



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Larbi Tébessi – Tébessa –

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème :

**Étude de l'importance du bilan lipidique et glucidique
dans le diagnostic des maladies cardiovasculaires dans
la région de Tébessa**

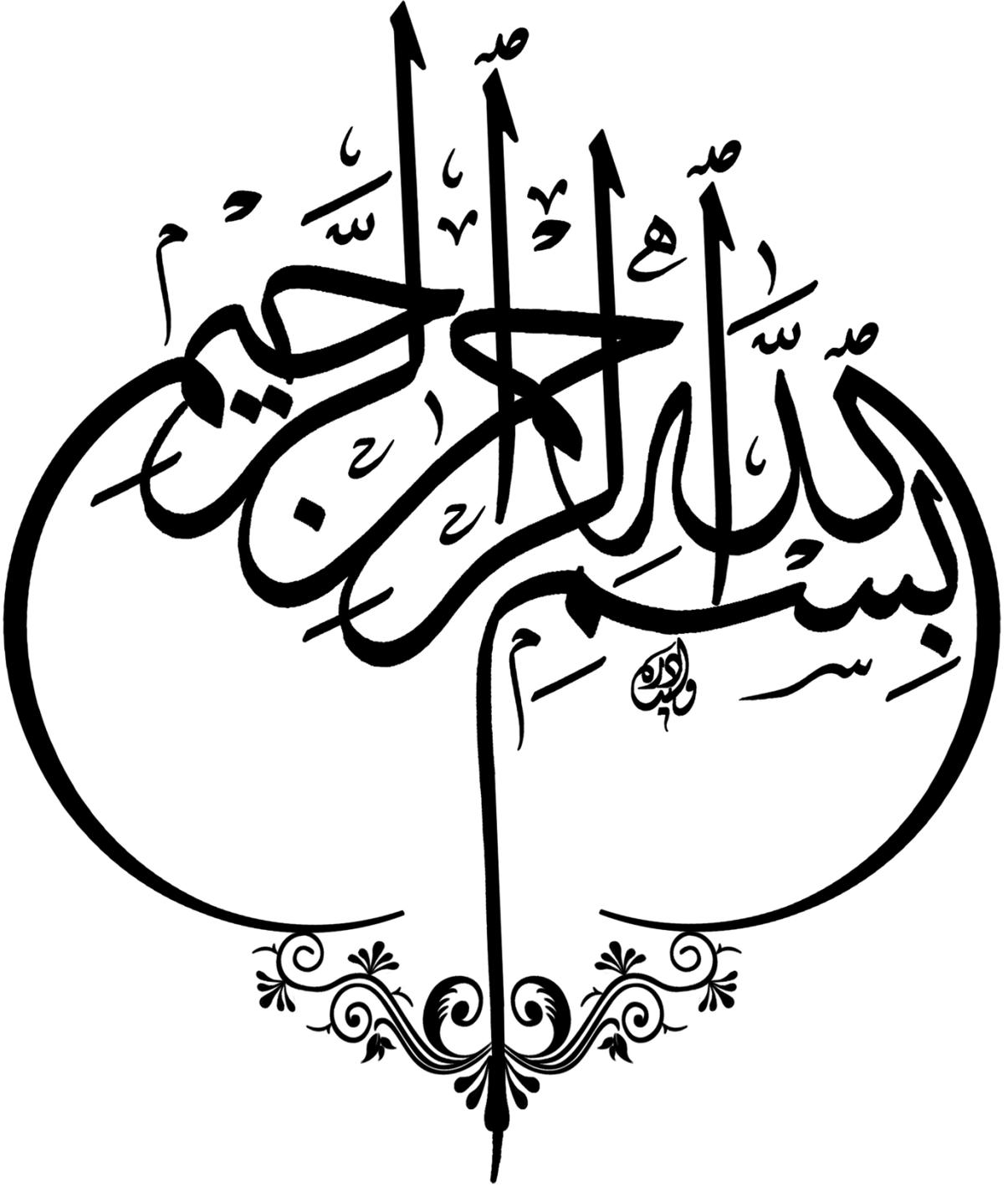
Présenté Par :

MAAMMAR Yamina & NOUIRI Abir

Devant le jury :		
GOUDJIL Tahar	MCB-Université de Tébessa	Président
MEKAHLIA Mohamed Nacer	MCA-Université de Tébessa	Rapporteur
BENHAMLAOUI Khalida	MCB-Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 26 mai 2018

Note :..... Mention :.....





REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience, de lever nos mains vers le ciel et de dire :

« Ya Kayoum »

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements et notre vive connaissance à Mr. MEKAHLIA Mohamed Nacer. Pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, pour sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il nous a accordée et qui a permis de réaliser ce travail.

Nous remercions Madame BOUSSEKINE. SAMIRA le chef de département de la biologie appliquée et l'équipe de la bibliothèque surtout Mr. GAHGAH. Tahar _ Tébessa.

Nous remercions également tous les enseignants qui nous ont aidés durant notre formation.

Nous remercions également les membres de jury qui ont accepté de juger ce travail.

Aussi, nous remercions toute l'équipe, cadres et personnels médical de l'hôpital boguerra boulerasse BEKARIA-TEBESSA, surtout le directeur, chef service du laboratoire des analyses médicales, pour leur accueil chaleureux et leurs conseils pendant notre période de stage.

Enfin, nous remercions nos familles et nos amies de promotion pour ces cinq années passées ensemble, dans les meilleurs moments comme dans les pires.

Merci



Dédicaces

Avec un énorme plaisir, une immense joie.

... Je dédie ce modeste travail

A celui qui a toujours garni mes chemins avec force et lumière mon premier amour très cher père... aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect.

*A la source et le symbole d'amour la plus belle perle du monde...
Ma tendre mère.*

Mes frères et ma petite sœur en leur souhaitant tout le succès... tout le bonheur.

*A ma très chère amie intime je lui souhaite le succès et le bonheur dans la
Vie*

A mon encadreur Mr. MEKAHLIA Mohamed Nacer, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de joie, de santé et de réussite.

A mes amis chacun par son nom ... en témoignage de ma sincère amitié, veuillez trouver dans ce travail, mon profond hommage, Merci pour les bons moments passés ensemble et la bonne ambiance.

A tous mes oncles et tantes maternels et paternels et surtout ma Grand-mère et mon Grand-père.

A mes très chères cousines paternelles et maternelles.

A tous ceux qui me sont chers

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Je dédie ce travail.

.YAMINA.

Dédicaces

*Tous les lettres, tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance...*

Je dédie ce modeste travail...

A mes chers parents Qui ont toujours été là pour moi.

*A la personne qui m'a montré le chemin, m'a apporté son soutien, et à
la source de joie, de bonheur, à ma chère maman... je t'aime.*

*A mon très cher père, pour ses sacrifices et son soutien tout au long de
mon chemin parcouru et pour être toujours là pour moi, MERCI papa.*

A mes sœurs et mes frères

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je
porte pour vous, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de
succès et que DIEU, le tous puissant, vous protège et vous garde.*

A toute ma famille

*A mon encadreur Mr. MEKAHLIA. Mohamed Nacer, je vous dédie ce
travail avec tous mes vœux de bonheur, de joie, de santé et de réussite.*

*A ma binôme YAMINA, je ne peux trouver les mots justes et sincères
pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes mon âme
sœur et ma copine d'amour.*

A toutes mes amies, et A tous mes collègues de promotion 2018.

