

UNIVERSITÉ DE NANTES  
FACULTÉ DE PHARMACIE

---

ANNÉE 2008

N°7

THÈSE  
pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Marie Thareau**

-----

Présentée et soutenue publiquement le 4 Avril 2008

Elaboration de la carte d'identité  
d'un habitant de Loire-Atlantique sur sa connaissance  
du cholestérol à partir d'une enquête en population générale.  
Réalisation d'une brochure d'information sur le sujet.

**Président du jury :** M. J.-M. BARD, Professeur de Biochimie, Nantes

**Membres du jury :**

Mme. Véronique SEBILLE-RIVAIN, Biomathématicienne, Nantes  
Melle. Hélène GOUESNARD, Docteur en pharmacie, Nantes

**Directrice de thèse :**

Mme. Françoise NAZIH, Docteur de Biochimie, Nantes

# SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE</b> .....	2
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	5
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	7
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	8
<b>INTRODUCTION</b> .....	9
<b>ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN LOIRE-ATLANTIQUE</b> .....	11
1/ AVANT-PROPOS.....	12
2/ ELABORATION DE L'ENQUETE .....	14
2.1/ Conception du questionnaire.....	14
2.2/ Réalisation de l'enquête.....	15
2.3/ Rentrée des données .....	15
2.4/ Exploitation des résultats.....	16
3/ RESULTATS ET ANALYSES .....	17
<i>Les résultats et les analyses de cette étude sont présentés dans l'ordre chronologique d'apparition des questions.</i> .....	17
Question n°1 a)- Le mot cholestérol vous évoque-t-il quelque chose ? Oui ou Non.....	17
Question n°1 b)- Spontanément, vous assimilez le cholestérol à un produit plutôt bon ou mauvais pour la santé ?.....	18
Question n°2 a)- Connaissez-vous la notion de bon et mauvais cholestérol ? Oui ou Non.....	19
Question n°2 b)- Quelles différences existent entre le bon et le mauvais cholestérol ?.....	20
Question n°3- Selon vous, le cholestérol que l'on a dans le sang, d'où vient-il ?.....	22
Question n°4- Connaissez-vous les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte ? Oui ou Non.....	25
Question n°5 a)- Existe-t-il un risque pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang ? Oui ou Non.....	27
Question n°5 b)- Donner des exemples.....	28
Question n°6- Etes-vous touché par cette pathologie ? (L'hypercholestérolémie) Oui ou Non .....	31
Question n°7 a)-Existe-t-il des moyens pour diminuer un taux de mauvais cholestérol ?.....	31
Question 7 b)- Donner des exemples.....	31
Question n°8 a)- Ces solutions vous paraissent-elles faciles à adapter à votre vie quotidienne ? Oui ou Non.....	34
Question n°9- Est ce que les informations sur la santé vous intéressent ? Oui ou Non.....	36
Question n°10- Quel est le mode de communication qui vous informe le plus sur la santé ?.	36
Question n°11- Pensez-vous que l'équipe officinale à un rôle de prévention concernant l'alimentation ? Oui ou Non.....	37
Question n°12- Seriez-vous réceptif à une documentation donnée à l'officine sur le sujet ? Oui ou Non.....	37
Question n°13- Etes-vous un homme ou une femme ?.....	38
Question n°14- Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?.....	38
Question n°15- Dans quelle catégorie socio-professionnelle vous situez-vous ?.....	39

Question n°16- Ce document peut-il être intégré dans ma thèse ? Oui ou Non.....	40
4/ LA CARTE D'IDENTITE.....	40
<b>LE CHOLESTEROL.....</b>	<b>42</b>
1/ STRUCTURE DU CHOLESTEROL .....	43
2/ LES ROLES DU CHOLESTEROL DANS L'ORGANISME.....	45
3/ D'OU VIENT LE CHOLESTEROL ? .....	46
3.1/ <i>La voie endogène</i> .....	47
a) La synthèse endogène.....	48
b) La régulation de la biosynthèse.....	48
3.2/ <i>La voie exogène</i> .....	49
4/ INFLUENCE DE LA CONSOMMATION DES GRAISSES SATUREES .....	50
5/ QUELLE DIFFERENCE ENTRE « BON » ET « MAUVAIS » CHOLESTEROL ? .....	52
5.1/ <i>Les lipoprotéines : description</i> .....	52
5.2/ <i>En période post-prandiale</i> .....	56
a/ Mécanisme .....	56
b/ Conséquences .....	57
6/ LES VALEURS NORMALES DU TAUX SANGUIN.....	60
<b>L'ATHEROSCLEROSE.....</b>	<b>63</b>
1/ DEFINITION :.....	64
2/ DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	64
3/ L'ARTERE SAIN ET SON VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE.....	65
3.1/ <i>Structure de l'artère normale</i> .....	65
a) Intima : .....	66
b) Media : .....	68
c) Adventice : .....	69
3.2/ <i>Vieillessement de l'artère</i> .....	69
a) La couche endothéliale .....	70
b) Les cellules musculaires lisses .....	71
c) La matrice extra-cellulaire.....	71
4/ ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE .....	72
5/ L'ATHEROGENESE.....	78
5.1/ <i>première approche</i> .....	79
5.2/ <i>Rôle des lipoprotéines de basse densité (LDL)</i> .....	81
a) Pénétration des LDL.....	82
b) Oxydation des LDL.....	82
c) Les différentes LDL oxydées .....	85
d) Conséquences de l'accumulation des LDL.....	86
5.3/ <i>Rôle tardif des macrophages</i> .....	86
5.4/ <i>Rôle des autres lipoprotéines</i> .....	89
a) Lipoprotéines de haute densité (HDL).....	89
a1) Rôle protecteur des HDL.....	89
a2) Effets délétères des HDL.....	90
b) Lipoprotéine (a).....	91
b1) Structure de la Lp(a).....	91
b2) Rôles de la Lp(a).....	92

b3) Oxydation de la Lp(a) .....	93
<b>5.5/ L'inflammation</b> .....	94
a) Activation des cellules endothéliales .....	95
a1) Molécules de surface.....	95
a2) Molécules solubles .....	96
b) Attraction et activation des monocytes.....	96
6/ CONCLUSION.....	99
<b>LA PLAQUETTE D'INFORMATION.....</b>	<b>100</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>103</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>104</b>
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE / VERSION N°1.....	105
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE/ VERSION N°2.....	107
ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE/VERSION N°3.....	109
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>111</b>

## Liste des abréviations

ACAT : acyl cholesterol acyl transferase  
AIT : accident ischémique transitoire  
AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs  
Apo : apolipoprotéine  
ARCOL : comité français de coordination des recherches sur l'athérosclérose et le cholestérol  
AVC : accident vasculaire cérébral  
CETP : cholesterol ester transfert protein  
CL : cholestérol  
CM : chylomicrons  
CML : cellule musculaire lisse  
EC : esters de cholestérol  
g/L : gramme par litre  
GRO-KC : molécules de surface se liant aux molécules heparine-like  
HDL : high density lipoprotein (lipoprotéines de haute densité)  
HMG-CoA : hydroxy méthym glutaryl cœnzyme A  
HTA : hypertension artérielle  
ICAM-1 : intercellular adhesion molecule 1  
IDL : intermediate density lipoprotein (lipoprotéines de densité intermédiaire)  
IDM : infarctus du myocarde  
IL-1 : interleukine 1  
IL-6 : interleukine 6  
LDL: low-density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)  
LDL-ox: LDL oxydées  
Lp (a): Lipoprotéine (a)  
LPL: lipoprotéine lipase  
LRTG: lipoprotéines riche en triglycérides  
M-CSF: monocyte colony stimulating factors  
MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1  
MCV: maladies cardiovasculaires  
MM-LDL: mildly oxidized LDL  
Ox-LDL: highly oxidized LDL  
PAF-AH: platelet activating factor acetyl hydroxylase  
PAI-1: inhibiteur de l'activateur du plasminogène  
PDGF: platelet derived growth factor  
PL: phospholipides  
PNNS: programme national nutrition-santé

TG: triglycérides

t-PA: activateur tissulaire du plasminogène

VCAM-1 : vascular cell adhesion molecule 1

VLDL: very-low-density lipoprotein (lipoprotéines de très basse densité)

# Liste des figures

FIGURE 1 : IMAGE DANS SON CONTEXTE ORIGINAL, SUR LA PAGE WWW.AGORAVOX.FR/ARTICLE.PHP3?ID_ARTICLE=9125 CONSULTÉ LE 2 JUILLET 2007 .....	12
FIGURE 2 : ILLUSTRATION DES REPONSES A LA QUESTION N°1 B) .....	18
FIGURE 3 : ILLUSTRATION DES REPONSES A LA QUESTION N°2 A) .....	19
FIGURE 4 : ILLUSTRATION DES REPONSES A LA QUESTION N°2 B).....	22
FIGURE 5 : ILLUSTRATION DES REPONSES A LA QUESTION N°3 .....	24
FIGURE 6 : ILLUSTRATION DES REPONSES A LA QUESTION N°4.....	26
FIGURE 7 : LES 10 PREMIERES REPONSES A LA QUESTION N°5 .....	30
FIGURE 8 : PRINCIPALES REPONSES OBTENUES A LA QUESTION N°7 B).....	33
FIGURE 9 : TIRE DU SITE HTTP://WWW.COOLSCHOOL.CA/LOR/BI12/UNIT2/U02L03/CHOLESTEROL.JPG CONSULTE LE 29 FEVRIER 2008.....	42
FIGURE 10 : FORMULE DEVELOPEE DU CHOLESTEROL LIBRE [4].....	43
FIGURE 11 : RELATIONS METABOLIQUES DU CHOLESTEROL D'APRES [6] .....	46
FIGURE 12 : VUE D'ENSEMBLE DU METABOLISME DU CHOLESTEROL D'APRES [6].....	47
FIGURE 13 : SCHEMA DE LA SYNTHESE ENDOGENE DE CHOLESTEROL AU NIVEAU D'UN HEPATOCYTE ET REGULATION A COURT TERME .....	48
FIGURE 14 : DIAGRAMME DES PROPORTIONS DE CHOLESTEROL EXPRIMEES EN MILLIGRAMMES POUR 100 G DE PRODUITS [12].....	50
FIGURE 15 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UNE LIPOPROTEINE EXTRAITE DU SITE WWW.PREVENTION.CH/IMA31305.JPG CONSULTÉ LE 30 JANVIER 2008 .....	53
FIGURE 16 : FORMATION DES LDL PETITES ET DENSES ; COMPARAISON DU METABOLISME DES LIPOPROTEINES A JEUN (A) ET EN PERIODE POST-PRANDIALE (B).....	59
FIGURE 17 : STRUCTURE DE LA PAROI ARTERIELLE.....	66
FIGURE 18: RESUME DES DIVERSES PROPRIETES DES CELLULES ENDOTHELIALES. ....	68
FIGURE 19 : GENESE DE LA PLAQUE ATHEROSCLEREUSE, SEQUENCE PROPOSEE PAR H.C. STARY.....	74
FIGURE 20 : PLAQUE ATHEROSCLEREUSE (ILLUSTRATION D' APRES J. EMMERICH). ....	75
FIGURE 21 : FORMATION DE LA PLAQUE ATHEROSCLEREUSE : VUE GENERALE ET DETAIL DES ETAPES.....	80
FIGURE 22 : OXYDATION DES LDL [16].....	84
FIGURE 23 : SCHEMA HYPOTHETIQUE MONTRANT COMMENT LES FONCTIONS D'EPURATION DES MACROPHAGES POURRAIENT INTERFERER SUR LE DEVENIR D'UNE LESION ATHEROSCLEREUSE. ....	88
FIGURE 24 : ROLES DE LA LIPOPROTEINE (A) : PRINCIPALES VOIES D' ACTION <i>POTENTIELLES</i> DE LA LP(A) AU NIVEAU DE LA PAROI VASCULAIRE [10].....	93
FIGURE 25 : INTERACTIONS CELLULAIRES AU COURS DE L' ATHEROGENESE ; ROLE DES DIFFERENTS MEDIATEURS.....	98

# Liste des tableaux

TABLEAU 1 : INVENTAIRE DES REPONSES A LA QUESTION N°2 B).....	21
TABLEAU 2 : INVENTAIRE DES REPONSES A LA QUESTION N°5. ....	29
TABLEAU 3 : INVENTAIRE DES REPONSES A LA QUESTION 7 B).....	33



# Introduction

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) établi en 2001 par les autorités publiques et reconduit en 2006, a comme objectif général d'améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs, **la nutrition**. L'un des axes principaux du plan nutritionnel est de diffuser une information simple, claire et exhaustive autour des 9 objectifs nutritionnels prioritaires définis par le Haut Comité de la Santé Publique [1]. Réduire de 5% la cholestérolémie moyenne dans la population adulte fait parti de ces objectifs.

Face à l'émergence de produits alimentaires recommandés dans les cas d'hypercholestérolémie, aux compléments nutritionnels favorisant le bon fonctionnement cardiovasculaire, les recommandations diffusées par le programme « manger-bouger » issu du Programme National Nutrition Santé, les pharmaciens d'officine peuvent être amenés à répondre aux nombreuses interrogations des patients suscitées par ces nouveautés.

Afin d'optimiser leur communication sur le sujet, les pharmaciens disposent d'un outil utile et efficace qui est le support papier que l'on peut remettre aux patients suite à une demande spontanée ou proposer en libre-service.

Pour que cet outil soit utile et efficace, encore faut-il qu'il comporte les informations adaptées à la personne et qu'il réponde à ses attentes.

J'ai donc élaboré un questionnaire, soumis à 250 patients de 5 officines, réparties sur le département de Loire-Atlantique pour apprécier d'une part le niveau de connaissances concernant le cholestérol, ses complications et les moyens de réduire son taux sanguin en cas d'excès et dans la seconde partie du questionnaire je me suis intéressée aux moyens de communication sur la santé pour évaluer le degré d'impact d'une information selon sa voie de diffusion.

Les analyses statistiques qui ont suivi le recueil des données ont permis d'exploiter les résultats des 250 questionnaires et donc de faire ressortir les informations à développer dans la brochure.

Les objectifs de cette thèse sont de dresser une carte d'identité compilant les points forts et les points faibles des connaissances des individus questionnés en Loire-Atlantique sur le thème du cholestérol et d'établir un prototype de brochure avec les informations complémentaires susceptibles d'être utiles et faciles à assimiler par ces mêmes individus.

Je vais d'abord expliquer la démarche de réalisation et d'exploitation des résultats des questionnaires, puis faire un rappel sur le cholestérol, son incidence sur le développement des plaques d'athérome et sur la survenue des maladies cardiovasculaires, pour terminer par l'élaboration du prototype de brochure.

## Etude épidémiologique en Loire-Atlantique

## 1/ Avant-propos



Figure 1 : Image dans son contexte original, sur la page [www.agoravox.fr/article.php3?id\\_article=9125](http://www.agoravox.fr/article.php3?id_article=9125) consulté le 2 juillet 2007

Principale cause de mortalité dans les sociétés occidentales, les maladies cardiovasculaires constituent le problème de santé publique numéro 1. Parmi les coupables, on a suspecté très tôt les graisses alimentaires et plus particulièrement le cholestérol. Mais d'où vient-il ? Pourquoi parle-t-on de bon et de mauvais cholestérol ? Quels sont les risques ?...

Le cholestérol fait particulièrement parler de lui et tout le monde a sa petite idée sur le sujet... Face à cette médiatisation, et à la demande accrue du patient à l'officine je me suis posée la question suivante :

« Où en est la connaissance de la population face à cette thématique et que pouvons nous apporter, nous, acteurs de santé, pour répondre à cette demande sur l'alimentation hypocholestérolémiant ? ».

J'ai donc entrepris de mettre en place une enquête qui nous permettra de cerner les niveaux de connaissances, afin d'établir au terme de cette thèse un document adapté permettant de transmettre une information aussi efficace que possible aux patients.

Avec l'aide de Madame Véronique Sébille-Rivain, maître de conférences en biomathématique à la faculté de Pharmacie de Nantes, nous avons conçu cette enquête qui a été effectuée pendant l'été/automne 2007, dans plusieurs officines, ayant des localisations différentes afin d'avoir une assez grande représentativité de la population.

Cinq Officines ont été choisies et cinquante questionnaires ont été soumis par officine.

Nous avons une officine :

- **de zone périurbaine**, pharmacie de Mme Fouché à Pont Saint-Martin, par la suite sera annotée pharmacie numéro 1

- **de centre commercial**, pharmacie de Mr Fouché Centre Commercial Atout Sud à Rezé, pharmacie numéro 2

- **de quartier**, pharmacie de Mr Chenu rue Maréchal Joffre à Nantes, pharmacie numéro 3

- **de campagne**, pharmacie de Mr et Mme Gailly à Saint Mars La Jaille, pharmacie numéro 4.

- **de centre ville**, pharmacie de Mr Braun rue du Bon secours à Nantes, pharmacie numéro 5

## 2/ Elaboration de l'enquête

### 2.1/ Conception du questionnaire

Le choix des questions à soumettre s'est fait en trois temps. Une première ébauche (annexe 1), a subi quelques modifications (annexe 2) afin d'améliorer la pertinence des questions et le 3<sup>ème</sup> et dernier jet est le résultat d'une réflexion sur le deuxième questionnaire car je voulais que les questions soient suffisamment claires pour être comprises par tous (annexe 3).

Ce qu'il faut savoir, c'est qu'un questionnaire est plus facilement exploitable avec des questions fermées, qui induisent des réponses dans un choix binaire, par exemple, « oui » ou « non ». J'ai donc essayé d'élaborer le questionnaire avec un maximum de questions pouvant amener ce type de réponses. Tout en sachant que je recherchais des réponses faisant appel aux connaissances les plus spontanées possibles, on retrouve également 5 questions ouvertes sur les 16 proposées. Il était alors peu opportun de faire des propositions de réponses à ces 5 questions, car j'aurai alors déjà orienté leur réflexion. Ce qui m'intéressait avant tout c'était leurs connaissances instinctives sur le thème proposé « le cholestérol ».

Pour aller dans ce sens, j'ai préféré enquêter directement auprès des personnes pour obtenir des réponses sur le vif. Je ne voulais pas laisser les questionnaires à leur disposition pour qu'ils soient remplis ultérieurement et ramenés ensuite dans les officines. Je voyais dans ce dispositif des sources d'erreur comme la mauvaise compréhension des questions, et un mauvais rendement de questionnaires (c'est-à-dire beaucoup de questionnaires emmenés mais pas ramenés).

## 2.2/ Réalisation de l'enquête

Suivant les recommandations de Mme Sébille-Rivain, pour avoir une représentativité acceptable de la population de Loire-Atlantique, je devais soumettre le questionnaire à un minimum de cinquante personnes dans cinq officines au profil socio-démographique différent. C'est pourquoi nous obtenons les résultats d'une pharmacie de zone rurale, de zone périurbaine, de centre commercial, de quartier et de centre ville.

Dans chaque pharmacie, je proposais de façon quasi systématique aux personnes qui entraient de répondre au questionnaire. Je précisais que c'était dans le cadre de mes études et que le temps estimé pour le remplir n'était que de trois minutes. J'ai été agréablement surprise de constater une forte collaboration.

Le temps passé dans chaque officine a été très variable selon le chaland. J'estime à environ 125 heures le temps passé à récolter les données dans les 5 officines.

## 2.3/ Rentrée des données

Sur les conseils de Mme Sébille-Rivain, j'ai choisi d'utiliser le logiciel EXCEL pour l'élaboration de la base de données.

Le fichier comportait autant de colonnes qu'il y avait de questions. Un codage a été élaboré afin de tenir compte de l'ensemble des réponses possibles.

Exemple : Nom de la colonne= Tranche d'âge

*Pour les personnes ayant moins de 20 ans, je codais 1, pour les personnes entre 20 et 29 ans, je codais 2, pour les personnes entre 30 et 39 ans, je codais 3, entre 40 et 49 ans, je codais 4, entre 50 et 59 ans, je codais 5, entre 60 et 69 ans, je codais 6 et plus de 70 ans, je codais 7.*

De plus, une colonne supplémentaire a été créée afin de permettre l'identification claire des pharmacies et du questionnaire.

Exemple : PSMJ 210 pour questionnaire numéro 210 récolté dans la pharmacie de Saint Mars La Jaille.

J'ai rentré les données au fur et à mesure de la récolte, toutes les réponses ont été retranscrites de manière exhaustive.

Le tableau final comporte un peu plus que 200 colonnes et 250 lignes.

## 2.4/ Exploitation des résultats

Après avoir séparé le tableau général en sous-tableaux selon les différentes questions, j'ai utilisé les fonctions disponibles dans le logiciel pour analyser les résultats.

Les résultats sont présents sous forme de statistiques descriptives : pourcentages et effectifs correspondant à chaque modalité de réponse et intervalles de confiance correspondant.

Les fonctions utilisées sur EXCEL ont été celles permettant de comptabiliser un nombre d'occurrences (oui, non,...). Les intervalles de confiance ont été calculés à travers l'écriture de la formule correspondante (intervalle de confiance à 95 % d'une proportion) :  $p \pm 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$  où p est la proportion



observée et n l'effectif, et grâce à un logiciel de statistique dont une partie est mise à disposition gratuitement sur internet : <http://graphpad.com/quickcalcs/index.cfm>

Les résultats seront présentés intégralement et une analyse fait suite aux constatations.

### **3/ Résultats et analyses**

Les résultats vont être proposés sous forme de pourcentages, de tableaux, de graphes. Pour ne pas se perdre, je repréciserai à chaque fois sur quelle base je fais mes calculs. Cette base sera indiquée comme suit : n=...

Les résultats et les analyses de cette étude sont présentés dans l'ordre chronologique d'apparition des questions.

Question n°1 a)- Le mot cholestérol vous évoque-t-il quelque chose ? Oui ou Non

Sur les 250 personnes interrogées, 6 personnes ont répondu qu'elles ne connaissaient pas le terme cholestérol. Avec n=250, nous arrivons alors au constat que 97,6 % des personnes interrogées connaissaient le terme cholestérol (intervalle de confiance à 95% [94,7%-99,0%]). Face aux réponses négatives, j'ai décidé de ne pas poursuivre le questionnaire or il aurait été opportun de le faire afin de connaître leur moyen d'informations médicales. On aurait ainsi pu découvrir comment ces personnes s'informaient pour peut être comprendre l'absence de connaissances sur le cholestérol. Je préfère ne pas les

comptabiliser par la suite car il me semble que cela fausserait les données. Les résultats donnés en pourcentage seront donc calculés sur la base de 244 personnes et non plus 250.

