

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE D'EL-OUED**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

***MEMOIRE DE FIN D'ETUDE***

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie



**THEME**

**Contribution à l'étude de l'hypercholestérolémie  
au cours des maladies cardiovasculaire**

Dirigé par:

M<sup>me</sup>. ADAIKA Aicha

Présenté par:

LAKLOUKA Naziha

NECIB Asma

SADALLAH Houda

Année universitaire 2012/2013

## Remerciement

Avant tout nous remercions *ALLAH* tout puissant pour la force et la patience pour atteindre notre étude.

D'abord, nous tenons à remercier très vivement nos chères parents pour leur aide, leur soutien et leur encouragement.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre promoteur *Mme ADAIKA Aicha* pour nous avoir dirigé, tout au long de ce travail;

Nous tentons également remercier notre Co-promotrice *DEROIUCHE SAMIR* pour son soutien ses orientations et ses conseils.

Nos vifs et sincères remerciements, également :-

Cheffe service de laboratoire de la clinique régionale du *Guemar* .

Aux personnels du laboratoire de *Guemar* ..

Nous remercions nos familles et nos amies pour leur soutien.

En fin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## Résumé

Les maladies cardiovasculaire sont les plus répandues dans le monde, la plupart de la population mondiale souffre d'hypercholestérolémie. Des études ont montré que l'augmentation du taux de cholestérol sanguin évoluer pour aboutir à plusieurs maladies, dont: les maladie cardio-vasculaire et accident vasculaire cérébral l'athérosclérose, infarctus du myocarde et l'artérite des membres inférieurs. Pour cela nous devons étudier l'hypercholestérolémie dans les déférentes états physiopathologie et leur influence sur les différentes paramètres biochimiques. Afin de bien évaluer le cholestérol chez les groupes étudiés: femme, homme. Nous avons fait des analyses biochimiques pour étudier l'impact de cette maladie sur ces paramètres.

Les résultats présentent une augmentation importante de taux de cholestérol et LDL et TG chez les hommes en revanche chez les femme est moins élevés .Les recherches ont montré que la nutrition déséquilibrée et l'absence des activités sportives augmentent les risques de cette maladie, ce qui nous permet de penser à trouver un moyen de les réduire en suivant les recommandations.

**Mots-clés :** hypercholestérolémie, les maladies cardio-vasculaires, lipoprotéines, nutrition.

## ملخص

إن أمراض القلب والأوعية الدموية هي الأكثر انتشارا في العالم نسبة ، حيث أن أغلبية سكان العالم يعانون من زيادة الكولسترول في الدم .و بينت بعض الدراسات أن ارتفاع نسبة الكولسترول في الدم تتطور إلى العديد من الأمراض منها: انسداد الأوعية ، السكتة الدماغية ، تصلب الشرايين ، احتشاء عضلة القلب.

من أجل هذا اوجب علينا دراسة نسبة الكولسترول في الدم في مختلف الحالات المرضية وتأثيراتها على مختلف الأنظمة البيوكيميائية.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الكولسترول وقد أجريناها على مجموعة من الرجال والنساء ولقد قمنا بمجموعة من التحاليل البيوكيميائية من أجل معرفة تأثير هذا المرض على هذه الأنظمة .

إن النتائج أظهرت ارتفاعا كبير لنسب كل من ثلاثي الغليسريد والكولسترول الضار لدى الرجال أكثر من النساء. البحوث أثبتت أن التغذية الغير متوازنة وقلة الأنشطة البدنية تزيد من مخاطر هذا المرض ، واهم وسيلة لعلاج هذا المرض هي النشاط البدني والتوازن الغذائي.

**كلمات مفتاحيه :** ارتفاع الكولسترول في الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية، البروتينات الدهنية، والتغذية.

## Liste des figures

Numéro	Titre	Page
<b>Figure 01</b>	Structure du cholestérol	4
<b>Figure 02</b>	Structure chimique du cholestérol	4
<b>Figure 03</b>	Représentation schématique de la formule du cholestérol	5
<b>Figure 04</b>	Structure chimique du cholestérol et coprostérol	6
<b>Figure 05</b>	Structure d'une lipoprotéine	7
<b>Figure 06</b>	La biosynthèse du cholestérol	9
<b>Figure 07</b>	Structure du stéride	10
<b>Figure 08</b>	Formule de la Vitamine D3	11
<b>Figure 09</b>	Structure générale des stéroïdes	11
<b>Figure 10</b>	Structure de la progestérone	12
<b>Figure 11</b>	Structure de la testostérone	12
<b>Figure 12</b>	Structure de l'oestradiol	13
<b>Figure 13</b>	Structure de l'aldostérone	13
<b>Figure 14</b>	Structure majeur du acides Biliaires	14
<b>Figure 15</b>	Métabolisme du cholestérol	15
<b>Figure 16</b>	Comment le cholestérol est absorbé	18
<b>Figure 17</b>	Transport du cholestérol depuis le foie jusqu'aux cellules	19
<b>Figure 18</b>	Origine du cholestérol	20
<b>Figure 19</b>	↓ Absorption : l'HMGCoAR hépatique compense pour le défaut de recyclage du cholestérol	27
<b>Figure 20</b>	↓ Absorption + ↓ HMGCoAR : synergie sur la voie endogène du transport du cholestérol	28
<b>Figure 21</b>	l'effet de statine sur l'HMG CoA réductase	29
<b>Figure 22</b>	Traitement de hypercholestérolémie pure	30
<b>Figure 23</b>	Traitement de hypercholestérolémie mixte	30
<b>Figure 24</b>	la Révolution cardiaque(cycle cardiaque)	35
<b>Figure 25</b>	La Révolution cardiaque	36
<b>Figure 26</b>	Maladie Chronique qui évolue en plusieurs Stades (Athérosclérose)	38
<b>Figure 27</b>	Troubles du rythme cardiaque	42

<b>Figure 28</b>	Les étapes de prélèvement	44
<b>Figure 29</b>	Processus de séparation par la centrifugeuse	47
<b>Figure 30</b>	Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimique chez les groupes des hommes sains et malades.	56
<b>Figure 31</b>	Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimiques chez les groupes des femmes sains et malades.	57
<b>Figure 32</b>	Répartition en pourcentage des patients on fonction de leur sexe	59
<b>Figure 33</b>	Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimique chez les groupes femme et homme malade.	60
<b>Figure 34</b>	Effet de l'hypercholestérolémie (g/l) chez les différents tranches d 'âge	62

## Liste des tableaux

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 01</b>	Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines.	6
<b>Tableau 02</b>	Nombre des Groupes Hypercholestérolémies et des Groupes Sains	46
<b>Tableau 03</b>	Evaluation des paramètres biochimiques chez l'hommes malades et sains.	55
<b>Tableau 04</b>	Evaluation les paramètres biochimiques chez les femmes hypercholestérolémiques et les femmes saines.	57
<b>Tableau 05</b>	Présentation u nombre de population étudiée slon le sexe.	58
<b>Tableau 06</b>	Evaluation des paramètres biochimiques chez les groupes des femmes et hommes malades.	60
<b>Tableau 07</b>	Evaluation des paramètres biochimiques chez les groupes des femmes et hommes malades.	61

## Liste des abréviations

**ACTH:** Adeno cortico tropie hormone.

**AG :**Acide Gras.

**APO :** Apolipoprotéine.

**Apo B-100:** Apo lipoprotéine B-100.

**Apo CII:** Apo lipoprotéine CII.

**ATP :** Adénosine triphosphate.

**AVC:** Accident vasculaire cérébral.

**B2, B3, B12:** Vitamine B2, B3, B12.

**C:** Carbone.

**Ca:** Calcium.

**CE :** Cholestérol esterifiés.

**Cl:** Chlore.

**CM :** Chylomicron.

**COA :** Coenzyme A.

**CO2:** Dioxyde de carbone.

**Cr:** Chrome.

**Cu:** Cuivre.

**DHA :** Déhydro-épiendrostérone.

**DNID:** Diabète non insulino-dépendants.

**ECCG :**Electrocardiogramme.

**Fe:** Fer.

**HF:** Hypercholestérolémie Familiale .

**g/l:**Gramme par litre.

**HMG-COA :** Hydroxyl-methyl Glutaryl-COA.

**HTA :** Hypertension artérielle.

**I:** Iode.

**IDL :** Intermediary density lipoprotein.

**IMC:** Indice de Masse Corporelle.

**K:** Potassium.

**LDL :** Low density lipoprotein.

**LH:** Luteinizing hormone.

**LP** : Lipoprotéine.

**LPL** : Lipoprotéine lipase.

**MCV**: Maladie cardiovasculaire.

**Mg**: Magnésium.

**MG**: Matière grasse.

**N**: Azote.

**NADPH2**: Nicotine amide Dinucleotide phosphate deux hydrogène.

**P**: Phosphore.

**TG** : Triglycéride.

**UI** : Unité international.

**VLDL** : Very low density lipoprotéine.

**Zn**: Zinc.

**α**: Alpha.

**β**:Bêta.

## Sommaire

Remerciment	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste d'abréviations	
Sommaire	
Introduction générale	
<b>PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>Chapitre I : Généralité sur le cholestérol et hypercholestérolémie.</b>	
I.1. Définition .....	3
I.2. Aspect biochimique.....	3
I. 2.1. Structure du cholestérol.....	3
I.2.2. Propriétés.....	5
I.2.2.1. Propriétés physiques.....	5
I.2.2.2. Propriétés chimique.....	5
I.2.2.2.1. Propriétés de la fonction alcool.....	5
I.2.2.2.2. Propriété de la double liaison.....	6
I.3. Classification du cholestérol.....	6
I.4. Les lipoprotéines.....	7
I.4.1. Les différentes classes des lipoprotéines.....	7
I.5. Biosynthèse du cholestérol.....	8
I.6. Les dérivés du cholestérol.....	9
I.6.1. Les stéroïdes.....	9
I.6.2. La vitamine D3 ou Cholécalférol.....	10
I.6.3. Les hormones stéroïdes.....	11
I.6.3.1. La progestérone.....	11
I.6.3.2. La testostérone.....	12
I.6.3.3. L'œstradiol.....	12
I.6.3.4. L'aldostérone.....	13

I.6.4.Les Acides biliaires.....	14
I.7.Le rôle du foie dans le métabolisme du cholestérol.....	14
I.8.Métabolisme du cholestérol.....	14
I.9.Les rôles biologiques du cholestérol.....	15
I.10.Régulation de la synthèse du cholestérol.....	16
I.11. Transport du cholestérol.....	16
I.11.1.Transport du cholestérol entre les tissus .....	16
I.11.2.Transport de cholestérol dans le sang.....	17
I.11.3.Transport du cholestérol par LDL et HDL.....	17
I.12.Dégradation.....	19
I.13 . L'élimination du cholestérol.....	19
I.14.Origine du cholestérol.....	20
II. L'hypercholestérolémie.....	21
II.1. Définition.....	21
II.2. Formes.....	21
II.2.1. Forme commune ou polygénique.....	21
II.2.2. Forme héréditaire.....	21
II.3. Classification.....	21
II.3.1. hypercholestérolémie de type IIa (pure) ou primaire.....	22
II.3.2. Hypercholestérolémie IIb (mixte) ou secondaire.....	22
II.4. Les causes de l'hypercholestérolémie.....	22
II.4.1. Facteur incontrôlables.....	22
II.4.1.1. Hérité.....	22
II.4.1.2. L'âge et le sexe.....	23
II.4 2. Facteurs contrôlables.....	23
II.4.2.1. Les maladies.....	23
II.4.2.1.1. L'obésité.....	23
II.4.2.1.2. Le diabète.....	23
II.4.2.1.3. L'hypertension.....	24
II.4.2.2. Certains médicaments.....	24
II.4.2.3. La sédentarité.....	25
II.4.2.4. Le niveau de la vie.....	25
II.4.2.5. La nutrition.....	25
II.4 2.6. Le tabac.....	25

II.4.2.7. L'alcool.....	25
II.5. Alimentation.....	26
II.6. Les personnes à risque.....	26
II.7. Symptômes.....	26
II.8. Diagnostique.....	26
II.9. La prise en charge.....	27
II.10. Traitement.....	28
II.10.1. Le régime alimentaire.....	28
II.10.2. Les médicaments .....	28
II.11. Quelques aliments qui règlent le cholestérol.....	30
II.12. Diététique.....	31
<b>Chapitre II : Les maladies Cardiovasculaire</b>	
III.1. Définition.....	33
III.2. Les cause des maladies cardio-vasculaires.....	33
III.2.2.Biologie.....	33
III.2.3.Génétique .....	33
III.2.4.Clinique.....	34
III.3.Physiologie cardiovasculaire.....	34
III. 4. Symptômes des maladies cardiovasculaires.....	36
III.5.Diagnostic.....	37
III.6. Pathologie cardiovasculaire liés au cholestérol.....	37
III.6.1. L'athérosclérose.....	37
III.6.2. Infarctus du myocarde.....	38
III.6.3. Accident vasculaire cérébral (AVC) .....	38
III.6.4. La sténose de l'artère rénale.....	38
III.6.5. L'artérite des membres inférieurs.....	39
III.7. Traitements des maladies cardiovasculaires.....	39
III.7.1.Les traitements médicamenteux.....	39
III.7.2. Les traitements chirurgicaux.....	40
III.7.2.1. L'angioplastie et la mise en place des stents.....	40
III.7.2.2. Le pontage coronarien.....	40
III.7.2.3. La chirurgie des malformations congénitales.....	40
III.7.2.4. La chirurgie des valves.....	40
III.7.2.5. La greffe cardiaque.....	41

III.7.3. Traitements nutritionnelles.....	41
III.8. Prévention et conseils pratiques.....	41
III.9. Les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.....	41
III.10.Troubles du rythme cardiaque.....	42
III.10.1.Prise en charge des troubles du rythme.....	43
III.11.L'hypertension artérielle.....	43
III.12.Insuffisance cardiaque.....	43
III.13.Recommandations en cas de maladies cardio-vasculaires.....	44
<b>PREMIÈRE PARTIE : Etude expérimentale</b>	
<b>Chapitre I : Matériel et méthode</b>	
I. Présentation de lieu d'étude.....	45
I.1.Description d'enquête.....	45
II .Matériel et Méthodes .....	45
II .1.Matériel de laboratoire .....	45
II .2. Matériel biologiques.....	45
III. Prélèvement.....	46
III.1.Méthodes.....	47
III.1.1.Principe.....	47
VI- Dosage des paramètres biochimiques.....	48
<b>Chapitre II : Résultats et discussions</b>	
I. Résultats.....	55
II. Discussion.....	63
Conclusion.....	65
Référence bibliographiques.....	68

# **INTRODUCTION**

## **Introduction**

La médecine et la recherche progressent partout dans le monde. Nous arrivons désormais à guérir de nombreux types de cancer et ce n'est plus qu'une question de temps pour que des vaccins contre le sida ou le paludisme, par exemple, voient le jour. Mais à l'heure où les maladies sont de mieux en mieux connues et ardemment combattues, on constate une recrudescence des problèmes cardio-vasculaires. L'hypercholestérolémie fait rage.

On estime qu'elle est responsable d'environ 4,4 millions de décès (soit 7.9%) dans le monde. On parle d'hypercholestérolémie lorsque le taux de cholestérol (LDL) présent dans le sang est supérieur à nos besoins réels.

L'excès non utilisé par les cellules a alors tendance à se déposer contre les parois des vaisseaux, provoquant, s'il n'est pas récupéré et ramené au foie par les HDL, une obstruction des artères amenant à l'infarctus (Callias C et al., 2007).

Mais faire baisser son taux de cholestérol est-il le meilleur moyen de se protéger des maladies cardiovasculaires ? Ne vaut-il pas mieux s'intéresser aux facteurs de risques majeurs que sont les mauvaises habitudes alimentaires, la sédentarité et le tabagisme ? le tout entraînant souvent un excès de poids (obésité) responsable de nombreux problèmes graves tels que: diabète de type II, hypercholestérolémie...qui posent de véritables problèmes de santé publique, Le cholestérol, lui, n'est qu'un facteur secondaire.

Les médecins s'inquiètent aux conséquences d'une mauvaise hygiène alimentaire. Pour lutter efficacement contre ce fléau, une alimentation équilibrée et un retour à une activité physique régulière sont recommandés. Mais que signifie une alimentation équilibrée? Trop souvent les gens éliminent tous les corps gras, ceux-ci étant considérés comme des ennemis. Pourtant notre corps a besoin d'acides gras essentiels tout comme il a besoin de cholestérol (Chessa I., 2007).

La présente étude comprend deux grandes parties. Une partie bibliographique contenant deux chapitres:

Le premier chapitre est consacré à une étude bibliographique comprenant des généralités sur le cholestérol et l'hypercholestérolémie et le second chapitre sera consacré aux maladies cardiovasculaires.

La deuxième partie illustre la méthodologie adoptée pour la partie pratique.

En fin, nous terminons ce modeste travail avec des recommandations dans l'espoir de contribuer à minimiser ce risque très grave.

# ***Partie I***

***Etude bibliographique***

# ***Chapitre I***

***Généralité sur le cholestérol et  
hypercholestérolémie***

## **I. Le cholestérol**

### **I.1. Définition**

Le cholestérol est une molécule organique de la famille des stérols. C'est une substance lipidique d'origine animale qui n'existe pas chez les végétaux (Paillasse M., 2009).

Le nom cholestérol vient du grec *chole-* (bile) et *-stereos* (solide), car il fut découvert sous forme solide dans les calculs biliaires.

Il est même indispensable à notre organisme puisqu'il est indispensable à la constitution des membranes cellulaires de l'organisme en association avec des lipides simples et complexes, il est abondant dans le tissu nerveux, surtout dans la substance blanche, mais aussi dans le rein, la peau et le foie (Claude A et al., 2000).

Il participe à de nombreux processus biochimiques (Fossati-Lille P., 2012). Il est synthétisé dans le foie. Il est le précurseur des hormones stéroïdiennes surrénaliennes et sexuelles.

On parle de «bon» ou de «mauvais» cholestérol on parle en fait des lipoprotéines HDL et LDL qui jouent toutes deux un rôle essentiel dans le transport du cholestérol (Chessa I., 2007). Le foie synthétise 10% du cholestérol total, l'intestin 15% et la peau synthétise une grande proportion du reste aussi périphérique (Dahmani O., 1999).

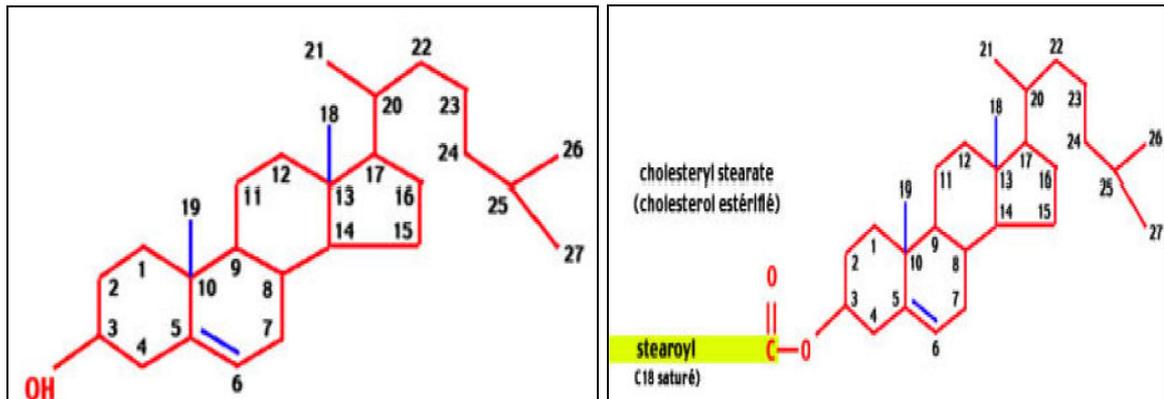
### **I.2. Aspect biochimique**

#### **I.2.1. Structure du cholestérol**

Le cholestérol est une substance lipidique organique. Il peut se présenter sous deux formes:

- Forme libre, non associée à une autre substance. La molécule est alors faiblement hydrophile.
- Forme estérifiée, la fonction OH de la molécule se lie à un acide gras et rend la molécule complètement hydrophobe.

Comme toutes les molécules organiques, celle-ci est principalement composée d'un grand squelette de carbone et d'hydrogène (Fig. 01) (Ayedi F., 1998).

