

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITÉ LARBI TEBESSI -TEBASSA-
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES ET DES SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE APPLIQUÉE**



Mémoire en vue de l'obtention d'un Diplôme de Master L.M.D.
Domaine : Science de la Nature et de la Vie
Filière : Biologie Appliquée
Option : Biochimie Appliquée

Thème

L'IMPLICATION DE QUELQUES FACTEURS DE RISQUE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Présenté par

Raouna Rouabhia

Hanane Ramdani

Devant le jury

Dr. Bouzeraa Hayette	MCB	Université Larbi Tebessi -Tebessa-	Président
Dr. Belakhal.Ammar	MCB	Université Larbi Tebessi -Tebessa-	Examineur
Dr. Messaadia Amira	MCB	Université Larbi Tebessi -Tebessa-	Promoteur

Date de soutenance : le 29/05/2018

Année : 2017/2018

Note : /20

Remerciements

Un travail n'est jamais l'œuvre de son ou de ses auteurs...

Nous tenons à remercier tout d'abord, Dieu qui nous a donné la force et le courage pour réaliser ce travail.

Notre première pensée va tout naturellement à notre encadreur Dr. Messaadia Amira qui nous a apporté aides et conseils pour la réalisation de ce travail.

Nos sincères remerciements vont également aux membres du jury de Mémoire Dr. Bouzeraa Hayette et Dr. Belakhal. Ammar pour avoir accepté de nous assister et évaluer.

On exprime nos plus vifs remerciements à l'égard du Mr Fethi responsable du laboratoire d'analyse médicale unité de Bouguerra Bou Laarassr et Mr Riade responsable de la pharmacie Anouammane pour l'aide précieuse et l'accueil chaleureux.

On ne remercierait jamais assez notre ingénieur Souad du laboratoire de Biochimie de l'Université Larbi Tebessi -Tebessa- pour les nombreux services qu'elle nous a rendus durant la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier plus particulièrement les patients qui nous ont fournis du sang malgré leurs états critiques, sans eux une grande partie du travail n'aurait pas été accomplie.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

Raouana & hanene

Dédicaces

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire
"Ala Hayoum"

Je dédie ce modeste travail aux personnes les plus chère au monde : mes parents qui mon toujours aidé et encouragé dans mon parcours universitaire, sans oublié leurs sacrifice et amour.

*À mes chers frères et sœurs,
À tous ceux qui me sont chères...
À toutes ma famille et amies*

À mes camarades de la promo Master 2 Biochimie appliquée et l'ensemble des enseignants de l'institut de biologie.

A tout ce que j'ai connu de près ou loi.

Hanane

Dédicaces

Avant toute chose, je remercie Allah, le tout puissant, pour m'avoir donnée la force, la volonté, et la patience durant toutes mes années d'étude.

*A mes parents à qui je ne peux pas oublier les regards qui reflètent espoir et optimisme, vos encouragements, prières et sacrifice mon permis d'aller jusque au bout
Tous les mots ne suffisent pas à exprimer mon amour*

A mes sœurs et frères,

A toutes ma famille et amies

A tous mes collègues de Biochimie Appliquée.

Raouna

Liste des tableaux

Tab1	: Distribution des patients selon le sexe	28
Tab2	: Distribution des patients selon l'âge	29
Tab3	: Variation de la glycémie (g/l) à jeun chez la population d'étude	30
Tab4	: Variation du bilan rénal « urée, créatinine et acide urique »	31
Tab5	: Variation du bilan rénal « urée, créatinine et acide urique »	33
Tab6	: Variation du taux de glutathion chez la population d'étude	35
Tab7	: Variation du taux d'MDA chez la population d'étude	36
Tab8	: Répartition des patients en fonction des autres maladies	39
Tab9	: Répartition des patients selon l'indice de la masse corporel	39

Liste des Figures

Fig1	: Cœur et vaisseaux coronaires -anatomie externe	03
Fig2	: Cœur en coupe longitudinale –anatomie interne	03
Fig3	: Appareil valvulaire A. en systole, B : en diastole	03
Fig4	: Structure de la paroi cardiaque	05
Fig5	: Tissu nodal	05
Fig6	: Appareil cardiovasculaire	05
Fig7	: Le déroulement du cycle cardiaque	06
Fig8	: Effets multiples des HDL dans la paroi vasculaire	13
Fig9	: Initiation et progression de la plaque d'athérome	13
Fig10	: Physiopathologie de l'athérosclérose	13
Fig11	: prélèvement sanguin et préparation des échantillons	17
Fig12	: Les différentes étapes du protocole expérimental	18
Fig13	: Analyseur Mindray	19
Fig14	: Mécanisme de quantification du glutathion réduit	19
Fig15	: Réaction du dialdéhyde malonique avec l'acide thiobarbiturique	23
Fig16	: Galerie photos récapitulant quelques étapes dans la réalisation du dosage des biomarqueurs de stress oxydant	26
Fig17	: Distribution des patients selon le sexe	28
Fig18	: Distribution des patients selon l'âge	29
Fig19	: Variation de la glycémie en (g/l) chez les patients témoins et malades	30
Fig20	: Variation du bilan rénal chez les patients témoins, et malades	32
Fig21	: Variation du bilan lipidique chez les patients témoins, et atteints d'MCV	34
Fig22	: Variation du taux de glutathion chez la population d'étude	35
Fig23	: Variation du taux de MDA (nmol/ml) chez les patients témoins et malades	36
Fig24	: les résultats de distribution des patients selon la consommation de tabac	37
Fig25	: les résultats de distribution des patients selon la consommation de l'alcool	38
Fig26	: Répartition des patients en fonction de l'activité sportive	38

Liste des abréviations

AGEs	:	Advanced Glycation End-Products
AOMI	:	Artériopathie Oblitérante Des Membres Inférieurs
AVC	:	Accèsent vasculaire cérébral
BHT	:	Butyl Hydroxy Toluene
DTNB	:	5,5'-Dithio-Bis-2- Nitrobenzoïque
ECG	:	Electro Cardio Gramme
EDTA	:	Acide Ethylène Diamine Tetra Acétique
ERO	:	Espèce réactif oxygène
Fc	:	Fréquence cardiaque
GSH	:	Glutathion réduit
HDL	:	High Density Lipoproteins
HTA	:	Hypertension Artérielle
ICAM	:	Intercellulaire Adhésion molécule
IEC	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	:	Indice de la masse corporel
LDL	:	Low Density Lipoproteins
MDA	:	Malondialdéhyde
MCV	:	Malade cardiovasculaire
mmHg	:	Millimètre de mercure
NaCl	:	Chlore de sodium
PA	:	Pression artérielle
Ph	:	Potentiel Hydrogène
Qc	:	Débit cardiaque
RAS	:	Résistance Artérielle Systémique
SCA	:	Syndrome coronaire aigue
TBA	:	Acide thio Barbutirique
TBS	:	Thio Barbutirique Substrat
TCA	:	Temps de Céphaline activée
TG	:	Triglycéride
TNB	:	2- netro-5-thiobenzoate
VCAM	:	Vasculaire cell adhésion molécule

Table des matières

Remerciement et dédicace

Résumé (arabe-français-anglais)

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Liste des abréviations

Introduction

Partie I. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Premier chapitre : « Anatomie et physiologie du cœur et des vaisseaux »

1.1. Anatomie du cœur	02
1.1.1. Description extérieure et configuration interne	02
1.1.2. Appareils valvulaires	02
1.1.3. Structure de la paroi cardiaque	02
1.1.4. Le tissu nodal et de conduction	04
1.1.5. Les réseaux coronaires	04
1.1.5.1. Réseau coronaire artériel	04
1.1.5.2. Réseau coronaire veineux	04
1.2. Physiologie cardiovasculaire	04
1.2.1. La circulation systémique et pulmonaire	04
1.2.2. Le cycle cardiaque (systole et diastole)	06
1.2.3. Relation entre débit cardiaque et la pression artérielle	06

Deuxième chapitre : « Les facteurs de risque cardiovasculaire »

2.1. Les facteurs de risque non modifiables	07
2.1.1. Age et sexe	07
2.1.2. L'hérédité	07
2.2. Les facteurs de risque modifiables	07
2.2.1. Tabagisme	07
2.2.2. Diabète	07
2.2.3. Hypertension artérielle	08
2.2.4. Insuffisance rénale	08
2.2.5. Dyslipidémie	08
2.2.6. Obésité	08

2.3. Autres facteurs	09
2.3.1. Les facteurs psychosociaux et environnementaux	09
2.3.2. Sédentarité	09
2.3.3. Comportement et stress	09
2.3.3. Le stress oxydant	09

Troisième chapitre «Maladies cardiovasculaire secondaires à des facteurs de risques»

3.1. Syndrome coronarien aigu (SCA)	11
3.1.1. Physiopathologie	11
3.1.1.1. Genèse de la plaque	11
3.1.1.2. Evolution de la plaque	12
3.1.2. Classification du syndrome coronarein aigu	12
3.1.2.1. Infarctus du myocarde	12
3.2.2.2 Angine de poitrine «Angor»	12
3.2. L'ypertension artérielle	14
3.2.1. Morbidité cardio-vasculaire de l'HTA	14
3.2.1.1. Maladies cardiaques	14
3.2.1.2. Maladies des gros vaisseaux	14
3.2.1.3. Maladies cérébro-vasculaires	14
3.3. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs	14

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE

Quatrième chapitre : « Matériels et méthodes »

4.1. Matériels biologique et expérimental	16
4.1.1. Population étudiée	16
4.1.2. Préparation des échantillons	17
4.2. Méthodes de dosage des paramètres biologiques	19
4.2.1. Mesure de la glycémie	19
4.2.2. Mesure du bilan rénal	20
4.2.2.1. Mesure de l'urée	20
4.2.2.2. Mesure de la créatinine	20
4.2.2.3. Mesure de l'acide urique	21
4.2.3. Mesure du bilan lipidique	21
4.2.3.1. Mesure des triglycérides	21
4.2.3.2. Mesure du cholestérol total	22

4.2.3.3.	Mesure du cholestérol HDL	22
4.2.3.4.	Mesure du cholestérol LDL	22
4.2.4.	Mesure des paramètres du stress oxydant	22
4.2.4.	Mesure du malone-dialdéhyde MDA	22
4.2.5.	Mesure de glutathion réduit GSH	24
4.3.	Analyses des données	27
Cinquième chapitre : Résultats		
5.1.	Répartition des cas pathologiques selon le sexe	28
5.2.	Répartition des cas pathologique selon l'âge	29
5.3.	Influence des pathologies sur les paramètres biochimiques	30
5.3.1.	Exploration de la glycémie à jeun	30
5.3.2.	Exploration du bilan rénal	31
5.3.3.	Exploration du bilan lipidique	33
5.3.	Influence des pathologies sur les paramètres du stress oxydant	35
5.4.1.	Evaluation du glutathion réduit GSH (nmol/ml)	35
5.4.2.	Evaluation du taux de malondialdéhyde MDA (nmol/ml)	36
5.5.	Etude les facteurs de risque	37
5.5.1.	Distribution des patients selon la consommation de tabac	37
5.5.2.	Distribution des patients selon la consommation de l'alcool	38
5.5.4.	Distribution des patients selon le l'activité sportive	38
5.6.5.	Distribution des patients en fonction des complications santé	39
5.6.6.	Distribution des patients malades selon l'indice de la masse corporel	39
5.6.7.	Répartitions patients d en fonction de la classe thérapeutique	40
Seizième chapitre : Discussions		41
Conclusion et perspectives		48
Références bibliographiques		49
Annexes		

Résumé.

Les maladies cardiovasculaires constituent un problème majeur de santé publique en raison de leur prévalence croissante et leur retentissement sur la santé. Pour prévenir le développement de ces complications nous nous sommes intéressés à l'étude de quelques facteurs modifiables et non modifiables impliqués dans le développement de ces complications.

Notre étude est étalée sur trois axes complémentaires. 146 patients dont (73 témoins sains et 73 malades) ont fait l'objet d'une collecte de données pour évaluer les paramètres biochimiques. Par la suite, une enquête épidémiologique est réalisée sur 25 sujets souffrants de MCV et 25 patients témoins dans le but de déterminer les facteurs de risque. L'évaluation du statut Redox consiste dans la réception de 20 échantillons de plasma (dont 10 témoins sains et 10 malades) pour le dosage de GSH et MDA.

Sur le plan biochimique, nos résultats révèlent une perturbation du métabolisme caractérisée par une hyperglycémie, une hyperlipémie et une augmentation du bilan rénal sanguin. Notre questionnaire dévoile que le diabète, l'HTA, le tabac et l'obésité sont fréquents au cours des maladies cardiovasculaires. Une augmentation et une diminution statistiquement significatives de l'MDA du GSH est enregistrer respectivement.

En conclusion, nos résultats permettent de conclure que les maladies cardiovasculaires sont associées à des perturbations des paramètres biochimiques et biomarqueurs de stress oxydant. Ainsi, un dépistage précoce, une surveillance régulière du métabolisme, une perte de poids sont des recommandations important pour prévenir tout risque cardiovasculaire.

Mots clés : Maladies cardiovasculaires, facteurs de risque, prévalence, stress oxydant, paramètres biochimiques.

الملخص

أمراض القلب والأوعية الدموية هي مشكلة صحية عامة رئيسية بسبب انتشارها المتزايد وتأثيرها على الصحة. لمنع تطور هذه المضاعفات ، نحن مهتمون بدراسة بعض العوامل القابلة للتعديل وغير القابلة للتعديل في تطوير هذه المضاعفات

تمت دراستنا على ثلاثة محاور تكملية. تم جمع 146 مريضا بما في ذلك (73 ضوابط صحية و 73 مريضا) البيانات لتطوير القياسات البيوكيميائية. في وقت لاحق ، يتم إجراء مسح وبائي على 25 شخصا يعانون من أمراض القلب والأوعية و25 بصحة جيدة من أجل تحديد عوامل الخطر. يتكون تقييم حالة الأكسدة من 20 عينة بلازما (بما في ذلك 10 شواهد صحية و 10 مرضى) لتحديد الغليتاينون المرجع و المالونيلديالدهيد.

على المستوى البيوكيميائي ، تكشف نتائجنا عن خلل في التمثيل الغذائي يتميز بارتفاع السكر في الدم ، وفرط شحوم الدم وزيادة في توازن الدم الكلوي. يكشف استبياننا أن مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والتبغ والسمنة شائعة في أمراض القلب والأوعية الدموية. تم تسجيل زيادة ونقصان معتد به إحصائياً في الغليتاينون المرجع و المالونيلديالدهيد. على التوالي في الختام ، خلاصة النتائج التي توصلنا إليها إلى أن أمراض القلب والأوعية الدموية ترتبط مع اضطرابات في القياسات البيوكيميائية والعلامات الحيوية من الإجهاد التأكسدي. وهكذا ، الكشف المبكر ، والرصد المنتظم لعملية التمثيل الغذائي ، وفقدان الوزن توصيات مهمة لمنع مخاطر القلب والأوعية الدموية.

الكلمات المفتاحية: أمراض القلب والأوعية الدموية ، عوامل الخطر ، الانتشار ، الإجهاد التأكسدي القياسات البيوكيميائية.

Abstract

The cardiovascular diseases constitute a major problem of public health because of their increasing prevalence and their repercussion on health. To prevent the development of these complications us summons itself interested in the study of some modifiable and no modifiable factors implied in the development of these complications.

Our study is spread out over three complementary axes. 146 patients of which (73 healthy witnesses and 73 patients) were the subject of a data acquisition to evolve/move the biochemical parameters. There after, an epidemiologic investigation is carried out into 25 suffering subjects of MCV and 25 pilot patients with an aim of determining the factors of risk. The evaluation of the Redox statute consists in the reception of 20 samples of plasma (including 10 healthy witnesses and 10 patients) for the proportioning of GSH and MDA.

On the biochemical level, our results reveal a disturbance of the metabolism characterised by hyperglycemy, a hyperlipemy and an increase in the blood renal assessment. Our questionnaire reveals that the diabetes, the HTA, the tobacco and obesity are frequent during cardiovascular diseases. A statistically significant increase and a reduction in the MDA of the GSH are to record respectively.

In conclusion, our results make it possible to conclude that the cardiovascular diseases are associated disturbances of the biochemical parameters and bio-marqueurs of oxidizing stress. Thus, an early tracking, a regular monitoring of the metabolism, a loss of weight are recommendations significant to prevent any cardiovascular risk.

Key words: Cardiovascular diseases, factors of risk, prevalence, stresses oxidizing, parameters biochemicals.

INTRODUCTION

Introduction générale

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont responsables de la majorité des décès dans le monde. Leur incidence augmente dans tous les pays, bien que leur prise en charge s'améliore constamment (**OMS, 2007**).

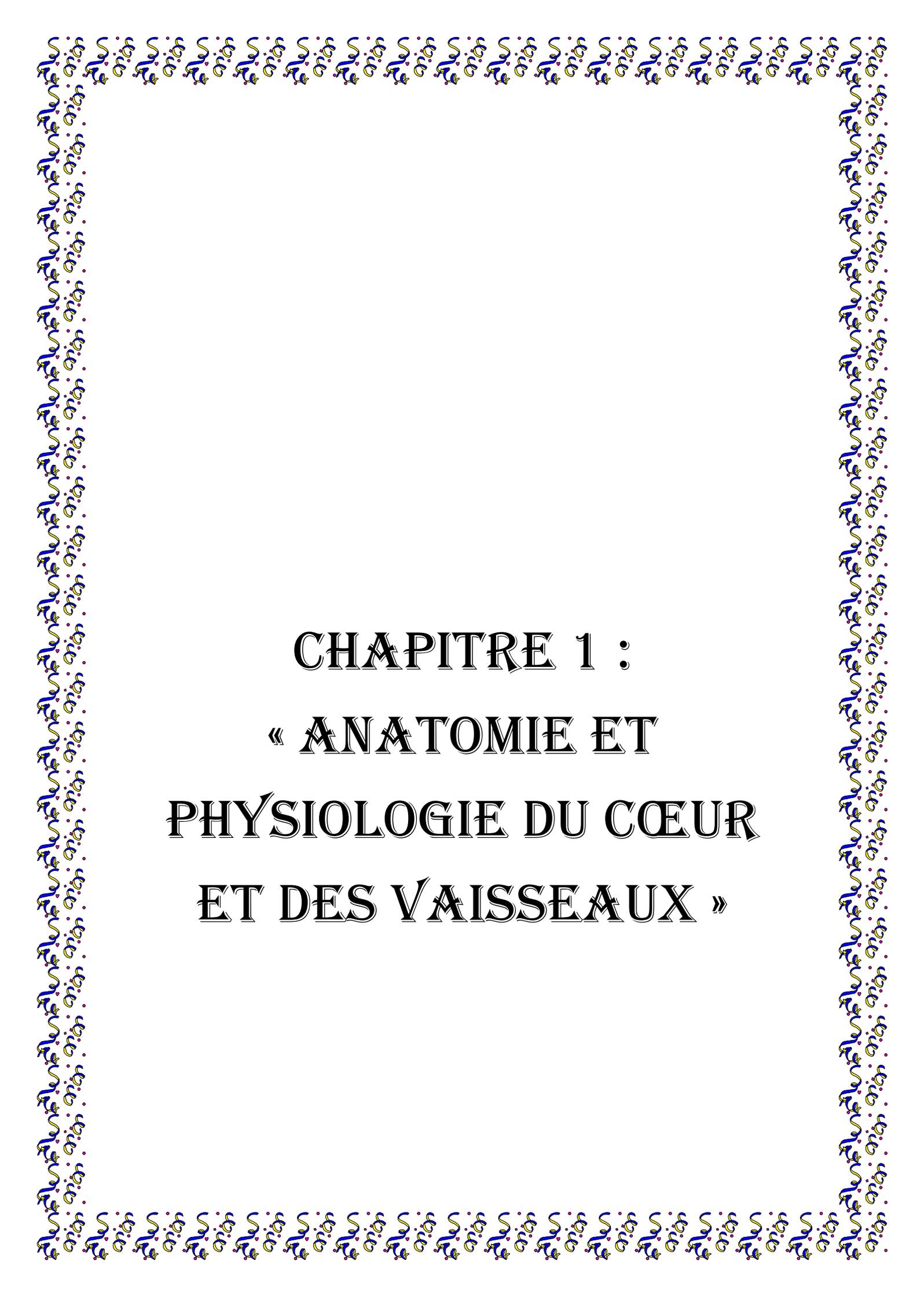
Cette augmentation s'explique par l'émergence de comportements à risques liés aux habitudes de vie comme : le tabagisme, la sédentarité, l'obésité, les modes d'alimentation, l'HTA, les dyslipidémies et le diabète (**Boutahiri, 2011**).

