



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM

Faculté des sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers

Département de Biologie

Laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME

DE Master EN BIOLOGIE

Option : PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE

Thème

**Etude de quelques paramètres lipidiques chez
des patients coronariens**

Présenté par : DAHOU CHARIFA

Devant le jury

Présidente	Mme LOUKIDI.B.	Maitre de conférence B, Université de Tlemcen
Promotrice	Mme MOKHTARI.N.	Professeur, Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme BOUANANE.S.	Maitre de conférence A, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2013-2014

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier le dieu tout puissant qui m'a donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout de mes études.

Merci et mille fois merci, à mes très chers parents pour tout ce qui m'ont donné durant toute ma vie que Dieu les accueillent dans son vaste paradis.

*Un remerciement spécial pour mon encadreur **Pr. MOKHTARI. N** professeur à l'Université de Tlemcen qui m'a beaucoup aidé et retenu le long de la rédaction de ce mémoire et qui m'a orienté avec ses conseils judicieux et surtout merci pour sa patience. Merci pour votre gentillesse, vos précieux conseils et votre soutien à tous les instants, soyez rassurée de ma profonde gratitude et ma respectueuse considération vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour moi l'exemple.*

*Je remercie chaleureusement **Docteur LOUKIDI.B.** Maitre de conférence B, au département de Biologie à l'université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Je la remercie également pour sa compréhension. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Mes sincères remerciements vont également à **Docteur BOUENANE. S.** Maitre de conférences A, au département de Biologie, Université de Tlemcen, d'avoir accepté de juger et d'examiner ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.*

Je remercie également de tout mon cœur tous les enseignants qui ont contribué à mon apprentissage depuis mon jeune âge à ce jour, et je leur adresse mes sentiments respectueux et reconnaissant pour tout le savoir qu'ils m'ont prodigué.

Mes remerciements vont également à toute l'équipe de laboratoire de la Physiologie, Physiopathologie et biochimie de la Nutrition à la faculté SNVTU, Département de Biologie, Université Abou bekr Belkaid de Tlemcen.

Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de faire à l'aboutissement de ce modeste travail.

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à :

Mes très chers parents, qui ne sont malheureusement plus là et qui auraient été fière d'être-là. Que Dieu vous accueille dans son vaste paradis.

Mon frère Mustapha, sa femme Houria et mes neveux Anis et Mourad, que J'aime beaucoup ;

Ma sœur KHadidja, son mari Mustapha, mon neveu Mohamed Rachad et ma nièce Ikram. Que dieu vous procure, santé et longue vie.

A mon ami Sidi Mohamed que j'estime beaucoup, qui a si bien pris soin de moi depuis toujours. Tes preuves d'amour et d'affection ont été la clé de l'aboutissement de ce travail.

A toutes mes fidèles copines dont la liste est longue: Sendani Amel, Hamdoune Amel, Benchouk Sihem, Beghedadeli Lamia, Ibrir Soumia, triki mokhetaria. Toutes ces années de joie mais aussi ces moments difficiles ont soudé notre amitié profonde.

A tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation.

A toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travaille.

SOMMAIRE

CHAPITRE I INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE II REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
1 Athérosclérose.....	5
1.1 Définition	5
1.2 Physiologie.....	5
1.2.1 Structure d'une artère normale.....	5
1.2.1.1 L'intima ou tunique interne	5
1.2.1.2 La média ou tunique moyenne	5
1.2.1.3 L'adventice ou tunique externe	5
1.3 Athérogénèse	7
1.3.1 Les lipoprotéines	7
1.3.1.1 Structure et rôle des lipoprotéines	7
1.3.1.2 La Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase (LCAT)	8
1.3.1.3 Métabolisme général des lipoprotéines	8
1.3.2 Pénétration des LDL dans l'intima	10
1.3.3 Récepteur des LDL natives	11
1.3.4 Récepteurs « scavenger »	11
1.3.5 Oxydation des LDL	11
1.3.6 Processus inflammatoire	13
2. L'hémostase	13
2.1 La thrombose	15
2.1.1 Morphologie	16
2.1.2 Mode de formation du thrombus mixte	16
3. Inflammation et athérosclérose coronaire	17
3.1 Syndrome coronarien aigu	17
4. Les facteurs de risque de l'athérosclérose	17

4.1 Facteurs de risque non modifiables	17
4.1.1 Age et le sexe	17
4.1.2 Antécédents familiaux	18
4.1.3 Les facteurs thrombogéniques	18
4.2 Facteurs de risque modifiables	18
4.2.1 Le tabagisme	18
4.2.2 L'hypertension artérielle (HTA)	18
4.2.3 Le diabète sucré	18
4.2.4 L'hyperhomocystéinémie	19
4.2.5 L'obésité	19
4.2.6 Le stress social	19
4.2.8 La lipoprotéine (a) (Lp(a))	19
4.2.9 Les habitudes alimentaires	19
4.2.10 Les anomalies lipidiques	19
CHAPITRE III MATERIEL ET METHODES	20
1. Caractéristiques de la population étudiée	21
1.2 Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	21
1.3 Dosages biochimiques	22
1.3.1 Séparation des lipoprotéines (Brustein et al., 1970)	22
1.3.2 Dosage du Cholestérol total	22
1.3.3 Dosage des triglycérides	23
1.3.4 Détermination de l'Activité enzymatique de la LCAT	23
- Dosage du cholestérol libre (Girard et Assous, 1962)	24
1.3.5 Détermination des teneurs en apoprotéines totales (Lowry et al., 1951)	24
2. Analyse statistiques	25
CHAPITRE IV RESULTATS ET INTERPRETATION	26

1. Paramètres biochimiques	27
1.1 Teneurs sériques en cholestérol total et en Triglycérides chez les patients coronariens et leurs témoins	27
1.2 Teneurs sériques en Cholestérol des lipoprotéines chez les patients coronariens et leurs témoins	28
1.3 Teneurs sériques et triglycérides des lipoprotéines chez les patients coronariens et leurs témoins	30
1.4 Détermination de l'Activité de la LCAT (lécithine cholestérol acyle transférase) chez les patients coronariens et leurs témoins	30
1.5 Teneurs en Apoprotéines B100 et A1 chez les patients coronariens et les témoins.....	30
CHAPITRE V DISCUSSION	34
CHAPITRE VI CONCLUSION	38
Références bibliographique	40
Annexes.....	48

Liste des figures

Figure 1 : Structure de la paroi artérielle.....	6
Figure 2 : Molécules de LDL et HDL.....	9
Figure 3 : Formation de la plaque athéroscléreuse.....	12
Figure 4 : Oxydation des LDL.....	14
Figure 5 : Teneurs en Cholestérol total et en Triglycérides chez les patients coronariens et leurs témoins.....	28
Figure 6 : Teneurs en cholestérol des lipoprotéines plasmatiques (VLDL, LDL, HDL) chez les patients coronariens et les témoins.....	29
Figure 7 : Teneurs en Triglycérides des lipoprotéines plasmatiques (VLDL, LDL, HDL) chez les patients coronariens et les témoins.....	31
Figure 8 : Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les patients coronariens et leurs témoins.....	32
Figure 9 : Teneurs en Apoprotéines A1 et B100 chez les patients coronariens et les témoins.....	33

LISTE DES ABREVIATIONS

apoA : apolipoprotéine A.

apoB: apolipoprotéines B.

apoE : apolipoprotéines E.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

C: Cholestérol.

CETP : Cholesteryl Ester Transfer Protein

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.

CML: Cellule Musculaire Lisse.

EC : Ester Cholestérol.

EC : Ester de Cholestérol.

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétracétique.

HDL: High Density Lipoprotein.

HDL: High Density Lipoprotein.

IDL : Intermediat Density Lipoprotein.

IDM : Infarctus De Myocarde.

IL-1 : Interleukine 1.

IL-10 : Interleukine 10.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

LCAT : La lécithine Cholestérol Acyle Transférase.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LDL: Low Density Lipoprotein.

Lp(a): Lipoprotéine a.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ox-LDL : LDL oxydées.

PL : Phospho Lipides.

SCA: Syndrome Coronarien Aigu.

TA : Tension Artérielle.

TG: Triglycerides.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

t-PA : activateur tissulaire du plasminogène.

U-PA: pro-urokinase-urokinase.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde ; elles ont été responsables de 17.5 millions de décès en 2005 soit environ 30% de la mortalité globale; ce chiffre devrait atteindre les 20 millions en 2015.

Parmi les maladies cardiovasculaires, les cardiopathies ischémiques (7.6 millions) et les accidents vasculaires cérébraux (5.7 millions) constituent les deux premières causes de mortalité. Ces décès surviennent très majoritairement (dans 80% des cas) dans les populations de pays développés. Le nombre de personnes atteintes de cardiopathies ischémiques ne cessent de s'accroître. En effet, l'O.M.S. prévoit une augmentation de 120% pour les femmes et de 137% pour les hommes dans les 20 ans à venir. (OMS, 2005).

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de morbidité et de mortalité dans les pays occidentaux. Elles résultent principalement des complications de l'athérosclérose, maladie chronique multifactorielle initialisée par la rétention de lipoprotéines oxydées dans la paroi artérielle et accompagnée d'un état inflammatoire, d'un stress oxydant et d'un dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire. Les principales manifestations cliniques de l'athérosclérose sont l'infarctus du myocarde et les attaques cardiaques d'origine ischémique.

L'athérosclérose est la cause majeure des maladies cardiovasculaires et de leurs complications cliniques (accident cérébrovasculaire, infarctus du myocarde). Dans le monde, plus de 16 millions de personnes décèdent chaque année de ces maladies, ce qui représente près d'un tiers de tous les décès. Dans les pays industrialisés, l'athérosclérose, responsable d'environ 50% des décès, est la première cause de mortalité (Morozova et al, 2004)

L'incidence des accidents coronariens est directement liée au taux plasmatique de cholestérol-LDL et inversement liée au taux de cholestérol-HDL (Morozova et al .,2004).

Le rôle du HDL-cholestérol (HDL-C) dans l'évaluation du risque cardiovasculaire est étudié depuis de nombreuses années. La classique étude de Framingham montrait une corrélation inverse entre ce facteur et le risque de survenue d'un syndrome coronarien aigu. À taux élevé, le HDL-cholestérol est considéré comme protecteur au point d'avoir reçu le qualificatif de « bon cholestérol ». En l'an 2000, l'Agence nationale de l'accréditation et évaluation en santé (Anaes) a redéfini la place du HDL-C dans l'exploration lipidique, en cas de risque cardiovasculaire. (Guinchard-Foulon et al. ,2003).

Ce travail assure une continuité des travaux réalisés auparavant et rentre dans le cadre d'une mise à jour des facteurs de risques relatifs au syndrome coronarien aigu afin de mieux cerner et lier les troubles du métabolisme lipidique à cette pathologie .

L'objectif de ce travail de Master est donc de réaliser une exploration des paramètres lipidiques chez des patients présentant le SCA à savoir :

- le Cholestérol total(CT), les Triglycérides(TG),
- C-HDL, C-LDL, C-VLDL,
- TG-HDL, TG-LDL, TG-VLDL,
- Le dosage des Apoprotéines A1 et B100 des fractions HDL, LDL, VLDL.
- La détermination de l'activité de la LCAT (la lécithine cholestérol acyle transférase).

CHAPITRE II

**REVUE DE
LITTERATURE**

1 .Athérosclérose

1.1 Définition

L'athérosclérose est définie selon l'Organisation Mondiale de la Santé comme « une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media ». En fait, l'athérosclérose aboutit à la formation de plaques au niveau de la paroi des artères. Ces plaques sont composées de dépôts lipidiques riches en cholestérol (athérome) enveloppés dans une gangue fibreuse (sclérose) (Lusis, 2000).

1.2 Physiologie

1.2.1 Structure d'une artère normale

Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation (Luc et al.,1991 ; Cohen, 1997). Leur paroi est constituée de trois tuniques qui, de l'intérieur vers l'extérieur, sont : l'intima, la media et l'adventice (Figure 1)

1.2.1.1 L'intima ou tunique interne

Dans la paroi artérielle saine, l'intima est fine, à peine visible en microscopie optique et constituée par une monocouche continue de cellules endothéliales reposant sur la membrane basale et plus en profondeur sur la couche sous endothéliale constituée de macromolécules de la matrice extracellulaire. La couche sous endothéliale est le site préférentiel de développement des lésions d'athérosclérose.