Question n°1 b)- Spontanément, vous assimilez le cholestérol à un produit plutôt bon ou mauvais pour la santé ?

Une personne dans la pharmacie du centre commercial n'a pas voulu répondre à cette question. n=243

67,90 % des personnes interrogées assimilent spontanément le cholestérol à un produit uniquement mauvais pour la santé mais 29,2 % pensent directement que le cholestérol possède des vertus et des vices pour leur santé.

La figure 2 illustre ces résultats :

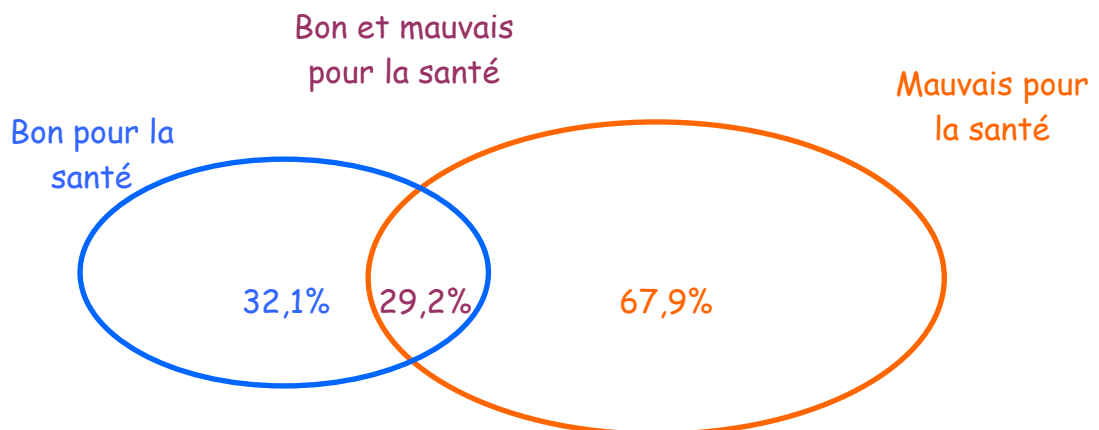


Figure 2 : Illustration des réponses à la question n°1 b)

## Question n°2 a)- Connaissez-vous la notion de bon et mauvais cholestérol ? Oui ou Non

Quand on leur soumet la question, les réponses « oui » atteignent 82,38 % du total des réponses. n= 244

La figure 3 illustre les réponses en détails :

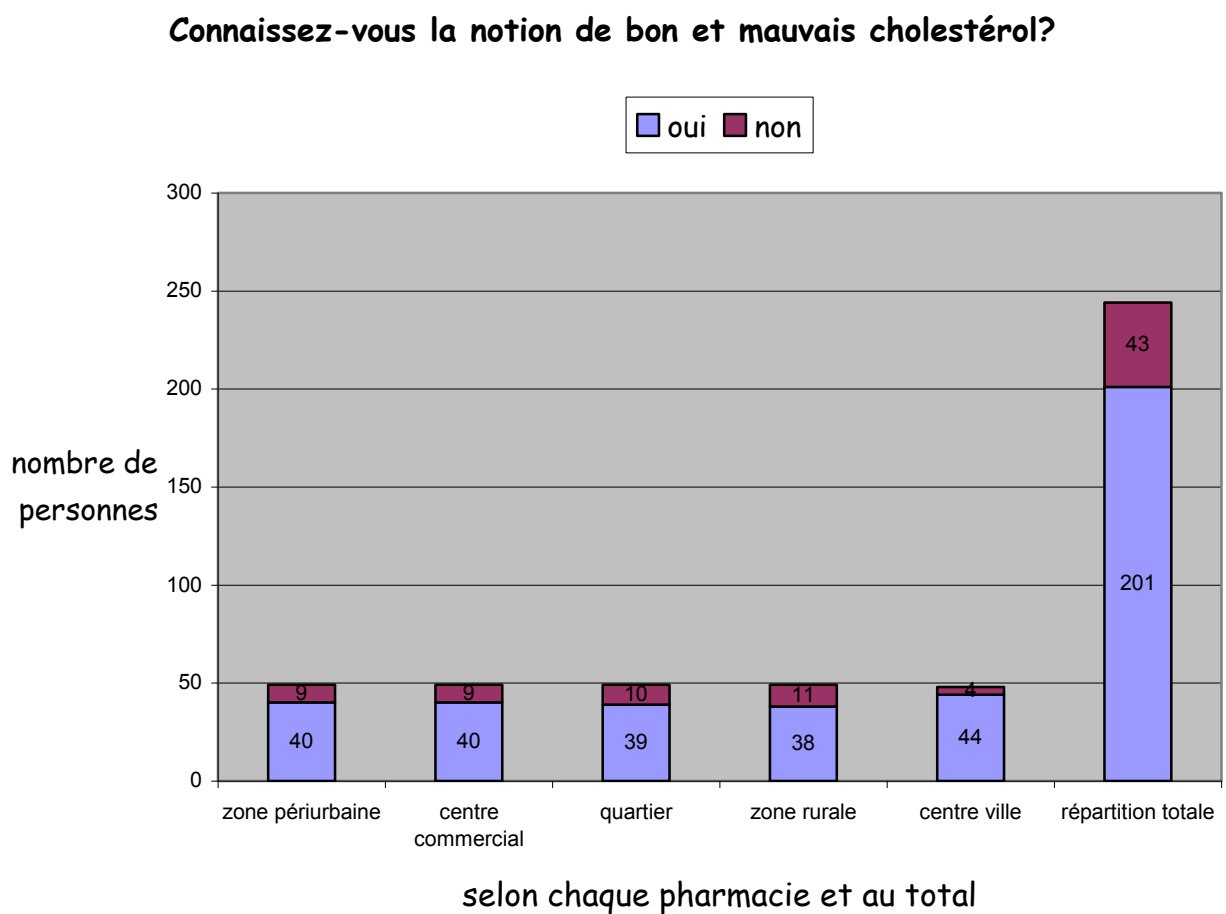


Figure 3 : Illustration des réponses à la question n°2 a)

Cette différence entre les 29 % obtenus à la question Q1b et les 82,38 % susmentionnés, tient au fait que l'on entend parler d'un élément de santé, généralement quand celui là même est susceptible de nous causer des tracas.

Ceci peut être un élément de réponse au fait que le cholestérol est mal vu même si on sait qu'il est bénéfique.

Question n°2 b)- Quelles différences existent entre le bon et le mauvais cholestérol ?

Comme nous l'avons vu à la question précédente, 201 personnes connaissent la notion de bon et mauvais cholestérol. A la question « Quelles différences connaissez-vous entre les deux ? », 196 personnes sur les 244 interrogées n'en savent rien. Parmi ces 196 qui n'ont rien répondu, on y retrouve déjà les 43 personnes qui ne connaissaient pas la notion (244-201), et on en déduit donc que (196-43) 153 personnes qui disent connaître bon et mauvais, ne peuvent les différencier et 48 personnes ont émis une idée ou plus.

Les pourcentages présentés ci-dessous sont calculés sur la base n=84, chiffre qui correspond à la totalité des propositions et donc chaque pourcentage représente le nombre de fois où la réponse a été mentionné sur le nombre total de proposition .

*Exemple : « HDL » a été cité 19 fois donc  $19/84*100 = 22,62 \%$*

Voici le détail des propositions de réponses :

On retrouve en premier le HDL (High Density Lipoprotein) et LDL (Low Density Lipoprotein) qui ne sont pas évoqués dans les mêmes proportions (respectivement 22,62 % et 19,05 %), mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Ceci peut être dû au fait que la publicité, les médias, émettent des arguments plutôt positifs que négatifs sur un sujet de santé tel que l'hypercholestérolémie et ce qui est donc plus facilement retenu par le grand public. Ensuite vient l'idée que le mauvais cholestérol se dépose sur

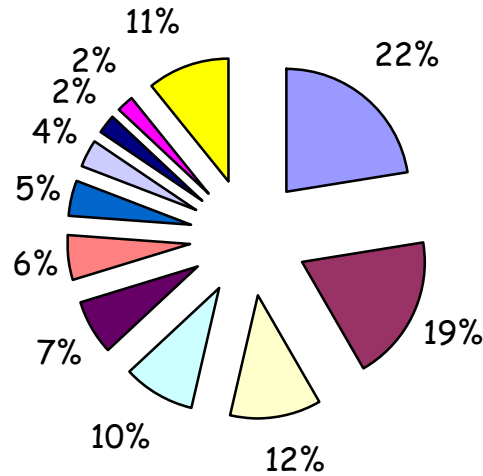
les artères (11,90 %) et au 4° rang que le bon répond aux besoins de l'organisme (9,52 %).

Le tableau 1 fait l'inventaire des réponses brutes et la figure 4 nous donne une interprétation graphique des résultats :

Classement	Réponses brutes	Nombre de fois proposées	Pourcentage (.../84*100)
1	HDL	19	22,62
2	LDL	16	19,05
3	Le mauvais cholestérol se dépose sur les artères	10	11,90
4	Le bon répond aux besoins du corps	8	9,52
5	Le mauvais cholestérol est responsable de maladies	6	7,14
6	Ils ont des taux sanguins différents	5	5,95
7	Il est nécessaire d'avoir un équilibre entre les deux	4	4,72
8	Ils possèdent des métabolismes différents	3	3,57
9	- Le bon provient des graisses végétales - Le mauvais provient des graisses animales	2	2,38
10	- Le bon cholestérol va au foie - Le mauvais cholestérol va aux tissus - Le bon est d'origine héréditaire - Le mauvais est issu de l'alimentation - Le mauvais est celui que l'on fabrique - Le mauvais agit sur le poids - Le mauvais provient de la viande - Le bon provient du poisson - Le bon préserve les artères	1	1,19
		84	

Tableau 1 : Inventaire des réponses à la question n°2 b)

les différences entre le bon et le mauvais cholestérol  
 pourcentage: nombre de réponses de la catégorie sur le  
 nombre total de réponses (84)



- HDL
- LDL
- le mauvais se dépose sur les artères
- le corps a besoin du bon
- le mauvais est responsable des maladies
- les taux sanguins sont différents
- il est nécessaire d'avoir un équilibre entre les deux
- leur métabolisme est différent
- le bon provient des graisses végétales
- le mauvais provient des graisses animales
- autres

autres : Le bon cholestérol va au foie, est d'origine héréditaire, provient du poisson, préserve les artères, Le mauvais cholestérol va aux tissus, est issu de l'alimentation, est celui que l'on fabrique, agit sur le poids, provient de la viande.

Figure 4 : Illustration des réponses à la question n°2 b)

Question n°3- Selon vous, le cholestérol que l'on a dans le sang, d'où vient-il ?

Sur les 244 personnes interrogées, 22 soit 9,02 %, intervalle de confiance à 95% [6,0%-13,3%], n'avaient aucune idée quant à l'origine du cholestérol.

Les réponses des 222 personnes qui ont émis une idée ou plus ont évoqué trois types de réponses :

- 56 fois la production intrinsèque a été évoquée,
- 267 fois l'apport extrinsèque est mentionné,
- 8 fois une cause annexe est mise en avant.

Sont inclus dans l'idée générale d'une production intrinsèque : émotion/stress, foie, vésicule, pancréas, système digestif, hormonale, par le corps, héréditaire et antécédents de grossesse.

Sont inclus dans l'apport extrinsèque : graisses, alimentation, nutriments, sel, sucre, alcool.

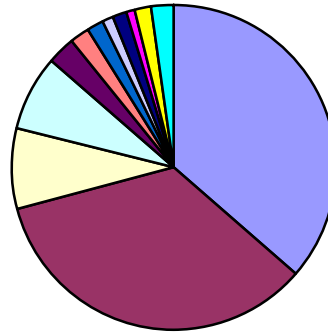
Sont inclus dans les causes indirectes : mauvaise hygiène de vie, manque d'activité physique, tabac.

Les pourcentages présentés ci-dessous sont calculés sur la base n=331, chiffre qui correspond à la totalité des propositions et donc chaque pourcentage représente le nombre de fois où la réponse a été mentionnée sur le nombre total de propositions .

*Exemple : « des graisses » a été cité 120 fois donc  $120/331*100 = 36,25 \%$*

La figure 5 est une représentation graphique des résultats.

### *D'où vient le cholestérol?*



■	des graisses	36,25%
■	de l'alimentation	34,44%
■	il est produit par le corps	8,16%
■	il provient du sucre	7,55%
■	il a une origine héréditaire	2,72%
■	il est produit par le foie	2,11%
■	il provient de la consommation d'alcool	1,51%
■	il est dû au manque d'activité physique	1,21%
■	il est dû aux émotions/stress	1,21%
■	il est produit par le pancréas	0,91%
■	autres	1,8%
■	autres bis	2,11%

autres: il est dû à une faiblesse du foie, à une mauvaise hygiène de vie, il provient du sel.

autres bis: il provient des nutriments, du système digestif, du tabac, il est dû à l'activité physique, aux antécédents de grossesse, à une faiblesse de la vésicule, il a une origine hormonale.

**Figure 5 : Illustration des réponses à la question n°3**

L'apport extrinsèque se détaille par une large part donnée aux graisses et alimentation, qui remporte respectivement 36,25 % et 34,44 % du nombre total de réponses.

Viennent ensuite, les propositions



- le corps est une origine du cholestérol dans 8,16 % des réponses
- le sucre est responsable de la présence de cholestérol dans le corps, 7,55 % des réponses.

Dans le reste des réponses, on peut souligner que le foie et une origine héréditaire sont mentionnés à 9 reprises chacun.

Question n°4- Connaissez-vous les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte ? Oui ou Non

A cette question, 180 personnes n'ont pas su répondre.

Sur les 64 personnes qui ont affirmé avoir une idée et quand on leur demande de proposer une valeur, toutes ont répondu. Une seule fois, la personne a précisé que la valeur qu'elle donnait était la valeur du HDL. Je vais enlever cette réponse et considérer que toutes les autres sont reliées à la valeur du LDL. Je repars alors sur une base de 63 valeurs exploitables. n= 63

La figure 6 illustre la répartition des réponses.

### Pouvez-vous donner les valeurs du taux normales de cholestérol chez un adulte?

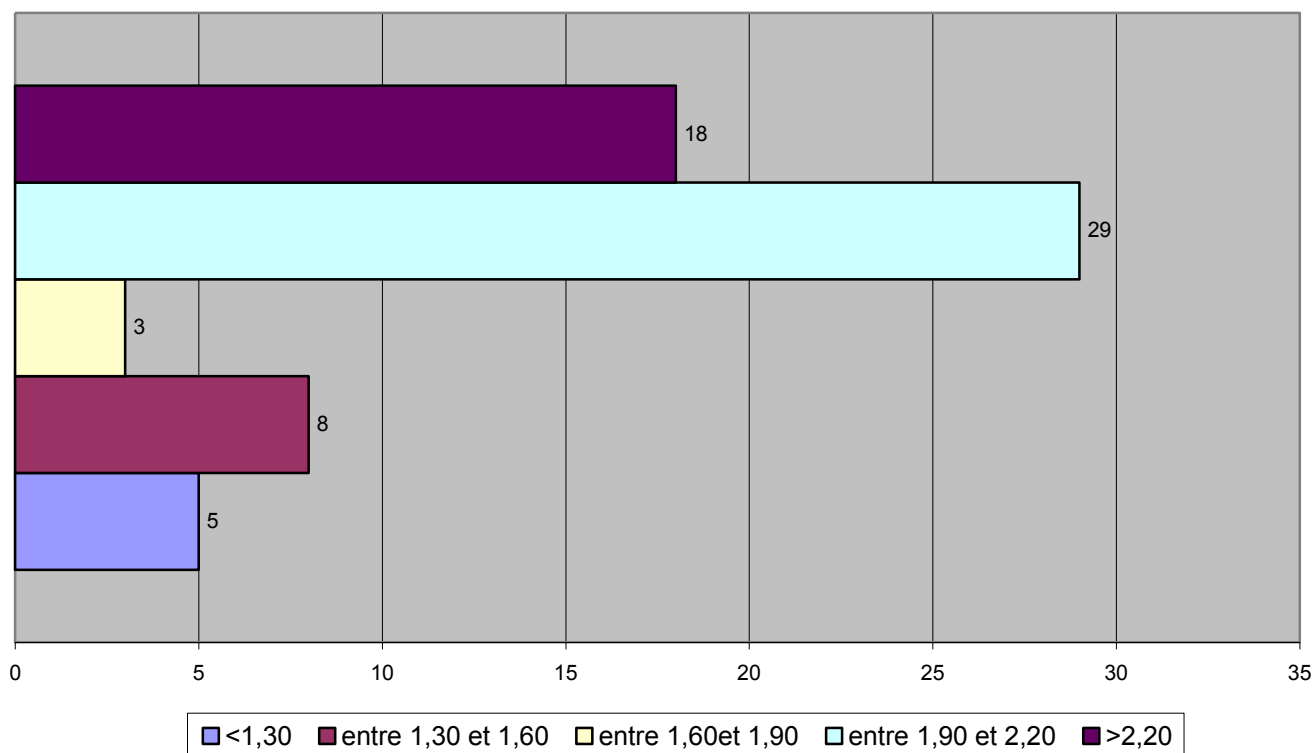


Figure 6 : Illustration des réponses à la question n°4.

Je peux classer les valeurs obtenues selon les tranches requises lors des déterminations des seuils d'intervention diététique et médicamenteuse c'est-à-dire : <1,30 ; 1,30-1,60 ; 1,60-1,90 ; 1,90-2,20 ; >2,20.

Les unités ne sont pas non plus prises en compte dans ce classement car sinon on ne pourrait pas exploiter les réponses.

Presque la moitié des réponses est comprise entre 1,90 et 2,20 (46,03 %). Ceci veut dire qu'une cholestérolémie supérieure à 1,90 g/L n'interpelle pas les gens alors qu'une intervention diététique est recommandée à partir d'une cholestérolémie supérieure à 1,60 g/L. Une explication possible est la valeur seuil d'une intervention médicamenteuse qui débute dans le cadre d'une prévention primaire et sans aucun autre facteur de risque associé à 2,20 g/L. Est-ce que le

médecin qui reçoit les analyses alerte le patient au bon moment à la vue des valeurs des résultats de cholestérolémie ? Est-ce que la prise en charge débute suffisamment tôt ? Est-ce que l'information médicale, d'où qu'elle provienne, véhicule cette notion de prise en charge diététique qui doit précéder une prise en charge médicamenteuse ? La proportion de personnes ayant répondu positivement à la question (26,23 %) prouve la faible implication générale dans l'analyse des résultats sanguins...ce ne sont pas des professionnels de santé en majorité. Le message à transmettre à la population est de les inciter à faire la première analyse se renseigner auprès de leur médecin traitant sur les bienfaits d'une telle démarche mais il me semble que l'analyse et la mise en garde qui en découle sont du ressort des professionnels de santé. Communiquer sur les valeurs seuil de prise en charge de l'hypercholestérolémie dans le détail ne me semble pas justifié.

Le parti pris est de se baser sur des valeurs de LDL cholestérol et non pas sur des valeurs de cholestérol total même si, dans les pratiques de prescription d'analyses sanguines, dans le cas où aucune précision du médecin prescripteur n'est inscrite sur l'ordonnance, on est amené à effectuer des recherches sur le cholestérol total sans faire la distinction HDL/LDL.

Question n°5 a)- Existe-t-il un risque pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang ? Oui ou Non

La totalité des personnes interrogées sont d'accord avec l'existence d'un risque pour la santé en cas d'hypercholestérolémie.

## Question n°5 b)- Donner des exemples

Les réponses à cette question sont très diverses. On peut noter d'ores et déjà que 32 personnes n'ont rien répondu (13,11 %). Voici un classement des réponses sous forme de tableau (tableau 2) et une interprétation graphique des 10 principales conséquences évoquées dans la figure 7.

