :

Tableau 5 : Paramètres rénales

| Paramètre                 | Diabétiques      | Non diabétiques | P-value |
|---------------------------|------------------|-----------------|---------|
| Urée<br>[0.15-0.50] g/L   | $0,37 \pm 0,26$  | $0,35 \pm 0,12$ | 0,074   |
| Créatinine<br>[6-12] mg/L | $10,28 \pm 4,07$ | $9,74 \pm 3,06$ | 0,101   |

- **Urée** : la moyenne de l'urée dans notre population est de  $0,36 \pm 0,22$ . Le taux de l'urée chez les diabétiques ( $0,37 \pm 0,26$  g/L) et celui des non-diabétiques ( $0,35 \pm 0,12$  g/L) ; cette différence est non significative ( $p=0,074$ ).

- **Créatinine** : la valeur moyenne de la créatinine de notre population est de  $9,94 \pm 3,78$  mg/L. Elle est de  $10,28 \pm 4,07$  mg/L chez les diabétiques et de  $9,74 \pm 3,06$  mg/L chez les non diabétiques. Avec une différence non significative ( $p = 0,101$ ).

### III.3.4 Biomarqueurs cardiaques :

Tableau 6 : biomarqueurs cardiaques

| Paramètre              | Diabétiques       | Non diabétiques   | P-value |
|------------------------|-------------------|-------------------|---------|
| ASAT<br>[0 – 45] UI/L  | $22,60 \pm 14,32$ | $22,15 \pm 10,33$ | 0,762   |
| ALAT<br>[12 - 78] UI/L | $21,69 \pm 12,63$ | $20,98 \pm 12,25$ | 0,303   |

- **ASAT (TGO)** : la valeur moyenne de l'ASAT de notre population est de  $22,32 \pm 13,09$  UI/L. celle des diabétiques est de  $22,6 \pm 14,32$  UI/L et celle des non-diabétiques est de  $22,15 \pm 10,33$ UI/L. La différence est non significative  $p\text{-value} = 0,762$ .

- **ALAT (TGP)** : la valeur moyenne de l'ALAT de notre population est de  $21,24 \pm 12,52$  UI/L, celle des diabétiques est de  $21,69 \pm 12,63$  UI/L et celle des non diabétiques est  $20,98 \pm 12,25$ UI/L. La différence reste non significative  $p\text{-value} = 0,303$ .

### III.4 EIM :

L'épaisseur de l'intima média : la valeur moyenne de l'EIM de la population totale est  $0,81 \pm 0,13$  mm, Celle des diabétiques est de  $0,85 \pm 0,12$  celle des non diabétiques est de  $0,79 \pm 0,09$ . Avec une différence en faveur de significativité ( $p = 0,051$ ).

On a 31,5% des femmes qui ont un  $EIM \geq 0,90$ mm alors que cette proportion est plus élevée chez les hommes 58,3%. Avec une différence significative ( $p = 0,007$ ). Donc le sexe a un effet sur l'EIM.

Tableau 7 : proportions de risque de l'EIM

|                    | Femmes     | Hommes     | P-value |
|--------------------|------------|------------|---------|
| Normal < 0,90mm    | (50) 68,5% | (15) 41,7% | 0,007   |
| Risque ≥ 0,90mm    | (23) 31,5% | (21) 58,3% |         |
| <b>Total (109)</b> | <b>73</b>  | <b>36</b>  |         |

Tableau 8 : tableau croisé tranche d'âge\*EIM

**Tableau croisé âge \* EIM mm**

|       |           | EplEMmm2 |        | Total | Moyenne de l'EIM |
|-------|-----------|----------|--------|-------|------------------|
|       |           | Normal   | Risque |       |                  |
| Âge   | < 50 ans  | 19       | 2      | 21    | 0,70 ± 0,102     |
|       | 50-60 ans | 19       | 7      | 26    | 0,795 ± 0,107    |
|       | > 60 ans  | 27       | 35     | 62    | 0,863 ± 0,11     |
| Total |           | 65       | 44     | 109   | 0,81 ± 0,13      |

Avec une p-value égale à 0,0001, l'âge exerce un effet sur l'EIM, et donc le risque de l'EIM augmente avec le vieillissement.



### III.5 Les différentes corrélations :

On a effectué des corrélations de Pearson et une étude de régression linéaire simple pour identifier l'existence d'une corrélation éventuelle entre l'EIM et l'âge, l'urée, la créatinine et l'IMC.

#### ♦ L'âge :

Avec une p-value de 0,0001, nous pouvons dire qu'il y a une corrélation hautement significative entre l'âge et l'EIM. Cette corrélation est relativement forte ( $r=0,597$ ).

Equation de régression :

$$\text{EIM} = 0,428 + 0,06 \text{ Age}$$

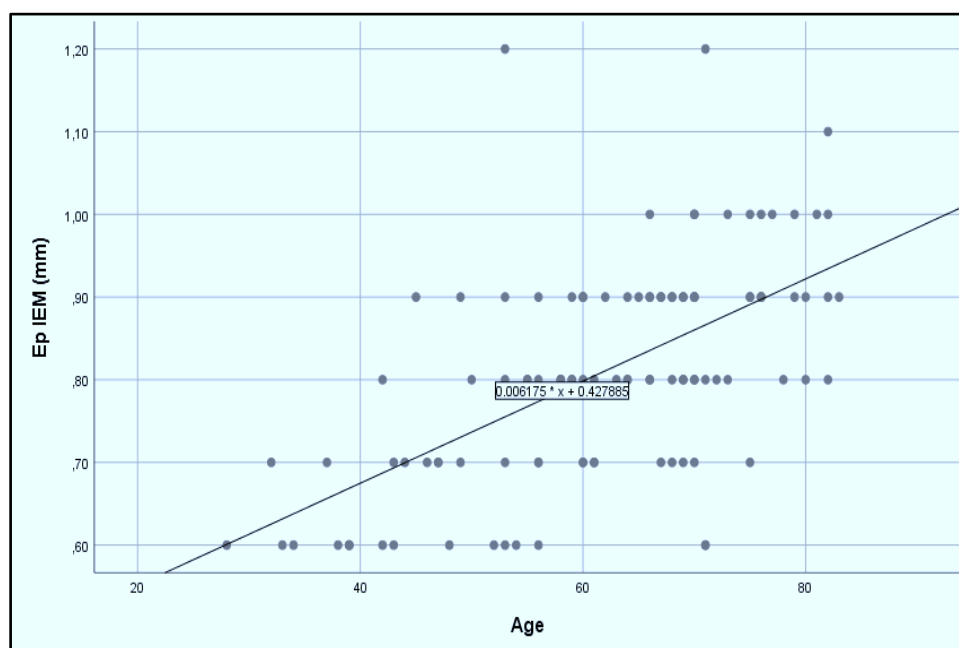


Figure 3 : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction d'âge chez la population totale.

◆ L'urée :

Nous remarquons que le seuil de signification est inférieur à 0.05 ( $P = 0.007$ ), nous pouvons donc dire qu'il y a corrélation non linéaire ( $r=0,255$ ) entre l'urée et l'EIM.

