

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة معتمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم الجرد : 374



UNIVERSITÉ de JIJEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Mémoire

Présenté

Au Département de Microbiologie et Biochimie En Vue de
l'obtention du Diplôme de D.E.U.S en BIOCHIMIE

Le Thème

*L'athérosclérose, mécanisme et
prévention*

Encadreur M^{me} Boutalba Nadia
Examineur M^{me} Hireche Saliha

Présenté par :

*Belkazaï Wided
Bouchenine Sabiha
Khaldi Salima*

Le Promotion Juin 2007

Remerciement

Avant tout, nous remercions le bon Dieu qui nous a donné le courage et la force de continuer

Nous tenons à remercier notre encadreur M^{me} BOUTELBA NADIA pour toute son aide, ses précieux conseils et ses efforts déployés durant la préparation de notre mémoire.

Nous remercions le membre de jury qui a accepté de juger notre travail, M^{me} HIRECHE SALIHA.

Nous remercions également tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

WIDED
SABIHA
SALMA

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Anatomie , physiologie et pathologie des artères .	
I.1-Définition.....	2
I.2-Distribution des vaisseaux dans le corps.....	2
I.3-Anatomie des artères.....	2
I.3.1-Structure.....	2
I.3.2-Les propriétés des parois.....	3
I.4-Fonctions des gros troncs artériels.....	3
I.5-La pression artérielle.....	4
I.6-Pathologie des artères.....	4
Chapitre II : Athérosclérose	
II.1-Définition.....	6
II.2-Epidémiologie.....	6
II.3-Evolution.....	7
II.4-Facteurs de risque.....	7
II.4.1-Facteurs non modifiables.....	7
II.4.1.1-Age.....	7
II.4.1.2-Sexe.....	8
II.4.1.3-Hérédité.....	8
II.4.2-Facteurs modifiables.....	8
II.4.2.1-Tabagisme.....	8
II.4.2.2-Diabète.....	8
II.4.2.3-Hypercholestérolémie familiale.....	9
II.4.2.4-Hypertension artérielle.....	9
II.4.2.5-Obésité.....	10
II.4.2.6-Sédentarité.....	10
II.4.2.7-Autres facteurs.....	10
Chapitre III : Mécanisme pathogénique	
III.1-Evolution	12
III.1.1-Topographie élective.....	12
III.1.2-Stades de l'athérosclérose	13
III.2-Biochimie de l'athérosclérose	14
III.2.1-Agents d'agression.....	15
III.2.1.1-Cholestérol	15
III.2.1.2-Lipoprotéines et transports du cholestérol.....	16
III.2.1.3-Trouble de métabolisme.....	17
III.2.2-Réaction inflammatoire.....	17
III.2.2.1-Cellules endothéliales -Cellules endothéliales.....	17
III.2.2.2-Cellules musculaires lisses.....	18
III.2.2.3-Monocytes – macrophages.....	18
III.2.2.4-Lymphocytes.....	18
III.3-Physiopathologie	18
III.3.1-Principales hypothèses.....	19
III.3.2-Etapes de la formation de la plaque.....	19
III.3.2.1-Plaque non compliquée.....	19
a- Dysfonctionnement endothéliale.....	19
b- Pénétration des LDL dans la paroi.....	19
c- Oxydation des LDL.....	19

d- Recrutement des monocytes.....	20
e- Formation des cellules spumeuses.....	20
f- Migration de CMLs.....	21
III.3.2.2-Constitution d'une plaque d'athérome.....	21
III.3.2.3-Mécanisme de remodelage.....	22
III.3.2.4-Plaque compliquée.....	22
III.3.3-Principales complications.....	23
III.3.3.1-Calcification.....	23
III.3.3.2-Ulcération.....	23
III.3.3.3-Rupture.....	23
III.3.3.4-Hémorragie.....	23
III.3.3.5-Erosion.....	24
III.3.3.6-Thrombose.....	24
III.3.3.7-Embolie.....	24
Chapitre IV : Symptômes, diagnostic, traitement et prévention	24
IV.1-Symptômes de l'athérosclérose.....	26
IV.1.1-Symptômes précoces.....	26
IV.1.2-Evolution tardive.....	26
IV.1.2.1-Localisation cérébrale.....	26
IV.1.2.2-Localisation cardiaque.....	26
IV.1.2.3-Localisation au niveau des membres inférieurs.....	26
IV.1.2.4-Localisation rénale.....	27
IV.1.2.5-Hypertension.....	27
IV.2-Diagnostic de l'athérosclérose.....	27
IV.3-Traitement de l'athérosclérose.....	27
IV.3.1-Traitements médicamenteux.....	28
IV.3.1.1- Les statines.....	28
IV.3.1.2- Les IEC.....	28
IV.3.1.3- Les fibrates.....	28
IV.3.1.4- L'aspirine.....	28
IV.3.1.5- Inhibiteurs Cox 2.....	28
IV.3.2-Thérapie chirurgicale.....	28
IV.4-Prévention de l'athérosclérose.....	29
IV.4.1- La prévention primaire.....	29
IV.4.2- La prévention secondaire.....	29
IV.4.2.1- Le tronc commun.....	29
a- L'arrêt du tabac.....	30
b- L'activité physique.....	30
c- Le régime alimentaire.....	30
d- Communication et éducation.....	30
IV.4.2.2- Les cas particuliers.....	31
	32
Discussion.....	33
Conclusion.....	35
Références bibliographiques	
Annexes	
Liste des figures et liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Glossaire	

Introduction

Introduction

Le bon sens populaire a largement diffusé l'adage classique « l'homme a l'âge de ses artères » et depuis 25 ans, de nombreux travaux ont soulignés le rôle primordial des propriétés viscoélastiques de la paroi vasculaire.

Pathologie de notre époque et de notre civilisation, fléau du monde occidental, l'athérosclérose est actuellement le thème privilégié suscitant une intense recherche expérimentale et pharmacologique.

Défini comme maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome sur sa paroi, L'athérosclérose est une maladie multifactorielle et en corrélation positive avec la cholestérolémie qui représente le facteur de risque le plus important surtout s'il s'accompagne d'une cascade inflammatoire male contrôlée [01].

Cliniquement, la maladie passe silencieuse puis apparaît à des stades plus avancés sous formes d'accidents cardio-vasculaires graves.

Le traitement de l'athérosclérose est essentiellement un traitement préventif et l'adaptation d'une bonne hygiène de vie reste le meilleur moyen de protection.

Le but de ce travail a été principalement de faire une synthèse utile des données récemment acquises sur l'épidémiologie, le mécanisme, l'évolution et le traitement de l'athérosclérose et de démontrer l'importance de la prévention qui entraîne effectivement une diminution de la fréquence de cette maladie.

Chapitre 1

Chapitre I : Anatomie, physiologie et pathologie des artères

L1-Définitions

L1-Circulation

Les vaisseaux sanguins forment un système formé de tubes qui transportent le sang du cœur à toutes les régions du corps et puis le ramènent au cœur : C'est la circulation sanguine, qui a été découverte par William Harvey au 17^e siècle [01].

L2-Artère

C'est un vaisseau qui véhicule le sang du cœur vers les tissus et les organes de l'organisme [02]. Les artères d'un individu vivant sont jaunâtres ou bleu gris et se caractérisent par leurs pulsations [01].

L2-Distribution des vaisseaux dans le corps

Le sang qui quitte le cœur passe par les artères dans deux circuits différents : dans le premier, les artères pulmonaires véhiculent le sang bleu, désoxygéné, riche en CO₂, du ventricule droit vers les poumons, où il est oxygéné. Dans le second, ce sang passe dans l'aorte et de là, dans toutes les parties du corps [01, 02] (Fig.1).

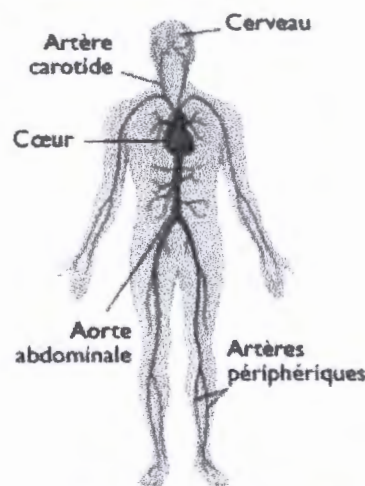


Figure 1 : distribution des artères dans le corps [03].

L3-Anatomie des artères

L3.1-Structure

La paroi artérielle comporte trois tuniques :

- Une tunique interne (**intima**) : mince et lisse, tapissée de cellules dites endothéliales, et directement au contact du sang [04, 05].
- Une tunique moyenne (**média**) : cette couche (la plus épaisse) est faite, de fibres élastiques arrangées de façon concentrique [05]. Entre les fibres se trouvent de nombreuses cellules musculaires lisses (CMLs), destinées à la fois à provoquer la contraction de l'artère et à sécréter l'élastine, qui forme les fibres [01, 04, 05].

On trouve également des gaines de collagène de type III présentées par un taux de 60% et de collagène de type I qui représente 35% du collagène total. Ces collagènes sont aussi sécrétés par les CMLs [05, 06].

- Une tunique externe (**adventice**) : qui est la plus solide, comprend à la fois des fibres collagènes de type I et des fibres élastiques. Elle contient aussi de petits vaisseaux sanguins appelés *Vasa vasorum* [01, 02] (Fig. 2).

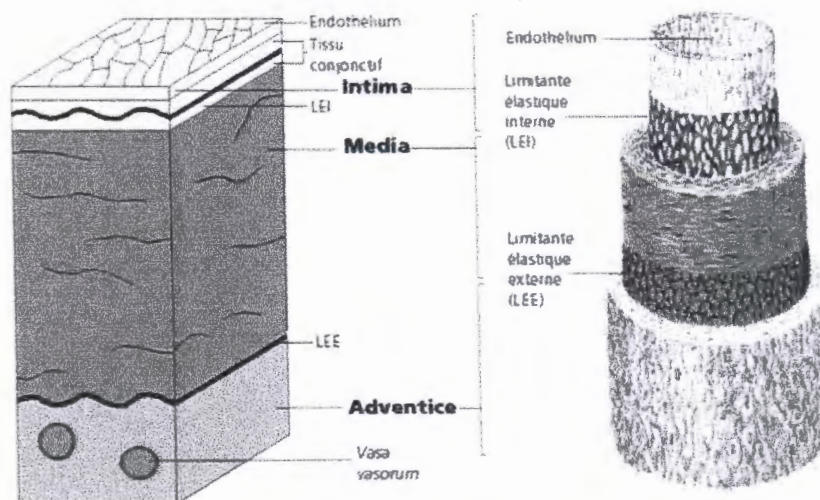


Figure 2 : Structure d'une artère [07].

Selon leur structure, les artères sont classées en :

- **Artères élastiques** : Ce sont des artères de gros calibres, parmi eux : l'aorte, le tronc brachio-céphalique, le tronc pulmonaire [06];
- **Artères musculaires** : Sont les branches et les prolongements des artères élastiques de calibre moyen, leurs parois contiennent relativement moins de tissus élastiques et plus de muscles lisses. Ces artères sont le siège de différentes pathologies [01, 06];
- **Artérioles** : Ce sont les plus petites des artères (100 μ de diamètre), leurs parois contiennent surtout des fibres musculaires lisses [01].

I.3.2-Les propriétés des parois

Les données accumulées depuis dix ans indiquent que l'endothélium synthétise et sécrète de nombreuses substances vaso-actives et que les cellules musculaires de la paroi possèdent les propriétés mécaniques d'un corps visqueux [06]. Ainsi, l'organisation des constituants de la paroi artérielle explique la diversité des propriétés mécaniques de l'arbre artériel [01].

Physiologiquement, la rigidité des artères augmente progressivement du compartiment central vers le compartiment périphérique du système vasculaire [01, 06]. En effet, les grosses artères ont une composition particulière (l'élastine existe en plus grande quantité que les cellules musculaires) qui leur donne les propriétés d'élasticité (compliance artérielle) qui leur permettent de supporter les pressions élevées [02, 06]. Les petites artères et artérioles sont soumises à de nombreuses influences qui régissent les variations de leur diamètre (vasomotricité) dues à leur composition histologique spécifique (les cellules musculaires sont plus nombreuses) [01, 06].

I.4-Fonctions des gros troncs artériels

Le rôle du système artériel est d'assurer un débit sanguin continu vers les organes et les tissus de l'organisme [06]. Pour atteindre cet objectif, les artères de gros calibre possèdent deux fonctions principales :

I.4.1-Fonction « conduit » : c'est la propriété par laquelle une artère assure l'apport du flux sanguin du cœur vers la périphérie et permet ainsi une oxygénation tissulaire adéquate [02, 06].

La mesure du débit sanguin dans un territoire vasculaire permet une évaluation quantitative de cette fonction d'une artère. $Q^0 = \pi r^2 v$. Les modifications du débit qui permettent l'adaptation des apports aux besoins tissulaires sont essentiellement dépendantes des variations du diamètre [06].

I.4.2-Fonction d'amortissement : Le rôle hydraulique essentiel des artères de gros calibre est lié à leur élasticité et aux propriétés d'amortissement qui en découlent [10]. Cette fonction permet la transformation du débit sanguin pulsé sortant du cœur en un débit continu dans les tissus périphériques [02].

I.5- La pression artérielle

On entend généralement par tension artérielle la pression dans les artères, en particulier dans l'artère humérale [08]. La pression systolique est la pression dans les artères à la fin de la contraction du ventricule gauche. Elle est normalement de 120 à 130 mm de mercure [01, 08]. La pression diastolique est la pression dans les artères à la fin de la phase de repos du ventricule gauche. Chez l'homme adulte jeune, elle est de 75 à 80 mm de mercure [01, 09].

Les pressions artérielles normales sont maintenues par :

- L'action de pompage du ventricule gauche;
- La quantité de sang dans les artères;
- La viscosité du sang et l'élasticité des parois artérielles [01, 08].

I.6-Pathologie des artères

L'artère peut être l'objet de différentes affections (artériopathies). Les causes sont nombreuses et font intervenir différents mécanismes, mais le résultat est le même : le syndrome de l'ischémie [04].

On peut classer les artériopathies en différents types :

I.6.1- Artériopathie dégénérative : On réunit sous ce terme deux maladies distinctes :

I.6.1.1-Artériosclérose : elle touche beaucoup plus les artérioles, et est due à la destruction des fibres musculaires lisses et des fibres élastiques qui la constituent [10]. Elle est caractérisée par un épaississement diffus de la paroi des artères [02, 04].

I.6.1.2-Athérosclérose : c'est une maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome sur sa paroi [02] qui, suite à son épaississement et à son durcissement, gênera la circulation sanguine [04].

I.6.2-Les occlusions artérielles aiguës : elles sont souvent dues à la formation d'un caillot sanguin (Thrombose). Elles peuvent résulter d'une maladie athéromateuse ou traumatique, ou d'une embolie [02, 11].