1.2.1.2 La média ou tunique moyenne

Responsable de l'essentiel de l'épaisseur de la paroi artérielle à l'état normal, la média est constituée de cellules musculaires lisses entourées de macromolécules de matrice extracellulaire et est limitée par des fibres élastiques. Les cellules musculaires lisses de la média sont de phénotype contractile.

1.2.1.3 L'adventice ou tunique externe

Constituée de collagène fibrillaire, d'amas de cellules musculaires lisses et de microvaisseaux appelés vasa vasorum (Arnal et al., 2003).

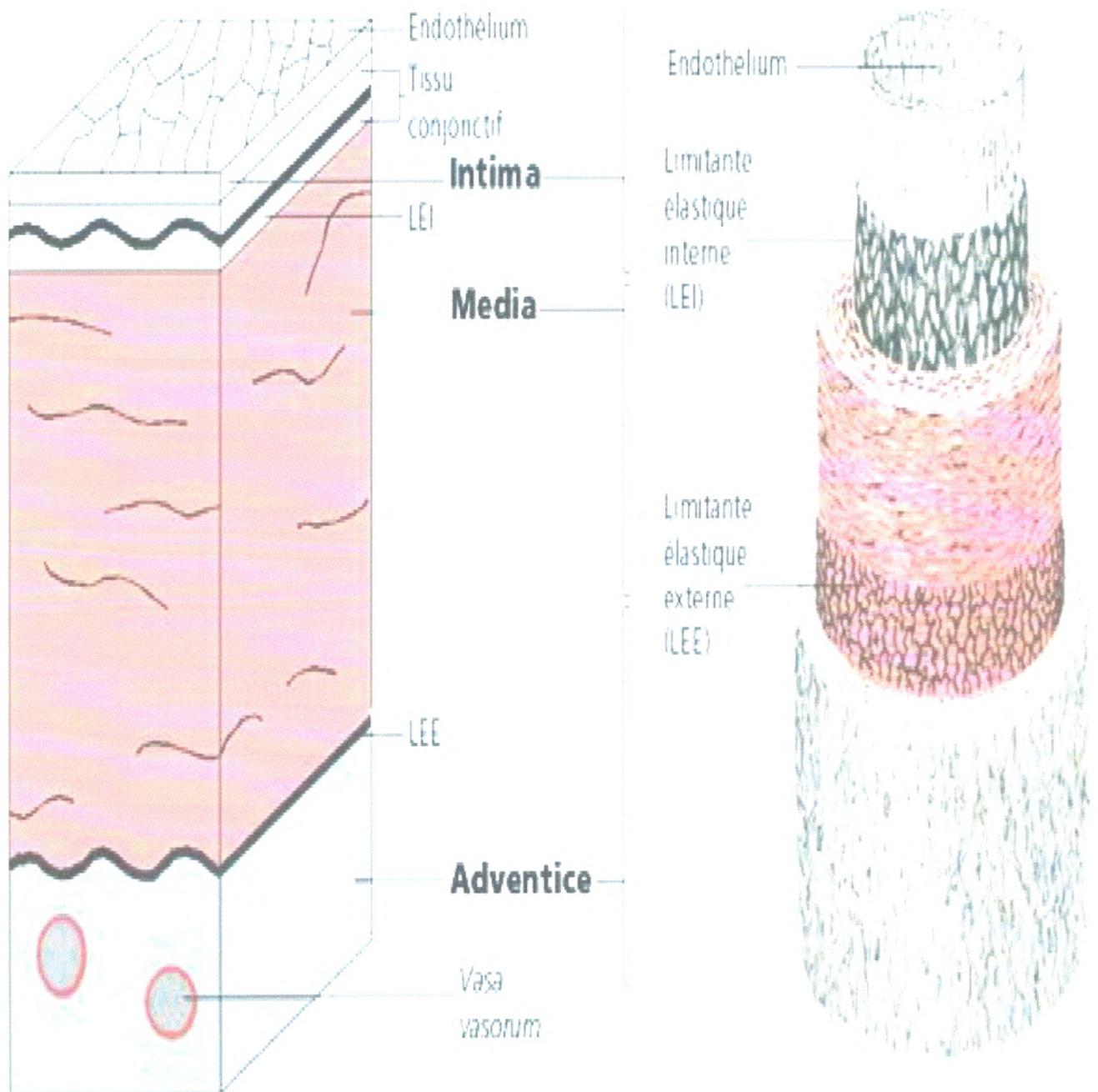


Figure 1 : Structure de la paroi artérielle (Kahle *et al.*, 1990 ; Stevens et Lowe, 1997).

1.3 Athérogénèse

La plaque d'athérome se caractérise par un remodelage vasculaire impliquant de multiples processus tels que la dysfonction endothéliale, l'inflammation, la prolifération cellulaire, l'altération de la matrice extracellulaire et la neo-angiogenèse (Lusis et al., 2000 ; Dzau et al., 2002).

La description anatomopathologique moderne de l'athérosclérose retient trois stades évolutifs :

- strie lipidique.
- lésion fibro-lipidique.
- et lésion compliquée

Une classification beaucoup plus détaillée a été proposée par Stary (Stary et al., 1995), qui divise les événements pathologiques en sept stades de gravité croissante. Cette classification repose sur l'observation d'un grand nombre d'artères d'enfants et d'adultes jeunes. Elle suggère que les lésions évoluent avec l'âge du sujet en passant successivement d'un type lésionnel au type immédiatement supérieur. (Jonasson et al., 1986). Les cellules spumeuses de la strie lipidique, caractéristique de la plaque au stade précoce de son développement, sont d'origine essentiellement macrophagique. À une étape plus avancée du processus athéromateux, une chape fibreuse constituée majoritairement de cellules musculaires lisses vient coiffer la masse lipidique, donnant naissance à la plaque fibrolipidique. De plus, des lymphocytes T sont également présents en quantité assez abondante, environ 20 %, en bordure de la plaque et dans la chape fibreuse. (Hansson et al., 1989).

1.3.1 Les lipoprotéines

1.3.1.1 Structure et rôle des lipoprotéines

Les lipides sont des molécules hydrophobes, insolubles dans les milieux biologiques aqueux. Pour être véhiculés à travers les différents compartiments extracellulaires de l'organisme, les principaux composés lipidiques (cholestérol non estérifié, esters de cholestérol, triglycérides et phospholipides) s'assemblent avec des protéines (apoprotéines) en complexes macromoléculaires nommés lipoprotéines (Macheboeuf, 1928). Les lipoprotéines permettent le transport des lipides d'origines endogène et exogène, des sites d'absorption ou de production, vers les tissus d'utilisation, de stockage ou de transformation.

Ces lipoprotéines comptent les chylomicrons, les VLDL, les IDL, les LDL, la Lp(a) et les HDL qui diffèrent par leur composition en lipides et en apoprotéines (figure 2). Les lipoprotéines sont soumises à un remaniement permanent (Kwiterovich, 2000) au sein d'un processus dynamique

lié au métabolisme lipidique qui comprend : le transport des graisses exogènes, le transport et la transformation des graisses endogènes et le retour du cholestérol des cellules périphériques vers le foie appelée par les Anglo-Saxons *reverse transport* (Fielding, 1995). Ces trois pôles sont très intriqués et le déséquilibre de l'un d'entre eux retentit sur les deux autres. Les HDL sont plus particulièrement impliquées dans le troisième volet : elles jouent leur rôle protecteur en assurant le retour du cholestérol et son épuration hépatique. Les HDL comportent 50 % de lipides dont 20 % de cholestérol. Elles reçoivent le cholestérol tissulaire, l'estérifient et le transportent vers le foie. Elles ont aussi la propriété de limiter l'oxydation du LDL-cholestérol et permettent donc dans une certaine mesure de lutter contre la formation des cellules spumeuses. Les HDL peuvent être divisées en deux grands groupes en fonction de leur composition en apoprotéines : certaines contiennent à la fois l'ApoA1 et l'ApoAII (la LpA1:AII) et d'autres contiennent uniquement l'apoA1:LPA1. L'ApoA1 favorise l'efflux de cholestérol alors que l'ApoAII freine ce processus : la présence de LP A1 reflète donc l'activité protectrice du HDL-cholestérol (Kwiterovich, 2000).

Les HDL formées dans le foie et dont Les ApoA1 et A2 assurent l'intégrité ont la capacité de s'enrichir en cholestérol au contact des cellules périphériques dont les membranes contiennent un excès de cholestérol libre qui va être estérifié sous l'effet de la LCAT .IL migre alors au centre des HDL .Le foie joue donc un rôle central dans le catabolisme du cholestérol. C'est le seul organe capable de le cataboliser et de l'excréter en le transformant en acides biliaires. (Dallongeville, 2006)

1.3.1.2 La Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase (LCAT)

Enzyme associée aux HDL, synthétisée dans le foie. La LCAT estérifie le cholestérol libre des HDL (provenant des tissus périphériques) avec un acide gras de la lécithine. Les Apo A1, A4 et C1 activent cette réaction. L'ester de cholestérol formé est incorporé dans le corps de l'HDL contribuant ainsi à son expansion. C'est donc par le fait d'être un substrat pour la LCAT qu'une HDL naissante devient sphérique et mature. (Nuoffer, 2005)

1.3.1.3 Métabolisme général des lipoprotéines

Lorsque l'on considère le métabolisme des lipoprotéines, il est classique de distinguer trois types de tissus : l'intestin, le foie, et les tissus périphériques. L'intestin permet l'absorption des lipides alimentaires et leur intégration dans des lipoprotéines de grande taille et riches en triglycérides, néosynthétisées au sein de l'anthérocyte: les chylomicrons. Ces chylomicrons vont contribuer au transport des lipides d'origine alimentaire vers les tissus et le foie. Les triglycérides

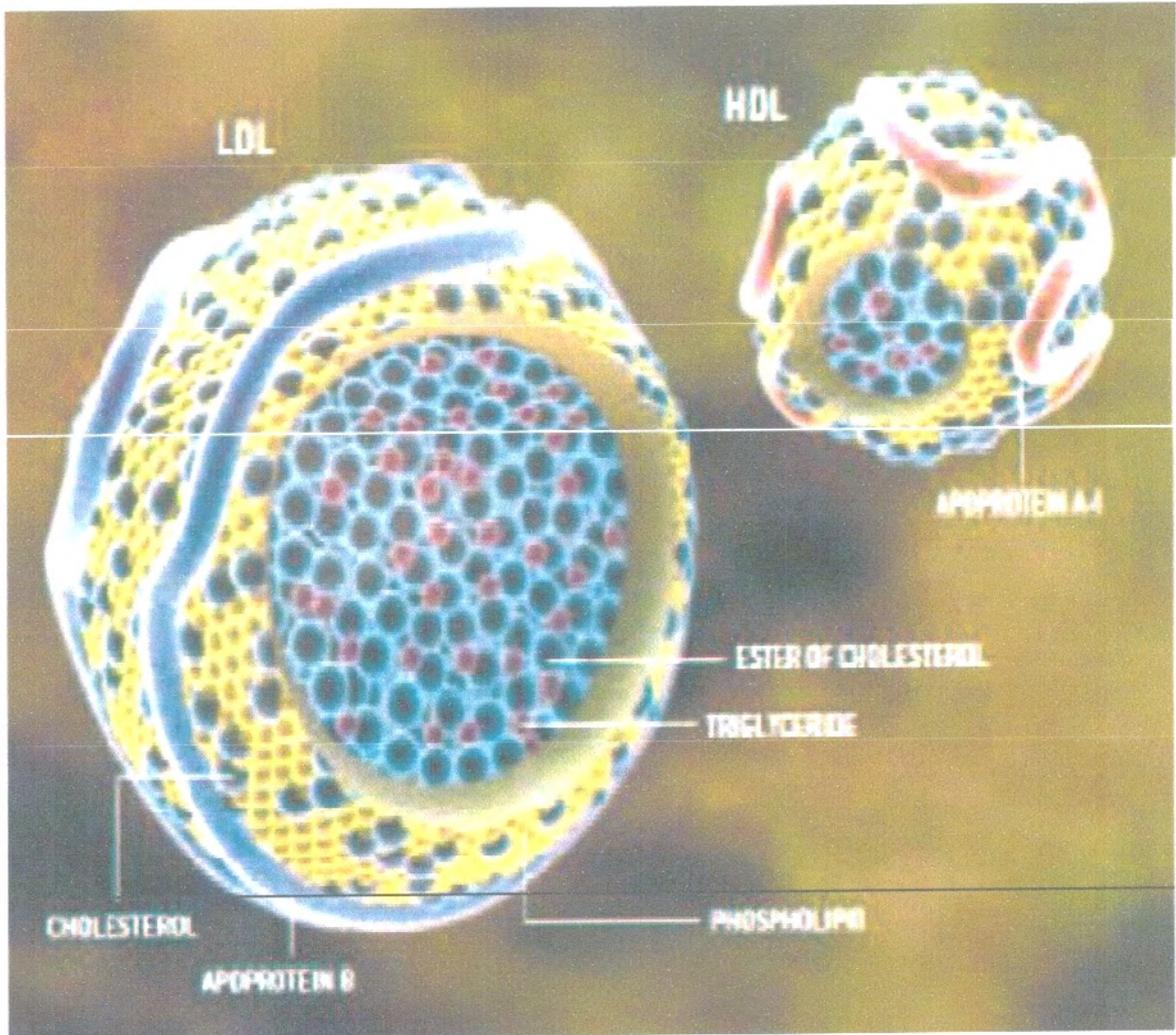


Figure 2 : Molécules de LDL et HDL. (Libby, 2002).