ABIR

Liste des tableaux

01	Tableau 1. Les quatre principales lipoprotéines et leurs fonctions	17
02	Tableau 2. Classification des lipoprotéines	18
03	Tableau 3. Classification de l'insuffisance cardiaque	28
04	Tableau 4. Les cinq types d'infarctus du myocarde	29
05	Tableau 5a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-F Maladie-AVC	44
	Tableau 5b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-H Maladie-AVC	44
06	Tableau 6a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-F Maladie-IDM	45
	Tableau 6b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-H Maladie-IDM	45
07	Tableau 7a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-F Maladie- Ischémie	45
	Tableau 7b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-H Maladie- Ischémie	46
08	Tableau 8a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-F Maladie- Thrombose	46
	Tableau 8b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe sexe hommes Maladie- Thrombose	47
09	Tableau 9a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-F Sain	47
	Tableau 9b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-H Sain	47
10	Tableau 10. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre HbA1c	49
11	Tableau 11. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre cholestérol	50
12	Tableau 12. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre triglycéride	51
13	Tableau 13. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre glycémie	52

Liste des figures

01	Figure 1. Structure générale de la circulation pulmonaire et de la circulation systémique dans l'appareil cardiovasculaire	06
02	Figure 2. Structure externe du cœur	08
03	Figure 3. Structure interne du cœur	09
04	Figure 4. Structure générale des valves	11
05	Figure 5. Structure générale des éléments figurés du sang	14
06	Figure 6. Structure d'une lipoprotéine	16
07	Figure 7. Biosynthèse du cholestérol	20
08	Figure 8. Formation directe de triglycéride	22
09	Figure 9. Réaction de la glycolyse et de la glyconéogenèse	24
10	Figure 10a. Appareil d'HbA1c (photo personnelle)	34
	Figure 10b. Centrifugeuse de marque Persvac (photo personnelle)	35
	Figure 10c. Automate biochimique de marque Mindray (photo personnelle)	35
11	Figure 11. Variation du taux d'HbA1c des quatre maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins	48
12	Figure 12. Variation du taux de cholestérol des quatre maladies chez les hommes et les femmes comparés aux Témoins	49
13	Figure 13. Variation du taux de triglycéride des quatre maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins	50
14	Figure 14. Variation de taux de glycémie des quatre maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins	51

Liste Des Abréviations

%: pourcentage

µL: microlitre

µm: micromètre

ABO: Groupes sanguins ABO

ADP: adenosine di phosphate

ATP: adenosine triphosphate

AVC: accident vasculaire cérébrale

C°: degré Celsius

Cm: centimètre

CVD : Cardiovascular disease

DAP: dihydroxyacétone p

DID: diabète insulino-dépendant

dl: décilitre

DNID: diabète non insulino-dépendante

DO: densité optique

ECG: électrocardiographie

F : femme

FDR : facteurs de risque cardiovasculaire

g : gramme

g/l: gramme par litre

G3P: glycérol 3-p

GOP: glycerol 3-p-oxydase

H : homme

H₂O: eau

H₂O₂: l'eau oxygénée

HbA1c: hémoglobine glyquée

HDL: high- densité lypoprotein

HTA: hypertension artérielle

IC : infarctus cérébral

IDL: intermédiaire density lipoprotein

IDM: infarctus de myocarde

IgG: immunoglobuline G

IMC: indice de masse corporelle

Liste des Abréviations

Kg: kilogramme
Kg²: kilogramme au carré
L: litre
LDL: low-density lipoprotein
LPL: lipoprotéine lipase
m²: mètre au carré
MCV : maladies cardiovasculaires
mg/dl : milligramme par décilitre
mg: milligramme
min: minute
ml: millilitre
mm/Hg : millimètre de mercure
mm: millimètre
mmol/l : milli mole par litre
ms: milliseconde
Nacl: chlorure de sodium
NADH: nicotinamide adénine di nucléotide réduite
nm: nanomètre
O₂ : oxygène
OH: radicaux hydroxyles
OMS : organisation mondiale de la santé
PH: potentiel d'hydrogène
PM: poids moléculaire
POD: peroxydase
R1 : réactif 1
R2 : réactif 2
SCA: syndromes coronariens aigus
TG : triglycéride
U : unité international
VLDL: very-low density lipoprotein

Table des matières

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
INTRODUCTION GENERALE	
CHAPITRE I – SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. SYSTEME CARDIOVASCULAIRE DE L’ORGANISME HUMAIN	05
I.1. Composants	05
I.2. Structure	07
I.2.1.Coeur	07
I.2.1.1.Anatomie	07
I.2.1.2.Composition	07
A. Paroi cardiaque	07
B. Cavité cardiaque	09
C. Valves cardiaques	10
D. Squelette cardiaque	11
E. Vaisseaux sanguins	11
I.2.1.3. Cycle cardiaque	13
I.2.2. Sang	13
I.2.2.1. Définition	13
I.2.2.2.Caractéristique	14
I.2.2.3. Composition	14
I.2.2.4. Fonction	15
I.2.2.5. Groupe sanguins	15
II. LES LIPOPROTEINES LIPIDES ET GLUCIDES	16
II.1. Les lipoprotéines	16
II.1.1. Structure des lipoprotéines	16
II.1.2. Fonction des lipoprotéines	16
II.1.3. Classification des lipoprotéines	18
II.2 Les lipides	18
II .2.1. Cholestérol	18

II.2.1.1. Structure de cholestérol	18
II.2.1.2. Fonction de cholestérol	19
II.2.1.3. Biosynthèse du cholestérol	19
II.2.2. Triglycéride	20
II.2.2.1. Structure des triglycérides (Triacylglycérols)	21
II.2.2.2. Fonction des triglycérides	21
II.2.2.3. Biosynthèse des triglycérides	21
II.3 Les glucides	22
II.3.1 Structure des glucides	22
II.3.2. Fonction des glucides	22
II.3.3. Métabolisme des glucides	23
II.3.3.1. La glycolyse	23
II.3.3.2. La glyconéogenèse	23
II.3.4. Glycémie	24
II.3.5. HbA1c	25
III. IMPORTANCE DU BILAN LIPIDIQUE ET GLUCIDIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES CARDIOVASCULAIRE	26
III.1. Différentes maladies cardiovasculaire	26
III.1.1. Athérosclérose	26
III.1.2. Insuffisance cardiaque	26
1. Insuffisance cardiaque gauche	26
2. Insuffisance cardiaque droite	27
III.1.3. Syndrome coronariens aigus (SCA)	28
III.1.3.1. Infarctus du myocarde (IDM)	28
III.1.3.2. Angine de poitrine (Angor)	29
III.1.4. Ischémie	30
III.1.5. Thrombose	30
III.1.6. Accident vasculaire cérébrale (AVC)	30
III.2. Facteurs de risque	31
III.2.1. Facteurs de risque non modifiable	31
III.2.2. Facteurs de risque modifiable	31
1. Hypertension artérielle (HTA)	31
2. Diabète	31
3. Obésité	32
4. Tabagisme	32

III.3. Trouble du métabolisme lipidique	33
III.3.1. Dyslipidémie	33
III.3.2. Hypercholestérolémie	33
III.3.3. Hypertriglycéridémie	33

CHAPITRE II. PARTIE PRATIQUE

1. Description du site de travail	34
2. Population étudiée	34
3. Appareils	34
4. Solution et réactifs	35
5. Méthode du travail	36
5.1Phase pré-analytique	36
5.1.1Centrifugation	36
5.2Phase analytique	36
5.2.1. Dosage des paramètres biochimiques	36
5.2.1.1. Dosage du glucose	36
5.2.1.2. Dosage d'HbA1c	37
5.2.1.3. Dosage du cholestérol	41
5.2.1.4. Dosage du triglycéride	41
5.3 Analyse statistique	42
I. Résultats	44
II. Discussion	53
Conclusion	
Références bibliographiques	
Annexes	

Abstract

The cardiovascular diseases (CVD) constitute the first cause of mortality in the world. The increase in the cardiovascular diseases in the developing countries is mainly due to the increase in the frequency of the factors of risk, in particular arterial hypertension, the dyslipidemy, the diabetes of the type 2 and obesity.

The objective of our work is on the one hand the study of the various cardiovascular diseases, and on the other hand the advantage of determination of the biochemical markers (Cholesterol, Triglyceride, Glycemia, Hb1Ac) in the confirmation of the diagnosis of the CVD.

Our results show that the sick subjects present disturbances of the biochemical parameters concerning the lipidic profile among the men and women, we have an increase in the cholesterol who varies between $(2,42 \pm 0,28)$ and $(2,68 \pm 0,51)$, an increase in triglyceride which varies between $(2,28 \pm 1,22)$ and $(2,10 \pm 1,41)$. Concerning the glucidic profile in the two sexes, we have an increase in the rate of glycemia which varies between $(6,77 \pm 1,78)$ and $(6,34 \pm 2,04)$, and an increase in HbA_ç which varies between $(6,77 \pm 1,78)$ and $(6,34 \pm 2,04)$ for the four diseases.

In conclusion, it is necessary to reduce the incidence of the complications associated with the CVD, consider an early treatment of it hygieno-dietetics or by drugs.

Keywords: cardiovascular diseases, biochemical parameters, lipidic profile, glucidic profile.

Résumé

Les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans le monde. L'augmentation des maladies cardiovasculaires dans les pays en développement est principalement due à l'augmentation de la fréquence des facteurs de risque notamment l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète de type 2 et l'obésité.

L'objectif de notre travail est d'une part l'étude des différentes maladies cardiovasculaires, et d'autre part la détermination de l'intérêt des marqueurs biochimique (Cholestérol, Triglycéride, Glycémie, HbA1c) dans la confirmation du diagnostic des MCV.