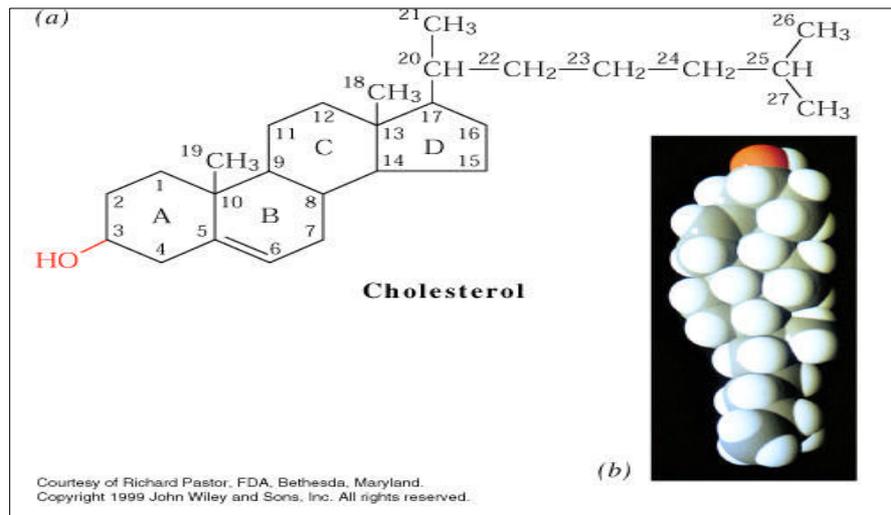


**Cholestérol libre**

**Cholestérol estérifié**

**Figure 01:** Structure du cholestérol (Ayedi F., 1998).

Le cholestérol comprend également une double liaison entre les carbones 5 et 6 (Fig. 02) (Karlson P., 1971).



**Figure02:** Structure chimique du cholestérol (Debry G., 2002).

Le noyau comprend 17 carbones, il y a une chaîne de 08 carbones et 2 méthyles, donc 27 carbones. Dans le cholestérol les composés ayant la structure générale du cholestérol sont appelés stérols (Kruh J., 1971).

## I.2.2. Propriétés

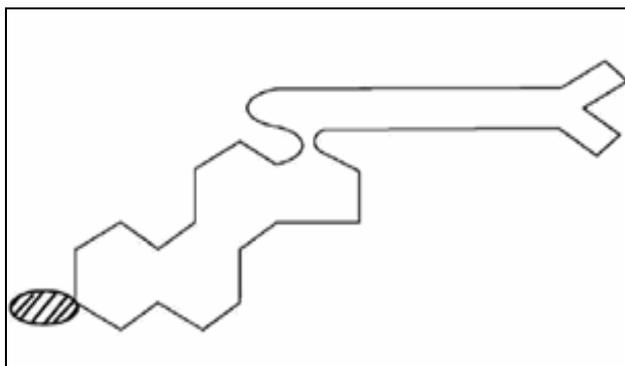
### I.2.2.1. Propriétés physiques

#### \* Aspect

Le cholestérol se présente comme un solide d'aspect brillant bien cristallisé. La forme des cristaux varie selon le solvant d'origine : houppes d'aiguilles fines par évaporation d'une solution éthéropetrolique, lamelles avec encoches à partir d'une solution chloroformique. (Claude A et al., 2000).

#### \* Solubilité

Le cholestérol possède une extrémité hydrophile (groupe OH) polaire, la majeure partie de la molécule étant hydrophobe, apolaire, donc le cholestérol est insoluble dans l'eau, (molécule apolaire) peu soluble dans l'éthanol froid mais soluble dans l'éthanol chaud ainsi que dans les solvants lipides (Fig. 03).



**Figure 03:** Représentation schématique de la formule du cholestérol

(Laporte F., 2008).

### I.2.2.2. Propriétés chimique

#### I.2.2.2.1. Propriétés de la fonction alcool

##### \* Estérification

Le cholestérol est facilement estérifiable. Les esters acétiques et benzoïques sont préparés pour l'identification des stérols. Les esters d'acides gras naturels (palmitique et oléique surtout), ou stérides représentent l'une des formes du cholestérol dans les tissus, l'autre forme correspond au cholestérol libre (Claude A et al., 2000).

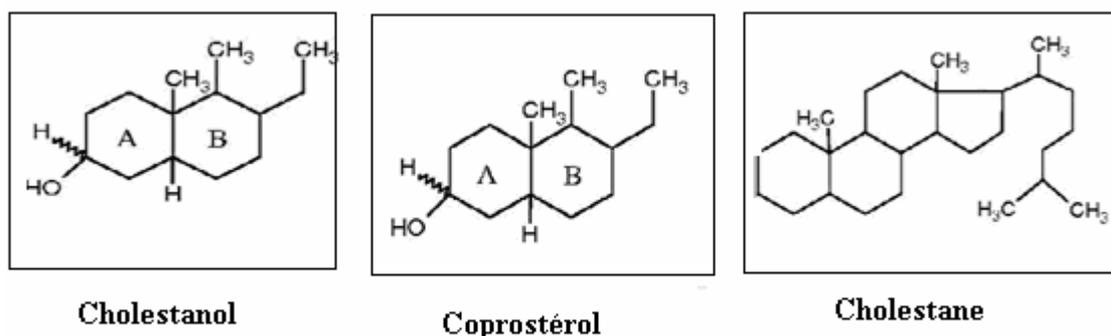
### I.2.2.2. Propriété de la double liaison

#### \* Réduction

L'hydrogénation en présence de noir de platine, Sature la double liaison du cholestérol et aboutit à un alcool secondaire saturé rend le dihydrocholestérol ou cholestanol .

Cette fixation d'hydrogène rend le carbone 5 asymétrique ce qui crée une nouvelle isomérisation alpha, bêta .

Le cholestérol ainsi préparé par voie chimique est 5 alpha, alors que la réduction du cholestérol biliaire par les bactéries intestinales conduit à l'isomère 5 bêta, le coprostanol ou coprostérol (Fig. 04) (Claude A et al., 2000).



**Figure 04:** Structure chimique du cholestérol et coprostanol (Claude A et al., 2000).

### I.3. Classification du cholestérol

#### - LDL (Low Density Lipoprotéine)

Les LDL «mauvais cholestérol» (Boivin I., 2012) sont plus petites (25 à 35 nm et 18 à 25 nm) et plus denses (1,006-1,019 et 1,019-1,063) que les VLDL (Dallongeville J., 2006). Son rôle est le transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques (Boivin I., 2012).

#### - HDL (High Density Lipoprotéine)

Les HDL «bon cholestérol» sont les plus petites (5 à 12 nm) et haute densité(1,063 à 1,21) sont formées dans le foie (Richqrd W., J., 2009).

Les HDL transportent le cholestérol des tissus périphériques vers le foie (Chikouche A., 2006).

#### -VLDL(Very Low Density Lipoprotéine)

Elles sont lipoprotéine plus petites (30 à 80 nm) que les chylomicrons et de densité intermédiaire (0,93 à 1,006) (Kazi-Aoul T., 1989).

Elles sont aussi dégradés par la LPL .Les restes de VLDL passent dans la circulation d'abord comme IDL ,puis comme LDL (Donald V et al., 1998).

Leur rôle est de transporter les TG endogènes (Chikouche A., 2006).

#### - Chylomicrons

les chylomicrons sont des particules d'origine intestinale de grande taille (75 à 1200 nm) et de très faible densité ( $d < 0,93$ ), elles sont formés dans les cellules intestinales par l'assemblage des triacylgycérols, elles transportent les triacylgycérols et le cholestérol d'origine alimentaire aux autres tissus (Claude Z. 2004).

#### - Triglycérides

Est un type de graisses que le corps fabrique à partir du sucre, de l'alcool ou d'autres sources alimentaires (Anonyme., 2008). Ils sont formés par l'estérification d'une molécule de glycérol associée à 3 AG. C'est la forme de transport et de stockage des AG (Benoit., 2006).

### I.4. Les lipoprotéines

Les lipides, dont le cholestérol, représentent une famille de molécules hydrophobes, insolubles dans les milieux biologiques aqueux. Ils sont transportés à travers les différents compartiments de l'organisme dans des macromolécules appelées lipoprotéines (Fig. 05).

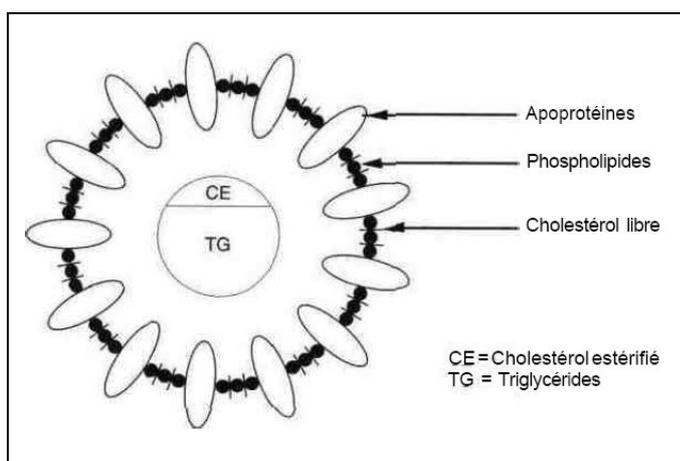


Figure 05 : Structure d'une lipoprotéine (Valdiguié P., 2002).

#### I.4.1. Les différentes classes des lipoprotéines

Les lipoprotéines ont été d'abord subdivisées en plusieurs sous groupes distincts sur la base de caractéristiques physico-chimiques, formant deux principales classes de lipoprotéines avec des mobilités électrophorétiques comparables à celles des globulines  $\alpha_1$  et  $\beta$ .

Cette classification est basée sur leur densité hydratée (Tableau 01) (Saile R et al., 2007).

**Tableau 01:** Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines plasmatique humaines.

Type de lipoprotéine	Mobilité électrophorétique	Densité g/ml	Taille (nm)	Proportion EC/TG	Principales apolipoprotéines (Apo)
<b>Chylomicrons</b>	Pas de migration	0,93	75-1200	1/19	B48, E, C
<b>VLDL</b>	préβ	0,93-1,006	30-80	1/3,3	B100, E, C
<b>IDL</b>	préβ lent	1,006-1,019	27-35	1/3,5	B100, E
<b>LDL</b>	β	1,019-1,063	18-27	1/0,23	B100
<b>HDL2</b>	α	1,063-1,125	9-12	1/0,22	AI, AII, C
<b>HDL3</b>	α	1,125-1,210	7-9	1/0,19	AI, AII, C
<b>préβHDL</b>	préβ	1,210-1,250	< 7(disques)	nd	AI
<b>Lp (a)</b>		1,040-1,115	25		B 100, (a)

(Saile R et al., 2007).

**Légende:** EC (esters de cholestérol), HDL (high density lipoprotein), IDL (intermediate density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), nd (non-detectable), TG (triglycerides), VLDL (very low density lipoprotein)

## **I.5. Biosyntheses du cholestérol**

### **I.5.1. Syntheses de mévalonate**

L'acétyl CoA forme le HMG CoA (β hydroxy β méthylglutaryl CoA) et le mévalonate :  
 - 3 molécules d'acétyl CoA forment le mévalonate par une réaction importante, catalysée par HMG- CoA réductase : c'est la réaction limitante dans la voie de synthèse de cholestérol (car c'est l'étape clé de la biosynthèse de cholestérol, en effet elle règle la vitesse de biosynthèse, l'HMG étant régulé par la teneur cellulaire en O<sub>2</sub>) (Lustenberger P et al., 2012).

### **I.5.2. Conversion de mévalonate en 2 isoprènes activés**

- Le mévalonate forme, par 3 phosphorylations successives, des unités isopréniques actives qui vont être convertis en isopentényl pyrophosphate (Ayedi F., 1998).

### **I.5.3. Condensation de 6 isoprènes activés**

Six unités isopréniques forment le squalène : il y a condensation de 3 molécules d'isopentényl pyrophosphate avec formation de farnésyl pyrophosphate qui se condense avec une autre molécule farnésyl, suivie d'une réduction pour donner le squalène.

### **I.5.4. Cyclisation de squalène**

Le squalène est transformé en squalène 2-3 époxyde par squalène époxydase, et vient alors la cyclisation qui est catalysée par oxydo squalène lanostérol cyclase (Ayedi F., 1998).

### I.5.5. Transformation de lanostérol en cholestérol

Le lanostérol est transformé en cholestérol, cette étape a lieu dans les membranes du réticulum endoplasmique et entraîne des changements dans le noyau stéroïde et dans la chaîne latérale, en passant par les intermédiaires suivants : méthyl lanostérol, zymostérol, desmostérol. Ces derniers sont rattachés à une protéine transporteuse spéciale : la protéine de transport de squalène et des stérols qui lie les stérols et d'autres lipides insolubles, leur permettant ainsi de réagir dans la phase aqueuse de la cellule (Fig. 06) (Dahmani O., 2012).

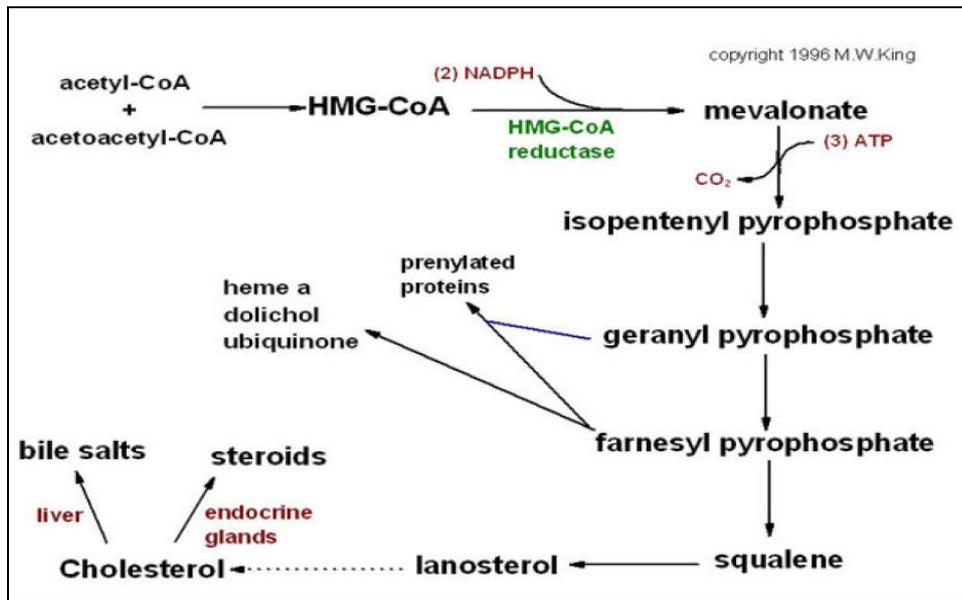
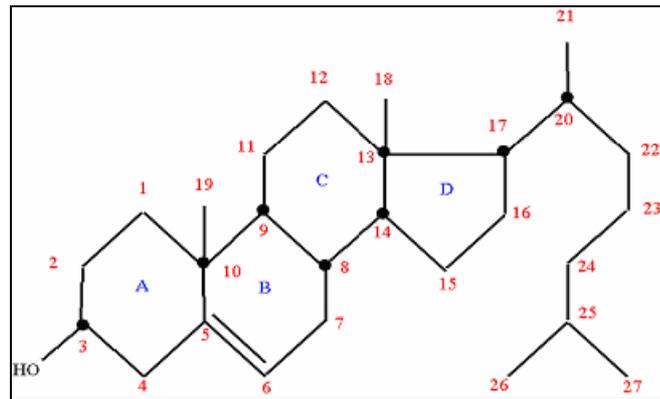


Figure 06: la biosynthèse du cholestérol (Alghamdi A., 2001).

## I.6. Les dérivés du cholestérol

### I.6.1. Les stérides

- Ce sont des esters du cholestérol. Le cholestérol est une structure composée de 4 cycles:
- 3 cycles insaturés : A, B et C (cyclohexènes).
  - Un cycle D saturé (cyclopentane) (Fig. 07) (Morice V., 2006).



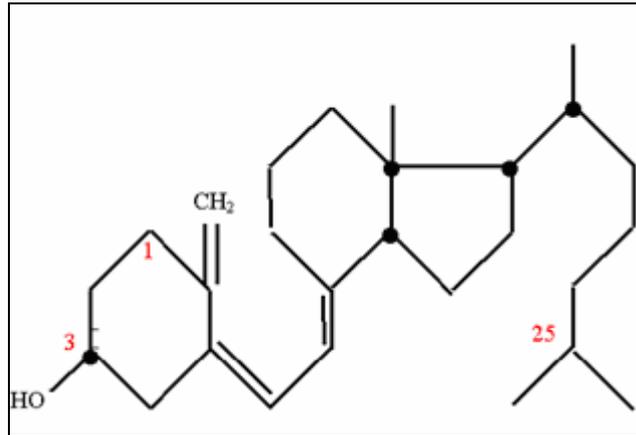
**Figure 07:** Structure du stéroïde (Touitou Y., 2006).

- Le stéroïde est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en C 3 du cholestérol.
- Le cholestérol joue un rôle dans la fluidité de la membrane, il sert dans l'organisme à la synthèse de 3 groupes de molécules :
  - Dans les surrénales et les gonades, aux hormones stéroïdes (cortisol, testostérone...).
  - Dans la peau, le cholecalciférol (vitamine D3).
  - Dans le foie, les acides biliaires (Raisonnier A., 2003).

### **I.6.2. La vitamine D3 ou Cholécalférol**

La vitamine D3 est une vitamine liposoluble qui prévient le rachitisme en favorisant la fixation du calcium sur l'os.

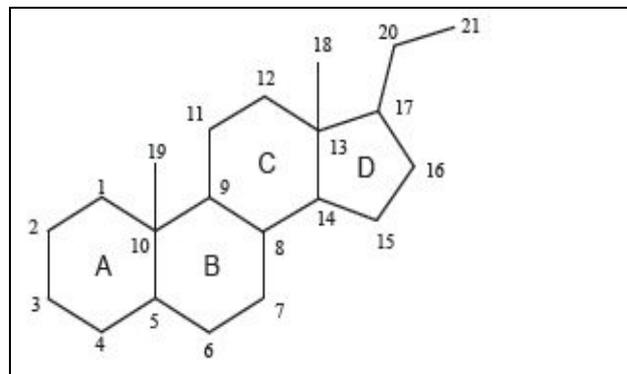
Elle est métabolisée dans le foie où une 25-hydroxylase la transforme en 25-OH-vitamine D3 puis cette dernière est hydroxylée dans le rein par une 1-hydroxylase pour donner la 1,25-dihydroxyvitamine D3 ou calcitriol qui est une hormone (Fig. 08) (Touitou Y., 2006).



**Figure 08:** Formule de la Vitamine D3 (Kauffman J., 2009).

### I.6. 3. Les hormones stéroïdes

Les stéroïdes constituent une classe de composés abondamment présents dans la nature et dont la structure générale est un squelette de quatre cycles carbonés cyclopentanophénanthrène (Fig.09). La plupart des stéroïdes naturels ont un ou plusieurs groupements méthyle sur les atomes de carbone de jonction des cycles en positions 10 et 13 (Bayle M., 2008).

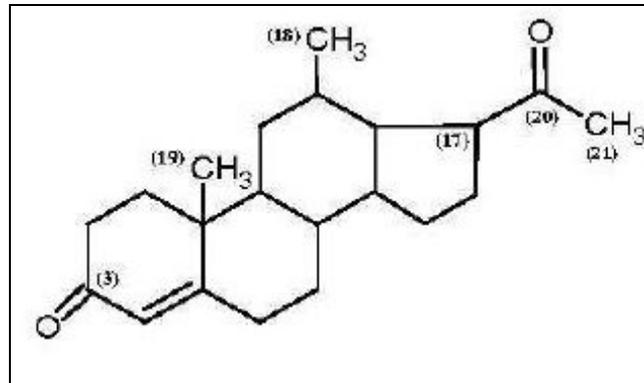


**Figure 09:** Structure générale des stéroïdes (Bayle M., 2008).

#### I.6.3.1. La progestérone

Le cholestérol subit l'action d'une desmolase qui laisse une chaîne à 2 carbones au noyau stéroïde. La prégnénolone qu'est formé subit l'action combinée de la 3 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase et la stéroïde isomérase qui forme la progestérone, c'est sur la formation de la prégnénolone qu'agit la régulation hypophysaire par l'ACTH (surrénales) et par LH(gonades).