contenu dans le cœur des chylomicrons seront hydrolysés et captés par les tissus périphériques pour y être stockés (tissus adipeux), ou dégradés à des fins énergétiques (muscles striés). Le foie constitue l'organe central de gestion du métabolisme et du transport des lipides dans l'organisme. Il prend en charge les lipides résiduels d'origine intestinale et les intègre dans de nouvelles lipoprotéines afin de les redistribuer aux tissus périphériques. Cette voie centrifuge consiste en une cascade impliquant les VLDL, les IDL et les LDL. Enfin les tissus périphériques captent les lipides (principalement cholestérol et acides gras libres non estérifiés) par endocytose et hydrolyse des lipoprotéines d'origine hépatique et intestinale. La plupart des tissus périphériques ne peuvent pas métaboliser le cholestérol, et ont donc recours, via les HDL, à une voie de transport centripète vers le foie, seul organe capable de l'éliminer par voie biliaire. (Lagrost et al., 2004).

1.3.2 Pénétration des LDL dans l'intima

L'importance du cholestérol et des LDL dans l'athérogenèse n'est plus contestée depuis que les essais cliniques de prévention primaire et secondaire ont démontré qu'il était possible de réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le cholestérol- LDL par le traitement à l'aide de statines. (Steinberg et al., 1999). Les LDL interviennent dans les toutes premières étapes du processus athéroscléreux. Elles s'accumulent dans l'espace sous-endothélial, ce qui déclenche le recrutement et l'infiltration de monocytes circulants dans l'intima. Dans les stries lipidiques déjà visibles chez des foetus portés par des mères hypercholestérolémiques, la présence de macrophages est toujours associée à celle de LDL oxydées, alors que les lésions riches en LDL natives, non oxydées, sont exemptes de macrophages. (Napoli et al., 1997). Il est ainsi possible d'établir la chronologie des premiers événements de l'athérosclérose (figure 3) :

- Infiltration lipidique ;
- Modifications oxydatives des LDL ;
- Recrutement monocytaire.

Les LDL pénètrent dans la paroi à travers l'endothélium et s'accumulent dans l'intima, en raison d'un déséquilibre entre les flux d'entrée et de sortie. (Schwenke et al., 1989). Ce déséquilibre peut résulter d'une augmentation de la perméabilité endothéliale, d'une diminution de celle de la média, ou de la présence de facteurs telles que les protéoglycanes ou le collagène qui fixent les LDL. Les facteurs hémodynamiques (pression, forces de cisaillement à la paroi, turbulences, stagnation d'écoulement) influent sur le transport des LDL à travers la paroi. Les conditions

circulatoires locales déterminent la topographie hétérogène des plaques d'athérome. (Gimbrone et al., 1999).

1.3.3 Récepteur des LDL natives

Pour se transformer en cellules spumeuses, les macrophages infiltrés dans le sousendothélium doivent capter et internaliser de grandes quantités de LDL. Or, a été découvert que le récepteur cellulaire des LDL, dont le ligand est l'apolipoprotéine-B (apoB) pour les LDL et l'apoE pour les VLDL, est soumis à une régulation négative (down-regulation) : lorsque la concentration en cholestérol intracellulaire augmente au-delà d'un certain seuil, la synthèse des récepteurs cesse et la captation et l'internalisation des LDL décroissent. Cette régulation métabolique maintient les taux intracellulaires d'esters du cholestérol très en deçà de ceux retrouvés dans les cellules spumeuses. La voie de captation des LDL par le récepteur des LDL ne peut donc pas expliquer la transformation des macrophages ou des cellules musculaires lisses en cellules spumeuses. Brown et Goldstein ont alors proposé et démontré que les LDL devaient subir des modifications entraînant un changement de conformation de l'apoB, la perte de reconnaissance par le récepteur des LDL et leur captation par d'autres récepteurs. (Brown et al., 1979,1986).

1.3.4 Récepteurs « scavenger »

Pour se transformer en cellules spumeuses, les macrophages captent (« internalisent ») de grandes quantités de LDL oxydées par l'intermédiaire de récepteurs, dits « éboueurs » (*scavenger*), qui à l'inverse du récepteur classique des LDL normales (récepteur de Brown Goldstein), ne sont pas régulés négativement par le contenu intracellulaire en cholestérol. (De Winther et al., 2000).

1.3.5 Oxydation des LDL

L'oxydation des LDL est une étape déterminante pour la poursuite du processus d'athérogénèse. Elle se déroule en quatre étapes (figure 4):

1. Phase d'initiation : les radicaux libres s'attaquent aux lipides, surtout les acides gras polyinsaturés. Ils sont particulièrement vulnérables du fait de leurs doubles liaisons. Il est probable que la source des radicaux libres responsables soit intracellulaire. Mais les enzymes responsables ne sont pas encore précisément connues, même si certaines, comme la 15-lipoxygénase, apparaissent comme des candidats potentiels.

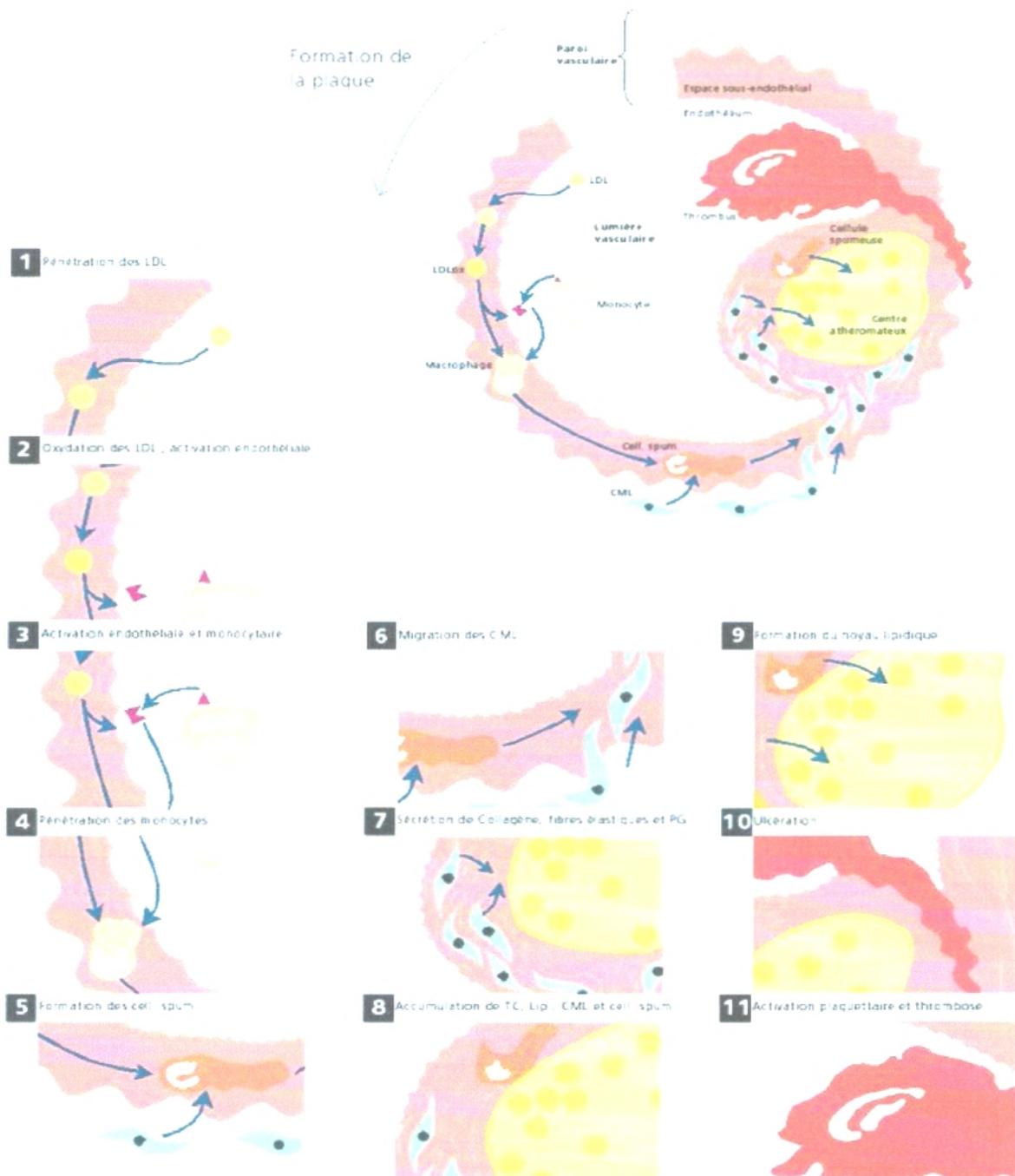


Figure 3: Formation de la plaque athéroscléreuse : vue générale et détail des étapes (CS : cellules spumeuses ; CML : cellules musculaires lisses ; LDL : Low Density Lipoprotein ; LDLox : LDL oxydée ; Lip. : lipides ; PG : protéoglycane ; TC : tissu conjonctif) (Cohen, 1997).

2. Dans une seconde phase, il y a propagation de ces modifications chimiques aux autres lipides. Cette propagation s'effectue selon une réaction en chaîne avec attaque des acides gras dans un ordre aléatoire. Les détails précis de ces réactions sont, en grande partie, inconnus.

3. Ceci entraîne, dans une troisième phase, la dégradation et la libération de fragments lipidiques. Il y a formation de peroxydes lipidiques dont l'accumulation peut être directement cytotoxique. Mais ce sont surtout leurs produits de dégradation, en particulier les aldéhydes, qui le sont.

4. Les aldéhydes formés peuvent alors se lier à la partie protéinique des LDL (l'Apo B100), modifiant dans un premier temps son activité physiologique puis sa dégradation (James, 1993 ; Picard, 1998).

1.3.6 Processus inflammatoire

Une fois les ox-LDLs sont dans l'intima, les cellules endothéliales interprètent leur présence comme dangereuse. Ceci va conduire à l'activation du système immunitaire. Les cellules immunitaires adhèrent à la paroi endothéliale sur laquelle elles roulent puis elles pénètrent dans l'intima. Une fois dans l'intima, les produits chimiques de prolifération (chemo-attractants) sécrétés par les lymphocytes vont permettre aux monocytes de se transformer, par multiplication et différenciation, en macrophages qui ne peuvent plus quitter l'intima.

Une réaction inflammatoire chronique est alors initiée : des cytokines proinflammatoires (IL-1, TNF-, ...) vont être sécrétées favorisant ainsi le recrutement de nouvelles cellules immunitaires. Ce phénomène est compensé par une sécrétion de cytokines anti-inflammatoires (IL-10,...) qui inhibent bio-chimiquement cette réaction inflammatoire. L'ensemble chape fibreuse et dépôt lipidique est appelé plaque d'athérome (Lusis, 2000).

2. L'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide, ou colmater une brèche vasculaire, par la formation d'un caillot fibrinoplaquettaire et d'éliminer ce caillot une fois qu'il a cessé d'être utile. (Boneu et al., 1997).

A l'état normal, le sang circule dans des conditions hémodynamiques variées au contact de l'endothélium vasculaire. On distingue classiquement trois temps :

- **l'hémostase primaire** ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire), grâce au facteur de Willebrand (rôle de ciment) ainsi que d'autres facteurs. (Levy et al., 2001).