1.6.3-L'anévrisme : il est caractérisé par la dilatation d'un segment de vaisseau artériel [04, 10].

1.6.4-Autres formes d'artériopathie : on peut citer : le spasme artériel, les tumeurs vasculaires, les malformations, les artérites infectieuses et inflammatoires, la maladie de Léo Burger (artérite particulière des membres inférieurs) [02, 04, 10].

Chapitre II

Chapitre II : Athérosclérose

II.1-Définition

« L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre. Elle consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout est accompagné de modifications de la média » [04, 09, 10]. Cette définition établie par l'organisation mondiale de la santé (en 1958) reste la seule valable. Elle est uniquement descriptive, sans aucune indication sur sa physiopathologie ce qui explique qu'elle dure depuis plus de quarante ans [09] (Fig. 3).

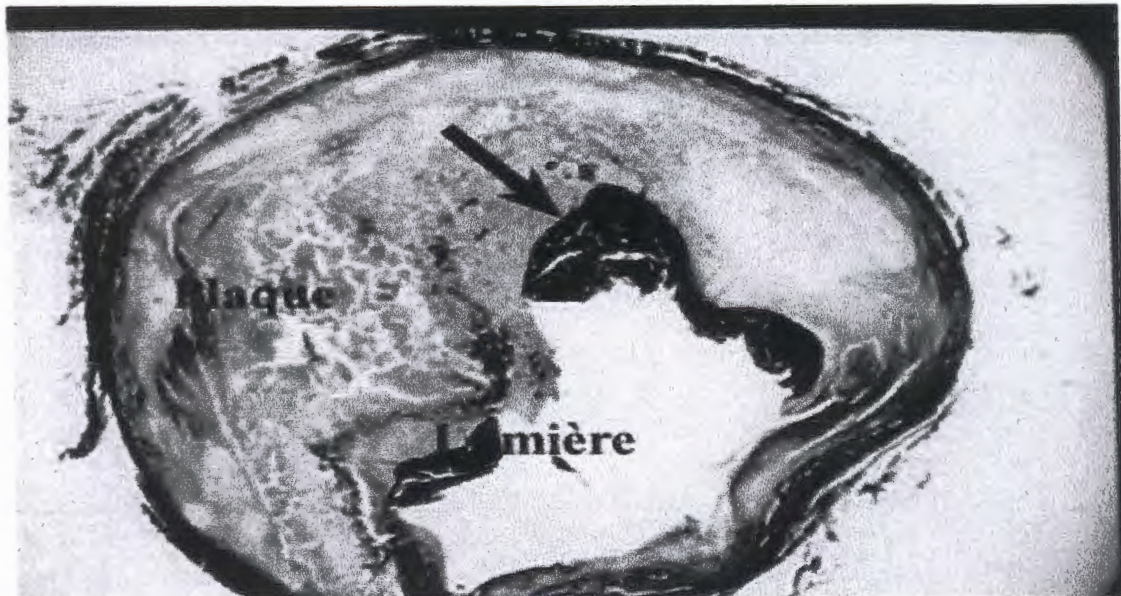


Figure 3 : Aspect d'une artère atteinte par l'athérosclérose [12].

II.2-Epidémiologie

Les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent l'une des premières causes de mortalité dans le monde [06] (respectivement 7.2 et 4.6 millions de décès en 1997, sur un total mondial de 52.2 millions de décès selon le rapport de l'OMS de 1998) [13].

Leur prévalence devrait croître dans les prochaines années, principalement en raison du mode de vie « occidental », comportant des facteurs de risque inhérents [09, 13]. La fréquence de ces accidents vasculaires d'origine athérosclérose est très variable d'un pays à un autre. L'incidence la plus élevée est notée en Finlande, en Ecosse et aux Etats-Unis. En Europe, l'incidence est croissante des pays de sud vers les nordiques (« gradient sud Nord ») [14].

Il est nécessaire de rappeler que les épidémiologistes centrent leur intérêt sur les localisations coronariennes et cérébrales de l'athérosclérose et considèrent souvent que les artériopathies des membres inférieurs (AOMI) ont pour effet principale de révéler une de ces deux localisations majeures [10, 14].

II.3-Evolution

En général, l'évolution de la maladie est très longue [15], et la formation de la plaque évolue sur plusieurs décennies, mais les lésions précoces sont présentes dès la première décennie de la vie. En effet, un épaississement initial étant décelable dès la naissance [09, 11].

Ces dépôts augmentent entre l'âge de 8 à 18 ans, formant des « traînées graisseuses » vers l'âge de 15 ans, puis continuent à se développer. On retrouve ces traînées graisseuses chez tout le monde. Ce dépôt lipidique apparaît donc comme un facteur favorisant le développement de la plaque d'athérome [04, 05, 11] Fig.4).

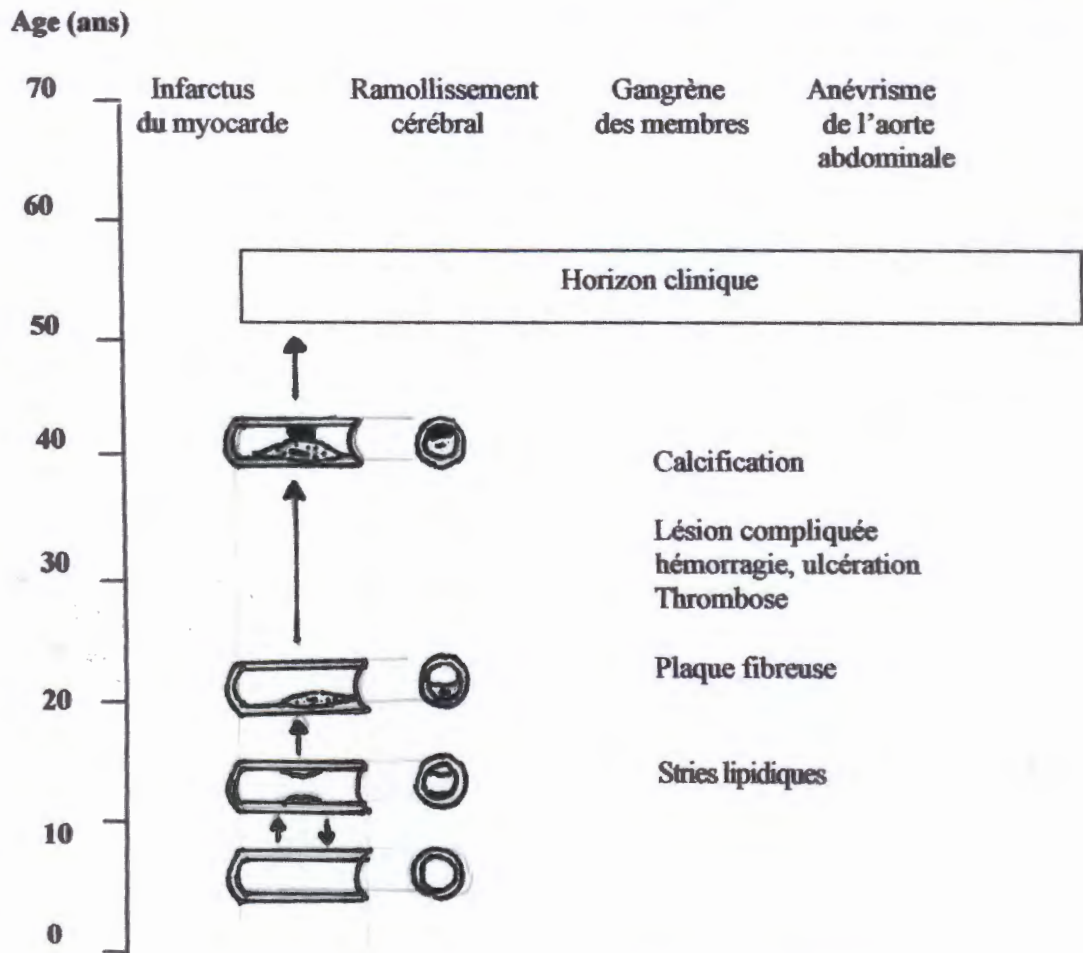


Figure 4 : Evolution de l'athérosclérose [11].

II .4-Facteurs de risque

Des études épidémiologiques ont révélé que plusieurs facteurs accélèrent l'incidence d'athérosclérose [16], ces facteurs sont (Fig.5) :

II .4.1-Facteurs non modifiables

II .4.1.1-Age

La fréquence des complications cardio-vasculaires liées à l'athérosclérose, notamment coronarienne, augmente avec l'âge. Ceci est le fait, du vieillissement normale de l'organisme, en général, et de la sclérose des parois artérielles, en particulier. L'âge d'apparition de ces manifestations d'athérosclérose se situe surtout entre 55 et 70 ans [14, 16].

L'athérosclérose apparaît le plus souvent à un âge supérieur ou égale à 45 ans chez l'homme et à 55 ans chez la femme [10, 15].

II.4.1.2-Sexe

Différentes études montrent que les affections liées à l'athérosclérose sont beaucoup plus fréquentes chez le sexe masculin et augmentent progressivement avec l'âge [16].

Il semblerait que la femme soit protégée avant la ménopause, du fait de la sécrétion ovarienne d'estradiol (estrogène : hormone sexuelle féminine) [11], où le taux de LDL-chol observée est plus bas. Le taux moyen de la fraction anti-athérogène HDL-chol est de 0.55g/l [04, 16]. Mais une fois la ménopause est passée, le rapport cholestérol entre les deux sexes s'équilibre [04].

II.4.1.3-Hérédité

Toutes les enquêtes réalisées ne permettent aucune conclusion sur le rôle de l'hérédité. Elle peut être liée à une vulnérabilité particulière de la paroi artérielle, ce terme correspondant aux altérations initiales de l'intima [10, 11]. Plus évidente est la transmission génétique par l'intermédiaire d'un trouble qui est lui même un facteur de risque : diabète ou hypertension [10, 14, 17].

II.4.2-Facteurs modifiables

II.4.2.1- Tabagisme

Dans notre cadre d'étude, l'action néfaste du tabac réside dans les points suivants :

- La nicotine entraîne chez l'adulte sain une augmentation significative de la tension artérielle diastolique et systolique [18]
- L'oxyde de carbone possède une affinité 200 fois supérieur à celle de l'oxygène pour l'hémoglobine. La fumée de cigarette favorise une moins bonne oxygénation des tissus [18].
- L'oxyde de carbone accélère également le processus d'athérosclérose en fragilisant la paroi des artères et en provoquant : des modifications plaquettaires, une hyperagréabilité, une thrombose, une hyper adhésivité, un trouble de l'équilibre lipidique avec une baisse du HDL-C et élévation des LDL-C [16].

II.4.2.2-Diabète

Le diabète favorise la maladie par des mécanismes divers :

- Les artères perdent leur élasticité [16].
- Différents types distincts d'hypertriglycéridémie sont décrits chez les diabétiques :
Hyperlipémie diabétique classique qui consiste en une augmentation marquée de la triglycéridémie, ainsi qu'une hypertriglycéridémie associée à une acidocétose aiguë. Ces sujets présentent généralement une augmentation des VLDL sans variation du taux des chylomicrons.
- Le déficit en insuline ou l'insulinorésistance du diabétique provoque une augmentation des taux de VLDL [11, 17]. En effet, lors d'une insulinopénie aiguë, la sécrétion hépatique des VLDL est augmentée consécutivement à une mobilisation plus importante des acides gras libres du tissu adipeux [10]. Lorsque l'insulinopénie se prolonge, le taux d'élimination des VLDL et des chylomicrons circulants diminue à cause de l'inhibition de l'activité de la protéine lipase [17].

II.4.2.3-Hypercholestérolémie familiale

Ce trouble autosomique dominant fréquent affecte environs une personne sur 500 [16]. Il est causé par une mutilation du gène codant pour le récepteur des LDL. Les sujets hétérozygotes ont un taux de cholestérol plasmatique total 2 à 3 fois plus élevé que la normale; cette augmentation est attribuée à celle du taux des LDL [04, 16]. Les patients porteurs de gènes mutants (dits homozygotes) possèdent, dès la naissance, des taux de LDL-chol plasmatique 6 à 8 fois supérieurs aux valeurs normales [17].

Les facteurs de risque de l'athérosclérose apparaissent lorsque le rapport cholestérol total / HDL-chol dépasse 4 à 5 [19].

Il semble aussi que les concentrations élevées de LDL peuvent accélérer l'aggrégation plaquettaire aux sites de lésions de l'endothélium, favorisant ainsi la formation d'une plaque athérosclérotique [13, 20.] .le tableau 1 indique les normes de cholestérolémie et des lipoprotéines chez les deux sexes.

Tableau 1 : Normes de la cholestérolémie et des lipoprotéines [21].

	Chol - total	HDL α	LDL β	VLDL pré β
Homme g/l	1.99	0.45	1.25	0.31
Femme g/l	1.94	0.59	1.19	0.17
Homme %	100	22	62	15
Femme %	100	30	61	9

II.4.2.4-Hypertension artérielle

L'hypertension est un facteur de risque majeur pour les maladies cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires, mais la coexistence hypertension / athérosclérose détermine un risque plus élevé d'accidents vasculaires [14].

Ce facteur intervient par plusieurs mécanismes :

- En premier lieu, l'augmentation de la tension sanguine altère les cellules de la paroi vasculaire, facilitant l'adhésion des plaquettes sanguines à ce niveau;
- L'hypertension semble aussi augmenter la perméabilité des cellules de la paroi aux lipides athérogènes (notamment le LDL) [06, 17];
- Enfin, l'augmentation de la pression sanguine au niveau des parois des vaisseaux, provoque l'augmentation des structures musculaires contenues dans ces parois [04, 06] (tableau 2).

Tableau 2 : Valeurs de différents types de la tension artérielle [21].

Catégorie	PA systolique (mm Hg)	PA diastolique (mm Hg)
PA optimale	$11.9 < PA_s < 120$	$79 < PA_d < 80$
PA normale	$120 < PA_s < 130$	$80 < PA_d < 85$

II.4.2.5-Obésité

L'obésité est un facteur de risque important de la maladie artérielle coronaire [16]. Le risque attribué à l'obésité est en grande partie lié à l'hypertension, à l'hyperlipoprotéïnémie et au diabète associés. Néanmoins, même si ces facteurs sont pris en compte, un risque supplémentaire, bien que plus faible, persiste, lié à l'obésité elle-même [11, 16, 17].

Ce risque supplémentaire est souvent lié à des troubles du métabolisme lipidique (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie) [22] ou des troubles du système de régulation de la masse du tissu adipeux (élévation des taux d'enzyme LPLTA : *Lipoprotéine Lipase du Tissu Adipeux*) [17]. Le tableau 3 indique les limites du poids et de l'obésité

Tableau 3 : Valeurs limites du poids et de l'obésité [21].