Classement	Réponses brutes	Nombre de fois évoquées	Pourcentage
1	Avoir les artères bouchées	89	18,09
2	Maladies cardiovasculaires	67	13,62
3	- Infarctus - Problèmes cardiaques	57	11,58
4	Crise cardiaque	28	5,69
5	Circulation sanguine altérée	27	5,49
6	Accident Vasculaire Cérébral (AVC)	18	3,66
7	Malaises	15	3,05
8	HyperTension Artérielle (HTA)	13	2,64
9	- Paralysie - Obésité/prise de poids	12	2,44
10	Dépôts dans le sang	9	1,83
11	Dépôts dans les coronaires	8	1,63
12	Plaque d'athérome	7	1,42
13	- Problème cérébral - Accidents vasculaires - Diabète - Thrombose	6	1,22
14	Trouble de la vue	5	1,02
15	- Fatigue - Cécité - Action sur le rythme du cœur	4	0,81
16	- Rupture d'anévrisme - Maux de tête	3	0,61
17	- Paroi des artères épaissie - Phlébite	2	0,41
18	- Angine de poitrine - Sang épais - Dysfonction rénale	1	0,20

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficience</li> <li>- Problème au foie</li> <li>- Congestion cérébrale</li> <li>- Accident Ischémique Transitoire (AIT)</li> <li>- Oedèmes</li> <li>- Maladie de Horton</li> <li>- Cardiopathie</li> <li>- Artériopathie</li> <li>- Dépôt dans les artères fémorales</li> <li>- Cancers des intestins</li> <li>- Cancers</li> <li>- Coma</li> <li>- Sténoses des vaisseaux sanguins</li> <li>- Essoufflement</li> <li>- Caillot sanguin</li> <li>- Nausée</li> <li>- Problème de thyroïde</li> <li>- Élévation des triglycérides</li> <li>- Athérosclérose</li> </ul>		
		492	

**Tableau 2 : Inventaire des réponses à la question n°5.**

## Quels sont les risques pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang?

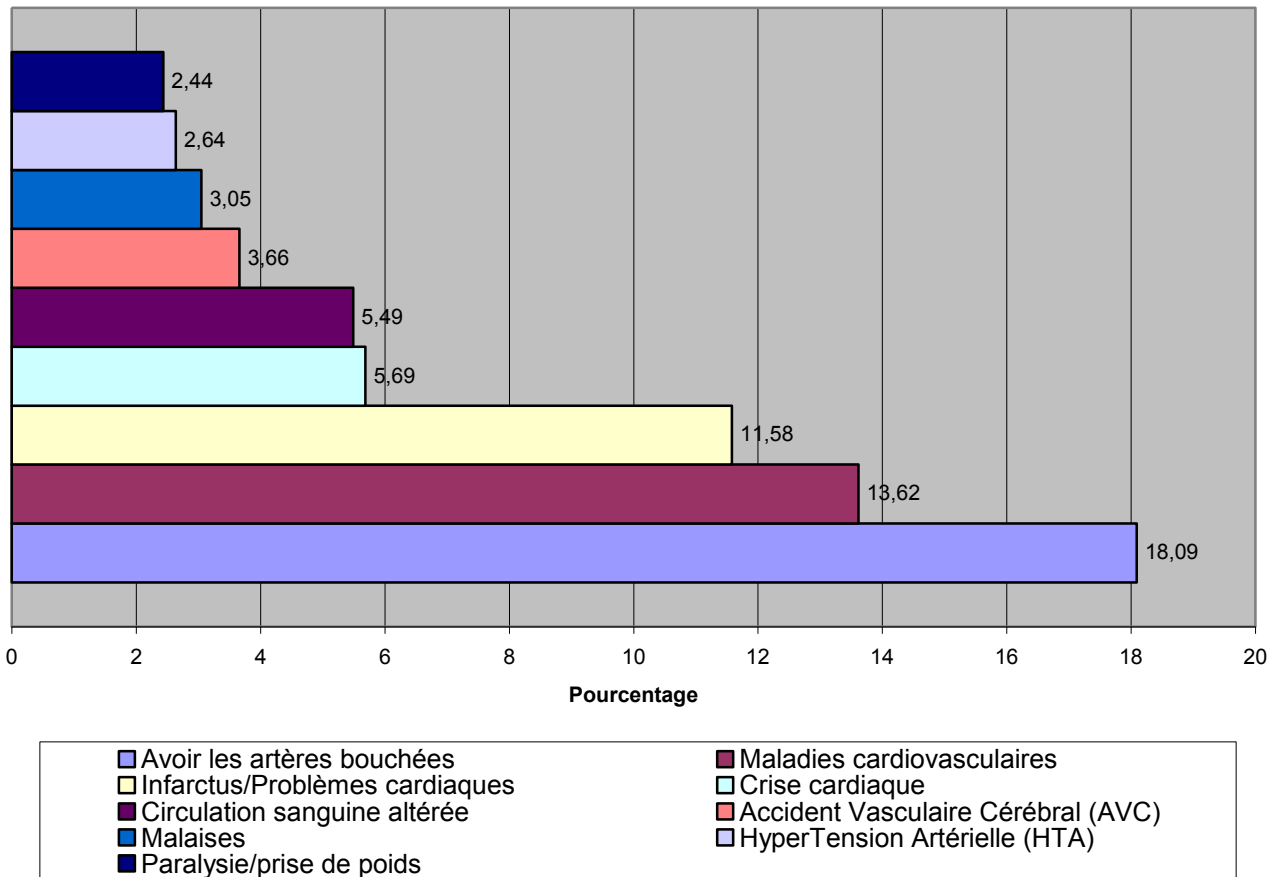


Figure 7 : Les 10 premières réponses à la question n°5

Ce qui n'est pas directement imputable à l'hypercholestérolémie :

- Cécité : 4 réponses
- Dysfonction rénale : 1 réponse
- Trouble de la vue : 5 réponses
- Maladie de Horton : 1 réponse
- Maux de tête : 3 réponses
- Diabète : 6 réponses
- Cancers des intestins : 1 réponse
- Cancers : 1 réponse
- Coma : 1 réponse
- Nausées : 1 réponse
- Problème de thyroïde : 1 réponse

$$492 - 25 = 467$$

On a donc 95%  $((492-25)/492 \times 100)$  des réponses qui sont en rapport, plus ou moins précisément avec la nature des risques d'une hypercholestérolémie.

Ceci démontre que les personnes sont bien informées sur les risques d'une hypercholestérolémie. Avec plus ou moins de précisions, elles savent quel genre de complications existent et où elles peuvent se situer.

Question n°6- Etes-vous touché par cette pathologie ?  
(L'hypercholestérolémie) Oui ou Non

70 personnes interrogées déclarent avoir un excès de cholestérol (28,69 %), 141 déclarent être dans les normes (57,79 %), et 33 ne connaissent pas leur statut sanguin en cholestérol (13,52 %).

Question n°7 a)-Existe-t-il des moyens pour diminuer un taux de mauvais cholestérol ?

La quasi-totalité (240 sur 244) pense qu'il existe des moyens pour diminuer son taux de mauvais cholestérol.

Question 7 b)- Donner des exemples

Seulement quatre personnes n'ont pas pu donner d'exemples sur la démarche à suivre pour diminuer son taux de cholestérol quand bien même elles savaient qu'il existait des moyens.

Les exemples proposés sont divers mais il en ressort des idées générales.

Le tableau 3 présente toutes les réponses relevées et la figure 8 est une représentation graphique des réponses dont le pourcentage est supérieur à 2 %.

Classement	Réponses brutes	Nombre de fois proposées	Pourcentage
1	Régime	196	20,14
2	Médicaments	162	16,65
3	Eviter les graisses	150	15,42
4	Faire de l'activité physique	69	7,09
5	Manger plus de fruits et légumes	44	4,52
6	Alimentation plus équilibrée	35	3,60
7	Eviter le sucre	30	3,08
8	Pas d'alcool	27	2,77
9	Eviter graisse animale	26	2,67
10	-Moins de beurre -Pas de charcuterie	24	2,47
11	-Eviter les produits laitiers -Hygiène de vie,	18	1,85
12	-Manger du poisson gras -Eviter les oeufs	16	1,64
13	Utiliser des produits adaptés	13	1,34
14	-Manger plus de viande grillée -Eviter le sel,	10	1,03
15	-Manger des pommes -Moins de sauces	9	0,92
16	-Boire beaucoup -Eviter les graisses cuites -Ne pas fumer,	7	0,72
17	-Favoriser la cuisine vapeur	5	0,51
18	-Moins de graisses saturées -Manger du beurre oméga	4	0,41
19	-Phytothérapie -Plus d'huiles végétales -Huile d'olive	3	0,31
20	-Manger à heure régulière -Prise de sang régulière -Utiliser plus de margarine -Changer la qualité des lipides -Manger des yaourts allégés -Moins de viande rouge -Plus de viande blanche	2	0,21



	-Eviter les fruits de mer		
21	-Renouveler le sang -Manger bâtons de surimi -Faire attention aux proportions entre les classes -Moins de bière -Maigrir -Prendre des compléments alimentaires -Manger plus de produits avec oméga -Manger des avocats	1	0,10
		973	

Tableau 3 : Inventaire des réponses à la question 7 b).

### Quels sont les moyens pour diminuer un taux de mauvais cholestérol?

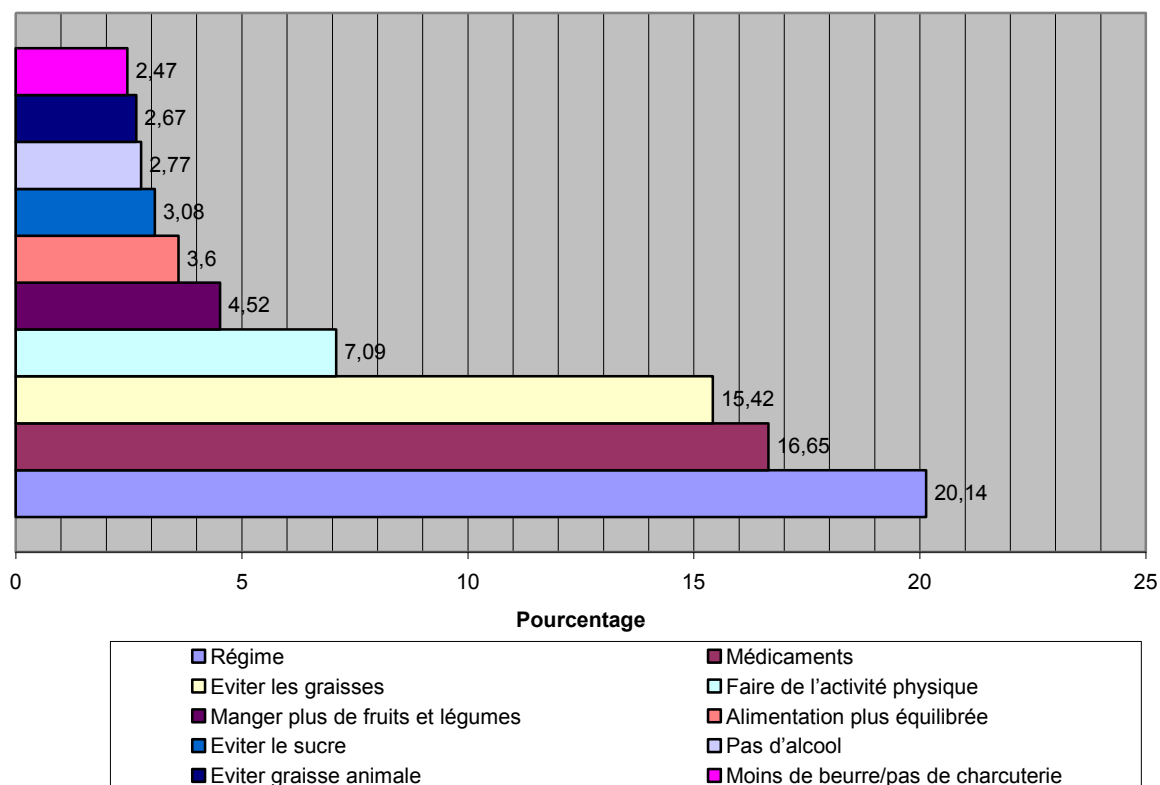


Figure 8 : Principales réponses obtenues à la question n°7 b)

On note donc que les personnes interrogées sont au fait sur les mesures adéquates d'une prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Question n°8 a)- Ces solutions vous paraissent-elles faciles à adapter à votre vie quotidienne ? Oui ou Non

La base du nombre de personnes ayant répondu à cette question est modifiée. A partir des 244 personnes de départ, on soustrait les 4 personnes qui n'ont pas répondu à la question d'avant (à savoir « d'après-vous existe-t-il des moyens pour diminuer son taux de cholestérol ? ») et à qui donc notre question numéro 8 n'était plus adaptée, et on retire encore quatre personnes qui n'ont pas donné d'exemples de mesures. Notre nouvelle base est donc de 236 personnes.  
n= 236

Nous recensons 145 personnes soit 61,44 % estimant qu'il est facile d'adapter les mesures précédemment citées à leur vie quotidienne et 91 personnes soit 38,56 % l'inverse.

◇ 14 personnes n'ont pas su expliquer pourquoi les mesures qu'elles avaient évoquées leur paraissaient faciles ou non à adapter à leur vie quotidienne.

◇ 40 personnes ont mis en avant l'intérêt d'avoir une bonne santé au prix d'adaptation du mode de vie.

◇ 5 estiment qu'il s'agit d'une question d'hygiène de vie.

◇ 37 fois, la personne interrogée estimait qu'elle faisait déjà attention à son alimentation.

◇ 27 personnes estiment avoir une alimentation déjà équilibrée.

◇ 28 fois, on évoquait des petites modifications.

◇ 27 fois on assimilait ces mesures à des contraintes supplémentaires.

◇ 7 personnes mettent en avant la volonté.

◇ 9 personnes évoquent l'investissement en temps nécessaire à l'incorporation des mesures suscitées dans leur vie quotidienne.

◇ 10 évoquent le rythme de travail qui ne leur semble pas compatible avec ces mesures correctives.

◇ 9 également concèdent que leurs habitudes alimentaires seraient à changer.

◇ 20 personnes évoquent leur gourmandise qu'elle considère comme une entrave à la réalisation des mesures correctives.

◇ 6 personnes parlent de restriction du plaisir.

◇ 7 personnes pensent à la difficulté d'adapter ces mesures à toute la famille.

◇ 6 soulèvent le problème des repas en dehors de chez elle.

Dans la liste des autres réponses, on trouve : « ça coûte cher de bien manger », « j'habite dans une maison de retraite », « j'ai des problèmes digestifs », « en tant que retraité », « j'ai le temps de choisir », « je suis presque végétarienne », « il faut rechercher de nouvelles recettes », « j'ai une prothèse de genou », « j'ai des rhumatismes », « quand on reçoit », « il faut se poser des questions », « avoir une liste pour faire les courses », « pas envie de faire des efforts », « l'éducation des enfants », « ne pas aimer le sport », « c'est simple de faire attention », « j'aime pas les médicaments », « c'est facile de supprimer les graisses », « on s'y fait ».

Il me semble intéressant d'intégrer dans la plaquette d'information des propositions sur la façon d'adapter son hygiène de vie en cas d'hypercholestérolémie ou afin de s'en préserver.

Question n°9- Est ce que les informations sur la santé vous intéressent ? Oui ou Non

211 personnes répondent positivement contre 33 négativement (86,47 % et 13,52 %).

Question n°10- Quel est le mode de communication qui vous informe le plus sur la santé ?

Seules deux personnes n'ont pas voulu faire de classement.

Dans la pharmacie de zone périurbaine, l'information santé semble être majoritairement véhiculée par la télévision, suivie par l'intervention des professionnels de santé, la lecture de la presse spécialisée, la presse grand public, internet et la radio.

Dans la pharmacie du centre commercial, l'ordre est quasiment identique avec une inversion de la radio et internet qui arrive alors en dernier.

Dans la pharmacie de quartier, les professionnels de santé sont les principaux acteurs de la diffusion d'information à la suite, on trouve, la presse spécialisée, la télévision, la presse grand public, la radio et internet.

Dans la pharmacie de zone rurale, le schéma se calque sur la pharmacie du centre commercial.

Dans la pharmacie de centre ville, ce sont d'abord les professionnels de santé, puis la télévision, la presse spécialisée, la radio, la presse grand public et internet.

Dans les rares cas où un autre moyen de diffusion que ceux proposés était retenu, c'est majoritairement le « bouche à oreille » qui était mis en avant ainsi que la lecture d'ouvrages.

Question n°11- Pensez-vous que l'équipe officinale à un rôle de prévention concernant l'alimentation ? Oui ou Non

81,97 % des personnes interrogées pensent que oui (intervalle de confiance à 95% [76,6%-86,3%]).

Question n°12- Seriez-vous réceptif à une documentation donnée à l'officine sur le sujet ? Oui ou Non

79,51 % sont favorables (intervalle de confiance à 95% [74,0%-84,1%]) contre 20,49 % qui ne sont pas intéressés. Il est à souligner que, lors de la réponse à cette question, certaines personnes précisait qu'elles seraient réceptives si la communication, orale ou écrite faisait suite à une demande de leur part pour seulement se renseigner ou parce qu'elles sont concernées de près ou de loin par le sujet.

### Question n°13- Etes-vous un homme ou une femme ?

L'enquête a été menée dans les 5 officines de façon aléatoire et sans critère de sélection. Il apparaît que 67,21 % des personnes interrogées étaient des femmes et donc 32,79 % des hommes. Dans chaque officine, il n'y a pas de modification dans les proportions relatives. On peut noter une plus forte fréquentation des femmes dans la pharmacie rurale sur la période d'études donnée (un peu plus de 80 % contre à peine 20 % d'hommes).

### Question n°14- Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

49 (20,1%) personnes interrogées avaient un âge compris entre 20 et 29 ans. Il s'agit de la plus forte proportion, suivie de très près par les 30-39 ans avec 48 personnes (19,7%). Au 3<sup>o</sup> rang, ce sont les 50-59 ans que l'on retrouve avec 45 personnes (18,4%), puis les 40-49 ans avec 34 personnes (13,9%), les plus de 70 ans (32 personnes, 13,1%), les 60-69 ans (30 personnes, 12,3%) et enfin les moins de 20 ans, seulement 6 personnes interrogées (2,5%).

Pour chaque officine, les proportions ne sont pas les mêmes. Jamais les 20-29 ans ne représentaient la classe d'âge la plus interrogée mais elle apparaît toujours en deuxième ou troisième position quelle que soit l'officine.

Dans la pharmacie de zone périurbaine, ce sont majoritairement les 50-59 ans que l'on a rencontrés, 11 personnes sur 5.

Dans la pharmacie de centre commercial, on a une égalité entre les 30-39 ans et les 50-59 ans, 11 fois chacune sur un total de 49.

Dans la pharmacie de quartier, les seniors (plus de 70 ans) sont majoritairement représentés (14 sur 49).

Dans la pharmacie rurale, on a une nouvelle égalité, cette fois-ci entre les 60-69 ans et les plus de 70 ans, les pourcentages prouvent qu'ils représentent chacun 22,49 % des personnes interrogées.

Dans la pharmacie de centre ville, c'est la tranche d'âge des 30-39 ans qui a le plus de fois été enquêtée (14 sur 48).

Question n°15- Dans quelle catégorie socio-professionnelle vous situez-vous ?

Je ne trouve pas pertinent d'exploiter les données de cette question. Les propositions que j'avais préalablement choisi ne me permet pas de retirer des informations intéressantes. En effet, la catégorie « employé » par exemple pouvait regrouper les employés de mairie, les employés d'hôpitaux, les préparatrices en pharmacie ou encore les secrétaires de direction etcetera. Ces métiers très disparates ne me donnent pas d'informations pour un éventuel classement sur le degré de connaissances d'une personne concernant le cholestérol.

Question n°16- Ce document peut-il être intégré dans ma thèse ? Oui ou Non

Il s'agit là d'une question de conclusion du questionnaire avec bien évidemment des réponses à 100 % positive. A noter que certaines personnes demandaient si elles recevraient des informations à leur domicile, alors je précisais que les informations fournies étaient anonymes et confidentielles et par conséquent pas de démarchage à domicile.

#### **4/ La carte d'identité**

Il ressort de cette enquête un profil-type d'un habitant de Loire-Atlantique avec les points forts et les points faibles sur son niveau de connaissance du cholestérol.

Le profil rencontré lors du travail sur le terrain est une femme âgée de 20 à 39 ans qui s'intéresse aux questions concernant la santé. Elle estime que l'équipe officinale a un rôle primordial dans la diffusion d'informations. Cette considération s'intègre dans le classement des moyens de communication sur la santé les plus efficaces qui ressort de l'enquête avec aux trois premières places la télévision, les professionnels de santé et la presse spécialisée/information grand public. Cette dernière catégorie se décline au sein de cette thèse, par l'élaboration d'une plaquette d'informations disponible en pharmacie, outil de communication qui serait fortement accepté.

Le terme « cholestérol » est très largement répandu et compris en Loire-Atlantique. Spontanément, il est majoritairement assimilé à un produit mauvais



pour la santé même si une plus grande proportion des personnes interrogées connait la notion de bon et de mauvais cholestérol. Par contre, peu d'entre elles détaillent les différences entre les deux. Une majorité de personnes mettent en avant une origine extrinsèque au cholestérol sanguin, c'est-à-dire l'apport par les graisses alimentaires et l'alimentation en générale. L'idée d'une production par le corps se place en troisième position. Peu de personnes connaissent les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte.

Un habitant de Loire-Atlantique est d'accord avec l'existence d'un risque pour la santé en cas d'hypercholestérolémie et il connaît les principaux problèmes que cette pathologie peut engendrer et mentionne principalement les complications cardiovasculaires. Il sait également qu'il existe des moyens pour s'en prévenir. Les trois méthodes qu'il met en avant sont faire un régime, prendre des médicaments adaptés et éviter l'absorption de graisses, solutions qu'il estime facile à adapter à la vie de tous les jours.

A la vue des réponses aux questionnaires, il me semble bon de faire un rappel des différentes notions sur le cholestérol et sur les pathologies cardiovasculaires afin d'avoir en main les éléments suffisants pour élaborer la brochure d'informations.

## Le cholestérol

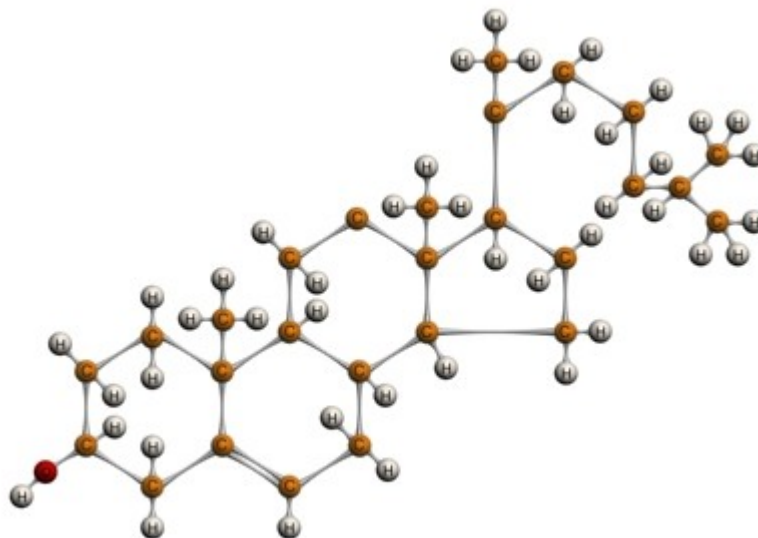


Figure 9 : tiré du site <http://www.coolschool.ca/lor/BI12/unit2/U02L03/Cholesterol.jpg>  
consulté le 29 février 2008

Le cholestérol a souvent été étudié et a été le sujet de nombreuses recherches. En démontre l'attribution à treize reprises, de prix Nobel à des scientifiques qui avaient consacré la plus grande partie de leur carrière au cholestérol [2]. On peut citer Michael S. Brown et Joseph L. Goldstein qui reçurent le prix Nobel de médecine en 1985 pour « leur découverte portant sur la régulation du métabolisme du cholestérol » ou encore Robert Burns Woodward qui reçut le prix Nobel de chimie en 1965 pour « ses exceptionnelles réalisations dans l'art de la synthèse organique ». Il a été le premier à réaliser la synthèse chimique du cholestérol et de la cortisone en 1951 [3].