Equation de régression :

$$\text{EIM} = 0,754 + 0,151 \text{ urée}$$

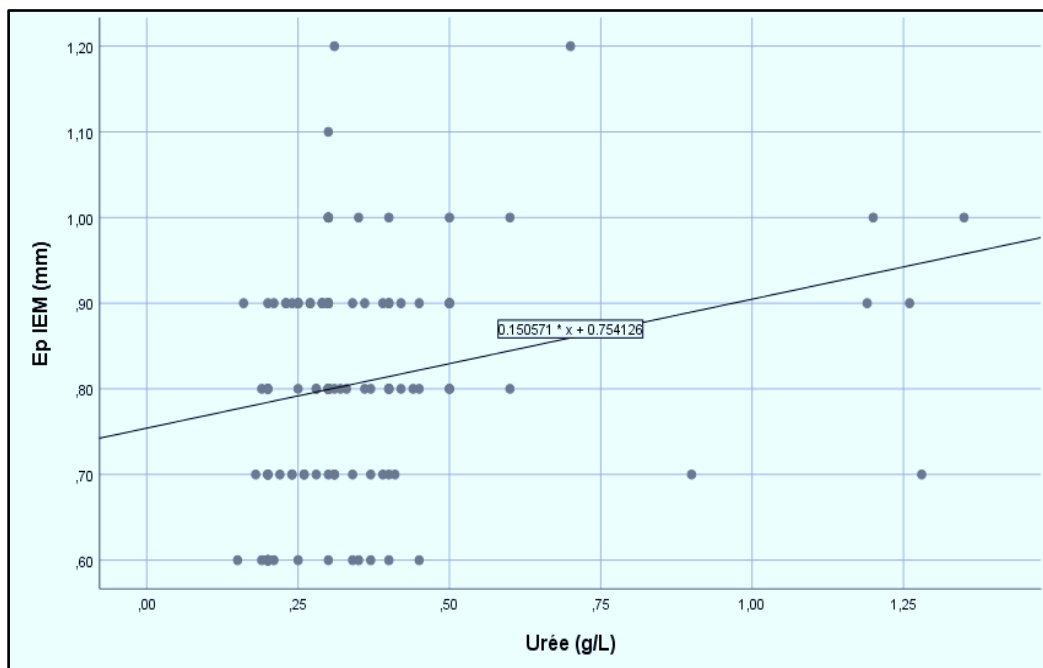


Figure 4 : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de l'urée chez la population totale.

◆ La créatinine :

Une valeur de p-value de 0,032, nous a permis de dire qu'il y a une corrélation entre l'EIM et la créatinine, mais cette corrélation est non linéaire ( $r=0,206$ ).

Equation de régression :

$$\text{EIM} = 0,736 + 0,007 \text{ créatinine}$$

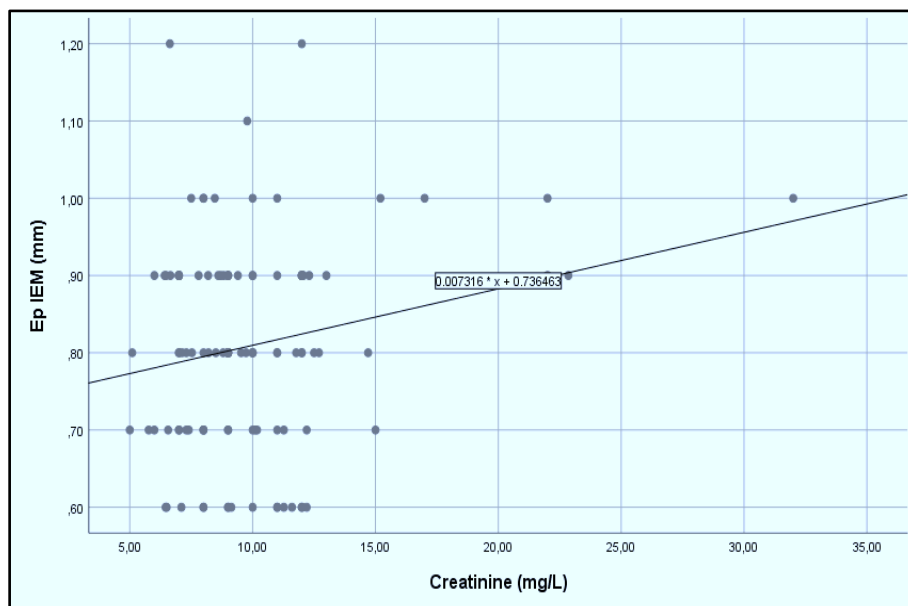


Figure 5 : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de la créatinine chez la population totale.

◆ L'IMC :

L'EIM et l'IMC ne sont pas corrélés dans la population totale (P=0,336 ; r=-0,093).

Equation de régression :

$$EIM = 0,853 - 0,02 \text{ IMC}$$

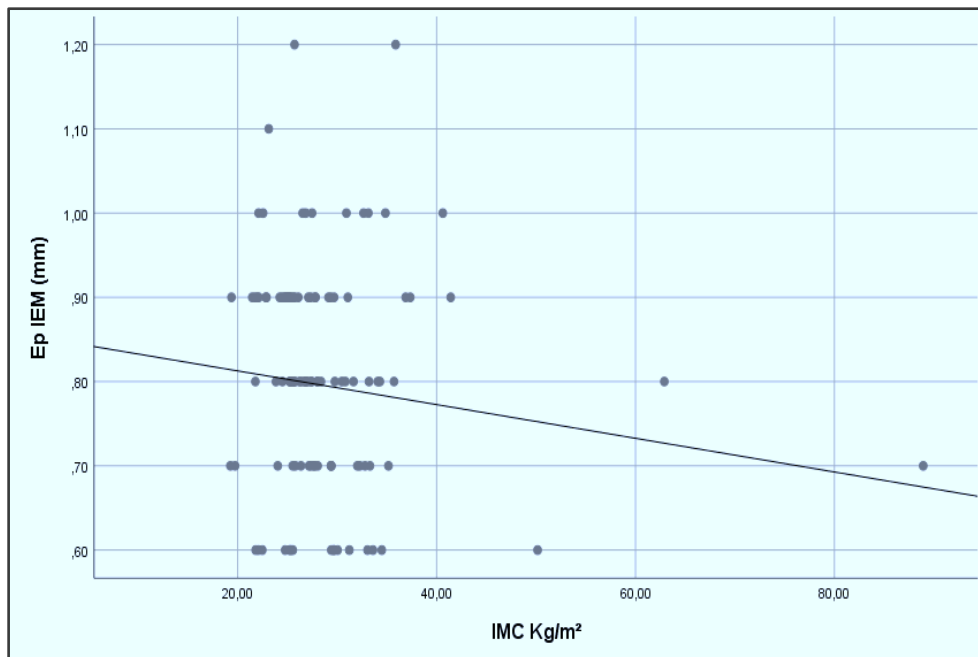


Figure 6 : Droite d'ajustement de l'EIM en fonction de l'IMC chez la population totale.

◆ ANOVA :

On a effectué des ANOVA à un facteur pour tester l'effet du diabète et l'HTA sur l'EIM chez la population totale.

- **L'effet de l'HTA sur l'EIM :**

Tableau 9 : ANOVA à un facteur contrôlé : EIM (mm) en fonction de l'HTA

| Ep IEM (mm) | Somme des carrés | Ddl | Carré moyen | F      | Sig. |
|-------------|------------------|-----|-------------|--------|------|
| HTA         | ,179             | 1   | ,179        | 10,789 | ,001 |
| Erreur      | 1,772            | 107 | ,017        |        |      |
| Total       | 1,951            | 108 |             |        |      |

On constate une p-value égale à 0,001, donc le test ANOVA est très significatif, donc les moyennes de l'EIM par modalité de l'HTA sont différentes, en ce sens que l'HTA exerce un effet sur l'EIM.

- **L'effet du diabète sur l'EIM :**

Tableau 10 : ANOVA à un facteur contrôlé EIM (mm) en fonction du diabète

| Ep IEM (mm) | Somme des carrés | Ddl | Carré moyen | F     | Sig. |
|-------------|------------------|-----|-------------|-------|------|
| Diabète     | ,105             | 1   | ,105        | 6,106 | ,015 |
| Erreur      | 1,846            | 107 | ,017        |       |      |
| Total       | 1,951            | 108 |             |       |      |

Ce test ANOVA est significatif avec une p-value = 0,015, donc le diabète a un effet sur l'EIM.