Nos résultats montrent que les sujets malades présentent des perturbations des paramètres biochimiques concernant le profil lipidique chez les hommes et les femmes, nous avons une augmentation du cholestérol qui varie entre $(2,42 \pm 0,28)$ et $(2,68 \pm 0,51)$, une augmentation de triglycéride qui varie entre $(2,28 \pm 1,22)$ et $(2,10 \pm 1,41)$. Concernant le profil glucidique chez les deux sexes, nous avons une augmentation du taux de glycémie qui varie entre $(6,77 \pm 1,78)$ et $(6,34 \pm 2,04)$, et une augmentation d'HbA1c qui varie entre $(6,77 \pm 1,78)$ et $(6,34 \pm 2,04)$ pour les quatre maladies.

En conclusion, il est nécessaire de réduire l'incidence des complications associés aux MCV, en envisageant un traitement précoce hygiéno-diététique ou par des médicaments.

MOTS-CLES : maladies cardiovasculaires, paramètres biochimique, profil lipidique, profil glucidique.

ملخص

أمراض القلب والشرابيين هي السبب الأول للوفاة في العالم. وتؤدي الزيادة في امراض القلب والأوعية الدموية في البلدان النامية أساسا إلى زيادة في تواتر عوامل الخطر، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم، والإصابة بالسكري من النوع 2، والسمنة.

والهدف من عملنا هو من ناحية دراسة الامراض القلبية الوعائية المختلفة، ومن ناحية أخرى تحديد فائدة المؤشرات البيوكيميائية (الكوليسترول، الدهون الثلاثية، الجلوكوز في الدم، الهيموغلوبين السكري) في تأكيد التشخيص لأمراض القلب.

وتظهر نتائجنا ان العينات المريضة تظهر اضطرابات في المؤشرات البيوكيميائية المتعلقة بالدهون عند الرجال والنساء، ولدينا زيادة في الكوليسترول الذي يختلف بين (2، 42 ± 0.28) و (2، 68 ± 0.51)، وهو زيادة الدهون الثلاثية التي تتفاوت بين (2، 28 ± 1.22) و (1.41 ± 2.10). بالنسبة لبيانات الكربوهيدرات عند كلا الجنسين، لدينا زيادة في مستويات الجلوكوز في الدم تتراوح بين (6، 77 ± 1.78) و (6، 34 ± 2 ± 04)، وزيادة في HbA1c تتراوح بين (6، 77 ± 1.78) و (6، 34 ± 2 ± 04) لجميع الامراض الأربعة.

وفي الختام، من الضروري الحد من حالات المضاعفات المرتبطة بأمراض القلب، وذلك بالنظر في العلاج المبكر لنمط الحياة الغذائي أو بالأدوية.

الكلمات المفتاحية: أمراض القلب والشرابيين ، المؤشرات البيوكيميائية، لبيانات الدهون، بيانات الكربوهيدرات.

A decorative rectangular frame with dark blue lines and ornate, symmetrical floral flourishes at each corner. The word "Introducción" is centered within the frame in a black, italicized serif font.

Introducción

INTRODUCTION

Lorsqu'ils entendent l'expression d'appareil cardiovasculaire, la plupart des gens pensent immédiatement au cœur. Chaque fois que notre cœur s'emballe, nous prenons conscience que notre vie dépend de ses battements. L'importance cruciale du cœur est reconnue depuis longtemps. Mais l'appareil cardiovasculaire ne se limite pas à cet organe. D'un point de vue scientifique et médical, il importe de comprendre pourquoi cet appareil est si vital pour nous (**Marieb, 2008**).

Les pathologies de l'appareil cardiovasculaire sont susceptibles d'avoir des conséquences importantes non seulement sur le cœur et les vaisseaux sanguins mais aussi sur les autres systèmes corporels (**Waugh et Grant, 2011**).

Les premières causes de mortalité dans les pays développés sont les maladies cardiovasculaires. Leurs prévalence justifie les nombreuses études qui leur sont consacrées depuis les grandes études épidémiologiques (**Dee unglaub, 2007**).

Les maladies cardiovasculaires, au-delà de leur impact majeur sur la santé des populations humaines, constituent un des modèles les plus travaillés de maladie multifactorielle. 43,7% des décès mondiaux étaient dus à un infarctus de myocarde, 32,9% à un accident vasculaire cérébral et 23,4% à l'hypertension artérielle ou aux autres MCV comme l'embolie pulmonaire et les causes d'insuffisance cardiaque (**Baudin et Cohen, 2009**).

Les MCV représentent un problème de la santé publique. Croissant dans notre pays, parmi ces maladies ; la maladie coronarienne aigue sous ses différentes formes de présentation (angine de poitrine, infarctus du myocarde), l'ischémie, l'accident vasculaire cérébral, et la thrombose (**Aoued et al., 2016**). L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie conduit à des perturbations du métabolisme lipidique qui peuvent provoquer des cardiopathies ischémiques, alors que l'élévation du taux de glycémie et HbA1c entraînent des modifications métaboliques qui apparaissent avec l'âge, et donc elles exposent à des maladies cardiaques (**Sellam, 2016**).

La prévention contre ces maladies repose actuellement sur la correction des facteurs de risque cardiovasculaires bien identifiés, tels que l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle, le diabète sucré et le tabac (**Aoued et al., 2016**).

Dans cette optique, et dans l'objectif de mieux comprendre la relation existante entre maladies cardiovasculaires et paramètres biochimiques, ce travail est basé sur l'étude de l'effet de quelques paramètres biochimiques glucidiques (glycémie et l'hémoglobine glyquée)

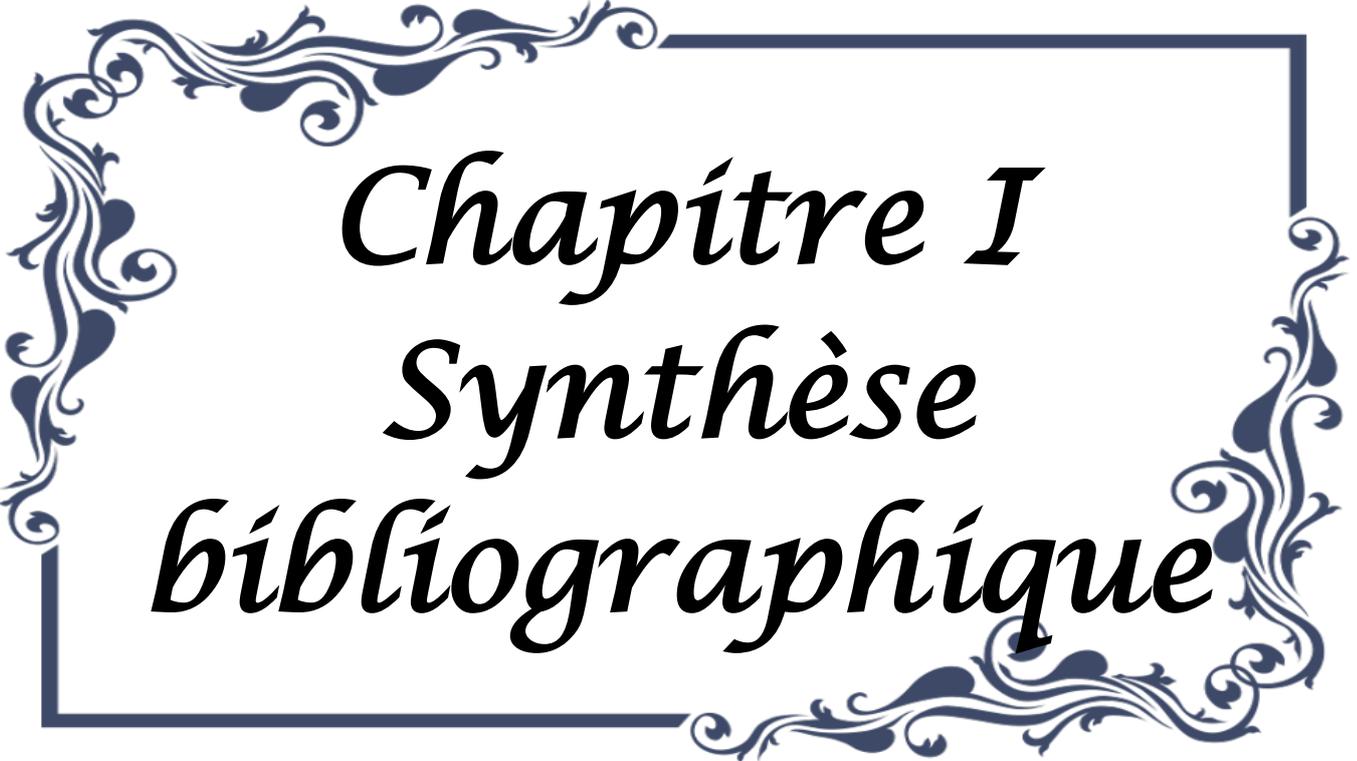
et lipidiques (cholestérol et triglycéride) et leur importance dans le diagnostic de certaines maladies cardiovasculaires dans la région de Tébessa.