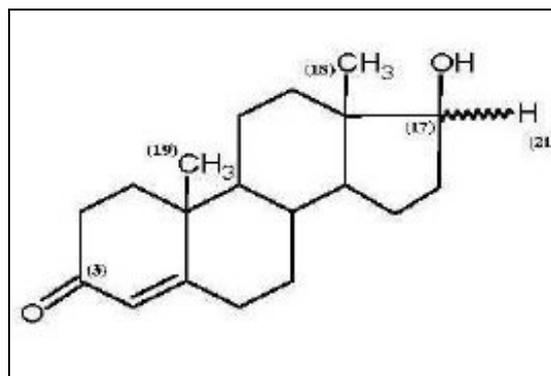
La progestérone (Fig. 10) n'est pas seulement un hormones, mais également le précurseur de la plupart des autres hormones stéroïdes. Sa synthèse se fait donc dans les gonades et dans la corticosurrénale (Jacques K., 1989).



**Figure 10:** Structure de la progestérone (Raaf., 2008).

### I.6.3.2. La testostérone

La aldostérone est le plus important représentant de l'hormone sexuelle masculin, que l'on appelle également androgène. A la base de la formation de ce groupe d'hormones se trouve le cholestérol. La production des androgènes s'opère dans les glandes génitales de l'homme des testicules grâce aux cellules de Leydig (Fig. 11) (Burger A., 2002).

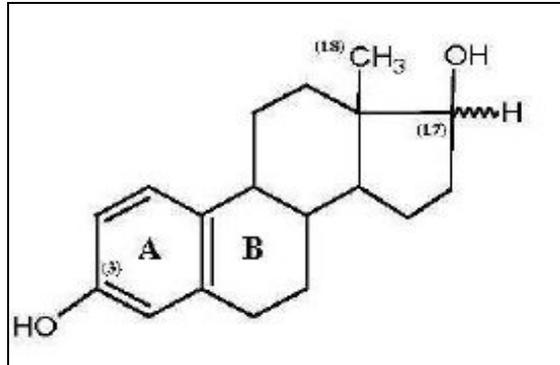


**Figure 11:** Structure de la testostérone (Lousot P., 1969).

### I.6.3.3. L'oestradiol

L'androsténédione est le précurseur de l'oestradiol, hormone génitale femelle. Le processus fondamental est l'aromatisation du noyau A, celle-ci se fait par oxydation du carbone 19.

Cette oxydation est catalysée par un complexe enzymatique, l'aromatase, qui comprend un cytochrome P 450 spécifique, du NADPH2 et qui fait intervenir l'oxygène moléculaire (Fig. 12) (Jacques K., 1989).

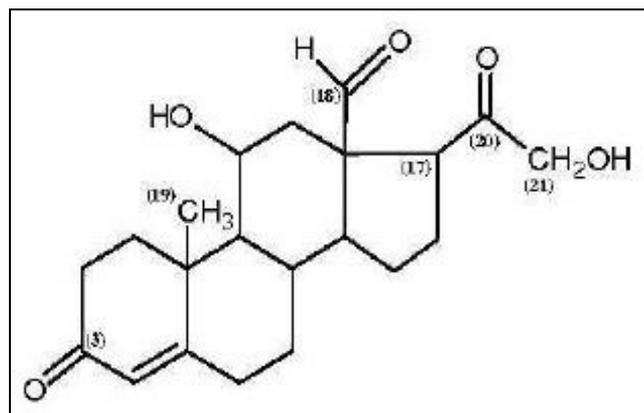


**Figure 12:** Structure de l'oestradiol (Raaf., 2008).

#### I.6.3.4. L'aldostérone

Sa synthèse, qui prend place dans la zone glomérule du cortex surrénalien, met en jeu successivement 3 hydrolases .

-Le point de départ de la synthèse est la progestérone, la 21 hydroxylase forme la désoxycorticostérone. La 11 hydroxylase donne naissance à la corticostérone. La 18 hydroxylase forme l'aldéhyde 18 caractéristique de l'aldostérone (Fig. 13) (Jacques K., 1989).



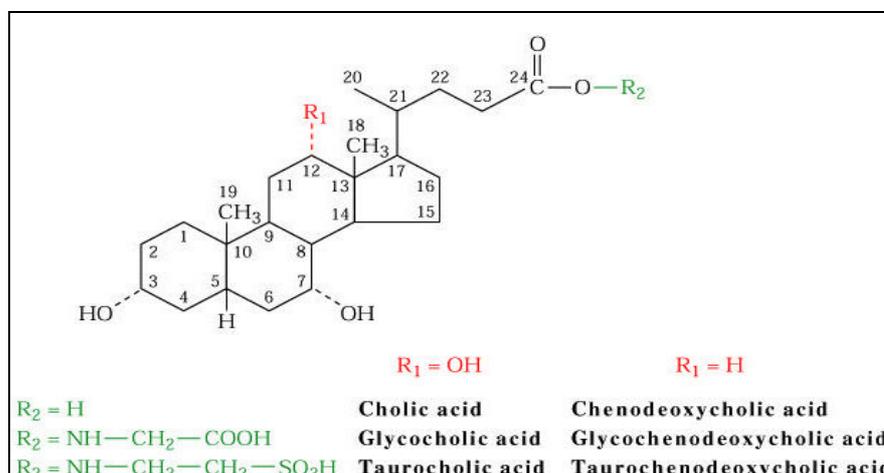
**Figure 13:** Structure de l'aldostérone (Massart C., 2012).

#### I.6.4. Les Acides Biliaires

Ce sont des substances contenues dans la bile à l'état de sels. Ils ont des propriétés tensioactives et émulsionnent les graisses, facilitant leur digestion (Lousot P., 1969).

Les acides biliaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol.

Parmi les exemples d'acides biliaires il y a l'acide cholique (Fig. 14) (Donald V et al., 1998).



**Figure 14:** Structure majeure des acides Biliaires (John W., 1999).

### I.7. Le rôle du dans le métabolisme du cholestérol

Le foie est une glande vitale aux multiples fonctions, il intervient dans tous les métabolismes.

- \* Il joue un rôle important dans la désintoxication de l'organisme.
- \* Il a un rôle exclusif de la sécrétion de la bile, et son excrétion (Dahmani O., 2003).
- Qui forme les apoprotéines nécessaires au transport du cholestérol.
- Qui capte le cholestérol ce qui permet de réguler sa synthèse. Moins il en capte, plus il en synthétise.

Rôle de la bile pour l'excrétion intestinale du cholestérol (Fossati-Lille P., 2012).

### I.8. Métabolisme du cholestérol

Le foie est le lieu principale de la synthèse de cholestérol. Est aussi le lieu exclusif de transformation du ce dernier en acides biliaires.

L'intestin lui représente le lieu d'absorption du cholestérol alimentaire ou biliaire.

Au niveau hépatique : en période post-prandiale le cholestérol est incorporé aux VLDL.

Les VLDL sont sécrétées dans la circulation où elles subissent une dégradation rapide par les lipoprotéines lipases activées par les Apo CII présentent à la surface des VLDL.

Les IDL seront métabolisés de deux façons :

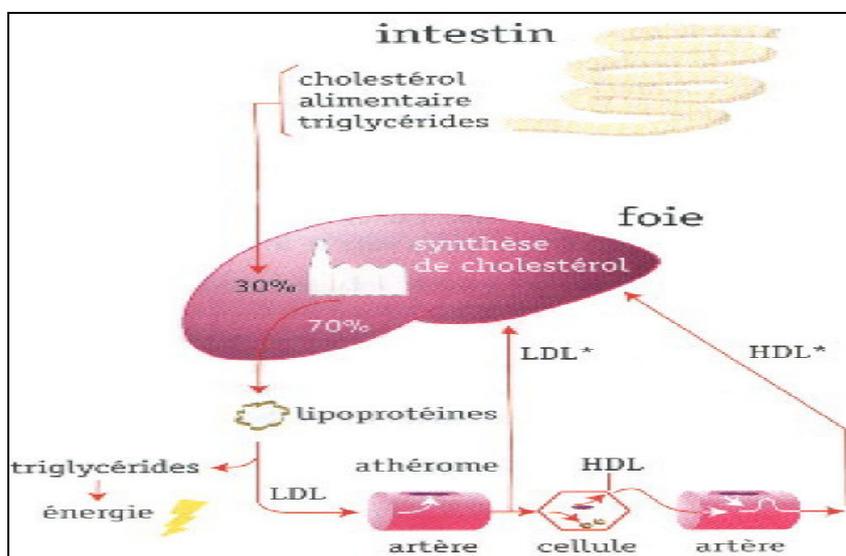
- Une partie sera dégradée par le foie.
- Une partie est transformée dans la circulation par la lipase hépatique en LDL.

Les LDL seront reconnus par l'ensemble des cellules de l'organisme via leur Apo B-100.

Au niveau intestinal : le cholestérol alimentaire ou biliaire est absorbé par les entérocytes qui vont l'incorporer aux chylomicrons.

Au niveau hépatique 2 :

Les chylomicrons résiduels riches en cholestérol arrive au foie ( reconnue via leur Apo-E ). Le foie récupère aussi le cholestérol excédentaire des tissus périphériques ( via les HDL ). Celui-ci sera alors soit remis en circulation soit excrété dans la bile directement ou après transformation en acides biliaires (Fig. 15) (Anonyme., 2012).



**Figure 15:** Métabolisme du cholestérol (Chikouche A., 2006 ).

## I.9. Les rôles biologiques du cholestérol

Le cholestérol est un constituant indispensable de nos cellule .Il assure un double rôles :

- Comme élément structural :le cholestérol est l'un des constituants lipidique des membranes cellulaires, de nature amphiphile, il s'intercale entre Les phospholipides dans la bicouche lipidique ,la tête polaire (groupement OH en C3) orientée vers le milieu externe aqueux, et la partie non polaire plongée dans la membranes ( Kierzek G et al., 2009).

Le cholestérol libre possède un pouvoir anti hémolytique et un rôle antitoxique vis-à-vis de certaine toxine bactérienne (Claude A et al., 2000).

## I.10. Régulation de la synthèse du cholestérol

L'HMG-COA réductase : Enzyme clé de cette voie métabolique.

- La synthèse de l'HMG-COA réductase est inhibée directement par le cholestérol et ses dérivés.
- L'HMG-COA réductase est une enzyme allostérique inactivée par phosphorylation.
- L'insuline et les hormones thyroïdiennes stimulent l'activité de l'HMGCOA réductase (déphosphorylation +++).
- L'augmentation du cholestérol alimentaire inhibe la synthèse hépatique de cholestérol endogène et vice versa (Ayedi F., 1998).

## **I.11. Transport du cholestérol**

Le cholestérol circule dans le sang sous forme de lipoparticules où il est lié avec des protéines porteuses que l'on appelle lipoprotéines.

Il existe 3 courants de transport du cholestérol :

- Transport du cholestérol entre les tissus.
- Transport du cholestérol dans le sang.
- Transport du cholestérol par LDL et HDL (Chikouche A., 2006).

### **I.11.1. Transport du cholestérol entre les tissus**

- Le cholestérol sanguin est estérifié dans une large mesure et transporté dans le plasma sous forme de lipoprotéines.

- Ce cholestérol se mélange au cholestérol synthétisé dans l'intestin (endogène) et le tout sera incorporé dans des chylomicrons (LP).

- Les chylomicrons réagissent avec lipoprotéine lipase (LPL) de l'endothélium des capillaires (perte de TG) pour former les résidus des chylomicrons, ces derniers vont être captés par le foie et réagir avec les récepteurs de l'Apo E et être hydrolysés en cholestérol libre.

- Les VLDL, formées dans le foie, transportent le cholestérol dans le plasma et vont subir l'action de la LPL pour former les IDL, ces derniers sont captés par le foie ou transformés en LDL qui à leur tour s'attachent à leur récepteurs (les récepteurs de LDL) dans le foie et les tissus extra hépatiques.

- Dans le transport inverse du cholestérol, les HDL s'attachent aux récepteurs de l'ApoA, provoquant le transfert du cholestérol vers la membrane cellulaire, où il est capté par les HDL. (Dahmani O., 2012).

### **I.11.2. Transport du cholestérol dans le sang**

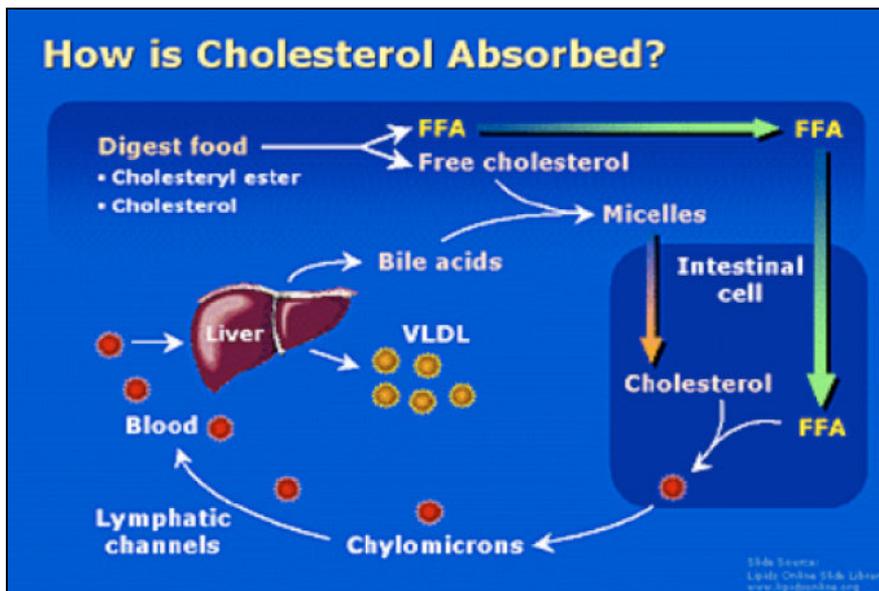
Le cholestérol est synthétisé par le foie et soit transformé en acides biliaires utilisés dans le processus de la digestion soit estérifié par l'acyl-COA pour former des esters de cholestérol qui passent dans le courant sanguin en tant que constituant des VLDL.

Pendant que les VLDL circulent, leur triacylglycérols et la majorité de leurs apolipoprotéines sont enlevés au niveau des capillaires des muscles et des tissus adipeux transformant progressivement les VLDL en IDL, puis en LDL, les esters de cholestérol et les triacylglycérols alimentaires sont transportés dans le sang par des complexes lipoprotéiques synthétisés dans l'intestin, appelés chylomicrons. Dans le foie, le cholestérol alimentaire est soit utilisé pour la biosynthèse des acides biliaires soit enfermé dans les VLDL pour être exporté. Le cholestérol en excès retourne au foie des tissus périphériques, grâce aux HDL (Donald V et al., 1998).

### **I.11.3. Transport du cholestérol par LDL et HDL**

Les LDL et HDL sont deux types de lipoprotéines qui jouent un rôle essentiel dans le transport du cholestérol jusqu'à son lieu d'action.

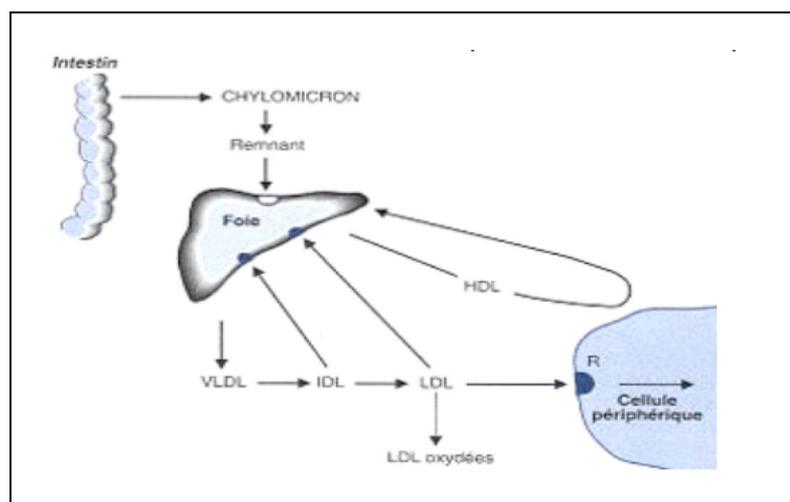
Après chaque repas, notre corps reçoit une quantité plus ou moins importante de cholestérol et d'acides gras (FFA) exogènes. Celui-ci arrive tout d'abord dans l'intestin grêle. Là, le cholestérol va se combiner aux sels biliaires et former de petits amas appelés micelles. Puis cet assemblage va se dissocier et c'est grâce à une autre sorte de lipoprotéine nommée chylomicron que le cholestérol va être transporté jusqu'au foie, par le sang (Fig. 16) (Chessa I., 2007).



**Figure 16:** Voie d'absorption du cholestérol (Chessa I., 2007).

L'opération terminée, la lipoprotéine LDL retourne au foie. C'est là qu'entre en jeu notre deuxième type de transporteur: les lipoprotéines HDL. Celles-ci vont récupérer le cholestérol présent en excès dans la circulation sanguine, ainsi que le cholestérol déposé sur les parois des artères et vont le ramener au foie. Une fois le cholestérol excédentaire ramené au foie, il se mélange au nouveau cholestérol (arrivé de l'alimentation et des cellules du foie).

Il est alors trié (Fig. 16). Les CM sont hydrolysés et transformés en résidus de chylomicrons: (Fig. 17) (Chessa I., 2007).



**Figure 17:** Transport du cholestérol depuis le foie jusqu'aux cellules  
(Chessa I., 2007).

### I.12. Dégradation

Le cholestérol est dégradé par le foie sous la forme d'acides biliaires. Ces dernières ont pour tâche de dissoudre les éléments nutritionnels non solubles dans l'eau par conséquent également le cholestérol pour leur permettre d'être résorbés ensuite par l'intestin grêle.

Toutefois, la majorité des acides biliaires et avec eux le cholestérol sont réabsorbés. Les médicaments qui lient les acides biliaires et rendent ainsi cette réabsorption dans l'intestin grêle plus difficile peuvent donc contribuer à l'élimination du cholestérol (Rthlisberger C., 2009).

### I.13 . L'élimination du cholestérol

À l'état normal, il existe un équilibre entre les apports (endogène et exogène) et l'élimination du cholestérol. En revanche il est incapable d'en assurer la dégradation ;d'autre part,s'agissant d'une molécule peu soluble, la seule voie d'élimination envisageable est la voie intestinale. Le cholestérol est éliminé par les voie biliaires vers l'intestin, directement ou sous forme d'acides biliaires (Lustenberger P et al., 2012).

La bile donc joue un rôle très important dans l'élimination de certaines substances notamment la bilirubine et dans la digestion des lipides et chaque déficit d'excrétion entraîne une ictère et troubles hémorragiques (Dahmani O., 2003).

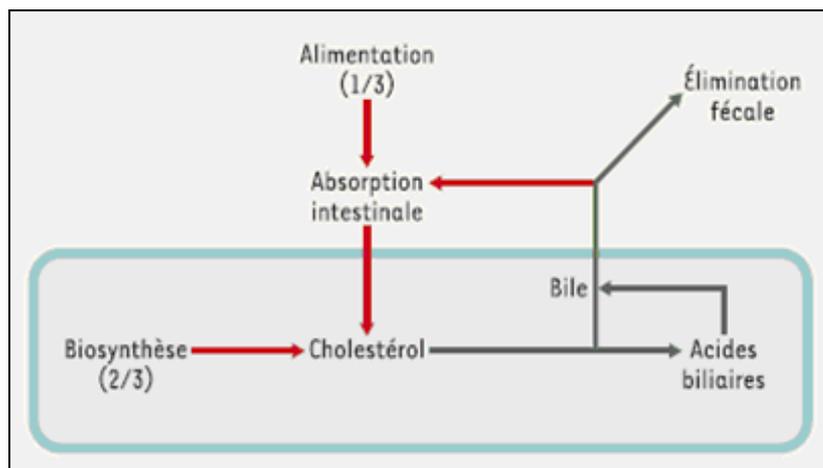
La seule voie importante d'élimination du cholestérol est sa transformation hépatique en acides biliaires (Morozova S et al., 2004).

### I.14. Origine du cholestérol

Chaque jour, un adulte doit disposer d'environ un gramme et demi de cholestérol. Cet apport va lui être fourni de deux manières différentes:

- **75% d'une manière endogène:** Cholestérol synthétisé par l'organisme lui-même à l'intérieur du foie et de certaines cellules intestinales.
- **25% d'une manière exogène:** Cholestérol fourni par notre alimentation (aliments d'origine animale tels que les viandes, surtout cerveau, rognons, foie, les crustacés, le jaunes d'œufs et les matières grasses animales (Fig. 18) (Boivin I., 2012).