Tous ces facteurs concourent à l'installation d'une situation critique qui rend nécessaire la recherche des sujets à risques pour établir une prévention précoce et adéquate. Cette dernière constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique (**Boutahiri, 2011**).

Les marqueurs biologiques occupent une place particulière, non seulement, dans l'élaboration du diagnostic mais également dans le suivi de l'état du patient et la prévention des complications pouvant être engendrées.

Quant aux marqueurs du statut Redox, ils constituent des indicateurs de choix pour évaluer l'état de stress et de défenses antioxydantes de l'organisme. A noter, qu'en pathologie cardiovasculaire, il peut apparaître un déséquilibre provoqué essentiellement par une production exagérée d'ERO à laquelle peut s'associer un déficit des défenses antioxydantes (**Favier, 2006**). C'est en particulier ce qui se passe dans le développement de l'athérosclérose, où l'attaque oxydante des LDL les fait capturer par les cellules « éboueurs » (scavenger) venant accumuler des lipides dans le sous-endothélium et créer un cœur lipidique dans la plaque athérosclérose constituée (**Favier, 2006**).

À cet égard, ce manuscrit est essentiellement focalisé sur la compréhension de la maladie, dans un premier temps par une recherche bibliographique permettant de réunir quelques connaissances fondamentales concernant l'aspect physiopathologique. Par la suite, nous nous sommes intéressés à l'évaluation de quelques paramètres biochimiques, ainsi que des bio marqueurs de stress oxydant, pouvant s'avérer des facteurs prédictifs de l'évolution des maladies cardiovasculaires. Dans le but d'améliorer le pronostic par le dépistage précoce, une population de patiente souffrante maladie cardiovasculaire est mise en comparaison avec une population témoin saine.



CHAPITRE 1 :

« ANATOMIE ET
PHYSIOLOGIE DU CŒUR
ET DES VAISSEAUX »

Chapitre 1 : Anatomie et physiologie du cœur et des vaisseaux

1.1. Anatomie du cœur

1.1.1. Description extérieure et configuration interne

Le cœur est un organe musculaire situé dans la cavité péricardique de forme pyramidale, creux qui chasse le sang vers les artères (**figure 1**). Ses différentes parties subissent au cours de chaque cycle cardiaque des variations spectaculaire de forme et de taille (**Marieb et Hoehn, 1999**).

Il comporte quatre cavités séparées par un septum ou cloison en : cœur droit, pour la circulation pulmonaire ou petite circulation, et cœur gauche, pour la circulation générale ou grande circulation (**figure 2**). Chaque coté du cœur, comprend une oreillette ou atrium recevant des veines et un ventricule émettant une artère (**Marieb et Hoehn, 1999**).

1.1.2. Appareils valvulaires

Les orifices auriculo-ventriculaire sont constitués d'un appareil valvulaire formés par une armature de tissu conjonctif serré. Les valvules obligent le sang de circuler dans une seule direction en apposant son reflux (**figure 3**).

- Les deux valves atrio-ventriculaires séparent les oreillettes des ventricules. À droite, la valve tricuspide comporte 03 cuspidés dont chacune est rattachée par de fins cordages tendineux à un muscle papillaire du ventricule droit. À gauche, la valve mitrale ne comprend que 02 cuspidé reliée de même manière aux deux muscles papillaires du ventricule gauche (**Latrémouille, 2005**).

-Les valves pulmonaires et aortiques entourent l'origine du tronc pulmonaire et de l'aorte. Chacune d'elle est formée de 3 feuillets creux convexes vers le cœur, ce sont les valvules semi-lunaires (**Latrémouille, 2005**).

1.1.3. Structure de la paroi cardiaque

Trois couches d'épaisseur variable constituent la structure interne du cœur de l'intérieur vers l'extérieur on trouve : l'endocarde, le myocarde et le péricarde (**figure 4**). Ce dernier est un sac à double paroi enveloppant le cœur. Il est composé de plusieurs feuillets : le péricarde fibreux et le péricarde séreux, lui même composé de deux feuillets: le feuillet viscéral et le feuillet pariétal. Ces deux feuillets délimitent une cavité virtuelle, la cavité péricardique (**Ham et al., 1979**)

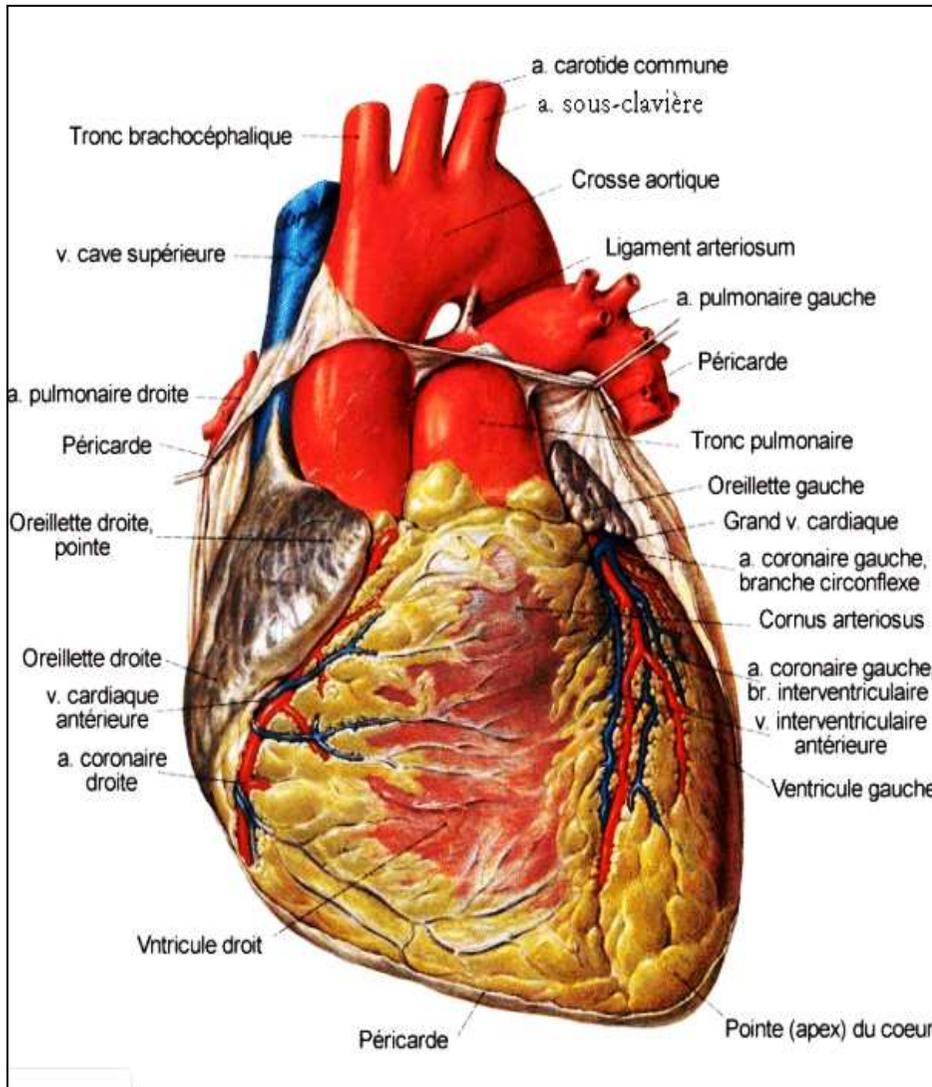


Figure 1 : Cœur et vaisseaux coronaires
-anatomie externe- (Netter, 2010)

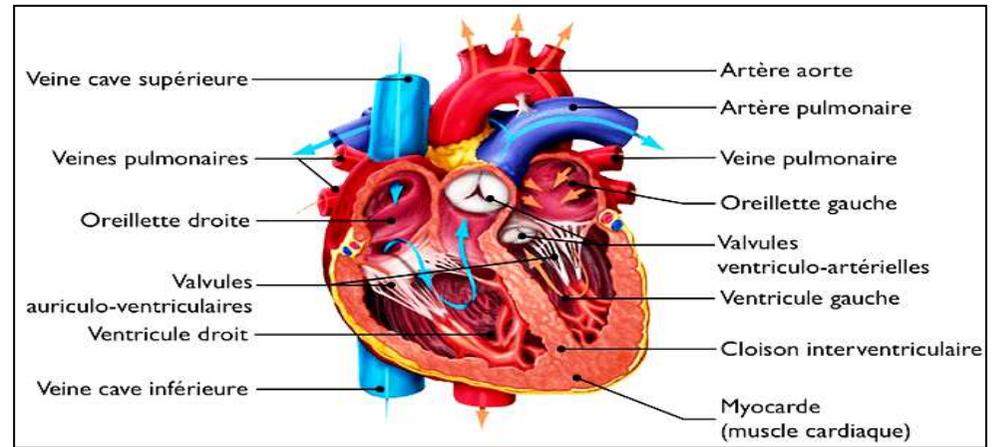


Figure 2 : Cœur en coupe longitudinale
-anatomie interne- (Netter, 2010)

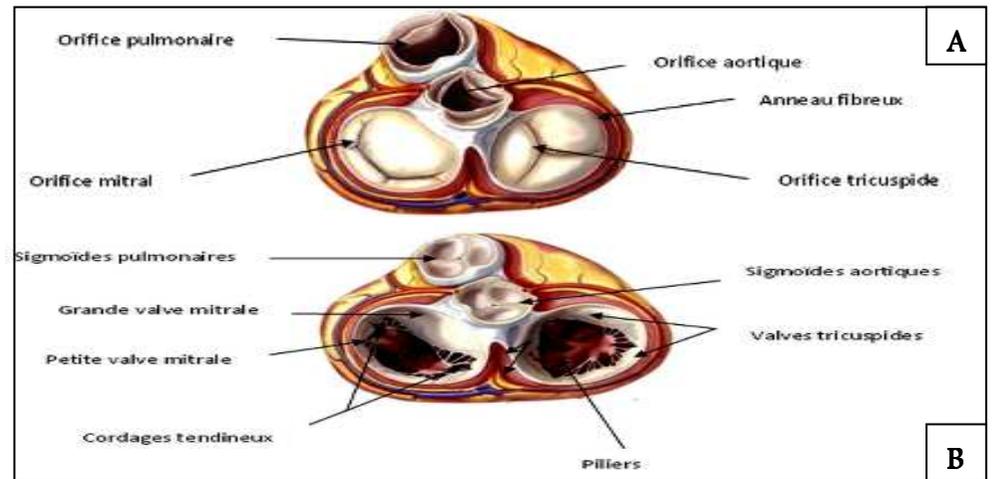


Figure 3 : Appareil valvulaire
A. en systole, B : en diastole (Netter, 2010)

1.1.4. Le tissu nodal et de conduction

Alors que la contraction des muscles squelettiques dépend normalement de stimulations nerveuses, l'activité des muscles cardiaque se déroule de manière autonome. Les dépolarisations apparaissent dans des structures spécialisées, les nœuds de tissu nodal, formés de cardiomyocytes et présentant des caractéristiques fonctionnelles variables selon leur localisation dans le cœur (**figure 5**) (Sherwood, 2005).

Le tissu nodal est constitué de nœud sino-auriculaire dit de Keith et Flack localisé dans la paroi de l'oreillette droite, celui-ci est relié par 3 faisceaux de fibres cheminant dans la paroi de l'oreillette droite au nœud auriculo-ventriculaire dit d'Aschoff-Tawara à la jonction oreillette et ventricule droits. De ce nœud naît le tronc du faisceau de His qui se subdivise en 02 branches droite et gauche destinées respectivement et par l'intermédiaire du réseau de Purkinje à la contraction myocardique du ventricule droit et gauche (Sherwood, 2005).

1.1.5. Vascularisation myocardique : réseau coronaire

La circulation coronaire correspond aux circulations artérielles et veineuse systémiques propre au cœur (Cabrol *et al.*, 2002).

1.1.5.1. Réseau coronaire artériel : La circulation artérielle est assurée par les artères coronaires au nombre de deux : l'artère coronaire gauche et droite. Ils naissent de la racine de l'aorte et courent dans le sillon coronaire entre les oreillettes et les ventricules (**figure 1**).

1.1.5.2. Réseau coronaire veineux : sont à leurs naissance parallèles aux artères, ils sont constitués de : grande, petite et moyenne veine cardiaque (**figure 1**).

1.2. Physiologie cardiovasculaire

1.2.1. Circulation systémique et pulmonaire

La circulation systémique alimente en parallèle les différents organes par les branches de division de l'aorte. Le sang issu de ces organes, pauvre en oxygène et riche en déchets est collecté par les veines caves inférieur et supérieur pour être ramené à l'atrium droit.

Les poumons reçoivent par l'artère pulmonaire, du sang veineux mais ils reçoivent en outre du sang artériel par les artères bronchiques qui se drainent dans l'atrium gauche, mêlant ainsi un peu de sang veineux au sang artériel ramené à l'atrium gauche par les veines pulmonaires (**figure 6**) (Martin *et al.*, 2006).

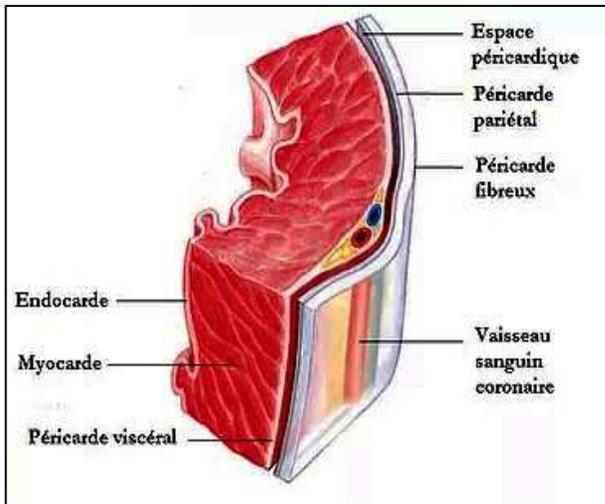


Figure 4 : Structure de la paroi cardiaque (Marieb et Hoehn, 1999)

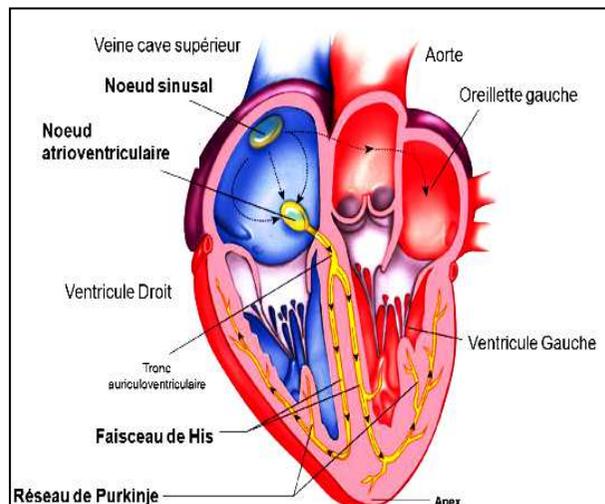


Figure 5 : Tissu nodal (Marieb et Hoehn, 1999)

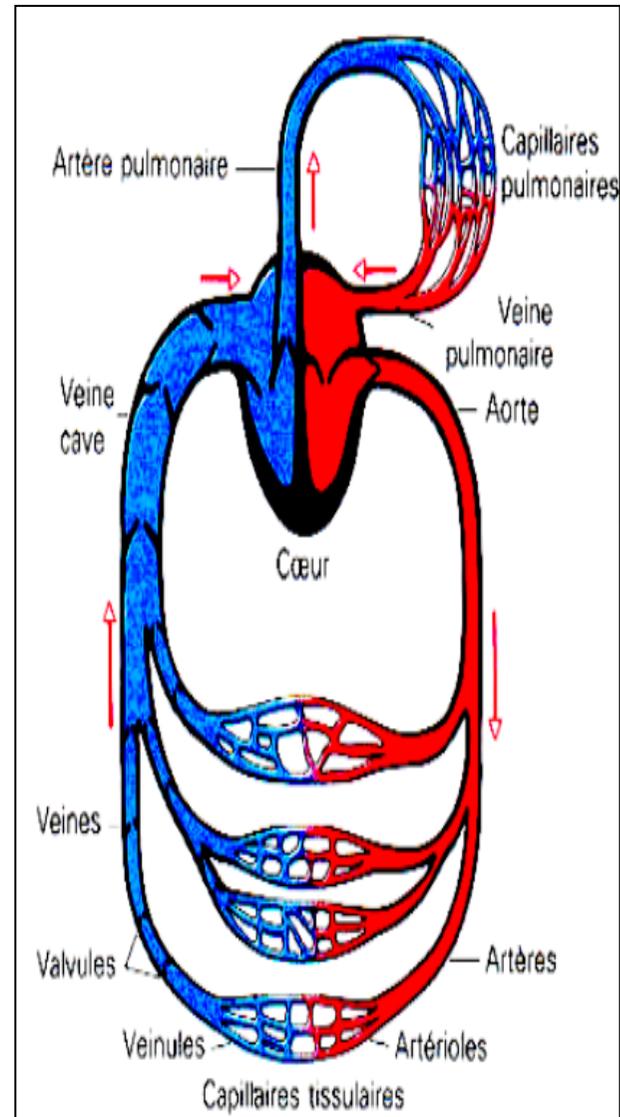


Figure 6 : Appareil cardiovasculaire (Marieb et Hoehn, 1999)

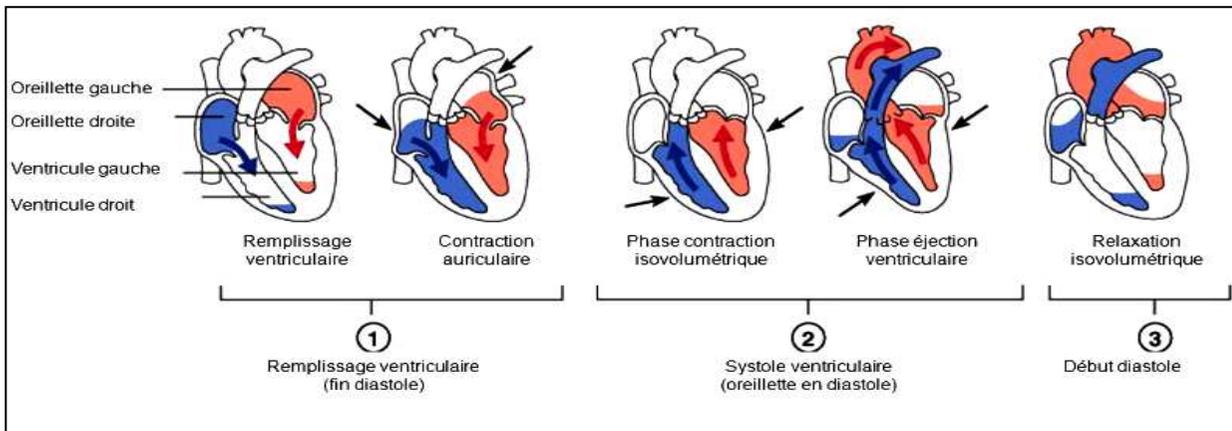


Figure 7 : Le déroulement du cycle cardiaque (Marieb et Hoehn, 1999)

1.2.2. Le cycle cardiaque

La phase du cycle pendant laquelle le myocarde se contracte est appelée systole, elle dure environ 0,25 s. La phase de relaxation s'appelle la diastole, sa durée dépend de la fréquence cardiaque et est d'environ 0,55 s pour une fréquence de 70 battements par minute (**Letulle, 2010**). Lors de chaque contraction cardiaque, le sang est éjecté des ventricules dans la circulation pulmonaire et générale. Pour cela, l'espace intérieur des cavités cardiaques réduit de manière brutale si bien que le sang est expulsé.