Cette étude se divise en trois (03) parties :

- La première partie présente le cadre général de l'étude par des rappels bibliographiques sur le système cardiovasculaire et sur les principales maladies qui peuvent l'affecter.

- La deuxième partie qui concerne l'étude expérimentale présente ; la région d'étude, la méthodologie des techniques des dosages utilisées pour les différents paramètres étudiés.

- La troisième et dernière partie dresse et discute les résultats obtenus du travail entrepris, ainsi qu'une conclusion générale et quelques perspectives.



Chapitre I
Synthèse
bibliographique

I. SYSTEME CARDIOVASCULAIRE DE L'ORGANISME HUMAIN

Par une simple expression, l'appareil cardiovasculaire est composé d'une série de tuyaux (les vaisseaux sanguins) remplis de liquide (le sang) et reliés à une pompe (le cœur) (**Dee unglaub, 2007**).

Le système cardiovasculaire permet d'assurer la circulation du sang vers tous les organes du corps (**Bradley et Calvert, 2006**). Il a pour fonction de transporter des substances entre les différentes parties de l'organisme et la communication intercellulaire, tout en éliminant leurs déchets (**Dee unglaub, 2007**). Ainsi, il achemine l'oxygène, les nutriments, les hormones et bien d'autres substances essentielles à l'homéostasie de l'organisme vers les cellules, et débarrasse ces dernières de leurs déchets. La force qui propulse le sang à l'intérieur du corps est fournie par l'action de pompage du cœur (**Marieb, 2008**).

I.1. Composants

L'appareil cardiovasculaire est composé du cœur, des vaisseaux sanguins, et du sang fait de cellules en suspension dans le plasma (**Dee unglaub, 2007**).

Le cœur est le moteur principal qui assure un débit permanent à travers les vaisseaux. le sang et la lymphe sont ramenées au cœur par les veines (**Faller et al., 2006**)

Le système circulatoire est constitué des artères qui conduisent le sang chargé d'oxygène du cœur et des veines qui ramènent au cœur le sang carbonique. Ces deux côtés de la circulation sont liés par des capillaires qui permettent les échanges entre le sang et les tissus (**Bradley et Calvert, 2006**)(**Figure 1**).

Les artères systémiques qui possèdent des parois épaisses et sont soumises à une forte pression, telle que le volume sanguin contenu dans les artères est appelé volume à haute pression. Les veines contiennent la plus grande partie du sang du système cardiovasculaire, et sont par contre le siège de la plus faible pression. Les capillaires qui ont une paroi fine assurent des échanges de nutriments, d'eau et de gaz (**Constanzo, 2003**).

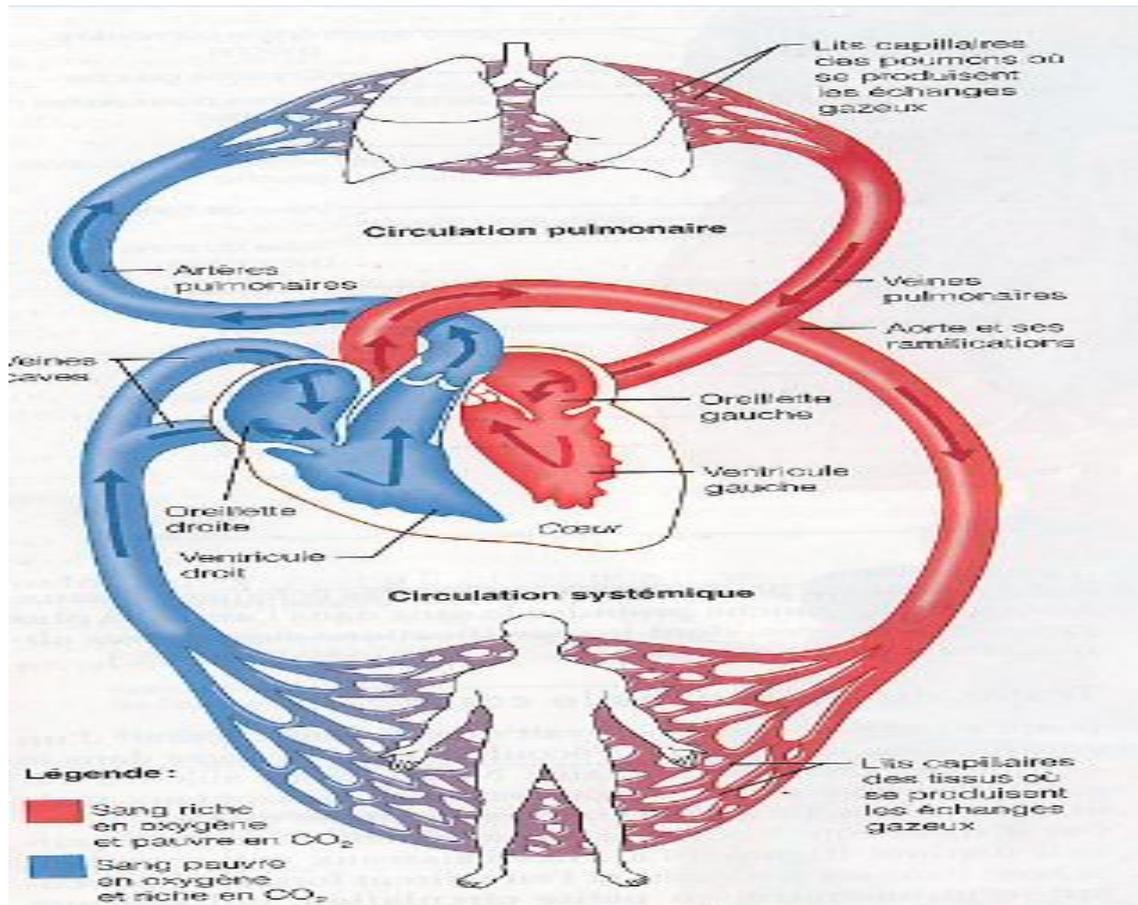


Figure 1. Structure générale de la circulation pulmonaire et de la circulation systémique dans l'appareil cardiovasculaire (Marieb, 2008)

Le cœur travaille suivant une fonction de double pompe, la pompe de la circulation pulmonaire est située sur le côté droit. Il reçoit le sang relativement pauvre en oxygène des veines du corps par l'intermédiaire des veines caves supérieure et inférieure, et l'éjecte dans le tronc pulmonaire. Ce dernier est divisé en deux parties, les artères pulmonaires droites et gauche, qui transportent le sang vers les poumons où il absorbe l'oxygène et le sang riche en oxygène quitte les poumons et revient vers le côté gauche du cœur. Cette circulation est appelé circulation pulmonaire, sa fonction est de convoyer le sang vers les poumons, pour assurer l'échange gazeux, puis de le ramener vers le cœur. Le sang qui a regagné le côté gauche du cœur est ensuite expulsé vers l'aorte. Les artères le transportent jusqu'aux tissus de tout l'organisme. Le sang pauvre en oxygène se rend des tissus à l'oreillette droite en passant par les veines systémiques, qui se déversent soit dans la veine cave supérieure, soit dans la veine cave inférieure. Ce circuit est appelé circulation systémique, sa fonction est de fournir un sang riche en oxygène et en nutriments à tous les organes du corps (Marieb, 2008).

I.2. Structure

I.2.1. Cœur

Le cœur est un organe musculaire creux qui pompe le sang vers les artères. Ses différentes parties subissent au cours de chaque cycle cardiaque des variations spectaculaires de morphologie et de taille (**Faller *et al.*, 2006**).

Le cœur est relativement petit, mais extrêmement fort. Il n'est pas plus gros qu'un poing fermé, mais de forme différente ; il mesure environ 12cm de longueur, 9 cm de largeur à son point le plus large, et 6cm d'épaisseur. Son poids moyen est de 250g chez la femme adulte et 300g chez l'homme adulte (**Tortora et Derrickson, 2007**).