Valeur normale de l'IMC	18.5 à 24.9 Kg/ m ²
Surpoids	25 à 29.9 Kg/ m ²
Obésité modérée	De 30 à 40 Kg/ m ²
Obésité sévère	> à 48 Kg/ m ²

II.4.2.6-Sédentarité

L'activité physique est une « médecine douce » maintenant reconnue dans la prévention et le traitement de nombreuses affections. A l'inverse, la sédentarité est un facteur de risque en particulier dans le domaine métabolique et vasculaire [16].

En effet, des études effectuées sur des employés de bureaux de même entreprise montre que le taux de maladies liées à l'athérosclérose était abaissé de près de 50% chez les personnes ayant une forte activité physique pendant leurs loisirs [04, 16].

II.4.2.7-Autres facteurs

Divers autres facteurs ont été incriminés dans l'étiologie de l'athérosclérose, parmi ces facteurs on cite : [14]

Le stress : Depuis de nombreuses années, il est reconnu que le stress favorise ou précipite certains événements cardiovasculaires, les résultats des recherches récentes renforcent la notion d'un effet athérogène du stress, du fait que le stress mental induit, soudainement un dysfonctionnement endothéliale vasculaire prolongé impliquant des récepteurs ET-1, ainsi qu'une diminution de l'activité vasodilatatrice de l'oxyde nitrique (NO) libéré localement [24].

Le mode de vie : Le mode de vie occidental accélère la survenue de l'athérosclérose, cela est dû au stress quotidien des grandes villes et à la qualité de leur alimentation [19].

La consommation d'alcool : La consommation quotidienne de quantités importantes d'alcool peut induire une augmentation légère et asymptomatique des triglycérides plasmatiques causée par celle des VLDL [17].

La qualité de l'alimentation : Le pourcentage des graisses dans le régime alimentaire joue un rôle fondamental dans l'athérogénèse. En effet, un excès de graisse (notamment le cholestérol) provoque, presque toujours, des lésions aux parois des artères [16]. A une limite bien précise, on pourrait penser que la malnutrition est la meilleure prophylaxie de l'athérosclérose, même que cela est inexact car il existe une production endogène du cholestérol [04].

Il est évident que l'incidence de la maladie augmente avec le nombre de facteurs. Les risques de chaque facteur ne s'additionnent pas, ils se multiplient [10, 11, 16].

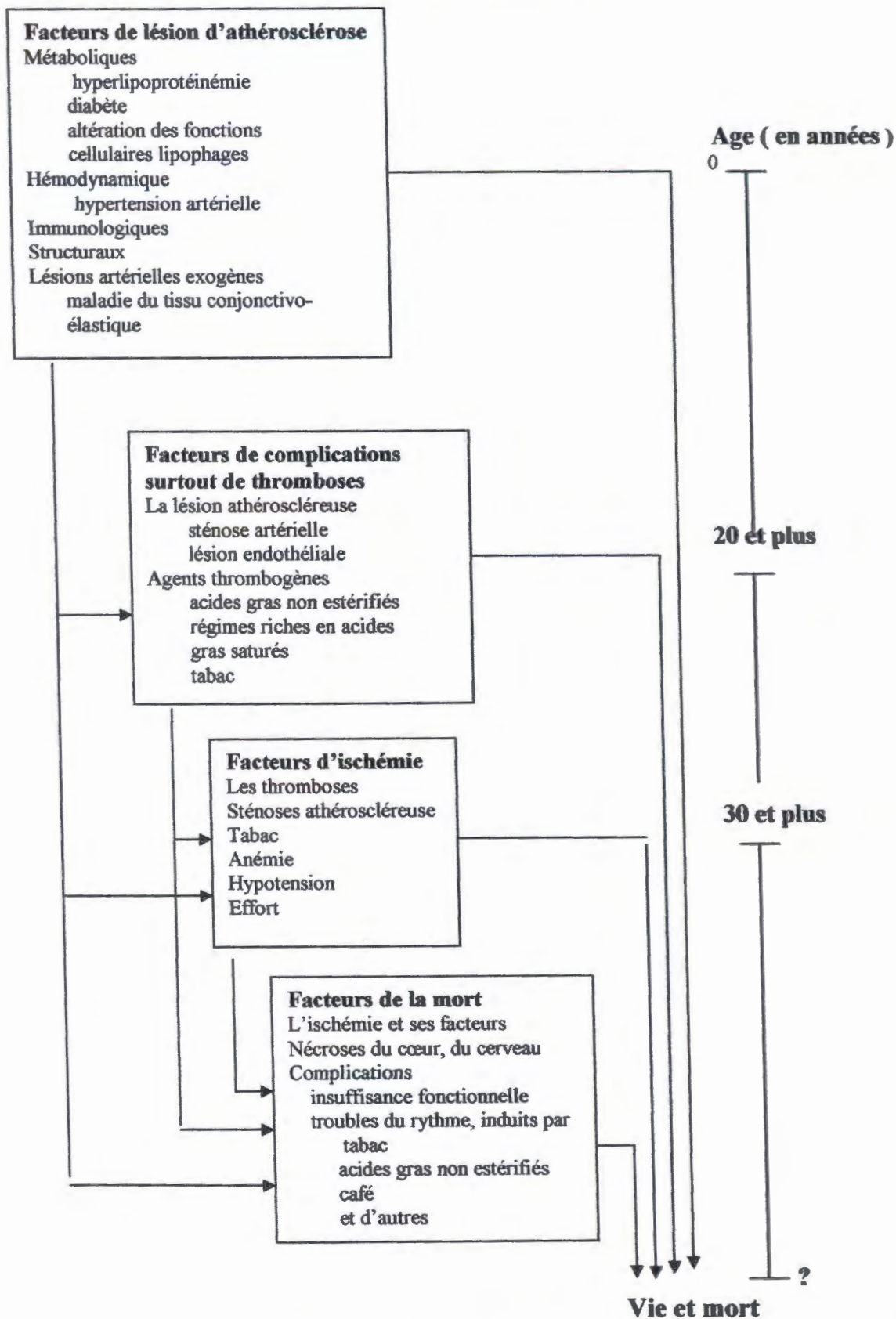


Figure 5 : Accumulation des facteurs dans l'athérosclérose et ses complications [11].

Chapitre III

Chapitre III : Mécanisme pathogénique

III.1-Evolution

L'athérosclérose est un processus à évolution progressive, lente et difficile à stopper [04]. Elle se caractérise par un épaissement intimal des moyennes et grosses artères. Macroscopiquement, elle apparaît sous forme de plaque blanche ou jaune claire, faisant saillie dans la lumière artérielle. A un stade évolué, les lésions apparaissent dures et calcifiées [09].

III.1.1-Topographie élective

Elle est surtout localisée au niveau des artères de gros et de moyen calibre [02]. L'athérosclérose siège de façon prédominante au niveau des courbures (arche aortique) des branchements et bifurcations artérielles. On la trouve ainsi de façon prédominante au niveau de l'aorte abdominale, de l'ostium de ses collatérales (artères rénales, mésentériques et tronc coeliaque), ainsi qu'au niveau des artères iliaques, fémorales et poplitées [11].

Les autres sièges de prédilection de l'athérosclérose sont les artères coronaires, les carotides internes, les vertébrales, ainsi que les artères des polygone de Willis [04, 09]. Ces zones préférentiellement intéressées par l'athérosclérose siègent habituellement dans les sites anatomiques où les forces de cisaillement sont diminuées et dans lesquelles le flux n'est plus laminaire [02, 09].

Pour des raisons inconnues, certaines artères, telles que les artères humérales ou l'artère mammaire interne, sont le plus souvent préservées [09] (Fig. 6).

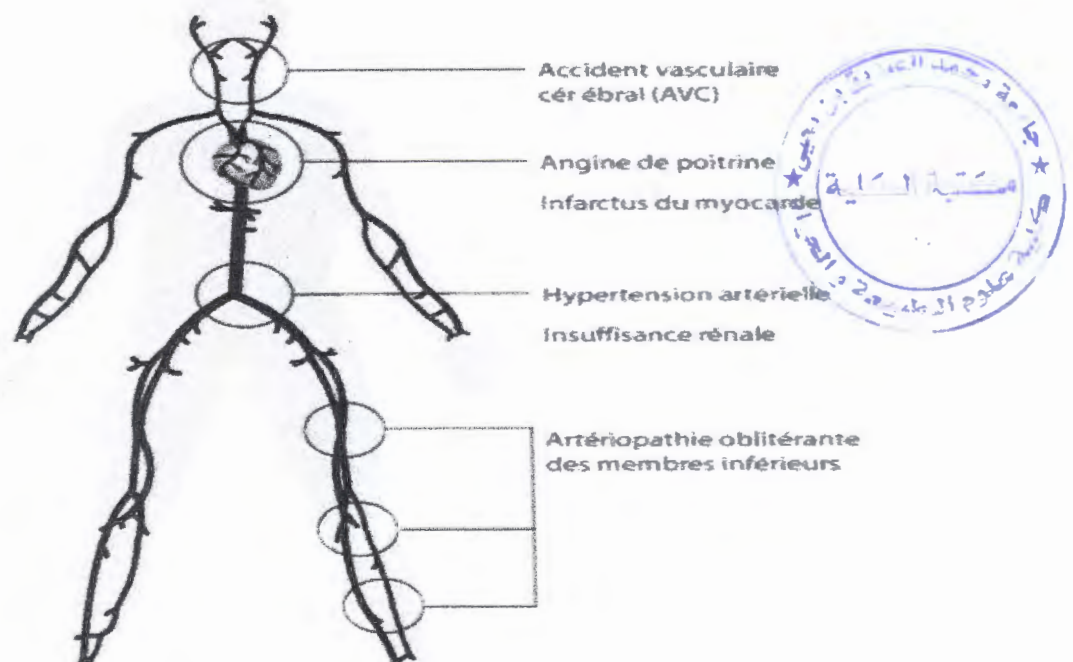


Figure 6 : La topographie élective de l'athérosclérose [25].

III.1.2-Stades de l'athérosclérose

La classification maintenant reprise par l'AHA / ACC, a parfaitement bien dénombré les différents stades de l'athérosclérose (au niveau coronaire). On distingue ainsi 08 stades regroupés dans le tableau suivant (tableau 4) :

Tableau 4 : Stades évolutifs et classification de la plaque d'athérosclérose [09].

Nomenclature	Mécanismes évolutifs	Age d'apparition	Clinique
Type I Macrophages spumeux isolés Type II Stries lipidiques	Accumulation de lipides intracellulaires	A partir des premières semaines de la vie	A S Y M P T O
Type III Stries lipidiques et dépôts extracellulaires	puis intracellulaire et extracellulaire	Transformation progressive des stries lipidiques en plaque à partir de la puberté	M A T I Q U E
Type IV Cœur lipidique Athérogène	et formation d'un cœur lipidique		Manifestation cliniques possibles dépendant essentiellement du degré de sténose
Type V Plaque athéroscléreuse Le cœur entouré de fibrose	Développement d'une fibrose qui entoure le centre lipidique et l'isole de la lumière artérielle		Manifestations cliniques possibles fréquentes mais pas constantes
Type VI Plaque athéroscléreuse compliquée <i>VIa</i> : rupture de la Chape fibreuse <i>VIb</i> : hémorragie intra plaque <i>VIc</i> : thrombose	Croissance de plaque par thrombose et hématome organisés qui s'incorporent dans la plaque	A partir de 30 à 40 ans	Manifestations cliniques possibles dépendant essentiellement du degré de sténose
Type VII Plaque calcifiée	Plaque avancée très calcifiée		
Type VIII Plaque fibreuse	Plaque avancée très fibreuse		

III.1.2.1-Stries lipidiques

Ce sont des stries jaunâtre, allongées dans le sens du vaisseaux et à peine saillantes; ces sont les lésions de début; elles sont visibles dès l'âge de 10 ans, au niveau de l'aorte (stade I, II) [15]

Les lésions de stades III apparaissent à la puberté et constituent une charnière entre les lésions précoces et les lésions d'athérosclérose plus avancées, sources de complications [09].

III.1.2.2-Pustule athéromateuse

C'est une lésion surélevant l'intima, à surface lisse, brillante, jaune à centre blanchâtre (stade IV). Elle est constituée de cellules musculaires lisses à partir de la média, chargées et entourées de lipides; de fibres de collagène, de fibres élastiques, avec en profondeur des dépôts de débris cellulaires et de lipides extra-cellulaires [09, 26].

III.1.2.3-Plaque fibreuse

Les lésions de stade V et VI apparaissent dès la troisième décennie pour devenir, au fur et à mesure du vieillissement, des lésions artérielles prédominantes [09]. La plaque succède la pustule; elle mesure 1 à 3 cm de diamètre et de 2 à 4 mm d'épaisseur. Elle est opaque, de consistance dure; à la section, et comporte une nécrose centrale [26].

III.1.2.4-Lésions avancées : modifications secondaires

La plaque d'athérome peut être modifiée par :

- Des calcifications stade VII;
- Une ulcération de l'endothélium favorisant la thrombose; stade VIII;
- Des hémorragies;
- Thrombose [11] (Fig. 7).

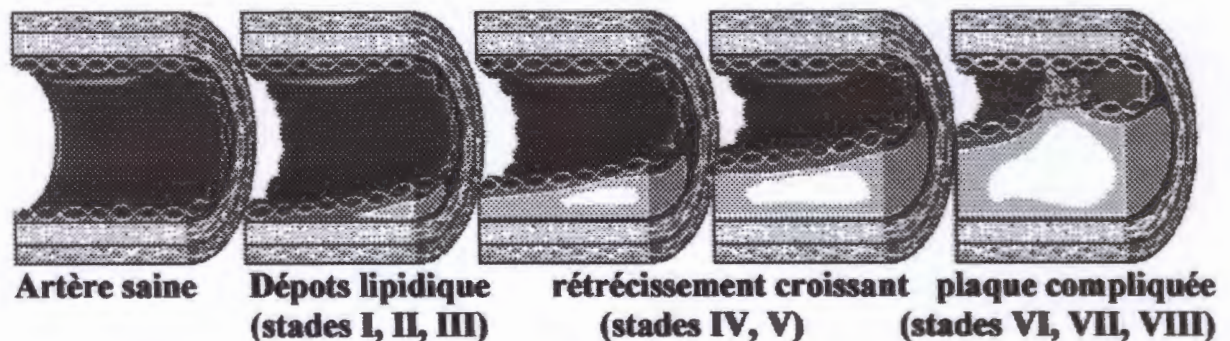


Figure 7 : Aspect morphologique de différents stades de l'athérosclérose [28].

III.2-Biochimie de l'athérosclérose

Les études expérimentales les plus récentes, associées aux observations anatomo-pathologiques réalisées à partir de plaques d'athérosclérose humaines, permettent d'affirmer aujourd'hui que l'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique des grosses artères à localisation intimale [13, 20]. L'agent d'agression entraînant la réaction inflammatoire est le cholestérol LDL sous une forme oxydée. l'inflammation intervient à tous les stades de l'athérosclérose [09, 13, 29].