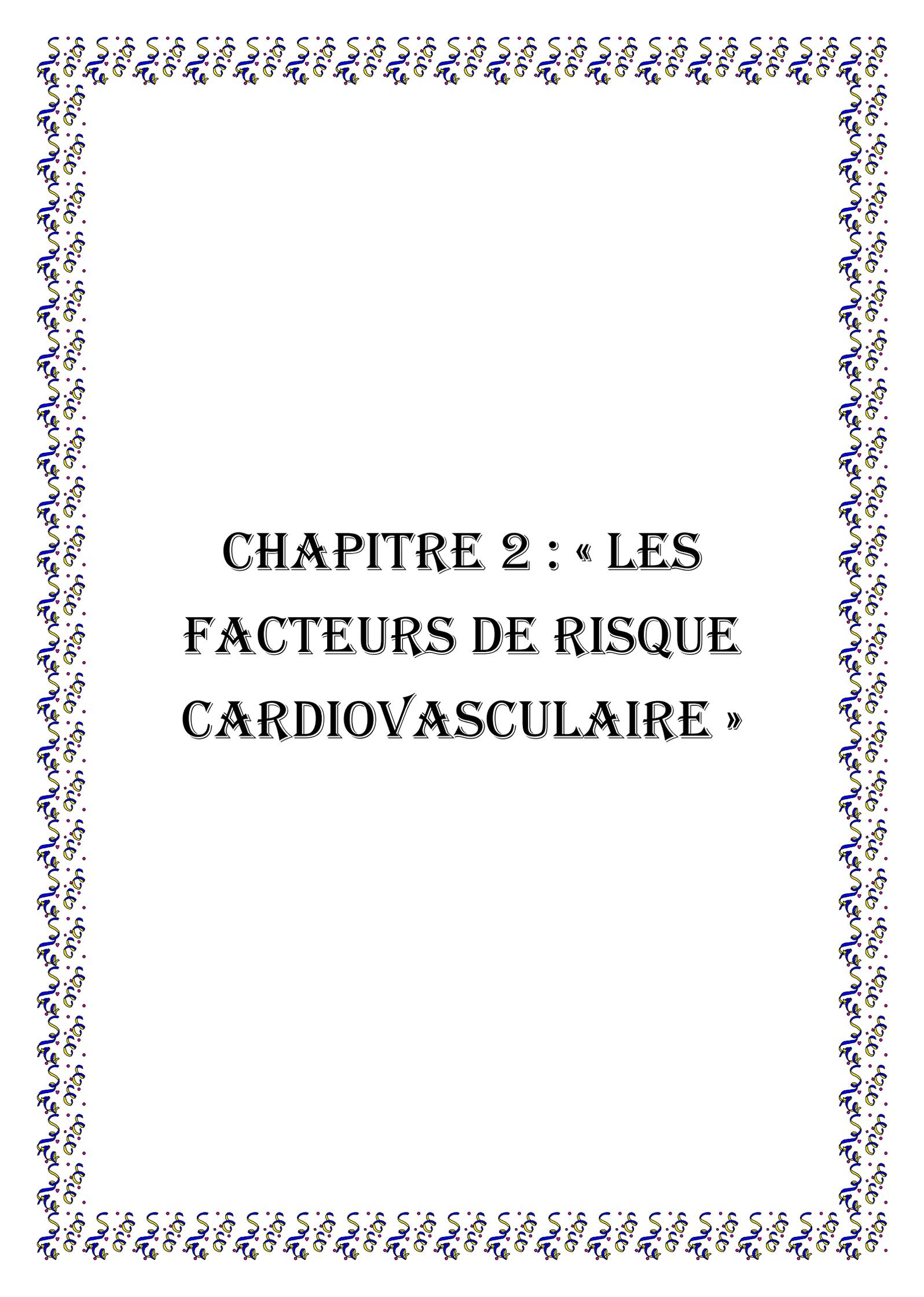
Finalement, la musculature se relâche, les cavités s'élargissent et se remplissent de nouveau de sang, cette dynamique est appelée cycle cardiaque (**figure 7**) Il est décomposé en 04 phases, la contraction iso-volumique (systole ventriculaire), l'éjection systolique, la relaxation iso-volumique (diastole ventriculaire) et le remplissage ventriculaire (systole auriculaire) (**Letulle, 2010**).

1.2.3. Relation entre débit cardiaque et la pression artérielle

La finalité du système cardiovasculaire est donc d'assurer un débit cardiaque (**Qc**), délivré à une pression artérielle (**PA**) suffisante pour assurer la perfusion des différents organes. Les différentes composantes participant à la régulation de ce débit et de cette pression sont :

- la force de contraction myocardique, ou « *inotropisme* », influençant directement le volume d'éjection systolique (**VES**) ;
- la fréquence cardiaque (**Fc**) ou « *chronotropisme* » ;
- le volume sanguin revenant au cœur droit ou « *précharge* », modulant également l'inotropisme ;
- la résistance artérielle systémique (**RAS**) qui reflètent de manière simplifiée la « *postcharge* ».

Inotropisme, chronotropisme, précharge et postcharge sont les 4 éléments sur lesquels vont agir les grands systèmes de régulation neuro-hormonaux pour adapter le débit cardiaque aux différentes situations physiologiques et pathologiques. C'est également sur ces éléments que vont agir les principaux médicaments utilisés en cardiologie. C'est pourquoi, afin de comprendre ultérieurement la physiologie, la physiopathologie et la thérapeutique, il faut comprendre et connaître la formule reliant ces différentes composantes : **PA = Qc.RAS** ou encore **PA = VES.FC.RAS** (**Letulle, 2010**).



CHAPITRE 2 : « LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE »

Chapitre 2 : Les facteurs de risque cardiovasculaire

2.1. Les facteurs de risque non modifiables

2.1.1. L'Age et le sexe

La probabilité d'avoir un accident cardiovasculaire ou cardiaque augmente nettement après 50 ans chez l'homme et après 60 ans chez la femme (Djimadoum, 1993 ; Giral, 1998). Les femmes, jusqu'à la ménopause, sont plus protégées que les hommes face aux maladies cardiovasculaires. En effet, les hormones (œstrogènes et progestérone) les protègent, mais après 60 ans, une femme a la même probabilité qu'un homme de développer une maladie cardiovasculaire (Jacotot, 1993 ; BÂ, 2002).

2.1.2. L'Hérédité

Le risque de développer une maladie cardiovasculaire augmente si dans la famille, un parent proche a présenté à un âge précoce :

- un infarctus du myocarde ou la mort subite du père ou d'un frère avant 55 ans ; ou de la mère ou d'une sœur avant 65 ans ;
- un accident vasculaire cérébral (AVC) d'un parent proche avant 45 ans (Jacotot, 1993 ; BÂ, 2002).

2.2. Les facteurs de risque modifiables

2.2.1. Tabagisme

Si le tabac est bien connu comme facteur favorisant les cancers et les maladies respiratoires, en revanche, le risque majeur cardiovasculaire est souvent ignoré ou sous-estimé.

À court terme, le tabac favorise le rétrécissement des artères, la formation de caillots et l'apparition de troubles du rythme cardiaque. Ces mécanismes expliquent la brutalité des accidents cardiovasculaires. À plus long terme, le tabac abîme progressivement les artères (Diop *et al.*, 2003).

2.2.2. Diabète

On parle de diabète lorsque la glycémie est, au moins sur 2 mesures, supérieure à 1,26g/l à jeun. Lorsque le diabète est mal contrôlé, l'excès de glucose dans le sang endommage les parois des artères (Grimaldi, 1999).

2.2.3. Hypertension artérielle

On parle d'hypertension artérielle quand, à plusieurs reprises, la pression systolique est supérieure à 140 mmHg (14 cmHg) et/ou la pression diastolique est supérieure à 90 mmHg (9 cmHg) (**Safar et Blacher, 2000**).

Le danger est que le cœur travaille plus et s'affaiblisse, l'augmentation de la pression finit également par abîmer les parois des artères. Les patients avec une pression artérielle (PA) supérieure ou égale à 160/95 mmHg ont un risque de coronaropathie ou d'artérite multiplié par 2,5 (**Giral et al., 1998**).

2.2.4. Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est très fréquemment observée chez le patient qui présente une maladie cardiovasculaire. À l'inverse, le patient insuffisant rénal a comme principale cause de décès une maladie coronarienne. La reconnaissance de l'insuffisance rénale est donc essentielle chez ces patients et des mesures de prévention devront être mises en place pour prévenir l'évolution ou l'apparition des maladies cardiovasculaires (**Charriere et al., 2009**).

2.2.5. Dyslipidémie

Parmi les anomalies des lipides circulants, le principal facteur de risque des maladies cardiovasculaires est l'élévation du LDL-cholestérol $> 1,60$ g/L (4,1 mmol/L). Le LDL-cholestérol a un rôle direct sur l'accroissement des plaques d'athérome et sur leur rupture par instabilité. L'hypercholestérolémie a un risque relatif de 3 pour les maladies coronaires, plus important que pour l'artériopathie et les AVC. L'efficacité du traitement des hypercholestérolémies a été le principal facteur de baisse de la mortalité cardiovasculaire (moins de 30 % en 20 ans) (**Soutar et Naoumova, 2007**).

2.2.6. Obésité

La répartition des graisses corporelles est également un élément important dans le développement des MCV si bien que la surcharge pondérale n'est pas un facteur de risque indépendant car il est médié par l'HTA et l'hypercholestérolémie. Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2 si le poids du sujet est >100 % du poids idéal. L'amaigrissement permet une réduction du risque de 35 à 55 % (**Bosquet et Sert, 1995**).

2.3. Marqueurs de risques

2.3.1. Les facteurs psychosociaux et environnementaux

Au-delà des facteurs de risque cardiovasculaire classiques, les contraintes de l'environnement professionnel ont une part de mieux en mieux connue dans le développement et l'évolutivité des maladies cardiovasculaires. Plusieurs éléments contribuent à faire de l'environnement professionnel un élément important du risque cardiovasculaire : les contraintes psychologiques, la sédentarité, le tabagisme passif et sans doute le travail posté (**Gaudemaris et al., 2002**).

2.3.2. Sédentarité

Toute personne qui pratique moins de 30 minutes d'exercice physique par jour est considérée comme sédentaire. L'effet préventif d'un exercice physique régulier vis à vis de la survenue des accidents coronaires a été bien établi par plusieurs enquêtes épidémiologiques. Pour être efficace, l'activité physique doit se prolonger tout au long de la vie (**Jacotot, 1993**).

2.3.3. Comportement et stress

Le stress est un paramètre difficile à évaluer, de sorte qu'il est peu mis en évidence dans les études épidémiologiques. Il peut être cependant responsable de modifications biocliniques qui favorisent les maladies ischémiques : élévation des lipides sanguins et de la tension artérielle (**Jacotot, 1993**). Certaines variables psycho-comportementales ont été étudiées pour leur rôle éventuel dans les maladies athérosclérose (**BÂ, 2002**).

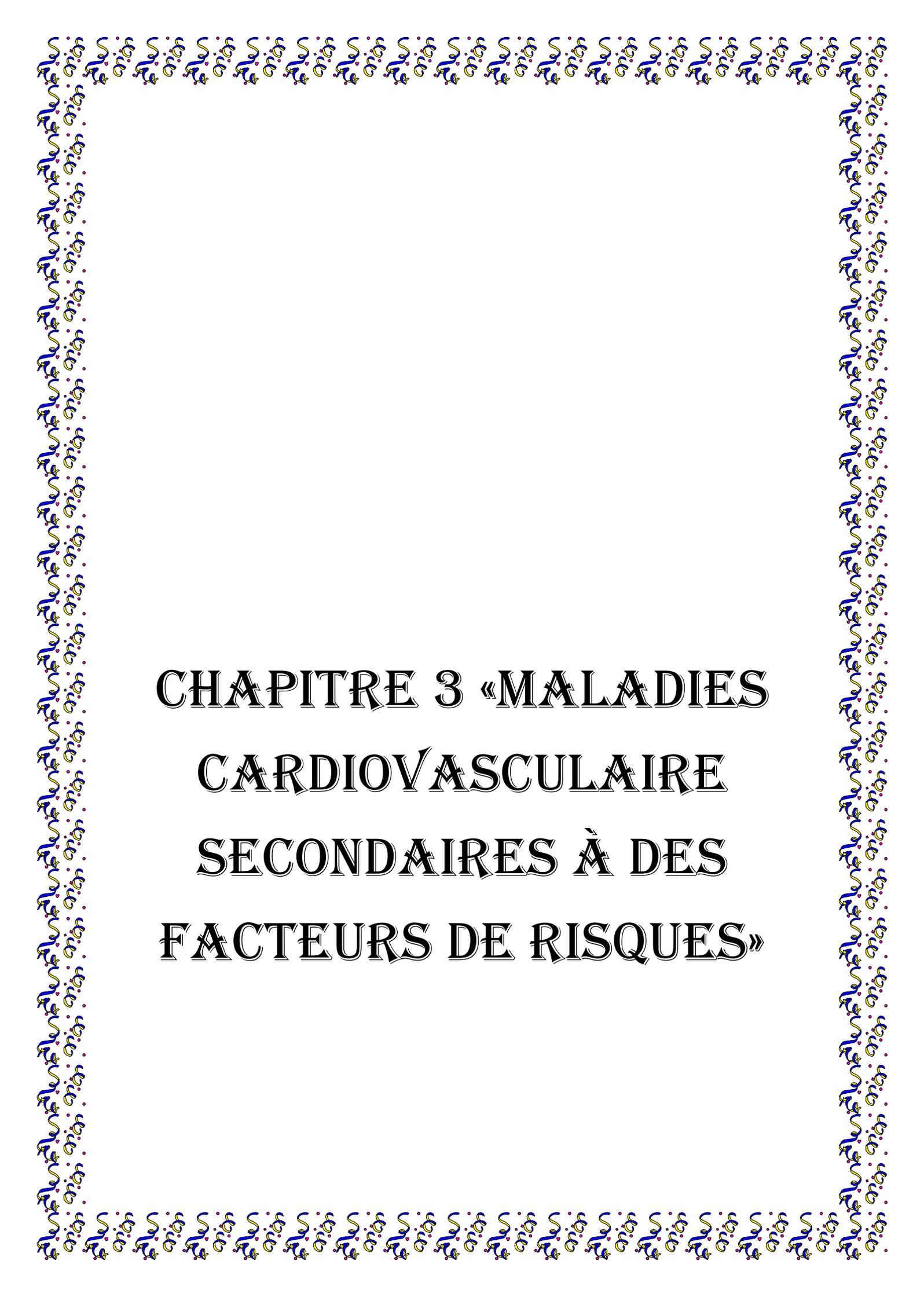
2.4. Stress oxydant et maladies cardiovasculaire

À l'état physiologique, il existe un équilibre entre la production de radicaux libres dérivés de l'oxygène et les systèmes antioxydants. En pathologie cardiovasculaire, il peut apparaître un déséquilibre provoqué essentiellement par une production exagérée d'ERO à laquelle peut s'associer un déficit des défenses antioxydantes (**Favier, 2006**). C'est en particulier ce qui se passe dans le développement de l'athérosclérose, où l'attaque oxydante des LDL les fait capturer par les cellules « éboueurs » (scavenger) venant accumuler des lipides dans le sous-endothélium et créer un cœur lipidique dans la plaque athérosclérose constituée (**Favier, 2006**).

Le stress oxydant intervient dans toutes les phases du développement de l'athérosclérose et de multiples manières ; citons les effets mitogéniques des LDL oxydées,

les propriétés chimiotactiques et génotoxiques des produits de la peroxydation lipidique, la formation d'advanced glycation end-products «AGEs» et la production de monoxyde d'azote.

Par ailleurs, le stress oxydant est une conséquence majeure de l'ischémie myocardique, en particulier par activation de la xanthine-oxydase endothéliale ; les ERO formés sont directement incriminés dans les arythmies post-infarctus (**Baudin, 2006**).



CHAPITRE 3 «MALADIES
CARDIOVASCULAIRE
SECONDAIRES À DES
FACTEURS DE RISQUES»

Chapitre 3 : Quelques maladies cardiovasculaires secondaires à des facteurs de risques

3.1. Syndrome coronarien aigu (SCA)

Le syndrome coronarien aigu est une pathologie ischémique myocardique qui peut survenir quand une branche artérielle coronarienne est obstruée partiellement ou complètement. L'étendue de la lésion myocardique dépend du calibre du vaisseau concerné et du siège de l'infarctus, la lésion est définitive car le muscle cardiaque ne peut pas régénérer (Galvani, 1997).

D'un point de vue clinique, la rupture de plaque entraîne une ischémie myocardique caractérisée par l'apparition d'une douleur thoracique et de modifications de l'électrocardiogramme (ECG) (Ross et Wilson, 2011).

3.1.1. Physiopathologie

La description de l'athérosclérose fait intervenir plusieurs stades évolutifs et successifs. Les acteurs jouant un rôle prépondérant dans la genèse de la plaque sont : les lipoprotéines, les macrophages, les cellules endothéliales et musculaire lisses (Duriez, 2004). Plusieurs mécanismes s'associent pour aboutir à la formation de la plaque (figure9) :

3.1.1.1. Genèse de la plaque

a. Pénétration et accumulation des lipoprotéines dans l'intima artériel : La paroi d'une artère normale est constituée de 3 tuniques : l'intima, la média et l'adventice (Camillierie *et al.*, 1998). La première étape consiste à l'accumulation des lipoprotéines de basse densité (LDL ; LDL-cholestérol) dans l'intima. Cette phase d'infiltration lipidique est suivie d'une modification oxydatives des LDL dans l'espace intimal, faisant intervenir les radicaux libres (Baudin, 2006).

b. Recrutement des monocytes : Un certain nombre de monocytes circulants peuvent adhérer à la surface de l'endothélium altéré en utilisant des molécules d'adhésion comme (VCAM-1 : vascular cell adhesion molecule ou ICAM-1 : intercellular adhesion molecule) qui ont la capacité de se lier à des ligands de la famille des intégrines présents sur la membrane des leucocytes (Cesarini et Tedgui, 1997 ; Morisaki *et al.*, 1997). Après leurs adhésions, les monocytes pénètrent dans l'espace sous-endothélial où ils se transforment en macrophages. Ces derniers suscitent la production de cytokines pro-inflammatoires, de

métalloprotéinases, etc, qui vont accélérer la formation de la plaque et sa fragilisation (Tedgui et Mallat, 2001).

Dans un premier temps, un certain nombre de macrophages se transforment en cellules spumeuses suite à la captation des LDL-oxydées par l'intermédiaire de récepteurs «scavengers» (Suzuki *et al.*, 1997).

-c. Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse : À ce stade, les lipides se regroupent pour former un amas appelé cœur lipidique ou centre athéromateux. La plaque athéroscléreuse adulte se caractérise par la formation d'une chape fibro-musculaire isolant le centre lipidique de la lumière artérielle (**figure 10**).

La chape fibreuse est composée de cellules musculaires lisses et de protéines (collagène, élastine, protéoglycanes) en provenance de la média et la matrice extracellulaire respectivement (Bonnet, 2005).

3.1.1.2. Evolution de la plaque

L'évolution de la plaque d'athérosclérose se déroule sur de nombreuses années ; au terme de cette évolution, la plaque atteint un stade où son expression clinique sous la forme de manifestations ischémiques est plus fréquente, elle est souvent responsable d'une sténose réduisant la lumière artérielle de plus de 50% en diamètre par rapport à un segment artériel sain.

La rupture de la plaque d'athérosclérose entraîne la formation d'un thrombus intra coronaire plus au moins volumineux responsable d'une ischémie, d'une nécrose voire d'un dysfonctionnement myocardique (Collinson, 2007).

3.1.2. Classification du syndrome coronarien aigu

3.1.2.1. Infarctus du myocarde : est défini comme la mort de cellules myocardiques, secondaire à une ischémie prolongée (Thygesen *et al.*, 2007).

3.1.2.2. Angine de poitrine «Angor» : l'angine de poitrine est l'expression douloureuse d'une anoxie paroxystique due au déséquilibre entre la perfusion et les besoins en oxygène du myocarde. Lorsqu'elle s'aggrave, l'angine de poitrine expose le sujet à la crise cardiaque ou à un infarctus du myocarde (Scannapieco *et al.*, 2003)

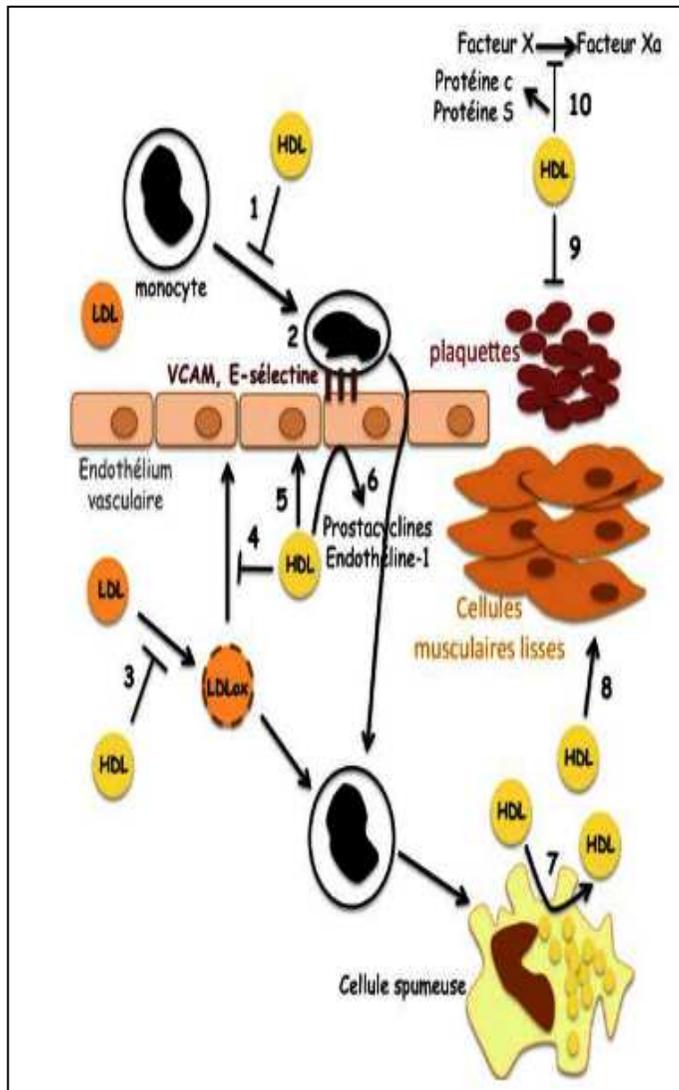


Figure 8 : Effets multiples des HDL dans la paroi vasculaire (Nofer *et al.*, 2001).