Cette double origine pourrait poser un problème si la quantité produite par le corps était toujours fixé. L'alimentation transmettrait alors souvent, soit un taux trop élevé de cholestérol, soit un taux trop faible. Mais notre corps fait bien les choses et adapte constamment sa production de cholestérol endogène en fonction de l'apport en cholestérol exogène reçu (Morozova S et al., 2004).



*Voies d'entrée (en rouge) et de sortie (en vert) du cholestérol de l'organisme*

**Figure 18:** Origine du cholestérol (Morozova S et al., 2004).

## **II. L'hypercholestérolémie**

### **II.1. Définition**

L'hypercholestérolémie se définit par un taux de cholestérol sanguin supérieur à 2,5 g/l. Selon certaines sources, le nombre de patients hypercholestérolémique serait en augmentation du fait du changement du mode d'alimentation (prévalence croissante de l'obésité et du diabète de type 2) (Menard J., 2003).

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque de morbidité et mortalité cardio-vasculaire (notamment pour l'infarctus du myocarde) (Thomas D., 1997).

### **II.2. Formes**

On distingue deux formes d'hypercholestérolémie:

#### **II.2.1. Forme commune ou polygénique**

Dans l'HF, une distinction très nette entre les hétérozygotes et les normaux est observé. Plus fréquemment, quand on étudie la famille d'un sujet hypercholestérolémique, on trouve une distribution continue, qui suggère que plusieurs gènes influencent la concentration plasmatique en cholestérol. Cette entité a été appelée hypercholestérolémie commune ou polygénique (Marshall I et al., 2005).

#### **II.2.2. Forme héréditaire**

Celle-ci ne dépend pas du régime alimentaire, elle se révèle parfois dès l'enfance dans ses différences variantes:

- ❖ Hypercholestérolémie familiale hyper majeure (xanthomatose cutanée tendineuse avec cholestérolémie supérieure à 7g/l) ou la rare .
- ❖ hypercholestérolémie familiale majeure (xanthome tendineux et cholestérolémie supérieure à 3,5 g/l).
- ❖ Hypercholestérolémie mineure très fréquente avec arc cornéen, xanthélasma et cholestérolémie supérieure à 2,8 g/l (Blacque-Belair A., 1986).

### **II.3. Classification**

Après classification de Frédérickson qui est basé sur l'électrophorèse des lipoprotéines on distingue:

#### **II.3.1. Hypercholestérolémie de type IIa (pure)ou primaire**

Le type IIa est représenté par l'hypercholestérolémie familiale. Elle est caractérisé par une augmentation de LDL non associée à l'augmentation de VLD (Legraverend A., 1992).

Dans cette maladie, le gène responsable de la fixation des LDL à la surface des cellules fait défaut les LDL ne peuvent être engouffrées à l'intérieur et elles s'accumulent dans le sang (Dore D., 1985).

#### **II.3.2. Hypercholestérolémie IIb (mixte) ou secondaire**

L'hypercholestérolémie IIb représente environ 15% des hypercholestérolémies de type II. Elle est caractérisée par une augmentation simultanée des LDL et des VLDL.

L'hyperlipoprotéinémie est semble-t-il une surproduction hépatique des VLDL, qui entraîne à son tour une formation excessive de LDL (Dore D., 1985).

### **II.4. Les causes de l'hypercholestérolémie**

Nous pouvons retenir cinq causes principales d'augmentation du cholestérol sanguin:

- \* Une origine familiale et génétique.
- \* La prise de certains médicaments.
- \* Quelques maladies(diabète, L'hypertension...).
- \* La mauvaise d'hygiène de vie.
- \* La manque de pratique d'activité physique ( Bruckert E et al., 1971).

#### **II.4.1. Facteur incontrôlables**

##### **II.4.1.1. Héritéité**

L'hypercholestérolémie familiale est une maladie héréditaire grave due a une anomalie des récepteurs des LDL, caractérisée par un taux de cholestérol plasmatique très élevé ,surtout le cholestérol des LDL, c'est une maladie grave car il y a dépôt de cholestérol sur la paroi intérieur des vaisseaux (Jacques K., 1989).

Ils exposent les porteurs à un risque accru de la maladie cardiovasculaires.

La tare est liée à une mutation portée par le chromosome 19, la cause principale de l'hypercholestérolémie familiale xanthomatoses est un défaut des récepteurs membranaires

des Apo lipoprotéines b et essentiellement dans les cellules hépatiques (Polonvski J et al., 1977) du cholestérol sont hydrolysés par une hydrolase acide spécifique (dans le compartiment lysosomal et le cholestérol libre rejoint le pool cytoplasmique, sous cette forme, il limite la synthèse des récepteurs Apo B/E (par réduction de la transcription (Kruh J., 1971).

#### **II.4.1.2. L'âge et le sexe**

Le taux de cholestérol est faible dans le sang du cordon ombilical, mais il augmente nettement durant les dix premiers jours de la vie. Ce taux s'élève progressivement avec l'âge jusqu'à 60 ans chez l'homme et 80 ans chez la femme (Boulangere et al., 1977).

L'augmentation normale de la cholestérolémie est d'environ 0,04 minimale par année d'âge chez l'homme et 0,025 minimale chez la femme à partir de 30 ans (William J., 2005). Chez les sujets du sexe masculin âgés de 18 à 35 ans, la moyenne du taux de cholestérol est légèrement plus élevée que celle des sujets féminins de même âge, c'est l'inverse que l'on observe pour les sujets âgés de 45 à 65 ans (Boulangere P., et al., 1977).

### **II.4 2. Facteurs contrôlables**

#### **II.4.2.1. Les maladies**

##### **II.4.2.1.1. L'obésité**

L'obésité se définit comme un excès de masse. Elle est évaluée par l'indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) (IMC). Les normales sont de 20 à 25 chez l'homme et de 19 à 24 chez la femme (Taramasco Toro C A., 2011). L'obésité provoque les signes biologiques suivants :

- \* Les métabolismes glucidiques : On peut observer une intolérance aux hydrates de carbone.
- \* Les troubles lipidiques : On constate une hypertriglycéridémie (triglycérides > 2g/l) avec augmentation des VLDL et baisse des HDL .
- \* Une hyperuricémie (Amiot et al., 2009).

En pratique l'obésité abdominale n'apparaît pas indépendamment. C'est un facteur de risque difficile à dissocier du diabète, d'hypertension et de l'hyperlipidémie (Gand J et al., 1988).

##### **II.4.2.1.2. Le diabète**

Chez les diabétiques, la pénétration du glucose ne s'effectue pas correctement, soit parce que la quantité d'insuline est insuffisante (diabète type 1 insulino-dépendant), soit parce que les récepteurs cellulaires du glucose ne sont pas efficaces (diabète type 2 insulino-indépendant).

Dans le diabète type 2, le pancréas produit une quantité considérable de l'insuline, qui ne suffit pas à satisfaire les besoins de l'organisme (Guimont M-C., 1998) .

Le taux de cholestérol augmente surtout dans le cas des diabète non insulino-dépendants (DNID) qui est appelé diabète gras puisque dans ce type du diabète l'insuline est synthétisée avec des quantités très élevées mais les récepteurs cellulaires sont résistants à l'action de l'insuline donc il y aura pas formation du complexe récepteur-hormone et par conséquence l'hormone ne sera pas détruite et elle va activer un très grand nombre d HMG-COA réductase qui débute la synthèse du cholestérol et provoque une hypercholestérolémie (Kamoun et al., 2002).

#### **II.4.2.1.3. L'hypertension**

L'hypertension artérielle est une élévation anormale de la pression artérielle au repos et un redoutable facteur de risque cardiovasculaire (Berrah A., 2010).

Nous pensons que la détérioration des artères par l'hypertension provoque une déficience en récepteur à l'apoprotéine B des LDL qui cause l'accumulation de ces derniers dans le sang donc il y aura une hypercholestérolémie. En effet, l'hypertension provoque par le dépôt du cholestérol estérifié l'épaississement des parois qui aboutit à la diminution de l'élasticité de ces derniers. Ce dépôt de cholestérol estérifié cause au fil du temps la formation de la plaque d'athérome (Blacque-Belair A.,1986).

#### **II.4.2.2. Certains médicaments**

La consommation de certains médicaments fait augmenter le taux de LDL et diminuer le taux de HDL. C'est le cas des progestatifs, des stéroïdes anabolisants et des corticostéroïdes à dose modérée à élevée.

- Les contraceptifs oraux:

Chez la femme, l'utilisation de contraception augmente le risque coronarien. Les contraceptifs oestroprogestatif augment le triglycérique (+75%). Le levonorgestrel à dose élevée diminue le HDL. Les contraceptifs progestatifs micro dosée influant peu sur la cholestérolémie (Kahn M et al., 2003).

Nous pouvons dire que l'administration des contraceptifs oraux (œstrogènes, progestérone ) augmente la quantité des ses hormones qui fait inhiber sa propre synthèse à partir du cholestérol par rétro inhibition donc le cholestérol ne sera transformer en hormones et son taux va élevé dans le sang (hypercholestérolémie) (Pascaud et al., 1985).

### **II.4.2.3. La sédentarité**

Intégrer l'activité physique à son mode de vie et garder un poids santé. L'activité physique régulière peut faire augmenter légèrement les taux de HDL et réduire légèrement les taux de LDL. Mais surtout, elle réduit de beaucoup les risques d'embonpoint, d'hypertension et de diabète.

L'endroit où le gras s'accumule sur le corps peut aussi augmenter le risque d'athérosclérose. Ceux qui ont leur surplus de poids autour de la taille, sont plus à risque que ceux qui le portent ailleurs (sur les hanches et les cuisses, par exemple) parce que le gras s'accumule autour et dans les organes intra abdominaux, un facteur de risque important d'hypercholestérolémie et de syndrome métabolique (Capentier A., 2008).

### **II.4.2.4. Le niveau de la vie**

Le taux moyen de cholestérol est souvent associé aux niveaux de vie des populations de haut niveau de vie, ont le plus souvent une alimentation qui comporte une ration lipidique élevée avec une forte proportion d'acide gras saturés (Basdekis Z., 1999).

### **II.4.2.5. La nutrition**

Le cholestérol alimentaire en excès entre dans les cellules hépatiques dans les résidus de chylomicrons et réprime la biosynthèse de la protéine des récepteurs de LDL. Le nombre insuffisant de récepteur de LDL à la surface des cellules hépatique a des conséquences identiques à celles de la FH (Donald V et al., 1998).

### **II.4.2.6. Le tabac**

Il faut savoir que la fumée de cigarette oxyde les LDL, et diminue la concentration des HDL, la nocivité du tabac qui amène, par ses composants volatiles (Basdekis., 1999).

Les effets de l'inhalation chronique de la fumée de cigarettes pourraient se traduire par une agression répétitive au niveau des cellules endothéliales avec accélération de l'athérogénèse chez l'homme (Harrison., 1988).

### **II.4.2.7. L'alcool**

En trop grande quantité, l'alcool peut faire augmenter les triglycérides sanguins et faire prendre du poids. Par contre, selon des données épidémiologiques, une consommation modérée et régulière d'alcool (pas plus d'une consommation par jour chez les femmes, pas

plus de deux consommations par jour chez les hommes) semble faire augmenter le taux de HDL et diminuer le risque de problèmes cardiovasculaires (Capentier A., 2008).

## **II.5. Alimentation**

- La lécithine de soja: Elle empêche le dépôt de cholestérol sur la paroi des artères La lécithine riche en choline et en inositol intervient dans le métabolisme hépatique des graisses, augmentant ainsi le taux de “bon cholestérol” (HDL), et en diminuant le taux de “mauvais cholestérol” (LDL). Elle agit également sur les calculs biliaires.

- L’huile de saumon: Elle est très riche en acides gras essentiels polyinsaturés de la série oméga 3. L’huile de saumon permet de diminuer le taux de “mauvais cholestérol” et de triglycérides dans le sang. Ceci diminue les risques cardiovasculaires comme l’infarctus. Elle est également bénéfique sur l’équilibre du système nerveux (fatigue, mémoire défaillante, ...) (Jarrousse N., 2004).

## **II.6. Les personnes à risque**

- \* Les personnes ayant des antécédents familiaux d’hypercholestérolémie.
- \* Les personnes ayant des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce (avant 55 ans pour les hommes et avant 65 ans pour les femmes).
- \* Les hommes de plus de 45 ans.
- \* Les femmes de plus 55 ans et celle qui ont eu une ménopause prématurée.

## **II.7. Symptômes**

À cause d’un ensemble de facteurs, dont l’hypercholestérolémie, les artères peuvent s’obstruer et s’endommager lentement, mais sûrement. Cependant, tant qu’il n’y a pas d’obstruction majeure, aucun symptôme ne se manifestera.

Quand les premières douleurs à la poitrine (crise d’angine) ou aux membres inférieurs se manifestent, c’est que les artères ont déjà perdu de 75 % à 90 % de leur fonctionnalité (Capentier A., 2008).

## **II.8. Diagnostique**

Pour établir le diagnostique, il faut effectuer au moins deux dosage de cholestérol dans le sang à un moins d'intervalle. On parle d'hypercholestérolémie à partir de 6,5mmol, soit 2,5g/l au dessous de ce taux, on estime le risque cardiovasculaire, l'élévation tien compte d'une

augmentation normale de la cholestérolémie avec l'âge d'environ 0,26mmol soit 0,1g/l pour chaque dizaine d'années de vie à partir de 30 ans .

Dans les cas limités, on dose séparément les deux variétés de cholestérol:

- \* Le LDL cholestérol, qui protège contre le risque de maladies coronariennes.
- \* Le HDL cholestérol, qui, au contraire, l'accroît et dont le taux constitue, par conséquent le meilleur indicateur d'un risque cardiovasculaire (Levillois., 2004).

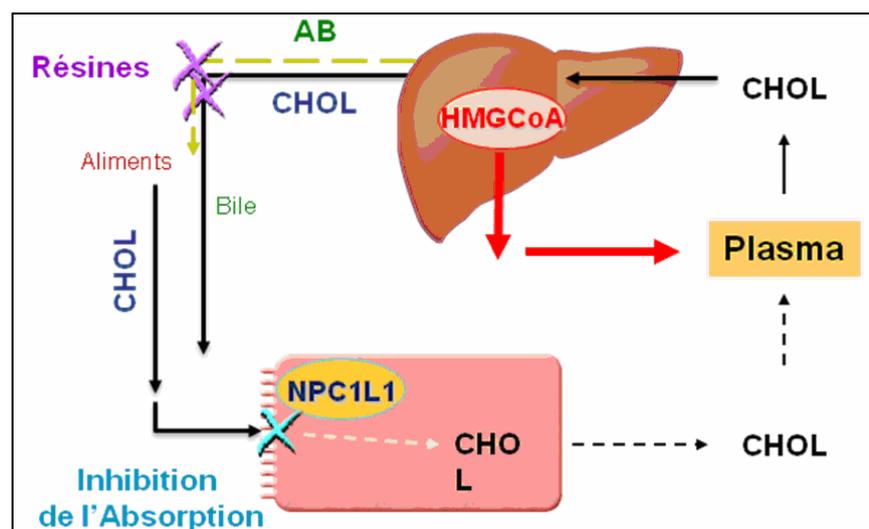
On peut calculer le cholestérol des LDL du plasma humain selon la formule de Firewall et Freerichsin (qui s'applique au cas où le cholestérol est au dessous de 3g/l en déduisant du cholestérol total le cholestérol lié aux HDL .

Cholesterol LDL= Cholesterol total- (triglyceride/ 5+ cholesterol HDL) (Pascaud M., 1985).

## II.9. La prise en charge

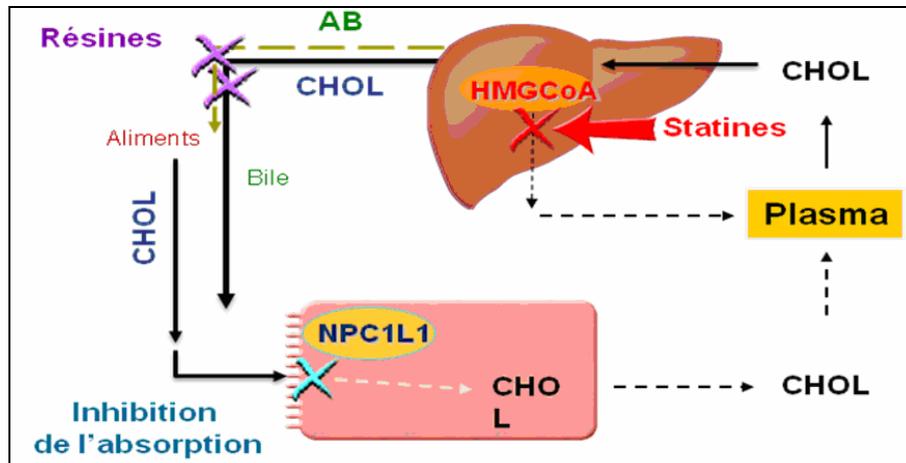
La prise en charge de hypercholestérolémie comporte trois étapes:

- ❖ D'abord, doit être mise en place un régime permettant de diminuer l'apport exogène.
- ❖ Ensuite, peuvent être ajoutés des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, c'est-à-dire des médicaments de famille des statines, qui sont des inhibiteurs compétents (Fig. 19-20).



**Figure 19:** ↓ Absorption : l'HMGCoAR hépatique compense pour le défaut de recyclage du cholestérol (Jean A., 2009).

- ❖ Enfin, des inhibiteurs du transport intestinal sitostérol et ezétimibe, viendront compléter le traitement (JeanA., 2009 ).



**Figure 20:** ↓ Absorption + ↓ HMGCoAR : synergie sur la voie endogène du transport du cholestérol (Jean A., 2009 ).

## II.10. Traitement

### II.10.1. Le régime alimentaire

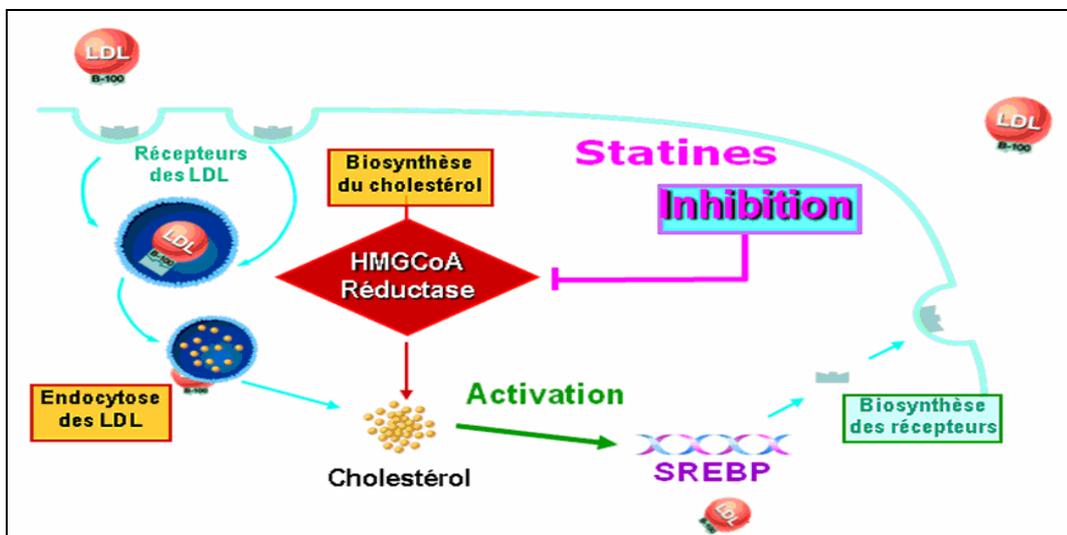
Le traitement diététique est fondamental. Il repose sur une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale), une augmentation de la consommation en acides gras poly insaturés oméga 3 (poissons), une augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, légumes et produits céréaliers et une limitation du cholestérol alimentaire (beurre, charcuteries, fromages, crème fraîche...) (Kierzek G et al., 2009).

### II.10.2. Les médicaments

Si le régime est insuffisant, on a recours à 5 familles de médicament :

- Les statines (Zocor, etc...), inhibent au niveau du foie l'HMG CoA réductase, enzyme clé de la synthèse du cholestérol, provoquant une diminution du cholestérol endogène (celui que l'on fabrique soi-même) (Tramoni P., 2002).
- Les résines, qui se lient aux sels biliaires et poussent le foie à utiliser davantage de cholestérol tiré de la circulation sanguine.