III.2.1-agents d'agression

III.2.1.1-Cholestérol

(chole= bile, stéros=solide, ol=alcool) est une substance lipidique, solide, cristalin blanc, de groupe des stéroïdes [30], isolée pour la première fois des calculs biliaires, en 1769. Il est essentiellement synthétisé par le foie, à partir d'une acétyl COA (source endogène) [02, 29, 31]. L'autre source est alimentaire (exogène) que l'organisme exploite après absorption sélective par la muqueuse intestinale en présence de glycéride et de sels biliaires [29, 32] (fig. 8).

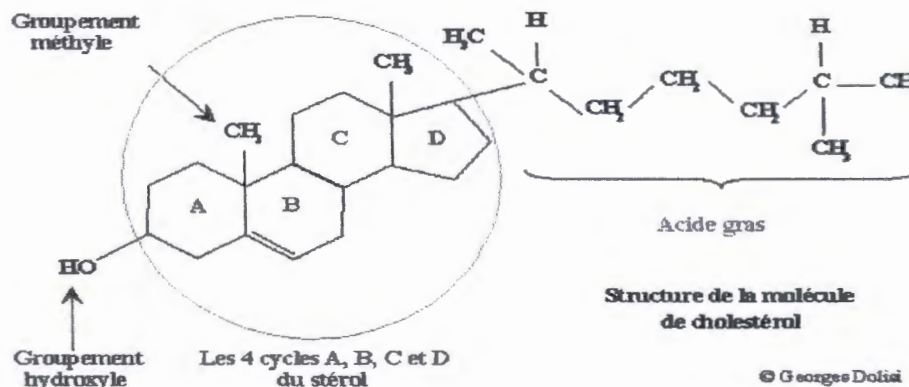


Figure 8 : Structure du cholestérol [21].

Le cholestérol que l'on retrouve dans le sang est la somme de deux formes : l'une libre (1/3), l'autre estérifiée (2/3) [30, 32].

Dans l'organisme, le cholestérol entre dans les constituants des cellules, faisant partie, par exemple, de la structure de la membrane [02, 33]. Il intervient aussi dans plusieurs métabolismes : d'une part, il est le point de départ de la synthèse d'hormones (corticostéroïdes en particulier) dans la glande surrénale et l'ovaire [29]; d'autre part il est transformé par le foie en acides biliaires, rejeté dans l'intestin avec la bile . Il est indispensable à la digestion des lipides [29, 32] (fig. 9).

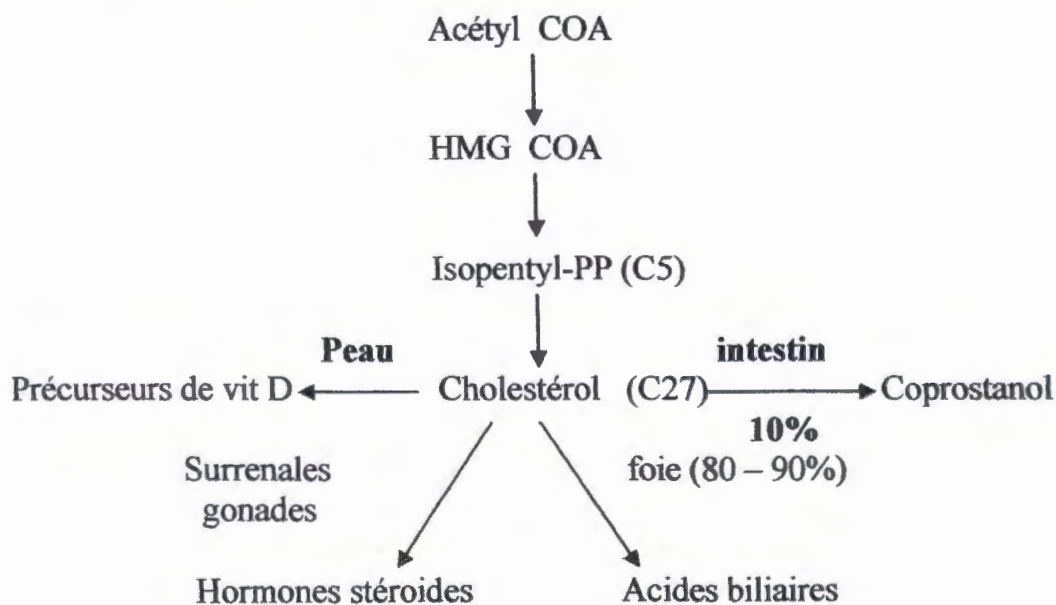


Figure 9 : Devenir du cholestérol [30].

III.2.1.2-Lipoprotéines et transports du cholestérol

Les lipoprotéines plasmatiques sont des complexes macromoléculaires résultant de l'association entre des protéines spécifiques (Apoprotéine : A, B, C, E ..) et les différents lipides du sérum (cholestérol, triglycérides, phospholipides) [30, 32] permettant à ces derniers d'être véhiculés dans la circulation sous des formes solubles [30].

Les lipoprotéines ont été classées selon plusieurs critères, tels que : densité, mobilité électrophorétique, propriétés antigéniques, comportement vis-à-vis des agents précipitants ..., en cinq groupes : les chylomicrons, les VLDL (Very Low Density Lipoprotein), IDL(intermediate Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein) et HDL (High Density Lipoprotein) [30, 34].

Toutes les lipoprotéines véhiculent du cholestérol mais à des proportions différentes :

- **LDL** : appelée aussi β -lipoprotéine [32], contient 22% de protéines surtout Apo β , contre 78 % de lipides [35] dont 70 % du cholestérol [30]. Le taux sanguin de LDL-*chol*, communément appelé « mauvais cholestérol », peut être catabolisé et siège au niveau des hépatocytes, des adipocytes, des cellules endothéliales, des fibroblastes et les fibres musculaires lisses [32, 33, 34]. On observe d'abord leur internalisation suivie d'une attaque lysosomale, donc libération du cholestérol estérifié [02, 34].
- **HDL** : appelée aussi α -lipoprotéine [29], véhicule 20 à 25% du cholestérol total, la moitié des phospholipides et moins de 10% de triglycérides [35], par deux formes d'apo A principales (Apo A₁ et Apo A₂), associées avec l'Apo E [29]. La mesure du taux sanguin de HDL-*chol* communément appelé « bon cholestérol », a plus de valeur que celle du cholestérol total pour estimer le risque des maladies cardiovasculaires dues au dépôts d'une plaque d'athérome sur la paroi des artères [02, 30] (tableau 5).

Tableau 5 : Estimation des facteurs de risque lipidique de l'athérosclérose[36].

Rapport	Valeurs	Complications
Chol / HDL-<i>chol</i>	> 4.5	Risque de développer l'athérosclérose
LDL-<i>chol</i> / HDL-<i>chol</i>	> 3.5	Facteur de risque de maladie coronaire

- **VLDL** : ne transporte que 10% du cholestérol total lié aux apoprotéines B, C et E. La perte des Apo E et C donne naissance aux IDL ou LDL [32, 35] (fig. 10).

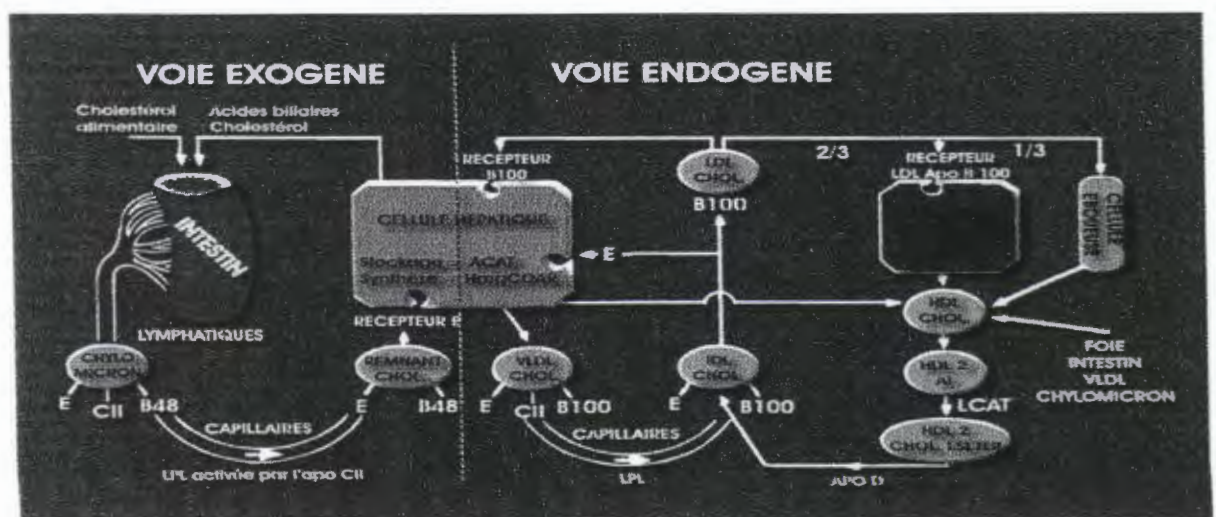


Figure 10 : Principales voies et transporteurs du cholestérol [37].

III.2.1.3-Troubles du métabolisme de cholestérol

Toute anomalie dans son métabolisme (qui est influencée par l'âge, le sexe, les habitudes alimentaires et certaines maladies comme le diabète) et son transport (dans la majorité des cas génétique) entraînera le développement de l'athérosclérose ainsi que des complications cardiovasculaires [15, 29]. En outre l'augmentation du cholestérol épuré par les voies biliaires peut entraîner un accroissement de son degré de saturation dans la bile et être à l'origine de la formation ou de l'aggravation des lithiases biliaires cholestéroliques [14].

III.2.2-Réaction inflammatoire

Le schéma inflammatoire de l'athérosclérose ressemble de très près à celui habituellement décrit dans les pathologies inflammatoires chroniques plus classiques [Athé]. Ce processus implique les lipoprotéines et 4 types cellulaires (macrophages, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses et lymphocytes) [20].

III.2.2.1-Cellules endothéliales

Les cellules endothéliales forment une monocouche continue de cellules jointives séparant la lumière des vaisseaux sanguins du reste de l'organisme [33]. L'endothélium normal joue un rôle clef dans la régulation du tonus vasculaire, de la thrombogénèse, du transfert des lipoprotéines et également dans la régulation des phénomènes inflammatoires et de l'angiogénèse [06, 09].

Les cellules endothéliales ont une activité synthétique et sécrétoire intense [33]; elles élaborent en particulier :

- Les composantes de la matrice extracellulaire sur laquelle elles reposent (collagène de type IV, fibronectine, glycoaminoglycane) [05, 33];
- Plusieurs molécules libérées dans la circulation, qui ont un rôle dans la coagulation (facteur III) [09], et certains activateurs de plasminogènes, l'antithrombine [11, 33].
- Des substances vasoconstrictrices : endothéline-1 (ET-1), prostaglandines, catécholamine, l'enzyme de conversion de l'angiotensine et l'anion super oxyde [06]
- Des substances vasodilatatrices.

III.2.2.2-Cellules musculaires lisses

Le rôle joué par le muscle lisse, à considérer dans la possibilité de modification des dimensions et de la rigidité des vaisseaux, est du à l'organisation des cellules musculaires en fibres circulaires, hélicoïdales et longitudinales [06,11, 33] en réponse aux diverses stimulations locales, en particulier la sérotonine ou la thromboxane A₂ libérée par les plaquettes [09, 33].

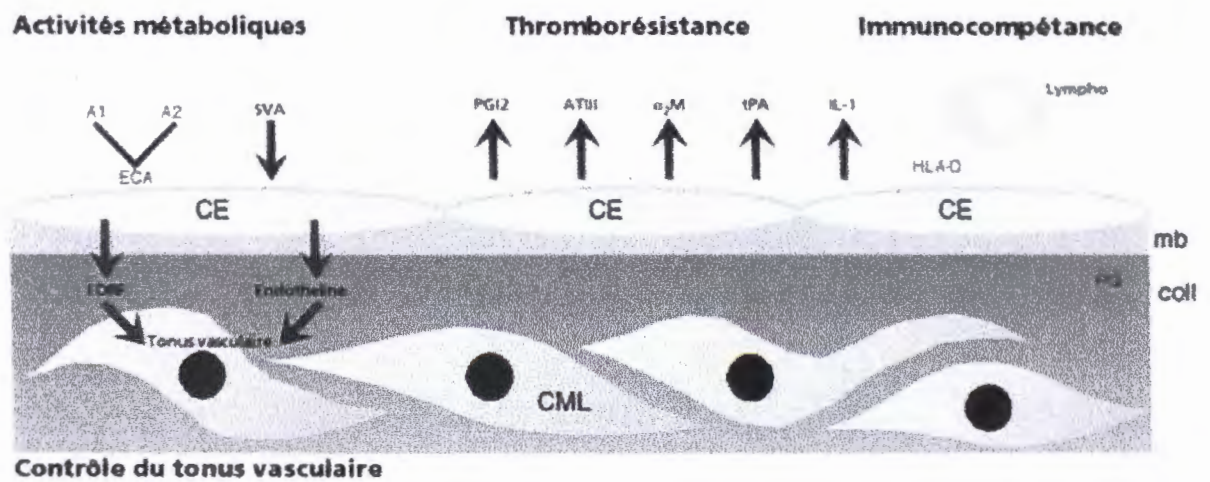


Figure 11 : Localisation des cellules endothéliales et les CMLs dans l'artère [40].

III.2.2.3-Monocytes – macrophages

Les monocytes (2 à 8% des leucocytes circulants) prennent naissance dans la moelle osseuse, transitent dans le système circulatoire sous forme de grands monocytes et terminent leur maturation dans les tissus conjonctifs et les organes lymphoïdes périphériques sous forme des macrophages [02, 33] et dont la synthèse protéique est accrue. Ces cellules ont des rôles essentiels :

- Phagocytose et cellule présentatrice d'antigène[11];
- Sécrétion des cytokines (qui vont contrôler l'activation des macrophages eux mêmes et des cellules NK et les lymphocytes T), facteurs hématopoïétiques, des protéases, des prostaglandines, des radicaux libres (NO, eau oxygénée, radical OH...) [33].

III.2.2.4-Lymphocytes

Ils ont pour rôle de reconnaître et d'identifier les antigènes auxquels le système immunitaire est confronté. Il existe deux catégories de lymphocytes : les lymphocytes B qui peuvent se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps, et les lymphocytes T qui exercent soit des fonctions de régulation des réponses immunes par amplification ou suppression, soit une fonction de cytotoxicité [16, 20].

III.3-Physiopathologie

Bien que des progrès spectaculaires aient été réalisés au cours des deux dernières décennies dans l'étude de l'athérosclérose, tout a été basé sur la compréhension de sa physiopathologie que dans sa prise en charge thérapeutique [20].