I.2.1.1. Anatomie

Le cœur est formé de deux parties, droite et gauche, séparées par le septum cardiaque fait de myocarde et recouvert d'endocarde sur ses deux faces (**Figure 2**). Il est situé dans le médiastin où il est entouré d'une membrane fibreuse résistante, appelée le péricarde. Ce dernier se divise en deux couches : le péricarde fibreux et le péricarde séreux (**Tortora et Grabowski, 2002**).

La deuxième couche, le myocarde, est formée d'un tissu musculaire cardiaque et d'un tissu conjonctif ; c'est la couche contractile la plus épaisse. La dernière couche, l'endocarde ; est formée d'une membrane épithéliale et d'un tissu conjonctif. Elle représente le revêtement interne protecteur renforcé (**Graaff et Rhees, 2002**).

I.2.1.2. Composition

Le cœur est un véritable muscle creux comportant cinq parties (**Figure 3**) qui sont :

A. Paroi cardiaque

La paroi du cœur comprend trois tuniques, soit de l'extérieur vers l'intérieur ; le péricarde, le myocarde et l'endocarde (**Tortora et Derrickson, 2007**). Le péricarde, qui est la tunique externe de la paroi, est composée d'un tissu conjonctif délicat qui rend la texture de la face externe du cœur lisse et glissante (**Tortora et Derrickson, 2007**). Il est fait de deux sacs ; le sac externe qui est fait de tissus fibreux, et le sac interne qui est fait d'une couche de membrane séreuse. Le péricarde fibreux est irrégulier, robuste et inélastique, ce qui empêche la surdistention du cœur. Le péricarde séreux se trouve au-dessous du péricarde fibreux, son enveloppe externe appelée feuillet pariétal du péricarde séreux, fusionne avec le péricarde fibreux, tandis que son enveloppe interne, appelée feuillet viscéral du péricarde séreux ou encore épicaarde, adhère fermement à la surface du cœur. La membrane séreuse est faite de

cellules épithéliales plates, qui secrètent un liquide séreux dans l'espace entre les péricardes pariétal et viscéral (Waugh et Grant, 2011).

Le myocarde est le tissu musculaire cardiaque, il constitue l'essentiel de la masse du cœur et est responsable de l'action de pompage assurée par le cœur (Tortora et Derrickson, 2007). Il est strié comme le muscle squelettique, la disposition des cellules musculaires et leurs branches donnent au muscle cardiaque un aspect de feuillet en raison de leurs continuité bout à bout des fibres, la disposition en feuillet du myocarde permet aux atriums et aux ventricules de se contracter de façon coordonnée et efficace (Waugh et Grant, 2011).

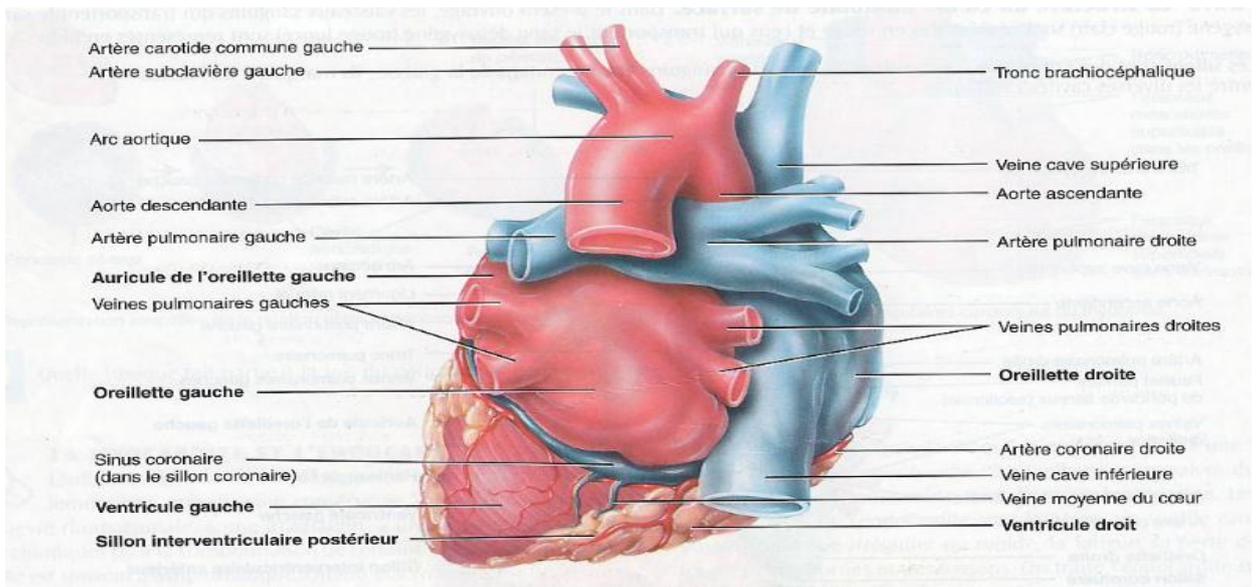
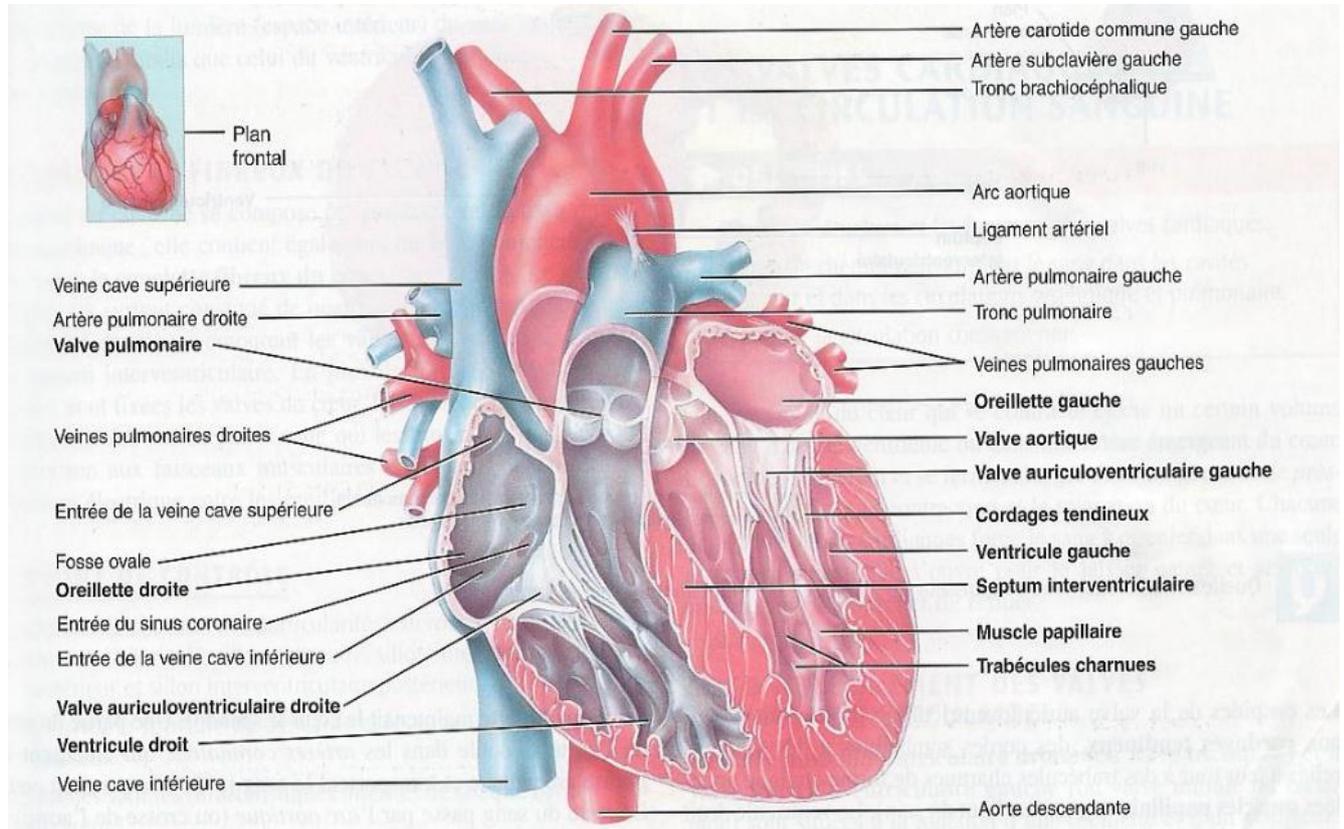


Figure 2. Structure externe du cœur (Tortora et Derrickson, 2007)

L'endocarde est un endothélium fin recouvrant une mince couche de tissu conjonctif (Tortora et Derrickson, 2007). Il recouvre la face interne du myocarde et les valves cardiaques, c'est une membrane fine et lisse pour les cavités du cœur. Elle est faite de cellules épithéliales plates, en continuité avec l'endothélium des gros vaisseaux de la base (Waugh et



Grant, 2011).