- Les fibrates (Lipavlon, Lipanthyl) agissent au niveau du foie en modifiant le métabolisme des protéines porteuses en quantité et en qualité. Ils réduisent les taux de triglycérides (Capentier A., 2008).
- Un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol, qui fait en sorte que l'organisme absorbe moins le cholestérol des aliments (Xavier A., 1999). L'ezetimibe est une nouvelle classe de médicament qui sera bientôt commercialisé, réduirait de 18% le taux de cholestérol. Il pourrait être associé aux statines et verrait alors son action renforcée (Ammerich D., 2004).
- La niacine, qui ralentit la production de cholestérol LDL par le foie et augmente le taux de cholestérol HDL ( Fig. 21) ( Tramoni F., 2002).



**Figure 21:** L'effet de statine sur l'HMG CoA réductase (Tramoni P., 2002).

Ces médicaments ne peuvent être efficaces que s'ils sont pris régulièrement de façon significative en associant à un régime (Pepersak T., 2002).

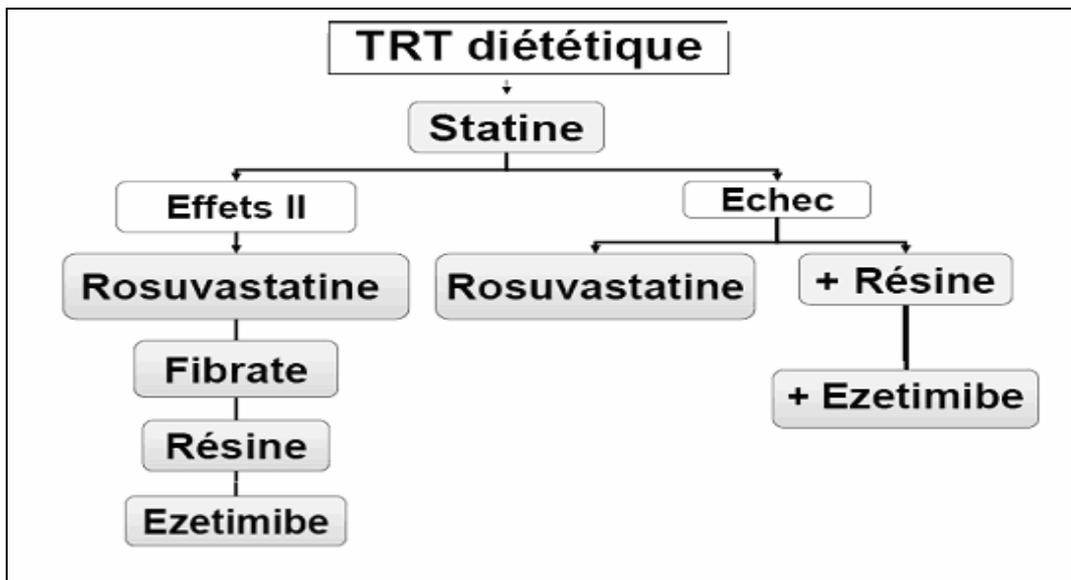


Figure 22: Traitement de hypercholestérolémie pure (Matougui K., 2010).

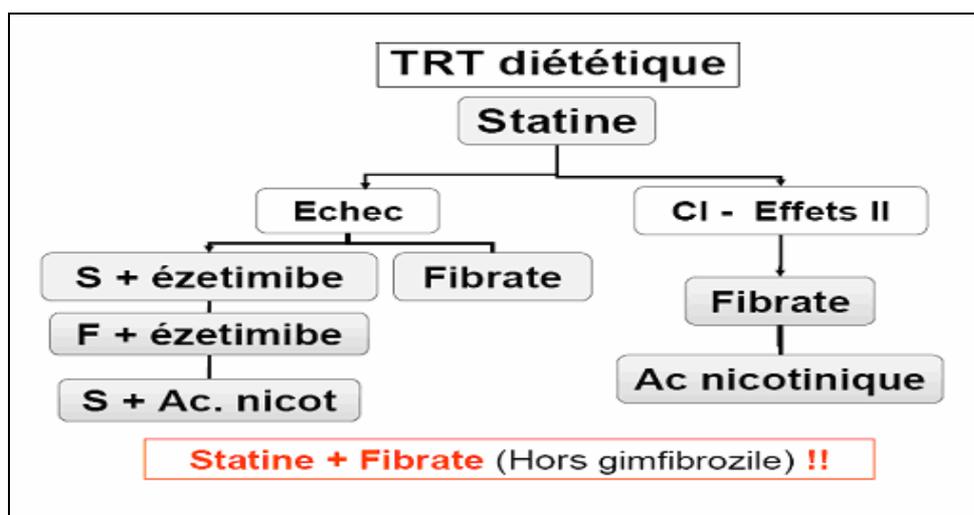


Figure 23: Traitement de hypercholestérolémie mixte (Matougui K., 2010).

## II.11. Quelques aliments qui règlent le cholestérol

La consommation permet de régler le taux de cholestérol dans le sang.

\* **L'oignon:** La consommation d'un demi oignon en un jour, va doubler le taux de bon cholestérol HDL de 30% et aussi pour les patients atteints de maladies cardiovasculaires (Bouchamla A., 2007).

### \* **Huile d'olive**

La consommation d'un verre de l'huile d'olive quotidiennement en le distribué entre les repas permet diminuer le taux de LDL et augmentes le HDL qui protège les artères.

### \* **Noix**

La consommation de 5 grains de noix quotidiennement diminue le LDL de 18% (Kazi-Aoul T., 1989).

### \* **Pomme**

C'est un excellent désinfectant intestinal et un dépuratif sanguin, la pomme permet de faire baisser le taux de cholestérol sanguin et hépatique. Elle supprime les troubles lipidiques.

La consommation de deux pommes ou trois diminue le taux de LDL 30% et augmente le HDL (Bouchamla A., 2007).

### \* **Carottes**

Si on consomme deux carottes quotidiennement on va augmenter le taux de HDL et diminuer le taux LDL à un pourcentage de 10 à 12% (Bouchamla A., 2007).

## **II.12. Diététique**

L'intervention diététique s'applique également aux sujets âgés, en prenant certaines précautions liées au statut nutritionnel à cet âge.

Il est conseillé aux patients hypercholestérolémique :

- De remplacer le beurre par des huiles végétales, par des margarines "molles" qui ne sont pas en emballage papier (car saturées) ou par des produits enrichis en stérols végétaux.
- De privilégier le poisson aux dépens de la viande.
- De limiter la consommation des produits laitiers les plus riches en graisses.
- De ne pas consommer plus de deux œufs par semaine.
- D'assurer un apport suffisant en fibres, en privilégiant la consommation de fruits, de légumes, de pain, céréales et de féculents .

Il convient également de corriger une surcharge pondérale ( $IMC \geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) et de favoriser la pratique d'une activité physique minimale régulière (Afssaps., 2005).

### **Les maladies Cardiovasculaire**

Les maladies de l'appareil circulatoire, aussi appelées maladies cardiovasculaires, sont des affections permanentes touchant le cœur et tous les vaisseaux sanguins du corps. Ces maladies représentent un lourd fardeau pour la société et engendrent d'énormes coûts pour le système de santé. Dans Lanaudière, elles sont responsables de près de 4 900 hospitalisations

et d'un peu plus de 600 décès annuellement. Malgré la baisse des maladies cardiovasculaires, elles arrivent toujours au premier rang des diagnostics d'hospitalisation et au deuxième rang des causes de mortalité. Elles constituent l'une des menaces les plus importantes pour la santé publique (Garand C et al., 2011).

# *Chapitre II*

*Maladies cardiovasculaire*

### **III. Les maladies Cardiovasculaire**

#### **III.1. Définition**

Les maladies cardiovasculaires (MCV) se définissent comme l'ensemble des troubles affectant le coeur et les vaisseaux sanguins.

Les plus importantes sont les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension, les artériopathies périphériques, les cardiopathies rhumatismales, les malformations cardiaques congénitales et l'insuffisance cardiaque (Garand C et al., 2011).

La mortalité par ces maladies varie avec l'âge, faible avant 35 ans, elle augmente ensuite pour atteindre un maximum vers les 80 ans. Elles peuvent prendre différentes formes : angine de poitrine ou angor, insuffisance cardiaque, infarctus.

Ces maladies sont souvent liées à la présence de certains facteurs: hypercholestérolémie, diabète, obésité. Le facteur le plus fréquent est la présence d'une hypertension artérielle (Duffaud M., 2002).

Il existe d'une part les maladies cardiaques qui concernent uniquement le coeur (muscle et valves) et d'autre part des maladies vasculaires qui touchent les vaisseaux (artères coronaires) (Rembarz M., 2007).

#### **III.2. Les cause des maladies cardio-vasculaires**

##### **III.2.1 . Biologie**

- CT ↑↑ (constitué de LDL à l'électrophorèse).
- HDLc le plus souvent normal.
- TG : valeurs normales.
- sérum clair Clinique.
- arc cornéen, xanthelasma (inconstants).
- xanthomes tendineux (inconstants) (tendon d'Achille, tendons extenseurs des doigts).
- athéromatose et ses complications prématurées ( Bernard D., 2009).

##### **III.2.2. Génétique**

L'hypercholestérolémie est causé par des mutations dans les gènes pour LDLR ou ApoB100 de LDL, qui empêchent la circulation LDL. La mutations ApoE cause la réduction de production de HDL, et atteinte le trafic de cholestérol circulant vers le foie (Jama N et al., 2003).

### **III.2.3. Clinique**

- Le cholestérol agit, comme intermédiaire, dans la genèse de l'athérosclérose d'artères vitales, ce qui entraîne les AVC, la maladie coronaire, et les maladies vasculaires périphériques.

- L'athérosclérose coronarienne est associée à un rapport élevé dans le cholestérol des LDL et des HDL plasmatiques (Dahmani O., 2009).

### **III.3. Physiologie cardiovasculaire**

Le cœur peut être considéré comme une double pompe musculaire (cœur droit et cœur gauche) :

-Animée essentiellement par le myocarde des ventricules droit et gauche.

-Fonctionnant grâce au tissu nodal (où naît l'automatisme cardiaque) et à la circulation sanguine coronaire (apportant oxygène et énergie, et évacuant les déchets métaboliques).

-Pulsant le sang de manière synchrone dans les circulations pulmonaire et systémique qui rétroagissent sur son fonctionnement.

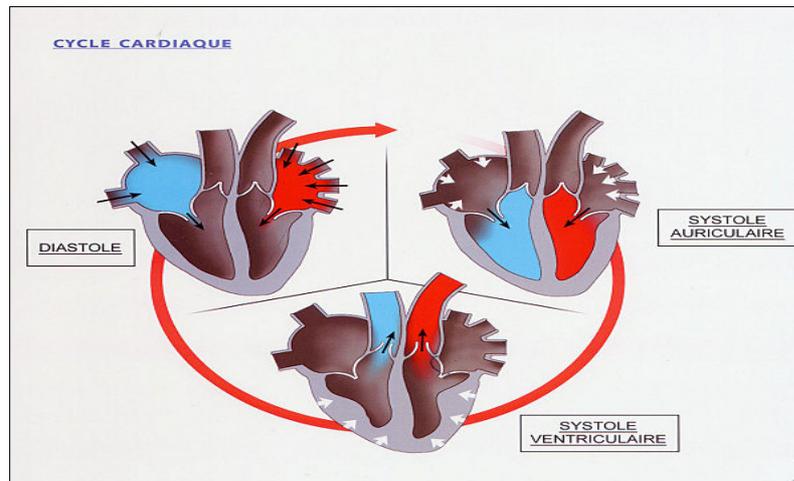
-Adaptant le débit sanguin qu'il produit aux besoins de l'organisme grâce à un système de régulation nerveux et humoral (Wolfe J., 2006).

#### **\* Phénomènes électriques**

- Automatisme Cardiaque.
- Innervation Extrinsèque (modification du rythme de base).
- Electrocardiogramme.

## \* Phénomènes mécaniques

Révolution cardiaque (Diastole – Systole) (Fig. 24) (Tanguy S., 2008).



**Figure 24:** La Révolution cardiaque (cycle cardiaque) (Christophe P., 2006).

### a). La Systole ventriculaire se déroule en deux phases

#### \* Contraction iso volumétrique

- Elle met fin à la diastole et survient lorsque les ventricules sont pleins de sang.
- Cette phase initiale de la contraction ventriculaire ferme les valves auriculo-ventriculaires (mitrale et tricuspide) et élève la pression intra-ventriculaire jusqu'à ce que les valves sigmoïdes (aortiques et pulmonaires) s'ouvrent : ventricules et artères forment alors une chambre commune (Christophe P., 2006).

#### \* Contraction isotonique ou phase d'éjection

- Le sang contenu dans les ventricules est chassé, d'abord rapidement, puis à vitesse décroissante lorsque la quantité de sang à éjecter se réduit.
- A la fin de l'éjection, les sigmoïdes se referment, car la pression dans les ventricules devient inférieure à la pression artérielle.
- La fermeture des sigmoïdes marque le début de la diastole ventriculaire ( Bayat S., 2008)

## b). La Diastole ventriculaire se déroule en deux phases

### \* La phase de relaxation isométrique très courte

- La pression dans les ventricules, vides de sang, s'abaisse pour devenir inférieure à celle des oreillettes.

- Puis les valvules auriculo-ventriculaires s'ouvrent (Bernard D., 2009).

### \* La phase de remplissage ventriculaire correspondant à la plus grande partie de la diastole

Celle-ci se fait en trois temps :

- Remplissage rapide initial.

- Remplissage lent, l'égalisation des pressions entre les oreillettes et ventricules ralentit la vitesse de l'écoulement sanguin.

- Remplissage rapide terminal, la systole auriculaire chasse le sang qui reste dans les oreillettes, dans les ventricules, et un nouveau cycle cardiaque peut reprendre.

Ces phénomènes hémodynamiques intracardiaques se traduisent à distance. Le phonocardiogramme et les mécanogrammes ont pour but d'enregistrer ces manifestations à distance et de reconstituer ainsi la révolution cardiaque (Fig. 25) (Bernard D., 2009).

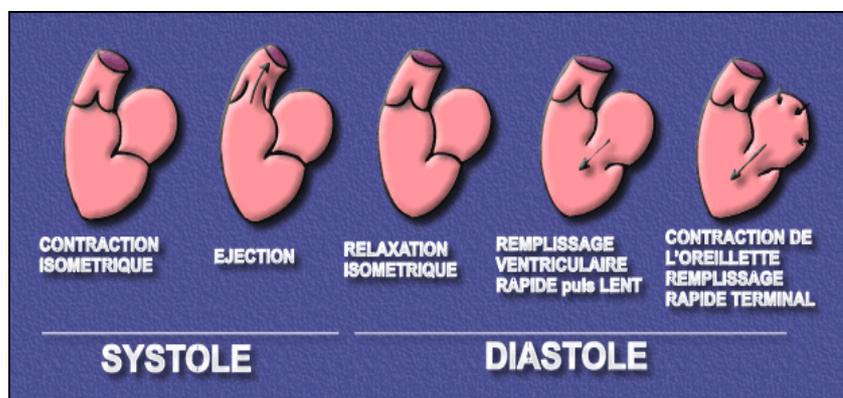


Figure 25: La Révolution cardiaque (Bernard D., 2009).

## III. 4. Symptômes des maladies cardiovasculaires

La maladie coronaire s'exprime de plusieurs manières le sujet ressent alors les symptômes suivants :

- Le malaise brutal, avec une personne qui s'écroule et perd connaissance. Communément appelée mort subite.

- Une douleur au milieu de la poitrine, parfois à gauche, parfois vers l'omoplate, le bras gauche, le cou, la gorge ou la mâchoire (Garand C et al., 2011).
- Des nausées et des vomissements .
- Un essoufflement .
- Des sueurs froides.

Parfois, la cardiopathie ischémique de nature coronaire est silencieuse. Elle survient chez les personnes âgées, les sujets atteints de maladie psychiatrique et chez les diabétiques qui ne ressentent pas de douleur. Les dégâts se font sans que le patient s'en rende compte (Beaune J., 2006).

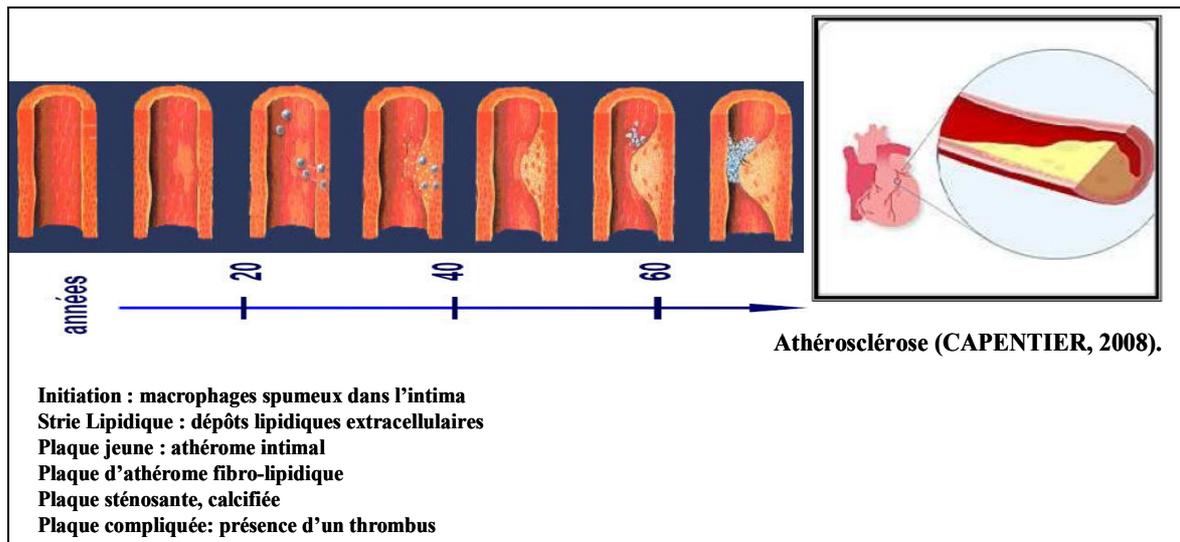
### **III.5. Diagnostic**

Un électrocardiogramme (ECG) permet de déceler les anomalies des charges électriques du cœur. Chez une personne dont le cœur a été endommagé, les signaux électriques qui provoquent les contractions cardiaques sont modifiés lorsqu'ils traversent le tissu détruit. Les épreuves de tolérance à l'effort indiquent si le cœur subit des changements au cours des périodes d'activité et peuvent également permettre d'établir si les artères coronaires sont trop étroites. Une épreuve de tolérance à l'effort est réalisée sur un tapis roulant ou une bicyclette stationnaire pendant que la personne est reliée à un électrocardiographe. Une scintigraphie au thallium permet d'observer l'irrigation sanguine du cœur pendant l'exercice. Il faut alors injecter de très petites quantités d'une substance radioactive dans le sang et suivre son trajet dans l'organisme à l'aide d'une caméra spéciale (Ananya Mandal M., 2012).

### **III.6. Pathologie cardiovasculaire liés au cholestérol**

#### **III.6.1. L'athérosclérose**

L'athérosclérose (ou athérome) se caractérise par une accumulation de lipides (cholestérol principalement), d'éléments du sang et de dépôts calcaires dans les artères. Avec le temps ces dépôts peuvent grossir et se durcir, formant des plaques d'athérome qui réduisent peu à peu le débit du sang. Selon son étendue et sa localisation, l'athérosclérose pourra provoquer: angines de poitrine et infarctus du myocarde (maladies du cœur), artérites des membres inférieurs (atteintes des grosses artères des jambes) ou encore des accidents vasculaires cérébraux (atteintes au niveau des artères du cerveau). Pouvant éventuellement conduire à la formation de caillots qui boucheront totalement les artères (thrombose) (Fig. 26) (Debry G., 2002., Caroline H et al., 2005).



**Figure 26:** Maladie Chronique qui évolue en plusieurs Stades ( Athérosclérose)  
 (Jama N et al., 2003).

### III.6.2. Infarctus du myocarde

Aussi appelé crise cardiaque. Elle survient quand une partie du cœur n'est plus irriguée par la branche des artères coronaires lui apportant normalement l'oxygène véhiculé par le sang.