- **L'effet de la consanguinité sur l'EIM :**

Tableau 11 : ANOVA à un facteur contrôlé EIM (mm) en fonction de la consanguinité

| Ep IEM (mm)   | Somme des carrés | Ddl | Carré moyen | F    | Sig. |
|---------------|------------------|-----|-------------|------|------|
| Consanguinité | ,029             | 1   | ,014        | ,788 | ,457 |
| Erreur        | 1,922            | 106 | ,018        |      |      |
| Total         | 1,951            | 108 |             |      |      |

Ce test ANOVA est non significatif ( $p = 0,457$ ), les moyennes de EIM par classes de consanguinité sont pratiquement égale. Donc la consanguinité n'a pas d'effet sur l'EIM.

# Chapitre 4 :

## Discussion

## Discussion :

Depuis la description échographique de la carotide à partir des données histologiques par Pignoli, de nombreuses études ont tenté d'établir la relation entre l'EIM et certains FDR cardio-vasculaire. Par défaut de méthode automatique qui offre plus de facilité et de précision, nous avons réalisé ce travail qui a permis d'étudier les sujets à risque cardiovasculaire dans la mesure où l'augmentation de l'EIM de la carotide est reconnue comme étant associée à un risque plus élevé de survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients présentant des FDR d'athérosclérose (Kwon TG et al, 2007).

Les principales associations significatives retrouvées dans notre étude de l'EIM chez la population totale sont avec l'âge ( $p = 0,0001$  ;  $r=0,597$ ), le sexe ( $p = 0,007$ ), le diabète ( $p=0,015$ ), l'HTA ( $p=0,001$ ), l'urée ( $p=0,007$  ;  $r=0,255$ ) et la créatinine ( $p=0,032$  ;  $r=0,206$ ). Dans notre population, on n'a pas constaté d'association entre l'EIM et les autres paramètres (IMC et les paramètres lipidiques) avec P-value supérieure à 0,05.

Dans notre étude la moyenne d'âge est de  $61,27 \pm 13$  ans. La moyenne d'âge chez les diabétiques est supérieure à celle des non-diabétiques ( $66,52 \pm 9,2$  contre  $58,97 \pm 14$ ans), cette différence est en faveur de significativité. Ce résultat concorde avec l'étude de Gómez-Marcos qui a montré que la moyenne d'âge est supérieure chez les diabétiques que celle des non-diabétiques ( $60,23 \pm 10,08$  contre  $50,53 \pm 2,26$  avec  $p < 0,001$ ).

On note que le risque de l'EIM carotidien augmente avec le vieillissement et la moyenne de l'EIM est différente en fonction de tranches d'âge (tableau 8). Ceci a été remarqué dans une autre étude réalisée sur une population à Madagascar (Herinirina N F et al, 2015). De plus ce résultat concorde avec d'autres études qui ont montré une corrélation significative ( $p= 0,0007$ ) et ( $p < 0,001$ ) (Pessinabaa S et al, 2018 ; Liao Y et al, 2008).

Plusieurs études ont montré l'impact du sexe sur l'EIM comme l'étude de GHS (Gutenberg-Heart Study 2007-2008) qui ont rapportent que les hommes ont une moyenne de l'EIM plus élevée que chez les femmes (Sinning .C et al, 2011). Une étude transversale récente réalisée en chine (2018-2019) a confirmé l'effet de sexe sur l'EIM ( $p = 0,000$ ) (Zhou et al, 2020).



Nos résultats ont révélé que la prévalence de l'EIM augmentée ( $\geq 0,9\text{mm}$ ) est élevée chez l'homme (58,3%) que chez la femme (31,5%) avec une ( $p= 0,007$ ). Ces résultats sont similaires à celles de Herinirina ( $p=0,008$ ) (Herinirina N F et al, 2015).

La proportion des femmes diabétiques est égale à celle des hommes diabétiques (37%) dans notre étude. Selon l'étude de Talukder sur une population bangladeshie cette proportion est égale chez les 2 sexes et similaire à notre étude (33,6% des femmes et 33% des hommes,  $p = 0,558$ ) (Talukder et al, 2020).

La moyenne d'IMC de la population totale est  $27.95 \pm 8.28$ . Il n'y a pas de corrélation significative entre l'EIM et l'IMC ( $p= 0,336$  ;  $r= -0,093$ ) chez la population totale. Ces résultats s'opposent avec les données de la littérature qui révèlent que l'IMC est corrélé à l'IEM telle l'étude de l'UKB sur 500 000 participants du Royaume-Uni entre 2006 et 2010 ( $p= 0,0001$  ;  $r =0,105$ ) (Strawbridge et al, 2020).

La moyenne de l'IMC des diabétiques est de  $27 \pm 8,5$  et celle des non diabétiques est de  $28,49 \pm 5,6$  ( $p= 0,241$ ). Ce résultat s'oppose à l'étude ARIC faite par Chong Do Lee et ses collaborateurs qui ont montré que l'IMC s'associe au diabète sucré (30,7 chez les diabétiques et 27,3 chez les non diabétiques avec  $p < 0,001$ ) (Chong Do Lee et al, 2006).

La fréquence des sujets hypertendus est très élevée dans notre population (82,6%). On a remarqué que 90 % des diabétiques sont hypertendus et 78% des non-diabétiques sont hypertendus avec aucune différence significative ( $p=0,143$ ). Cependant les données de la littérature ont montré que la prévalence de l'hypertension artérielle est plus chez les diabétiques que chez les non-diabétiques (58,2% contre 30,1% avec une  $p < 0,001$ ) (Chong Do Lee et al, 2006).

On a constaté que l'EIM est affecté par l'HTA ( $p = 0,001$ ). Ceci concorde avec d'autres études comme l'étude transversale réalisée entre avril 2014 et janvier 2015 dans les zones rurales de Tianjin, Chine ( $p < 0,001$ ) (Ren L et al, 2018). Le mécanisme sous-jacent de cette association pourrait être expliqué par l'idée que l'EIM reflète principalement l'hypertrophie médiale causée par l'hypertension et l'épaississement du muscle lisse moyen causé par la force de cisaillement locale (Inaba Y et al, 2018).

36,7% de nos patients sont atteints de diabète de type 2. On a révélé que le diabète exerce un effet significative sur l'EIM ( $p = 0,015$ ). Ce résultat concorde avec d'autres résultats trouvés par Herinirina ( $p = 0,01$ ) (Herinirina N F et al, 2015) et par Temelkova (Temelkova et al, 1999), chez les patients diabétiques, l'EIM est épaissie par rapport aux sujets non diabétiques quel que soit le sexe et l'âge.

Les diabétiques ont une incidence deux à quatre fois plus de maladies cardiovasculaires, y compris l'augmentation de l'EIM, par rapport aux personnes non diabétiques notamment de type 2; chez qui aucun FDR a été associé à l'épaississement de l'EIM (Booth et al, 2006 ; Geroulakos et al, 1994).

11% de la population totale sont fumeurs qui sont tous des hommes. La moyenne de l'EIM chez les fumeurs est nettement supérieure à celle des non-fumeurs ( $0,88 \pm 0,11$  contre  $0,80 \pm 0,13$ ). Ce résultat concorde avec l'étude Suita d'Ishihara (Ishihara et al, 2015) qui a montré que les gros fumeurs présentaient significativement les EIM max et moyennes les plus épaisses, suivis des fumeurs légers à modérés et des non-fumeurs dans l'ordre décroissant. Le tabagisme est considéré comme une source potentielle plus importante d'EROs qui peuvent stimuler la production d'espèces réactives intracellulaires de l'oxygène dans le système vasculaire (M. Fan et al, 2009).