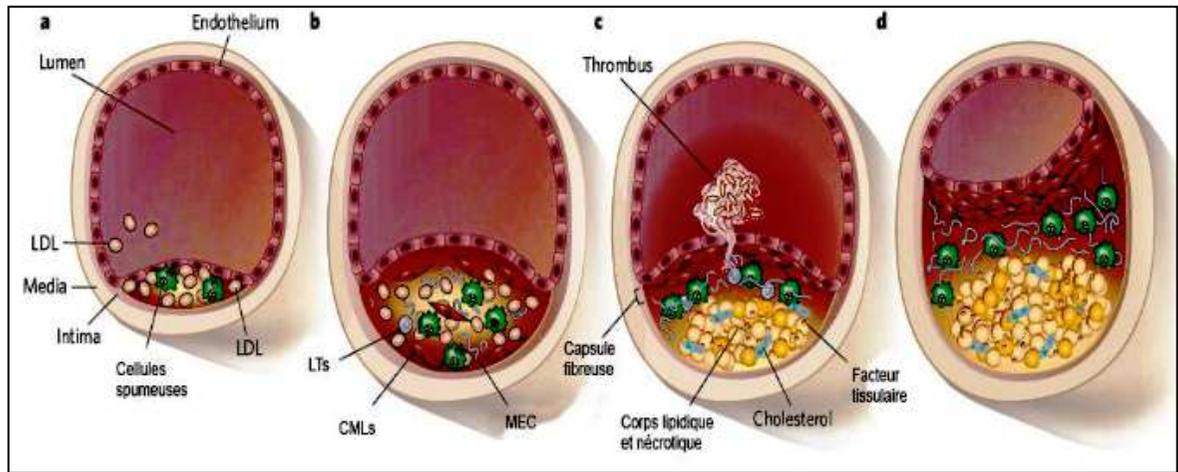


Figure 9 : Initiation et progression de la plaque d'athérome (Rader, 2008)

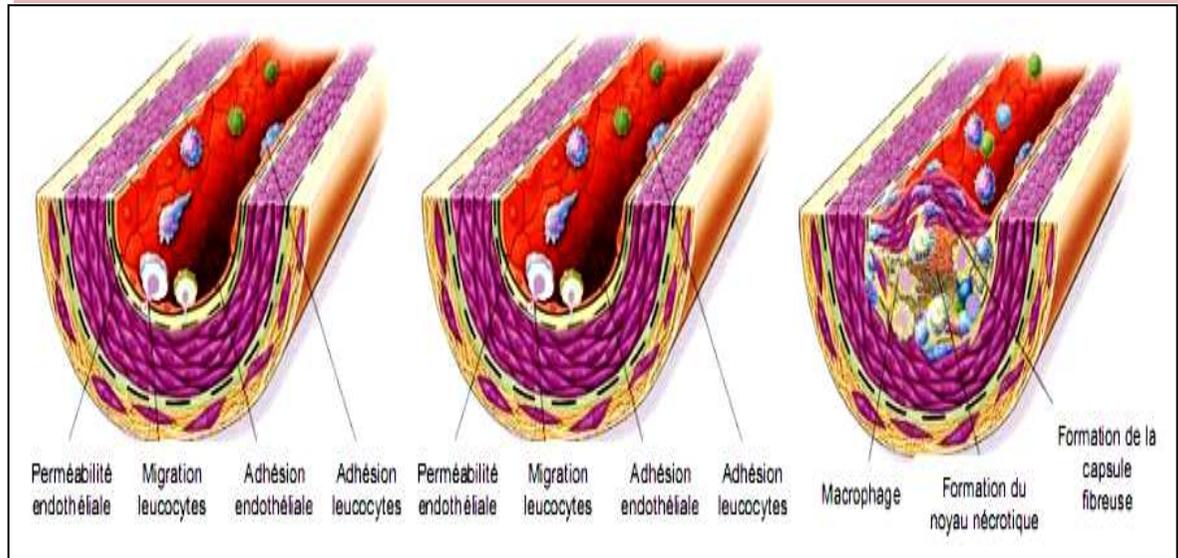


Figure 10 : Physiopathologie de l'athérosclérose (Ross, 1999)

3.2. L'hypertension artérielle

L'HTA est présente lorsque la pression artérielle (PA) demeure en permanence au-dessus des valeurs normales soit une PA systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure à 90 mmHg (Safar et Blacher, 2000)., ce qui occasionne des dommages aux vaisseaux sanguins et peut par le fait même provoquer d'autres problèmes de santé (Izzo *et al.*, 2008).

3.2.1. Morbidité cardio-vasculaire de l'HTA

3.2.1.1. Maladies cardiaques : HTA est le facteur de risque cardiovasculaire le plus souvent retrouvé chez les patients âgés hospitalisés pour SCA. La prévalence de l'HTA augmente quasi-linéairement avec l'âge, cette forte prévalence s'explique par une modification structurelles touchants les grosses artères qui deviennent rigide (Lakatta *et al.*, 2003). La dysfonction endothéliale et l'augmentation de la sensibilité au sodium favorise les lésions intimaux (hypertrophie cellulaire et de la matrice extracellulaire). Des facteurs hormonaux (altération du système rénine-angiotensine-aldostérone) interviennent dans ce processus (Lakatta *et al.*, 2003).

3.2.1.2. Maladies des gros vaisseaux : L'HTA augmente le risque de développer un anévrisme de l'aorte abdominale (Rodin *et al.*, 2003). 03 % des hypertendus de 60 à 65 ans ont souffrent, cette prévalence monte à plus de 11% en cas de PAS supérieure à 175 mmHg (Golledge et Eagle, 2008).

L'HTA majore le risque de développer une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : 74% des patients de plus de 40 ans porteurs d'une AOMI sont hypertendus (Lawes *et al.*, 2006).

3.2.1.3. Maladies cérébro-vasculaires : Les hypertendus ont un risque de faire un AVC 3 à 4 fois supérieure aux sujets normotendus (Gorelick, 2002 ; Donnan *et al.*, 2008). Une diminution soutenue de la PA est la mesure préventive la plus efficace contre la survenue des AVC (Klag *et al.*, 1996).

3.3. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

L'AOMI est définie comme l'obstruction partielle ou totale d'une ou plusieurs artères destinées aux membres inférieurs. Cette sténose est responsable d'une inadéquation entre la consommation et les apports d'O₂ au niveau des muscles ou autres organes vascularisés. La

sténose va se serrer progressivement, mais un certain nombre de phénomène peuvent provoquer une aggravation brutale des lésions. Quand le calibre est réduit suffisamment (environ 50%) il existe une réduction du flux sanguin qui ne peut plus assurer la vascularisation des membres, tout d'abord à l'effort, puis au repos. **(David et al., 2010)**

CHAPITRE 4 :
« MATÉRIELS ET
MÉTHODES »

Chapitre 04 : Matériels et Méthodes

Les marqueurs biochimiques tiennent une place particulière dans le diagnostic de diverses pathologies notamment les multifactorielles. L'objectif de notre travail est de réaliser une étude sur quelques paramètres biologiques considérés comme des facteurs de risques impliqués dans les complications cardiovasculaires.

Les effets de ces facteurs peuvent se traduire chez les personnes par une hypertension, une hyperglycémie, une hyperlipidémie, le surpoids et l'obésité. Ces facteurs de risque peuvent être évalués dans les établissements de santé et ils sont le signe d'un risque accru d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral, de défaillance cardiaque et d'autres complications.

4.1. Matériels biologiques et expérimental

4.1.1. Population étudiée

Notre étude s'étale sur trois parties:

❖ la première est portée sur 146 patients (les deux sexes inclus), dont 73 sains et 73 sont atteints de différentes pathologies cardiovasculaires. Cette étape est réalisée dans le laboratoire de biochimie du centre hospitalier de Bouguera Boulaares (Bakaria –Tebessa) et Mohammed Chbouki (Chéria –Tebessa).

Après un stage de formation qui a durée près de deux mois, un recueillement de résultat des différents paramètres biochimique à partir du registre de l'hôpital est effectué de la période de 05 mars jusqu' au 30 avril.

❖ la deuxième partie consiste en un simple interrogatoire réalisé auprès de 25 patients malades et 25 patients sains afin de définir : l'âge, le poids, la taille, les problèmes de santé, la prise de médicament, la consommation de tabac et alcool ainsi que la fréquence des activités sportive.

❖ la troisième partie est réalisée au niveau du laboratoire de Biochimie de l'Université Larbi Tebessi. Cette étape à nécessité la réception de 20 échantillons de plasma dans le but de réaliser le dosage de glutathion réduit GSH et le malondialdéhyde MDA. Ces échantillons comportent 10 patients sains en bonne santé considérés comme témoins (**T**) et 10 autres atteints de différentes complications cardiovasculaires (**M**). Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patients.

4.1.2. Préparation des échantillons

Les échantillons sanguins sont prélevés classiquement sur des patients à jeun entre 8h et 10h du matin. Une ponction veineuse au pli du coude permet de récolter 5ml de sang sur un tube contenant l'EDTA comme anticoagulant préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient.

Les tubes sont ultérieurement centrifugés à 3000 tours/minute pendant 10 minutes, à l'aide d'une micropipette variable (100-1000 μ l) les plasmas récupérés serviront d'une part à la détermination des paramètres biochimiques (la glycémie, l'urée, la créatinine, l'acide urique, triglycéride, cholestérol total et cholestérol HDL), le reste est immédiatement transférés et conservés à - 80° C pour le dosage de GSH et MDA.

-Recommandations

Il est préférable d'utiliser du matériel plastique à usage unique pour toutes les manipulations. Il est conseillé aussi, d'éviter le traitement des échantillons hémolysés, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation. Les réactifs doivent généralement être ramenés à la température ambiante avant leur utilisation. En raison de la nature des produits, il est conseillé de les traiter avec beaucoup de soin vu qu'ils peuvent facilement se contaminer.

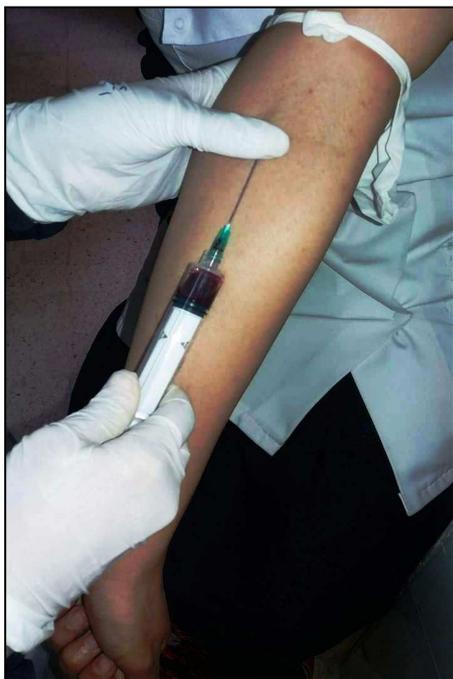


Figure 11 : prélèvement sanguin et préparation des échantillons

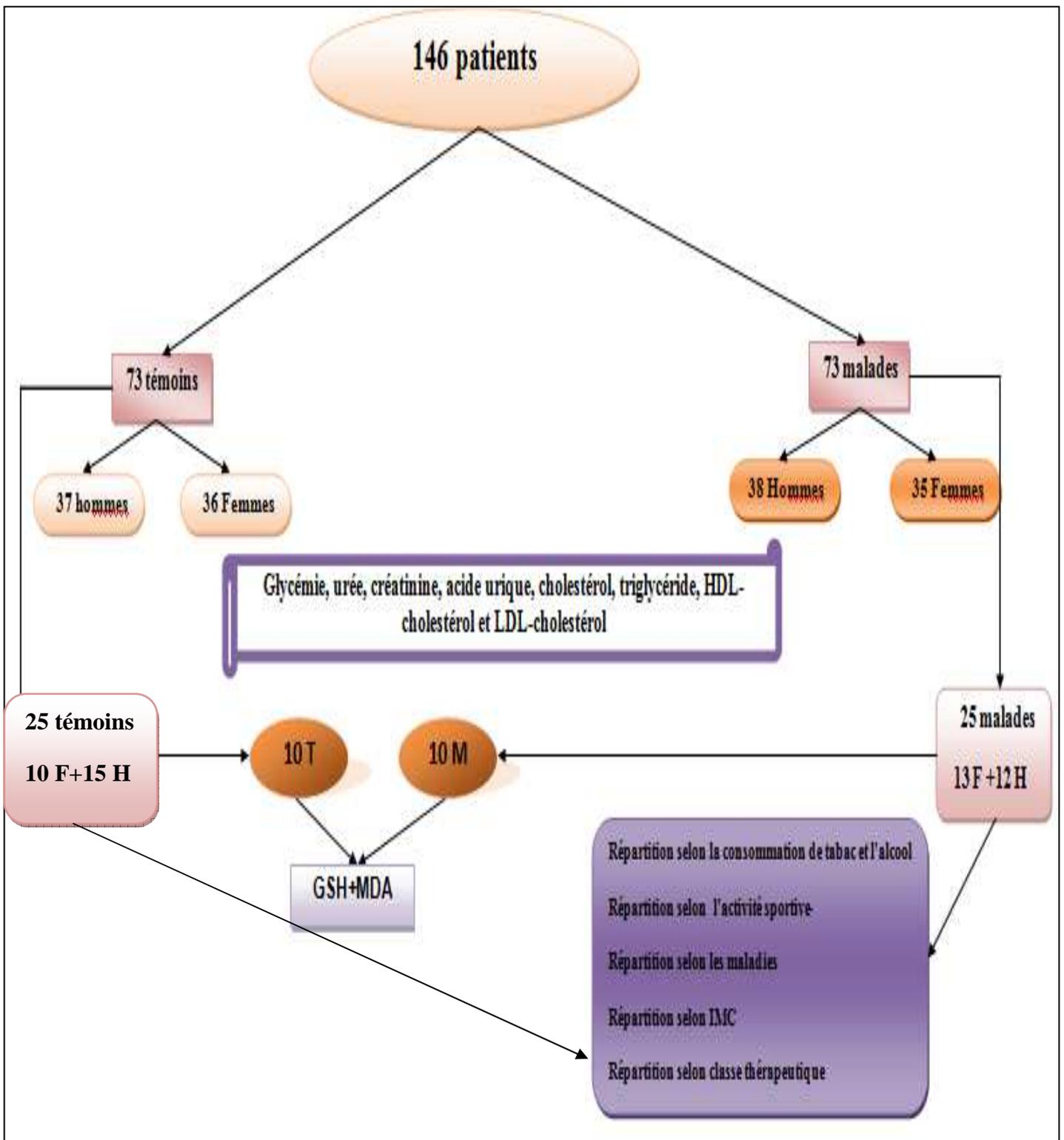


Figure 12: Les différentes étapes du protocole expérimental

4.2. Méthodes de dosage des paramètres biologiques

Une partie du plasma récupéré est déposé dans un analyseur automatique de marque Mindray un écran s'affiche, ensuite les résultats sont imprimés sur papier.



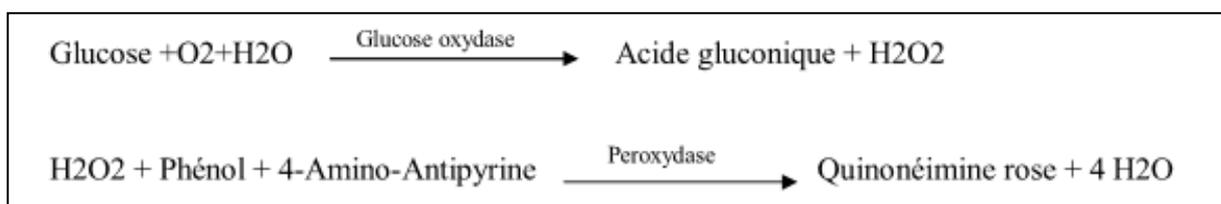
Figure 13 : analyseur Mindray

4.2.1. Mesure de la glycémie

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L soit 3,89 - 5,84 mmol/L. Pour contrôler l'équilibre glycémique chez nos patients nous avons choisi la glycémie à jeun comme critère de référence au lieu de l'hémoglobine glyquée non réalisable à l'hôpital.

Principe de méthode (Trinder, 1969)

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose. Elle est mesurée par photométrie à 505 nm. La coloration reste stable pendant 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C.

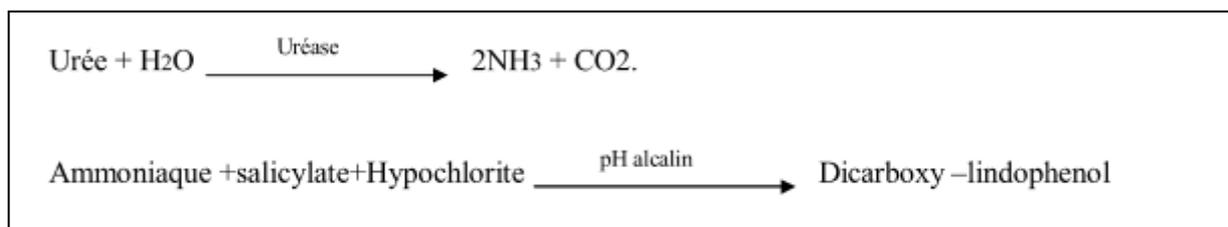
4.2.2. Mesure du bilan rénal

4.2.2.1. Mesure de l'urée

Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Il est déconseillé d'utiliser l'héparinate d'ammonium ou le fluorure de sodium car ces derniers inhibent l'uréase utilisé dans cette technique. Généralement, l'urée en échantillon est stable 7 jours à 2-8°C et un an entre -15 et -25°C.

Principe de la méthode

Méthode enzymatique colorimétrique de Berthelot modifiée (Talke *et al.*, 1965) : Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium en formant un composé de couleur verte (Dicarboxy - lindophenol) dont l'intensité mesurée à 590nm est proportionnelle à la concentration en urée.

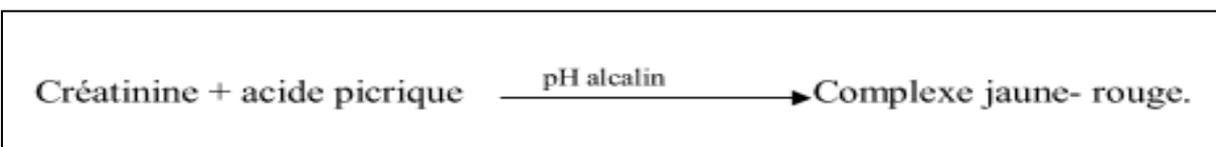


4.2.2.2. Mesure de la créatinine

Une prise de sang veineux doit être faite à jeun et de préférence le patient doit éviter tout effort important avant le recueil. Le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure.

Principe de la méthode

Méthode colorimétrique de Jaffe (Murray *et al.*, 1984): Dans une solution alcaline, la créatinine présente dans l'échantillon, réagit avec le picrate en milieu alcalin pour donner un complexe coloré; jaune- rouge.