## 1/ Structure du cholestérol

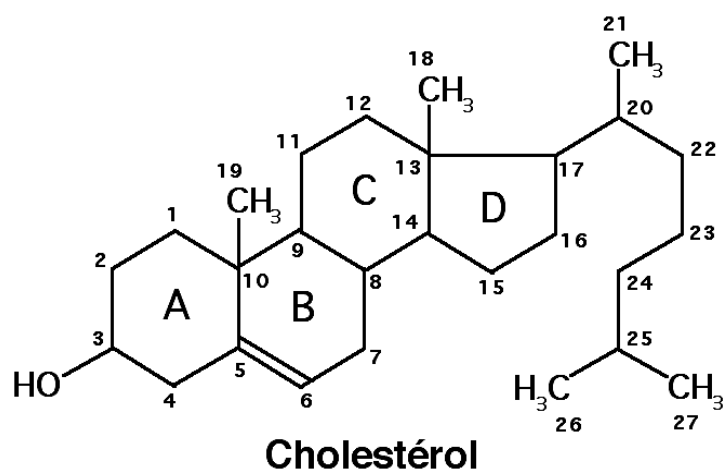


Figure 10 : Formule développée du cholestérol libre [4]

Le cholestérol est un lipide de la famille des stérols qui joue un rôle central dans de nombreux processus biologiques. Le cholestérol tient son nom du grec ancien *chole* (bile) et de *stereos* (solide), car il fut découvert sous forme solide dans les calculs biliaires par François Poulletier de la Salle en 1769. Ce n'est qu'en 1815 que le chimiste français Eugène Chevreul lui donna le nom de cholesterine.

Le cholestérol appartient au groupe des stéroïdes et comprend quatre cycles carbonés (Figure 10) noté A, B, C, et D (noyau cyclo-pentano-phénanthrénique), 8 carbones asymétriques (les carbones 3, 8, 9, 10, 13, 14, 17 et 20), ce qui fait  $2^8$  soit 256 stéréoisomères dont un seul existe : le  $3\beta$ -ol lévogyre. Le cholestérol possède un groupe hydroxyle -OH sur le carbone 3. Le groupe chimique est très hydrophobe avec un coefficient de solubilité de 5 micromoles. La fonction -OH du cholestérol peut être estérifiée par un acide gras qui rend la molécule totalement insoluble dans l'eau.

Le cholestérol existe dans le corps humain sous deux formes, le cholestérol libre (1/3 du cholestérol total), il est alors amphipathique et le cholestérol estérifié (2/3 du cholestérol total), il est alors hydrophobe [4]. Le cholestérol est en effet amphiphile, mais les petits groupements -OH ne suffisent pas pour permettre aux molécules de cholestérol de s'organiser en micelles, afin d'être stockées dans la cellule : la partie lipophile est trop grande. La molécule ne peut pas être stockée sous forme de gouttelettes lipidiques, empêchées par les groupements -OH. La solution à ce problème est l'estérification du groupement -OH gênant. L'ester de cholestérol formé est complètement apolaire et peut être stocké sous forme de gouttelettes dans le cytoplasme [5].

Dans la circulation sanguine, le cholestérol est transporté sous forme libre ou estérifié par les lipoprotéines. Ces lipoprotéines sont de grands complexes de protéines et de lipides, hydrosolubles, qui transportent massivement les lipides dans tout l'organisme (nous détaillerons les lipoprotéines page 58).

## **2/ Les rôles du cholestérol dans l'organisme**

Le cholestérol est une molécule biologique très importante pour l'organisme. Outre son rôle de composant structural des membranes cellulaires, c'est un précurseur de composés biologiques tels que :

- ✓ la vitamine D3, qui intervient dans le processus de minéralisation du tissu osseux,
- ✓ les hormones stéroïdes, cortisol, cortisone, aldostérone, les hormones sexuelles produites au niveau des glandes surrénales (progestérone, œstrogène et testostérone,
- ✓ les acides biliaires qui sont nécessaires à la digestion. Ce sont des éléments de la bile dont le rôle est entre autre la formation de micelles (émulsion) permettant la digestion des graisses [6].

La figure 11 illustre en partie ces différents rôles :

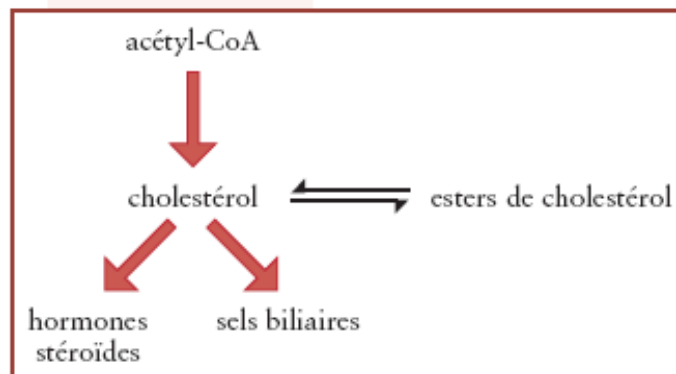


Figure 11 : Relations métaboliques du cholestérol d'après [6]

Il apparaît donc clairement que le cholestérol est indispensable au bon fonctionnement du corps humain.

Dans le langage courant, on entend l'expression « **j'ai du cholestérol** ». Ceci s'applique bien évidemment quand le taux sanguin est supérieur à la normale, valeur numérique qui diffère selon le sexe, l'âge et les facteurs de risque cardio vasculaires associés [7].

### 3/ D'où vient le cholestérol ?

Les besoins sont de l'ordre de 1,2 à 1,5 g/jour [2].

Les apports sont partagés entre la voie endogène c'est-à-dire la production par les tissus pour les 4/5 de nos besoins, complétés par la voie exogène, c'est-à-dire l'alimentation.

Nous allons dans un premier temps expliquer la voie de production du cholestérol par l'organisme lui-même, puis dans un second temps, donner les proportions de cholestérol contenu dans certains aliments.

### 3.1/ La voie endogène

Tous les tissus interviennent dans le métabolisme du cholestérol mais le foie et l'intestin sont particulièrement impliqués. On peut donc détailler les rôles comme suit : [6]

- L'intestin assure l'absorption du cholestérol alimentaire et biliaire (cycle entéro-hépatique), la retransmission vers le foie, l'élimination endogène.
- Le foie assure la récupération du cholestérol provenant de l'intestin et des tissus périphériques, le renvoi vers l'intestin via la vésicule biliaire tel quel ou sous forme d'acides biliaires, et la synthèse endogène.
- Les tissus périphériques assurent la récupération du cholestérol circulant, transporté par les lipoprotéines pour être utilisé à la synthèse des composés à structure stéroïde et le renvoi au foie de l'excès de cholestérol.

Les acides biliaires sont à la fois des cofacteurs de la digestion des lipides, et la forme ultime du catabolisme du cholestérol dans notre métabolisme [4].

La figure 12 illustre le métabolisme du cholestérol.

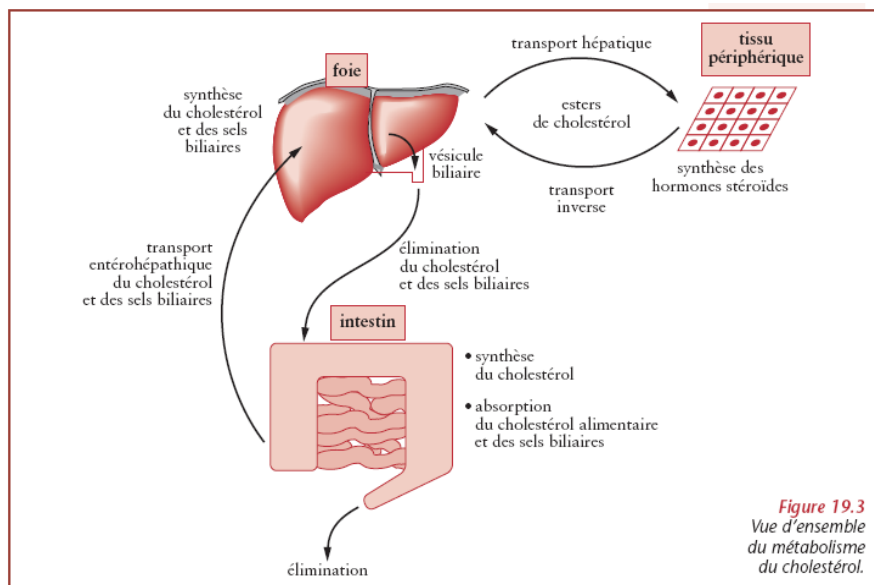


Figure 12 : Vue d'ensemble du métabolisme du cholestérol d'après [6]

## a) La synthèse endogène

Dans le cytoplasme de chaque cellule ( surtout foie et intestins), la biosynthèse du cholestérol est une succession d'étapes avec comme point de départ 3 molécules d'acétyl-Coenzyme A qui se combinent pour arriver à une molécule intermédiaire, le mévalonate, entre autre grâce à l'intervention d'une enzyme l'HMG-CoA réductase. Cette enzyme nous intéresse particulièrement car elle intervient dans le système d'autorégulation de la biosynthèse. Par un enchaînement de réactions, le mévalonate devient du cholestérol, lui-même précurseur de la vitamine D3, des hormones stéroïdes et des acides biliaires [4].

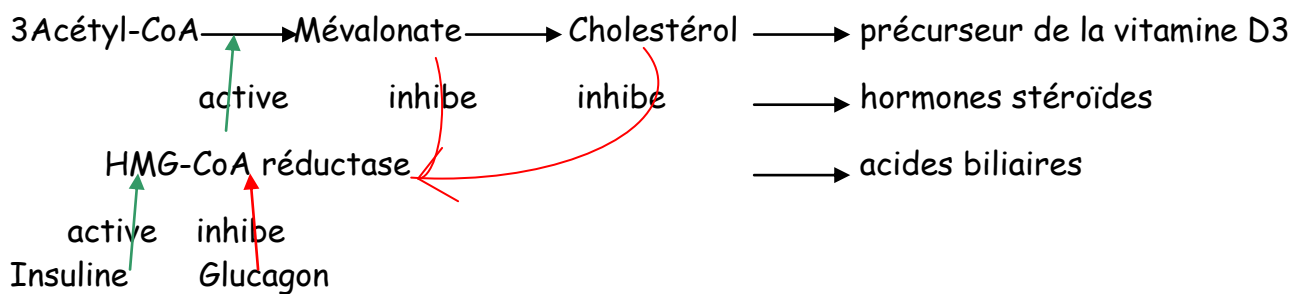


Figure 13 : Schéma de la synthèse endogène de cholestérol au niveau d'un hépatocyte et régulation à court terme

## b) La régulation de la biosynthèse

Cette régulation de biosynthèse ne se fait que sur une seule molécule, l'HMG-CoA réductase. Deux voies d'inhibition de l'activité peuvent être mises en jeu. Tout d'abord au niveau du foie sur un laps de temps court et aussi au niveau des tissus périphériques sur un laps de temps plus long [6].



La figure 13 propose une illustration du contrôle sur un laps de temps court. La production de mévalonate et de cholestérol dans chaque hépatocyte rétroinhibe l'activité synthétique de l'HMG-CoA réductase. A côté de ce phénomène, mais toujours dans l'hépatocyte, interviennent l'insuline et le glucagon, deux hormones du métabolisme énergétique qui intéressent en particulier le métabolisme glucidique [8]. L'insuline stimule la synthèse et le glucagon l'inhibe d'où la corrélation entre diabète et hypercholestérolémie.

La régulation à long terme se fait au niveau des tissus périphériques. Elle intervient sur l'expression de certains gènes. L'augmentation du cholestérol intracellulaire entraîne une diminution de l'expression de l'HMG-CoA réductase, une diminution de l'expression des récepteurs aux LDL et une augmentation de l'expression de l'ACAT c'est-à-dire l'Acyl-CoA cholestérol acyl transférase. Tout ceci a pour conséquence, une diminution de la synthèse, une diminution de la capture des LDL circulants qui sont alors laissés « en vagabondage » dans la circulation sanguine et une majoration de l'activité de l'ACAT qui favorise l'accumulation du cholestérol sous forme d'esters de cholestérol dans les vacuoles lipidiques de toutes les cellules de l'organisme, surtout le foie.

### 3.2/ La voie exogène

Le cholestérol se retrouve exclusivement dans les produits d'origine animale [9]. On précise que l'absorption alimentaire de cholestérol ne joue qu'à 10% (au maximum) dans la cholestérolémie d'un individu. Voici un tableau qui permet de visualiser la concentration de cholestérol exprimée en milligrammes pour 100 grammes de produits et qui peut aider au choix alimentaire en cas d'hypercholestérolémie.

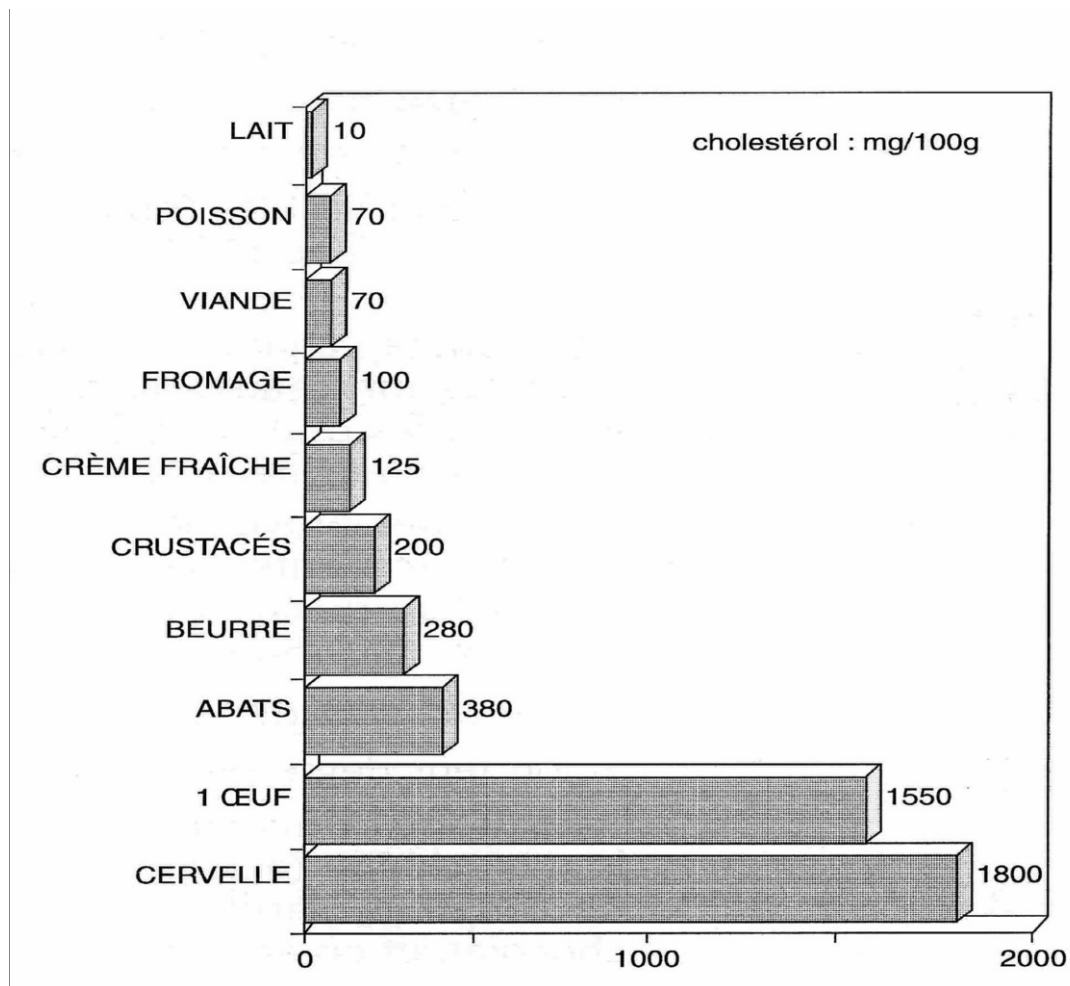


Figure 14 : Diagramme des proportions de cholestérol exprimées en milligrammes pour 100 g de produits [12]

A noter également la forte proportion dans les charcuteries.

#### 4/ Influence de la consommation des graisses saturées

L'élévation du taux de cholestérol sanguin est en lien avec d'autres molécules qui composent les graisses dites saturées. Il s'agit d'une matière

grasse, souvent solide à température ambiante, composée d'acides gras saturés. Un acide gras saturé est un acide gras ayant des atomes de carbone totalement saturés en hydrogène. Chaque carbone porte le maximum d'hydrogènes possible. On ne peut pas ajouter d'hydrogène à la molécule, elle est saturée.

C'est pourquoi, il va de paire de diminuer sa consommation de cholestérol et de graisses saturées, la compenser avec des graisses insaturées c'est-à-dire composées d'acides gras insaturés, acide gras qui comporte une ou plusieurs doubles liaisons carbone-carbone. On parle d'acide gras mono-insaturé lorsqu'il n'y a qu'une seule double liaison et d'acide gras poly-insaturé lorsqu'il y en a plusieurs. Les acides gras poly-insaturés sont notamment d'origine végétale [9].

De même que le cholestérol, les aliments d'origine animale contiennent beaucoup d'acides gras saturés [9]

- beurre, crème, saindoux, blanc de bœuf
- fromages et produits laitiers faits avec du lait entier
- charcuteries
- viandes grasses (bœuf, porc, agneau).

Certaines matières grasses d'origine végétale sont également riches en graisses saturées : [9]

- huile de noix de coco ou de coprah (Croustifrites et Végétaline)
- huile de palme (utilisée dans l'industrie alimentaire et pour les fritures en collectivités)
- beurre de cacao
- margarines ordinaires (margarines dures en emballage papier).

Ces matières grasses sont souvent utilisées dans la fabrication des plats cuisinés et d'aliments prêts à consommer tels que pâtisseries, gâteaux secs, biscuits apéritifs et autres aliments à grignoter ainsi que dans le chocolat et les friandises de toute sorte.

En cas d'hypercholestérolémie détectée chez une personne sans causes annexes qu'une alimentation lipidique déséquilibrée, entre autre riche en cholestérol et graisses saturées, la diminution de la consommation de ces mêmes produits, accompagnés d'un meilleur équilibre nutritionnel et d'une activité physique régulière, est un bon moyen de faire baisser le taux de cholestérol sanguin. Ceci doit constituer la première démarche dans la prise en charge thérapeutique. La diminution d'apport exogène va avoir une répercussion sur la régulation intrinsèque et peut suffire à un retour du taux sanguin sous les limites maximales prédéfinies pour chaque personne [10].

## **5/ Quelle différence entre « bon » et « mauvais » cholestérol ?**

Cette notion de « bon » et « mauvais » cholestérol repose sur la nature des transporteurs du cholestérol dans l'organisme, les lipoprotéines.

### **5.1/ Les lipoprotéines : description**

Les lipoprotéines sont des particules globulaires, présentant une membrane formée d'une monocouche de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), un cœur formé de lipides apolaires hydrophobes triglycérides (TG) et

esters de cholestérol (EC) et de même que des apoprotéines (apo). Les apo servent à la reconnaissance des lipoprotéines par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule [11].

La figure 15 est une représentation schématique de la structure générale d'une lipoprotéine.

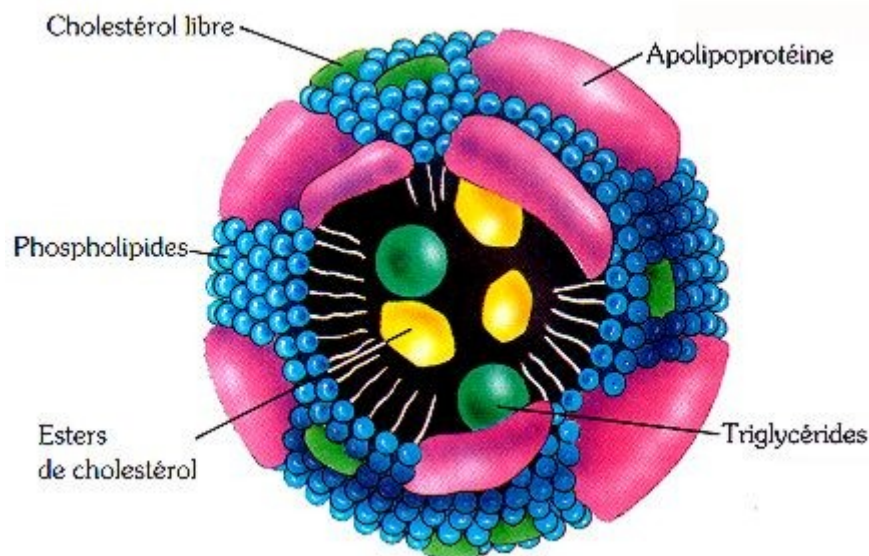


Figure 15 : Représentation schématique d'une lipoprotéine extraite du site [www.prevention.ch/ima31305.jpg](http://www.prevention.ch/ima31305.jpg) consulté le 30 janvier 2008

Les lipoprotéines permettent le transport des lipides, composés hydrophobes, dans un milieu hydrophile (le plasma sanguin). Pendant leur voyage, les lipoprotéines subissent des modifications complexes qui affectent leur composition, leur structure et leur fonction. Arrivées à destination, les lipoprotéines sont captées par des récepteurs spécifiques ou non-spécifiques, afin de délivrer leur contenu aux cellules. Ce contenu est alors utilisé par la cellule pour la production d'énergie, le stockage de composés énergétiques, la production et le maintien de la membrane cellulaire et la fabrication de

différentes substances endogènes, tels que les hormones stéroïdiennes et les acides biliaires [11].

Les lipoprotéines peuvent donc être divisées selon leurs propriétés physiques (taille et densité), mais aussi selon leur composition en lipides et protéines et selon leur fonction.