III.3.1-Principales hypothèses

Le XX^e siècle a été dominé par 2 grands courants de pensée concernant la pathogénie et l'étiologie de l'athérosclérose [13]:

- **Théorie de l'incrustation** : proposée par Von Rokitansky en 1852 et modifiée ensuite par Duguid en 1946 [09] suggère que l'épaississement intimal observé dans l'athérosclérose résulte d'un dépôt de fibrine associé à une organisation de fibroblastes entraînant une accumulation secondaire de lipides [09,13]
- **Théorie de l'inflammation** : proposée par Virchow en 1856 [09] et qui donne un rôle de «*primus movens*» à l'irritation chronique de la paroi artérielle par l'infiltration de composants sanguins, et par les coups de bélier de l'ondée sanguine [04, 09, 20].

Ces deux théories ont été intégrées, à la fin de l'année 1970 [09], dans une théorie plus complexe, mais sans doute plus proche de la réalité, appelée « hypothèse de la réponse à une lésion » (response to injury hypothesis) développée par Russel Ross [09, 13]. Cette théorie de la genèse initiale de l'athérosclérose n'est actuellement pas la seule, d'autres défendent l'hypothèse monoclonal (mécanisme auto-immun) ou infectieuse (chlamydiae ou les herpes-virus) [09].

III.3.2-Etapes de la formation de la plaque

III.3.2.1-Plaque non compliquée

Histologiquement, la plaque de l'athérosclérose non compliquée (type IV et V de Stary) est constituée d'un épaissement foetal de l'intima, fait de deux composantes principales : un centre graisseux (**athérome**) entouré d'un tissu fibro-cellulaire (**sclérose**). La part respective de ces deux constituants, toujours présents, est variable selon les lésions [09].

a- dysfonctionnement endothélial

L'étape initiale de l'athérogénèse induite par des forces hémodynamiques anormales [15, 20], des substances vaso-actives : catécholamines, angiotensine, nicotine, sérotonine [05, 11, 20], des médiateurs issus de cellules sanguines [20] et dernièrement, l'homocystéinurie congénitale est un véritable modèle spontané d'athérosclérose qui a été prouvé [05, 11]. Ainsi, les cellules endothéliales si elles ne prolifèrent pas, semblent augmenter leur rythme de dégradation et de production [06]. Elles modifient leurs formes et leur orientations devenant plus cuboïdales [11], ce qui s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité de la couche endothéliale [05, 06, 09] via les espaces intercellulaires après leurs rétraction [11].

b- Pénétration des LDL dans la paroi

La première étape de la formation de la plaque est l'accumulation des LDL- chol dans l'intima [20]. Une corrélation positive existe entre la concentration plasmatique du LDL- chol et l'importance des stries lipidiques [09, 11, 17]. D'autres lipoprotéines participent à l'athérogénèse, comme la lipoprotéine a et les remnant de VLDL [14, 23].

c- Oxydation des LDL

L'oxydation des LDL est une étape essentielle des processus athéroscléreux. Elle se produit majoritairement *in situ* dans la paroi [13]. On retrouve en effet, que de très faibles quantités de LDL-ox circulantes alors qu'elles sont présentes en abondance dans la plaque [20].

Les LDL peuvent être oxydées au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses ou des macrophages [09, 13, 20]. Elles ont un rôle pivot dans la constitution de l'athérome puisque :

- elles sont toxiques pour la cellule endothéliale [05, 06]
- elles ont un effet chémotactique pour les monocytes vers l'intima [09].
- elles inhibent la migration des macrophages, les maintenant dans l'espace sous-endothéliale [14] (fig.12).

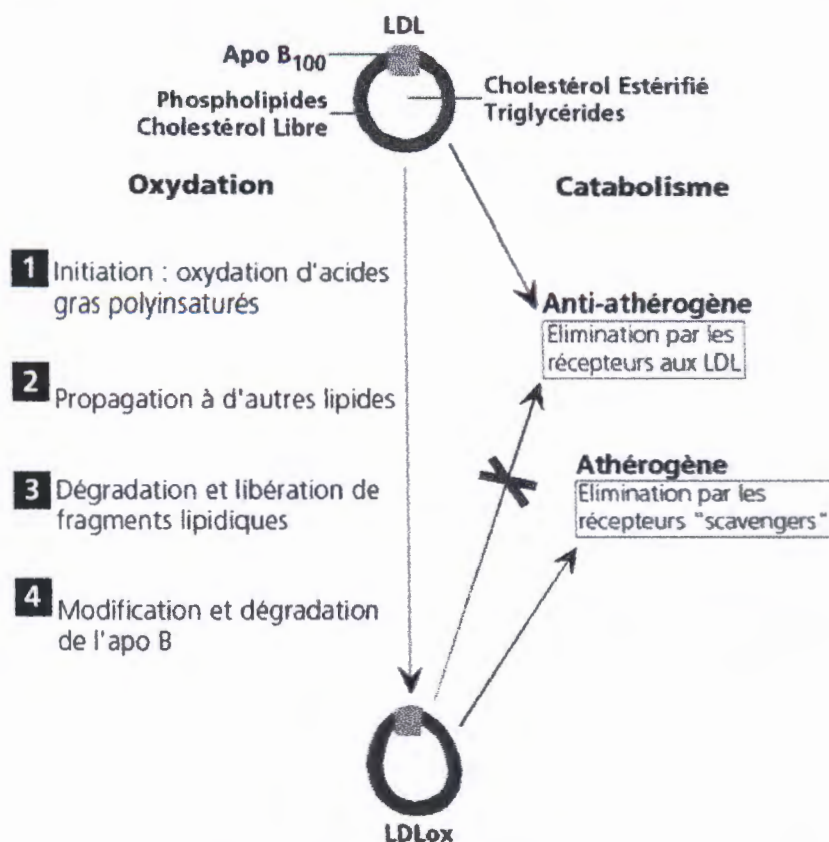


Figure 12 : Oxydation des LDL [39].

d- Recrutement des monocytes

Une fois, les LDL séquestrées dans l'intima, les monocytes circulants s'immobilisent à la surface de l'endothélium, le traversent, puis sont activés en macrophages au contact des protéines de la matrice extracellulaire [13]. L'adhérence des monocytes à l'endothélium impliquant la liaison des molécules de structure VCAM-1 ou ICAM-1 exprimées à la surface endothéliale [09, 20], à des ligands de famille des intégrines présents sur la membrane des leucocytes respectivement VLA-4 et LFA-1 [09, 11, 13], puis leur pénétration dans l'intima à travers les jonctions inter-endothéliales sous l'effet des facteurs chimiotactiques dont le MCP-1 fortement exprimé par les macrophages et les CMLs [14].

Cette migration est, en effet, induite par la présence dans l'intima de divers médiateurs bioactifs appelés chémoattractants dont notamment LDL-ox, la Lipoprotéine a, le TNF α , MCP-1 et M-CSF, qui lui, contrôle la différenciation des monocytes en macrophages ainsi que leur prolifération [02, 13, 20].

e- Formation des cellules sumeuses

Certains macrophages se transforment en cellules sumeuses en phagocytant les LDL-ox par l'intermédiaire des récepteurs dits « éboueurs » (scavengers: SR-AI, SR-AII) [13], qui, à l'inverse du récepteur classique des LDL normales (récepteur Brown / Goldstein) [11, 13] ne sont pas sous le contrôle négatif du contenu intracellulaire en cholestérol [09, 20]. Ces cellules sont capables de sécréter de la myéloperoxydase, qui va stimuler l'oxydation des LDL [09], contribuant ainsi à la promotion d'un cercle vicieux pro-athérogène [09, 11, 13] (fig.13).

a- Le cœur lipidique

Le centre athéromateux ou le cœur lipidique est constitué de lipides qui peuvent représenter jusqu'à 60% du poids sec de la plaque (stade III) [09]. Il contient principalement des cellules spumeuses et des CMLs. Ces énormes cellulaires contenant des vésicules lipidiques meurent sur place et contribuent à la formation du noyau lipidique [13, 14].

b- La chape fibreuse

La sclérose est la partie fibro-cellulaire qui entoure le centre athéronécrotique [14]. C'est l'importance de cette fibrose qui détermine la rigidité de la plaque, d'autant qu'elle peut être le siège de calcification [09, 11].

L'immunohistologie de la chape fibreuse permet de mettre en évidence une majorité de cellules musculaires lisses (60%), les autres cellules étant des macrophages (25%) et des lymphocytes T (15%) [09] ainsi que des protéines de la matrice extracellulaire [20].

III.3.2.3-Mécanisme du remodelage

Cette réaction inflammatoire, avec recrutement et migration cellulaire, nécessite dans le même temps un remodelage de la matrice extra-cellulaire [09]. Celle-ci doit être dégradée par des métallo-protéases et l'élastase sécrétée par les monocytes- macrophages et, simultanément, la synthèse d'une nouvelle matrice extra-cellulaire par les CMLs [09, 20].

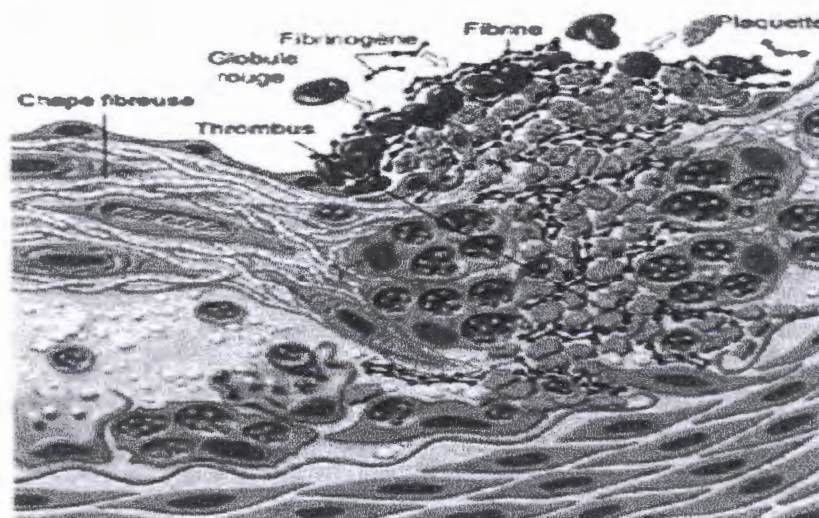
En effet, au début de la progression de l'athérosclérose la plaque tend à ne pas occuper la lumière circulante du vaisseau qui est conservée, mais à se développer vers l'extérieur [09, 11, 13]. Ce n'est qu'à un stade plus important de la prolifération cellulaire et du développement du noyau lipidique qu'une sténose artérielle apparaît [09, 20]. Ce remodelage vasculaire nécessite la sécrétion de protéases matricielles [14].

III.3.2.4-Plaques compliquées

A ce niveau, il est possible de distinguer morphologiquement deux types de plaques :

- **Plaques stables** : elle est faite d'une chape fibreuse épaisse, riche en CMLs et en matrice extra-cellulaire avec un petit noyau lipidique [20];
- **Plaques instables** : Elle est vulnérable, constituée d'un volumineux noyau lipidique ou nécrotique et d'une fine chape fibreuse bordée de cellules inflammatoires. [13, 20]

Dans ces dernières, les macrophages activés dégradent la matrice extra-cellulaire par phagocytose ou via la production de métalloprotéinases et favorisent la fragilisation, l'érosion, l'ulcération et la rupture complémentaire [11, 20] (fig. 14).



Plaque athérosclérose instable

Figure 14 : Plaque d'athérome instable [41].

III.3.3-Principales complications :

Elles sont représentées essentiellement par la thrombose et les embolies [16], à des degrés modulés par divers facteurs qui influencent la vitesse de croissance et la survenue d'accidents aigus [20].

Parmi ces complications on peut citer :

III.3.3.1- Calcification :

La calcification des lésions athéromateuses est prédominante dans la coque fibreuse de la plaque et, à un moindre degré, dans son centre athéromateux ce qui la rend plus rigide [09, 14];

III.3.3.2- Ulcération :

Elle est caractérisée par une fracture de la chape fibreuse ; celle-ci avec rupture de l'endothélium et de la coque fibreuse, et ouverture dans la lumière vasculaire, de son centre nécrotique riche en débris cellulaires et en cristaux de cholestérol pouvant être à l'origine d'embolies de cristaux de cholestérol [11, 14];

III.3.3.3- Rupture

La rupture survient souvent au niveau des zones de fragilité de la plaque athéroscléreuse. Ces régions sont, en effet, riches en macrophages produisant des métallo-protéases qui, en détruisant la matrice extracellulaire, favorisent la rupture [09, 14];

III.3.3.4- Hémorragie

Le phénomène hémorragique peut survenir au sein de la lésion athéromateuse, par rupture des *vasa-vasorum* [09]. Un hématome peut se constituer entre la média et la plaque d'athérome, fragilisant ainsi la chape fibreuse et entraînant une rupture, et parfois, une ulcération de la plaque, avec secondairement, formation d'un thrombus intra-luminal [09, 14].

III.3.3.5-Erosion

Elle correspond à une perte de la couche endothéliale, mettant à nu le sous-endothélium pro-thrombogène

III.3.3.6-Thrombose

La rupture, l'ulcération et l'hémorragie de la plaque sont en réalité, le point de départ de l'évolution thrombotique dont l'importance est variable [20]. Lorsque la barrière endothéliale recouvrant la plaque d'athérome est rompue, il apparaît un contact entre le sang circulant et le sous-endothélium provoquant l'adhésion des plaquettes au collagène [11].

Il s'agit initialement d'un thrombus blanc, fibrino-plaquettaire [14]. D'abord, ces plaquettes activées secrètent localement l'inhibiteur du plasminogène (PAI-1) qui inhibe la fibrinolyse naturelle et libèrent l'ADP à partir des granules denses et le thromboxane A₂ synthétisé par la voie des prostaglandines [11, 14].

Ces intermédiaires recrutent des plaquettes circulantes et les activent à leur tour [20]. Des dépôts moléculaires fixent ensuite les plaquettes circulantes aux plaquettes déjà déposées, constituant peu à peu le thrombus plaquettaire [09, 14, 20].

Ce thrombus peut être responsable d'une occlusion vasculaire, d'une embolie, ou encore, s'il est de petite taille, va s'intégrer à la plaque lorsqu'il sera recouvert par les cellules endothéliales voisines, et contribuer ainsi à la progression de l'athérosclérose. [09, 11]. (fig. 16).

III.3.3.7-L'embolie

L'embolie compliquant l'athérosclérose succède, soit la migration d'agrégats plaquettaires (rôle dans la genèse des syndromes ischémiques compliquant l'athérosclérose coronarienne) ou cruoriques (complications rares des lésions athérosclérotiques des troncs coronaires) [11], soit à la libération de bouillie athéromateuse après ulcération de la plaque. Ces embolies passent souvent inaperçues mais peuvent entraîner des nécroses ischémiques graves [11, 14] (fig. 15).