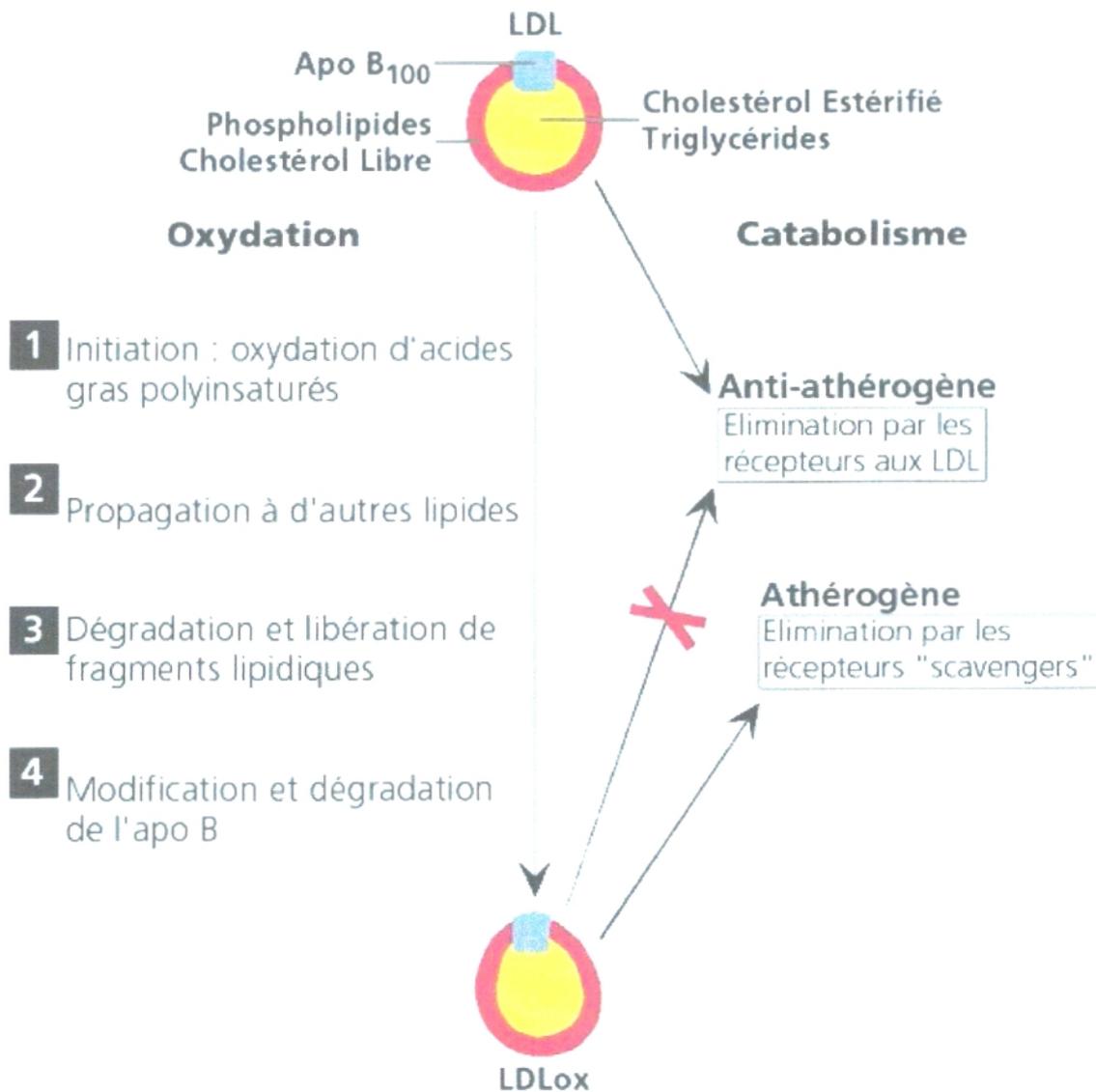


Figure 4 : Oxydation des LDL (James, 1993).

- la **coagulation** consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge), faisant intervenir les enzymes telles que la thrombine, transformant le fibrinogène en fibrine. (Trzeciak , Denninger .2003).

- la **fibrinolyse** permet la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension. La fibrine est détruite par la plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante formée par activation du plasminogène, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, voire d'autres facteurs de coagulation (Trzeciak , Denninger ,2003).

Le phénomène de coagulation est régulé par des activateurs de deux types : l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et l'urokinase(UPA) et par deux types d'inhibiteurs: les inhibiteurs de la plasmine et les inhibiteurs des activateurs du plasminogène (Trzeciak, Denninger,2003).

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

Des troubles de l'hémostase, et des lésions athéromateuses sont les plus souvent à l'origine des complications comme la thrombose.

2.1 La thrombose

Le système vasculaire contient normalement du sang fluide. Cependant, il est souvent nécessaire que le sang coagule pour éviter une hémorragie lors d'une agression vasculaire. Pour contrôler l'hémostase, il existe des systèmes qui facilitent ou inhibent les processus de coagulation. Dans certaines conditions pathologiques, ces dynamiques peuvent être rompues et permettre la formation de masse solides de produits sanguins dans la lumière vasculaire. Ce processus s'appelle la thrombose et la masse de sang ainsi produite est un thrombus. Il est important de distinguer la thrombose, processus dynamique qui survient dans le sang circulant, de la coagulation processus qui se développe dans un sang statique pour aboutir à un caillot et ne met en jeu que les facteurs de la coagulation. (Burkitt et al., 1997).

Trois facteurs principaux, isolés ou associés prédisposent à la thrombose. On les appelle triade de Virchow :

- un ralentissement circulatoire ;
- une activation de la formation et/ou un ralentissement de la dégradation de la fibrine ;
- une lésion de l'endothélium (Castaigne et al., 2004).

2.1.1 Morphologie

Le thrombus est ferme, sec, adhérent à la paroi vasculaire, alors que le caillot post mortem est élastique lisse et moule les cavités vasculaires. Selon la composition et la structure du thrombus il existe trois variétés :

Le thrombus blanc : formé de plaquettes et de fibrine, il est toujours petit et s'observe fréquemment dans les capillaires et les petites artères.

Le thrombus rouge : formé de fibrine enserrant tout les éléments dans le sang, et s'observe dans les circonstances particulière (injection accidentelle de sang hétérologue ou d'éther ou action d'un toxique, de venin de serpent...)

Le thrombus mixte : c'est le plus fréquent il est formé de trois parties : une tête, un corps et une queue.

2.1.2 Mode de formation du thrombus mixte

Au début : adhérence des plaquettes sur la lésion endothéliale ; activation des facteurs de coagulation, agrégation plaquettaire et formation du thrombus blanc, de conglutination (fibrine et plaquettes).

Puis, coagulation progressive de la fibrine enserrant dans ses mailles les éléments figurés du sang. Du fait de la turbulence du courant sanguin, créée par le thrombus, les différents composants vont se disposer régulièrement en stries rouges et blanches = stries de Zahn.

Enfin : en aval, se forme un caillot de coagulation rouge consistant la queue du thrombus.

Selon que le thrombus oblitère partiellement ou complètement la lumière vasculaire; on distingue ainsi :

Le thrombus pariétal : implanté sur une partie de la circonférence du vaisseau ou de la cavité cardiaque, dont il rétrécit la lumière.

Le thrombus oblitérant : obstrue complètement la lumière vasculaire. Il siège généralement dans les plus petits vaisseaux et surtout dans les veines

Selon la localisation il existe quatre variétés de thrombose : thromboses veineuses, thromboses artérielles, thrombose intracardiaque, coagulation intra-vasculaire disséminée = CIVD. (Asselah, 2004).

3. Inflammation et athérosclérose coronaire

3.1 Syndrome coronarien aigu

La principale manifestation clinique des lésions coronaires d'athérosclérose provient soit d'une occlusion lente et progressive de la lumière, due à une augmentation de taille de la plaque (angor stable), soit à une sténose aiguë, due à la formation soudaine d'un thrombus associé ou non à une vasoconstriction (syndromes coronaires aigus: angor instable ou infarctus du myocarde). L'angor stable est associé à un état inflammatoire de faible intensité, et chronique, localement (dans les plaques) comme en périphérie (sang circulant).

Le développement des syndromes coronaires aigus repose sur la transformation des plaques stables «quiescentes» en plaques instables, accompagnées de la formation d'un thrombus et responsables d'une ischémie soudaine (lésions coupables). L'étude des lésions coupables révèle souvent une érosion ou une rupture de la plaque (Farb et al., 1996 ;Davies,1985).

Les matériaux procoagulants présents dans la matrice extracellulaire de la chape fibreuse, dans le cœur lipidique ou exprimés par les macrophages infiltrés dans les plaques seraient alors exposés à la circulation et pourraient déclencher une activation du système de la coagulation conduisant à l'occlusion aiguë par un thrombus. Étant donné qu'une inflammation aiguë et de forte intensité, à la fois dans les plaques et dans le sang, s'accompagne de phases d'instabilité clinique, il est possible que les composants de la réponse immuno-inflammatoire jouent un rôle important dans la précipitation des syndromes coronariens aigus. (Freidman,Klatsky, 1975).

4. Les facteurs de risque de l'athérosclérose

On distingue 2 grands groupes de facteurs de risques :

4.1 Facteurs de risque non modifiables

4.1.1 Age et le sexe

Les complications cliniques de l'ATS apparaissent le plus souvent au cours de la quatrième ou cinquième décennie chez l'homme et sixième ou septième décennie chez la femme. 95% des AVC apparaissent après 45 ans, et concerne 2 à 3 fois plus d'hommes que de femmes. Les femmes bénéficient d'une protection hormonale (œstrogènes) jusqu'à la ménopause (Bonnet et al., 1997).

La ménopause est associée à un changement de la composition corporelle favorisant l'accumulation de tissu adipeux au niveau de l'abdomen et un profil lipidique moins favorable (Lavoie et al., 2011).

4.1.2 Antécédents familiaux

Les dyslipidémies familiales sont fréquentes et directement liées à un risque augmenté de maladie cardiovasculaire précoce. Un dépistage dès l'enfance est recommandé en cas d'histoire familiale positive pour une maladie cardiovasculaire précoce ou une dyslipidémie parentale sévère. (Brun, Rodondi, 2007.)

4.1.3 Les facteurs thrombogéniques

Un grand nombre de facteurs prothrombotiques ont été individualisés au cours de ces dernières années : en particulier le fibrinogène et le facteur VII ont été désignés comme des facteurs de risque d'infarctus du myocarde, indépendants du cholestérol et du tabac. (Herpin , Paillard,2005).

4.2 Facteurs de risque modifiables

4.2.1 Le tabagisme

Il accroît les lésions athéromateuses, par altération de la fonction endothéliale, avec perturbation de la vasomotricité, activation de l'agrégation plaquettaire et baisse du HDL-cholestérol. Il est atherogène et prothrombotique.

Son risque relatif est de 5 pour l'infarctus, celui de mort subite par 6 et supérieur à 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs. Ce risque relatif existe aussi lors de tabagisme passif. Le risque est proportionnel à l'exposition au tabac évalué en paquets-années. Le tabagisme multiplie le risque de mourir des conséquences d'une athérosclérose par un facteur de 1,4 à 2,4 même pour les petits fumeurs (Vacheron et al., 1999).

4.2.2 L'hypertension artérielle (HTA)

Son risque relatif est de 7 pour les AVC et 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs. Elle induit l'hypertrophie artérielle qui est un facteur d'athérosclérose par les contraintes hémodynamiques qui favorisent les complications de l'athérosclérose.

En France, l'hypertension touche 14 millions de personnes. Elle est l'une des pathologies les plus fréquentes et les plus préoccupantes des pays occidentaux (Dairou, 1996).

4.2.3 Le diabète sucré

Le diabète est cause entre autres de l'ischémie cérébrale, l'artériopathie des membres inférieurs qui sont des formes évoluées de l'athérosclérose. D'autre part environ 50% des diabétiques de type 2 sont hypertendus (Reyes Garcia et al., 2011).

4.2.4 L'hyperhomocystéinémie

L'homocystéine est un acide aminé soufré qui joue un rôle important dans le métabolisme de la méthionine (méthionine-cystéine), avec l'intervention comme cofacteur de la vitamine B6, la vitamine B12 et les folates. Le cycle des folates permet à l'homocystéine transformée en méthionine et d'être épurée de l'organisme (David JL.2000) On a associé l'hyperhomocystéinémie qui est la conséquence d'un déficit en enzymes de dégradation de l'homocystéine ou d'un déficit acquis en folates, vitamine B12 ou B6, aux maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (blocage des artères du cœur, du cerveau et/ou dans les membres inférieurs) et thrombotiques veineuses (Couturaud, 2000).