TYPE DE LIPOPROTÉINE	MOBILITÉ ÉLECTRO-PHORÉTIQUE	DENSITÉ (g/ml)	TAILLE (nm)	PROPORTION EC/TG	PRINCIPALES APOLIPO-PROTÉINES (APO)
Chylo-microns	Pas de migration	0,93	75-1 200	1/19	B48, E, C
VLDL	préβ	0,93-1,006	30-80	1/3,3	B100, E, C
IDL	préβ lent	1,006-1,019	27-5	1/3,5	B100, E
LDL	β	1,019-1,063	18-27	1/0,23	B100
HDL2	α	1,063-1,125	9-12	1/0,22	AI, AII, C
HDL3	α	1,125-1,210	7-9	1/0,19	AI, AII, C
préβHDL	préβ	1,210-1,250	<7 (disques)	nd	AI
Lp(a)		1,040-1,115	25		B100, (a)

**Tableau 4 : Caractéristiques physiques et chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines**

IDL : *Intermediate Density Lipoprotein*; EC : esters de cholestérol ; TG : Triglycérides ; nd : non-déTECTABLE

On distingue principalement les chylomicrons (CM), les VLDL (Very Low Density Lipoproteins), les IDL (Intermediate Density Lipoproteins), les LDL (Low Density Lipoproteins), les HDL (High Density Lipoproteins) et les Lp(a) c'est-à-dire les lipoprotéines (a). Elles transposent toutes des triglycérides (TG), du cholestérol libre (CL), des esters de cholestérol (EC) et des phospholipides (PL) [11]. Leur composition en apoprotéines diffère de l'une à l'autre.

Les chylomicrons sont responsables du transport des lipides alimentaires des intestins aux tissus. Ils sont très riches en TG et peu en CL, EC et PL. Au

niveau des muscles et du tissu adipeux, les TG contenus dans les CM sont hydrolysés en acides gras libres par la lipoprotéine lipase (LPL) [11].

Les VLDL transportent les lipides hydrophobes du foie vers les tissus. Elles sont moins riches en TG que les chylomicrons mais contiennent plus de CL, d'EC et de PL.

Au cours du transport, les VLDL subissent l'action des lipases. On se retrouve alors avec des IDL qui ont une densité intermédiaire entre les VLDL et les LDL. L'action des lipases continue sur les IDL et on arrive aux LDL, lipoprotéines qui poursuivent l'acheminement des lipides hydrophobes du foie vers les tissus mais avec une composition appauvrie en TG et enrichie en EC [11].

Les HDL sont des résidus d'hydrolyse des lipoprotéines riches en TG comme les CM et les VLDL. Elles sont sécrétées par le foie et les intestins. Leurs principaux constituants de départ sont les phospholipides (PL). Par différents mécanismes, entre autre, l'hydrolyse des autres lipoprotéines, l'HDL s'enrichit en EC et CL qui peuvent eux aussi être estérifiés par certaines enzymes. Les HDL peuvent être captées par des récepteurs du foie ou d'un tissu stéroïdogénique auquel elles donneront leur cholestérol [11].

La Lp (a) est une lipoprotéine riche en EC qui est associée au développement de maladies cardiovasculaires (MCV) et maladies cérébrovasculaires. Il s'agit d'une particule LDL modifiée.

## 5.2/ En période post-prandiale

La période post-prandiale est l'état dans lequel se trouve l'organisme dans les heures qui suivent un repas. Chez l'homme, on parle d'état post-prandial jusqu'à environ cinq heures après un repas.

De récentes études ont établi le rôle des anomalies lipidiques post-prandiales dans l'apparition ou l'aggravation des lésions athéromateuses [13].

L'évolution de la concentration en triglycérides en période post-prandiale est importante. La triglycéridémie est le reflet des concentrations de plusieurs lipoprotéines : les chylomicrons et leurs remnants, les VLDL et leurs remnants, les IDL. Ces lipoprotéines sont des LRTG : Lipoprotéines Riches en Triglycérides.

### a/ Mécanisme

En période post-prandiale, le métabolisme des lipides d'origine alimentaire - donc des chylomicrons - monopolise l'essentiel de l'activité Lipoprotéine Lipase (LPL), au détriment du métabolisme des VLDL. Ceci provoque un ralentissement du catabolisme des VLDL dont le temps de séjour dans le plasma s'allonge. Elles vont :

- À la suite d'une maturation plus importante, subir un enrichissement en triglycérides, et donner lieu à la formation de VLDL légères et de grande taille.
- Puis, par action de la CETP (Cholesterol Ester Transfert Protein), ces VLDL légères vont subir un enrichissement en cholestérol et aboutir à la



formation de lipoprotéines riches en cholestérol et de petite taille (des LDL petites et denses).

De plus, les LDL "normales" peuvent aussi, par action de la CETP puis de la LPL, aboutir à la formation de LDL petites et denses. (Figure 16, page suivante)

### b/ Conséquences

Il est important de noter, en période post-prandiale :

- Que l'augmentation des VLDL n'est pas liée à une augmentation de leur synthèse hépatique, mais à une diminution de leur catabolisme par la LPL.
- Qu'une augmentation de ces VLDL va aboutir à la production de VLDL légères puis de LDL petites et denses, athérogènes.
- Que l'augmentation des LRTG d'origine intestinale (chylomicrons et remnants) ne participe pas directement à la formation de l'athérome.

Néanmoins, dans ces conditions, une augmentation importante et prolongée des triglycérides en phase post-prandiale apparaît importante dans la constitution de la plaque d'athérome, en raison de la formation de LDL petites et denses, particulièrement athérogènes.

Ainsi :

Une lipolyse efficace, permettant une hydrolyse rapide des VLDL par la LPL (et donc la formation de LDL normales), expose à un moindre risque athéromateux.

*A contrario*, lorsque les capacités d'épuration de la LPL sont dépassées, l'allongement de la durée de vie des chylomicrons retarde la dégradation des

VLDL et entraîne la formation de LDL petites et denses qui participent à la formation de l'athérome.

Ainsi, des apports lipidiques alimentaires importants et répétés, ainsi que certaines pathologies (diabète, obésité, dyslipidémies...) sont à l'origine de la formation de ces VLDL légères, et par conséquent, sont des facteurs de risque importants de l'athérosclérose.

- (a) « Schéma classique » du métabolisme des lipoprotéines montrant le rôle de chacune des enzyme.
- (b) En période post-prandiale, le schéma est un peu modifié. Certaines voies enzymatiques sont privilégiées au détriment d'autres.

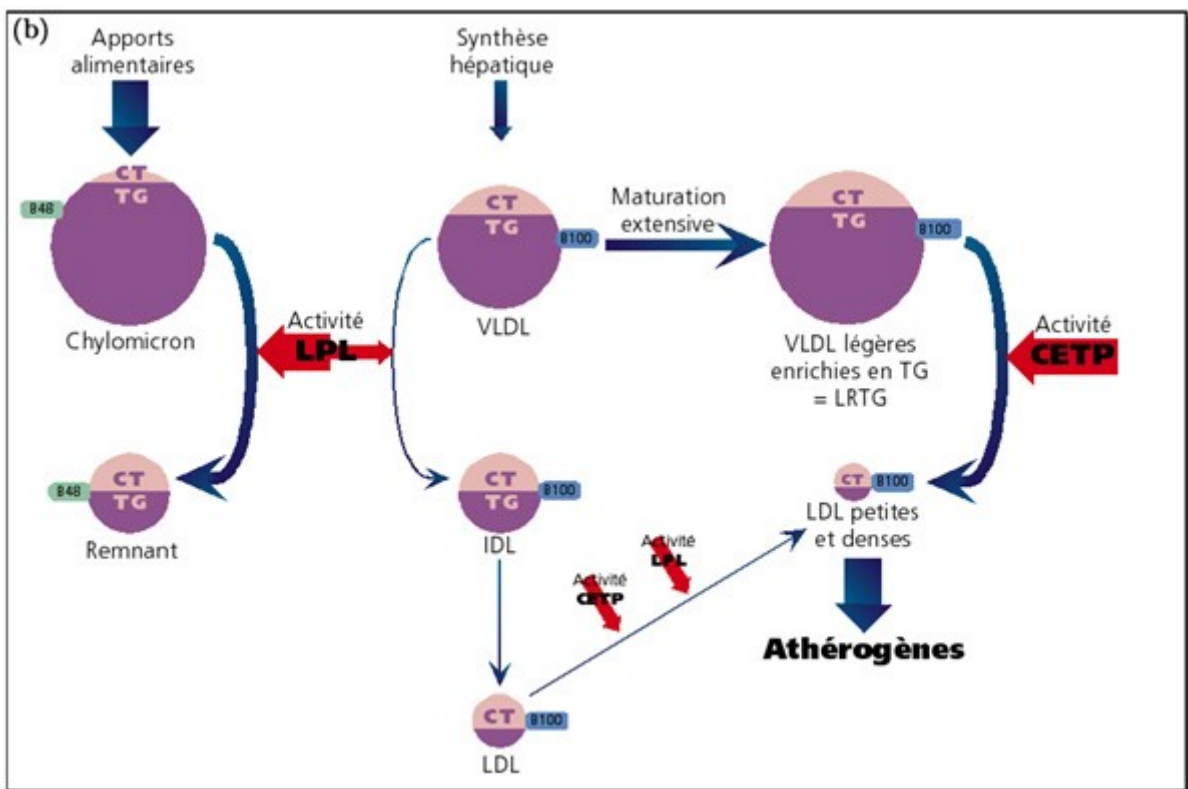
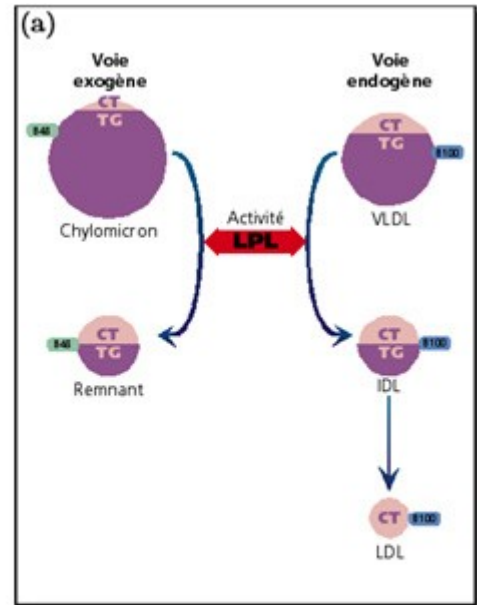


Figure 16 : Formation des LDL petites et denses ; comparaison du métabolisme des lipoprotéines à jeun (a) et en période post-prandiale (b).

En France, lors d'une analyse sanguine, on met en avant les valeurs du dosage des LDL et HDL. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans le sérum

normal à jeun, HDL et LDL représentent les plus grandes proportions des lipoprotéines totales (respectivement 30% et 55%) [10]. Au vu de leur rôle dans le transport du cholestérol, on assimile le cholestérol des LDL au « mauvais cholestérol » et celui des HDL au « bon cholestérol ». Ce qui importe, c'est surtout le rapport entre les deux valeurs.

Les recommandations américaines et françaises utilisent ces fractions comme seuils d'intervention (les recommandations européennes utilisent davantage le cholestérol total) [14].

## **6/ Les valeurs normales du taux sanguin**

Un bilan lipidique doit être réalisé après 12 heures de jeûne [7].

On détermine alors par dosage sanguin les valeurs du cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol. Grâce à la formule de Friedewald, on calcule alors le taux de LDL-cholestérol si la triglycéridémie est inférieure à 4g/L, sinon on peut faire un dosage direct [1].

C'est à partir de ce paramètre simple à obtenir, qu'il a été décidé de définir les recommandations de dépistage et de prise en charge du patient dyslipidémique.

Les autres facteurs de risque devant être pris en compte en dehors du LDL-cholestérol sont :

- ◇ L'âge : - homme de 45 ans ou plus  
- femme de 55 ans ou plus ou ménopausée

- ◇ Les antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce :

- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent de premier degré de sexe masculin

- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin

- ◇ Le tabagisme actuel

- ◇ L'hypertension artérielle permanente

- ◇ Le diabète de type II

- ◇ L'HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/L quel que soit le sexe

Par contre, une valeur de HDL-cholestérol supérieure ou égale à 0,60 g/L soustrait alors un risque au score de niveau de risque.

L'objectif thérapeutique est d'obtenir des valeurs du LDL-cholestérol situées au-dessous des valeurs seuils d'intervention [1].

Une intervention diététique sera mise en place dès que le taux de LDL-cholestérol excède :

- 1,60 g/L en prévention primaire
- 1,30 g/L pour les sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque ou ayant une maladie coronarienne.

Une intervention médicamenteuse sera instaurée en fonction de différentes situations :

### En prévention primaire :

- Sujet sans autre facteur de risque LDL-cholestérol > 2,20 g/L
- Sujet ayant 1 autre facteur de risque LDL-cholestérol > 1,90 g/L
- Sujet ayant 2 autres facteurs de risque LDL-cholestérol > 1,60 g/L
- Sujet ayant plus de 2 autres facteurs de risque LDL-cholestérol > 1,30 g/L

### En prévention secondaire :

- Sujet ayant une maladie coronarienne LDL-cholestérol > 1,30 g/L

Ce chapitre nous explique donc ce qu'est le cholestérol, où le trouver et comment l'éviter. Nous allons maintenant nous pencher sur le risque majeur d'un excès de cholestérol sur notre santé, l'athérosclérose, processus pathologique lui-même à l'origine de maladies cardiovasculaires.

## L'athérosclérose

Le cholestérol participe pleinement à la genèse de l'athérosclérose, phénomène inflammatoire artériel chronique, induit et entretenu par un excès de cholestérol circulant [7]. Les maladies cardiovasculaires parmi lesquelles on retrouve les atteintes cérébrales comme les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVC), les atteintes coronariennes comme les infarctus du myocarde (IDM) ou encore les atteintes périphériques telles que les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI) représentent un enjeu majeur de santé publique.

## **1/ Définition :**

**Athérosclérose** : définition de l'OMS, 1954 :

« L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media.".

## **2/ Données épidémiologiques**

L'OMS chiffre à environ 1/3 des décès dans le monde ceux causés par les maladies cardio-vasculaires ce qui les place au 1<sup>er</sup> rang [12].

Parmi les principales causes de décès survenus au cours de l'année 2004 en France métropolitaine, les maladies cardiovasculaires se placent à la seconde



place, derrière le cancer qui est, pour la première fois, la cause de décès la plus fréquente. Les résultats d'une étude en 2000 montraient encore les maladies cardiovasculaires comme la première cause de décès. Ce changement en quatre années est issu d'une baisse de la mortalité cardiovasculaire 3 fois plus importante que celle concernant les tumeurs. Les maladies cardiovasculaires totalisent 147 323 décès sur 509 408 soit un taux de 214,4/100 000 habitants et à partir de 65 ans, elles surplombent toutes les autres causes. Un décès sur deux dans la population générale correspond à une cardiopathie ischémique ou à une maladie cérébrovasculaire [15].

### **3/ L'artère saine et son vieillissement physiologique**

Il est intéressant de faire un rappel sur la structure et les fonctions d'une artère saine ainsi que sur son évolution dans le temps. On comprend ainsi comment l'âge d'un individu est un des principaux facteurs de risque.

#### **3.1/ Structure de l'artère normale**

Les artères sont constituées d'une paroi qui se divise en 3 tuniques qui de l'intérieur vers l'extérieur sont : l'intima, la média et l'adventice (figure 17) [10] :

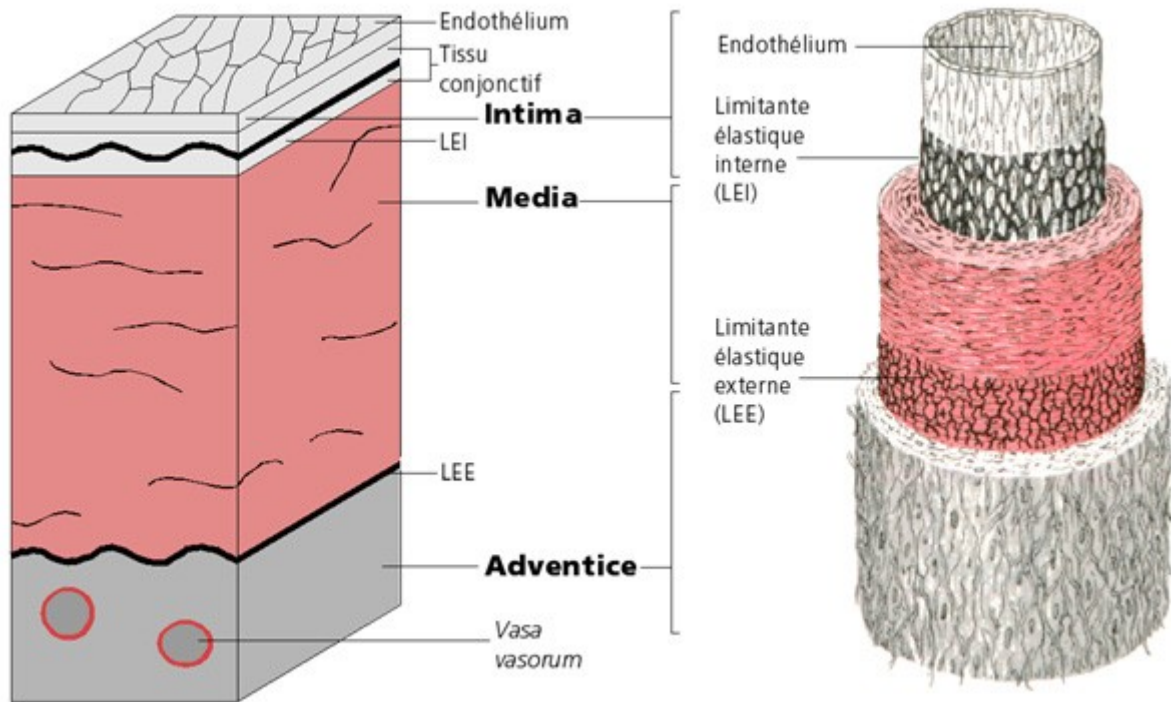


Figure 17 : Structure de la paroi artérielle

a) Intima :

C'est la tunique la plus interne et la plus fine ; c'est à ce niveau que se développe l'athérosclérose. Elle se compose :

- de l'endothélium : couche unique de cellules endothéliales formant une couverture étanche ; cet endothélium possède différentes propriétés : (Figure 18)
  - des activités métaboliques : synthèse de substances vasoactives (EDRF, endothéline), conversion de l'angiotensine ;
  - thromborésistance : synthèse de prostaglandine  $I_2$ , antithrombine III,  $\alpha_2$ -Macroglobuline, activateur tissulaire du plasminogène ;

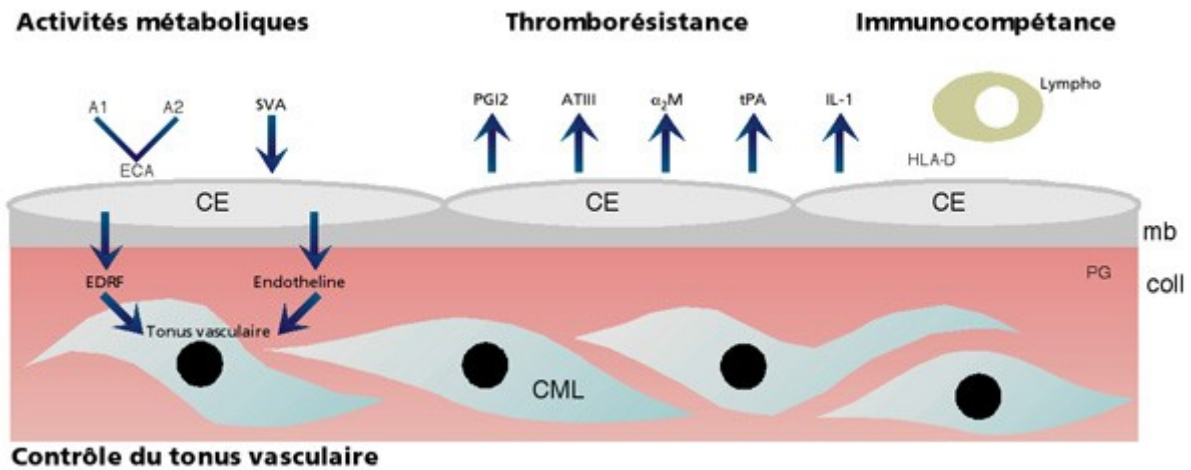
- fonction immunitaire : synthèse d'IL-1.

• d'une couche de tissu conjonctif fibro-élastique ; c'est ici que se forme la plaque d'athérome. Cette couche sous-endothéliale contient :

- des fibres de collagène
- quelques fibres élastiques
- des fibres musculaires lisses
- des fibroblastes, producteurs de protéoglycannes, de glycosaminoglycannes, du glycogène, de l'élastine et de la laminine.

• de la limitante élastique interne : lame de fibre élastique constituée d'élastine

Parfois, on observe un épaissement de la zone sous-intimale formant un coussinet intimal, constitué de cellules musculaires lisses et de macrophages. Ces épaissements sont observés dès la vie foetale ; leur nombre augmente avec l'âge.



**Figure 18: Résumé des diverses propriétés des cellules endothéliales.**

A1 : Angiotensine 1 ; A2 : Angiotensine 2 ; ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ; SVA : Substances Vaso-Actives ; CE : Cellule Endothéliale ; EDRF : Endothelial Derived Relaxing Factor ; PGI2 : Prostaglandine I2 (Prostacycline) ; AT-III : Antithrombine III ;  $\alpha_2M$  :  $\alpha_2$ -Macroglobuline ; tPA : Activateur tissulaire du Plasminogène ; IL-1 : Interleukine 1 ; CML : Cellules Musculaires Lisses ; HLA-D : Antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité ; Lympho : Lymphocyte ; mb : membrane basale ; coll : collagène ; PG : Protéoglycannes

### b) Media :

C'est la tunique moyenne ; elle est la plus épaisse. C'est le constituant principal de l'artère. On y retrouve :

- essentiellement de cellules musculaires lisses, empilées de façon concentrique en couches appelées unités lamellaires. Le nombre de ces couches varie suivant le type d'artère : d'une couche, pour les artérioles, à plusieurs couches, pour les artères élastiques.

Chaque unité lamellaire est composée de cellules musculaires lisses entourées d'une matrice extra-cellulaire constituée des protéines fibreuses et élastiques (collagène et élastine) et de muco-polysaccharides.

Hormis dans l'aorte thoracique, la media est avasculaire, sauf dans sa partie externe qui reçoit l'irrigation des vasa vasorum de l'adventice.

- une lame d'élastine, la limitante élastique externe, sépare la media de l'adventice. Cette limitante n'est toutefois rencontrée que dans les vaisseaux de fort calibre.