La valeur moyenne de la glycémie dans cette population est de  $1,23 \pm 0,43$  g/L et elle est supérieure à la valeur physiologique [0.7-1.10] g/L. Chez les diabétiques elle est de  $1,67 \pm 0,4$  g/L tandis que chez les non-diabétiques elle est de  $0,97 \pm 0,48$  g/L. Ceci concorde avec l'étude de Patel qui a montré que le taux moyen de glycémie à jeun dans le groupe de patients diabétiques était plus élevé ( $1,67 \pm 0,57$  g / L) que dans le groupe de patients sains ( $0,79 \pm 0,17$  g / L) (Patel B J et al, 2015).

Les données de la littérature révèlent une relation positive entre l'EIM et les marqueurs de l'hyperglycémie (le glucose à jeun, la glycémie postprandiale moyenne et l'HbA1c) comme fait Gomez-Marcos dans l'étude MARK (Gomez-Marcos et al, 2016). L'hyperglycémie exerce un effet direct sur la fonction endothéliale et sur l'induction et la progression de l'athérosclérose (Low Wang CC et al, 2016).

La valeur moyenne de l'urée dans notre population est de  $0,36 \pm 0,22$  g/L et est dans les normes [0.15-0.50] g/L. L'urée est corrélée à l'EIM ( $p = 0,007$  ;  $r = 0,255$ ). Ce qui concorde avec l'étude d'Alizargar dont les données provenant d'une étude de cohorte prospective communautaire entre 2005-2006 en Taïwan qui a révélé une corrélation significative et positive entre l'urée et l'EIM ( $p = 0,000$  ;  $r = 0,319$ ) (Alizargar et al, 2018).

La moyenne de la créatinine est de  $9,94 \pm 3,78$  mg/L, elle est dans l'intervalle physiologique [6-12] mg/L. La créatinine est corrélée significativement à l'EIM ( $p = 0,032$  ;  $r = 0,202$ ). La bibliographie a montré que la créatinine et l'urée sont des marqueurs de l'insuffisance rénale qui est un marqueur significatif de l'athérosclérose carotidienne subclinique chez les hommes et les femmes selon l'étude des îles de Nagasaki (Shimizu Y et al, 2014).

La valeur moyenne de l'urée chez les diabétiques est  $0,37 \pm 0,26$  g/L et celui des non-diabétiques  $0,35 \pm 0,12$  g/L avec une p-value non significative ( $p=0,074$ ). Elle est de  $10,28 \pm 4,07$  mg/L chez les diabétiques et de  $9,74 \pm 3,06$  mg/L chez les non diabétiques ( $p=0,101$ ). Ces résultats s'opposent à celles trouvées par Madhusudan où les valeurs moyennes de l'urée et la créatinine sont respectivement  $0,59 \pm 0,13$  /  $18,39 \pm 8$  chez les diabétiques et  $0,25 \pm 0,03$  /  $8,8 \pm 14$  chez les non-diabétiques (Madhusudan et al, 2017).

Pour le CT et le LDL-C le taux est  $1,75 \pm 0,42$  g/L et  $1,05 \pm 0,36$  g/L respectivement. Il est de  $1,74 \pm 0,38$  et  $1,04 \pm 0,3$  chez les diabétiques et de  $1,75 \pm 0,41$  et  $1,05 \pm 0,42$  chez les non-diabétiques ( $p\text{-value} > 0,05$ ). Nos résultats ne concordent pas avec l'étude ARIC de Chong Do Lee qui a montré des différences significatives des taux de CT, LDL-C entre les diabétiques et les non-diabétiques ( $p < 0,001$  et  $p = 0,05$  respectivement) (Chong Do Lee et al, 2006).

On a constaté une corrélation négative entre le CT et l'EIM ( $r = -0,024$ ), la corrélation entre le LDL-C et l'EIM est non significative et négative ( $p = 0,531$  ;  $r = -0,061$ ). Nos résultats s'opposent aux données de littérature qui ont montré que le CT et LDL-C sont corrélés positivement à l'EIM comme l'étude de Yang où le CT et LDL-C étaient corrélés significativement à l'EIM ( $p = 0,017$  ;  $r = 0,126$ ) et ( $p = 0,0009$  ;  $r = 0,137$ ) (Yang et al, 2014). Le dépôt lipidique dans l'intima artériel est associé aux taux élevés de cholestérol LDL athérogène (Eikendal et al, 2016).

Dans notre population la valeur moyenne de HDL-C est  $0.44 \pm 0.19$  g/L. La moyenne chez les diabétiques est de  $0,4 \pm 0,15$  alors que celle chez les non-diabétiques est de  $0,46 \pm 0,21$  avec  $p > 0,05$ . Ce résultat ne concorde pas avec l'étude de Lee C.D qui a montré que le taux de HDL-C chez les non-diabétiques est nettement supérieur à celui des diabétiques ( $0,53$  contre  $0,44$  avec une p-value hautement significative  $p < 0,001$ ) Lee C.D et al, 2006).

La corrélation entre le HDL-C et l'EIM ( $p = 0,479$  ;  $r = -0,069$ ) est négative mais non significative. Ces résultats ne concordent pas avec les données de littérature comme celle de Tiozzo qui a montré que le HDL2-C et le HDL-C total étaient inversement associés à l'EIM ( $r = -0,017$ ,  $p = 0,001$  et  $r = -0,012$ ,  $p = 0,03$ , respectivement). La même association inverse était plus prononcée chez les personnes atteintes de diabète sucré (HDL2-C:  $r = -0,043$ ,  $P = 0,003$  et HDL-C:  $r = -0,029$ ,  $P = 0,02$ ) (Tiozzo .E et al, 2016). Le HDL est considéré comme une lipoprotéine anti-athérogène par ses effets endothéliaux-athéroprotecteurs (Besler C et al, 2012).

La valeur moyenne de non HDL-C est  $1.31 \pm 0.37$  g/L, il n'est pas corrélé significativement à l'EIM ( $p = 0,934$  ;  $r = 0,008$ ). Des études ont constaté que le niveau du non-HDL-C, mais pas le niveau de LDL-C, était positivement corrélé avec l'EIM max pas avec l'EIM moyenne (Bando Y et al, 2016).

La valeur moyenne des triglycérides de cette population est de  $1.44 \pm 0.63$  g/L. Elle ne dépasse pas le seuil des triglycérides  $[0,4-1,50]$  g/L. Elle est de  $1,63 \pm 0,6$  g/L chez les diabétiques et de  $1,32 \pm 0,59$  g/L chez les non-diabétiques, cette différence est significative ( $p=0,048$ ). Ce résultat concorde avec l'étude de Smith qui a montré que tous les sujets diabétiques ont des triglycérides significativement plus élevés ( $1,78 \pm 0,1$  contre  $1,58$  avec  $p < 0,0001$ ) que les sujets non diabétiques (Smith et al, 2008).

Les TG ne sont pas corrélé significativement à l'EIM ( $p = 0,12$  ;  $r = 0,15$ ). Dans la méta-analyse transversale de Touboul, une corrélation entre les taux élevés de triglycérides et l'EIM ajustés selon l'âge et le sexe était établi, mais qui a disparu après l'ajustement supplémentaire pour d'autres facteurs de risque d'athérosclérose. Les particules de triglycérides, bien établies comme facteurs athérogènes, peuvent ne pas être associées à un épaissement de l'EIM (P.-J. Touboul et al, 2014 ; Sarwar N et al, 2007).

La valeur moyenne de l'ASAT ne présente pas un risque pour notre population ( $22,32 \pm 13,09$  UI/L). Elle est  $22,6 \pm 14,32$  UI/L chez les diabétiques et  $22,15 \pm 10,33$  UI/L chez des non-diabétiques. Ce résultat ne concorde pas avec l'étude d'Islam.S qui a montré que la concentration moyenne d'AST était significativement plus élevée dans le groupe diabétique que dans le groupe non diabétique ( $34,1 \pm 15,7$  contre  $27,9 \pm 9,9$ ) (Islam. S et al, 2020).