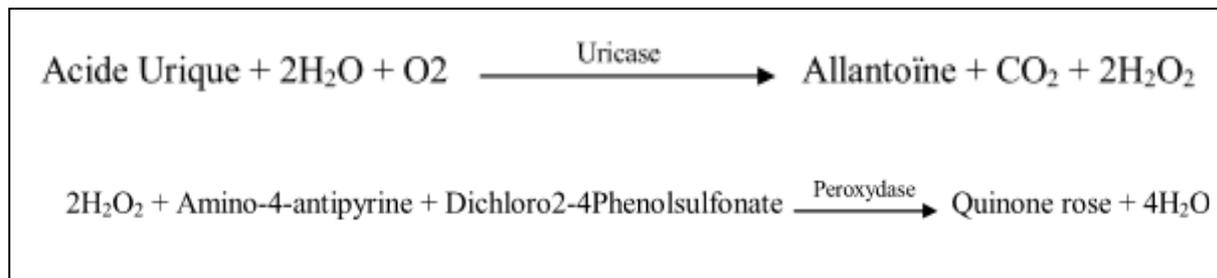


La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est mesurée à 512 nm.

4.2.2.3. Mesure de l'acide urique

Principe de la méthode

Méthode enzymatique Uricase (**Schultz *et al.*, 1984**) : La détermination de l'acide urique par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :



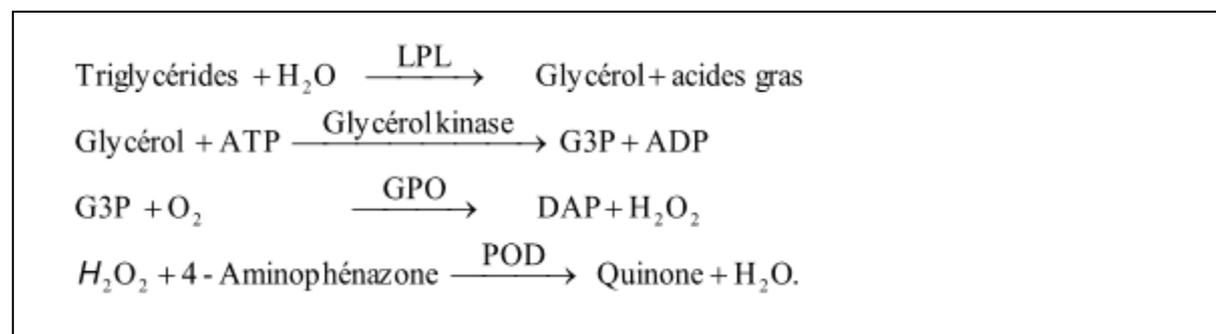
L'intensité de la coloration rouge développée est proportionnelle à la concentration en acide urique, elle est mesurée par photométrie à 510 nm.

4.2.3. Mesure du bilan lipidique

4.2.3.1. Mesure des triglycérides TG

Principe de la méthode (Young et Pestaner, 1975; Fossati et Prencipe, 1977)

L'hydrolyse des triglycérides par la lipoprotéine lipase libère le glycérol plus des acides gras. Le glycérol est converti en présence de la glycérol kinase et ATP en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP). Glycérol-3-phosphate (G3P) est converti en dihydroxy acétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène par la glycérol phosphate déhydrogénase (GPO). Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 réagit avec le 4-aminophénazone (4-AD) et p-chlorophénol en présence de peroxydase (POD), pour donner un complexe coloré: Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

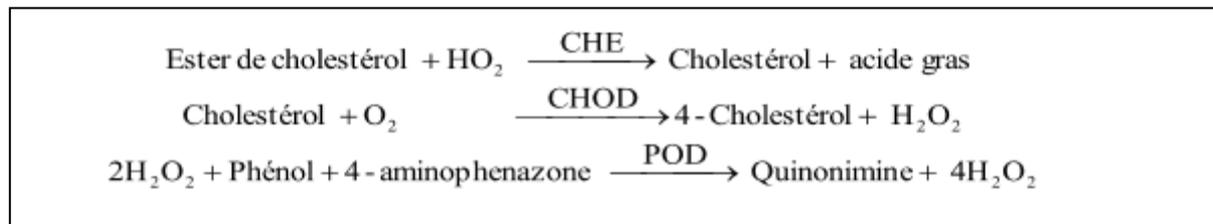


Incuber pendant 5 min à 37°C ou 10 min à une température ambiante lire les densités optiques à 505nm.

4.2.3.2. Mesure du cholestérol total

Principe de la méthode (Meiattin *et al.*, 1978 ; Naito *et al.*, 1984)

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, selon la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon teste. Lire la densité optique à 505 nm.

4.2.3.3. Mesure du cholestérol HDL

Principe de la méthode

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique (Burstein, 1970)

4.2.3.4. Mesure du cholestérol LDL

Le calcul de LDL-Cholestérol est effectué selon la formule de (friedewald *et al.*, 1972)

4.2.4. Mesure des paramètres du stress oxydant

4.2.4.1. Mesure du glutathion GSH

Principe

Le dosage du glutathion a été réalisé selon la méthode de Wekbeker et Cory (1988). Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman, DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Pour cela une déprotéinisation par l'acide sulfosalicylique 0.25% afin de garder uniquement les groupements thiol spécifiques du glutathion.

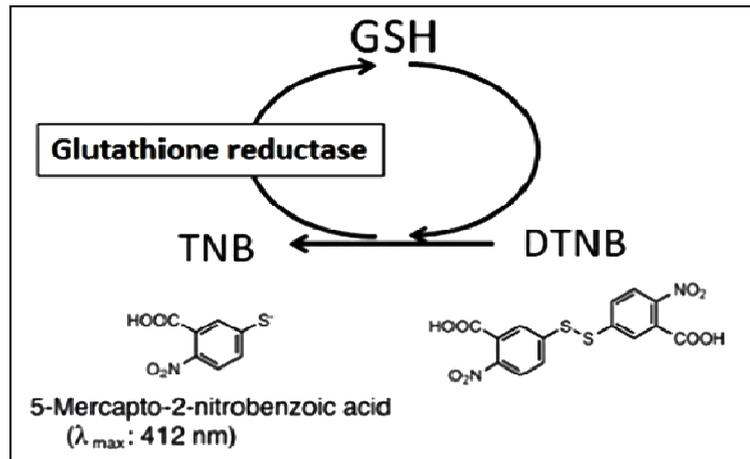


Figure 14 : Mécanisme de quantification du glutathion réduit

Mode opératoire

- ❖ Prélever 0,8 ml de plasma.
- ❖ Déprotéiniser en ajoutant 0,2 ml d'une solution d'acide sulfosalicylique 0,25 %.
- ❖ Agiter le mélange et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.
- ❖ Centrifuger à 1000 tours/min pendant 5 min.
- ❖ Prélever 0,5 ml du surnageant.
- ❖ Ajouter 1 ml du tampon Tris + EDTA (0.02 M d'EDTA), pH 9,6.
- ❖ Mélanger et ajouter 0,025 ml de DTNB à 0,01 M (dissous dans le méthanol absolu).
- ❖ Laisser pendant 5 min à température ambiante pour la stabilisation de la couleur qui se développe instantanément.
- ❖ Lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc.

Calcul

$$[\text{GSH}] \text{ nM GSH/ml de plasma} = (\text{DO} \times 1 \times 1.525) / (13100 \times 0.8 \times 0.5)$$

- DO** : Densité optique à 412 nm.
- 1** : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation
- 1.525** : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH
- 13100** : Coefficient d'absorbance du groupement (-SH) à 412 nm.
- 0.5** : Volume du surnageant trouvé dans 1,525 ml.
- 0.8** : Volume du l'homogénat trouvé dans 1 ml.

4.2.4.2. Mesure du malondialdéhyde MDA

Principe

Le dosage de malondialdéhyde (MDA) est réalisé selon la méthode d'**Esterbauer et al. (1992)**. Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique pour former un pigment (rose). Ce chromogène peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm.

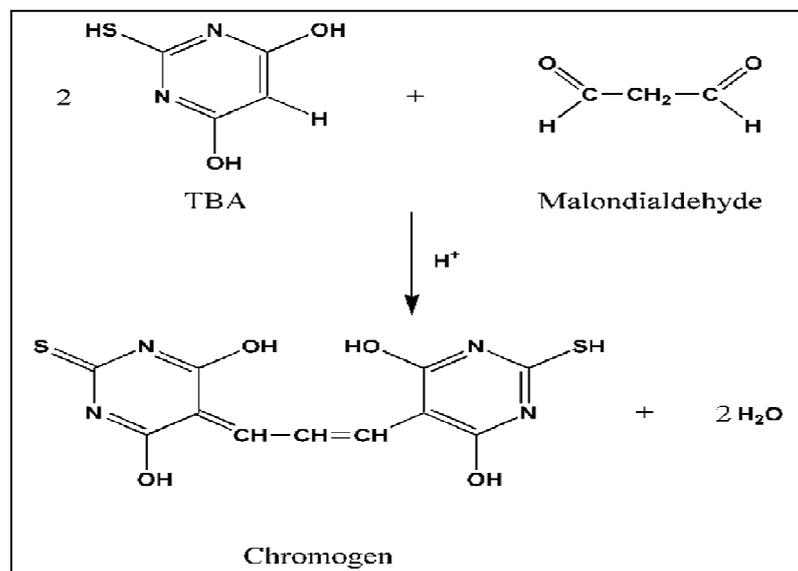


Figure 15 : Réaction du dialdéhyde malonique avec l'acide thiobarbiturique.

Mode opératoire

- ❖ Prélever 375 µl de plasma.
- ❖ Ajouter 150 µl de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- ❖ Ajouter 375 µl de la solution TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%).
- ❖ Vortexer et Centrifuger à 1000 tours/min pendant 10 min.
- ❖ Prélever 400 µl du surnageant.
- ❖ Ajouter 80 µl du HCl 0.6 M
- ❖ Ajouter 320 µl de la solution Tris-TBA (Tris 26 mM, TBA 120mM)
- ❖ Mélanger et incuber au bain marie à une température de 80°C pendant 10 minutes.

La densité optique a été enregistrée à $\lambda = 530$ nm. L'absorbance est directement proportionnelle à la quantité de MDA formé, donnant ainsi une évaluation précise des lipides peroxydés.

Calcul

$$[\text{MDA}]_{\text{nmol/ml de plasma}} = (\text{DO} \times 10^6) / (\epsilon \times L \times F_d)$$

- DO** : Densité optique à 530 nm.
E : Coefficient d'extinction molaire du MDA = 1.56×10^5 M cm .
L : Longueur du trajet optique = 0.779 cm.
Fd : Facteur de dilution : $F_d = 0.2083$.



Figure 16 : Galerie photos récapitulant quelques étapes dans la réalisation du dosage des biomarqueurs de stress oxydant

4.3. Analyses de données

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart type moyen ($M \pm SD$). Ces moyennes sont comparées par un test t de *Student* par rapport aux valeurs témoins grâce au logiciel MINITAB (version 13.31).

Les différences sont considérées comme :

- ❖ Significatives lorsque (*P < 0,05).
- ❖ Hautement significative lorsque (**P < 0,01).
- ❖ Très hautement significative (**P < 0,001).

Avec P : Seuil de signification

CHAPITRE 5 :

RÉSULTATS

Chapitre 5 : Les résultats

5.1. Répartition des patients en fonction du sexe

La répartition des patients en fonction du sexe est résumée dans le tableau 1 figure17, elle montre que les pourcentage sont proches. Sur 73 patients atteints de maladies cardiovasculaire, les hommes représentent 52% tandis que les femmes sont à 48%.

Tableau1 : Distribution des patients selon le sexe

Sexe	Hommes	Femmes	Total
Effectif	38	35	73
Pourcentage	52%	48%	100%

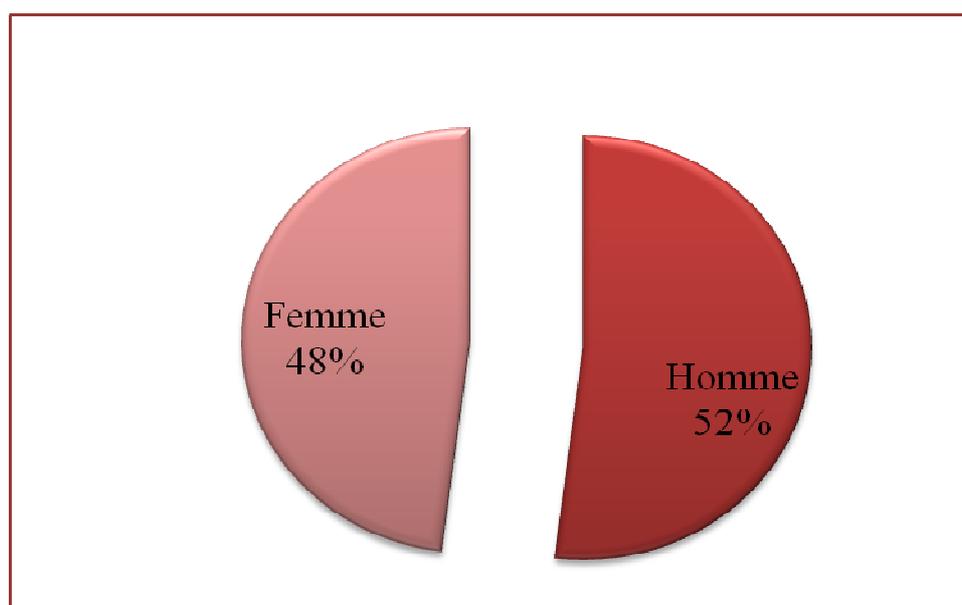


Figure 17: Distribution des patients selon le sexe

5.2. Répartition des patients en fonction de l'âge

Notre étude a montré que le risque de survenu des maladies cardiovasculaires est considérable a partir de l'âge de 20 ans et nettement plus élevé chez les sujets dont l'âge est supérieure à 60 ans soit 59%.

Tableau 2 : Distribution des patients selon l'âge

Tranche d'âge	20-40	41-60	>60
Effectif	5	25	43
Pourcentage	4%	18%	59%

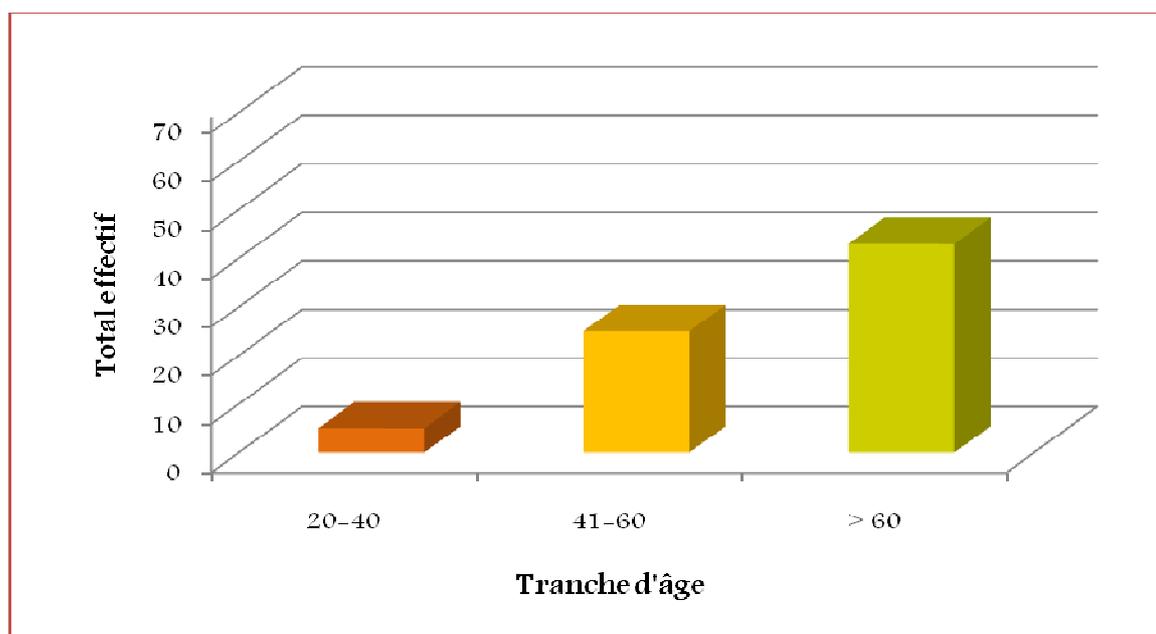


Figure 18 : Distribution des patients selon l'âge

5.3. Résultats de l'étude biochimiques

5.3.1. Exploration de la glycémie à jeun

Les résultats obtenus montrent une augmentation significatives ($p < 0,012$) de la glycémie à jeun chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires par rapport aux témoins (tableau3 – figure 19)

Tableau 3 : Variation de la glycémie (g/l) à jeun chez la population d'étude.

	T [n=73]	M [n=73]
Glycémie (g/l)	1,09 ± 0,43	1,43 ± 0,74 *

P : Seuil de signification ****** : Différence hautement significative
***** : Différence ******* : Différence très hautement significative

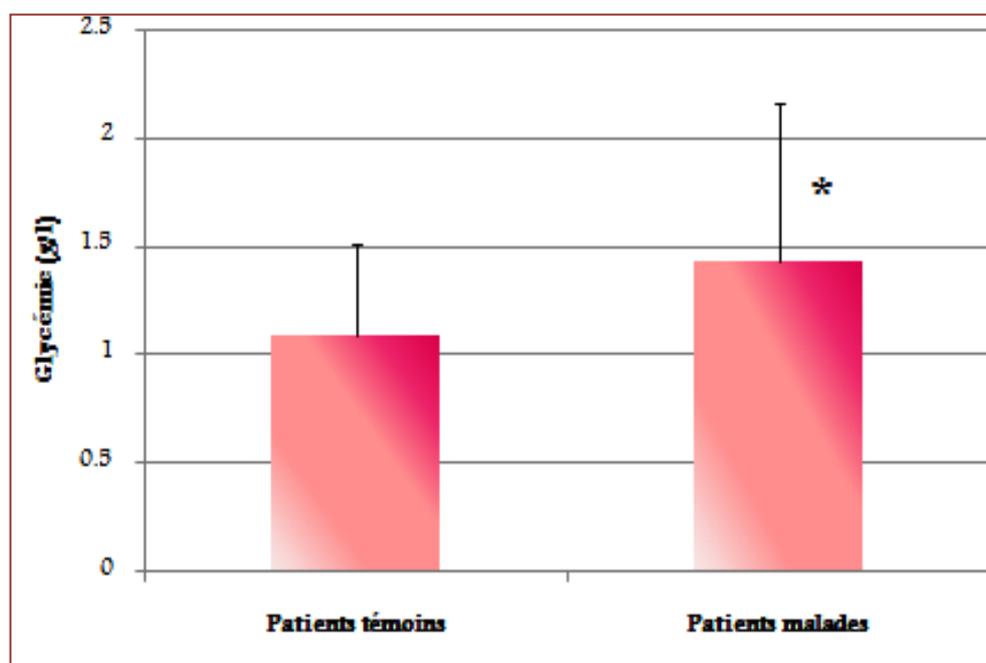


Figure 19 : Variation de la glycémie en (g/l) chez les patients témoins et des patients malades

5.3.2. Exploration du bilan rénal

Les résultats concernant la variation des paramètres du bilan rénal sont illustrés dans le tableau .

Tableau 4 : Variation du bilan rénal « urée, créatinine et acide urique »

	T [n= 73]	M [n= 73]
Urée (g/l)	0,25 ± 0,04	1,17 ± 0,6 *
Acide urique (mg/l)	56.6 ± 19,3	68,9 ± 32,5 *
Créatinine (mg/l)	10,71 ± 7,98	15,5 ± 10,6 *

P : Seuil de signification ** : Différence hautement significative
 * : Différence *** : Différence très hautement significative

On remarque une augmentation significative (**P<0,05**) des concentrations de l'urée (g/l), de l'acide urique (mg/l) et de la créatinine (mg/l) chez les patients souffrants de maladies cardiovasculaire par apport aux témoins.