### c) Adventice :

C'est la tunique externe qui est composée :

- d'un tissu conjonctif peu organisé, riche en collagène et en fibres élastiques, et contenant des fibroblastes et des adipocytes ;
- d'une enveloppe qui assure l'ancrage des artères aux structures avoisinantes.
- Elle est irriguée par des vasa vasorum qui ont un rôle nourricier pour l'adventice elle-même et pour la partie externe de la media.
- Un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés rejoint les fibres musculaires lisses de la media.

## 3.2/ Vieillessement de l'artère

De tout le système cardiovasculaire, le compartiment artériel est celui qui supporte les modifications les plus importantes au cours du vieillissement. Il s'agit d'un phénomène diffus contrairement à l'athérosclérose qui est une affection localisée.

Ce phénomène de vieillissement apparaît précocement au niveau des artères coronaires (vers 5 ans) et plus tardivement au niveau de l'aorte (vers 18 ans) ; il est plus marqué à certains endroits de l'arbre vasculaire de géométrie variable : bifurcations, courbures et embranchements.

#### a) La couche endothéliale

L'agression des cellules endothéliales par différents éléments (lipides sanguins, hypoxie tissulaire, complexes antigène-anticorps, hypertension artérielle, traumatismes...) et le vieillissement entraînent :

- une perméabilité de l'endothélium ;
- un enrichissement de la paroi en constituants sanguins (lipoprotéines et glycosaminoglycannes) au niveau du sous-endothélium et des couches internes de la media.

De plus, avec l'âge, l'activité métabolique des cellules endothéliales augmente et pourrait contribuer à l'apparition de matériel fibreux dans l'intima (élastine microfibrillaire et protéoglycannes).

Au cours du vieillissement, les fonctions endothéliales semblent s'altérer, à différents niveaux comme par exemple une diminution de la sécrétion de substances vasodilatatrices ou encore une diminution de la relaxation dépendante de l'endothélium, induite par l'Endothelium Dependant Relaxing Factor (EDRF).

## b) Les cellules musculaires lisses

Au cours du vieillissement, la masse constituée par les cellules musculaires lisses augmente, alors que leur densité diminue ; ce phénomène s'explique par l'hypertrophie des cellules.

On sait aussi que les cellules musculaires lisses adoptent, au cours du vieillissement, un phénotype « jeune », c'est-à-dire sécrétoire et prolifératif ; elles perdent leur caractéristique de contractilité. Les cellules musculaires passent d'un état « contractile » (cellules quiescentes dans la paroi adulte normale) à un phénotype « synthétique » (cellules musculaires lisses proliférantes myo-intimales). On pense donc que les cellules musculaires lisses de la media subiraient une dédifférenciation pour retrouver un potentiel prolifératif amplifié, tel que celui des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle du fœtus et du nouveau-né.

## c) La matrice extra-cellulaire

Au cours du vieillissement, la matrice extracellulaire subit elle aussi des modifications. Il y a augmentation du contenu en protéines fibreuses avec augmentation du rapport collagène/élastine, ce qui entraîne une rigidification des artères.

Le vieillissement des artères consiste donc :

- essentiellement en un épaississement continu et symétrique de l'intima, lié à l'hypertrophie des cellules musculaires lisses ;
- et à un moindre degré à un épaississement de la media.

De plus, le vieillissement artériel affecte différemment les artères suivant le type de vaisseau :

- Les grosses artères de type élastique voient leur diamètre interne et externe augmenter de façon importante, ainsi que leur longueur ; il en résulte l'apparition de tortuosités artérielles.
- Les petites artères de type musculaire voient leur diamètre externe peu modifié, alors que leur diamètre interne diminue, du fait de l'épaississement intimal.

Le déroulement du vieillissement artériel est encore mal connu. Le remodelage progressif de la paroi semble toutefois être interprété comme une adaptation aux nouvelles conditions mécaniques et biochimiques auxquelles sont soumises les artères comme par exemple l'hypertension.

#### **4/ Anatomopathologie de la plaque d'athérosclérose**

Une plaque mature d'athérosclérose est composée de deux éléments : un cœur lipidique et une matrice. Le cœur lipidique est composé de cellules spumeuses, de résidus de cellules spumeuses et de gouttelettes de lipides. La matrice est formée de cellules musculaires lisses qui migrent de la média vers



l'intima; elles prolifèrent et modifient leur phénotype afin de former une capsule fibreuse sur le cœur lipidique [10].

D'après les plus récentes descriptions anatomopathologiques, la plaque d'athérosclérose apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle.

H.C. STARY et collaborateurs ont proposé en 1994 une séquence des différentes étapes de la génèse de la plaque, en divisant cette évolution en huit stades (Figure 19) :

1/ Un épaissement fibromusculaire de l'intima, présent dès la vie foetale, se charge durant l'enfance et l'adolescence, de cellules spumeuses c'est-à-dire des macrophages chargés de vésicules lipidiques (stade I)

2/ pour devenir une strie graisseuse qui fait légèrement saillie dans la lumière artérielle (stade II)

3/ chez le jeune adulte, le stade III (pré-athérome) précède

4/5/ la plaque « simple » fibro-lipidique qui est recouverte d'une couche endothéliale saine (stades IV et V).

6/ Alors, des accidents de rupture avec thrombose et infiltration hémorragique peuvent survenir (plaque compliquée, stade VI).

7/ Aux âges avancés de la vie s'observent les plaques lourdement calcifiées (stade VII)

8/ ou presque exclusivement scléreuses (stade VIII), qui peuvent être considérées :

- pour une part : comme des évolutions terminales de la plaque,

- ou comme des formes avancées qui n'ont probablement pas totalement perdu la capacité de se compliquer de nouveau (retour au stade VI).

Le coeur du problème médical est représenté par les va-et-vient entre les stades V et VI, ou cycles évolutifs de la plaque. Ceux-ci peuvent occasionner des accidents aigus thrombotiques et contribuer en grande part à la progression de la plaque (par incorporation de matériel hématique).

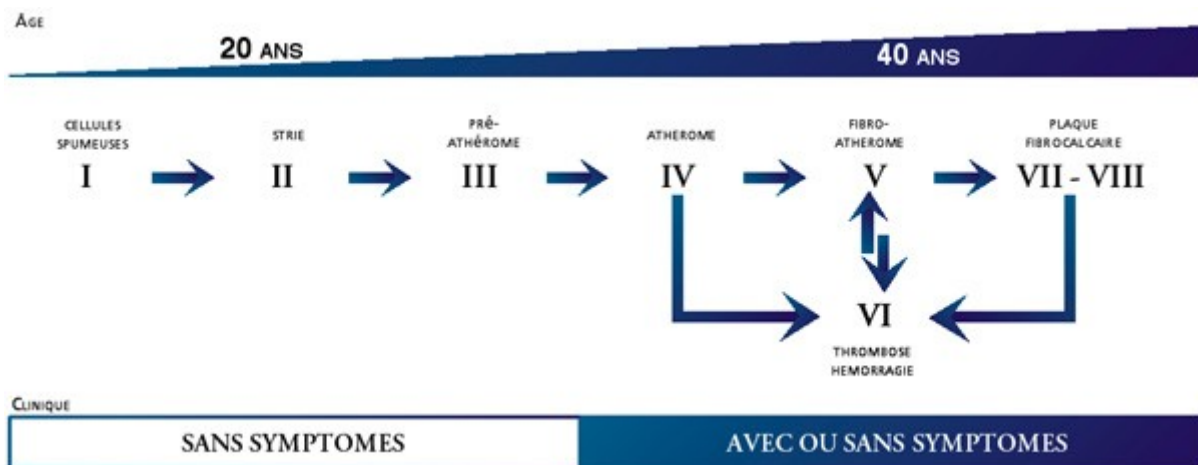


Figure 19 : Genèse de la plaque athéroscléreuse, séquence proposée par H.C. STARY

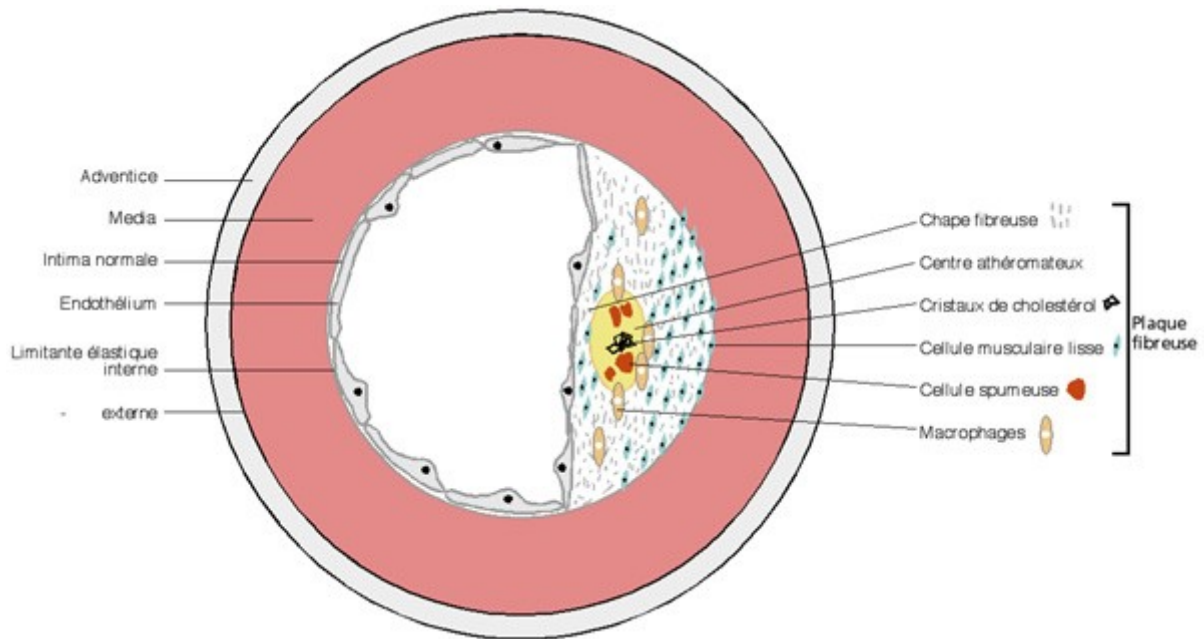


Figure 20 : Plaque athéroscléreuse (illustration d'après J. EMMERICH).

En coupe (Figure 20), on observe un épaississement localisé de l'intima constitué d'un centre grasseux (ou centre athéromateux ou athérome) entouré d'une armature fibreuse périphérique (ou sclérose) qui donne sa rigidité à la lésion. Ces deux entités sont toujours présentes, mais en proportions très variables ; en volume, la partie fibreuse prédomine cependant largement sur l'athérome (dans des proportions de 9 à 1). La sclérose est souvent dense et calcifiée.

### Tissu fibreux :

Le tissu fibreux qui entoure le centre athéromateux a une structure stratifiée. En surface, il recouvre le centre athéromateux pour former une chape fibreuse (ou chape scléreuse). En profondeur, il sépare le centre athéromateux de la media.

### Centre athéromateux :

Le centre athéromateux est formé essentiellement de lipides libérés après dégénérescence des cellules spumeuses. Ces lipides sont :

- des esters de cholestérol (50 %),
- du cholestérol (25 %) et
- des phospholipides (25 %).

La formation de cette plaque athéroscléreuse entraîne également d'autres modifications de la paroi artérielle environnante.

Le processus de formation de la plaque d'athérosclérose peut se poursuivre et s'étendre longitudinalement puis sur toute la circonférence du vaisseau. Cette évolution se fait lentement, de façon irrégulière et reste longtemps asymptomatique.

L'épaississement de la plaque est lié à des phénomènes qui ont lieu soit dans la plaque elle-même, soit à sa surface : ulcérations, hémorragies, thromboses et calcifications.

### Ulcérations :

La rupture de l'endothélium met au contact du sang circulant, le contenu de la plaque qui contient des substances pro-coagulantes. Les plaquettes sont mobilisées vers le sous-endothélium et libèrent des substances vasoconstrictrices. L'ensemble forme un point d'appel à la thrombose. L'ulcération peut aussi être la source d'embolies par libération de matériel athéromateux ou de cristaux de cholestérol dans la circulation.

### Hémorragies :

Les hémorragies peuvent être de deux origines. Elles peuvent être dues :

- soit à la rupture des vasa vasorum de la paroi artérielle,
- soit - plus probablement - à la pénétration de sang venant de la lumière artérielle à travers une ulcération.

Ces hémorragies entraînent une augmentation brutale de volume de la plaque (par des phénomènes de thrombose), rétrécissant ainsi la lumière artérielle.

### Thromboses :

La rupture de la chape fibreuse peut entraîner une simple fissuration ou une ulcération avec :

- soit un hématome local intra-plaque qui entraîne une augmentation rapide de la taille de la plaque par incorporation du thrombus : cette séquence se répète de façon cyclique (va-et-vient entre les stades V et VI).
- soit la formation d'un néothrombus qui va obstruer brusquement la lumière artérielle résiduelle, et par exemple conduire à la survenue d'un infarctus du myocarde. Le thrombus formé peut aussi se détacher de la paroi et migrer dans la circulation, provoquant ainsi une embolie artérielle dans le territoire en aval.

### Calcifications :

À tous ces processus s'ajoutent des phénomènes de calcifications qui durcissent la plaque et aboutissent à la formation de plaques fibrocalcaires (stades VII et VIII).

Localisation sur l'arbre artériel : Les territoires les plus touchés par les lésions d'athérosclérose sont, par ordre de fréquence :

1. l'aorte abdominale ;
2. les artères coronaires, en particulier les segments proximaux ;
3. les artères des membres inférieurs, iliaques, fémorales, poplitées et tibiales ;
4. les artères carotides, sous-clavières et vertébrales.

### Conséquences cliniques :

Les manifestations cliniques de l'athérome sont surtout :

- des cardiopathies ischémiques dues à l'athérosclérose des artères coronaires
- des accidents vasculaires cérébraux dus à l'athérosclérose des artères à visée encéphalique
- des artérites dues à l'athérosclérose des artères des membres inférieurs.

Mais en fait, l'athérosclérose peut toucher toutes les artères et entraîner des manifestations ischémiques chroniques (par exemple, l'artérite mésentérique) ou aiguës (infarctus mésentérique).

## **5/ L'Athérogénèse**

Aujourd'hui, les mécanismes de l'athérogénèse ne sont toujours pas totalement élucidés ; néanmoins, un certain nombre d'entre-eux sont maintenant bien connus, alors que d'autres restent plus hypothétiques. Il convient donc, dans une première approche, de décrire brièvement les mécanismes bien connus de l'athérogénèse, avant de les détailler et d'aborder les autres hypothèses.

## 5.1/ première approche

On peut diviser l'évolution de la plaque athéroscléreuse en différentes étapes (Figure 21)

1. Pénétration des LDL au niveau de l'intima.
2. Oxydation de ces LDL.
3. Activation des cellules endothéliales ; adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima.
4. Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages et des cellules musculaires lisses (CML).
5. Prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et migration de ces CML de la media vers l'intima.
6. Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes par les CML.
7. Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
8. Formation du noyau lipidique à partir des éléments lipidiques accumulés.
9. Ulcération de la paroi vasculaire et mise à nu du sous-endothélium.
10. Adhésion et activation plaquettaire provoquant une thrombose.

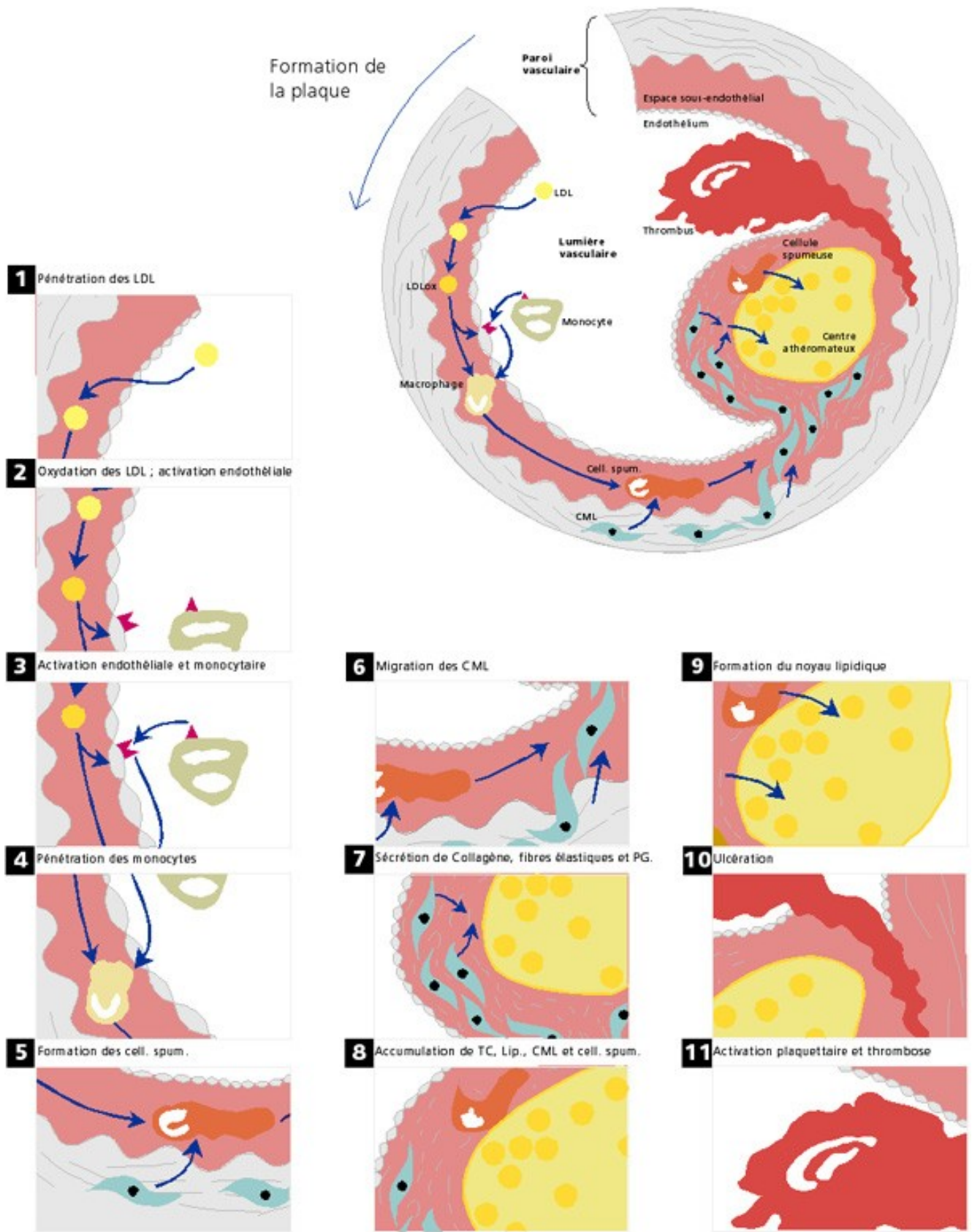


Figure 21 : Formation de la plaque athéroscléreuse : vue générale et détail des étapes

(CS : cellules spumeuses ; CML : cellules musculaires lisses ; LDL :Low density Lipoprotein ; LDLox :LDL oxydée ; Lip. :lipides ; PG :protéoglycannes ; TC : tissu conjonctif).[10]



Les différentes étapes décrites précédemment ne suivent pas - en réalité - rigoureusement cet ordre chronologique. Nombre d'entre elles sont fortement imbriquées les unes dans les autres ;

## 5.2/ Rôle des lipoprotéines de basse densité (LDL)

L'événement initiateur du développement de la plaque d'athérome est la pénétration de lipoprotéines dans l'intima. Il existe plusieurs types de lipoprotéines, et seules certaines sont athérogènes. Leur rôle dans l'athérogénèse est fortement lié aux transformations biochimiques qu'elles subissent au sein de l'intima, notamment leur liaison aux composants du sous-endothélium et leur oxydation.

La relation entre une concentration plasmatique élevée de particules LDL et le risque athérogène est bien établi. Cependant, l'aspect qualitatif des particules joue un rôle important : certaines LDL, petites et denses, sont liées à un haut potentiel athérogène.

Des expérimentations *in vitro*, ont pu mettre en avant des propriétés pro-athérogènes pour ces LDL petites et denses :

- Elles possèdent une moins bonne affinité pour le récepteur des LDL. Elles sont donc moins efficacement épurées de la circulation par les récepteurs des LDL hépatiques et ont, de ce fait, une demi-vie prolongée. Ceci les expose davantage à des modifications oxydatives
- Elles montrent une résistance plus faible au stress oxydatif
- et une affinité plus grande pour les protéoglycannes.

## a) Pénétration des LDL

La traversée de l'endothélium vasculaire par les LDL initie le processus d'athérogénèse. C'est dans cette étape que le profil sanguin des LDL a le plus d'impact. La pénétration des LDL dans le sous-endothélium est en effet, inversement proportionnelle à leur taille, ce qui fait jouer aux LDL petites et denses, un rôle prépondérant.

La rétention des LDL est possible via les liaisons avec certains protéoglycannes qui, au cours du processus d'athérogénèse subissent des modifications de synthèse et de propriétés.

On sait aussi que ces combinaisons avec les lipoprotéines :

- augmentent leur capture par les macrophages par un mécanisme d'endocytose non saturable par le biais des récepteurs "scavengers" (et non pas par phagocytose ou par l'intermédiaire des récepteurs des LDL)
- induisent au sein des macrophages une augmentation de la synthèse d'esters de cholestérol.

## b) Oxydation des LDL

L'oxydation des LDL est une étape déterminante pour la poursuite du processus d'athérogénèse. Elle se déroule en quatre étapes (Figure 22) :

1. Phase d'initiation : les radicaux libres s'attaquent aux lipides, surtout les acides gras polyinsaturés. Ils sont particulièrement vulnérables du fait de leurs

doubles liaisons. Il est probable que la source des radicaux libres responsables soit intracellulaire. Mais les enzymes responsables ne sont pas encore précisément connues, même si certaines, comme la 15-lipoxygénase, apparaissent comme des candidats potentiels.

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

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

4. Les aldéhydes formés peuvent alors se lier à la partie protéinique des LDL (l'Apo B<sub>100</sub>), modifiant dans un premier temps son activité physiologique puis sa dégradation.