Les CK, LDH, les transaminases (ASAT) ne sont plus indiquées pour le diagnostic d'une souffrance ischémique cardiaque du fait de leur manque de spécificité (Beltramini A et al, 2009).

La valeur moyenne de l'EIM de la population totale est  $0,81 \pm 0,13$  mm. Celle des diabétiques est plus élevée des non diabétiques ( $0,85 \pm 0,12$  contre  $0,78 \pm 0,09$ ). Une revue systématique de 21 études portant sur 24111 personnes atteintes de diabète de type 2 ( $n = 4019$ ) et d'une altération de la tolérance au glucose ( $n = 1110$ ) a révélé que l'EIM était plus élevée chez les personnes atteintes de diabète que chez les non-diabétiques (Brohall G et al, 2006).

# Conclusion

## **Conclusion :**

Cette étude confirme certaines associations entre l'EIM et les FDR CV, montrant que l'EIM est un bon prédicteur clinique de l'athérosclérose.

Nos résultats montrent que l'âge, le sexe masculin, l'hypertension artérielle, le diabète sucré, l'urée et la créatinine sont des facteurs déterminants de l'épaisseur intima média. Par contre, les autres FDR ne sont pas associés à l'EIM.

Les principaux facteurs corrélés à l'EIM chez la population d'étude sont : l'âge ( $p = 0,0001$  ;  $r=0,597$ ), l'urée ( $p=0,007$  ;  $r=0,255$ ) et la créatinine ( $p=0,032$  ;  $r=0,206$ ). On n'a pas constaté de corrélation entre l'EIM et les autres paramètres (IMC, consanguinité, les paramètres lipidiques...).

Le sexe masculin ( $p = 0,007$ ), le diabète sucré ( $p=0,015$ ) et l'HTA ( $p=0,001$ ), exerce un effet positive sur l'épaississement l'IMT carotidienne.

Les données actuelles suggèrent fortement que l'EIM carotidienne continuera à être utilisée avec succès comme voie d'imagerie précieuse dans l'investigation clinique de l'athérosclérose et la prise en charge thérapeutique.

Cette modeste contribution suggère que la prévention et le contrôle de la progression de l'athérosclérose doivent tenir compte des multiples FDR CV dès l'enfance.

Nous proposons de développer prochainement un score de risque pour l'athérosclérose, dans la population Algérienne afin de faciliter le dépistage et de développer des politiques de prévention propre à nos populations Algérienne.

# Références Bibliographiques



## Références bibliographiques

- ◆ A. Bellasi, P. Raggi, Techniques and technologies to assess vascular calcification, *Semin. Dial.* 20 (2007) 129–133.
- ◆ A.I. Tropeano, 2010. Épaisseur intima-media carotidienne : quelle plus-value dans l'évaluation du risque cardiovasculaire ? *La Lettre du Cardiologue Risque Cardiovasculaire* 2010 ; 433 :18-21.
- ◆ A. Yahia-Berrouiguet et al, 2009. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies Métaboliques - Mai-Juin 2009 - Vol. 3 ; 3* : 42-48.
- ◆ Alizargar J, Bai CH. Factors associated with carotid Intima media thickness and carotid plaque score in community-dwelling and non-diabetic individuals. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018 Feb 6;18(1):21.
- ◆ B. Baudin, A. Cohen et al (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - FÉVRIER 2009; 409:27-39.*
- ◆ Bando Y, Wakaguri H, Aoki K, et al. Non-high-density cholesterol level as a predictor of maximum carotid intima-media thickness in Japanese subjects with type 2 diabetes: a comparison with low-density lipoprotein level. *Diabetology International.* 2016 Mar;7(1):34-41.
- ◆ Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. *Int J Clin Pract* 2012; 66:536–543.
- ◆ Barwari T, Joshi A, Mayr M. Micromnas in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2577–2584.
- ◆ Belamri S, Aouba A, Pavillon G, Jouglu E. Connaissance des causes de décès en Algérie. Etude des décès enregistrés par l'INSP. *Méthodes et premiers résultats. Rev Epidemiol Santé Publique* 2010; 58(3):226–30.
- ◆ Beltramini A, Andersen A et Pateron D. Intérêt des marqueurs biologiques de l'ischémie cardiaque dans la prise en charge des malades aux urgences. *Mise au point, vol. 15, n° 2, avril-mai-juin* 2009.
- ◆ Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al (2017) Heart Disease and Stroke Statistics- 2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 135:e146–e603.

- ◆ Berthelot, B. Baudin, A. Cohen et al (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - FÉVRIER 2009 ; 409 :27-39.
- ◆ Besler C, Lüscher TF, Landmesser U. Molecular mechanisms of vascular effects of High-density lipoprotein: alterations in cardiovascular disease. EMBO Mol Med. 2012 Apr;4(4):251-68.
- ◆ Bodenant.M, K. Kuulasmaa, A. Wagner, F. Kee, L. Palmieri, M. M. Ferrario, M. Montaye, P. Amouyel et J. Dallongeville (2011). Measures of abdominal adiposity and the risk of stroke: the Monica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) study. Stroke, 42(10), 2872-2877.
- ◆ Booth GL, Kapral MK, Fung K. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. Lancet. 2006 Jul 1; 368 (9529): 29-36.
- ◆ Brohall G, Odén A, Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. Diabet Med. 2006 Jun;23(6):609-16.
- ◆ C.Cottart, C. Laguillier et al (2008). Biologie du vieillissement artériel et artériosclérose. Comptes Rendus Biologie 2009 ; 332 : 433-447.
- ◆ C. Maroun, A. Hajj, H.Sacre, L.Khabbaz(2017) Individualisation du traitement des patients avec maladie cardiovasculaire. Dossier : Les interactions médicaments-exercices: intérêts, modalités et risques.
- ◆ Caro, C. G. (2009). "Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis." Arterioscler Thromb Vasc Biol 29(2): 158-161.
- ◆ Castelli WP, Doyle JT, Gordon T., Hames CG, Hjortland MC, Hully SB et al, 1977. Cholestérol HDL et autres lipides dans les maladies coronariennes. L'étude coopérative sur le phénotypage des lipoprotéines. Circulation, 55 (5), 767-772.
- ◆ Causes of Death 2008: data sources and methods. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
- ◆ Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Nordestgaard BG, Ray KK, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Tybjeerg-Hansen A, Watts GF. Triglyceride-rich lipoproteins and high-

density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011; 32:1345–1361.

◆ Cholesterol Treatment Trialists, C. et al. Lack of effect of lowering LDL cholesterol on cancer: meta-analysis of individual data from 175,000 people in 27 randomised trials of statin therapy. doi:10.1371/journal.pone.0029849 (2012).

◆ Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380:581–590.

◆ Csiszar A, Sosnowska D, Wang M, Lakatta EG, Sonntag WE et Ungvari Z (2012). Age-associated proinflammatory secretory phenotype in vascular smooth muscle cells from the non-human primate *Macaca mulatta*: reversal by resveratrol treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67:811–20.

◆ D'Alessandra Y, De Vanna P, Limana F, Straino S, Di Carlo A, Brambilla PG, Rubino M, Carena MC, Spazzafumo L, De Simone M, Micheli B, Biglioli P, Achilli F, Martelli F, Maggiolini S, et al. circulating micrnas are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010; 31:2765-2773.

◆ Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387-97.

◆ David Thivel, Mark S. Tremblay et Jean-Philippe Chaput. Modern Sedentary Behaviors Favor Energy Consumption in Children and Adolescents. *ETIOLOGY OF OBESITY. Curr Obes Rep* (2013) 2:50–57.