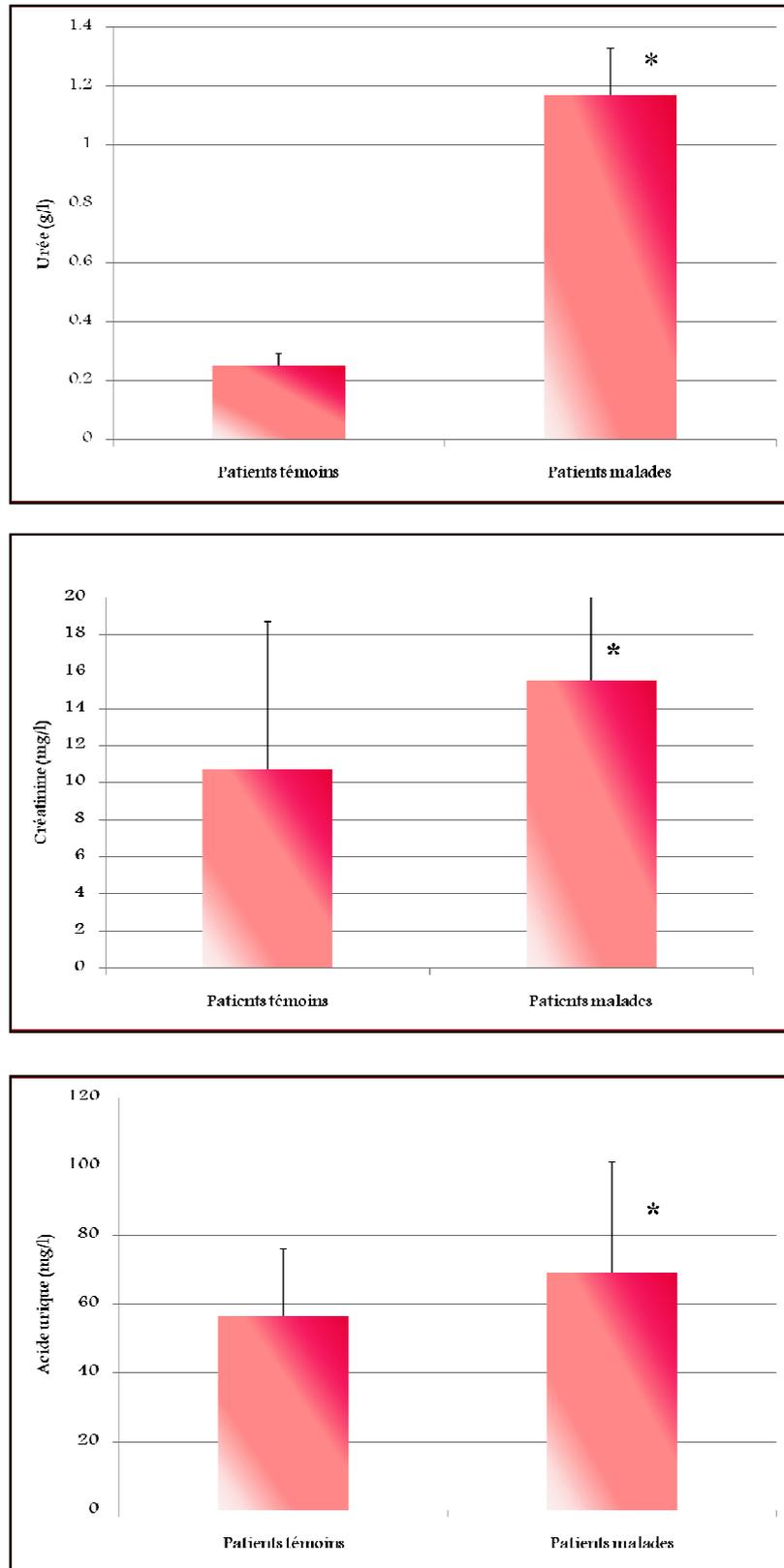


Figure 20 : Variation du bilan rénal chez les patients témoins, et malades

5.3.3. Exploration du bilan lipidique

Le **tableau 5** récapitule l'évolution de cholestérol, triglycéride, HDL et LDL-cholestérol chez une population atteinte de maladies cardiovasculaire par rapport au sujet témoins.

Tableau 5 : Variation de Cholestérol chez la population d'étude

	T [n=73]	M [n=73]
Cholesterol total(g/l)	1,430 ± 0,328	2,06 ± 0,458***
Triglycérides (g/l)	0,820 ± 0,280	2,05 ± 0,300***
HDL-cholestérol (g/l)	0.520 ± 0.042	0.64 ± 0.065***
LDL-cholestérol (g/l)	0.950 ± 0.320	1.64 ± 0.395***

P : Seuil de signification ** : Différence hautement significative

* : Différence significative *** : Différence très hautement significative

Nos résultats mettent en évidence une augmentation très hautement significative dans l'ensemble des paramètres mesurés.

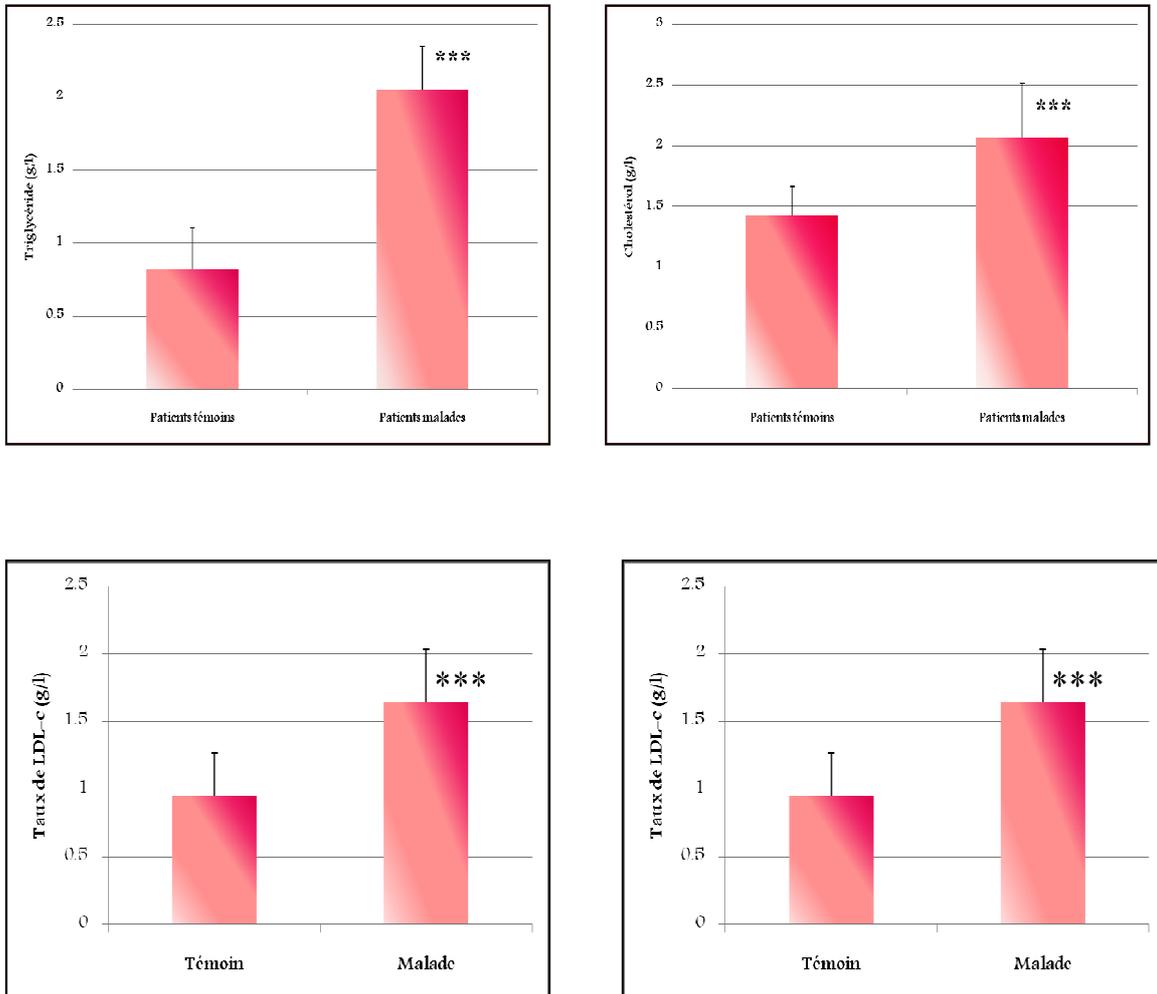


Figure 21 : Variation du bilan lipidique chez les patients témoins, et atteints d'MCV

5.4. Résultats de l'étude des bio-marqueurs de stress oxydatif

5.4.1. Evaluation du glutathion réduit GSH (nmol/ml)

Les résultats obtenus montrent une nette diminution significatives ($p < 0,05$) du taux de GSH chez les patients malades par rapport aux sujets témoins (tableau N-figure N).

Tableau 6 : Variation du taux de glutathion chez la population d'étude

	T [n= 10]	M [n= 10]
GSH (nmol.10 ⁶ /ml)	$3,104 \times 10^6 \pm 5,26 \times 10^6$	$0,2178 \times 10^6 \pm 6,55 \times 10^6$

P : Seuil de signification ****** : Différence hautement significative
***** : Différence significative ******* : Différence très hautement significative

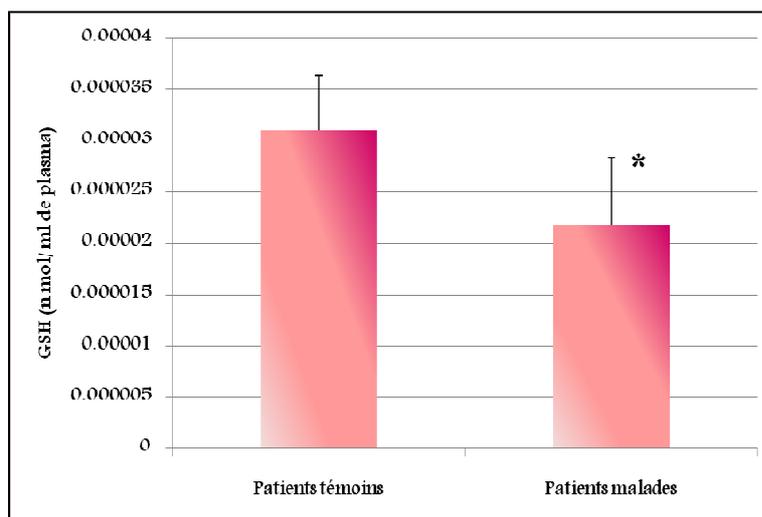


Figure 22 : Variation du taux de glutathion chez la population d'étude

5.4.2. Evaluation du taux de malondialdéhyde MDA (nmol/ml)

Les résultats illustrés dans le tableau 7 et la figure 23 signalent, une augmentation hautement significative du taux plasmatique de MDA chez les malades par rapport aux témoins.

Tableau 7 : Variation du taux d'MDA chez la population d'étude

	T [n= 10]	M[n= 10]
MDA (nmol/ml)	10,59±6,01	24,63±6,31 **

P : Seuil de signification ** : Différence hautement significative
 * : Différence significative *** : Différence très hautement significative

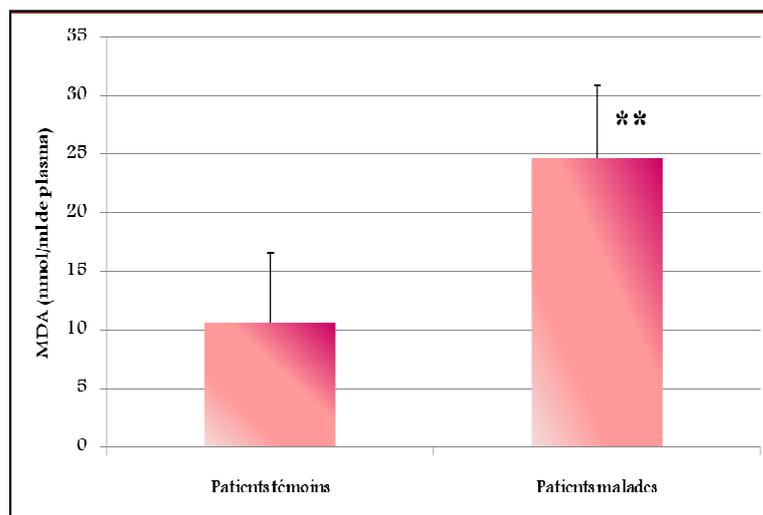


Figure 23: Variation du taux de MDA (nmol/ml) chez les patients témoins, et les patients malades

5.5. Etude les facteurs de risque

Dans notre recherche, une simple enquête épidémiologique est réalisé sur 25 patients malades composés de 12 hommes et 13 femmes et 25 patients témoins 15 hommes et 10 femmes afin de définir : l'âge, le poids, la taille, les problèmes de santé, la prise de médicament, la consommation de tabac et alcool ainsi que la fréquence des activités sportive.

5.5.1. Distribution des patients malades selon la consommation de tabac

Les résultats obtenus montrent une augmentation significatives ($p < 0,05$) patients malades que consommes le tabac par rapport aux sujets témoins

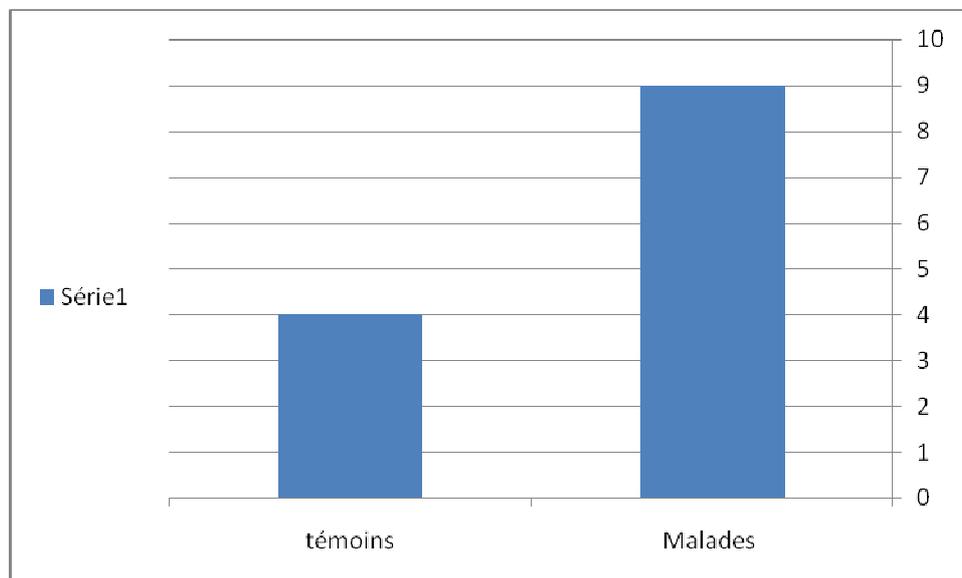


Figure 24: les résultats de distribution des patients selon la consommation de tabac

5.5.2. Distribution des patients malades selon la consommation de l'alcool

Les résultats obtenus montrent une nette augmentation hautement significatives ($p < 0,01$) patients malades que consommes l'alcool par rapport aux sujets témoins

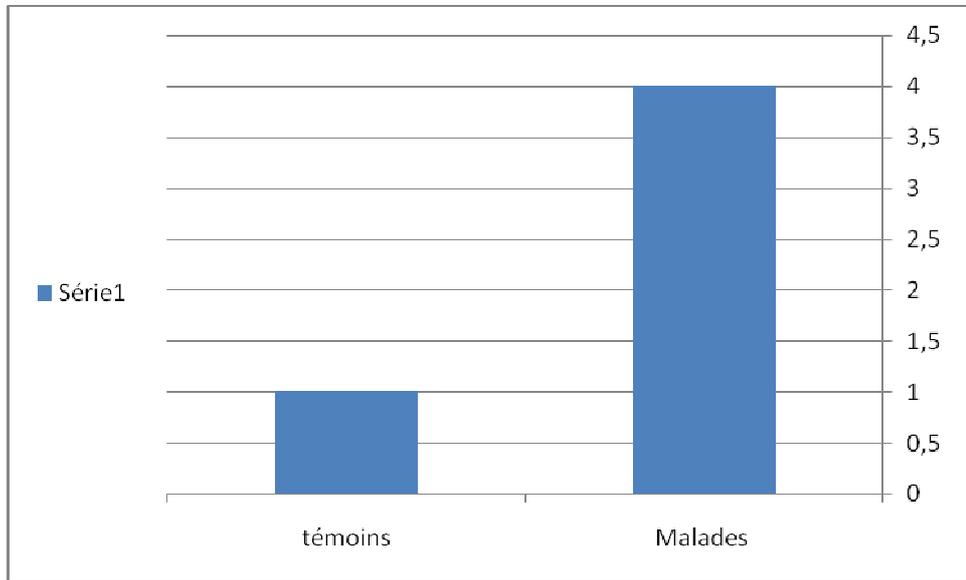


Figure 25 : les résultats de distribution des patients selon la consommation de l'alcool

5.5.4. Distribution des patients malades selon le l'activité sportive

Les résultats obtenus montrent une nette diminution significatives ($p < 0,05$) des patients malades que pratique le sport par rapport aux sujets témoins

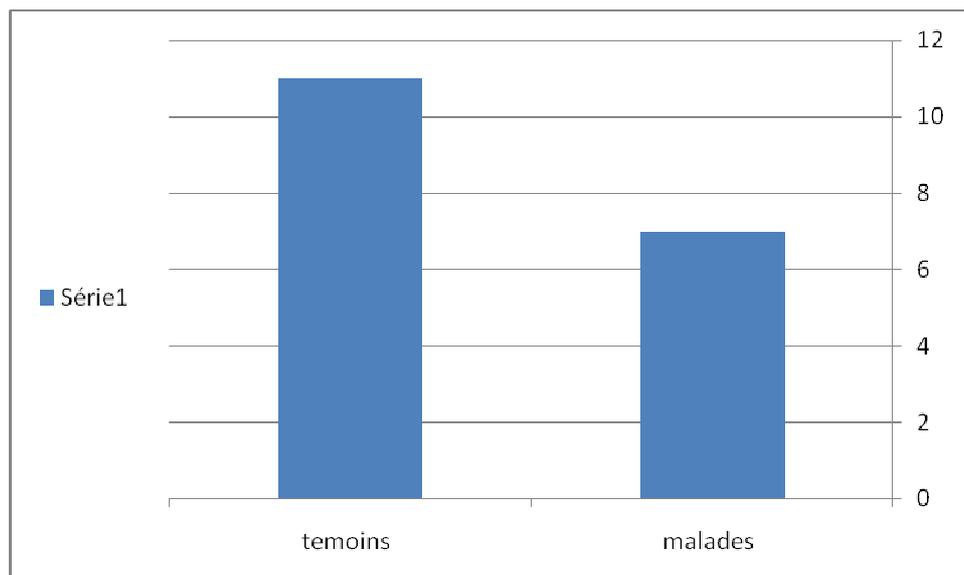


Figure 26: Répartition des patients en fonction de l'activité sportive

5.6.5. Distribution des patients en fonction des complications de santé

On remarque que la HTA (84%) est prédominante suivis du diabète soit (64%). Les patients portent de faible mesuré de l'anémie (16%).mais on voit que les autres maladies telle que : cardiopathie, syndrome coronaire aigue, hyperthyroïdie mesurés par très faible pourcentage (4%).et bien qu'autre maladie qui existe chez quelques patients AVC à (8%).

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction des autres maladies

	Diabète	HTA	Anémie	AVC	Cardiopathie	SCA	Hyperthyroïdie
Patients M	16	21	4	2	1	1	1
Patients T	7	0	8	0	0	0	2

5.6.6. Distribution des patients malades selon l'indice de la masse corporel

à partir de la table on voit pour l'indice de la masse corporel a inférieur a 16 aucun malade présente anorexie ou dénutrition ;pour l'indice corporel entre 16,5 et 18,5 n'y a pas les malade qui porte la maigre ,aussi bien que pour l'indice de la masse corporel entre 18,5 et 25 on remarque une corpulence normal chez les malades (56%),pour l'indice de la masse corporel 25 et 30 on voit un surpoids pour les malades (36%),entre l'intervalle 30 et 35 aucun malade porte d'obésité modérée(classe I),pour l'indice de la masse corporel entre 35 et 40 on remarque une seul malade porte d'obésité élevée(classe II) (4%) ,pour l'indice de la masse corporel supérieur à 40 on peut voir un nombre limité chez les patients malades qui portent d'obésité morbide ou bien massive (4%).

Tableau 9 : répartition des patients malades selon l'indice de la masse corporel

IMC	Anorexie ou dénutrition Inférieur à 16	Maigre Entre 16.5 et 18.5	Corpulence normal Entre 18.5 et 25	Surpoids Entre 25 et 30	Obésité modérée (classe 1) Entre 30 et 35	Obésité élevé (classe2) Entre 35 et 40	Obésité morbide ou massive Supérieur à 40
Malades	0	0	14	9	0	1	1
Témoins		2	12	10	1	0	0

5.6.7. Répartitions patients d en fonction de la classe thérapeutique

À la lumière du questionnaire effectué dans le service médecine femme et médecine homme au près de 25 patients atteint de différentes complications cardiaques, et afin d'harmoniser nos résultats il nous a semblé utile de classer les médicaments prescrits en classe thérapeutique :

- Les Beta bloquants (Avlocardyl, Aténor, Lopressor, Biprotens)
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC (Triatec)
- Les inhibiteurs calciques (Depadium)
- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 + diurétique (Co-sartand, Co-aprovel) ou diurétique seul (spirozide, spironolactone)
- Les inhibiteurs plaquettaires (Plavix)
- Les statines hypolipémiantes (Avoran, Tahor, Superstat)
- Les digitaliques (Nagoxon, Dilacar)
- Les antidiabétiques (Amarel, Glucophage, Insuline)

CHAPITRE 6 :

DISCUSSION

Chapitre 6 : La discussion

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. L'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention primaire de cette maladie.