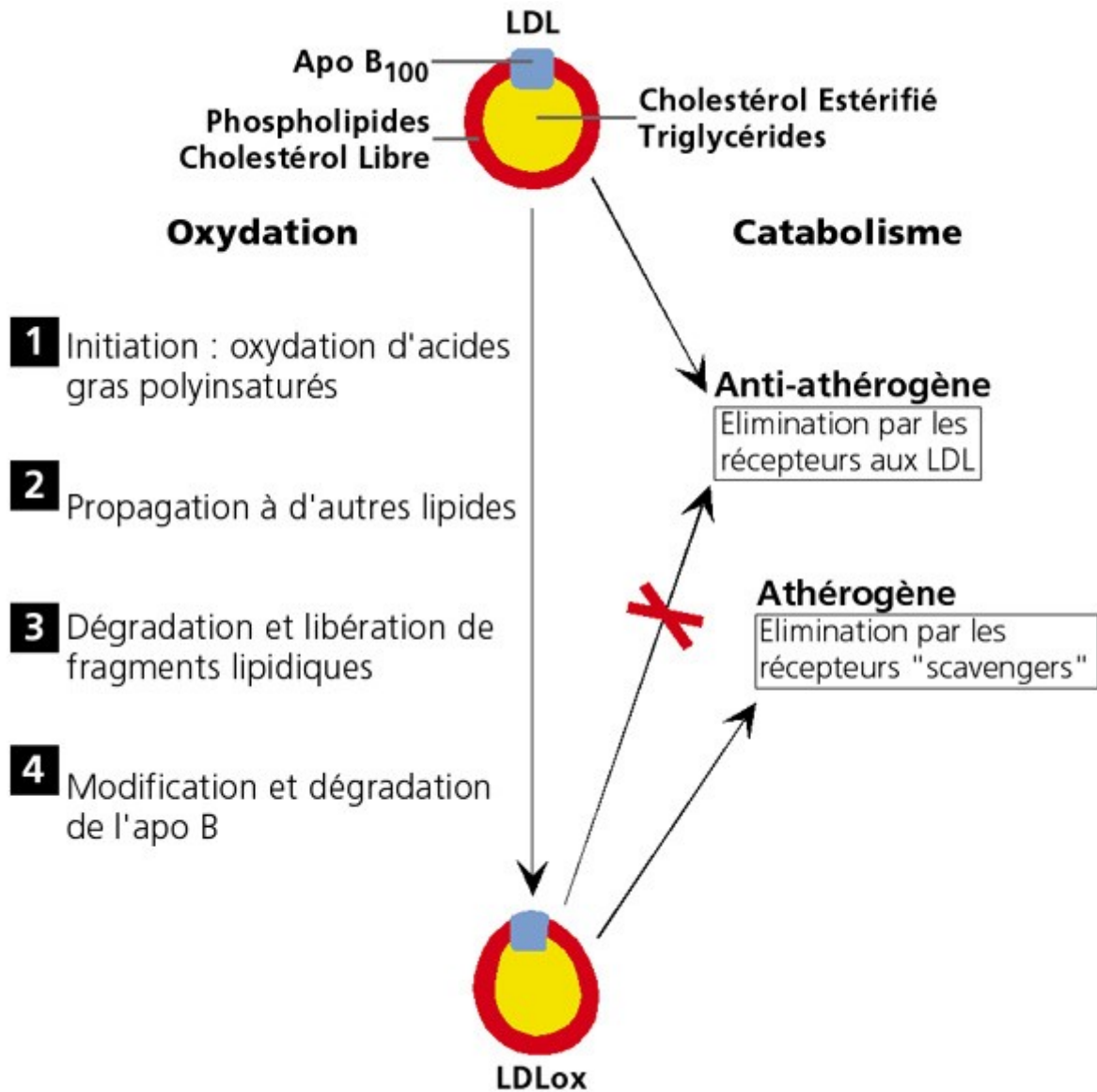


Figure 22 : Oxydation des LDL [16]

À l'état normal, les LDL sont éliminées par l'intermédiaire des récepteurs B/E aux LDL auxquels elles se lient au travers d'un site de liaison porté par l'Apo B. Il s'agit d'un processus anti-athérogène car l'absorption des LDL par leurs récepteurs :

- diminue la synthèse intracellulaire de cholestérol ;
- limite l'expression de ce récepteur à la surface des cellules, protégeant ainsi les cellules d'une absorption excessive de cholestérol ;

- au niveau du foie, permet l'élimination du cholestérol par voie biliaire.

Quand elles sont oxydées, les LDL sont reconnues par d'autres récepteurs, les récepteurs "éboueurs" (ou Scavenger Receptors) des macrophages. Ces récepteurs "scavenger" entraînent les LDL dans un processus athérogène, dans la mesure où cette voie ne subit aucun rétrocontrôle métabolique :

- pas de diminution de la synthèse intracellulaire de cholestérol,
- ni limitation de l'expression des récepteurs à la surface des cellules.

Ceci conduit à une absorption excessive de cholestérol dans les macrophages. Il y a alors formation de cellules spumeuses (ou *foam cells*).

### c) Les différentes LDL oxydées

Les processus d'oxydation des LDL sont des phénomènes excessivement complexes. La partie protéique et la partie lipidique de la particule peuvent être oxydées.

Il existe une grande variété de particules correspondant aux LDL oxydées (LDL<sub>ox</sub>). Outre leur diversité structurale, les LDL<sub>ox</sub> sont caractérisées par des différences fonctionnelles. On distingue :

1. Les MM-LDL (pour *Mildly oxidized LDL*) qui entraînent la sécrétion de facteurs de l'inflammation.
2. Les Ox-LDL (*highly Oxidized LDL*) qui sont cytotoxiques et conduisent à la formation de cellules spumeuses.

Les LDLox accumulées au sein des cellules - macrophages ou cellules musculaires lisses sont cytotoxiques. Elles aboutissent à la mort des cellules spumeuses et à la formation d'un noyau lipidique acellulaire au niveau de l'intima.

#### d) Conséquences de l'accumulation des LDL

L'accumulation des cellules spumeuses au niveau de l'intima conduit à la formation d'un noyau lipidique, le centre athéromateux, recouvert d'une chape fibreuse. Il y a donc :

- au centre de la lésion : accumulation de lipides au sein d'un noyau nécrotique ;
- à la périphérie : sécrétion d'une matrice extracellulaire fibreuse.

### 5.3/ Rôle tardif des macrophages

Ce qui détermine l'évolution de la plaque vers une lésion fibreuse ou vers une lésion nécrotique, c'est la capacité préservée - ou non - qu'ont les macrophages d'éliminer les cellules spumeuses endommagées ou en phase d'apoptose (Figure 23) [10]:

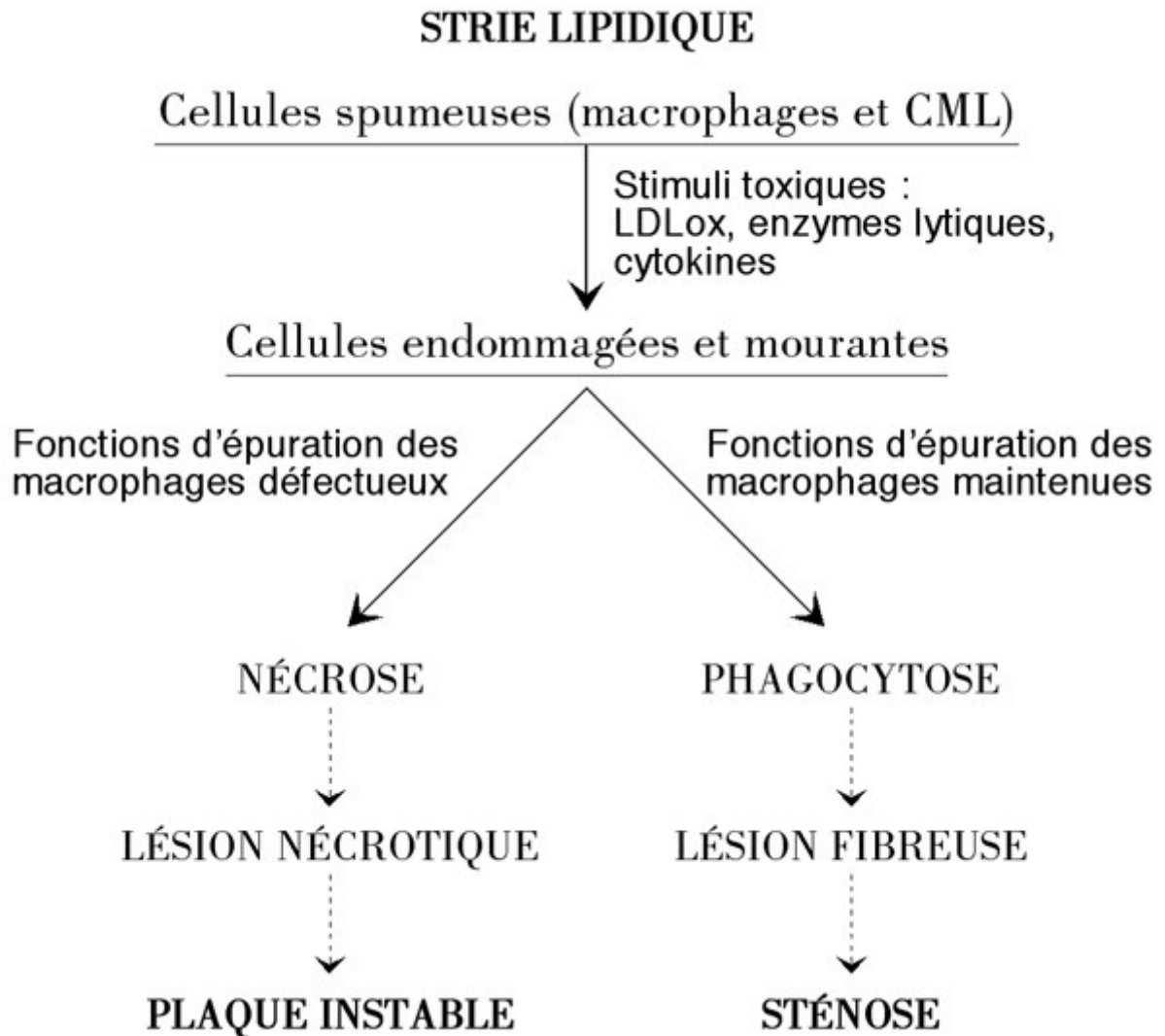
- Une lésion fibreuse se développera si la plupart des cellules en apoptose sont éliminées par phagocytose avant que les dégâts causés à leur membrane plasmique n'entraînent une fuite de leur contenu ;
- Il y aura une accumulation progressive de lipides dans l'espace extracellulaire si une cellule spumeuse devient nécrotique,

- soit par manque de macrophages environnants,
- soit parce que leur programme de "mort programmée" est déficient.

La lésion évoluera en plaque instable, sujette aux phénomènes de thrombose.

Les événements impliqués dans la mort des cellules spumeuses sont de deux types [10]:

- rapide peroxydation des lipides cellulaires ;
- augmentation intense du calcium cytosolique, avec en parallèle une baisse du pH, suivie d'une baisse de la viabilité cellulaire.



**Figure 23 : Schéma hypothétique montrant comment les fonctions d'épuration des macrophages pourraient interférer sur le devenir d'une lésion athéroscléreuse.**

Ainsi, les fonctions d'épuration des macrophages jouent un rôle, à la fois dans la formation de la strie lipidique (formation des cellules spumeuses), et aussi dans l'évolution des lésions.



## 5.4/ Rôle des autres lipoprotéines

Les HDL et la Lipoprotéine (a) sont des facteurs de risque cardiovasculaires connus. Selon l'ARCOL (Comité français de coordination des recherches sur l'athérosclérose et le cholestérol), un taux de HDL-cholestérol régulièrement inférieur à 0,35 g/l est un facteur de risque important. De même, la Lp (a) est particulièrement athérogène si son taux dépasse 0,45 g/l.

### a) Lipoprotéines de haute densité (HDL)

La responsabilité de l'oxydation des LDL dans la formation de la plaque d'athérosclérose étant largement admise, cette théorie oxydative a conduit à envisager pour les lipoprotéines de haute densité (HDL) de nouvelles propriétés, à la fois anti-athérogènes pour les HDL natives et athérogènes quand elles sont oxydées.

#### a1) Rôle protecteur des HDL

L'existence d'une relation inverse entre la concentration plasmatique du cholestérol transporté par les HDL et le développement de l'athérosclérose est bien établie, le rôle protecteur des HDL est sensible à deux niveaux :

1. Lors de l'intervention des HDL dans le transport inverse du cholestérol (des tissus vers le foie où le cholestérol sera catabolisé).

2. Les HDL ont aussi la propriété de protéger les LDL de l'oxydation.

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le pouvoir protecteur des HDL sur le métabolisme de la paroi des vaisseaux, vis-à-vis de l'effet néfaste des LDL:

- Les phospholipides des HDL pourraient entrer en compétition avec les phospholipides des LDL lors des phénomènes d'oxydation,
- et les hydroperoxydes formés pourraient être transférés depuis les LDL oxydées jusqu'aux HDL natives.
- Deux enzymes liées aux HDL, la paraoxonase et la PAF-acétylhydrolase (PAF-AH, ou *Platelet Activating Factor AcetylHydrolase*), pourraient conférer aux HDL des propriétés anti-oxydantes en permettant l'hydrolyse des phospholipides oxydés des LDL.
- Les HDL pourraient aussi augmenter la résistance des cellules endothéliales vis-à-vis de la cytotoxicité des LDL oxydées, en bloquant la transduction du signal intracellulaire stimulé par les LDLox et induisant la cytotoxicité.
- Les HDL sont également capables d'inhiber l'expression de molécules d'adhésion par les cellules endothéliales.

### a2) Effets délétères des HDL

*In vivo*, sous l'action d'un stress oxydatif, les HDL s'oxydent et subissent les mêmes modifications chimiques que les LDL. Mais, contrairement aux LDL, il n'existe aucune preuve de l'existence *in vivo* de HDL oxydées. Cependant, dans le cadre de la théorie oxydative de l'athérosclérose, et au regard de propriétés

des HDL observées *in vitro*, certains auteurs [17] ont émis l'hypothèse que l'oxydation probable des HDL *in vivo* pourrait favoriser le processus athéromateux.

En effet, après oxydation, les HDL :

- perdent, en partie, leur capacité d'efflux du cholestérol cellulaire ;
- et se révèlent capables de provoquer une accumulation intracellulaire de cholestérol dans les macrophages.

## b) Lipoprotéine (a)

La lipoprotéine (a) [Lp(a)] est une lipoprotéine semblable aux LDL, mais possédant une apolipoprotéine supplémentaire et spécifique, l'apo(a), dont la structure originale lui confère une importante homologie avec le plasminogène. De nombreuses études ont montré la relation entre une concentration élevée en Lp(a) et l'apparition précoce de pathologies cardio- et cérébrovasculaires.

Comme les autres lipoprotéines, la Lp(a) peut subir des modifications oxydatives qui pourraient expliquer, en partie, son action pathologique.

### b1) Structure de la Lp(a)

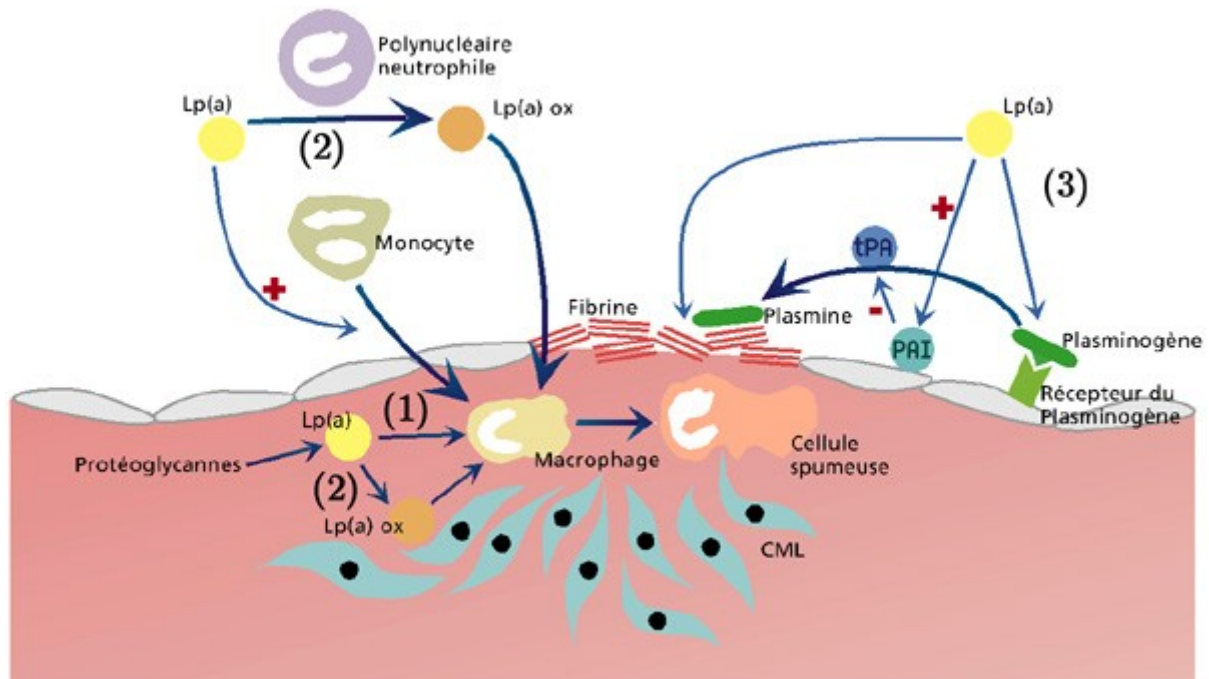
La Lp (a) est une lipoprotéine de type LDL dont l'apolipoprotéine B (apoB<sub>100</sub>) est liée, de façon covalente par un pont disulfure, à une molécule d'apo(a), glycoprotéine spécifique de la Lp(a).

## b2) Rôles de la Lp(a)

Jusqu'à présent, aucun rôle physiologique n'a pu être attribué à la Lp (a). Par contre, chez des sujets porteurs d'athérosclérose carotidienne ou cérébrale, de nombreuses études ont montré que ces sujets avaient des taux élevés de Lp (a).

Dans l'athérogénèse, la Lp (a) agirait selon deux mécanismes (Figure 24) [10] :

- Il pourrait y avoir rétention de la Lp(a) au niveau de l'intima : elle a en effet la capacité :
  - de se lier avec certains constituants sulfatés de la matrice extracellulaire de la paroi vasculaire (glycosaminoglycannes, protéoglycannes)
  - et d'interagir avec les cellules de la paroi : cellules musculaires lisses, macrophages et cellules endothéliales.
- La Lp(a) a également une action antifibrinolytique, liée :
  - à la compétition que semble exercer la Lp(a) avec le plasminogène ou le tPA (Activateur Tissulaire du Plasminogène) sur leurs sites de fixation à la fibrine.
  - et à la modulation de la sécrétion endothéliale de tPA, molécule activatrice du plasminogène, et de PAI-1 (Inhibiteur de l'activateur du plasminogène), principal inhibiteur du tPA.



**Figure 24 : Rôles de la lipoprotéine (a) : principales voies d'action *potentielles* de la Lp(a) au niveau de la paroi vasculaire [10].**

(1) Formation de complexes Lp(a)-protéoglycannes rapidement captés par les macrophages. (2) Oxydation de la Lp(a) par les cellules circulantes et/ou par les cellules de la paroi favorisant sa captation par les macrophages résidants. (3) Action sur l'homéostasie fibrinolytique locale, par modulation de la synthèse et de la sécrétion du tPA (Activateur Tissulaire du Plasminogène) et du PAI-1 (Inhibiteur de l'activateur du plasminogène). (4) Augmentation de l'adhésion des monocytes à l'endothélium.

### b3) Oxydation de la Lp(a)

En raison de son homologie de structure avec les LDL, la Lp (a) peut subir une attaque radicalaire *in vitro* et former des produits de lipidoperoxydation, quantitativement proches de ceux obtenus à partir des LDL. La cinétique d'oxydation de la Lp (a) est cependant plus lente que celle des LDL, ce qui lui confère une plus grande résistance à l'oxydation.

*In vivo*, comme les LDL, la Lp (a) circulante peut quitter le lit vasculaire et s'infiltrer dans l'espace sous-endothélial. Malgré sa plus grande résistance à l'oxydation, son affinité pour les constituants de la matrice extracellulaire

permettrait à la Lp (a) d'atteindre un état d'oxydation comparable à celui des LDL en raison d'une attaque oxydative prolongée.

Plusieurs hypothèses ont été émises, à partir d'études *in vitro* ou *ex vivo*, sur les rôles que pourraient jouer les Lp (a) oxydées au cours de l'athérogénèse:

1. Interaction avec les monocytes-macrophages : la captation et la dégradation de la Lp (a) oxydée est accrue.

2. Interaction avec les cellules endothéliales :

- La Lp(a) oxydée pourrait avoir une action hypertensive en s'opposant à la vasodilatation endothéliale.

- Elle augmenterait l'adhésion des monocytes à l'endothélium ;

- A l'action prothrombogène, liée à l'augmentation de la sécrétion endothéliale de PAI-1 sous l'influence de la Lp (a) *native*, s'oppose l'action de la Lp (a) *oxydée* qui inhibe cette sécrétion. La Lp (a) oxydée ne participerait donc pas à l'action fibrinolytique de la Lp (a).

## 5.5/ L'inflammation

Les LDL modifiées sont les substrats essentiels de l'athérogénèse. La réaction inflammatoire qui découle de leur formation, va assurer l'évolution de la plaque. Le recrutement de cellules inflammatoires est essentiel pour la poursuite du processus.

Une fois initiée, cette réaction inflammatoire pourra soit régresser, soit s'amplifier (voire s'autoamplifier).

## a) Activation des cellules endothéliales

Les cellules endothéliales sont les premières cellules - au niveau de la paroi vasculaire - à être impliquées dans le processus d'athérogénèse. Leur activation se fait par les LDLox, et concerne :

- l'expression de récepteurs membranaires
- et la sécrétion de messagers solubles.

### a1) Molécules de surface

- Les MM-LDL participent à la sécrétion de deux molécules de surface :

*VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1)*

*ICAM-1 (InterCellular Adhesion Molecule-1)*

Elles jouent un rôle important dans l'attachement et la migration des leucocytes à travers l'endothélium.

Les taux de sélectine P, molécule d'adhésion, sont augmentés par les MM-LDL et les Ox-LDL.