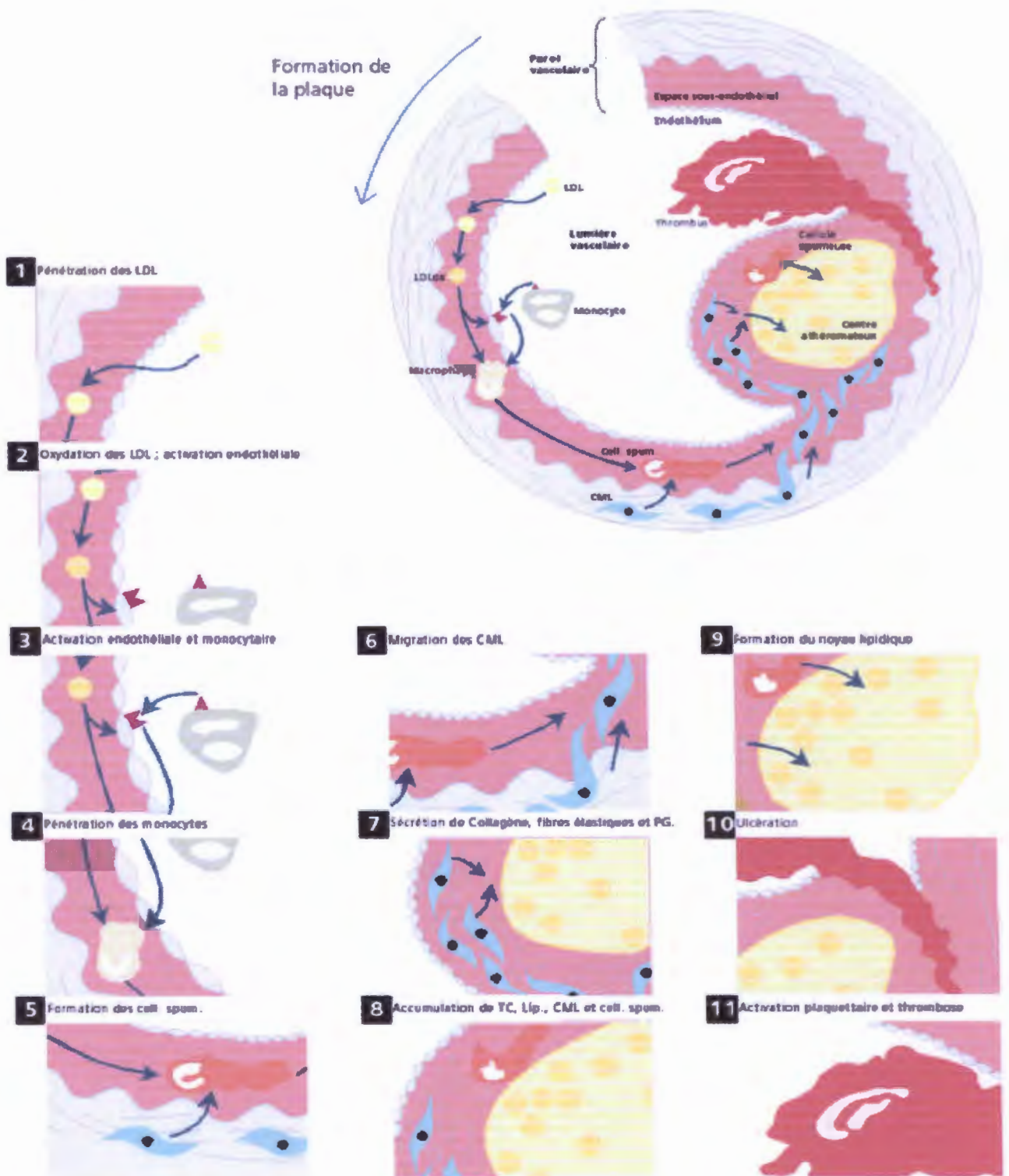


Figure 15 : Les différentes étapes intervenant dans la formation et l'évolution de l'athérosclérose [42].

Chapitre IV

Chapitre IV : Symptôme, diagnostic, traitement et prévention

IV.1-Symptômes de l'athérosclérose

Il n'existe pas des symptômes spécifiques de l'athérosclérose, ou de moins, ils ne se présentent que lorsque la lésion vasculaire est très importante [02, 04] ; soit du fait d'une occlusion complète d'un tronc, soit en raison des multiples obstructions incomplètes de plusieurs troncs, qui empêchent le développement des circulations de suppléance [11] : C'est la raison pour laquelle l'athérosclérose est parfois appelée « La maladie iceberg » [04].

IV.1.1-Symptômes précoces

Chronologiquement, le stade clinique de l'athérosclérose est très tardif. Plusieurs dizaines d'années peuvent s'écouler entre les premières lésions d'athérosclérose et les premiers signes de maladie ischémique. Pendant cette période, l'athérosclérose est muette et parfaitement tolérée [04, 11]. Elle peut alors provoquer des crises d'angor, des accidents neurologiques transitoires (vertiges) ou des douleurs dans les membres [02].

IV.1.2-Evolution tardive

L'athérosclérose sera l'origine de nombreuses maladies vasculaires [02] et les symptômes éventuels apparaissent en fonction de la localisation de la plaque d'athérome. (Tout particulièrement aux bifurcations des artères à gros calibre, là où l'on trouve les zones de turbulence) [04, 11]. S'agissant d'une :

IV.1.2.1-Localisation cérébrale :

Il peut y avoir des épisodes de cécité, des troubles de l'articulation phonique, une diminution progressive de la mémoire, des absences momentanées, des troubles de l'orientation dans l'espace et dans le temps [04], des baisses imprévues et passagères de la force musculaire d'un ou plusieurs membres et une altération de la sensibilité cutanée aux stimulus extérieurs [02, 06].

Ces signes peuvent aboutir au tableau clinique de la thrombose cérébrale, où on peut distinguer :

- **Les AVC ischémiques** : (ou infarctus cérébraux) qui sont souvent létales [43]
- **Les AVC hémorragiques** : A côté d'un risque immédiat de décès, le patient atteint d'un AVC encourt un risque de séquelles qui font de l'AVC une cause majeure de handicap de l'adulte (paralysie d'une moitié du corps) [06] et ou aphasie[04] (Fig. 16).

IV.1.2.2-Localisation cardiaque

L'ensemble des complications cardio-vasculaires est influencé, non seulement, par les propriétés viscoélastiques des gros troncs artériels, mais aussi par le niveau de l'hypertension d'origine athéromateuse [06].

Il peut y avoir une insuffisance progressive de la capacité de contraction du muscle cardiaque, qui n'est pas assez oxygéné, du fait de la faible quantité de sang parvenue jusqu'à lui [02, 04]. Viennent ensuite, les troubles au niveau du rythme des contractions (extrasystoles, tachycardie paroxystique) et des douleurs précordiales de type angineux [09, 11]. Enfin, un infarctus du myocarde peut se déclarer [04].

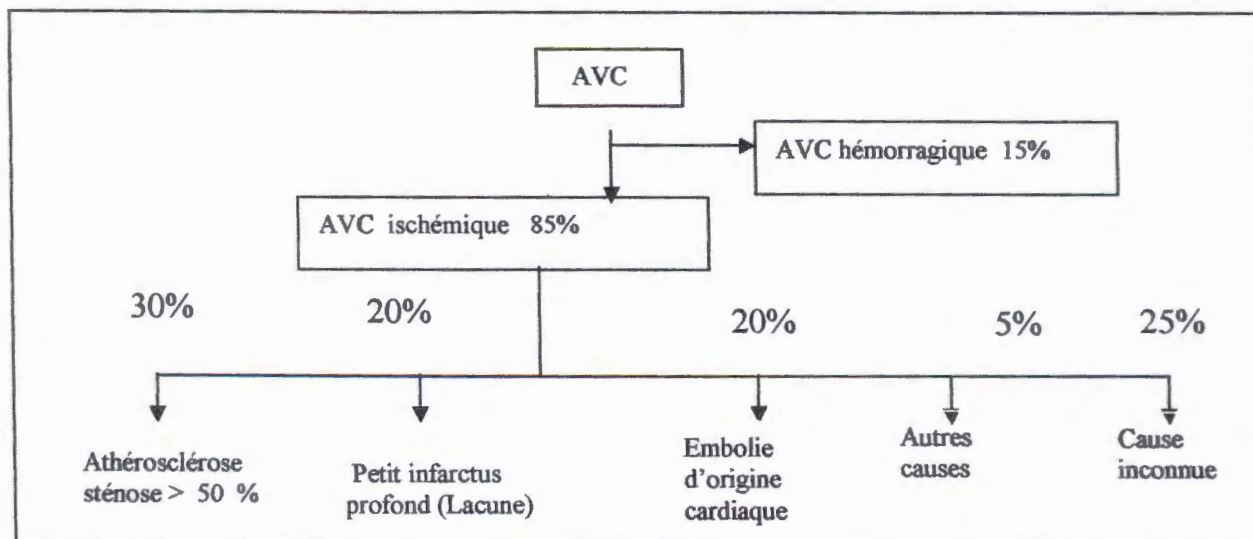


Figure 16 : Fréquence relative des sous-types d'AVC [06].

IV.1.2.3-Localisation au niveau des membres inférieurs

Les modifications des propriétés mécaniques de la paroi artérielle interviennent aussi au niveau de la circulation des membres inférieurs [06]. Le sujet ressent parfois des crampes musculaires lors de la marche, la peau s'épaissit et devient pâle, la sensibilité superficielle peut être modifiée [02, 04], la température cutanée des membres diminue si l'atteinte est importante, et cela peut aboutir à la nécrose (gangrène) [02, 04, 09]

IV.1.2.4-Localisation rénale

La conséquence d'une altération relative de la fonction rénale peut aboutir à une insuffisance rénale grave [04, 06].

IV.1.2.5-Hypertension

Il est remarquable de noter que l'hypertension est en même temps, un facteur de risque majeur dans la genèse de la plaque et l'une des conséquences fondamentales de la maladie [02]. Ainsi, le sujet hypertendu augmente l'incidence du risque cardio-vasculaire atteignant électivement le cerveau (AVC), le cœur (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque) et le rein (insuffisance rénale) [04, 06, 11].

IV.2-Diagnostic de l'athérosclérose

Les difficultés rencontrées au niveau du diagnostic, compte tenu du peu de symptômes caractéristiques de la maladie, expliquent en partie que l'on ne puisse pas déterminer précisément le phénomène déclenchant la pathologie [02, 04]. Rappelons qu'à l'exception des accidents à caractère aigu, seulement 5 à 10% des malades présentent des symptômes marqués [08]. Les seules données pouvant être prises en considération sont issues de l'observation d'individus souffrants d'infarctus cardiaque, d'atteinte cérébrale ou de gangrène des membres inférieurs, ou encore de l'étude de cadavres portant des signes de la maladie [02, 04, 06].

Le diagnostic de l'athérosclérose ressemble des fois à celui de l'hypercholestérolémie du fait que le cholestérol est l'agent d'agression majeur de l'athéroscléroses [13, 20]. Le dépistage des hyperlipoprotéïnémies (qui s'effectue soit en routine soit à l'état de maladie) repose sur l'analyse de trois éléments :

- l'étude du plasma à l'état frais et après 12 heures à + 4°C (claire) ;
- le taux de cholestérol (1.5 à 2.5g/l) ;
- le taux des triglycérides (1.0 à 1.5g/l), le rapport Chol/ TG entre 1.5 et 2.5 [16, 44].

IV.3-Traitement de l'athérosclérose

IV.3.1-Traitements médicamenteux

L'association entre marqueurs inflammatoires et risque accru de maladie cardiovasculaire suggère une place pour les traitements anti-inflammatoires dans l'arsenal thérapeutique contre l'athérosclérose [20]. Les plus utilisés sont :

IV.3.1.1-Les statines

Les statines représentent actuellement la classe thérapeutique la plus efficace pour réduire l'inflammation vasculaire. Parallèlement à leur action hypolipémiante, ces molécules exercent des effets anti-inflammatoires en diminuant l'expression par les macrophages et les molécules pro-inflammatoires [09, 20]. Il apparaît en outre que ces médicaments modifient l'activité de médiateurs inflammatoires dans les monocytes circulants avant leur entrée dans la paroi vasculaire et leur différenciation en macrophages [04, 08].

IV.3.1.2-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les IEC exercent des effets anti-inflammatoires et réduisent le processus athéroscléreux en interrompant l'expression des molécules d'adhésion et de certaines cytokines [08, 13]. Ces effets rendent compte, en partie, du bénéfice clinique observé lors de l'administration de ces molécules, notamment lors de la formation de la plaque aiguë de la maladie [20].

IV.3.1.3-Les fibrates

Cette classe médicamenteuse semble diminuer le risque coronarien, non seulement en améliorant le profil lipidique, mais aussi, en réduisant l'inflammation et en agissant sur des facteurs pro-coagulants dont le fibrinogène [06, 09]. Cependant le Bézafibrate (qui appartient à la famille des fibrates) n'a pas démontré de baisse significative de la CRP, dans des études cliniques, alors qu'il améliore le profil lipidique [09, 20]. Donc, à l'heure actuelle, le rôle des fibrates, en général, dans la réduction de la réponse inflammatoire chez l'humain reste controversé [09, 20].

IV.3.1.4-L'aspirine

La réduction du risque obtenue, lors de l'administration d'aspirine, atteignait 44%. Réduction, d'autant plus importante que le taux de CRP était élevé, suggérant que le bénéfice de cette drogue est partiellement lié à ces effets anti-inflammatoires [09, 20].

L'aspirine est parfois utilisée en association avec d'autres médicaments anti-inflammatoires; cette association prescrite, au long cours, vient de démontrer sa supériorité sur l'aspirine seule en prévention de la morbi-mortalité de la maladie [09, 44].

IV.3.1.5-Inhibiteurs Cox-2

Durant l'athérogenèse, diverses molécules sont générées et jouent un rôle clé dans l'inflammation et pourraient donc, constituer des cibles thérapeutiques potentielles [04]. Parmi celles-ci, l'enzyme cyclo oxygénase Cox (qui convertit l'acide arachidonique en

prostaglandine) présente une activité augmentée dans la plaque sous son iso forme Cox-2 [13, 20]. L'inhibition sélective de cette enzyme entraîne une action anti-inflammatoire et représente, dès lors, une classe intéressante dans le traitement de l'athérosclérose [20, 44].

IV.3.2-Thérapie chirurgicale

Il existe également une thérapie chirurgicale, si le processus sclérotique a évolué et provoqué une obstruction d'un vaisseau coronarien ou d'une grosse artère [04]. Aujourd'hui, on peut en effet intervenir avec des opérations particulières telles que le pontage coronarien, le remplacement par une prothèse d'une portion d'artère obstruée ou encore la désobstruction d'une artère à l'aide d'une soude que l'on glisse dans l'artère atteinte [04, 44].