L'âge est un facteur de risque continu qui accroît progressivement l'incidence des complications cardiovasculaires. Ce risque devient nettement plus élevé chez les sujets dont l'âge est supérieur à 60 ans. Ceci est en accord avec les résultats de l'étude de Framingham et par le projet MONICA qui montraient que le risque de maladie coronarienne augmentait nettement avec l'âge. (Paquot . 2005)

De même, Le risque cardiovasculaire était associé au sexe et était plus élevé chez les hommes. Ceci a été confirmé par d'autres études qui ont montré que parmi les personnes d'âge moyen, les maladies cardiovasculaires sont de 2 à 5 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes. (Paquot., 2005) Contrairement, à nos résultats l'enquête réalisée par (EL ghouzi ,.2011) au maroc, montre que les femmes ont une prévalence plus élevés que les hommes.

La prévalence élevée liée à l'homme, est peut être expliqué par la consommation de tabac. Selon la population étudiée, le tabagisme est une activité purement masculine. Le Tabac accroît les lésions athéromateuses, par altération de la fonction endothéliale, avec perturbation de la vasomotricité. Il est athérogène et prothrombotique. Son risque relatif est de 5 pour l'infarctus et supérieur à 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs (Epaca et al.2012). Ce risque relatif existe aussi lors de tabagisme passif.

En outre, la consommation quotidienne de plus de trois verres d'alcool, augmente le risque cardiovasculaire. Selon les résultats de l'étude épidémiologique, 04 patients seulement consomment régulièrement l'alcool. Ces résultats sont inférieurs à ceux enregistrés dans la littérature (Julien., 2012)

A partir des informations collectés aux près de 25 patients, on a put calculer l'indice de masse corporelle selon la formule ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$). L'interprétation des marges référentielles nous a permis de déterminer 14 sujets dont la corpulence est normale, les onze patients qui reste appartiennent aux catégories (surpoids, obésité classe 2 et morbide), parcours un risque d'aggraver leurs atteintes cardiovasculaires, se qui concordent avec ceux

de Després et Lemieux, (2006). D'autres études ont révélés que la perte de poids est corrélée avec une diminution des complications cardiovasculaires (**Al muammar et al.,2014**)

En plus de l'étude épidémiologique accomplie, une analyse biochimique est réalisée, visant quelques paramètres considérer comme facteurs de risque impliqués dans le développement de maladie cardiovasculaire.

Nos résultats mettent en évidence une augmentation significative du taux de glycémie chez les sujets souffrants d'atteintes cardiovasculaires en comparaison avec le groupe témoin, cela corrobore avec les études (**Boutahri .2011**)

Une hyperglycémie permanente constitue probablement un signe de l'existence d'un diabète. Considéré autrefois comme un facteur de risque préoccupant, le diabète I ou II sont tous associés à une augmentation de la prévalence des atteintes cardiovasculaires, provoquant essentiellement, l'artériopathie plus que la maladie coronaire et l'AVC Cette hyperglycémie est occasionnée dans la majorité des cas, par un traitement mal adapté ou un régime alimentaire non respectée, elle se trouve liée au développement d'une insulino-résistance, influençant le fonctionnement efficace de l'insuline (**Paquot . 2005; Boutahri .2011**).

Parallèlement au diabète, l'altération de la fonction rénale constitue probablement un facteur de risque indépendant impliquée dans le développement des complications cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, l'hypertension). Plusieurs étude supportes cette idée, parmi lesquelles on peut citer (**Lin et al., 2008 ; Kim et al., 2010**). D'autres suggèrent que l'insuffisance rénal n'est qu'une complication des atteintes cardiovasculaires (**McCullough et al., 2008**). Cette relation est expliquée par le fait que l'IR et MCV sont des pathologies multifactorielles reliant les mêmes facteurs de risques (HTA, diabète, dyslipidémie, âge avancé, tabagisme, et autres). Pour confirmer ces donnés nous nous somme intéresser dans notre étude à l'évaluation de certains paramètres rénaux à savoir : l'urée, la créatinine et l'acide urique comme indicateurs d'une fonction rénale correcte.

L'urée est la forme principale d'élimination des déchets azotés provenant du catabolisme des protéines chez l'homme. Son cycle se déroule essentiellement dans le foie ; elle est complètement filtrée par le glomérule est réabsorbé partiellement au niveau du tubule rénal de façon inversement proportionnelle au débit urinaire

Nos résultats montrent une augmentation significative du taux de l'urée chez les patients atteints de maladies cardiovasculaire par apport aux témoins. Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui dévoilent une corrélation positive entre la concentration sanguine d'urée,

et le risque de développer des maladies cardiovasculaires (**Hartz et al., 1995 ; Kirtane et al., 2005**).

L'accumulation des déchets azotés est la conséquence directe de la baisse de filtration glomérulaire. Par contre la conséquence de cette accumulation n'est observée qu'en cas d'urée très élevée (**Kleinknecht et al., 1972**). L'augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins, avec ou sans lésion de l'organe (**Picard et al., 1855**).

Nous avons noté une élévation significative de la créatininémie chez les individus souffrants de maladies cardiovasculaires face à une population témoins. Ces résultats concordent avec ceux de (**Mazza et al., 2005**). Selon le même auteur la créatininémie prédit la mortalité coronaire chez les sujets âgés en population générale. La créatininémie est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire qui augmente dans certaines situations pathologiques, en particulier durant l'insuffisance rénale (**Tsinalis et Binrt, 2006**).

L'acide urique, produit final du catabolisme des purines, considéré comme une source d'énergie des réactions physiologique «ATP», est jouant un rôle primordiale dans la transduction des signaux cellulaires et le codage des informations génétiques «ADN, ARN». Cet effet est paradoxal car il, pourrait être toxique en cas d'excès dans l'organisme. Il induit une diminution du flux sanguin en augmentant les résistances vasculaires rénales, créant ainsi une hypertension au niveau rénal suivie de néphro-angiosclérose Nos résultats révèlent une augmentation significative de la concentration de l'acide urique chez les malades cardiovasculaires, témoignant d'une insuffisance rénale précoce. Ceci est en accord avec plusieurs études épidémiologiques qui plaident en faveur d'une association entre l'hyperuricémie et la morbi-mortalité cardiovasculaire (**Picard et al., 1855**).

Concernent le bilan lipidique, nos résultats indiquent une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridimie associée à une hypercholestérolémie chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires. Ces résultats s'accorde avec celle de (**Hokanson et al., 2011**).

Les triglycérides sont rapidement métabolisables pour fournir de l'énergie. Ils constituent la majeure partie des lipides alimentaires et des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux (**Dallongeville, 2006**). Ainsi le cholestérol est un constituant essentiel de la membrane plasmique. Il contrôle la fluidité membranaire, module l'activité de différentes protéines membranaires, et est le précurseur des hormones stéroïdes, la vitamine D et des acides biliaires (**Edwards et Ericsson, 1999**). Leur excès par contre est néfaste pour l'organisme.

L'hypercholestérolémie (élévation significative de HDL-c et LDL-c) est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. D'un point de vue physiopathologique, le LDL-cholestérol apparaît le plus directement impliqué dans l'athérogenèse. L'étude de Framingham, montre que des taux élevés de LDL-c corrélait implique un risque augmente le risque de maladie cardiovasculaires (**Castelli et al., 1998**).

Les TG apparaissent dans toutes les études épidémiologiques comme un important facteur de risque cardiovasculaire (**Bruckert et al., 1992**). Ils sont considérés comme un marqueur de conditions cliniques et métaboliques associées à un risque élevé d'athérosclérose (**Gardner et al., 1996**). Des études apportent des arguments en faveur du rôle direct des TG sur la paroi artérielle : il a été montré, in vitro, que les macrophages pouvaient capter les particules riches en TG, par un mécanisme indépendant du récepteur aux LDL, se transformant alors en cellules spumeuses (**Gianturco et al., 1994**).

L'hypertriglycéridémie s'accompagnent aussi d'anomalies de la fibrinolyse qui vont dans le sens thrombogène (**Grundy et al., 1999**). Les lipides sont présents au cœur de la plaque d'athérome et il paraît logique que leur accumulation dans le sang circulant, dans le cadre d'hyperlipidémies, puisse intensifier le phénomène, notamment si les parois des vaisseaux sanguins sont affaiblies par une carence en micronutriments (**Bouayed, 2013**).

Ces perturbations biochimiques trouvent leurs explications dans le mécanisme de stress oxydant. C'est une circonstance anormale dans laquelle sont placés les tissus de notre organisme lorsqu'ils sont face à un flux accru de radicaux libres, qu'ils n'arrivent plus à piéger ou à détruire (**favier, 2006**). C'est en particulier ce qui se passe dans le développement de l'athérosclérose, où l'attaque oxydante des LDL les fait capturer par les cellules « éboueurs » (scavenger) venant accumuler des lipides dans le sous-endothélium et créer un cœur lipidique dans la plaque athérosclérose.

Par ailleurs, le stress oxydant est une conséquence majeure de l'ischémie myocardique, en particulier par activation de la xanthine-oxydase endothéliale ; les ERO formés sont directement incriminés dans les arythmies post-infarctus (**Baudin, 2006**).

Pour évaluer un stress oxydant, nous avons mesuré le glutathion réduit comme modèle de défense anti-oxydante et le malone-dialdéhyde comme un produit de la peroxydation des lipides. Les résultats sont comparés avec d'une population témoin mesurés dans les mêmes circonstances.

Nos résultats révèlent une augmentation hautement significative du taux d'MDA chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires par rapport aux témoins. Cela corrobore avec les résultats de **Belmahi, (2017)**.

L'excès de MDA produit dans un tissu peut se combiner aux groupements aminés libres des protéines (essentiellement les résidus lysines), conduisant à la formation de produits d'addition susceptibles d'altérer les propriétés biologiques des protéines concernées. En outre, les protéines modifiées par le MDA sont immunogènes et peuvent conduire à la formation d'anticorps dirigés en particulier contre les résidus lysines modifiés par le MDA, comme il en a déjà été détecté chez l'homme, notamment en association avec les maladies cardiovasculaires (**Michel et al., 2008**).

L'organisme se protège en permanence contre la formation et l'agression de ces oxydants grâce à divers mécanismes de défense tant enzymatiques que non enzymatiques (**Halliwell, Gutteridge, 2007**). Parmi ces derniers, on retrouve principalement le glutathion réduit (GSH).

Le glutathion, « γ -glutamyl-cystéinyl-glycine », est le plus abondant tripeptide dans le corps humain, il permet à l'organisme de se débarrasser des toxines et polluants indésirables, en formant avec eux un composé hydrosoluble susceptible d'être excrété dans l'urine ou la bile (**Favier, 2006**). Lorsque le glutathion est oxydé sous forme (GS•) il peut réagir avec un autre anion de glutathion pour former la molécule oxydée (GS-SG). Par la suite, elle peut être réduite en GSH de nouveau par la glutathion réductase NADPH- dépendante (**Valko et al., 2007**). Il est donc intéressant d'étudier le niveau de GSH dans le plasma des patients atteints de maladies cardiovasculaires

Nos résultats révèlent que les taux de GSH sont nettement diminués en comparaison avec les témoins. Cela correspond aux résultats démontrés par **Belmahi, (2017)**. Cet effondrement est peut être dû à sa conjugaison directe avec les espèces radicalaires produites

au court maladies cardiovasculaires ou en raison de l'inhibition des enzymes antioxydantes qui sont impliquées dans sa régénération (**Tesfamariam, 1994**).

CONCLUSION

Conclusion et perspectives

L'ensemble des facteurs de risques pour une pathologie donnée définit le risque. Connaître ses facteurs de risque, c'est un premier pas dans la maîtrise de la survenue des maladies.

Pour la pathologie cardiovasculaire, on énumère des facteurs irréversible dont on ne peut pas agir tels l'âge - le sexe - l'hérédité, et des facteurs de risque évitables ou métrisables comme le diabète, l'HTA, le tabac, obésité, l'alimentation, etc. d'où l'intérêt de cette étude.

Les résultats de l'étude épidémiologique confirme que l'âge, le sexe, le tabac, la sédentarité, les maladies métaboliques et le surpoids sont considérés comme des facteurs de risques dans le développement de MCV

Nos résultats on permit de mettre en œuvre une perturbation de la majorité des paramètres biologique mesurés. Déterminé essentiellement par une augmentation significative de la glycémie, du bilan rénal, lipidique et de l'MDA avec une déplétion du taux de glutathion réduit chez les patients souffrants maladie cardiovasculaires par rapport aux sujets témoins

Les maladies cardiovasculaires sont des pathologies en pleine croissance, aux lourdes conséquences, aussi bien physiologique que socio-économique, nécessitant une prise en charge adéquate afin de limiter l'apparition d'autres complications.

Cette étude reste préliminaire, nécessitant d'autres analyses approfondies et complémentaire. Dans ce contexte, et comme perspectives, il serait intéressant de poursuivre la recherche sur un modèle animal afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologique.

RÉFÉRENCES

Al Muammar M N ;ELShafie M ;Feroze. Association Between Dietary Habit and Body mass index of Adolescent Females in intermediate Schools In Riyadh ;Saudi Arabia. *EMHJ*. 2014 ; 20(1) : 39-45

Â A. Les cardiopathies ischémiques : étude prospective à propos de 69 cas colligés à la clinique cardiologique du CHU-Dakar. *Thèse Méd. Dakar*. 2002, 11.

Baudin B. Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. *MT Cardio*. 2006 ; 2 (1) : 43-52

Bonnet J. Athérosclérose. EMC- Cardiologie-Angéiologie. 2005 ; 2(4) : 436-458.

Bosquet F., Sert C. Obésité androïde et risque cardiovasculaire. *Angéiologie (Paris)*. 1995; 47: 14-20.

Boutahir N. Estimation du risque cardiovasculaire chez le pères de l'hôpital régional Mohammed v de MEKENES (A propos de 512 cas). Thèse de doctorat en médecine Université Sidi Mohammed ben

Bruckert E., Turpin G. Les nouveaux facteurs lipidiques de risque cardiovasculaire. *AnnCardiol. Angéiol.* 1994 ; 43: 450-460.

Burstein M. *Lipid Res.*(1970).11. 583.

Abrol C., Vialle R., Guérin-Surville H. Anatomie du cœur humain. 2002. Edition eBook, p24.

Camillierie JP., Berry CL., Fiensinger JN., Bariety J. Les maladies de paroi artérielle. Edition Flammarion. *Médecine-Science*. 1998 ; 4 : 111-112.

Castelli WP. The new pathophysiology of coronary artery disease. *Am J Cardio* 1998; 82:60-60.

Cesarini M., Tedgui A. L'adhésion endothéliale des monocytes : un rôle pivot dans l'athérogenèse. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1997 ; 9(8) : 481-486.

Charriere S., Rognant N., Chiche F., Cremer A., Deray G., Priou M. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2009 ; 58(1) : 40-52.

Chung MK.; Rich MW. Introduction to the cardiovascular system. *Alcohol Health & Research World*. 1990 ; 14 (4): 269-276

Collinson P. Of bombers, radiologists, and cardiologists: time to ROC. *Heart* 2007; 80: 215-1

Dallongeville J. Le métabolisme des lipoprotéines *Cah. Nutr. Diét.* 2006 ; 41(1).

Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006 ; 444 (7121): 881-887

Diop M., Diop I B., Seck M., Constantino C., Sanchez., Regnault K., Jaffar J., Boukoulou. La thrombolyse pré-hospitalière. Expérience de SOS MEDECIN Dakar. *Journal Européen des urgences*. 2003 : S133.

Donnan G., Fisher., Macleod M., Davis SM. Stroke. *Lancet*. 10 mai 2008

Gianturco SH., Ramprasad MP., Lin AH, Song R, Bradley WA Cellular binding site and membrane binding protein for triglyceride-rich lipoprotein in human monocyte-macrophages and THP-1 monocytic cells. *J Lipid Res* 1994 ; 35 : 1674-1687

Djimadoum N. Infarctus du myocarde du sujet jeune Noir Africain. Thèse Med. Dakar. 1993; 14.

Duriez P. Mécanismes de formation de la plaque d'athérome. La Revue de Médecine Interne 2004 ; 25(1) : 3-6.

Grundy S.M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999 ; 83 (suppl) : 25F-29F.

Edwards PA., Ericsson J. Sterols and isoprenoids: signaling molecules derived from thcholesterol biosynthetic pathway. *Annu Rev Biochem* 1999; 68, 157-185

El Ghouizi H., Essaadouni L. la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire chez les sujets agés dans la province de safi. ; thèse 2011.N(X) :1-3

Epakaewane M., Honoré Mandengue S., Belle priso E., NoumbeTamba S., Ahmadou B., Fouda M. Dépistage des maladies cardiovasculaires chez les étudiants de l'université de douala et influence des activités physiques Thèse ; 2012.1-6

Esterbauer H., Gebicki J., Puhl H., Jungens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic. Biol. Med.* 1992 ; 13 : 341.

Favier A. Oxidative stress in human disease. *Ann. Pharm. Fr.* 2006 ; 64(6) : 390-396.

Fossati P., Prencipe I., *Clin. Chem.*, 28, 2077 (1982)

Gardner CD., Fortmann SP., Krauss RM. Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA* 1996 ; 276 : 875-881.

Galvani M., Ottani F., Ferrini D., Ladenson JH., Destro A., Baccos D. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation*. 1997; 95:2053-9.

Gaudemaris R., Lang T., Hamici L., Dienne E., Chatellier G. Facteurs socioprofessionnels, contraintes de l'environnement professionnel et maladies cardiovasculaires. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2002 ; 51(6) : 367-372

Giral PH. Athérome. Anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. *La revue du praticien(Paris)*. 1998; 48: 99-106.

Grimaldi A. Vers une nouvelle définition du diabète. *Le concours médical*. 1999 ; 17 : 151

Golledge J., Eagle KA. Acute aortic dissection. *Lancet*. 5 juill 2008 ; 372(9632) : 55-66.

Gorelick PB. Stroke prevention therapy beyond antithrombotics: unifying mechanisms in ischemic stroke pathogenesis and implications for therapy: an invited review. *Stroke J Cereb Circ*. mars 2002

Halliwell B., Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. 4 University Press : Oxford, 2007.

Ham AC., Cormack DH. Histology, 8ième Ed. J.B. Lippincott Company, 1979

Hartz AJ., Kuhn EM., Kayser KL., Johnson WD. Bun as a risk factor for mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg*. 1995; 60 : 398-404.

Hokanson JE., Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of highdensity lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 2011; 3: 213.

Zzo JL., Giles TD., Matherson BJ. Defining the syndrome of hypertension in Hypertension Primer: the essentials of high blood pressure : basic science, population science, and clinical management (4 Ed). Lippincott Williams & Wilkins, Dallas-Texas. 2008

Jacotot B. Epidémiologie et facteurs de risque. In: JACOTOT B. Athérosclérose. Laboratoires Sandoz, Rueil-Malmaison. 1993; 29-45.

Julian C .Prévenir la maldie cardiovasculaire : socio-ethnologie du risqué et l'incitation sanitaire .Thèse de doctorat en performance motrice ;adaptation et sports université de toulouse III-Paul Sabatrer

Kim SY., Guevara JP., Kim KM. Hyperuricemia and coronary heart disease: asystematic review and meta-analysis Arthritis. *Care Res*. 2010; 62: 170-180

Kirtane A.J., Leder D.M., Waikar S.S., Chertow G.M., Ray K.K., Pinto D.S., et al. Serum blood urea nitrogen as an independent marker of subsequent mortality among patients with acute coronary syndromes and normal to mildly reduced glomerular filtration rates *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005 ; 45: 1781-1786.

Kleinknecht D., Jungers P., Chanard J., Barbanel C., Ganeval D. Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int.* 1972; 1: 190-196.

Klag MJ., Whelton PK., Randall BL., Neaton JD., Brancati FL., Ford CE., Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 4 janv 1996

Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation.* 2003; 107(1):139-146.

Lawes CMM., Vander Hoorn S., Law MR., Elliott P., MacMahon S., Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens.* 2006 ; 24(3) : 423-430.

Latrémouille C. Anatomie du cœur. [*EMC-Cardiologie-Angéiologie.*](#) 2005 ; [2\(3\)](#) : 231-251

Letulle M. Anatomie Pathologique: Coeur, Vaisseaux, Poumons. Nabu Press. Broché : 2010, 462 pages.