4.2.5 L'obésité

Les patients avec obésité abdominale sont caractérisés par un profil athérogène pro-thrombotique et inflammatoire. (Poirier et al., 2003 ; Berdah, 2008).

4.2.6 Le stress social

Le stress social favorise l'excès de sécrétion d'acide gastrique, diminue la résistance aux infections, augmente la pression artérielle et favorise la formation de plaques athéromateuses. (Fye, 1996).

4.2.8 La lipoprotéine (a) (Lp(a))

La Lp(a), de structure proche des lipoprotéines de faible densité (LDL), elle est reconnue comme un facteur de risque indépendant de la maladie athérosclérose. Ainsi pour Durrington, les causes de l'ischémie myocardique non explicable par les lipoprotéines à apo B ou par les autres facteurs de risque, seraient imputables à la Lp(a). (Durrington, 1988)

4.2.9 Les habitudes alimentaires

La modernisation du mode de vie, favorisant le gras le salé et le sucré influencent le risque cardio-vasculaire par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes, à savoir la cholestérolémie, l'incidence de la surcharge pondérale et par voie de conséquence du diabète de type 2, l'hypertension artérielle. (Canaul, 2006)

4.2.10 Les anomalies lipidiques

Les dyslipidémies, en particulier les formes avec hypercholestérolémies, sont une cause majeure de la maladie cardiovasculaire et de SCA. (Nuoffer, 2005)

Les lipoprotéines LDL sont dites athérogènes, alors que les HDL sont dites non atherogènes.

CHAPITRE III

**MATERIEL
ET
METHODES**

1. Caractéristiques de la population étudiée

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), Faculté des sciences de la nature et de la vie ; de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. L'étude a concerné des patients hommes atteints de Syndrome coronarien aigu, recrutés dans le centre hospitalier universitaire de Tlemcen (CHU) au niveau du service cardiologie et des hommes témoins. Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patients. (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Témoins	Cas
Effectifs	11	11
Age (ans)	63,89±15,36	54,308 ± 2.382
Poids (kg)	76,35±5,62	78,692 ± 12,552
Taille (m)	1,72±0,098	1,725 ± 0,042
IMC (kg/m ²)	25,80 ±1,09	26,377 ± 1.030
Antécédants (%)	/	38,462
Tabagisme (%)	/	61,538
HTA (%)	/	53,846
AVC (%)	/	7,692
DT2 (%)	/	30,769
Alcool (%)	/	7,692

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard. La comparaison des moyennes entre patients et témoins est effectuée par le test « t » de Student.

IMC : indice de masse corporelle = poids (kg) / taille (m) ²

1.2 Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Chez les malades, les prélèvements sanguins sont réalisés à jeun au niveau des veines du pli du coude. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes secs puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le sérum est utilisé pour le dosage de :

- Cholesterol total (CT),
- Triglycerides (TG),
- VLDL C, LDL C, HDL C,
- VLDL TG, LDL TG, HDL TG

- Les apoprotéines totales des VLDL, LDL, HDL
- L'activité enzymatique de la LCAT

1.3 Dosages biochimiques

1.3.1 Séparation des lipoprotéines (Burstein et al., 1970)

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de Burstein et al. (1970,1989).

A pH neutre, les poly anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopolyanions-cations), donc la précipitation se fait grâce aux poly anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Généralement, les poly anions utilisés sont les sulfates (SO_4^{3-}), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} .

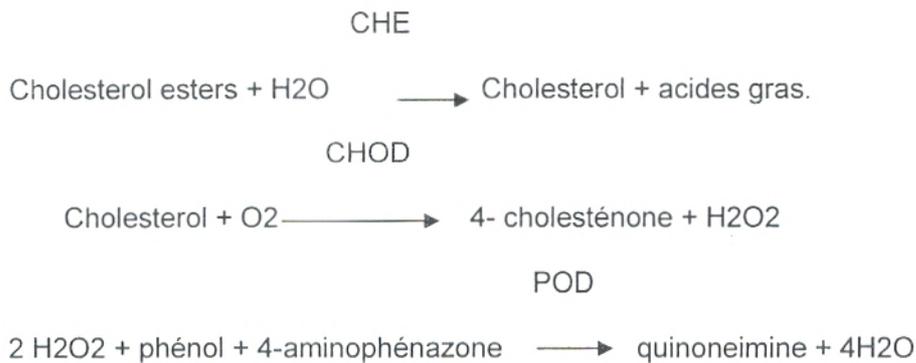
L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations, permet de précipiter sélectivement les fractions des lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL ensuite des LDL et en dernier des HDL. Les lipoprotéines sont précipitées par l'acide phosphotungstique (WO_3) à 4% et associée au chlorure de magnésium ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 2M), qui se combine aux lipides des lipoprotéines. à différentes concentrations, elles sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl.

1.3.2 Dosage du Cholestérol total

Le dosage du cholestérol total est réalisé par méthode enzymatique et colorimétrique (kit Chronolab, Suisse) sur le sérum et les différentes fractions lipoprotéiques.

La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase (CHE), et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase (CHOD).

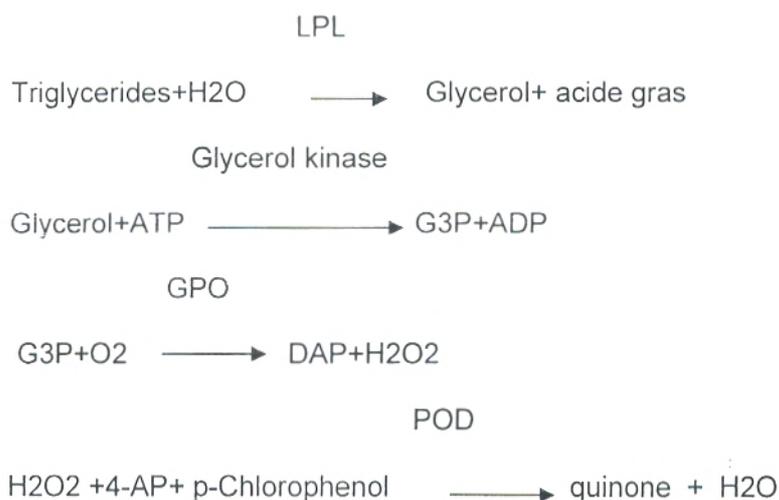
L'indicateur est une quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase (POD). La concentration en quinoneimine colorée est mesurée à 505 nm. Elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total dans l'échantillon. Selon la réaction suivante:



1.3.3 Dosage des triglycérides

Les triglycérides sont dosés par méthode enzymatique (kit Chronolab, Suisse) sur le sérum et les différentes fractions lipoprotéiques. Ils sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4- aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides.

Les triglycérides présents dans l'échantillon forment un composé coloré selon les réactions suivantes:



1.3.4 Détermination de l'Activité enzymatique de la LCAT

La LCAT (Lécithine cholestérol acyl transférase) est une enzyme permettant la transformation du cholestérol libre en cholestérol estérifié.

Son activité est calculée à partir des valeurs des taux de cholestérol total et celui du cholestérol libre dosé par la méthode de (Girard et Assous, 1962), selon la

formule suivante

$$\frac{(Ect1 - Ect0)}{(PMc)} \quad (\text{nmol/l/heure})$$

Ec : ester de cholestérol, PMc : poids moléculaire du cholestérol (calcul en annexe)

Nmol/l/heure : nanomole/litre/heure est l'unité de l'activité de la LCAT.

❖ Dosage du cholestérol libre (Girard et Assous, 1962)

Cette méthode utilise la réaction au chlorure ferrique, applicable sans déprotéinisation, ni extraction. En opérant sur le sérum en présence d'acide acétique, dans une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique, le cholestérol libre développe à 20 °C une coloration rouge violacée. A la température de 20 °C, les esters de cholestérol n'interviennent pas. Il est nécessaire de préparer un témoin pour chaque dosage.

Le milieu réactionnel contient 100µl de sérum, 700µl ,900µl d'acide acétique respectivement dans le tube de dosage et le tube témoin et 200µl de solution de chlorure ferrique dans le tube de dosage. Après incubation au bain marie, on ajoute 4 ml d'acide acétique-acide sulfurique. Les tubes sont agités énergiquement et sont maintenus une heure au bain marie à 20°C.

La lecture des résultats se fait au spectrophotomètre à 500nm. Pour chaque échantillon la différence est faite entre la densité optique du tube dosage et celle du tube témoin.

Les concentrations en cholestérol libre sont obtenues à partir d'une courbe étalon préparée à partir d'une solution de cholestérol de concentration connue.

1.3.5 Détermination des teneurs en apoprotéines totales (Lowry et al., 1951)

On ajoute à chacun de nos échantillons (VLDL, LDL, HDL), 50 µl de tampon de lyse (NAOH 0.5N).

20 µl sont par la suite prélevés et serviront au dosage des protéines. Pour la gamme étalon, l'albumine sérique bovine(BSA) utilisée comme standard, est préparée à partir d'une solution mère de 1 mg/ml. Le dosage est réalisé grâce au réactif A (CUSO4...). En milieu alcalin, le complexe formé par les ions Cu²⁺ et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines

est réduit par le réactif de Folin. Il donne une coloration bleue qui est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 689 nm.

2. Analyse statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et patients présentant syndrome coronarien aigu est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$, très significatives à ** $P < 0,01$ et hautement significatives à *** $P < 0,001$.

CHAPITRE IV

RESULTATS

ET

INTERPRETATION

1. Paramètres biochimiques

1.1 Teneurs sériques en cholestérol total et en Triglycérides chez les patients coronariens et leurs témoins

Les teneurs sériques en cholestérol total chez les malades présentent une augmentation hautement significative par rapport au groupe témoin. (Figure 5).

Aussi, une augmentation hautement significative en triglycérides est notée chez les malades par rapport aux témoins. (Figure 5).

1.2 Teneurs sériques en Cholestérol des lipoprotéines chez les patients coronariens et leurs témoins

Le Cholestérol présente une augmentation très significative au niveau des lipoprotéines VLDL et LDL chez les patients coronariens par rapport à leurs témoins (Figure 6).

En revanche, une diminution significative en cholestérol HDL est notée chez les malades par rapport aux témoins (Figure 6).

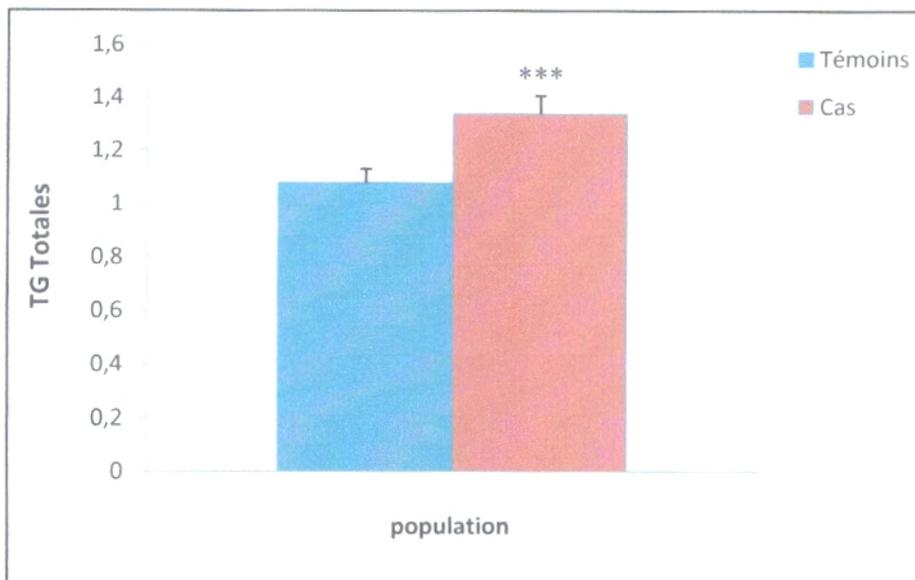
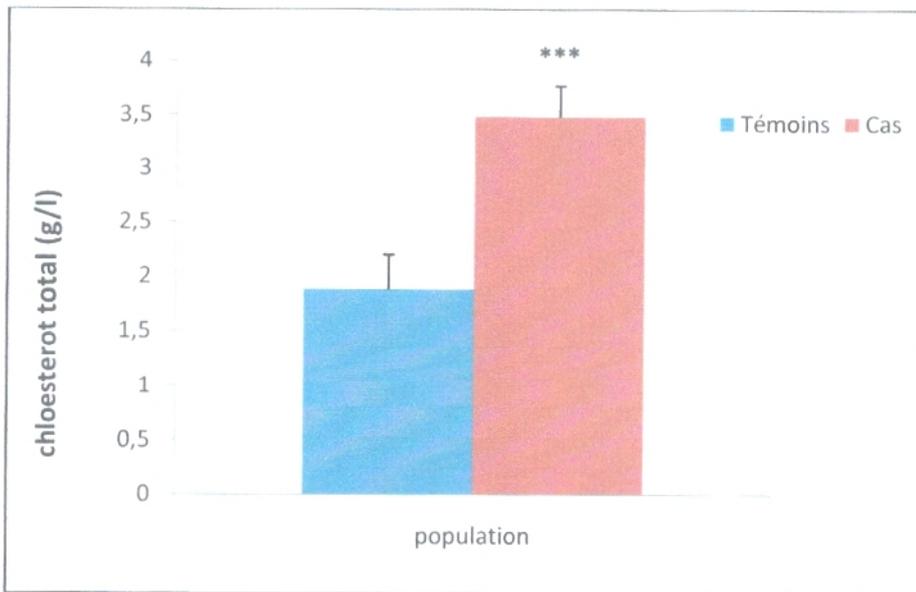