Il y a aussi augmentation des taux de GRO-KC (molécule de surface se liant aux molécules *Heparine like*) par les MM-LDL.

## a2) Molécules solubles

Des formes *circulantes* de VCAM-1 et d'ICAM-1 ont été détectées au niveau plasmatique. Une autre molécule d'adhésion a été détectée sous forme soluble : la sélectine E (ou *Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule-1*). L'origine de ces formes circulantes est mal connue, mais semble provenir d'une lyse de cellules endothéliales.

Sous l'action des MM-LDL, les cellules endothéliales sécrètent :

- M-CSF (*Monocyte Colony Stimulating Factors*) et
- MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*)

Ces deux facteurs facilitent le développement de la lésion par recrutement des monocytes, et facilitent leur transformation en macrophages tissulaires.

Il a été démontré - *in vitro* - que ces deux médiateurs pouvaient être produits par certains monocytes, qui pourraient ainsi amplifier leur propre recrutement.

## b) Attraction et activation des monocytes

Le rôle des cellules immunitaires, au cours de l'athérogénèse, n'est que partiellement connu ; il en est de même pour les interactions des autres acteurs de l'athérogénèse, avec ces cellules.



Comme pour les cellules endothéliales, il y a modification des profils sécrétoires de ces cellules et aussi variation dans l'expression de leurs récepteurs membranaires. Il y a augmentation de leur recrutement et de leur multiplication au niveau de la lésion athéromateuse. Elles seront ensuite transformées en cellules spumeuses.

Il y a, après adhésion des monocytes à l'endothélium, sécrétion d'interleukines 1 et 6 (cytokines proinflammatoires) :

- la sécrétion d'IL-1 et d'IL-6 est stimulée par l'interaction monocyte-cellule endothéliale ;

- la sécrétion d'IL-1 est aussi stimulée par la présence de lipides oxydés.

Il y a aussi sécrétion de PDGF qui stimule la migration et la prolifération des CML. La sécrétion de M-CSF et de MCP-1 entretient la réaction inflammatoire.

Les macrophages sont aussi responsables d'une activité sur la matrice extracellulaire de la plaque. La stabilité de la trame de collagène de la matrice est la conséquence d'un équilibre entre les enzymes qui la dégradent et les inhibiteurs de ces enzymes.

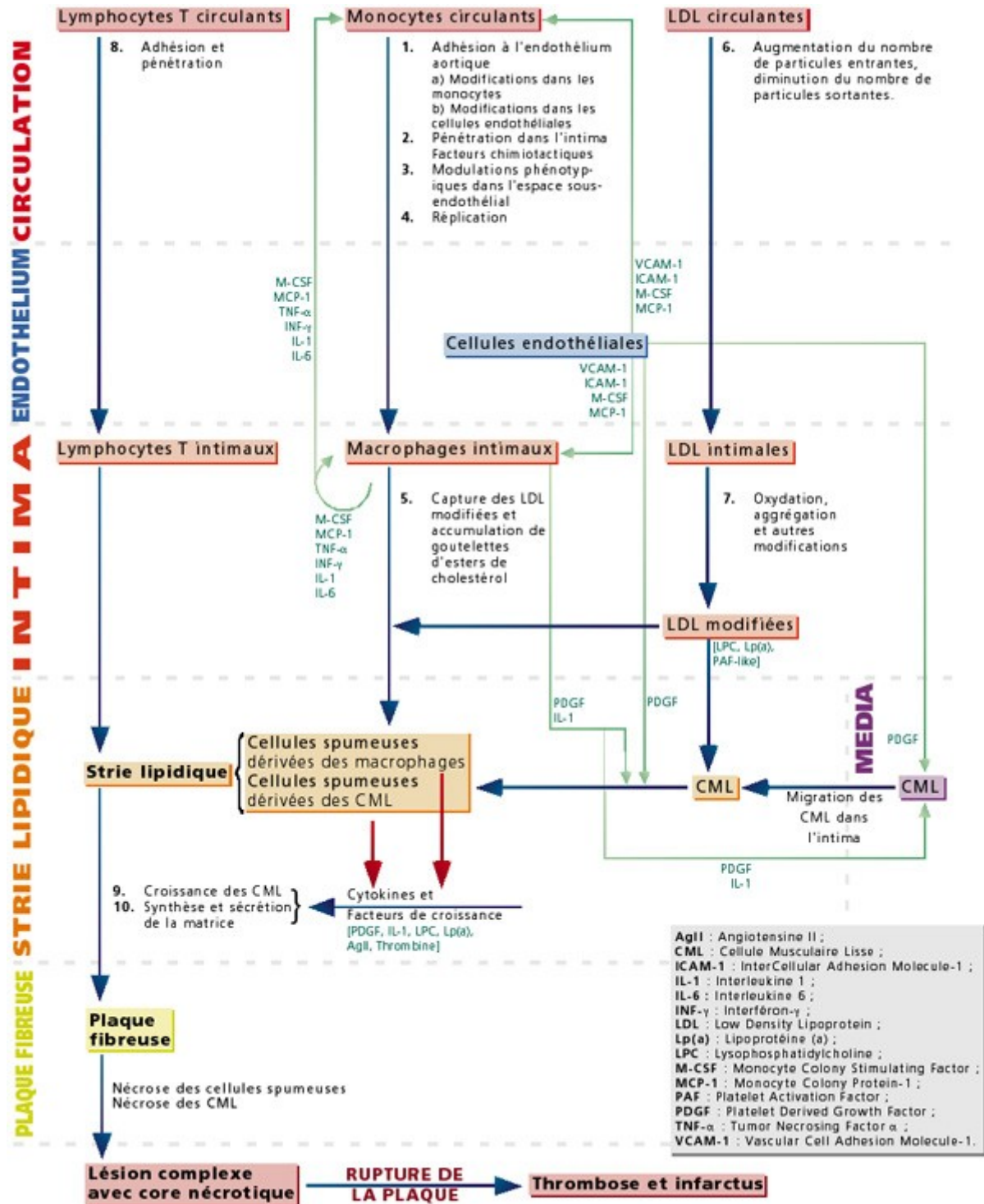


Figure 25 : Interactions cellulaires au cours de l'athérogénèse ; rôle des différents médiateurs.

## 6/ Conclusion

Les mécanismes de formation de la plaque d'athérome sont complexes. Les lipoprotéines sont les substrats essentiels de cette formation, et la prévention primaire passera essentiellement par une modulation des apports lipidiques dans l'alimentation.

La plaque ainsi formée n'entraîne pas de manifestations cliniques. Au fur et à mesure de sa progression, la plaque se fragilise. Elle peut alors devenir le lieu d'évènements pathologiques aux conséquences cliniques graves.

## La plaquette d'information

Il ressort de l'enquête qu'un individu de Loire-Atlantique est bien informé sur le cholestérol et sur les conséquences d'une hypercholestérolémie. Les moyens pour éviter d'avoir du cholestérol ou pour le diminuer en cas d'hypercholestérolémie sont aussi bien connus par le savoir collectif.

La population cible déterminée est une population adulte touchée de près ou de loin par l'hypercholestérolémie.

Cette brochure a été imaginée pour un accès au sein même de l'officine pour les patients, en libre service.

L'objectif est de donner des outils pour une prise en charge diététique d'une hypercholestérolémie, supplémentée ou non par une médication. Montrer que l'hypercholestérolémie n'est pas une fatalité qui empêche de profiter des bonnes choses de la table, donner des exemples pour prouver que l'équilibre alimentaire n'est pas une contrainte mais un jeu de saveurs différentes qu'il faut pour certains découvrir ou redécouvrir.

Dans une première partie, le contenu de la brochure va s'appuyer sur les connaissances acquises tout en précisant quelques points, tels que l'origine du cholestérol, ses rôles dans l'organisme ou encore la différence entre bon et mauvais cholestérol.

Ensuite, on tente de faire comprendre aux lecteurs l'importance d'un dépistage. On indique les conséquences d'une hypercholestérolémie et on propose une solution avec l'incitation à consulter son médecin traitant.

Certaines personnes aimeraient faire attention à leur mode de vie mais ne voit pas toujours par quel moyen, c'est pourquoi, une partie pratique est exposée pour donner des idées et accompagner dans la démarche.

La face d'accroche du patient est illustrée par une bande dessinée pour que l'on puisse s'identifier au sujet. On a alors moins d'appréhension pour prendre

cette brochure et la consulter. Les directives exposées dans le Programme National Nutrition Santé sont présentées de manière ludique pour dédramatiser et tenter d'intéresser dès le plus jeune âge.

Les menus présentés ont été élaborés par Mme Emilie Camio du service d'endocrinologie de l'Hotel-Dieu de Nantes. Avec elle, nous avons défini le cadre de la brochure (population cible, informations adaptées à cette population...) et ce qu'elle pouvait contenir.

Avec l'équipe de l'imprimerie Goubault de La chapelle sur Erdre, en particulier Mme Ana Arsenin, nous avons cherché un format qui s'adapterait à l'utilisation faite de cette brochure. L'idée d'un chevalet que l'on peut poser sur une table ou un meuble a été retenue. Ainsi, il est possible de conserver ou non le document, en l'ayant à portée de main et surtout à la vue de tout le monde. Cette forme peu commune est également un élément qui peut susciter un intérêt chez les patients de l'officine qui voit cette brochure en libre service.

## Conclusion

L'enquête et l'analyse des résultats nous ont permis de mettre en relief le niveau de connaissances moyen sur le cholestérol d'un habitant de Loire-Atlantique. En effet, la réalisation du questionnaire auprès de 250 personnes dans 5 officines différemment situées dans le département et également différentes sur la diversité du chaland nous donne une légitimité dans la représentativité et donc dans la qualité des résultats.

L'athérosclérose est une pathologie qui débute dès le plus jeune âge, elle ne se manifeste qu'au bout de plusieurs années d'évolution infra-clinique. Sa prévention, au même titre que le traitement, reste donc capitale.

L'équilibre nutritionnel, une consommation variée, avec une répartition satisfaisante des quantités ingérées permettent, par la consommation régulière d'aliments et de plats largement disponibles en France, de préserver un bon état de santé et la qualité de vie.

## **Annexes**



# Annexe 1 : Questionnaire / version n°1

Dans le cadre de ma thèse d'exercice, qui clôture mes années d'études et me permettra d'obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, voici une enquête adressé aux patients et/ou clients. Avec comme objectif, d'estimer le niveau de connaissances concernant le cholestérol, ses origines, son rôle et les problèmes de santé dans lesquels il peut être impliqué.

L'ensemble des réponses sera exploité dans le cadre de cette thèse d'exercice.

Merci de votre participation.

1- Est-ce que le mot « cholestérol » vous évoque quelque chose ?

- oui  non

Si oui, spontanément, vous l'assimilez à un produit :

- Plutôt bon pour la santé  
 Plutôt mauvais pour la santé

2- Connaissez vous la notion de « bon » et de « mauvais » cholestérol ?

- oui  non

Si oui, expliquez ce que vous savez sur ces différences :

3- Selon vous, le cholestérol que l'on a dans le sang, d'où vient-il ?

4- Connaissez-vous les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte ?

- oui  non

Si oui, pouvez-vous nous donner la valeur :

5- Existe-t-il un risque pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang, on parle d'une hypercholestérolémie ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

6- Etes-vous touché par cette pathologie ?

- oui  non

7- Existe-t-il des moyens (médicaments ou autres) pour diminuer un taux de mauvais cholestérol supérieur à la normale ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

8- Ce genre de démarches correctives vous paraissent-elles faciles à adapter à la vie quotidienne ?

- oui  non

9- Est-ce que les informations sur la santé vous intéressent ?

- oui  non

10- Quel est le mode de communication qui vous informe le plus sur la santé ? (annotez : 1= le plus d'impact, 2,3,4,5,6,7=le moins d'impact)

- télévision  radio  presse grand public (journaux, presse féminine...)  
 revues, magazines spécialisés (Top santé, Santé magazine.....)  
 professionnels de santé  internet  
 autres, précisez.....

11- Est-ce que vous pensez que l'équipe officinale a un rôle de prévention concernant l'alimentation ?

- oui  non

12- Seriez-vous réceptif à une communication au sein de l'officine sur le sujet ?

- oui  non

13- Vous êtes un homme ou une femme ?

14- Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous :

- 15-35 ans  35-55 ans  55- 75 ans  + de 75 ans

15- Avez-vous une activité professionnelle ?

- oui  non

Dans quel secteur ?.....

16- Ce document peut-il être intégré dans ma thèse ?

- oui  non

17- Si vous êtes intéressés par ce travail je peux vous transmettre le document à l'usage du patient sur cette thématique :

Adresse :

## Annexe 2 : Questionnaire/ version n°2

Dans le cadre de ma thèse d'exercice, qui clôture mes années d'études et me permettra d'obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, voici une enquête adressée aux patients et/ou clients. Avec comme objectif, d'estimer le niveau de connaissances concernant le cholestérol, ses origines, son rôle et les problèmes de santé dans lesquels il peut être impliqué.

L'ensemble des réponses sera exploité dans le cadre de cette thèse d'exercice.

Merci de votre participation.

1-Le mot « cholestérol » vous évoque-t-il quelque chose ?

- oui  non

Si oui, spontanément, vous l'assimilez à un produit :

- Plutôt bon pour la santé  
 Plutôt mauvais pour la santé

2-Connaissiez vous la notion de « bon » et de « mauvais » cholestérol ?

- oui  non

Si oui, expliquez ce que vous savez sur ces différences :

3-Selon vous, le cholestérol que l'on a dans le sang, d'où vient-il ?

4-Connaissiez-vous les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte ?

- oui  non

Si oui, pouvez-vous nous donner la valeur :

5-Existe-t-il un risque pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang, (on parle d'une hypercholestérolémie) ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

6-Etes-vous touché par cette pathologie ? Si oui, quelle pathologie ?

- oui  non

7-Existe-t-il des moyens (médicaments ou autres) pour diminuer un taux de mauvais cholestérol supérieur à la normale ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

8-Ce genre de démarches correctives vous paraissent-elles faciles à adapter à la vie quotidienne ?

- oui  non

Pourquoi, précisez ?

9-Est-ce que les informations sur la santé vous intéressent ?  oui  non

10-Quel est le mode de communication qui vous informe le plus sur la santé ? (classez : 1= le plus d'impact, 2,3,4,5,6,7=le moins d'impact)

- télévision  radio  presse grand public (journaux, presse féminine...)  
 revues, magazines spécialisés (Top santé, Santé magazine.....)  
 professionnels de santé  internet  
 autres, précisez.....

11-Pensez-vous que l'équipe officinale a un rôle de prévention concernant l'alimentation ?

- oui  non

12-Seriez-vous réceptif à une communication au sein de l'officine sur le sujet ?

- oui  non

13-Vous êtes un homme ou une femme ?

14-Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous :

- de 20 ans  20-29 ans  30-39 ans  40-49 ans  50-59ans  60-69 ans  +de 70

15-Dans quelle catégorie socio-professionnelle vous situez-vous ?

- agriculteur  
 indépendant  
 cadre supérieur  
 profession intermédiaire  
 employé  
 ouvrier  
 retraité  
 inactif.....

16-Ce document peut-il être intégré dans ma thèse ?

- oui  non

## Annexe 3 : Questionnaire/version n°3

Dans le cadre de ma thèse d'exercice, qui clôture mes années d'études et me permettra d'obtenir le diplôme de Docteur en Pharmacie, voici une enquête adressée aux patients et/ou clients. Avec comme objectif, d'estimer le niveau de connaissances concernant le cholestérol, ses origines, son rôle et les problèmes de santé dans lesquels il peut être impliqué.

L'ensemble des réponses sera exploité dans le cadre de cette thèse d'exercice.

Merci de votre participation.

1-Le mot « cholestérol » vous évoque-t-il quelque chose ?

- oui  non

Spontanément, vous l'assimilez à un produit :

- Plutôt bon pour la santé  
 Plutôt mauvais pour la santé

2-Connaissez vous la notion de « bon » et de « mauvais » cholestérol ?

- oui  non

Si oui, expliquez ce que vous savez sur ces différences :

3-Selon vous, le cholestérol que l'on a dans le sang, d'où vient-il ?

4-Connaissez-vous les valeurs du taux de cholestérol normales chez l'adulte ?

- oui  non

Si oui, pouvez-vous nous donner la valeur :

5-Existe-t-il un risque pour la santé d'avoir un excès de cholestérol dans le sang, (on parle d'une hypercholestérolémie) ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

6-Etes-vous touché par cette pathologie ?

- oui  non  ne sait pas

7-Existe-t-il des moyens (médicaments ou autres) pour diminuer un taux de mauvais cholestérol supérieur à la normale ?

- oui  non

Si oui, donnez des exemples :

8-Ces solutions vous paraissent-elles faciles à adapter à votre vie quotidienne ?

- oui  non

Pourquoi, précisez ?

9-Est-ce que les informations sur la santé vous intéressent ?  oui  non

10-Quel est le mode de communication qui vous informe le plus sur la santé ? (classez : 1= le plus d'impact, 2,3,4,5,6,7=le moins d'impact)

- télévision  radio  presse grand public (journaux, presse féminine...)  
 revues, magazines spécialisés (Top santé, Santé magazine.....)  
 professionnels de santé  internet  
 autres, précisez.....

11-Pensez-vous que l'équipe officinale a un rôle de prévention concernant l'alimentation ?

- oui  non

12-Seriez-vous réceptif à une documentation donnée à l'officine sur le sujet ?

- oui  non

13-Vous êtes un homme ou une femme ?

14-Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous :

- de 20 ans  20-29 ans  30-39 ans  40-49 ans  50-59ans  60-69 ans  + de 70 ans

15-Dans quelle catégorie socioprofessionnelle vous situez-vous ?

- agriculteur  
 indépendant  
 cadre supérieur  
 profession intermédiaire  
 employé  
 ouvrier  
 retraité  
 inactif.....

16-Ce document peut-il être intégré dans ma thèse ?

- oui  non

## Références bibliographiques

- [1] tiré du site <http://www.mangerbouger.fr> consulté le 27 novembre 2007
- [2] Nelson, David-L 1994 Principes de biochimie, Flammarion Medecine-Sciences
- [3] tiré du site <http://fr.wikipedia.org> consulté le 12/12/2007
- [4] tiré du site <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie> consulté le 27 novembre 2007
- [5] Florian Horn et al, 2005 Biochimie humaine , Flammarion Medecine-Sciences
- [6] Lustenberger Patrick et André Jean- Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes consulté sur le site <http://www.omniscience.fr> consulté le 27 novembre 2007
- [7] AFSSaPS recommandations de mars 2005
- [8] Florian Horn et al, 2005 Biochimie humaine , Flammarion Medecine-Sciences
- [9] tiré du site <http://www.nsfa.asso.fr> consulté le 27 novembre 2007
- [10] tiré du site <http://www.123bio.net> consulté le 10 novembre 2007
- [11] tiré du site <http://www.theses.ulaval.ca/2004/21837/ch02.html> consulté le 30 novembre 2007
- [12] [http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie\\_cardio-vasculaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_cardio-vasculaire) consulté le 26 novembre 2007
- [13] BEUCLER I ET AL..La lipidémie post-prandiale : rôle des remnants dans l'athérogénèse. Rev Fr Endocrinol Clin, Nutr Metab 1996 ; 37(2) : 129-35.
- [14] tiré du site <http://www.sfc cardio.fr/activites/informations/communiqués-de-la-sfc> consulté le 12/12/2007
- [15] BEH 35-36 de septembre 2007- Surveillance épidémiologique des causes de décès en France

[16] JAMES RW.L'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL).Med Hyg  
1993 ; 51 : 2894-6.

[17] BONNEFONT-ROUSSELOT D, GARDÈS-ALBERT M, JORE D, DELATTRE  
J.Lipoprotéines de haute densité et théorie oxydative de l'athérosclérose.Sang  
Thrombose Vaisseaux 1998 ; 10 : 166-74.



---

Nom - Prénoms : Thareau - Marie

Titre de la thèse : Elaboration de la carte d'identité d'un habitant de Loire-Atlantique sur sa connaissance du cholestérol à partir d'une enquête en population générale.  
Réalisation d'une brochure d'information sur le sujet.

---

**Résumé de la thèse :**

L'enquête menée auprès de 250 personnes dans cinq officines de Loire-Atlantique met en relief leur niveau de connaissances sur le cholestérol ainsi que les moyens de diffusion de l'information médicale les plus efficaces. A partir des résultats et analyses, on peut dégager un profil-type qui est une femme, entre 20 et 39 ans qui connaît le cholestérol et les complications d'une hypercholestérolémie. Elle sait quels moyens existent pour diminuer un taux de cholestérol sanguin trop élevé et pensent qu'ils sont faciles à adapter à la vie quotidienne. L'information médicale a un impact important si elle est véhiculée principalement par la télévision, les professionnels de santé ou par la presse spécialisée (inclue la documentation grand public).

Le cholestérol sanguin trouve ses origines d'une part dans notre alimentation pour un quart de notre cholestérol total et d'autre part, c'est-à-dire les trois quarts restants, dans la synthèse endogène, en particulier hépatique. Le cholestérol est véhiculé dans l'organisme grâce aux lipoprotéines, molécules qui combinent une partie lipidique et une partie protéique. Les plus connues sont HDL (High Density Lipoprotein) et LDL (Low Density Lipoprotein) que l'on associe communément au bon et mauvais cholestérol. Un excès de cholestérol dans le sang participe à l'athérosclérose.

La brochure d'information sur le cholestérol et l'équilibre alimentaire est un moyen de communication qui transmet un message à l'attention d'un patient présentant une hypercholestérolémie et à son entourage. Elle complète et récapitule les renseignements fournis lors de l'enquête et propose des menus adaptés à différentes situations de la vie courante en tenant compte des principes généraux d'une alimentation équilibrée.

---

**MOTS CLÉS :**

CHOLESTEROL-LIPOPOTEINE- ENQUETE- BROCHURE-OFFICINE

---

**JURY**

PRÉSIDENT : M. J.-M. BARD, Professeur de Biochimie, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS :

Mme Françoise NAZIH, Docteur de Biochimie, Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Véronique SEBILLE-RIVAIN, Biomathématicienne, Faculté de Pharmacie de Nantes

Melle. Hélène GOUESNARD, Docteur en pharmacie, Nantes

---

Adresse de l'auteur : Marie Thareau, Le Coudray, 44540 BONNOEUVRE