Figure 3. Structure interne du cœur (Tortora et Derrickson, 2007)

B. Cavité cardiaque

Le cœur comporte quatre cavités : deux oreillettes et deux ventricules. La partie supérieure est formée par les atria (oreillettes) droite et gauche et la partie inférieure par les ventricules droit et gauche. Les oreillettes sont séparées par une cloison fine et musculaire, le septum inter atrial, alors que les ventricules sont séparés par une cloison épaisse et musculaire, le septum inter ventriculaire (Graaff et Rhees, 2002). L'oreillette droite reçoit le sang en provenance de : la veine cave supérieure, de la veine cave inférieure et du sinus coronaire. La veine cave supérieure collecte le sang venant de la moitié supérieure du corps, c'est à dire de la tête, du cou, des bras et de la paroi thoracique. La veine cave inférieure transporte le sang en provenance des membres inférieurs, du tronc et des organes intra-abdominaux. Et le sang veineux des coronaires se collecte dans un gros vaisseau, le sinus coronaire, au niveau de la face postérieure du cœur et part directement vers l'oreillette droite (Schäffler et Menche, 2004).

Les parois internes de l'oreillette droite antérieure et postérieure sont très différentes. La paroi postérieure est lisse, alors que la paroi intérieure est rugueuse car elle présente des saillies musculaires, les muscles pectinés, qui s'étendent jusqu'à l'auricule. Le sang passe de l'oreillette droite au ventricule droit en traversant la valve auriculo-ventriculaire droite) (Tortora et Derrickson, 2007).

L'oreillette gauche est une grande partie de la base du cœur. Sa partie interne postérieure est tapissée d'une paroi lisse, puisque les muscles pectinés ne sont présents que dans l'auricule de l'oreillette gauche, le sang sort de l'oreillette gauche au ventricule gauche en traversant la valve auriculo-ventriculaire gauche (Tortora et Derrickson, 2007).

L'oreillette gauche reçoit le sang oxygéné des poumons par deux veines pulmonaires droites, et deux veines pulmonaires gauches (Faller *et al.*, 2006).

Le ventricule droit forme la majeure partie de la face Sterno costale du cœur (Tortora et Derrickson, 2007). Il reçoit le sang venant de l'oreillette droite après avoir traversé la valve tricuspide, puis il émet le tronc pulmonaire, une grosse artère, allant aux poumons (Faller *et al.*, 2006).

Le ventricule gauche possède la paroi la plus épaisse et la plus puissante de tout le cœur. C'est à partir du ventricule gauche que le sang est envoyé dans l'aorte (Schäffler et Menche, 2004). Il reçoit le sang venant de l'oreillette gauche après avoir traversé la valve mitrale ; sa concentration chasse le sang dans l'aorte pour toute la circulation générale, qui assume le passage du sang dans tous les tissus, ce qui explique que son myocarde est particulièrement épais (Faller *et al.*, 2006).

C. Valves cardiaques

Elles sont formées d'une armature de tissu conjonctif serré constituant des feuillets recouverts d'endocarde. Elles obligent le sang à circuler dans une seule direction en s'opposant à son reflux (Faller *et al.*, 2006) (Figure 4).

Les valves auriculo-ventriculaires droites (ou tricuspide) se trouvent entre l'atrium droit et le ventricule droit. La valve auriculo-ventriculaire gauche (ou mitrale) se trouve quant à elle entre l'atrium gauche et le ventricule gauche. Elles sont maintenues en position par des cordons tendineux résistants, qui se fixent à la paroi ventriculaire par des muscles de forme conique, les muscles papillaires. Les valves du cœur empêchent le reflux à contre-courant du sang lorsque le cœur se contracte (Graaff et Rhees, 2002).

Les valves auriculo-ventriculaires s'ouvrent lorsque la pression à l'intérieur des oreillettes est supérieure à la pression dans les ventricules (Tortora et Derrickson, 2007).

Les valves aortique et pulmonaire sont situées entre les ventricules et les grosses artères, elles sont appelées valvules sigmoïdes. La valvule sigmoïde entre le ventricule gauche et l'aorte s'appelle la valvule aortique, et la valvule entre le ventricule droit et le tronc pulmonaire s'appelle la valvule pulmonaire. Lorsque le sang est éjecté des ventricules, ces sigmoïdes s'affaissent, alors que le sang commence à retourner en direction des ventricules, les sigmoïdes se remplissent de sang ; leurs bords se rapprochent et ferment ainsi l'ouverture (Schäffler et Menche, 2004).

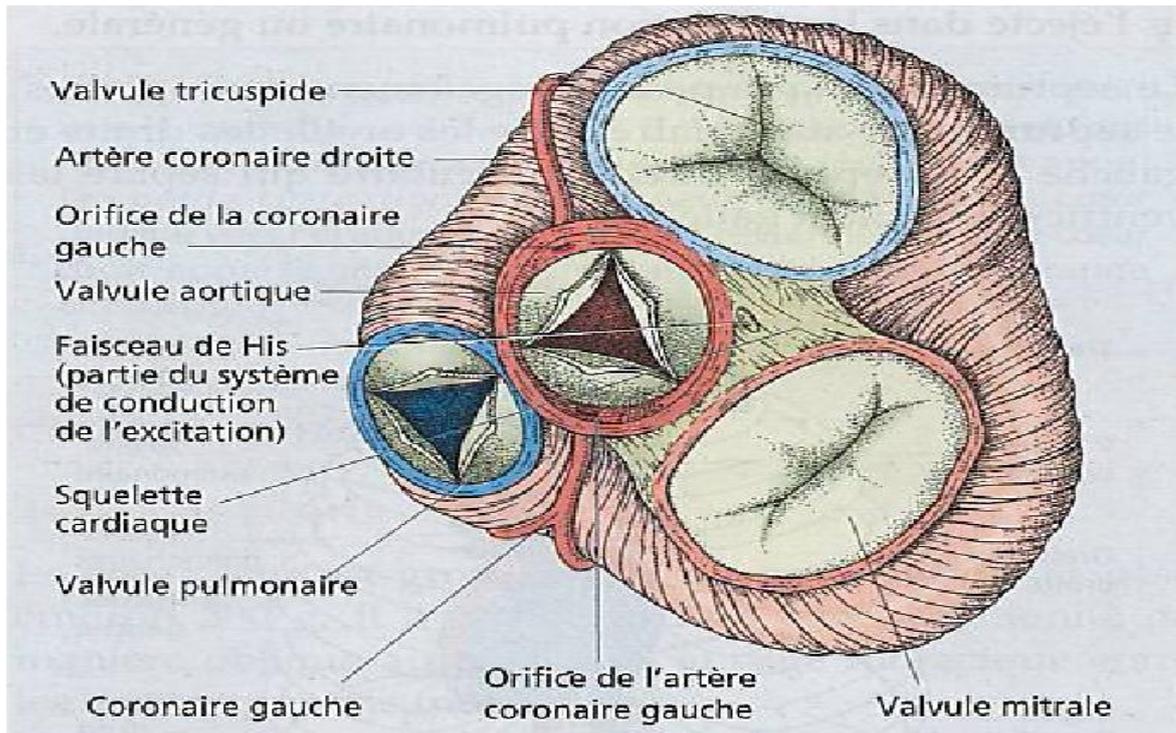


Figure 4. Structure générale des valves cardiaques (Schäffler et Menche, 2004)

D. Squelette cardiaque

Le plan valvulaire comporte toutes les valves. Ces dernières sont entourées d'anneaux fibreux caractéristiques qui sont eux-mêmes soudés par les trigones fibreux droit et gauche. L'ensemble ainsi forme l'ancrage pour les fibres musculaires striées cardiaques tant des oreillettes que des ventricules (Faller *et al.*, 2006).

Le squelette fibreux du cœur est formé par un tissu conjonctif dense, il joue un rôle d'isolant électrique entre les oreillettes et les ventricules (Tortora et Derrickson, 2007).

E. Vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins sont les voies de transport les plus importantes du corps chez l'homme. Ils alimentent l'ensemble des cellules en oxygène et en nutriments et évacuent

dans le même temps les produits de dégradation du métabolisme (**Schäffler et Menche, 2004**).