◆ De Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(9):1273–1284.

◆ Donato AJ, Eskurza I, Silver AE, Levy AS, Pierce GL, Gates PE and Seals DR. Direct evidence of endothelial oxidative stress with aging in humans: relation to impaired endothelium-dependent dilation and upregulation of nuclear factor-kappaB. *Circulation research.* 2007; 100:1659–66.

◆ D T. Holmes, B A. Schick et al, 2005. Lipoprotein (a) Is an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease in H Familial Hypercholesterolemia. *Lipids, Lipoproteins, and Cardiovascular Risk Factors. Clinical Chemistry* 51, No. 11, 2005: 2067-2073.

- ◆ E. Banks, G. Joshi et al, 2019. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Medicine*, 2019 17:128.
- ◆ Eichner JE, Dunn ST, Perveen G, Thompson DM, Stewart KE, Stroehla BC. Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 2002; 155: 487–495.
- ◆ Eikendal, A.L.; Groenewegen, K.A.; Bots, M.L.; Peters, S.A.; Uiterwaal, C.S.; den Ruijter, H.M. Relation Between Adolescent Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Echogenicity in Healthy Young Adults: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2016, 5, e002941.
- ◆ F. Piepoli, A. Hoes, S. Agewall et al, 2016. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* (2016) 37, 2315–2381.
- ◆ Ferrières J. 2017. Les recommandations de 2016 de la société européenne de cardiologie sur la prise en charge des dyslipidémies. *Press Med*. En ligne sur [www.emconsulte.com/revue/lpm](http://www.emconsulte.com/revue/lpm).
- ◆ Ford ES, Caspersen CJ. Sedentary behaviour and cardiovascular disease: a review of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2012;41(5):1338-53.
- ◆ Frank. M, Amar L, Bruneval. P, Azizi. M, Aboyans. V, Tanguy. B, Boulon. C, Luizy. F, Becker. F, Dallongeville. J, Ferrières. J, Cambou. J.-P, Angioweb. Collège, Lacroix. P, Asma. E, Boissier. C, Long. A, Pesteil. F, Gardet. E et Priollet. P (2010). Chapitre 7. Athérosclérose. Doi: 10.1016/B978-2-294-70917-3.50007-1.
- ◆ Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, Chapman MJ, Dodson PM, Fioretto P, Ginsberg HN, Kadowaki T, Lablanche JM, Marx N, Plutzky J, Reiner Z, Rosenson RS, Staels B, Stock JK, Sy R, Wanner C, Zambon A, Zimmet P. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol* 2008; 102(10 Suppl) Volume: 5 issue: 4, page(s): 319-335.
- ◆ Futura. (s.d). ischémique. Consulté à l'adresse <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-ischemique-2456/>
- ◆ G. Howard, A.R. Sharrett, G. Heiss, G.W. Evans, L.E. Chambless and W.A. Riley et al, Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC investigators, *Stroke* 24 (1993), pp. 1297–1304.

- ◆ GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963):117–71.
- ◆ Geroulakos G, Ramasawani G, Veller MG et al. Arterial wall changes in type 2 diabetic subjects. *Diabet Med*. 1994 Aug-Sept; 11(7): 692-695.
- ◆ Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316(22):1371-5.
- ◆ Godet Thobie H, Vernay M et al, 2008. BEH thématique 49-50 / 16 décembre 2008478Niveau tensionnel moyen et prévalence de l’hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2008, n°. 49-50, p. 478-82.
- ◆ Gomez-Marcos, Maria C, Recio-Rodriguez et al. Association between markers of glycemia and carotid intima-media thickness: the MARK study. *BMC Cardiovascular Disorders* (2016) 16:203.
- ◆ Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Patino-Alonso MC, Magallón-Botaya R, Martínez-Vizcaino V, Gómez Sánchez L, García-Ortiz L. Carotid intima-media thickness in diabetics and hypertensive patients. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Jul;64(7):622-5.
- ◆ Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol [published online November 18, 2018]. *Circulation*.
- ◆ H. Ait-Oufella, Z. Mallat, A. Tedgui, 2014. Lp-PLA2 et sPLA2 Biomarqueurs cardiovasculaires. *médecine/sciences* 2014 ; 30 : 526-31.
- ◆ Hansson GK, Robertson AK, Söderberg-Nauclér C. Inflammation and atherosclerosis. *Annu Rev Pathol* 2006;1:297-329.
- ◆ Haute Autorité de Santé, 2010. LES MARQUEURS CARDIAQUES DANS LA MALADIE CORONARIENNE ET L’INSUFFISANCE CARDIAQUE EN MEDECINE AMBULATOIRE RAPPORT D’ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE, juillet 2010.
- ◆ Herinirina N F, Ahmad A et al. Epaisseur de l’intima-média carotidienne et facteurs de risque cardio-vasculaires. *Pan African Medical Journal*. 2015; 21:153.

◆ HJ. Saarinen, C. Sittiwet, P. Simonen, M. J Nissinen et al, 2017. Determining the mechanisms of dietary turnip rapeseed oil on cholesterol metabolism in men with metabolic syndrome. *J Investig Med* 2017;0:1–6. Doi:10.1136/jim-2017-000495.

◆ Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012 Jan;220(1):128-33.

◆ Institut de cardiologie, université d'Ottawa. Consulté sur : <http://pwc.ottawaheart.ca/fr/educatives/education-en-sante-cardiaque/les-facteurs-de-risque/sexe>

◆ International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas*. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.

◆ Islam, S., Rahman, S., Haque, T., Sumon, A. H., Ahmed, A. M., & Ali, N. (2020). Prevalence of elevated liver enzymes and its association with type 2 diabetes: A cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, 3(2), e00116.

◆ Item 128 : Athérome, épidémiologie et physiopathologie, le malade poly athéromateux. Université Médicale Virtuelle Francophone: 2011-2012.

◆ J.C. McGrath, C. Deighan, A.M. Briones, M.M. Shafaroudi, M. McBride, J. Adler, S.M. Arribas, E. Vila, C.J. Daly, New aspects of vascular remodelling: the involvement of all vascular cell types, *Exp. Physiol.* 90 (2005) 469–475. DOI: 10.1113/expphysiol.2005.030130.

◆ J.Drope et al, 2018. Who's Still Smoking? Disparities in Adult Cigarette Smoking Prevalence in the United States. *CA CANCER J CLIN* 2018;00:00–00.

◆ J. L. Rodgers, J. Jones et al, 2019. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2019, 6, 19.

◆ J. Mair, A. Jaffe, F. Apple et B. Lindahl, 2015. Editorial Cardiac Biomarkers. Hindawi Publishing Corporation *Disease Markers*, 2015.

◆ J. Paul, B. Baudin (2009. Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces). *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - FÉVRIER 2009* ; 409 : 41-50.

◆ J.S. Shao, J. Cai, D.A. Towler, Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26 (2006) 1423–1430.