IV.4-Prévention de l'athérosclérose

Le développement de l'athérome n'est pas inéluctable [02]. Donc, la prévention cardio-vasculaire (liée à l'athérosclérose) ne passe pas uniquement par la diététique, mais également par une détection précoce des facteurs de risque de l'athérosclérose [44], et de leur suppression dans la mesure du possible [16, 45]. Ainsi on distingue :

IV.4.1-La prévention primaire (en absence de tout signe pathologique)

On prescrira un régime seul, adapté au type de l'hyperlipidémie, si le taux de LDL-chol est supérieur à 1.6 ou 1.9g/l selon le sexe et l'âge. On associera un traitement médicamenteux hypolipémiant si le LDL-chol reste supérieur aux normes malgré un régime suivi pendant six mois [16].

De point de vue immunologique, la prévention primaire doit être conseillée chez un sujet sain, présentant une élévation de la CRP, une hyper leucocytose et une élévation sérique du fibrinogène. Ces paramètres sont régulièrement retrouvés chez les patients développant ultérieurement une atteinte athéroscléreuse [13, 20].

IV.4.2-La prévention secondaire (à la suite d'une complication).

Après un traitement curatif adéquat à la crise (selon la complication), la prévention secondaire sera le traitement préventif pour éviter d'autres crises à l'avenir [44]. Cette prévention consiste à :

- l'abaissement des LDL-chol qui est devenu le meilleur indicateur d'efficacité de la prévention [04, 44].

Les nouvelles recommandations de l'Afssaps (1998) définissent 4 niveaux cibles de LDL-chol en fonction de l'état vasculaire du patient et du nombre des facteurs de risque associés :

- *en absence de facteur de risque, les concentrations de LDL-chol doivent être < 2.2g/l;*
- *en présence d'un facteur de risque, les concentrations de LDL-chol doivent être < 1.9g/l ;*
- *en présence de deux facteurs de risque, les concentrations de LDL-chol doivent être < 1.3g/l ;*
- *enfin, chez les patients à haut risque cardio-vasculaire, les concentrations de LDL-chol doivent être < 1.00g/l [08] ; et HDL-chol supérieur à 0.4g/l [16].*

- le dépistage continu des marqueurs inflammatoires (là encore, la CRP, les leucocytes, le fibrinogène sérique) qui est très important à effectuer afin, d'adapter au mieux la stratégie

thérapeutique et de mieux cibler les patients les plus sujets aux complications (instabilité de la plaque) [20].

IV.4.2.1-Le tronc commun :

Il s'agit d'un certain nombre de mesures qui ont pour but d'éviter l'aggravation de l'athérosclérose et de limiter le gène fonctionnel. Quatre sont essentielles [44] :

a- L'arrêt du tabac

L'arrêt de l'intoxication tabagique est souvent suivi d'une diminution de la fréquence des complications liées à l'athérosclérose [16]. Pour cela, le sujet doit consulter un médecin pour l'aider à cesser du fumer en lui proposant de nombreuses solutions pour y parvenir [44].

b- L'activité physique

Faire de sport, donne une meilleure image du moi corporel, une sensation de mieux être, développe de façon bénéfique la fonction cardiaque et respiratoire [16]. Faire du sport diminue ou protège contre plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaires :

- il protège contre l'obésité, et si l'activité physique ne permet pas à elle seule de faire maigrir un obèse, elle peut rendre au sujet une image plus agréable de son corps et l'encourager à poursuivre ses efforts diététiques [04, 44] ;
- il protège contre le tabagisme : les sportifs en général, fument peu ou pas [02, 44];
- il diminue un peu les chiffres de la pression artérielle [06];
- il diminue la glycémie en augmentant la sensibilité périphérique des tissus à l'insuline, donc la consommation périphérique du glucose [44] ;
- il diminue le taux des triglycérides plasmatiques et augmente (surtout chez les grands sportifs) significativement le taux de HDL-chol anti-athérogène [16].

L'activité physique peut être exercé sous plusieurs formes : marche rapide, natation, vélo, corde à sauter ou jogging, comme on peut adapter une activité physique qui corresponde à nos aptitudes et à nos goûts [44] ; à condition qu'elle soit effectuée régulièrement au moins 30 minutes trois fois par semaine [02, 16].

c- Le régime alimentaire

L'importance de la diététique dans la prévention de l'athérosclérose est évidente, surtout pour les sujets à risque : obésité, hypertension artérielle, vie sédentaire, abus de tabac [46].

En cas d'hypercholestérolémie, les mesures en question sont soit quantitatives (réduction de la ration lipidique globale), soit qualitatives (sélection des matières grasses) [45].

- **régime hypocalorique** : le principe d'un tel régime est de réduire à 25 ou 35% le pourcentage des calories de provenance lipidique [16, 23];
- **sélection des matières grasses** : les graisses d'origine animale sont généralement réputées plus nocives que les autres en raison de leur richesse en acides gras saturés qui élèveraient fâcheusement le taux de β -lipoprotéines et de cholestérol [16, 45]. En fait, il est indispensable d'éliminer les aliments contenant des AG saturés (généralement ceux d'origine animale : viande de bœuf et de mouton surtout) [46]; pour les remplacer par des aliments riches en AG insaturés (principalement d'origine végétale) [43, 45]

Une personne atteinte d'athérosclérose, doit utiliser des huiles de maïs, de soja, de tournesol et de graisse de poisson. Elle doit exclure les laitages et les viandes et consommer avec modération les huiles d'arachide et d'olive et le jaune d'œuf [02, 04, 43]; ainsi que la réduction importante des aliments qui contiennent du cholestérol (à savoir la cervelle de veau, foie de veau, rognons de bœuf, ris de veau, huîtres, crevettes, jaunes d'œufs, beurre et camembert par exemple) [43, 23].

- **Réduction du sucre :** les différentes recherches ont mis en évidence une coexistence fréquente chez les athéroscléreux, après une augmentation anormale du taux des graisses dans le sang consécutive à l'absorption de sucre [45] ;

- **Consommation importante de fruits et légumes :** qui réduit les risques cardio-vasculaires. 50% des végétaux qui remplissent nos paniers renferment en effet des antioxydants protecteurs [43] ; leur liste est longue mais parmi les plus connus on peut citer :

La vitamine E : C'est le plus puissant des antioxydants de l'organisme. En réagissant avec les radicaux peroxy (ROO^0) pour former un radical plus stable, elle protège les membranes cellulaires et les lipoprotéines. Elle se trouve essentiellement dans les germes de blé, noisettes, amandes. Son effet sur les lipoprotéines aurait lieu pour des doses de 150 à 300mg/j [43, 47];

La vitamine C : (Acide ascorbique), contenue dans les agrumes, le cassis ou le kiwi, est capable de piéger les divers radicaux libres, et éventuellement, d'augmenter le HDL-chol [04, 45]. De plus, l'effet bénéfique de la vitamine E se trouve renforcé par une consommation optimale de vitamine C nécessaire à sa régénération ;

Les caroténoïdes : (pro vit A) : on les trouve dans les fruits, les légumes rouges et les légumes verts. Pour un sujet athéromateux, le β -carotène inhibe la lipopéroxydation. L'apport optimal en carotène est fixé à 6mg/j [43, 45] ;

Les polyphénols : bien qu'ils soient répartis dans tout le règne végétal, on les connaît surtout par leur abondance dans le vin et le thé vert. Puissants inhibiteurs d'enzymes pro radicalaires, ils se comportent aussi comme des épargneurs de vitamine C, et des antioxydants vis-à-vis des LDL [43, 47];

Les flavonoïdes : contenus dans le thé vert et le vin rouge. Ils ont par ailleurs, un effet bénéfique sur la circulation sanguine : ils empêchent les plaquettes d'adhérer trop facilement les unes aux autres (agissant sur la fluidité du sang). Ainsi, ils évitent la formation d'un bouchon, d'une thrombose responsable de la crise cardiaque ou d'un accident vasculaire cérébral [45, 46].

La liste des antioxydants d'origine alimentaire est très longue avec les oligo-éléments (zinc, sélénium) et les minéraux (magnésium). Mais en général, la prévention nutritionnelle consiste à avoir une alimentation variée et équilibrée, combinant vitamines, minéraux et oligo-éléments antioxydants [43].

d- Communication et éducation

Le principe essentiel de la prévention repose sur la communication, utilisant des annonces radiodiffusées et télévisées, des réclames imprimées dans les journaux et les

revues, des publications et des feuilles de renseignements à l'intention du grand public [16] et aussi, s'adresser aux enfants par des programmes éducatifs multiples proposés durant la carrière scolaire [16, 45].

IV.4.2.2-Cas particuliers

Tous les autres facteurs de risque cardio-vasculaires modifiables devront donc être corrigés et ainsi : [44]

- s'il y a obésité, il faut la corriger par un régime à contenu calorique limité [43]. Une échelle de poids nous permet de connaître notre poids idéal en fonction de notre taille.

Pour les hommes = taille - 100 - [taille - 150/ 4].

Pour les femmes = taille - 100 - [taille - 150/ 2]. [16, 43].

- s'il y a diabète, le contrôle strict de la glycémie (grâce au régime, aux médicaments hypoglycémisants oraux ou à l'insuline) prévient la formation et le développement de l'athérosclérose, il faut par conséquent être vigilant pour éviter justement l'effet aggravant de l'hyperglycémie [04, 44].

- s'il y a une hypertension artérielle, il faut contrôler la tension et la régler grâce à des mesures hygiéno-thérapeutiques adaptées [44].

Discussion

Discussion

A la fin de notre synthèse bibliographique, nous trouvons qu'il y'a des points, loin de la pratique, qui peuvent être discuter, où même critiquer. Nous les exprimons par les questions suivantes :

Est ce que l'athérosclérose est une maladie ou un processus entraînant un ou plusieurs maladies ?

A quel niveau il y'a une corrélation entre les maladies cardio-vasculaires et l'athérosclérose ?

Il est aujourd'hui admis que la « maladie est une altération de l'état de santé, perturbation des fonctions normales d'un ou plusieurs organes, dont les causes sont en général connues, et qui se traduit par des signes et des symptômes » [31].

A partir de cette définition, on peut faire une comparaison entre cette définition et les connaissances collectées, et qui peut être une réponse claire pour la première question.

Nous observerons que, sans doute, pour faire obstacle à nos rêves d'éternité, l'athérosclérose s'installe dès l'enfance et, même en absence de toute complicité extérieur, progresse obstinément jusqu'au bout de la vie [09].

L'athérosclérose n'a pas des causes bien déterminées, comme pour les autres maladies, mais elle a, en réalité, des facteurs de risque. L'existence d'une cause signifie effectivement qu'il y'a une maladie, alors que la présence d'un facteur de risque signifie que la probabilité statistique d'engendrer des maladies est plus grande (cardio-vasculaires).

En effet, une augmentation du taux de cholestérol dans le sang, un diabète ou un tabagisme ne se conclue pas systématiquement par une complication cardio-vasculaire. De même, l'absence de ces facteurs de risque ne garantit pas une bonne circulation sanguine.

De plus, un facteur de risque dit « indépendant » accroît, à lui seul, le risque de pathologie, et ne se modifie pas lorsque l'on traite d'autres facteurs de risque, tel est le cas de l'hypertension, du tabagisme, de l'hypercholestérolémie, du diabète... l'association de plusieurs facteurs de risque chez un même sujet n'entraîne pas une addition, mais une multiplication des risques [43]

D'autre part, il n'existe pas des symptômes spécifiques de l'athérosclérose, ou de moins, il ne se présente que lorsque la lésion vasculaire est importante qui apparaît sous forme des complications plus ou moins graves. Ces complications sont classées selon l'OMS comme des maladies indépendantes dont les causes sont multiples.

Pour répondre à la 2^{ème} question, nous commençons d'ici : il ne faut absolument pas assimiler toutes les maladies cardio-vasculaires aux complications de l'athérosclérose, qui est elle même male diagnostiquée, et delà nous trouvons une difficulté d'avoir les statistiques concernant l'athérosclérose à Jijel, mais l'athérosclérose n'est qu'une cause parmi d'autres dans les maladies touchant le cœur et le cerveau.

Au niveau cardiaque, la maladie des coronaires, dans la très grande majorité des cas liée à l'athérosclérose et ses complications : infarctus de myocarde et angine de poitrine. Mais sous le terme générique de « maladies cardio-vasculaires » se retrouve indistinctement toute une série de pathologies aux causes extrêmement variables : cardiopathies valvulaires, insuffisance cardiaque ou encore troubles du rythme et de la conduction cardiaque [11, 43].

Au niveau du cérébral, le terme d' « accident vasculaire cérébrale » désigne, certes, les infarctus cérébraux liés à l'athérosclérose, mais également les lacunes (conséquences de crises d'hypertension qui effacent brièvement la circulation sanguine des petites régions cérébrales). Les embolies cérébrales d'origine cardiaque (une plaque est détachée d'un vaisseau, puis envoyée par le cœur dans le cerveau, où elle y est arrêtée par une artère de sa taille), les hémorragies cérébrales (ruptures de vaisseaux sanguins) et les hémorragies sous-arachnoïdiennes [11, 43].

D'un point de vue clinique, il apparaît de plus en plus important d'attacher beaucoup d'attention et des travaux profonds sur la relation entre l'athérosclérose et la survenue des maladies cardio-vasculaires afin d'évaluer de manière optimale le risque cardio-vasculaire, l'évolutivité, l'instabilité et d'adapter au mieux la stratégie thérapeutique.

Conclusion

Conclusion

Dans tous les pays industrialisés du monde, les maladies cardio-vasculaires constituent la première cause de mortalité. La principale est une maladie générale, probablement multifactorielle dont l'étiologie est encore discutée. L'athérosclérose est accompagnée de ses deux complications graves, l'infarctus du myocarde et l'atteinte des artères cérébrales.

La physiopathologie de cette affection est encore très incertaine, la plus proche, en réalité, est celle qui dit que l'athérosclérose est le résultat d'une réaction inflammatoire mal contrôlée ayant pour but, à l'origine, l'épuration de la surcharge lipidique intinale. Cette réaction, dans de nombreux cas, entretient un cercle vicieux qui conduit à la progression de la lésion avec comme conséquence ultime, souvent fatale, la rupture ou l'érosion de la plaque et la survenue d'une thrombose occlusive.

La vérité scientifique soutirée montre que l'athérosclérose n'est pas une maladie, mais un processus simple à maîtriser par notre alimentation.

Enfin, à côté de l'intérêt porté aux facteurs alimentaires protecteurs, ou facteurs de risque de maladies, un nouveau concept s'est développé, au cours des dernières années, dans le champ de la nutrition : le rôle potentiel des aliments, nutriments, ou des comportements alimentaires sur la qualité de la vie (performances, résistances aux infections, bien-être, longévité...).

On savait depuis Hippocrate que « **notre alimentation est notre première médecine** ».