Ils ont pour fonction de relier les poumons aux cellules et les cellules aux poumons, d'établir un lien entre toutes les cellules du corps (**Waugh et Grant, 2011**).

La paroi des vaisseaux est composée des trois tuniques qui sont : la tunique interne, formée d'une couche d'épithélium pavimenteux, appelée endothélium, qui repose sur une couche de tissu conjonctif ; la tunique moyenne, une couche constituée d'un mélange de fibres de muscles lisses et de fibres élastiques ; et la tunique externe formée d'une couche de tissu conjonctif contenant des fibres élastiques et du collagène (**Graaff et Rhees, 2002**).

Les différents types de vaisseaux se distinguent par leur longueur, par leur diamètre ainsi que par l'épaisseur et la composition de leurs parois. On distingue : les artères, les veines et les capillaires (**Marieb, 2005**).

Les artères sont des vaisseaux élastiques, résistants, contenant les trois tuniques, le diamètre de la lumière est relativement grand par rapport à l'épaisseur de la paroi. Ils forment un réseau de distribution qui alimente les tissus du corps (**Graaff et Rhees, 2002**).

Les artères évacuent le sang rouge vif, richement oxygéné dans la circulation générale, par contre dans la circulation pulmonaire, il y coule du sang rouge sombre, appauvri en oxygène (**Schäffler et Menche, 2004**). Selon leur taille et leur fonction, on distingue trois groupes d'artères : les artères élastiques, les artères musculaires et les artérioles (**Marieb, 2005**).

Les artères élastiques (conductrices) sont de grosses artères à paroi épaisse situées près du cœur. Ces artères sont celles qui possèdent le plus grand diamètre (entre 1 et 2.5cm) et la plus grande élasticité, on les appelle parfois ; artères conductrices (**Marieb, 2005**). Elles permettent la distribution du sang aux organe (**Faller et al., 2006**).

Les artérioles sont les plus petites artères musculaires dont le diamètre est inférieur à 0.1 mm (**Faller et al., 2006**).

Les veines sont les vaisseaux sanguins qui ramènent au cœur le sang sous basse pression (**Waugh et Grant, 2011**). Elles ont un diamètre de 0.1mm à plus de 1mm) **Tortora et Derrickson, 2007**). Leur paroi, mince et extensible, est composés de trois tuniques (**Graaff et Rhees, 2002**). Les veinules sont les vaisseaux d'environ 20 µm de diamètre, et de moins de 0.7mm de long qui font immédiatement suite aux capillaires (**Faller et al., 2006**). Elles recueillent le sang et l'emmènent vers de plus grosses veines qui ensuite, le ramènent vers le cœur (**Schäffler et Menche, 2004**).

Les capillaires sont des vaisseaux microscopiques réunissant les artères et les veines. (Schäffler et Menche, 2004). La paroi capillaire est faite d'une unique couche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale très fine (Waugh et Grant, 2011). Les capillaires sont donc dépourvus de média et d'adventice (Faller *et al.*, 2006).

Ils sont admirablement bien adaptés à leur rôle, c'est-à-dire à l'échange de substance, gaz, nutriments, hormones... etc., entre le sang et le liquide interstitiel (Marieb, 2005).

I.2.1.3. Cycle cardiaque

Le cœur reçoit le sang à faible pression des veines et l'injecte à pression élevée dans les artères (Faller *et al.*, 2006).

Pour chaque battement, le fonctionnement du cœur est divisé en deux phases majeures ; la systole, pendant laquelle les ventricules se contractent, et la diastole, pendant laquelle les ventricules se relâchent et les oreillettes se contractent (Bradley et Calvert, 2009).

Le cycle cardiaque comprend les étapes fonctionnelles suivantes :

- **Temps de remplissage (la diastole)**

C'est une phase passive du cycle cardiaque, dont la durée est de 600 ms pour un cœur au repos (relâchement). La diastole dépend du remplissage du cœur par le sang veineux, le muscle cardiaque se relâche, les valves aortiques et pulmonaires sont fermées et les cavités cardiaques sont distendues par le sang provenant des veines (Weber, 2013).

- **Temps d'éjection (la systole)**

C'est la phase active du cycle cardiaque dont la durée est de 300 ms, la systole représente la contraction du muscle cardiaque qui provoque l'éjection du sang dans les artères (Weber, 2013).

I.2.2. Sang

I.2.2.1. Définition

Le sang est un tissu conjonctif liquide qui circule continuellement dans le corps (Waugh et Grant, 2011). Ce liquide épais contient des composants solides et des composants liquides visibles au microscope. En effet, des cellules vivantes et les éléments figurés, sont en suspension dans une matrice liquide non vivante appelée plasma (Marieb, 2008).

I.2.2.2. Caractéristiques

Le sang est un liquide visqueux et opaque qui est plus lourd que l'eau et environ cinq fois plus visqueux. Il constitue environ 8% de la masse corporelle chez l'homme sain avec un volume de 5 à 6 Litres et a un goût salé et métallique (Marieb, 2008).

I.2.2.3. Composition

Le sang renferme plusieurs composants (Figure 5)

- **Plasma** : Le plasma est un liquide plus ou moins jaune et transparent qu'on obtient après avoir séparé par centrifugation des éléments figurés du sang total (Faller *et al.*, 2006). Cette solution est composée d'environ 90% d'eau, 8% de protéines, albumine et globulines, 2% de petites molécules : ions, vitamines, hormones, enzymes, urée, acide urique, créatinine et d'autres produits du métabolisme (Schäffler et Menche, 2004).

- **Erythrocytes (Hématie, globules rouge)** : Sont des disques biconcaves, non nucléés, d'environ 7 Microns de diamètre. Ils sont fabriqués dans la moelle osseuse (Ganong, 2005). La membrane cellulaire des érythrocytes est semi perméable, c'est-à-dire quelle laisse passer facilement certaines substances comme l'eau ou les cations (Schäffler et Menche, 2004).

- **Leucocytes (globules blancs)** : Les leucocytes sont les plus volumineuses des cellules du sang et doivent leur nom à la couleur blanche qu'ils possèdent dans une préparation de sang coloré. Ces cellules ont une importante fonction dans la défense et l'immunité (Schäffler et Menche, 2004).

- **Plaquettes (Thrombocytes)** : Sont des corpuscules granulaires qui forment des agrégats aux sites de lésion vasculaire (Ganong, 2005).

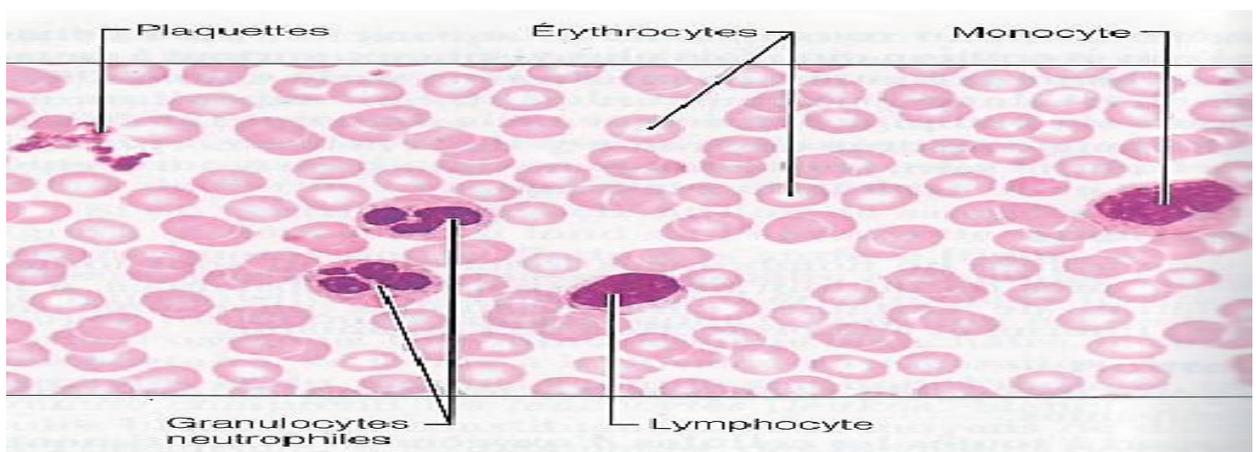


Figure 5. Structure générale des éléments figurés du sang (Marieb, 2005)

1.2.2.4. Fonctions

Le sang joue plusieurs rôles, entre autres, il distribue la chaleur corporelle, contribue à maintenir constantes les caractéristiques du milieu intérieur (Hémostase), assure le transport de plusieurs éléments et participe de façon importante à la défense contre les agents pathogènes (**Koolmain et Röhm, 2004**).