L'artère coronaire correspondante peut être obstruée (thrombose), rétrécie (athérosclérose) ou momentanément fermée par un spasme. Les infarctus peuvent être une cause de décès prématuré mais touche surtout les hommes de plus de 65 ans et les femmes de plus de 75 ans (Debry G., 2002).

### III.6.3. Accident vasculaire cérébral (AVC)

Affection liée à une réduction de l'irrigation d'une région du cerveau, entraînant la « mort » de tissu cérébral (nécrose). En se formant au niveau des carotides (artère du cou), la plaque d'athérome limite la circulation sanguine vers le cerveau, pouvant provoquer des malaises et des pertes de connaissance. Lorsque que l'artère se bouche complètement, le sang et l'oxygène ne parviennent plus jusqu'au cerveau: c'est l'accident vasculaire cérébral. La mortalité par AVC touche surtout les femmes de plus de 85 ans (Debry G., 2002).

### III.6.4. La sténose de l'artère rénale

Les problèmes, au niveau des deux artères rénale, peuvent être identiques à ceux rencontrés au niveau du muscle cardiaque. L'une ou les deux artères rénales peuvent présenter une sténose due à une plaque d'athérome et entraîner une souffrance du rein par

manque d'oxygène. Le risque est majeur: une hypotension artérielle va apparaître, insensible aux traitements médicaux par les hypotenseurs, le rein va se trouver en anoxie, ce qui limitera son travail d'épuration (Basdekis Z et al., 1999).

### **III.6.5. L'artérite des membres inférieurs**

L'artérite des membres inférieurs apparaît lorsqu'il existe de multiples rétrécissements sur une ou plusieurs artères: fémorale, tibiale antérieure, poplitée, etc. La manifestation clinique de l'artérite est l'apparition d'une claudication intermittente à la marche dès sa première apparition. Lors de la marche, le patient se plaint de l'apparition d'une douleur aiguë, comme une crampe au niveau du mollet, le plus souvent, la douleur l'oblige de s'arrêter; après une courte pause, le patient repart jusqu'à l'apparition d'une nouvelle douleur. Ces artériopathies des membres inférieurs sont particulièrement aggravées par la coexistence de facteurs de risque: hypertension artérielle, tabagisme et absence de toute activité physique (Basdekis Z et al., 1999).

## **III.7. Traitements des maladies cardiovasculaires**

### **III.7.1. Les traitements médicamenteux**

En cardiologie, des traitements médicamenteux sont évalués depuis plus de 30 ans et la communauté scientifique dispose d'un bon recul sur les essais thérapeutiques.

Quatre grandes catégories de traitements médicamenteux après infarctus coexistent :

- L'aspirine et les antiagrégants plaquettaires diminuent la morbi-mortalité après infarctus de 20 à 30% .
- Les bêtabloquants diminuent l'effet du stress sur le cœur et la tension artérielle avec une diminution après 5 ans de 20 à 30% des maladies cardiovasculaires .
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont des médicaments qui agissent sur le rein, celui-ci sécrétant naturellement des substances qui augmentent la tension artérielle pour bien irriguer les organes. Ces médicaments inhibent ces substances et permettent d'abaisser la tension ainsi que de stabiliser ou diminuer l'athérosclérose .
- Les statines permettent enfin de faire baisser le cholestérol et favorisent la diminution des récurrences d'infarctus et des accidents vasculaires coronaires ou cérébraux (Beaune J., 2006).

### **III.7.2. Les traitements chirurgicaux**

#### **III.7.2.1. L'angioplastie et la mise en place des stents**

Si les médicaments ne suffisent pas, on peut intervenir directement sur les artères. Sans intervention chirurgicale lourde, sous anesthésie locale, on introduit une sonde appelée cathéter par une artère accessible, comme l'artère fémorale au niveau de l'aîne. Cette sonde permet de dilater l'artère bouchée sous contrôle radiographique.

On visualise par rayons X le rétrécissement coronaire et on élargit ensuite, en gonflant le ballonnet, le calibre du vaisseau atteint. On place ensuite un « stent » à l'endroit dilaté. Depuis quelques années, les stents contiennent en plus des médicaments pour améliorer encore cet effet anti-resténose (Rembarz M., 2007).

#### **III.7.2.2. Le pontage coronarien**

En cas d'obstruction ou de rétrécissement des coronaires, et si les malades ne sont pas curables par angioplastie, il devient nécessaire de réaliser un pontage. Les pontages coronariens restent des interventions chirurgicales très lourdes.

Le pontage coronarien permet d'établir une dérivation contournant les sections sténosées (rétrécies) ou obstruées des coronaires.

Pour ce pontage, on utilise soit un segment de veine des jambes, soit une artère mammaire.

Le pontage veineux est suturé à l'aorte pour être ensuite relié à une ou plusieurs ramifications de la coronaire concernée (Leguerrier A., 2008).

#### **III.7.2.3. La chirurgie des malformations congénitales**

Elle consiste à réparer les défauts de fabrication du cœur. Elle reste une chirurgie « lourde » qui nécessite souvent plusieurs interventions.

#### **III.7.2.4. La chirurgie des valves**

Elle consiste à réparer ou à remplacer les valves cardiaques défectueuses. La chirurgie du rétrécissement aortique, maintenant bien maîtrisée, peut être effectuée jusqu'à un âge très avancé (Anonyme., 2012).

#### **III.7.2.5. La greffe cardiaque**

Pour ceux qui n'ont « plus de cœur », c'est à dire en insuffisance cardiaque « terminale », la seule solution reste la transplantation. Malheureusement, les donneurs sont rares et un rejet du cœur greffé est toujours possible. Il y a bien une alternative à la transplantation grâce au

coeur artificiel. Mais cette solution est encore temporaire. Les patients qui ont survécu plus d'un an avec un coeur artificiel restent des exceptions (Rembarz M., 2007).

### **III.7.3. Traitements nutritionnelles**

Prise en charge nutritionnelle, y compris la restriction de cholestérol et réduire les graisses saturées et en sucre l'apport de cholestérol inhibiteurs: Cholestyramines pris par voie orale se lient aux acides biliaires dans l'intestin et empêchent leur réabsorption, ce qui réduit la charge totale de cholestérol statines (p. Ex: atorvastatin, lovastatin) inhibent HMG-CoA réductase, bloquant ainsi la synthèse de novo de cholestérol dans le foie (Jama N et al., 2003).

### **III.8. Prévention et conseils pratiques**

La prévention, encore sous-estimée, joue un rôle capital tant pour les personnes ayant subi un infarctus (prévention secondaire) que pour l'ensemble de la population (prévention primaire).

La prise en charge commence par la pratique d'un exercice physique régulier, ou mieux, d'une activité sportive. L'exercice physique régulier (30 minutes minimum par jour) diminue la récurrence de l'infarctus du myocarde et le risque d'AVC en faisant circuler le sang dans les artères, ce qui entretient l'endothélium (intérieur des artères) et évite aux artères de « s'encrasser ».

Autres éléments à surveiller : l'alimentation et le cholestérol. Une alimentation saine et équilibrée, c'est-à-dire peu salée, peu sucrée, peu grasse est essentielle tout comme la surveillance du cholestérol. Enfin, le stress n'est pas encore suffisamment pris en charge par les entreprises et les collectivités publiques et représente un facteur de risque majeur (Beaune J., 2001).

### **III.9. Les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire**

Les facteurs de risque de MCV sont des éléments du syndrome métabolique, d'après la nouvelle définition harmonisée, laquelle repose sur la présence d'au moins trois des facteurs suivants:

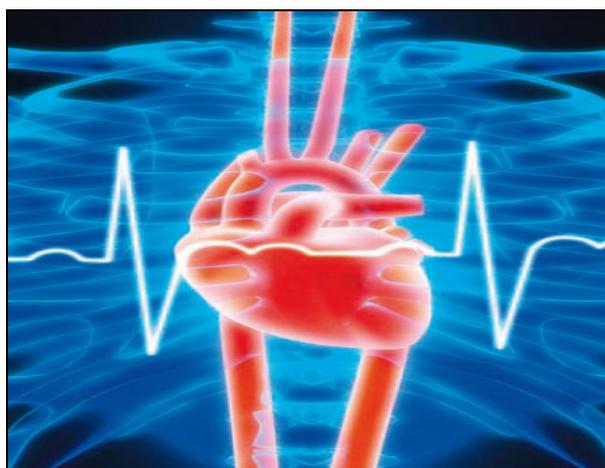
- Tension artérielle élevée (tension artérielle systolique de 130 mmHg et plus ou tension artérielle diastolique de 85 mm Hg et plus).
- Triglycéridémie élevée (triglycéridémie égale ou supérieure à 1,7 mmol/L).
- Taux réduit de cholestérol HDL (inférieur à 1,0 mmol/L pour les hommes et inférieur à 1,3 mmol/L pour les femmes).

- Obésité abdominale (circonférence de la taille de 102 cm et plus pour les hommes et de 88 cm et plus pour les femmes) ( Margot S et al., 2006).
  - Age : > 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme (Postel-Vinay N et al., 2006).
  - Le tabagisme, les faibles niveaux d'activité physique (Haems M., 2013).
- Le diabète mal équilibré est également un facteur de risque important (Rembarz M., 2007).

### **III.10. Troubles du rythme cardiaque**

Le cœur bat à un rythme régulier et à une fréquence comprise entre 60 et 100 bpm (battements par minute). Les troubles du rythme cardiaque correspondent à une anomalie de l'activité électrique du cœur. Le rythme cardiaque est régi par des impulsions électriques issues du nœud sinusal qui se situe au niveau de l'oreillette droite du cœur. Les troubles du rythme cardiaque sont dus à un dérèglement de ces impulsions électriques.

Il peut s'agir d'une bradycardie correspondant à une diminution du rythme cardiaque (inférieur à 60 bpm) ou d'une tachycardie qui correspond à une accélération du rythme cardiaque (supérieur à 100 bpm) (Fig. 27) ( Schuster A., 2007).



**Figure 27** : Troubles du rythme cardiaque ( Rthlisberger C., 2009).

#### **III.10.1. Prise en charge des troubles du rythme**

Tous les types de troubles du rythme cardiaque constituent une urgence médicale et nécessitent une prise en charge précoce.

L'arythmie est mise en évidence principalement à l'aide d'un électrocardiogramme (ECG). La prise en charge dépend du type d'arythmie. Des bêtabloquants peuvent être prescrits dans le cas d'une tachycardie tandis que dans le cas d'une bradycardie, le médecin peut proposer la

mise en place d'un pacemaker (stimulateur cardiaque) afin de corriger ou de prévenir le ralentissement du rythme cardiaque (Schuster A., 2007).

### **III.11. L'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle est un facteur de risque indépendant de la maladie cardiovasculaire. Il définit comme une pression artérielle (PA)  $\geq 140/90$  mm Hg. Le diagnostic d'HTA nécessite d'avoir constaté à plusieurs reprises une PA élevée, mesurée selon une méthode standardisée (Anonyme., 2006).

Le stress, l'obésité, la sédentarité sont autant de maux caractéristiques de la vie de beaucoup d'entre nous, maux qui favorisent l'hypertension artérielle, qui provoque maladies cardiovasculaires et accidents vasculaires cérébraux. Cette maladie est « silencieuse »: souvent, l'hypertendu ne se sent pas malade (Beaufils M., 2006).

### **III.12. Insuffisance cardiaque**

L'insuffisance cardiaque est une maladie cardiovasculaire où le cœur n'est plus capable de pomper suffisamment de sang pour assurer un débit permettant de répondre aux besoins de l'organisme (Anonyme., 2004).

Il existe deux types d'insuffisance cardiaque: l'insuffisance cardiaque systolique et l'insuffisance cardiaque diastolique. La première est la forme la plus courante et correspond à un défaut d'expulsion du sang tandis que la deuxième correspond à un défaut de remplissage ventriculaire et survient en général chez la personne âgée. Les causes les plus fréquentes de l'insuffisance cardiaque sont l'hypertension artérielle ainsi que les antécédents d'infarctus du myocarde ou de maladies pulmonaires. L'électrocardiogramme (ECG) permet de mettre en évidence des anomalies cardiaques et permet d'orienter le diagnostic qui sera confirmé par la réalisation d'une échocardiographie (Schuster A., 2007).

### **III.13. Recommandations en cas de maladies cardio-vasculaires**

- 2 à 3 fois par semaine pratiquer des exercices ménageant les articulations durée = 40 à 45 minutes.
- Augmenter la consommation de fruits et légumes frais.
- Boire suffisamment (environ 2 litres d'eau par jour, thé vert).
- Limiter la consommation de viande à 2 ou 3 fois par semaine.
- Donner la préférence aux produits de blé complet riches en fibre végétales.

- Réduire la quantité de sel de cuisine à 5 à 6 grammes par jour.
- Surveiller régulièrement:
  - La tension artérielle (valeur de référence en dessous de 140/90 mmHg).
  - Le taux de glycémie (valeur de référence à jeun en dessous de 110 mg/dl respective 6,1 mmol/l ( Rthlisberger C., 2009)).

# *partie II*

*Etude expérimentale*

# *Chapitre I*

*Matériels et méthode*

## **I. Présentation du lieu d'étude**

Notre travail a été réalisé sur un groupe de population, au sein du laboratoire d'analyses hématologiques de l'hôpital " Ben Omar Djilani " et pharmacie " KHELEF et AZZI ".

### **I.1. Description de l'étude**

- **Des études statistiques:** Faites sur des états physiopathologiques (Femmes ,Hommes).
- **Les études de cas:** Nous étudions 02 groupes dans l'état normale et anormale (hypercholestérolémie): hommes, femmes.
- **Durée du stage:** Deux semaines.

## **II . Matériels et Méthodes**

### **II .1. Matériel du laboratoire**

- Alcool à 70% ou antiseptique similaire.
- Garrot.
- Coton sec.
- Aiguilles et Seringues stériles.
- Les tubes à essais.
- Gants de caoutchouc.
- Centrifugeuse.
- Spectrophotomètre.
- Bain marie.
- Chronomètre.
- Portoirs.
- Micropipette (automatique 10, 25ml: 100ml, 200ml, 500ml et 1000ml).

### **II .2. Matériels biologiques**

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 50 individus répartis comme suite:

- 30 individus souffrant de la maladie d' hypercholestérolémie.
- 20 individus sains (Tableau 02).

**Tableau 02:** Nombre de Groupes Hypercholestérolémies et Groupes Sains.

SAINS	HYPERCHOLESTEROLEMIANTS	GROUPE
10	15	Femmes
10	15	Hommes

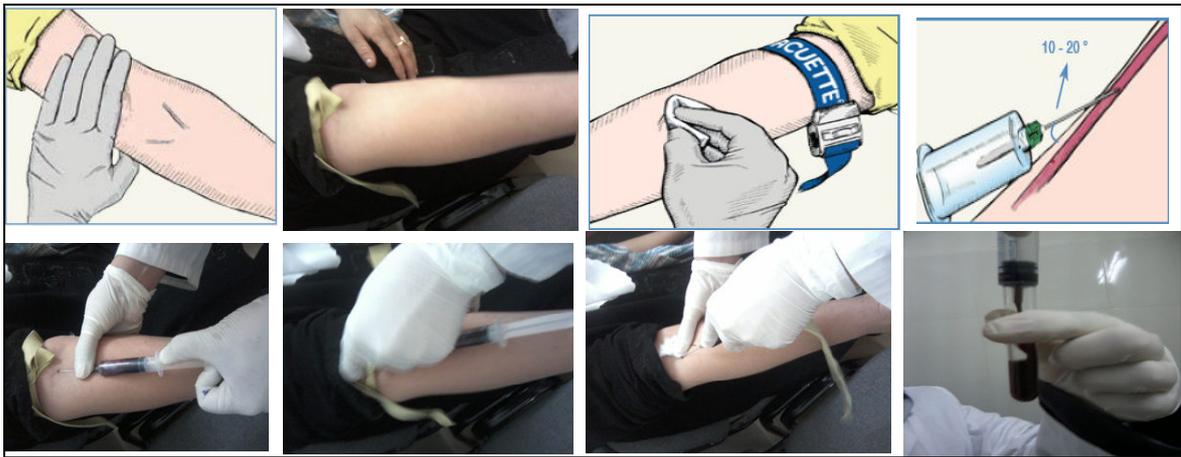
### III.1. Prélèvement

1. Identifier le patient et le laisser sous une position convenable .
2. Placer un garrot bien serré sur le bras (au-dessus du pli du coude). Il est important de réduire le flux sanguin veineux dans la zone de ponction, d'élargir les veines et de les rendre proéminentes et palpables.
3. Demander au patient de serrer le poing.
4. Nettoyer le point de ponction avec de l'alcool à 70% et le sécher avec une gaze stérile.
5. Pratiquer la ponction avec l'aiguille de la seringue.

**Note:** s'assurer que l'endroit de la partie biseautée de l'aiguille se trouve dans l'alignement des marques de graduation de seringue.

Une aiguille de gauge est préférable chez les enfants et les nourrissons, du fait que leurs veines sont encore peu développées (Alemayehui G et al., 2003).

6. Aspirer doucement le sang à l'aide de la seringue pour obtenir l'échantillon. Le garrot doit être retiré quand le sang commence à pénétrer dans la seringue.
7. Appliquer un tampon de coton sur le point de ponction et retirer doucement l'aiguille.
8. Reboucher l'aiguille, la retirer de l'embout de la seringue et transférer lentement le sang dans un tube à essais contenant de l'anticoagulant.
9. Mélanger correctement le sang avec l'anticoagulant en agitant doucement.
10. Etiqueter les tubes (Fig. 28) (Alemayehui G et al., 2003).



**Figure 28:** Les étapes de prélèvement sanguin (Original., Dittmann M., 2010 ).

### III . Méthodes

Garder les tubes contenant le sang du patient dans la centrifugeuse pendant 5 minutes à séparer, les composants sanguins, et obtenir catégoriser sérum (ci-dessus) + culot (ci-dessous) (Fig. 29).



**Figure 29:** Processus de séparation par la centrifugeuse (El-Bechtli S M., 2008).

#### III.1.1. Principe

##### \* Principe de centrifugeuse

Le tube d'échantillon est placé dans un rotor, lui même placé dans la cuve de la centrifugeuse.

L'accélération produite par la rotation entraîne les particules les lourdes vers le fond du tube, ce qui permet de séparer le culot du surnageant.

La rotation est créée par un moteur entraînant un rotor, ou par la rotation d'une manivelle amplifiée par un système d'engrenages (centrifugeuse à main) (El-Bechtli S M., 2008).

### \* **Principe de la spectrophotométrie**

Un spectrophotomètre est un appareil dans lequel circule un rayon lumineux

1. La source lumineuse émet une lumière polychromatique (lumière blanche)
  - Lampe à filament de tungstène ou tungstène halogène : visible et proche UV.
  - Lampe au deutérium : UV.
2. Un dispositif appelé monochromateur permet de sélectionner 1 longueur d'onde
  - Le monochromateur peut être un prisme ou un réseau.
  - Il peut être remplacé par des filtres interchangeables permettant de sélectionner une longueur d'onde en arrêtant toutes les autres.
3. Les autres longueurs d'onde sont dispersées par un jeu de fentes et miroirs. Le rayon lumineux devient monochromatique.
4. Le rayon monochromatique traverse une cuve de lecture dans laquelle se trouve la solution contenant le composé à doser.
  - UV : cuve en quartz .
  - Visible et proche UV : cuve en verre.
  - Matières plastiques de qualité variable.
5. Une partie du rayon est absorbée par la solution. Le reste continue son chemin jusqu'à un photodétecteur relié à un système électronique permettant de l'amplifier (photomultiplicateur) et de le quantifier.

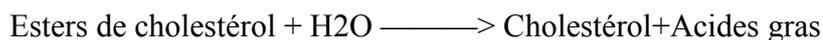
## **VI. Dosage des paramètres biochimiques**

### **VI.1. Dosage du cholestérol**

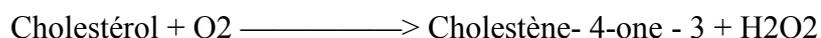
#### **A. Principe**

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. Détermination enzymatique selon les réactions suivantes : ( Fiche technique des analyse biochimique: cholestérol, HDL, LDL, TG).

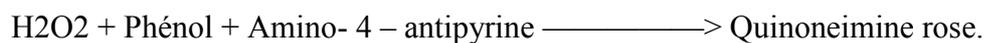
### Cholestérol estérase



### Cholestérol oxydase



### Péroxydase



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol .

## B. Reactifs

<b>Réactif 1</b>	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phenol	26 mmol/l
<b>Réactif 2</b>	Cholesterol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholesterol esterase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4mmol/l
<b>Réactif 3</b>		200 mg/dl
	Standard	2 g/l
		5.17 mmol/l

## C. MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :.....505 nm (500 - 550).

Température :.....37°C.

Cuve :.....1 cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. A 37° C. La coloration est stable 30 minutes.			

#### D. VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	3,6 à 5,7 mmol/l
	1,4 à 2,2 g/l
	140 à 220 mg/dl

#### E. CALCUL

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl : n = 200.

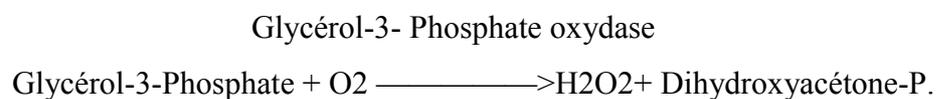
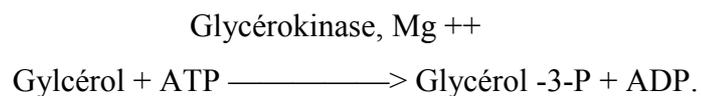
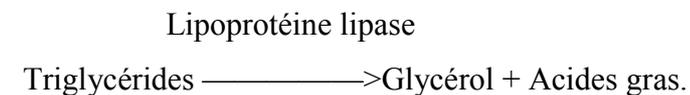
g/l : n = 2.

mmol/l : n = 5,17 (Spinreact., 2011).

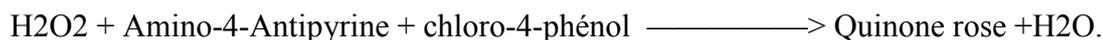
### VI.2. Dosage de triglycérides

#### A. Principe

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



Péroxydase



**B. Reactifs**

<b>Réactif 1</b>	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
	Solution tampon Chloro-4-phénol	2 mmol/l
<b>Réactif 2</b>	Lipoproteine lipase	150000 U/l
	enzymes Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Péroxydase 440 U/l	
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmo/l
	ATP 0,3 mmol/l	
<b>Réactif 3</b>	Standard glycérol	200 mg/dl
	Standard (en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l

**C. MODE OPERATOIRE**

Longueur d'onde : .....505 nm (490-550)

Température : .....37°C

Cuve : .....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc

Réactif	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

## D. VALEURS USUELLES

<b>Femmes</b>	40 - 140 mg/dl
	0,40 - 1,40 g/l
	0,46 - 1,60 mmol/l
<b>Hommes</b>	60 - 165 mg/dl
	0,60 - 1,65 g/l
	0,68 - 1,88 mmol/l

## E. CALCUL

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{D.O.Echantillon}}{\text{D.O.Standard}} \times n$$

mg/dl : n = 200.

g/l : n = 2.

mmol/l : n = 2,28 (Biomaghreb., 2007).

## VI.3. Dosage de cholesterol HDL

### A. Principe

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnagent obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique .

### B. Reactifs

<b>Réactif</b>	Acide phosphotungstique	13,9 mmol/l.
<b>Précipitant</b>	MgCl <sub>2</sub> 6H <sub>2</sub> O	490mmol/l
	pH 6,2.	

## C. MODE OPERATOIRE

### a). Précipitation

Diluer, dans une solution de NaCl 9 g/l, les sérums dont le taux est supérieur à 3,5 mmol/l de triglycérides.

Sérum.....500 µl.

Réactif précipitant .....50 µl .

Bien mélanger, attendre 10 min.

Centrifuger 15 min à 5000 t/min.

### b). Dosage du cholestérol HDL :

Reconstituer le réactif << cholestérol enzymatique>> selon la notice jointe au coffret

Longueur d'onde.....500 nm (492 à 550 nm) .

Température.....37°C .

Cuve.....1 cm d'épaisseur .

Zéro de l'appareil .....Blanc réactif.

	Blanc réactif	Etalon	Dosage
Eau distillée Etalon	10µl	-	-
Cholestérol 2g/l	-	10 µl	-
Surnageant	-	-	10 µl
Réactif Cholestérol enzymatique	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, incuber 5 min à 37°C photomètre.

Stabilité de la coloration.....30 min.

#### D. CALCUL :

$$[\text{HDL-Cholestérol}] = \frac{\text{Do dosage}}{\text{Do etalon}} \times n.$$

$$n = 5,17 \text{ mmol/l.}$$

$$n = 2 \text{ g/l.}$$

Multiplier le résultat obtenu par 1. 1 pour tenir compte de la dilution effectuée lors de la précipitation : on obtient la concentration du cholestérol lié aux HDL (Biomaghreb., 2007).

Cholestérolémie	Evaluation du risqué	
< 2g/l < 5,2 mmol/l	Risque faible	
2,0 à 2,5 g/l 5,2 à 6,5 mmol	Risque modéré si:	HDL cholesterol < 0,35 g/l < 0,9 mmol/l
> 2,5 g/l > 6,5 mmol /l	Risque élevé, en particulier si:	

#### VI.4. Dosage de LDL

Cholestérol- (HDL+ Triglycérine/5) = total de cholestérol LDL.

# *Chapitre II*

*Résultats et discussions*

## I.Résultats

### I.1. Selon l'état physiopathologiques

A fin d'étudier l'influence de l'hypercholestérolémie chez les personnes malades souffrant d'une maladie cardio-vasculaires, nous avons choisi un échantillon comprend 30 personnes malades et 20 personnes saines comme témoins. Cet échantillon contient deux groupes: hommes et femmes.

#### I.1. 1. L'influence de l'hypercholestérolémie associée au bilan lipidique au cours des maladies cardiovasculaires chez les hommes sains et malades

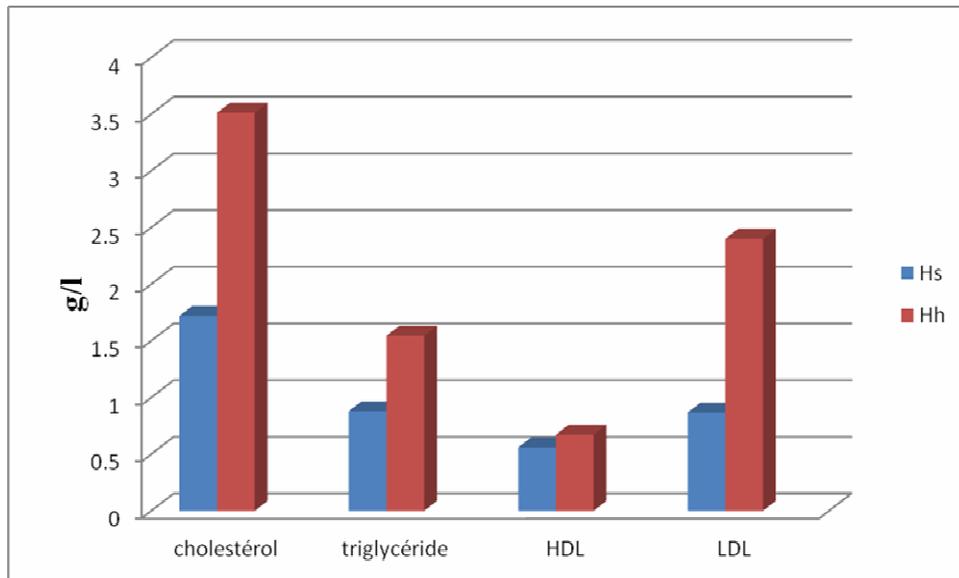
Pour cela, nous avons étudié un groupe des hommes composé de 15 personnes malades et 10 sains, afin d'analyser les différents paramètres biochimiques et leur effets sur les maladies cardiovasculaires.

**Tableaux 03:** Evaluation des paramètres biochimiques chez les hommes malades et sains.

Groupes	Groupe homme sain (n=10)	Groupe homme malade(n=15)
	Moyenne $\pm$ E-T	Moyenne $\pm$ E-T
<b>Concentration de Cholestérol</b>	1.720 $\pm$ 0.107	3.512 $\pm$ 0.478 **
<b>Concentration de TG</b>	0.8800 $\pm$ 0.0768	2.110 $\pm$ 0.318 **
<b>Concentration de HDL</b>	0.5600 $\pm$ 0.0340	0.6733 $\pm$ 0.0978 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de LDL</b>	0.867 $\pm$ 0.127	0.6733 $\pm$ 0.0978 <sup>NS</sup>

**\*\***: différence hautement significative  $p < 0.01$ .

**NS**: différence non significative  $p > 0.05$ .



**Hs:** Homme sains.

**Hh:** Homme représente malade

**Figure 30:** Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimiques chez les hommes sains et malades.

Les résultats présentés dans le tableau 03 et la figure 30 montrent qu'il y a augmentation hautement significative  $p < 0.01$  de concentration du cholestérol, LDL et TG. En revanche, une augmentation non significative  $p > 0.05$  de concentration de HDL chez le groupe des hommes malades par rapport au groupe sains.

### **I.1.2. L'influence de l'hypercholestérolémie associée au bilan lipidique au cours des maladies cardiovasculaires chez les femmes saines et malades**

Pour cela, nous avons étudié un groupe des femmes composé de 15 personnes malades et 10 sains, afin d'analyser les différents paramètres biochimiques et leur effet sur les maladies cardiovasculaires.

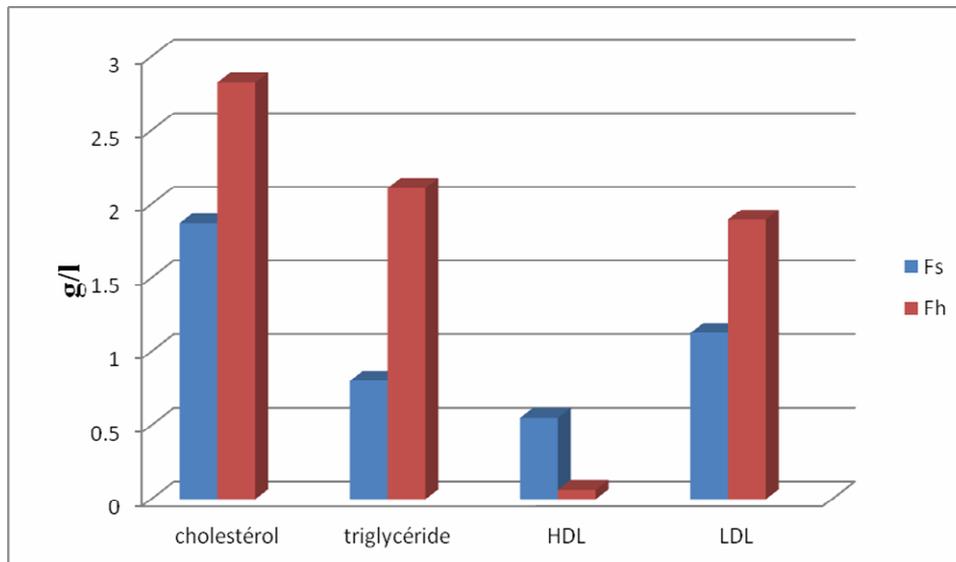
**Tableaux 04:** Evaluation des paramètres biochimiques chez le groupe des femmes malades et saines.

Groupes	Groupe femmes saines(n=10)	Groupe femme maldes (n=15)
	Moyenne ± E-T	Moyenne ± E-T
<b>Concentration de Cholestérol</b>	1.8700 ± 0.0844	2.825 ± 0.176 <sup>***</sup>
<b>Concentration de TG</b>	0.8020 ± 0.0947	1.546 ± 0.204 <sup>**</sup>
<b>Concentration de HDL</b>	0.5500 ± 0.0224	0.0619 ± 0.6200 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de LDL</b>	1.1270 ± 0.0751	1.895 ± 0.213 <sup>NS</sup>

**\*\*\*:** différence très hautement significative  $p < 0.001$

**\*\*:** différence hautement significative  $p < 0.01$

**NS:** différence non significative  $p > 0.05$



**Fs:** Femmes saines.

**Fh:** Femmes malades

**Figure 31:** Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimiques chez le groupe des femmes saines et malades.

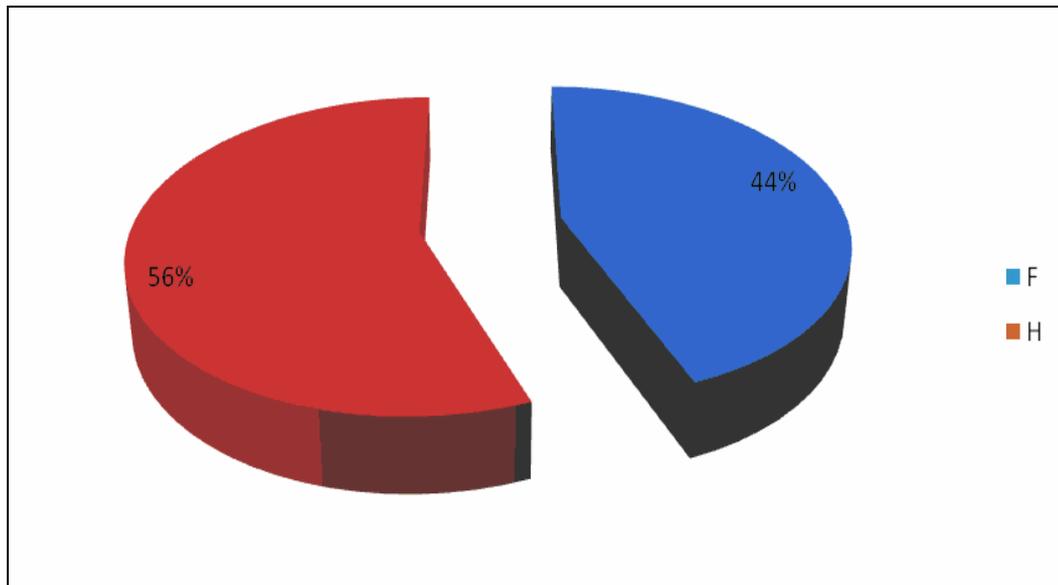
Les résultats présentés dans le tableau 04 et la figure 31 montrent qu'il y a une augmentation très hautement significative  $p < 0.001$  concentration du cholestérol, une augmentation hautement significative  $p < 0.01$  concentration de triglycéride et une augmentation de concentration de LDL. En revanche, une diminution non significative  $p > 0.05$  de concentration de l'HDL chez le groupe des femmes malades par rapport au groupe saines.

## I.2. Facteur du sexe

Pour étudier l'hypercholestérolémie au cours des maladies cardiovasculaires en fonction du sexe, nous avons fait des analyses biochimiques ( bilan lipidique) sur deux groupes; hommes et femmes.

**Tableau 05:** Répartition de la population présentant d'hypercholestérolémie selon le sexe.

Groupes	Maladie de Hypercholestérolémie
	Moyenne $\pm$ E-T
Groupe Femmes malades (n=15)	0.215 $\pm$ 1.889
Groupe Hommes malades(n=15)	0.432 $\pm$ 2.401



**F:** Femmes.

**H:** Hommes.

**Figure 32:** Répartition en pourcentage des patients en fonction de leur sexe.

Après les analyses du bilan lipidiques chez les groupes étudiés, les résultats obtenus montrent que l'hypercholestérolémie est plus répandue chez les hommes que les femmes.

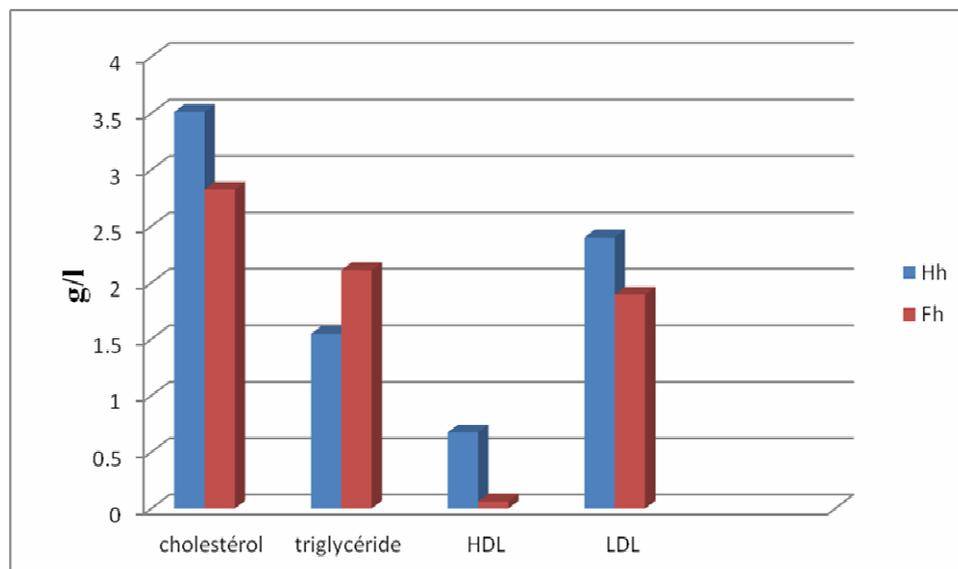
### **I.2.1. L'effet du sexe sur l'hypercholestérolémie chez les malades cardiovasculaires (hommes et femmes).**

Pour ce fait, nous avons choisi un échantillon comprenant 30 personnes malades. Cet échantillon contient deux groupes; hommes et femmes, afin d'analyser les différents paramètres biochimiques et leur effet sur les maladies cardiovasculaires.

**Tableaux 06:** Evaluation des paramètres biochimiques chez les groupes des femmes et hommes malades

Groupes	Groupe des femme hypercholestérolémiant (n=15)	Groupe des hommes hypercholestérolémiant (n=15)
	Moyenne ± E-T	Moyenne ± E-T
<b>Concentration de Cholestérol</b>	2.825 ± 0.176	3.512 ± 0.478 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de TG</b>	2.825 ± 0.176	3.512 ± 0.478 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de HDL</b>	0.0619 ± 0.6200	0.6733 ± 0.0978 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de LDL</b>	1.895 ± 0.213	2.401 ± 0.432 <sup>NS</sup>

**NS:** différence non significative  $p > 0.05$



**Hh:** Homme hypercholestérolémiant.

**Fh:** Femme hypercholestérolémiant.

**Figure 33:** Effet de l'hypercholestérolémie sur les paramètres biochimiques chez les femmes et hommes malades.

Les résultats présentés dans le tableau 05 et la figure 33 montrent qu'il y a une augmentation non significative  $p < 0.05$  de concentration de TG et une diminution non significative de concentration d'HDL, cholestérol et LDL chez les femmes. En revanche, une augmentation non significative  $p < 0.05$  de concentration du cholestérol et LDL, HDL et une diminution non significative de concentration de TG chez l'homme est observé.

### I.3. Facteur de l'âge

Pour étudier l'influence de l'hypercholestérolémie chez les personnes malades souffrant d'une des maladies cardiovasculaires en fonction d'âge, nous avons fait des analyses biochimiques ( bilan lipidique) sur deux tranches d' âge (40 à 60 ans, 60 à 80 ans).

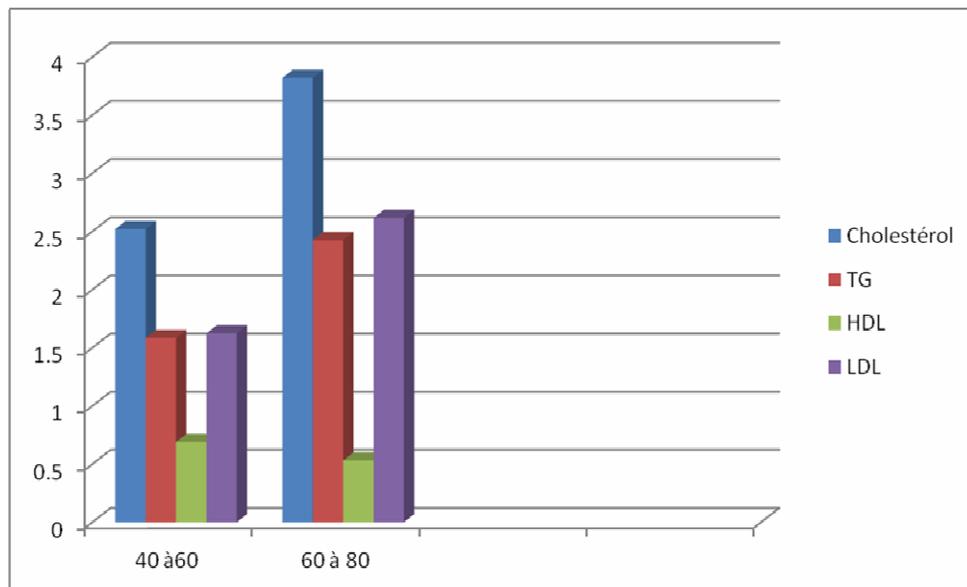
#### I.3.1. L'influence de différentes tranches d'âge sur les maladies cardiovasculaires présentés par les différentes paramètre biochimique

Afin d'étudier l'évolution l'hypercholestérolémie au cours des maladies cardiovasculaires en fonction d' âge, nous avons fait des analyses du bilan lipidique sur deux tranche d'âge.