Lin CY., Lin LY., Kuo HK., Lin JW. Chronic kidney disease, atherosclerosis, and cognitive and physical function in the geriatric group of the National Health and Nutrition Survey 1999–2002. *Atherosclerosis* 2008 ; 202 (1) : 312-319

Martin C., Riou B., Vallet B. Physiologie humaine appliquée, Wolters Kluwer France, 2006, p. 375-376

Marieb EN., Hoehn K. Anatomie et Physiologie humaines. 2e et 4e Ed. Éditions du Renouveau Pédagogique inc. 1999.

Mazza A., Pessina A.C., Tikhonoff V., Montemurro D., Casiglia E. Serum creatinine and coronary mortality in the elderly with normal renal function: the cardiovascular study in the elderly (castel) *J. Nephrol.* 2005; 18: 606-612.

McCullough P.A., Li S., Jurkovitz C.T., Stevens L., Collins A.J., Chen S.C. , et al. Chronic kidney disease, prevalence of premature cardiovascular disease, and relationship to short-term mortality. *Am Heart J* 2008; 156 (2) : 277-283.

Meiattin F. the 4-hydroxybenzoate/ 4-aminophenazon chromogenic System . *clin chem* 1978; 24 (12) ; 2161-2165

Morisaki N, Tamura K, Tashiro J, et al. New indices of ischemic heart disease and aging : studies on the serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in patients with hypercholesterolemia and ischemic heart disease. *Atherosclerosis* 1997 ; 1 : 43-8.

Murray RL. Creatinine. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1261-1266 and 418.

Naito HK. cholestérol. **Kaplan A et al.** Clin chem the C.V. mosby co. St Louis. oronto. Princeton 1984 , 1194-11206 and 437

Netter FH. Atlas of human anatomy : Netter basic science. 5^{ème} édition. Elsevier Health Sciences, 2010. 634p.

Nofer J R., Levkau B., Wolinska I., Junker R., Fobker M., Von Eckardstein A., Seedorf U., and Assmann G. Suppression of endothelial cell apoptosis by high density lipoproteins (HDL) and HDL-associated lysosphingolipids. *J Biol Chem.* 2001; 276: 34480-34485.

Quot N ;le régime alimentaire chez les patients diabétiques de types 2.Rev Med Liege .2005 ;60 :5(6) :341-394

Picard J. Quelques observations de choléra chez des femmes enceintes (Soultzmatt 1855) Gazette médicale de Strasbourg 1855; 399-405.

Rader DJ., Daugherty A. Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis. *Nature.* 2008; 451(7181): 904-913

Rodin MB., Daviglus ML., Wong GC., Liu K., Garside DB., Greenland P., et al. Middle age cardiovascular risk factors and abdominal aortic aneurysm in older age. *Hypertension.* 2003;42(1):61- 68

Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England journal of Medicine.* 1999; 340(2): 115-126.

Ross et wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11^{ème} édition. (2011) Elsevier masson.

Safar M., Blachez J. Les recommandations actuelles sur l'hypertension artérielle et sa thérapeutique. Une analyse critique. *La presse médicale.* 2000 ; 29: 756-759.

Scannapieco F., Bush R., Paju S. Associations between periodontal disease and risk for therosclerosis, cardiovascular Disease, and Stroke. *A Systematic Review Ann. Periodontol.,* 2003; 8 (1) : 38-53.

Sherwood L, Human Physiology, from cells to systems; 5^{ème} ED. Brooks/Cole, 2004

Soutar AK., Naoumova RP. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc* 2007; 4: 214-225.

Schultz A., Uric acid. Kaplan A. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1261-1266 and 418.

Suzuki H., Kurihara Y., Takeya M. A role for macrophage scavenger receptors in atherosclerosis and susceptibility to infection. *Nature*. 1997 : 386 : 292-296.

Talke H., Schubert GE., Klin Wochschr., 19, (1965), 43, p 174

Tedgui A., Mallat Z. Athérosclérose et inflammation. *Médecine et science*. 2001 ; 17 : 162-169.

Tesfamariam B. Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. *Free Radic Biol Med*. 1994 ; 16 : 383-91.

Thygesen K., Alpert JS., White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2525-2538

Trinder P. *Ann. Clin. Biochem*. 1969 ; 6 : 24.

Tsinalis D., Binet I. Appréciation de la fonction rénale créatininurie, urée et filtration glomérulaire. *Forum med suiss*. 2006 ; 6: 414-419.

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2007 ; 39 : 44-84.

Weckbercker G, Cory JG. Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-dependent mouse leukaemia L 1210 cells in vitro. *Cancer Lett*. 1988 ; 40 : 257-264.

Young D., Pestaner L., Clin.Chem., 21, 5 (1975)

ANNEXES

Questionnaires

1-Sexe F H

2-Age(année)

3-Poids (Kg)

4-Taille(m)

5-Situation: Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf (ve)

Si mariée

Nombre des enfants

6-Prise de médicaments Oui Non

Si oui

Quelle sont ces médicaments?

.....
.....
.....

7-Avez-vous d'autres problème(s) de santé ? (Autre maladie) Oui Non

Si oui, précisez lequel ou lesquels?

.....
.....
.....
.....

8-Tension artérielle

9-L'Hérédité

Oui

Non

.....
.....
.....
.....

10-Obésité

Oui

Non

11-AVC

Oui

Non

12-Tabagisme

Oui

Non

13- Consommation d'alcool

Oui

Non

14-Activité sportive

Oui

Non

Si oui:

Nombre d'heures et/ou minutes par semaine d'activité sportive



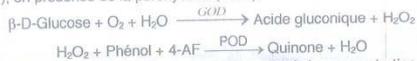
CE **GLUCOSE -LQ**
Glucose-LQ
 GOD-POD. Liquide

Détermination quantitative de glucose IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène, phénol, 4-aminophénazone (4-AF), en présence de la peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé^{1, 2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le glucose est la plus grande source d'énergie pour les cellules de l'organisme; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules. Le diabète est une maladie qui se manifeste par une hyperglycémie, causée par un déficit d'insuline^{1, 5, 6}. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
	Phénol	0,3 mmol/L
	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/L
GLUCOSE CAL	Étalon primaire aqueux de Glucose	100 mg/dL

PRÉPARATION

Le réactif et le étalon sont prêts pour l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (a) du blanc à 505 nm ≥ 0,32.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma, sans hémolyse¹.

Le sérum doit être séparé le plus tôt possible du coagulum.

Stabilité de l'échantillon : Le glucose en sérum ou plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
 Cuvette: 1 cm d'éclairage
 Température: 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon ¹ (Glucose 1,2,3) (µL)	--	10	--
Échantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incubé pendant 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C)
- Lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 30 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 100 (\text{Conc. Étalon}) = \text{mg/dL de glucose dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion : mg/dL x 0,0555 = mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma :
 60 - 110 mg/dL ≅ 3,33 - 6,10 mmol/L

Ces valeurs ont un caractère d'orientation. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,3709 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 500 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	98,5	264,6	40,0	126
SD	0,58	1,27	1,06	2,07
CV (%)	0,59	0,48	2,65	1,65

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0039 (A)

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r) = 0,99492.

Equation de la Courbe de régression: y=1,104x - 1,249.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Il n'a pas été observé d'interférences avec l'hémoglobine jusqu'à 19 g/L et bilirubine jusqu'à 100 mg/L¹.

Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination de la glucose².

REMARQUES

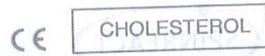
- GLUCOSE CAL: Vu la nature du produit, il est conseillé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminer.
- La calibration avec l'étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibreurs sériques.
- Utiliser des embouts de pipette jetables propres pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRÉSENTATION

Ref. 41010	Cont.	R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41012		R: 2 x 100 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41011		R: 2 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 41013		R: 1 x 1000 mL, CAL: 1 x 5 mL



Cholestérol

CHOD-POD. Enzymatique chlorimétrique

Détermination quantitative de cholestérol IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante:



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et pour produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classifier les lipémies. L'augmentation du niveau de cholestérol est l'un des facteurs de risques cardiovasculaires possibles^{5,6}. Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
Tampon	phénol	26 mmol/L
R 2	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	1250 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,4 mmol/L
CHOLESTEROL CAL	Patron primaire de détection du cholestérol	200 mg/dL
	Contient Triton X-114	10-15%

PRECAUTIONS

CAL : H225- Liquide et vapeurs très inflammables. H318- Provoque des lésions oculaires graves. H412- Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un 1 flacon de tampon R 1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout. Stabilité (RT): 4 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 40 jours à 15-25°C. Conserver à l'abri de la lumière.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 505 nm $\geq 0,1$.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm (500-550).
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma^{1,2}; Stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

PROCEDURE

- Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 505 nm (500-550)
 - Cuvette: 1 cm d'éclairage
 - Température: 37°C/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette (Remarque 4):

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (Remarque 1,3) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incubé pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min à température ambiante.
- Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 200 (\text{Étalon Conc.}) = \text{mg/dL de cholestérol dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0258 = mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Évaluation du risque^{5,6}.

Moins de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Modéré
≥ 240 mg/dL	Elevé

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 900 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du CiNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	Mooyenne (mg/dL)	SD	Mooyenne	SD
Mooyenne (mg/dL)	90,4	187	92,8	193
SD	1,15	1,01	1,98	2,39
CV (%)	1,27	0,54	2,14	1,24

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00152 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r)²: 0,99541.

Equation de la Courbe de régression: y = 0,95293x - 3,020.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Aucune interférence d'hémoglobine n'a été constaté jusqu'à 5 g/L et bilirubine jusqu'à 10 mg/dL^{1,2}.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que des substances pouvant interférer dans la détermination du cholestérol^{3,4}.

REMARQUES

- CHOLESTEROL CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé avec facilité.
- LCF (Lipid Clearing Factor) intégré au réactif.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Naito H.K. Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1194-11206 and 437.
- Meiattini F. et al. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. Clin Chem 1978; 24 (12): 2161-2165.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001090	R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001091	R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001092	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001093	R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL

PRESENTATION

Ref. 20091, (375 Tests) R1 : 3 x 125 ml R : 3 flacons (lyoph) R3 : 1 x 6 ml	Ref 20095, (240 Tests) R1 : 2 x 120 ml R2 : 2 flacons (lyoph) R3 : 1 x 5ml
Ref 20092, (120 Tests) R1 : 4 x 30 ml R2 : 4 flacons (lyoph) R3 : 1 x 4 ml	Ref 20096, (600 Tests) R1 : 5 x 120 ml R2 : 5 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml

ACIDE URIQUE

Test colorimétrique
Uricase-PAP

CALCUL

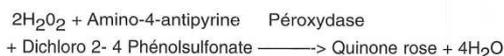
$$\text{Acide urique} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl	n = 6
mg/l	n = 60
µmol/l	n = 357

Urine multiplier le résultat par 10.

PRINCIPE

L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes:



REACTIFS

Réactif 1	Tampon phosphate pH 7.4	50mmol/l
Solution tampon	Dichloro 2-4 Phénolsulfonate	4 mmol/l
Réactif 2	Uricase	70 U/l
Enzymes	Péroxydase	660 U/l
	Amino-4-Antipyrine	1 mmol/l
Réactif 3		
Standard	Acide urique	6 mg/dl 60 mg/l 357 µmol/l

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l (25 mg/dl = 1487,5 µmol/l). Si la concentration en acide urique est supérieure à 250 mg/l, recommencer le test sur un échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum ou plasma		
	Femmes	2.5 - 6.0 mg/dl 25 - 60 mg/l 148 - 357 µmol/l
	Hommes	3.4 - 7.0 mg/dl 34 - 70 mg/l 200 - 416 µmol/l
Urine		250 - 750 mg/24 h

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d'un flacon Tampon R1 Réf (20091), (20092), (20095), (20096).

Le réactif de travail est stable : 7 jours à 20-25°C
3 semaines à 2-8°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine
Urine diluée au 1/10 dans l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :510 nm (490-550)
Température :20-25°C ou 37°C
Cuve :1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Si les urines sont troubles, les chauffer à 60°C pendant 10 mn afin de dissoudre l'acide urique.

BIBLIOGRAPHIE

Barham et Trinder, Analyst 97, 142 (1972)
Fossati et Principe, Clin. Chem. 28, 227 (1980)

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	20 µl	--
Echantillon	--	--	20 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

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

UREA HL

UREA HIGH LINEARITY



Order information:

Catalog No.	Contents				
4905	R1	4 x	50ml	R2	4 x for 50 ml
	R4	1 x	5 ml		
4901	R1	4 x	100ml	R2	4 x for 100 ml
	R4	1 x	5 ml		

Intended use:

Kinetic in vitro test for the quantitative determination of urea in human serum and plasma.

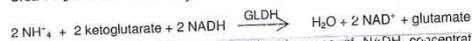
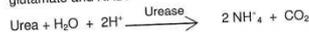
Summary:

The determination of urea is the most widely used test for the evaluation of kidney function. The test is frequently used in conjunction with the determination of creatinine for the differential diagnosis of pre-renal hyperuremia (cardiac decompensation, water depletion increased protein catabolism), renal hyperuremia (glomerulonephritis, chronic nephritis, polycystic kidney, nephrosclerosis, tubular necrosis) and postrenal hyperuremia (obstructions of the urinary tract). Urea is the final degradation product of protein and amino acid metabolism. In protein catabolism the proteins are broken down to amino acids and deaminated. The ammonia formed in this process is synthesized to urea in the liver. This is the most important catabolic pathway for eliminating excess nitrogen in the human body.

In 1914 Marshall introduced an assay based on the enzyme urease for determining urea in blood. The ammonia released from urea by urease was measured titrimetrically. Numerous other techniques have since been employed to measure the ammonia produced. These include Bertholot's indophenol assay and the reaction of ammonia with Nessler's reagent. Subsequent modifications have been published by Fawcett and Scott and by Chaney and Marbach. In 1965, Talke and Schubert published a totally enzymatic procedure for the determination of urea using the coupled urease/glutamate dehydrogenase (GLDH) enzyme system.

Test principle:

Urea is hydrolysed in presence of urease to form ammonia and CO₂. The ammonia produced reacts with 2-ketoglutarate and NADH in presence of GLDH to yield glutamate and NAD.



The decrease in absorbance due to the decrease of NADH concentration is proportional to the Urea concentration.

Reagent Concentration:

R1:

Tris buffer pH 8.0
2-Oxoglutarate

R2:

GLDH
NADH
Urease

R4:

Urea

80 mmol/l
15 mmol/l

6000 U/l
0.32 mmol/l
> 100 U/ml

50 mg/dl

Preparation and stability:

Dissolve enzyme reagent/R2 with buffer /R1 by gently moving for 20 min.

The working solution is stable up to:

5 days at +20°C to +25°C
28 days at +2°C to +8°C

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes.

Li-heparin, Na-heparin or K-EDTA-Plasma (do not use ammonium heparin).

Stability: 7 days at +20°C to +25°C
7 days at +2°C to +8°C
1 year at -20°C

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.



Xn - Harmful

Reagents R1 and R4 contain harmful components (sodium azide).
R22: Harmful if swallowed.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ± 10% of initial values

Serum/plasma

Icterus: No significant interference up to an index I of 13 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration 13 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an Index H of 1100 (approximate hemoglobin concentration: 1100 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 225 (approximate triglycerides concentration: 450 mg/dl).

There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

Ammonia produced on the cuvette during a GLDH or lactate UV determination interferes with the urea/BUN assay. The urea/BUN must therefore not be installed on the analyzers together with reagents for the GLDH or lactate UV test. In urine endogenous ammonium ions interfere with the urea/BUN assay. Elevated concentrations can occur under acidic conditions (e.g. acidosis).

Great care must be taken to prevent ammonia contamination of the specimens and calibrators to be analyzed for urea/urea nitrogen.

Testing procedure:

Applications for automated systems are available on request.

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

• Controls as indicated below
• 0.9% NaCl

Manual procedure:

Wavelength: 340 nm, Hg 334 nm
Temperature: +25 / +37°C
Cuvette: 1 cm light path
Zero adjustment: air or distilled water

+25°C Semi-Micro

Sample or calib./stand. 40 µl
Working sol. 1000 µl

+37°C Semi-Micro

Sample or calib./stand. 20 µl
Working sol. 1000 µl

Mix and read A₁ after exactly 90 sec. and read A₂ after additional 120 sec.

Calculation:

$\frac{\Delta A \text{ sample}}{\Delta A \text{ calib./stand.}} \times \text{Calib./stand. conc.} = \text{conc. Urea in mg/dl}$
mg/dl Urea x 0,467 = mg/dl Urea-N

Measuring /reportable range:

Up to 400 mg/dl (66.6 mmol/l)

Expected values:

Serum/Plasma

10 - 50 mg/dl (1.7 - 8.3 mmol/l) Urea

6 - 20 mg/dl Urea - Nitrogen

Reference ranges for children are given in the brochure "Reference ranges for adults and children; preanalytical considerations" by Heil W. Koberstein R, Zawta B. (published by Boehringer Mannheim GmbH1997).

24 hour urine

10 - 35 g/24h (170 - 580 mmol/l/24h) corresponding to 670 - 2300 mg/dl*

(110 - 390 mmol/l)* Urea

12 - 20/24h g Urea - N corresponding to 800-1666 mg/dl

* Based on average urine output of 1.5l/24h

The expected values are influenced by daily intake of proteins on relation to the body weight.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the urea results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit):

Detection limit: 5 mg/dl or 0.83 mmol/l

The lower detection limit represents the lowest measurable urea concentration that can be distinguished from zero.

(PUREA-HL_GB-D_21_001_03.01_2013-01-02) S1/4

PRESENTATION

Réf. 20151, (320Tests)	Réf. 20152, (3000Tests)	Réf. 20153, (1000Tests)
R1 : 2 x 80 ml	R1 : 3 x 500 ml	R1 : 1 x 500 ml
R2 : 2 x 80 ml	R2 : 3 x 500 ml	R2 : 1 x 500 ml
R3 : 1 x 15 ml	R3 : 3 x 50 ml	R3 : 2 x 25 ml

PRINCIPE

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l 176,8 µmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables à température ambiante jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Réactif de travail: mélanger à parts égales R1 et R2
Stabilité : 1 mois à 20°-25°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueillis sur héparine
Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)
Température:.....25 - 30 ou 37 °C
Cuve:.....1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	--
Echantillon	--	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

CREATININE

Méthode cinétique colorimétrique
sans déproteinisation

CALCUL

Calculer $\Delta DO = DO2 - DO1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta DO \text{ Echantillon}}{\Delta DO \text{ Standard}} \times n$$

mg/dl:	n = 2
mg/l:	n = 20
µmol/l:	n = 176.8

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (15 mg/dl - 1326 µmol/l).

Si la concentration en créatinine est supérieure à 150 mg/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et recommencer le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 µmol/l
Urine	15-25 mg/kg/24h

BIBLIOGRAPHIE

Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Saunders Publisher 1984.
Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).

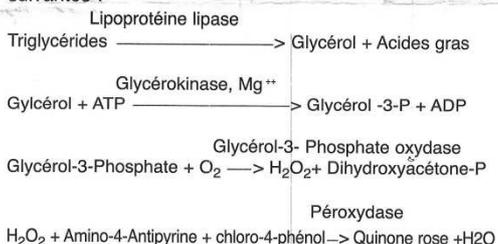
PRESENTATION

Réf 201 31, (240 Tests) Réf 20132, (120 Tests)
 R1 : 2 x 120 ml R1 : 4 x 30 ml
 R2 : 2 flacons (lyoph) R2 : 4 flacons (lyoph)
 R3 : 1 x 4 ml R3 : 1 x 3 ml

Réf : 20138, (600 Tests)
 R1 : 5 x 120 ml
 R2 : 5 flacons (lyoph)
 R3 : 2 x 5 ml

PRINCIPE

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



REACTIFS

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

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1.
 Stabilité du réactif de travail : 1 semaine à 20-25°C
 4 semaines à 2-8°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (490-550)
 Température :37°C
 Cuve :1 cm d'épaisseur
 Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

TRIGLYCERIDES

Méthode colorimétrique enzymatique (GPO- PAP)

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

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

CALCUL

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

$$\text{mg/dl} : n = 200$$

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

$$\text{mmol/l} : n = 2,28$$

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 10 g/l (1000 mg/dl -11,4 mmol/l). Si la concentration est plus importante, diluer l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le dosage. Multiplier le résultat par 10.

VALEURS USUELLES

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

NOTE

Les triglycérides sont stables dans le sérum 3 jours à 2 - 8°C

BIBLIOGRAPHIE

Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982)
 Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975)