Figure 5 : Teneurs en Cholestérol total et en Triglycérides chez les patients coronariens et leurs témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard au sein de la population étudiée. La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de student : Patients coronariens comparés aux témoins : Les différences sont significatives à * $P < 0.05$; très significatives à ** $P < 0.01$ et hautement significatives à *** $P < 0.001$.

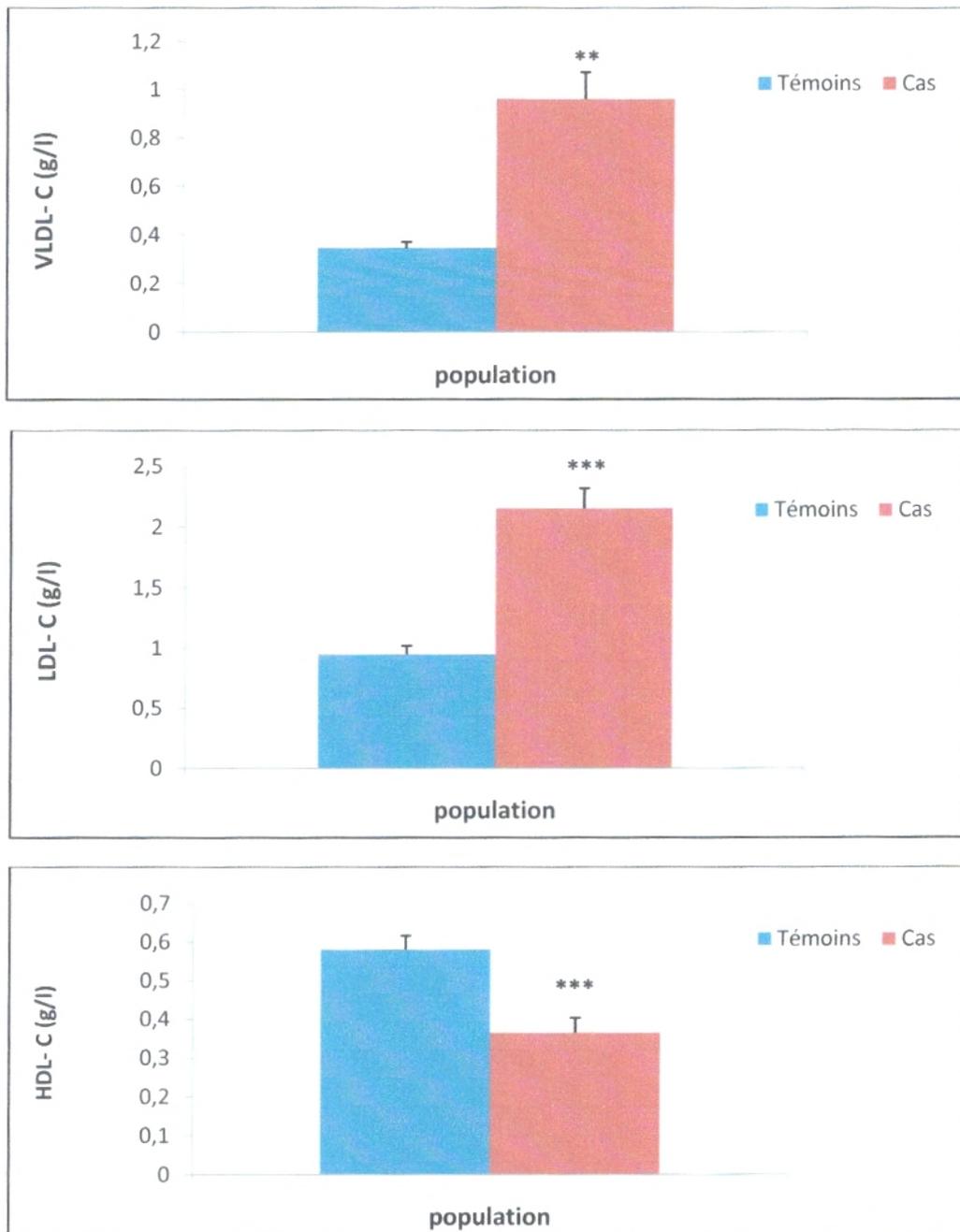


Figure 6 : Teneurs en cholestérol des lipoprotéines plasmatiques (VLDL, LDL, HDL) chez les patients coronariens et les témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard au sein de la population étudiée. La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de student : Patients coronariens comparés aux témoins : Les différences sont considérées significatives à * $P < 0.05$, très significatives à ** $P < 0.01$ et hautement significatives à *** $P < 0.001$

1.3 Teneurs en triglycérides des lipoprotéines chez les patients coronariens et leurs témoins

Les TG présentent une augmentation très significative au niveau des lipoprotéines VLDL, LDL et HDL chez les patients atteints de syndrome coronarien par rapport à leurs témoins. (Figure 7)

1.4 Détermination de l'Activité de la LCAT (lécithine cholestérol acyle transférase) chez les patients coronariens et leurs témoins

Une augmentation significative de l'activité de la LCAT est notée chez les patients coronariens par rapport aux témoins. (Figure 8).

1.5 Teneurs en Apoprotéines A1 et B100 chez les patients coronariens et les témoins

Une diminution des taux de l'Apo A1 est notée chez les patients par rapport aux témoins alors que le taux des Apo B100 est significativement augmenté pour la même comparaison. (Figure 9).

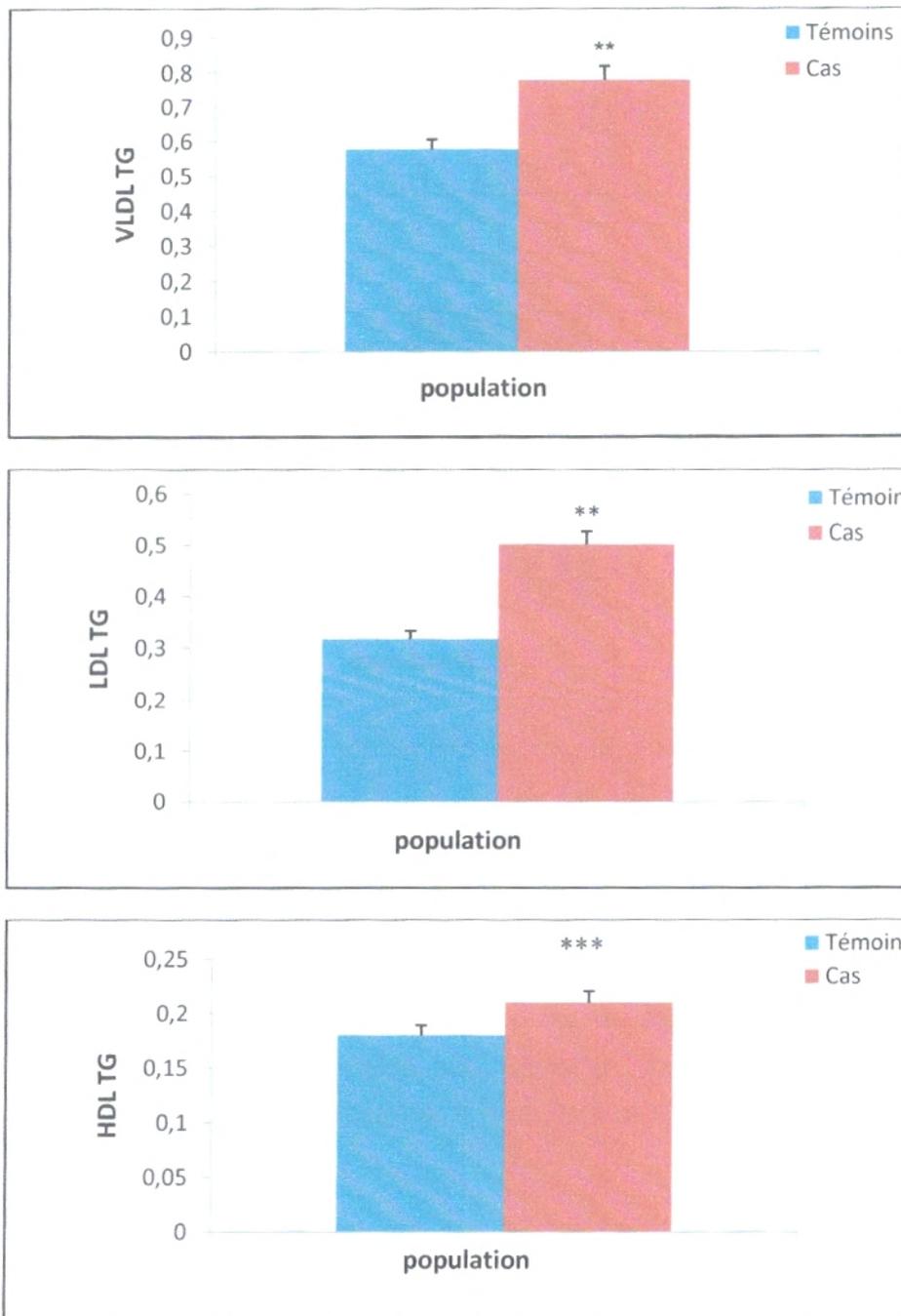


Figure 7 : Teneurs en Triglycérides des lipoprotéines plasmatiques (VLDL, LDL, HDL) chez les patients coronariens et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard au sein de la population étudiée. La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de student : Patients coronariens comparés aux témoins : Les différences sont considérées significatives à * $P < 0.05$, très significatives à ** $P < 0.01$ et hautement significatives à *** $P < 0.001$.

L'athérosclérose est caractérisée par la formation de plaques d'athérome constituant des sites inflammatoires dans la paroi artérielle avec accumulation de lipides et d'éléments fibreux (Berliner et al.,1995; Lusi,2000). L'hypercholestérolémie est l'un des principaux facteurs de risque de la maladie. L'incidence des accidents coronariens est directement liée au taux plasmatique de cholestérol- LDL et inversement liée au taux de cholestérol-HDL (Braunwald,1997 ; Assmann et al.,1999).

Ainsi, le métabolisme du cholestérol est un élément clé du développement des maladies cardiovasculaires (Russell, 1992 ; Ros, 2000).

Les lipides plasmatiques sont transportés dans l'organisme par les lipoprotéines. Le cholestérol total représente l'ensemble du cholestérol présent dans toutes les lipoprotéines. De très nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'il existait un lien très fort entre la quantité du cholestérol porté par les lipoprotéines LDL et le risque de pathologie cardio-vasculaire, et notamment coronarienne.

Rappelons que les LDL mettent le cholestérol à disposition des cellules. Elles résultent dans la circulation de l'action de lipoprotéines lipases sur des lipoprotéines riches en triglycérides et sur le foie : les VLDL. Ces lipoprotéines sont transformées dans la circulation en IDL et LDL. Des échanges avec les HDL, par l'intermédiaire d'une protéine de transfert (CETP), permettent de les enrichir fortement en cholestérol en remplacement des triglycérides (Dallongeville ., 2006).