Bibliographie

Les références bibliographiques

- [01] **Gordner ernest, Gray donald et Orahilly ronan.** Anatomie. OPU. 1993; 34-39.
- [02] **Naudin Glaude et Geambach nicde.** Larousse médical. Édition Larousse 2000; 93-95, 108 – 461, 582, 586.
- [04] **l'encyclopedie la santé de A à Z.** édition n° 9323 Hachette. 1994; 81-84, 59-64.
- [05] **J-Borel. J, Charard, J. Gougeon. M, leutenegger, G. Potron – A, Raudoux et zeitoun** Comment prescrire et interpréter une examen de Biochimie. Maloine.1981; 575-584.
- [06] **Bounhoure. J-P.** Paroi artérielle et complications de l'HTA. Edition médicale.2001; 5-17.
- [08] **Lecrubier. A.** Cardioscopie. NHA communication. Mars-Avril 2005; 24.
- [09] **Thierry brausseau.** L'artère au cour de risque. Cardinale-collection interdisciplinaire pathologie artérielle n 1 2005 ; 01 15.
- [10] **Delarue. J et laumonier René.** Anatomie pathologique-pathologie spéciale édition médicale Flammarion. 1969 ; 74-79.
- [11] **Cattera. J-P et Bourassa. M.** la maladie coronarienne. Flammarion-médecine, science. 1984; 117-128.
- [13] **Tedgui alain et Mallat ziad.** Athérosclérose et inflammation. Médecine/ science paris. 2001; 17: 162. 169.
- [14] **luc. G, J.M lecerf, E Hachulla, J-C Fruchart et B Devulder.** Cholestérol et l'athérosclérose. Masson. 1991; 3.
- [15] **Asselah Fatima.** Anatomie pathologique générale. OPU. 2004; 55-60.
- [16] **Turpin. G et Burchert. E.** hypercholestérolémie. Masson Paris-1998;
- [17] **Delattre. J, Durand-G et Jardillier. J-C.** Biochimie pathologique. Copyright. 2005 ; 83-89.
- [18] **Lamour. Y et Naour.** Traitement médicamenteux du diabète de type II (DNID).Agence française sécurité sanitaire des produits des santé. 1999; 47-49.
- [19] **Marchina. J-C.** l'hypertension artérielle et les facteurs de risque cardio-vasculaires. Albin michel SA (Paris). 1993 ; 13-119.
- [20] **inflammatoire**
- [22] **Valet philippe et Richard daniel.** Les lipides et les cellules adipeuses. Edition Nathan. 1997 ; 4 ; 116-120.
- [23] **Turpin. G et Burchert. E, Fassati. P et Paillarrrd. F.** Athérosclérose, physiologie, étude de prévention par les traitements hyperlipidémiant. 1998 ; 28 : 973-977.
- [24] **Hans. S.** le stress de la vie. Ed Gallimard. 1975 ; 3-25.
- [26] **R. baba Ahmed, D. agrane et K. bouzid.** Anatomie pathologique. OPU. 2004.42
- [27] **Marieb. N. Elain.** Anatomie et pathologie humain. Pearson éducation copyright. 2005; 83-89.
- [29] **N. Compbell perter et D. smith anthony.** Biochimie illustrée. Collection sciences fondamentales. Edition maloine. 2000 ; 12 : 269-279.
- [30] **Kazi-Aoul. T.** Cours de biochimie : étude des lipides et des lipoprotéines. OUP. 1989. 51-57, 62, 81.

- [31] **Hamburger – Jean.** Dictionnaire de médecine flammarion. 4^{ème} édition. Flammarion médecine / Science. 1991 ; 181.
- [32] **Charrel michel.** Sémiologie biochimique. Epllipse-copyright. 1991 ; 75-81.
- [33] **Rieutort michel.** Physiologie animale. 2^{ème} édition de l'abrégé. Masson. 1999 ; 10 : 215-265 ; 2 : 43. 44.
- [34] **Alaupovic. P.** lipoprotéines et athérome. 1979 ; 7-14, 18.
- [35] **Bernard. S.** fractionnement des lipoprotéines et dosage des Apo lipoprotéines variation physiopathologiques. Biochimie clinique 2^{ème} édition. 1989 ; 157-158.
- [36] **Daubross et léoni. J.** physiologie de l'athérosclérose, mécanisme et prévention de l'athéro-thrombose. 1978 ; 29 : 110-113.
- [43] **Abastado philippe, sophie coisne et J-M Bourre.** Alimentation. Science et vie. N 208 septembre. 1999 ; 9 ; 58-59.
- [44] **F. chazelle et R. dahan.** Thérapeutique. 3^{ème} édition revue. Copyright. 1986 ; 369-380, 420-422.
- [45] **Raoullecoq.** Manuel diététique. Edition doin sereu Paris 1968.
- [46] **Dilmi. Bouras. A.** les constituants alimentaires et leur rapport avec la santé. OPU-1998. 54-75.
- [47] **Borek. C.** antioxydants and cancer. Science and medecine. 1997; 52-60.

Les sites d'Internet

- [3] <http://www.pfizer.be/NR/rdonlyres/6BD1629A-BC8B-455E-A383-C96114-C2CCOCF/01athérosclerosis-fr.gif>.
- [7] <http://www.123bio.net/revues/jleoni/image/01-pic.jpg>.
- [12] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/cours/thrombusmural 2.jpg>.
- [21] <http://www.georges.dolisi.free.fr:physiopathologie/physiopatho-athérosclérose.htm>.
- [25] <http://www.nsf-a-asso.fr/IMG/gif/corps-artère.gif>.
- [28] http://www.tinic-image.fr/membres/lefioch/activites/icone/evolution_plaque.png.
- [37] <http://www.sante-ujf-grenolde.fr/sante/cardioCD/cardio/illustration/041201.gif>.
- [38] <http://www.123bio.net/revues/jleoni/image/13-pic.jpg>.
- [39] <http://www.jleoni.free.fr/contenu/illustration/preview/2-2-2small.jpg>.
- [40] <http://www.erudit.org/revue/ms/2003/v19/n12/007398arf001t.jpg>.
- [41] <http://www.leidenuniv.nl/nieuwsbrief/images/050830-5.jpg>.
- [42] <http://www.jleoni.free.fr/contenu/illustration/prview/2-2-1sml.jpg>.

Annexes

Liste des figures

	Page
Figure 01	Distribution des vaisseaux dans le corps.....02
Figure 02	Structure d'une artère.....03
Figure 03	Aspect d'une artère atteinte d'athérosclérose..... 06
Figure 04	Evolution de l'athérosclérose..... 07
Figure 05	Accumulation des facteurs dans l'athérosclérose et ses.....11 complications.
Figure 06	Topographie élective de l'athérosclérose.....12
Figure 07	L'aspect morphologique des principaux stades de..... 14 l'athérosclérose.
Figure 08	Structure de cholestérol.....15
Figure 09	Devenir de cholestérol.....15
Figure 10	Les principaux voies et transporteurs du cholestérol.....16
Figure 11	Localisation des cellules endothéliales et CMLs dans..... 18 l'artère.
Figure 12	Oxydation des LDL.....20
Figure 13	Représentation schématique des différentes étapes de la..... 21 formation des stries lipidiques.
Figure 14	Plaque d'athérome instable.....23
Figure 15	Les différents étapes intervenant dans la formation et.....25 l'évolution de l'athérosclérose.
Figure 16	Fréquence relative des sous-types d'AVC..... 27

Liste des tableaux

	Page
Tableau 01	Les normes des cholestérolémies et de lipoprotéines..... 09
Tableau 02	Valeurs de différents types de la tension artérielle.....09
Tableau 03	Valeurs limites du poids et de l'obésité.....10
Tableau 04	Stades évolutifs et classification de la plaque.....13 d'athérosclérose d'après
Tableau 05	Estimation des facteurs de risque lipidique de.....16 l'athérosclérose.
Tableau 06	Les cellules inflammatoires de la plaque d'athérome.....21

Les abréviations

ACC	American college of cardiology.
ADP	Adénosine Diphosphates.
AG	Acide gras.
AHA	American Heart Association.
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs.
Apo B	Apo lipoprotéine B.
AVC	Accident Vasculaire Cérébral.
CMLs	Cellules Musculaires Lisses.
Cox 2	Cyclo oxygénase 2.
CT	Cholestérol Total.
ET-1	Endothélial-1..
HDL	High Density Lipoprotein.
HDL - chol	High Density Lipoprotein-chol.
HMG-COA	3 hydroxy-3 méthylglutaryl Co-enzyme A.
ICAM-1	Inter Cellular Adhesion Molecule-1.
IDL	Intermediate Density Lipoprotein.
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion.
IL-1	Interleukine-1.
LDL	Low Density Lipoprotein.
LDL-chol	Low Density Lipoprotein-chol.
LDL-ox	Low Density Lipoprotein-oxydée..
LPLTA	Lipoprotéine Lipase du tissu adipeux.
MCP-1	Monocyte Chemo tactic Protein -1.
M-CSF	Monocyte-Colony Stimulating Factor.
MMP	Matrix Metalloproteinase.
NK	Natural killer.
NO	Monoxyde d'azote.
PAI-1	Plasminogene Inhibitor-1.
PDGF	Platelet Derived Growth Factor.
SRA I	Scavenger Receptor class A type I.
SRAII	Scavenger Receptor class A type II.
TA	Tension Artérielle.
TNFα	Tumor Necrosis Factor - alpha.
TNFγ	Tumor Necrosis Factor -gamma.
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecul -1.
VLDL	Very Low Density Lipoprotein.
Q	Débit sanguin
v	vitesse
r	rayon
IMC	Indice de masse corporel.

Glossaire

Anévrisme ou Anévrisme : Dilatation d'une artère ou de la paroi du cœur.

Angor ou Angine de poitrine : Syndrome caractérisé par des douleurs aiguës de la poitrine, dû à une insuffisance coronaire et pouvant évoluer l'infarctus.

Agrégation plaquettaire : Phénomène consécutif à l'adhésion des plaquettes entre elles et au collagène, sous l'effet de ADP, que celle-ci libèrent.

Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs : Affection des artères périphériques entraînant un apport du sang insuffisant dans les tissus des membres inférieurs.

Accident vasculaire cérébral : Accident neurologique localisé de durée supérieur à 24 heure, causé par une lésion vasculaire cérébrale.

Calorie : Unité commune aux physiciens et aux nutritionnistes. Une calorie est l'unité correspondante à la quantité de chaleur nécessaire pour augmenter d'un degré la température d'un gramme (ou un millilitre) d'eau.

Cardio-vasculaire : qui concerne le cœur et les vaisseaux (l'infarctus de myocarde, l'hypertension artérielle sont des maladies cardio-vasculaires).

Cholestérolémie : Taux du cholestérol dans le sang.

Coronaires : Vaisseaux assurant l'irrigation du muscle cardiaque.

Cytokines : Molécules sécrétées par les lymphocytes et les macrophages et impliquées dans le développement et la régulation des réponses immunitaires.

Diabète sucré : Affection chronique caractérisée par une glycosurie (présence du sucre dans les urines) provenant d'une hyperglycémie.

Gangrène : Affection caractérisée par la mort des tissus, touchant essentiellement les membres et parfois aussi les viscères tels que le foie, le poumon ou l'intestin

Hémodynamique : Partie de la physiologie qui étudie la loi de l'écoulement (débit, pression, vitesse...etc.) du sang dans les vaisseaux.

Hypertension : Elévation anormale, permanente ou paroxystique, de la tension artérielle au repos.

Infarctus : Nécrose (la mort tissulaire) survenant dans une région d'un organe et liée à un arrêt brutal de la circulation artérielle.

Ischémie : Diminution ou arrêt de la circulation artérielle dans une région plus ou moins étendus d'un organe ou d'un tissu.

Ménopause : Interruption physiologique menstruel, due à la cessation de la sécrétion hormonale des ovaires (œstrogène et progestérone).

Morbidité : Fréquence ou probabilité de survenue d'une maladie dans une population sur une période donnée.

Mortalité : Fréquence ou probabilité de survenue d'un décès dans une population sur une période donnée.

Obésité : Définie par un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30, elle est associée à un excès de tissu adipeux.

Sténose : Rétrécissement pathologique, congénitale ou acquise du calibre d'un organe, d'un canal ou d'un vaisseau.

Vitamines : Substances chimiques indispensables à l'organisme, qu'il ne peut fabriquer en son sein par un système enzymatique. Cette famille est très hétérogène.

Réalisé par : ❖ BELKAZAI Wided ❖ BOUCHENINE Sabiha ❖ KHALDI Salima	Date de soutenance: 20/09/2007
Thème : L'athérosclérose, mécanisme et prévention	
<u>Résumé</u> <p>L'athérosclérose est un processus pathologique entraînant la formation d'une plaque d'athérome au niveau des artères à partir de plusieurs stades :</p> <p>La formation des stries lipidiques riches en macrophages spumeux, développement des lésions fibro-musculaires contenant des CMLs dans la chape fibreuse.</p> <p>Les complications de la plaque par la rupture, l'hémorragie intra plaque, la thrombose conduisent à des accidents coronariens graves :</p> <p>Parmi les facteurs de risque incriminés (âge, sexe, tabac, HTA...), le cholestérol joue le rôle de « star », c'est pourquoi l'importance d'une bonne hygiène de vie :</p> <p>La prévention de l'athérosclérose est évidente cependant le traitement de l'athérosclérose est essentiellement un traitement préventif plus que curatif.</p>	
<u>Abstract</u> <p>The atherosclerosis is a pathogenic process leading to formation an atherome plate in arteries by many steps; formation of greases strings rich of spumeuses macrophages, developpement in the fibro-muscular lesions contain the SMCs in the fibrose chape.</p> <p>The plate complications by the cut, the hemorrhagie in plate, a thrombose leading to dangerous coronaries accidents.</p> <p>Between a famous risk factors of atherosclerosis (age, sexe, HTA...), a cholesterol plays a role of "star". While a treatment of atherosclerosis is essentially a prevention treatment more that it curative.</p>	
<u>المخلص</u> <p>تصلب الشرايين هو الطريقة المرضية المؤدية إلى تشكل طبقة الأثيروم على مستوى الشرايين في عدة مراحل : الخيوط الدهنية الغنية بالبالعات الدهنية ، تطور التلف الليفي العضلي الحاوي على الخلايا العضلية المنسأة في الغطاء الليفي.</p> <p>تعقيدات في الطبقة تحدد بالكسر ، النزيف داخل الطبقة و التخثر كلها تؤدي إلى حوادث الكرونية خطيرة.</p> <p>من بين العوامل الخطرة (العمر ،الجنس ،التدخين ، ارتفاع الضغط الشرياني) ، الكوليستيرول يلعب دور " النجم " ولهذا أهمية التمتع الجيد للحياة والوقائية من تصلب الشرايين شيء بديهي. في حين أن علاج تصلب الشرايين وقائي أكثر من هو علاجي.</p>	
<u>Mots clés :</u> Athérosclérose, cholestérol, artère, maladie coronaire, athérome, inflammation.	