- ◆ John H. Contois, Joseph P. McConnell, Amar A. Sethi, Gyorgy Csako, Sridevi Devaraj, Daniel M. Hoefner, and G. Russell Warnick, 2009. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease Risk: Position Statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clinical Chemistry* 55:3 (2009): 407-419.
- ◆ K. Thygesen, J. Mair, E. Giannitsis et al, “How to use high sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care,” *European Heart Journal*, vol. 33, no. 18, pp. 2252–2257, 2012.
- ◆ Kaneko H, Anzai T, Morisawa M, Kohno T, Nagai T, Anzai A, Takahashi T, Shimoda M, Sasaki A, Maekawa Y, Yoshimura K, Aoki H, Tsubota K, Yoshikawa T, Okada Y, Ogawa S and Fukuda K. Resveratrol prevents the development of abdominal aortic aneurysm through attenuation of inflammation, oxidative stress, and neovascularization. *Atherosclerosis*. 2011; 217:350-7.
- ◆ Karakas M, Schulte C, Appelbaum S, et al. Circulating micrnas strongly predict cardiovascular death in patients with coronary artery disease-results from the large atherogene study. *Eur Heart J* 2016; pii: ehw250.
- ◆ Kawase Ishihara K, Kokubo Y, Yokota C, Hida E, Miyata T, Toyoda K, Matsumoto M, Minematsu K, Miyamoto Y. Effect of Plasma Fibrinogen, High-Sensitive C-Reactive Protein, and Cigarette Smoking on Carotid Atherosclerosis: The Suita Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Oct; 24(10):2385-9.
- ◆ Kwon TG, Kim KH, Yoon HJ. The Prognostic Significance of Carotid Intima-Media Thickness in Patients Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circulation J*. 2007 Mar; 37(3): 103-7.
- ◆ L-M. Harlé et M. Plichart (2015). Athérosclérose carotidienne et démences. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015 ; 13 (3) : 309-16.
- ◆ Lawler PR, Akinkuolie AO, Ridker PM, et al. Discordance between circulating atherogenic cholesterol mass and lipoprotein particle concentration in relation to future coronary events in women. *Clin Chem*. 2017; 63(4):870-879.
- ◆ Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL; Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation*. 2004 Feb 24; 109(7):855-60.
- ◆ Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G et al, 2012. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2224–2260.

◆ Liao Y, Lin H et al. Segment-Specific Genetic Effects on Carotid Intima-Media Thickness. The Northern Manhattan Study (NOMAS). American Heart Association, 2008. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.522789.

◆ Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, et al. Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus: Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus – mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation* 2016; 133: 2459–2502.

◆ M. Fan, O.T. Raitakari, M. Kähönen, M. Juonala, N. Hutri-Kähönen, I. Pörsti, J. Viikari, T. Lehtimäki, The Association between Cigarette Smoking and Carotid Intima–Media Thickness Is Influenced by the –930A/GCYBA Gene Polymorphism: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, *American Journal of Hypertension*, Volume 22, Issue 3, March 2009, Pages 281–287.

◆ M.F. O'Rourke, Arterial aging: pathophysiological principles, *Vasc. Med.* 12 (2007) 329–341.

◆ Madhusudan R et Sadhvimani E (2017). A study on blood urea and serum creatinine in diabetes mellitus from Sangareddy District, Telangana, India. *International Journal of Medical and Health Research*. 2017; 12(3): 132-136.

◆ Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3:e442.

◆ Munzel T, Sinning C, Post F, Warnholtz A, Schulz E. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. *Ann Med* 2008; 40: 180-96.

◆ N. Grossin et J.L.Wautier. Protein glycation and endothelium dysfunction, *J. Soc. Biol.* 201 (2007) 175–184. DOI: <https://doi.org/10.1051/jbio:2007022>.

◆ N. Owen, Phillip B. Sparling et al, 2010. Sedentary Behavior: Emerging Evidence for a New Health Risk. *Mayo Clin Proc.* December 2010; 85(12):1138-1141.

◆ Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152:1490–1500.

◆ Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem-Rezaiyan M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran.* 2015; 29:240.



- ◆ O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340:14–22.
- ◆ OMS. Maladies cardiovasculaires.2015 Available from : [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))
- ◆ OMS. Maladies cardiovasculaires. Available from : [https://www.who.int/topics/cardiovascular\\_diseases/fr/](https://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/fr/)
- ◆ Osmar Antonio Centurión, 2016. Carotid Intima-Media Thickness as a Cardiovascular Risk Factor and Imaging Pathway of Atherosclerosis. Crit Pathways in Cardiol 2016; 15: 152–160.
- ◆ P. Boutouyrie et S. Laurent. Remodelling of large and small arteries in hypertension. Sang Thrombose Vaisseaux 16 (2004): 81–9.
- ◆ P. M Kearney, M. Whelton et al, 2005. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217–23.
- ◆ Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. Clin Chem 2008; 54(1):24-38.
- ◆ Pate RR, O’Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of “sedentary”. Exerc Sport Sci Rev. 2008; 36(4):173-8.
- ◆ Patel BJ, Dave B, Dave D, Karmakar P, Shah M, Sarvaiya B. Comparison and Correlation of Glucose Levels in Serum and Saliva of Both Diabetic and Non-diabetic Patients. J Int Oral Health. 2015; 7(8):70-76.
- ◆ Paulus WJ and Dal Canto E. Distinct myocardial targets for diabetes therapy in heart failure with preserved or reduced ejection fraction. JACC Heart Fail 2018; 6: 1–7.
- ◆ Pencina MJ, D’Agostino RB, Zdrojewski T, et al. Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(10):1321-1327.
- ◆ Ren, L., Shi, M., Wu, Y. et al. Correlation between hypertension and common carotid artery intima-media thickness in rural China: a population-based study. J Hum Hypertens 32, 548–554 (2018).

- ◆ S. Pessinabaa, Y.D.M. Attia, Y.M. Afassinou et al, 2018. Prévalence et facteurs déterminants de l'épaisseur intima-media carotidienne élevée dans une population de 1203 hypertendus noirs africains. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* xxx (2018) xxx–xxx. DOI: 10.1016/j.ancard.2018.08.032.
- ◆ S. Salahuddin, D. Prabhakaran et A. Roy, 2012. Pathophysiological Mechanisms of Tobacco-Related CVD. *GLOBAL HEART*, VOL. 7, NO. 2, 2012: 113-120.
- ◆ Salonen R, Salonen JT: Determinants of carotid intima-media thickness: A population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991; 229: 225-31.
- ◆ Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007 Jan 30; 115(4):450-8.
- ◆ Seung-Jun Lee et Sung-Ha Park. *Korean Circulation Journal: Arterial Ageing*. 2013, 43:73-79.
- ◆ Shiming Zhu et Qing-He Meng, 2006. Association of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism with carotid atherosclerosis. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44(3):282–284.
- ◆ Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Tamai M, Kadota K, Arima K, Yamasaki H, Takamura N, Aoyagi K, Maeda T. Subclinical carotid atherosclerosis and hyperuricemia in relation to renal impairment in a rural Japanese population: the Nagasaki Islands study. *Atherosclerosis*. 2014 Apr;233(2):525-529.
- ◆ Smith. S and Lall. A. (2008). A Study on Lipid Profile Levels of Diabetics and Non-Diabetics Among Naini Region of Allahabad, India. *Türk Biyokimya Dergisi / Turkish Journal of Biochemistry*. 33. 138-141.
- ◆ Silva IT, Mello AP, Damasceno NR. Antioxidant and inflammatory aspects of lipoprotein-associated phospholipase A (2) (Lp-PLA(2)): a review. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 170.
- ◆ Sniderman A, Vu H, Cianflone K. Effect of moderate hypertriglyceridemia on the relation of plasma total and LDL Apo B levels. *Atherosclerosis* 1991; 89:109 –16.
- ◆ Sniderman AD, Robinson JG. Apo B in clinical care: pro and con. *Atherosclerosis*. 2019; 282:169-175.
- ◆ Sinning C, Wild PS, Echevarria FM, Wilde S, Schnabel R, Lubos E, Herkenhoff S, Bickel C, Klimpe S, Gori T, Münzel TF, Blankenberg S, Espinola-Klein C; Gutenberg-Heart Study. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am J Cardiol*. 2011 Jun 15;107(12):1841-7.

◆ Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American heart association. *Circulation* 1995; 92: 1355-74.

◆ Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:93–111; quiz 189–190.

◆ Strawbridge, Ward et al. Carotid Intima-Media Thickness Novel Loci, Sex-Specific Effects, and Genetic Correlations With Obesity and Glucometabolic Traits in UKB. GWAS of IMT in UK Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:00–00.