La coronaropathie est une pathologie dont l'incidence est très élevée (Ben Romthane et al.; 2004). Les facteurs de risque de cette maladie sont multiples les plus connus sont l'hypercholestérolémie, le tabac, l'hypertension artérielle, le diabète ainsi que d'autres facteurs d'origine génétique ou environnementale notamment l'alimentation (Uusitupa et al.; 1990 ; Ginon, 2000)

Nos résultats montrent une augmentation très significative du cholestérol total chez les patients coronariens par rapport aux témoins. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par d'autres auteurs qui ont confirmé cette élévation du risque relatif de maladie coronaire en fonction du taux du cholestérol. Il a été ainsi établi qu'il existait une corrélation entre le taux de cholestérol et la survenue de maladie coronarienne (Stamler et al.; 1986).

Le retour du cholestérol des cellules périphériques vers le foie via les HDL est connu sous le nom de transport inverse de cholestérol. Son efficacité est capitale pour tout le métabolisme du cholestérol et très liée au rôle protecteur des HDL vis à vis de l'athérosclérose

Cependant l'étude de Framingham, une des premières études prospectives a montré la relation inverse entre le C-HDL et les maladies cardio-vasculaires (Castelli et al.; 1986). En effet La coronaropathie est associée à une diminution du C-HDL (considéré comme facteur antiathérogène). Ainsi de point de vue physiopathologique la concentration du C-LDL (considéré comme facteur athérogène) apparaît le plus directement impliqué dans l'athérogenèse confirmée par l'étude de Frammingham où des taux élevés de C-LDL ont été corrélés avec un risque élevé de maladie coronarienne (Castelli, 1998). Les apolipoprotéines A et B sont les constituants protéiques respectifs des lipoprotéines HDL et LDL dont leurs variations plasmatiques sont donc assez étroitement liées à celle du C-LDL et du C-HDL.

Nos résultats ne montrent pas de perturbation du C- VLDL, fraction plus riche en triglycérides qu'en cholestérol. Par contre, on note une augmentation hautement significative du C- LDL chez les patients et une diminution hautement significative du C- HDL par rapport aux témoins.

Ces résultats sont en concordance avec d'autres auteurs ayant prouvé que l'hypercholestérolémie est accompagnée d'une augmentation du taux des LDL riches en cholestérol (athérogènes) et d'une diminution des HDL (non athérogène). (Skalen et al., 2002).

Les triglycérides font partie des graisses de l'organisme, rapidement métabolisables pour fournir de l'énergie. Ils constituent la majeure partie des lipides alimentaires et des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux. Ils sont transportés par les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et par les chylomicrons lorsqu'ils proviennent de l'alimentation. (Dunbar et Rader, 2005 ; Dallongeville, 2006). La détermination du taux de triglycérides est importante pour évaluer un potentiel de risque athérogène avec atteinte cardiovasculaire

Plusieurs études montrent une relation entre l'hypertriglycéridémie et l'altération des paramètres de l'hémostase à différents niveaux avec une altération de la fibrinolyse et modification des fonctions plaquettaires (Chadarevian et al., 1999) . Il est à noter aussi que les acides gras (surtout les AGPI) constituant les triglycérides présentent une grande sensibilité à l'activité des radicaux libres. Il semble que les triglycérides soient impliqués dans le processus de défense de l'organisme contre la surproduction des formes radicalaires (Camara et al., 2006).

Les résultats de notre travail, montrent une élévation hautement significative du taux des triglycérides chez les malades coronariens, ils présentent aussi des teneurs en triglycérides dans les fractions lipoprotéiques significativement plus élevées pour les HDL, LDL et VLDL par rapport aux témoins. Ceci est en accord avec plusieurs travaux (Canault et al. ,2006). (Davignon et Dufour, 2007).

L'hypertriglycéridémie associée à l'hypercholestérolémie est rencontrée dans L'HLP mixte caractérisée par une augmentation simultanée du cholestérol et des triglycérides et influencée par l'environnement. Souvent associée à des troubles métaboliques, on observe une augmentation du C-LDL et une hypertriglycéridémie. Le C-HDL est le plus souvent diminué. Ces troubles ont un caractère athérogène certain. La cause de cette anomalie semble être une synthèse excessive d'apoprotéine B hépatique qui s'accompagne d'une augmentation des VLDL. (Goldman et al., 1992).

L'hypertriglycéridémie peut être liée à un défaut d'épuration des chylomicrons due à des déficiences en lipoprotéine lipase, et/ou à une synthèse augmentée des VLDL due à une augmentation des flux hépatiques de glucose et d'acides gras, et à une diminution de l'épuration de ces particules par diminution d'activité lipasique. Ainsi, en cas d'intolérance au glucose, l'apoprotéine B peut subir une glycation et serait responsable d'une diminution du catabolisme normal des LDL (Rodier, 2001)

Les HDL constituent un bon substrat pour la LCAT, dont elles contiennent l'activateur spécifique (l'apoprotéine A-I). La LCAT se lie aux HDL sous forme de complexes avec l'apoprotéine A-I, ils subissent alors une estérification et s'enfoncent au cœur de l'édifice, ce qui contribue à la maturation des HDL. Une diminution de l'activité de la LCAT entraîne une diminution des HDL et en conséquence une hypercholestérolémie (Dairou, 1996). Nos résultats montrent une augmentation de l'activité de la LCAT chez les patients par rapport aux témoins. Ceci peut être expliqué par une augmentation de la stimulation de l'activité de cette dernière en réponse à une hyperlipidémie. Ce qui concorde avec les résultats de l'étude faite récemment de Kappelle. (Kappelle, 2012)

CHAPITRE VI

CONCLUSION

L'athérosclérose coronaire constitue l'une des pathologies les plus importantes en termes de santé public par sa fréquence

Il s'agit d'une maladie multifactorielle qui ne devient symptomatique qu'après plusieurs années d'évolution à bas bruit. Parmi les facteurs de risque, certains paramètres lipidiques sont impliqués, principalement : le cholestérol total, le LDL-cholestérol (qui très tôt a été considéré comme le marqueur prépondérant notamment lors des études de Framingham), les triglycérides et le HDL-cholestérol.

Notre étude nous a permis de déterminer le profil lipidique chez les coronariens comparés aux témoins afin de prouver la relation étroite entre les dyslipidémies et le syndrome coronarien aigu

En effet, nos résultats montrent une hypercholestérolémie, une hypertriglycémie, avec une diminution des apoA1 et une augmentation des apoB100. Les anomalies rencontrées sont caractéristiques des hyperlipoprotéïnémies endogènes. Une enquête alimentaire serait intéressante à investiguer, afin de prouver la relation les hyperlipoprotéïnémies exogènes et la malnutrition.

Il est indispensable de connaître et traiter les facteurs de risque cardiovasculaires afin d'espérer retarder l'apparition de complications : le rôle du clinicien est de les dépister le plus tôt possible et de faire admettre au patient la nécessité de les supprimer en modifiant durablement les habitudes de vie

Références bibliographiques

A

Arnal, J. F., Gourdy, P., Garmy-Susini, B., Brouchet, L., and Bayard, F. (2003). Rôles physiologiques de l'endothélium. Implications physiopathologiques. L'athérosclérose : Physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques, 13 - 32.

Asselah Fatima. Anatomie pathologique générale. Officie de publications universitaires. 2004 ; p 68-73.

Assmann G, Cullen P, Jossa F, *et al.* Coronary heart disease: Reducing the risk: The scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. International Task force for the Prevention of Coronary Heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1819-24.

B

Ben Romthane H, Bougatef S, Skiri H, *et al.* The first tunisian cardiovascular diseases register: process and results. *Rev Epidemiol Sante publique* 2004; 52: 558-64.

Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, *et al.* Atherosclerosis: Basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995; 91: 2488-96.

Boneu B, Cazenave J P. Introduction à l'étude de l'Hémostase et de la thrombose 1997.

Bonnet J.L'athérosclérose.*Med/Sci*,2001,17 :559-570.

Braunwald E. Shattuck lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: Triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.

Brown MS, Goldstein JL, Krieger M, Ho YK, Anderson RG. Reversible accumulation of cholesteryl esters in macrophages incubated with acetylated lipoproteins. *J Cell Biol.* 1979; 82 : 597-613.

Brun N, Rodondi N; <http://cemv.vascular-e-learning.net/poly/index.htm> Societe francaise de cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires.* (Massont, 2007.)

Burke H.G, Stevens A, Lowe J.A, Young B. Wheater Anatomie pathologique, Arnette. 1997; (3) p :95-98.

C

Canault M, Peiretti F, Kopp F, *et al.* The TNF alpha converting enzyme (TACE/ADAM17) is expressed in the atherosclerotic lesions of apolipoprotein E-deficient mice : Possible contribution to elevated plasma levels of soluble TNF alpha receptors. *Atherosclerosis*,2006 ; 187 : 82-91

Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham study. *Jama* 1986; 256 :2835-38.

Castelli WP. The new pathophysiology of coronary artery disease .*Am j Cardiol* 1998; 82 :60T-65T.

Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire. Paris ESTEM. 1997 ; P 20.

Couturaud F, Oger E, Abalain JH, *et al.* Methylene tetrahydrofolate reductase C677T genotype venous thromboembolic disease. *Respiration* 2000; 67 (6): 657-661.6.

D

Dairou F. hyperlipoprotéinémies : Epidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostique, traitement. –impact internat ; endocrinologie par le pr. Perlemuter L 1989.

Dallongeville J. Le métabolisme des lipoprotéines *Cah. Nutr. Diét.*, 41, 1, 2006, Institut Pasteur de Lille).

Daniel Herpin, François Paillard, les recommandations de la Haute Autorité de Santé, 2005.

David JL. L'hyperhomocystéinémie facteur du risque thromboembolique veineux. *Louvain Med* 2000; 119: S191-S196.).

Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985 ; 53 : 363-73.

De Winther MP, Van Dijk KW, Havekes LM, Hofker MH. Macrophage scavenger

Durrington P., Ishola M., Hunt L., Arrol S. Apolipoprotein (a), A1, and B and parental history in men with early onset ischemic heart disease. *Lancet* 1988, 1, 1070-1073.

Dzau VJ, Braun-Dullaeus RC. vascular proliferation and atherosclerosis: new Fielding CJ, Fielding PE. Molecular physiology of reverse cholesterol transport. *J Lipid Res* 1995 ; 36 : 211-28.

F

Farb A, Burke AP, Tang AL, *et al.* Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996 ; 93 : 1354-63.

Friedman GD, Klatsky AL, Siegel AB. The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1974 ; 290 : 1275-8.

Fye W.B.- A historical perspective on atherosclerosis and coronary artery disease. In : Fuster V., Ross R., Topol E.J. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, 1-12.

G

Gimbrone MA. Jr Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 1999; 82: 722-726.

Ginon I, André-Fouet X. Hyperlipidémies et risque cardiovasculaire. *Encycl Med Chir. Endocrinologie –Nutrition* 2000; 10-368-H10 :1-9.

Goldman L., Gordon D., Rifkind B., Hulley S., Detsky A. *et al.* Cost and health implications of cholesterol lowering. *Circulation* 1992, 85, 1960-1968

Guinchard-Foulon .E, Rodriguez-Lafrasse.C, Rousson .R, *Annales de Biologie Clinique*. Volume 61, Numéro 5, 549-56, Septembre 2003, Revue générale

H

Hansson GK, Holm J, Jonasson L. Detection of activated T lymphocytes in the human atherosclerotic plaque. *Am J Pathol.* 1989; 135 : 169-175.

J

James RW, L'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL). *Med Hyg* 1993 ; 51 : 2894-66: 103-10.

Jonasson L, Holm J, Skalli O, Bondjers G, Hansson G. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*. 1986; 6: 131-138.

K

Kahle w, Leonhardt H, Platzer W. *Anatomie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences. Kappelle PJ¹, de Boer JF, Perton FG, Annema W, de Vries R, Dullaart RP, Tietge UJ . 2012 May;42(5):487-95.

Kwiterovich PO Jr. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review. *Am J Cardiol* 2000 ; 86 : 5L-10L. 151: 357-79.

L

Lagrost, L., Masson, D., and Chapman, J. (2004). Lipoprotéines et métabolisme lipidique. *L'athérosclérose : Physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques*, 59-77.