**Tableaux 07:** Evaluation des paramètres biochimiques chez les deux tranche d'âge étudiés.

Groupes	40 → 60 ans(n=10 )	60 → 80ans(n=10)
	Moyenne ± E-T	Moyenne ± E-T
<b>Concentration de Cholestérol</b>	2.52 ± 0.09	3.82 ± 0.801 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de TG</b>	1.584 ± 0.206	2.426 ± 0.454 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de HDL</b>	0.69 ± 0.149	0.53 ± 0.053 <sup>NS</sup>
<b>Concentration de LDL</b>	1.624 ± 0.19	2.016 ± 0.73 <sup>NS</sup>

**NS:** différence non significative  $p > 0.05$ .



**Figure 34:** Effet de l'hypercholestérolémie (g/l) selon les différentes tranches d'âge.

Les résultats présentés dans le tableau 07 et la figure 34 montrent qu'il y a une augmentation non significative  $p < 0.05$  de concentration du cholestérol, TG et LDL chez les personnes malades ayant un âge (de 60 à 80 ans) par rapport à la tranche d'âge 40 à 60 ans. Par contre, il y a une diminution non significative de concentration de HDL chez les malades ayant l'âge entre 60 à 80 ans par rapport à la tranche d'âge 40 à 60 ans.

## II. Discussion

L'objectif dans ce travail est de faire une étude sur la contribution à l'étude de l'hypercholestérolémie chez les maladies cardiovasculaires à partir d'une analyse du sang de 50 personnes (saines et malades) par les paramètres biochimiques suivantes: du cholestérol, HDL, LDL et TG.

Chez l'homme, environ 85 – 90 % du cholestérol est produit par l'organisme lui-même, dans le foie et dans l'intestin. Seul le reste provient de l'alimentation. Chez près de 70 % de la population, un apport élevé en cholestérol par la nourriture, chez certains, il a même provoqué une baisse. Chez 30 % de la population, cet apport élevé a provoqué une augmentation du taux de cholestérol (Anatole F., 2010). Approximativement 85% des hommes et 50% des femmes avec HF auront un événement coronarien avant l'âge de 60 ans si non traités. L'expression de la maladie athérosclérose dans l'HF est variable selon le début des symptômes et la sévérité (Boivin I., 2012).

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que le taux du cholestérol varie selon le sexe et l'âge.

Sachant que, le taux du cholestérol est élevé chez les hommes plus que chez les femmes et cela évolue avec l'âge.

Cette hypercholestérolémie observée plus chez le sexe masculin que le sexe féminin peut être due au:

- \* Tabagisme.
- \* Absence de l'hormone " la progestérone ".
- \* Obésité au niveau du ventre.

Cependant, le taux du cholestérol chez le sexe féminin est moins élevé que chez le sexe masculin cela peut être expliqué par:

- Présence d'hormone de la progestérone.
- Le suivi médical régulière par les femmes.

En revanche, le taux de cholestérolémie est augmenté chez les femmes ménopausées par la diminution du taux de la progestérone et donc, il n'y aura plus de différences selon le sexe. L'hypercholestérolémie est variée selon l'âge. En effet, le taux de cholestérol augmente en fonction de l'âge lié à une diminution de taux de HDL et une augmentation du taux des LDL et TG (Anonyme., 2011).

L'augmentation du taux de cholestérol observé selon l'âge peut être groupée en deux tranches d'âge:

❖ 40 à 60: début des premières symptômes de cette maladie:

L'hypercholestérolémie ne cause généralement pas de symptômes; c'est pourquoi on dit que c'est un « tueur silencieux ». Parfois, lorsque le taux de cholestérol est très élevé, le gras est emmagasiné dans la peau et les tendons et forme des bosses jaunâtres appelées xanthomes.

❖ 60 à 80 : début des complications de cette maladie:

- ✓ L'athérosclérose.
- ✓ Infarctus du myocarde.
- ✓ Accident vasculaire cérébral.
- ✓ La sténose de l'artère rénale.
- ✓ L'artérite des membres inférieurs.
- ✓ maladies cardiovasculaires.

La maladie cardiovasculaire athérosclérotique est une cause importante de mortalité mondiale. Plusieurs études ont démontré que l'athérosclérose commence dès le jeune âge. Afin d'éviter les risques des maladies cardiovasculaires il faut suivre les recommandations suivantes:

- ▶ Evitez les graisses d'origine animale et les graisses saturées (lait entier, beurre, viandes grasses, charcuteries, etc.) ainsi que les aliments riches en cholestérol : jaune d'œufs, abats (cervelle, rognons, foie), noix, amandes, crème fraîche, homard, crustacés.
- ▶ Privilégiez le poisson, le veau, les volailles, le cheval aux viandes grasses.
- ▶ Cuisinez de préférence avec une margarine, de l'huile d'olive, de soja ou de maïs.
- ▶ Consommez sans modération fruits et légumes !
- ▶ Surveillez votre balance !
- ▶ Faites du sport ! La pratique d'une activité physique régulière permet de diminuer le mauvais cholestérol et surtout d'augmenter le bon cholestérol.
- ▶ Arrêtez de fumer (Anatole F., 2012).

## Conclusion générale

L'hypercholestérolémie est un grave problème de santé car elle affecte le cœur. Celle-ci est due à une augmentation du taux de cholestérol dans le sang et une perturbation au niveau du taux de LDL, HDL et TG.

Parmi les conséquences de l'hypercholestérolémie nous avons : les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, la sténose de l'artère rénale et l'artérite des membres inférieurs, pour éviter les risques du taux de cholestérol : il est recommandé de suivre une alimentation équilibrée et un retour à une activité physique régulière.

Les analyses des résultats effectuées dans notre travail ont révélé que le LDL est le type principal de lipide dont l'augmentation affecte les maladies cardiovasculaires.

D'après ces résultats nous avons pu constater que la majorité des patients atteints de cette pathologie est constituée de personnes de sexe masculin et surtout les personnes âgées que ce soit hommes et cela est dû à :

- \* Aliment riche en lipides.
- \* Augmentation des risques des maladies ( hypertension, diabète ...).
- \* Diminution du contrôle de santé.
- \* Réduction d'hormone de progestérone.

En conclusion, nous disposons d'un corpus de données important indiquant que la réduction de la consommation alimentaire de graisses saturées et de graisses *trans* permet de réduire le risque de MC. Les preuves sont toutefois moins solides en ce qui concerne les effets positifs d'une réduction des graisses totales et du cholestérol. Les lignes directrices sur la prévention de la maladie coronarienne doivent donc mettre l'accent avant tout sur la réduction de la consommation alimentaire de graisses saturées et de graisses *trans* qui « peut » ou « pourrait » réduire le risque de maladie du cœur, celle-ci est la plus indiquée dans l'étiquetage des aliments.

# *Références bibliographique*

## Références bibliographiques

- 01. Alemayeyu G., Belay A., Fathi M., Jemal S., Haji K., Melake D., Mistrak B., Mulusew G., Nega A., Negga B., Nigist O., Selamawit D., Senba G., Tamrat G., Tekabe A., Tesfaye G., Tesfaye F. (2003).** Module sur l'anémie ferriprive. Université d'Alemaya. 25p.
- 02. Afssaps. (2005).** Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. 65p.
- 03. Alghamdi A. (2001).** Cholestérol estimation.
- 04. Amiot F., Alvgendre-Ferrante B., guittard M., Joannidis S., Perlemute. (2009).** Sémiologie endocrinologique et métabolisme. 316p.
- 05. Ananya Mandal M. (2012).** Diagnostic de Maladie Cardio-Vasculaire ,News-Medical.Net provides this medical information service in accordance with these terms and conditions.
- 06. Anatole F. (2012).** Comment est née la fable sur le cholestérol. 3p.
- 07. Anonyme (2004).** Insuffisance cardiaque de l'adulte. vol. (6-7): 690.
- 08. Anonyme ( 2006).** Pathologies-cardio-vasculaire. 120p.
- 09. Anonyme ( 2008 ).** Cholestérol + diabète. 04p.
- 10. Anonyme ( 2011).** Qu'est-ce que l'hypercholestérolémie (taux de cholestérol élevé)?. 3p.
- 11. Anonyme (2012).** Métabolisme des acides gras, des triglycérides, du cholestérol, des lipoprotéines. 5p.
- 12. Anonyme (2012).** CHIRURGIE VALVULAIRE ET SURVEILLANCE DES PORTEURS DE VALVES. 15p
- 13. Ayedi F. ( 1998).** METABOLISME DU CHOLESTEROL. 26p.
- 14. Basdekis Z., Jena C. ( 1999).** Comment lutter contre le cholestérol. 158p.
- 15. Bayat S. (2008).** PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION I. La fonction Cardiaque 1. 41p.
- 16. Bayle M. (2008).** Effet de l'exercice sur les concentrations d'androgènes chez la jeune femme Analyse de traces dans les urines Mise au point d'une phase d'extraction à base d'empreinte moléculaire. L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1 ECOLE DOCTORALE DE CHIMIE. 286p.
- 17. Beaufils M. (2006).** Hypertension artérielle. 16p.
- 18. Beaune J. (2006).** Chef de service cardiologie à l'hôpital de Bron (69) - Président de la Fédération Française de Cardiologie.Sources : Haute Autorité de Santé, Fédération Française de Cardiologie.

19. **Benoit.** (2006). Cours biochimie Structure et catabolisme des Lipoprotéines. 7p.
20. **Berrah A.** (2010). Chef de service de médecine interne au CHU BEO. Dz magazine, Oran. 1p.
21. **Bernard D.** (2009 ). Professeur Emérite de Cardiologie.
22. **Biomaghreb., Burstein M.** (2007). CHOLESTEROL HDL et TRIGLYCERIDES Méthode colorimétrique enzymatique ( GPO- PAP) Lipid Res.11. 583 .
23. **Blacque-Belair A.** (1986). L'essentiel médical et biologique du signe clinique et biologique en diagnostic et traitement pratique (ordonnances). Paris. 416p.
24. **Boivin I.** (2012). L'hyperlipidémie chez l'enfant, infirmière infirmière clinicienne en génétique CHU Sainte-Justine. 31p.
25. **Boulanger P., Polonovski J., Tayeau F.** (1977). Biochimie médicales. 2<sup>ème</sup> édition, Paris. 139p.
26. **Bruckert E., Turpin G.** (1971). Hypercholestérolémie. I,S,B,N, Paris. 102p.
27. **Burger A.** (2002). La testostérone première partie: physiopathologie et méthodes de dosage. 2p.
28. **Callias C., Chessa I.** (2007). Les alicaments dans la lutte contre l'hypercholestérolémie Bulletin de la Société des Enseignants Neuchâtelois de Sciences. vol. 30(6-7) : 1-18.
29. **Capentier A.** (2008). Endocrinologue, Chaire Lucie et André Chagnon pour l'enseignement d'une approche intégrée en prévention, Université de Sherbrooke, Hypercholestérolémie. Naitre et grandir, American. 1p.
30. **Caroline H.** (2005). Statines et prévention des risques cardiovasculaires, évaluation sur le médicament .vol.1.(8):1-38.
31. **Chessa I.** (2007). Les alicaments dans la lutte contre l'hypercholestérolémie. 18p.
32. **Chikouche A.** (2006 ). Les lipoprotéines. Laboratoire d'Endocrinologie CPMC. 86p.
33. **Christophe P.** (2006). Le système cardiaque. 86p.
34. **Claude A., Zounszain F.** (1995). Biochimie structurale. Dion éditeurs, Paris. 250p.
35. **Claude A., Zounszain F.** (2000). Biochimie métabolique. 3<sup>ème</sup> édition, Paris. 201p.
36. **Claude Z.** (2004). Cours biochimie métabolique et régulation et METABOLISME DES LIPOPROTEINES. Université Paris. VI.
37. **Dahmani O.** (2003). La bile , synthèses et rôle physiologique. 4p.
38. **Dahmani O.** (2009). Métabolisme du cholestérol. Vol. 27. 5p.
39. **Dahmani O.** (2012). Métabolisme de cholestérol. 5p.
40. **Dallongeville J.** (2006). Le métabolisme des lipoprotéines, dossier enseignement. 60p.
41. **Debry G.** (2002). Protéines et athérosclérose. Sciences des aliments (2), paris. 523p.

42. **Dittmann M.** (2010). Techniques de prélèvement sanguine . 13p.
43. **Donald Voet., Judith Voet G.** ( 1998). Biochimie. Américain. 1310p.
44. **Dore D.** ( 1985). Biochimie clinique. Paris. 350p.
45. **Duffaud M., J., N.** (2002). Les maladies cardio-vasculaires. Deconinck Laboratoire de SVT Collège Garibaldi Aix les Bains.
46. **Fossati-Lille P.** (2012). Le cholestérol et l'alimentation lipidique Prevention et correction diététique des hypercholestérolémies. 27p.
47. **Garand C., Payette J.** ( 2011). LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES. Service de surveillance, recherche et évaluation Direction de santé publique et d'évaluation collaboration. Source : Istockphoto, Marie-Eve Simoneau . 40p.
48. **Grenet.** (2004). L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. APP. 4p.
49. **Guimont M-C.** (1998). La lipoprotéine Lp (a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique. Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de docteur en pharmacies. 40p.
50. **Haems M.** (2013). UNE APPROCHE GLOBALE POUR LIMITER LES RISQUES DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES.CMWS. 5p.
51. **Harrison R.** (1988). Principe de médecine interne. 4<sup>ème</sup> édition. Français, Paris. 1022p.
52. **Jacques K.** (1989). Biochimie. Etude médicale et biologique. Nouvelle édition entièrement refondue, Paris. 282p.
53. **Janssen.** (2006). Obésité abdominale et facteurs de risque de maladie cardiovasculaire à l'intérieur des catégories d'indice de masse corporelle.
54. **Jarrousse N.** (2004). L'hypercholestérolémie. 26p.
55. **Jama N.** ( 2003). Bases Moléculaires et Cellulaires de l'Athérosclérose. 2292p.
56. **Jena A.** ( 2009). Métabolisme du cholestérol et des stéroïdes.
57. **John W.** (1999). Cholesterol. 23p.
58. **Joseph.** (1998). Maladies des vaisseaux,emmerich. 375p.
59. **Kahn M., Drahie.** (2003). Hypercholestérolémie et dyslipidémies. 63p.
60. **Karlson P.** (1971). Biochimie. 2<sup>ème</sup> édition , Paris. 253p.
61. **Kauffman J.** (2009 ). Journal of American Physicians and Surgeons Summer Benefits of Vitamin D Supplementation. Vol.14(2).
62. **Kazi-Aoul T.** (1989). Coure de biochimie étude des lipides et des lipoprotéines. Institut de pharmacie Alger. Place central de Ben-Aknoun, Alger. 38p.
63. **Kierzek G., Tourel E., Marie P.** (2009). Cholestérol et hypercholestérolémie. Paris. 3p.
64. **Kruh J.** (1971). Biochimie. Etude medicale et biologique. Hermann, Paris. 286p.

- 65. Laporte F.** (2008). Stéroïde. Science, Technologie, Santé. doc.UJF. Université Joseph Fourier-Grenoble. 22P.
- 66. Legraverend A.** (1992). Hypercholestérolémie et cirrhose biliaire primitive: à propos de deux observations . 874p.
- 67. Leguerrier A.** (2008 ). La chirurgie cardio-vasculaires. vol. (6-7): 1-14.
- 68. Lousot P.** (1969). Lipides et dérivés métaboliques, Lyon. 90p.
- 69. Lustenberger P., Andre J.** (2012). Métabolisme du cholestérol et des stéroïdes. 327p.
- 70. Margot S., Mark S., Tremblay., Sarah Connor G., Ian J.** (2006). Obésité abdominale et facteurs de risque de maladie cardiovasculaire à l'intérieur des catégories d'indice de masse corporelle.
- 71. Marshall I., William J., Stephen K., Bangert Y.** (2005). Biochimie médicale, physiopathologie et diagnostic. Traduction et adaptation de Langlais. ISBN. 251p.
- 72. Massart C.** (2012). SYSTEME RENINE ANGIOTENSINES ALDOSTERONE. UNIVERSITE DE RENNES 1 FACULTE DE MEDECINE . 8p.
- 73. Medchristian R.** (2009). Baisser naturellement le taux de cholestérol, Avec interview du cardiologue. 2<sup>ème</sup> édition.
- 74. Menard J.** (2003). La cholestérolomanie. DGS/GTND. 7p.
- 75. Morice V.** (2006). Métabolisme du cholestérol et de ses dérivés. Université Pierre et Marie Curie.
- 76. Morozova S., Suc-Royer I., Auwerx J.** (2004). Modulateur du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose. M/S. vol. 20 ( 6-7) : 687-290.
- 77. Paillasse M.** (2009). Métabolisme du cholestérol et cancer. Chimie Biologique. THÈSE DOCTORAT. l'Université Toulouse III - Paul Sabatier.
- 78. Pascaud., Marc.** (1985). Encyclopédie universalise. 120p.
- 79. Pepersak T.** (2002). La nutrition des personnes âgées. 264p.
- 80. Polonvski J., Boulanger P., Tayeau F.** (1977). Biochimie médicales. 2<sup>ème</sup> édition, Paris.139p.
- 81. Postel-Vinay N., Bobrie G.** (2006). L'hypertension artérielle. Unité d'hypertension artérielle, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris. 8p.
- 82. Raaf.** (2008). Etude des hormones steroïdes .Centre maherzi biochimie. Faculté de Médecine d'ALGER. 131p.
- 83. Raisonier A.** (2003). Lipides et lipoprotéines. Biochimie Métabolique et Régulations. PCEM2. Université Pierre et Marie Curie. 106p
- 84. Rembarz M.** (2007). Maladies cardio-vasculaires .Fondation de l'Avenir . 9p.

- 85. Richrard W., J.** (2009). Lipides, lipoprotéines, apolipoprotéines et bilan cardiovasculaire. Dépt. de Médecine Interne, Faculté de Médecine. Université de Genève, Genève. 37p.
- 86. Rthlisberger C.** (2009). Baisser naturellement le taut de cholestérol, avec interiew du cardiologue. 2<sup>ème</sup> édition .
- 87. Saile R., Taki H.** (2007). Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie Laboratoire de Recherche sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose, Faculté des Sciences Ben M'sik, Université Hassan II-Mohammédia, Casablanca. 55p.
- 88. Schuster A.** (2007). Pharmacien chez Carenity Sources : Fédération Française de Cardiologie, HAS, ANSM.
- 89 . Spinreact.** (2011). TIBC. BSDTT25, Spain.
- 90. Stender S.** (2008 ). Cholestérol: le bon, le mauvais et le normal.
- 91. Taramasco Toro C A.** (2011). Impact de l'obésité sur les structures sociales et impact des structures sociales sur l'obésité. CREA (Ecole Polytechnique & CNRS) et au TIMC-IMAG (Université J. Fourier Grenoble & CNRS). 233P.
- 92. Thomas D.** (1997). Hypercholestrolemie. 158p.
- 93. Touitou Y.** (2006). Biochimie, structure des glucide et lipide .Université Paris VI.. 48p.
- 94. Tramonì P.** (2002). LE CHOLESTEROL . 1p.
- 95. Valdiguie P.** (2002). Biochimie clinique 2<sup>ème</sup> édition professeur de biochimie médicale à l'université Paul-Sabatier de Toulouse, faculté de médecine de Rangueil.
- 96. Wolfe J.** ( 2006). Semiologie cardio. 7p.
- 97. Xavier A.** (1999). Cardiologie. Université Claude Bernard Lyon, 903p.
- 98. Bouchamla A.** (2007). ماذا تعرف عن الكولسترول . 1<sup>ème</sup> édition, Alger. 22p.
- 99. El-Bechtili S M.** (2008). كتاب المختصر الجم في فحص الدم . 1<sup>ème</sup> édition. Faculté des Sciences-Chimie. Université d'El-Azhar, el-kahira. 116p.