◆ T.Trepels, A.M. Zeiher, S. Fichtlscherer, The endothelium and inflammation, *Endothelium* 13 (2006) 423–429.

◆ Talukder, Ashis & Hossain, Md. (2020). Prevalence of Diabetes Mellitus and Its Associated Factors in Bangladesh: Application of Two-level Logistic Regression Model. *Scientific Reports.* 10. 1-7. 10.1038/s41598-020-66084-9.

◆ Tattersall MC, Gassett A, Korcarz CE, Gepner AD, Kaufman JD, Liu KJ, et al, Predictors of carotid thickness and plaque progression during a decade: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Stroke.* 2014; 45: 3257–3262.

◆ Temelkova K, Koehler C, Siegert G et al. Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors. *Diabetes care.* 1999 Feb; 22(2): 333-8.

◆ Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2006; 259:481–492.

◆ Tiozzo E, Gardener H, Hudson BI, Dong C, Della-Morte D, Crisby M, Goldberg RB, Elkind MS, Cheung YK, Wright CB, Sacco RL, Desvarieux M, Rundek T. Subfractions of High-Density Lipoprotein-Cholesterol and Carotid Intima-Media Thickness: The Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2016 Jun; 47(6):1508-13.

◆ Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the

advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 290-6.

◆ Touboul, Pierre-Jean & Labreuche, Julien & Bruckert, Eric & Schargrodsky, Herman & Prati, Patrizio & Tosetto, Alberto & Hernández Hernández, Rafael & Woo, Ks & Silva, Honorio & Vicaut, Eric & Amarenco, Pierre. (2014). HDL-C, triglycerides and carotid IMT: A meta-analysis of 21,000 patients with automated edge detection IMT measurement. *Atherosclerosis*. 232. 65–71. 10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.011.

◆ Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8 Suppl):C19-31.

◆ Tunstall-Pedoe H. The decline in coronary heart disease; did it fall or was it pushed? *Br Med J* 2012; 344:1–2. DOI: 10.1136/bmj.d7809.

◆ Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med* 2013; 173:664–671.

◆ V. Pialoux, R. Mounier, E. Rock et al, 2009. Effects of Acute Hypoxic Exposure on Prooxidant /Antioxidant Balance in Elite Endurance Athletes. *Int J Sports Med* 2009; 30: 87 – 93.

◆ Virmani, R., Burke, A. P., Kolodgie, F. D. and Farb, A. (2002). "Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions." *J Interv Cardiol* 15(6): 439-446.

◆ Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1318–1327.

◆ W.D. Scheer et al, 2005. ACE insert/delete polymorphism and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2005; 178: 241–247.

◆ W. E Kraus 1, J. A Houmard, B. D Duscha et al, 2002. EFFECTS OF THE AMOUNT AND INTENSITY OF EXERCISE ON PLASMA LIPOPROTEINS. . EXERCISE AND LIPOPROTEINS. *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 19·November 7, 2002:1483-1492.

◆ W. Ferjani a, K. Bouzida, K. Khiari b, R. Tekayac et al (2011). Relation entre l'homocystéine et la créatinine sanguines chez des sujets atteints de syndrome métabolique et association entre

l'hyperhomocystéinémie et le syndrome métabolique. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* Volume 26, Issues 5–6, Décembre 2011 : 244-249.

◆ W.Wongcharoen, S.Sutthiwutthichai et al. 2017. Is non-HDL cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infraction compared to LDL cholesterol ? : a retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*; 17:10.

◆ Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, et al. Comparison of conventional lipoprotein tests and apolipoproteins in the prediction of cardiovascular disease: data from UK Biobank. *Circulation*. 2019; 140(7):542-552.

◆ Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al, (2009) Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373(9669): 1083–1096.

◆ World Health Organization. Fact sheet—obesity and overweight. 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

◆ Y. Higashi et M Yoshizumi, 2004. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & Therapeutics* 102 (2004) 87–96.

◆ Yang C, Sun Z, Li Y et al. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque. *Cardiovascular Disorders* 2014, 14:181.

◆ Z. Gao, Z. Chen, A. Sun, X. Deng, 2019. Gender differences in cardiovascular disease. *Medicine in Novel Technology and Devices* 4 (2019) 100025.

◆ Zhou Y, Qiu H et al, 2020. Analysis of risk factors for carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus in Western China assessed by logistic regression combined with a decision tree model. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2020) 12:8.

# Annexes

## Questionnaire

### ◆ Paramètres anthropométriques :

N° :..... Nom et Prénom :..... Age:..... Sexe:  Masculin  Féminin Poids:.....Kg  
Taille:.....m IMC:.....Kg/m<sup>2</sup>.

### ◆ Paramètres anthropo-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 :  Oui  Non

Activité physique : sédentaire  faible activité  activité moyenne  forte activité

### ◆ Examen Biochimique :

Troponine: .....Asat (TGO): .....Alat (TGP): ..... Glycémie:.....

Créatinine:.....Urée:..... Cholestérol total:.....Triglycérides:.....

HDL Cholestérol :..... LDL cholestérol :..... CRP:.....

### ◆ Bilan Hématologique (FNS) :

Leucocytes :.....hématies :.....VS :.....les plaquettes :.....

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

◆ Type de traitement : .....

◆ Epaisseur intima-média : .....

### ملخص :

هذه دراسة وصفية مستعرضة شملت 109 أشخاص يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة بين سكان أقصى غرب الجزائر. التي مكنت من دراسة العلاقة بين سماكة الوسائط الداخلية من الشريان السباتي و عوامل خطر الأمراض القلبية باستعمال باستخدام البرنامج الإحصائي (س.ب.س.س 25) (الانحدارات ، تشي مربع و انوفا).

عوامل الخطر المستعملة هي :

العمر (ع = 0.000) ، ارتفاع ضغط الدم (ع = 0.001) ، الجنس (ع = 0.007) ، اليوريا (ع = 0.007) ، مرض السكري (ع = 0.015) : (والكرياتينين (ع = 0.032).

**كلمات البحث :** أمراض القلب و الأوعية الدموية خطر امراض القلب و الأوعية ، تصلب الشرايين و سماكة الوسائط الداخلية.

## **Epaisseur de l'intima-média carotidienne et les facteurs de risques cardiovasculaires dans une population de l'extrême ouest Algérien.**

### **Résumé :**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale, portant sur 109 sujets atteints d'un syndrome coronarien aigu dans une population de l'extrême ouest algérien. Cette étude a permis d'étudier la corrélation entre l'épaisseur de l'intima-media carotidienne et les facteurs de risques cardiovasculaires en utilisant le logiciel statistique SPSS 25 (régressions, khi-deux et des ANOVA)

Les facteurs de risques retenus sont : l'âge ( $p=0,000$ ), l'HTA ( $p=0,001$ ), le sexe ( $p=0,007$ ), l'urée ( $p=0,007$ ), le diabète ( $p=0,015$ ) et la créatinine ( $p=0,032$ ).

**Mots clés :** maladie cardiovasculaire, risque cardiovasculaire, artériosclérose, épaisseur intima-média.

## **Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors in a population of the extreme west of Algeria.**

### **Abstract :**

This is a descriptive cross-sectional study, involving 109 subjects with acute coronary syndrome in a population of the extreme west of Algeria. It made it possible to study the correlation between the thickness of the carotid intima-media and the cardiovascular risk factors using SPSS 25 statistical software (regressions, chi-square and ANOVA).

The risk factors selected are : age ( $p = 0.000$ ), hypertension ( $p = 0.001$ ), sex ( $p = 0.007$ ), urea ( $p = 0.007$ ), diabetes ( $p = 0.015$ ) and creatinine ( $p = 0.032$ ).

**Keywords :** cardiovascular disease, cardiovascular risk, arteriosclerosis, intima-media thickness.