Lavoie ME, Faraj M, Strychar I, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM, Rabasa L, horet L, *Synergistic effects of physical activity and diet quality on cardiometabolic risk factors in overweight and obese postmenopausal women*, juillet 2011 *Br J Nutr*.

Levy JP, Varet B et coll. *Physiologie de l'hémostase primaire*. Hématologie et transfusion. Collection Abrégés Masson, Edition, Paris, 2001 : 297-300).

Libby P, Ridker PM, Maseri A ; Inflammation and atherosclerosis, *Circulation*, 2002 ,105 :1135-1143 lipidique. *L'athérosclérose : Physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques*, 59-77.

Luc G, Lecerf JM, Bard JM. *Cholestérol et athérosclérose*. Paris : Masson. 1991.

Luisi AJ. *Atherosclerosis*. *Nature*. 2000 ; 407 (6801) : 233-41.

M

Macheboeuf, M. (1928) Recherche sur les stérols, lipides, et les protéides du sérum et du millennium: Triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.

N

Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* . 1997; 100 : 2680-2690

Nuoffer J.M, Berne Traduction: Rudolf Schlaepfer, Athérosclérose et hyperlipidémies primaires – un problème pédiatrique? La Chaux-de-Fonds, Vol. 16 No. 6 -2005)

P

Picard S. LDL oxydées et athérosclérose. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1998 ; 10 :15-20.

Poirier P, Després JP. Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. *J Cardiopulm Rehabil* 2003 ; 23: 161-9).

R

Reyes-Garcia R, Rozas-Moreno P, Jimenez-Moleon J.J , Lara Villoslada M.J, Garcia-Salcedo J.A, Santana-Morales S, Muñoz-Torres M; Relationship between serum levels of osteocalcin and atherosclerotic disease in type 2 diabetes; *Diabetes & Metabolism* 38 (2012) 76–81 1262-3636 –2011.

Rodier M, cardiopathie ischémique du diabétique, *Encyclo med chir ; édition scientifique et médicale Elsevier SAS, paris 2001 ; p10)*

Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000; 151: 357-79.

Russell DW. Cholesterol biosynthesis and metabolism. *Cardiovasc Drugs Ther* 1992;6:103-10.

S

Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits II. Selective retention of LDL vs. selective increase in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis*. 1989; 9 : 908-918

Skalen K, Gustafsson M, Rydberg EK, *et al.* Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature* 2002 ; 417 : 750-4.

Stamler J, Wentworth DN, Neaton JD, for the MRFIT group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the MRFIT. *JAMA* 1986; 256: 2823-28.

Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr. 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 : 1355-1374)

Steinberg D, Gotto AM. Jr Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels: fifty years from bench to bedside. *JAMA*. 1999; 282 : 2043-2050

Stevens, A, Lowe, J, *Histologie, humaine*. Paris : DeBoeck Université, 1997.

Svetlana Morozova, Isabelle Suc-Royer et Johan Auwerx ; *M/S: médecine science*; vol.20, n°6-7, 2004, P.685-690.

T

Trzeciak MC, Denninger MH. *Hémostase en question* 2003. p 10-17.

U

Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyörälä K. 5-year incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non insulin-dependent diabetic and non diabetic subjects. *Circulation* 1990; 82: 27-36.

V

Vacheron A, Le Fleuvre C, Matteo J, cardiologie. Expansion scientifique
publication 1999 ;3 ;150-164

Annexes

Tableau Annexe A1 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Témoins	Cas
Effectifs	11	11
Age (ans)	63,89±15,36	54,308 ± 2.382
Poids (kg)	76,35±5,62	78,692 ± 12,552
Taille (m)	1,72±0,098	1,725 ± 0,042
IMC (kg/m ²)	25,80 ±1,09	26,377 ± 1.030
Antécédants (%)	/	38,462
Tabagisme (%)	/	61,538
HTA (%)	/	53,846
AVC (%)	/	7,692
DT2 (%)	/	30,769
Alcool (%)	/	7,692

Tableau Annexe A2 : teneurs sériques en CT, TG, A* LCAT, Apo A 1 et Apo B100

Paramètres	Témoins	Cas
Cholestérol total (g/L)	1,883±0,320	3,484±0,286***
Triglycéride (g/L)	1,078±0,260	1,339± 0,092***
L'activité de la L-CAT (nmol /L/H)	133,98±3,58	236,58± 13,74**
ApoA1	6.632±0.495	5.287±0.79**
Apo B100	4.235±0.328	4.64±0.11**

Tableau Annexe A3 : teneurs sériques des lipoprotéines en C et TG

paramètres	Témoins	CAS
VLDL-C (g/l)	0,345±0,025	0,963±0,11**
LDL-C (g/l)	0,948±0,074	2,156±0,16***
HDL-C (g/l)	0,58±0,036	0,365±0,038***
VLDL-TG (g/l)	0,578±0,045	0,78±0,07**
LDL-TG (g/l)	0,318±0,0265	0,503±0,011**
HDL- TG (g/l)	0,185±0,00987	0,21±0,004***

RESUME

Notre travail s'inscrit dans l'étude de l'impact des dyslipidémies sur l'installation et l'évolution du syndrome coronarien aigu et par conséquent sur le développement des maladies cardiovasculaires au niveau de Tlemcen (Algérie).

Notre Objectif est de doser quelques biomarqueurs lipidiques (cholestérol total, triglycérides, Les fractions C-VLDL, C-LDL, C-HDL, les fractions TG-VLDL, TG-LDL, TG-HDL, les apoprotéines A1 et B100 et l'activité de la LCAT. Ceci afin de déterminer les dyslipidémies au cours du syndrome coronarien aigu.

Pour cela nous avons étudié deux populations, une population témoin en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 11) et population coronarienne recrutée au niveau du service de cardiologie du CHU de Tlemcen (n= 11).

Nos résultats montrent une augmentation hautement significative du cholestérol total avec celui des LDL et une diminution de celui des HDL, aussi une augmentation très significative des triglycérides est notée, ainsi qu'une augmentation de l'activité de la LCAT, accompagnée d'une diminution de l'apoA et une augmentation de l'apoB .

En conclusion, l'hyperlipidémie est l'un des facteurs très importants dans le développement du syndrome coronarien aigu conséquence de l'athérosclérose.

Mots clés : syndrome coronarien aigu, dyslipidémie, athérosclérose .

ABSTRACT

Our work is to study the impact of dyslipidemia on development of acute coronary syndrome and hence the development of cardiovascular diseases in Tlemcen area (Algeria) .

Our aim is to assay lipid biomarkers (total cholesterol, triglycerides, VLDL-C, LDL-C , HDL-C , VLDL - TG, TG , LDL- TG- HDL apoproteins A1 and B100 and LCAT activity) to determine dyslipidemia in acute coronary syndrome.

For this we studied two populations, a healthy control population presenting no pathology (n = 11) and coronary population from of Cardiology department of CHU Tlemcen (n = 11).

Our results showed a significant increase in total cholesterol and LDL-C and a decrease in HDL-C, and a significant increase in triglycerides accompanied by a decrease in apoA and an increase in apoB.

LCAT activity increased in patients compared with controls,

In conclusion, hyperlipidemia is one of very important factors in the development of acute coronary syndrome consequence of atherosclerosis.

Keywords: acute coronary syndrome, dyslipidemia, atherosclerosis

موجز

عملنا هو دراسة تأثير دسليبيديا على تركيب و تطوير متلازمة الشريان التاجي الحادة ، وبالتالي تطوير أمراض القلب والأوعية الدموية في تلمسان (الجزائر .)

هدفنا هو مقايمة بعض القياسات البيوكيميائية الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية ، والكسور C-VLDL ، C-LDL ، C-HDL ، والكسور TG-VLDL ، TG ، LDL- TG- HDL apoproteins A1 ، B100 و النشاط LCAT . هذا هو لتحديد دسليبيديا في متلازمة الشريان التاجي الحادة.

لهذا قمنا بدراسة اثنين من السكان لأمراض القلب، يبلغ عدد سكانها مراقبة صحية، وتقديم أي علم الأمراض (n = 11) وسكان التاجية (n = 11).

تظهر نتائجنا زيادة كبيرة للغاية في الكوليسترول الكلي و الضار مع ذلك من انخفاض عن ذلك من HDL ، كما لوحظ وجود زيادة كبيرة جدا في الدهون الثلاثية و زيادة في النشاط LCAT ، يقابله انخفاض برنامج عمل ألماتي وزيادة في apoB

في الختام، الدهون هي واحدة من العوامل الهامة جدا في تطوير الحادة متلازمة الشريان التاجي نتيجة ل تصلب الشرايين.

الكلمات الرئيسية : متلازمة الشريان التاجي الحادة ، دسليبيديا وتصلب الشرايين

RESUME

Notre travail s'inscrit dans l'étude de l'impact des dyslipidémies sur l'installation et l'évolution du syndrome coronarien aigu et par conséquent sur le développement des maladies cardiovasculaires au niveau de Tlemcen (Algérie).

Notre Objectif est de doser quelques biomarqueurs lipidiques (cholestérol total, triglycérides, Les fractions C-VLDL, C-LDL, C-HDL, les fractions TG-VLDL, TG-LDL, TG-HDL, les apoprotéines A1 et B100 et l'activité de la LCAT. Ceci afin de déterminer les dyslipidémies au cours du syndrome coronarien aigu.

Pour cela nous avons étudié deux populations, une population témoin en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 11) et population coronarienne recrutée au niveau du service de cardiologie du CHU de Tlemcen (n= 11).

Nos résultats montrent une augmentation hautement significative du cholestérol total avec celui des LDL et une diminution de celui des HDL, aussi une augmentation très significative des triglycérides est notée, ainsi qu'une augmentation de l'activité de la LCAT, accompagnée d'une diminution de l'apoA et une augmentation de l'apoB .

En conclusion, l'hyperlipidémie est l'un des facteurs très importants dans le développement du syndrome coronarien aigu conséquence de l'athérosclérose.

Mots clés :syndrome coronarien aigu, dyslipidémie, athérosclérose .

ABSTRACT

Our work is to study the impact of dyslipidemia on development of acute coronary syndrome and hence the development of cardiovascular diseases in Tlemcen area (Algeria) .

Our aim is to assay lipid biomarkers (total cholesterol, triglycerides, VLDL-C, LDL-C , HDL-C , VLDL - TG, TG , LDL- TG- HDL apoproteins A1 and B100 and.LCAT activity) to determine dyslipidemia in acute coronary syndrome.

For this we studied two populations, a healthy control population presenting no pathology (n = 11) and coronary population from of Cardiology department of CHU Tlemcen (n = 11).

Our results showed a significant increase in total cholesterol and LDL-C and a decrease in HDL-C, and a significant increase in triglycerides accompanied by a decrease in apoA and an increase in apoB.

LCAT activity increased in patients compared with controls,

In conclusion, hyperlipidemia is one of very important factors in the development of acute coronary syndrome consequence of atherosclerosis.

Keywords: acute coronary syndrome, dyslipidemia, atherosclerosis

موجز

عملنا هو دراسة تأثير دسليبيديا على تركيب و تطوير متلازمة الشريان التاجي الحادة ، وبالتالي تطوير أمراض القلب والأوعية الدموية في تلمسان (الجزائر) .

هدفنا هو مقايسة بعض القياسات البيوكيميائية الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية ، والكسور C-VLDL ، C-LDL ، C-HDL ، والكسور TG-VLDL ، TG ، LDL- TG- HDL apoproteins A1 و B100 و النشاط . LCAT هذا هو لتحديد دسليبيديا في متلازمة الشريان التاجي الحادة .

لهذا قمنا بدراسة اثنين من السكان لأمراض القلب، يبلغ عدد سكانها مراقبة صحية، وتقديم أي علم الأمراض (n = 11) وسكان التاجية (n = 11).

تظهر نتائجنا زيادة كبيرة للغاية في الكوليسترول الكلي و الضار مع ذلك من انخفاض عن ذلك من HDL ، كما لوحظ وجود زيادة كبيرة جدا في الدهون الثلاثية و زيادة في النشاط LCAT ، يقابله انخفاض برنامج عمل ألماتي وزيادة في . apoB

في الختام، الدهون هي واحدة من العوامل الهامة جدا في تطوير الحادة متلازمة الشريان التاجي نتيجة ل تصلب الشرايين.

الكلمات الرئيسية : متلازمة الشريان التاجي الحادة ، دسليبيديا وتصلب الشرايين