- **Homéostasie** : Le sang assure une répartition équilibrée de l'eau entre le système vasculaire, les cellules (espace intracellulaire) et le domaine extracellulaire. L'équilibre acido-basique est contrôlé à partir du sang sous l'action coordonnée des poumons, du foie et des reins (**Koolmain et Röhm, 2004**).

- **Transport** : Le sang apporte l'oxygène et les nutriments aux cellules, et évacue dans le même temps le dioxyde de carbone et les déchets du métabolisme. Par ailleurs, il apporte les hormones aux cellules cibles (**Schäffler et Menche, 2004**).

- **Défense** : Une partie des cellules sanguines sont des cellules de défense. Elles luttent contre les particules étrangères et les agents pathogènes, et reconnaissent les cellules de l'organisme dégénérées ou infectées (**Schäffler et Menche, 2004**).

- **Fonction tampon** : Les variations du pH sont équilibrées par un système tampon contenu dans le sang (**Schäffler et Menche, 2004**).

1.2.2.5. Groupes sanguins

Les membranes des hématies humaines renferment un certain nombre d'antigènes des groupes sanguins, également appelés agglutinogènes (**Ganong, 2005**). Il y a des nombreuses collections différentes d'antigènes à la surface des globules rouges, les plus importantes étant les systèmes ABO et rhésus (**Waugh et Grant, 2011**).

II. LIPOPROTEINES, LIPIDES, ET GLUCIDES

II.1. Lipoprotéines

Les plus grandes quantités du cholestérol et d'autres lipides qu'elles proviennent d'une synthèse soit endogène soit exogène passent par le foie et l'intestin. Au niveau de ces organes, les lipides sont pris en charge sous forme d'une particule lipoprotéique appelée lipoprotéine et transportés par la lymphe et le sang vers les organes cibles (Müller, 2007).

II.1.1 Structure des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des structures en forme de boucle (sphériques) ou de disques (discoïdes) avec une masse moléculaire pouvant atteindre quelques millions de daltons, elles possèdent un cœur constitué de lipides hydrophobes, avant tout d'ester de cholestérol et de triacylglycérols, et une écorce faite de lipide amphiphile, essentiellement de glycérophospholipides et de cholestérol, auxquels sont intégrées plusieurs Apo (lipo) protéines (Figure 6) (Müller, 2007).

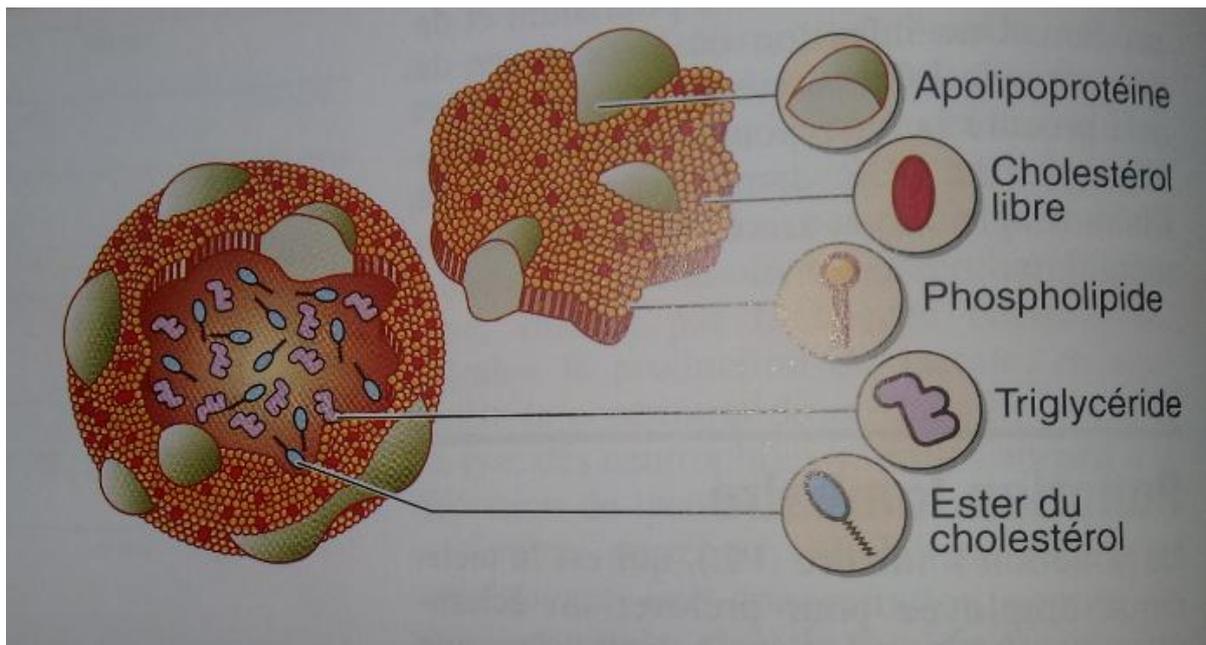


Figure 6. Structure d'une lipoprotéine (Gaw *et al.*, 2004)

II.1.2 Fonctions des lipoprotéines

Les chylomicrons effectuent le transport des triglycérides de l'intestin aux tissus, les VLDL, les LDL, les IDL sont étroitement apparentées les unes aux autres, les VLDL transportent les triglycérides, le cholestérol et les phospholipides vers les autres tissus (Tableau 1) (Koolman et Röhm, 2004).

Tableau 1. Les quatre principales lipoprotéines et leurs fonctions (**Gaw *et al.*, 2004**)

Lipoprotéine	Principales apolipoprotéines	Fonction
Chylomicrons	B48, A-1, C-II, E	Plus grosses lipoprotéines. Synthétisées par l'intestin après un repas. Non présentes dans le plasma normal à jeun. Principaux transporteurs des triglycérides alimentaires.
Lipoprotéines de très basse densité (VLDL)	B100, C II, E	Synthétisées dans le foie. Principaux transporteurs des triglycérides endogènes.
Lipoprotéines de basse densité (LDL)	B100	Formées à partir des VLDL dans la circulation. Principaux transporteurs du cholestérol.
Lipoprotéines de haute densité (HDL)	A-I, A II	Plus petites lipoprotéines. Fonction protectrice extraient le cholestérol des tissus extra-hépatiques et l'amènent au foie pour élimination.

II.1.3. Classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont classées en cinq types principaux selon leur densité (**Tableau 2**):

Tableau 2. Classification des lipoprotéines (**Hughes et Jefferson, 2009**)

% des constituants lipidique*				
	Taille** (nm)	Triglycéride	Cholestérol	Apoprotéine majeure
Chylomicron	> 200	80-95 %	2-7 %	B-48
VLDL	30-140	55-80 %	5-15 %	B-100
IDL	23-27	20-50 %	20-40 %	B-100
LDL	19-22	5-10 %	40-50 %	B-100
HDL	7-13	5-10 %	15-20 %	A-1

II.2. Lipides

Les lipides sont des nutriments utilisés par les cellules pour synthétiser de l'énergie, des hormones et des constituants membranaires (**Borg et Reeber, 2004**).

Il existe deux principaux lipides du sang ce sont le cholestérol et les triglycérides. Ils sont hydrophobes et circulent dans le plasma en liaison aux apoprotéines, au sein d'un complexe appelé lipoprotéine (**Hughes et Jefferson, 2009**).

II .2.1. Cholestérol

II.2.1.1. Structure du cholestérol

Le cholestérol est l'un des principaux lipides isopréniques. Ces derniers résultent de la polymérisation d'unités isoprène, comme dans les scalènes. Le cholestérol est un constituant polycyclique : 4cycles saturés (à l'exception d'une double liaison) dont l'un porte une fonction alcool. Il sert de précurseur des acides biliaires et des stéroïdes, parmi lesquels sont diverses (substances, les corticoïdes les hormones sexuelles). C'est aussi une hormone des membranes. Le groupement hydroxyle situé à l'extrémité de la molécule la rend légèrement hydrophile. Mais une partie du cholestérol membranaire est totalement

hydrophobe en raison de l'estérification de cette extrémité par un acide gras. Sa structure cyclique le rend beaucoup plus rigide que les phospholipides (**Borg et Reeber, 2004**).

II.2.1.2. Fonction du cholestérol

Le cholestérol joue un rôle important dans la structure des membranes, et est un précurseur des hormones stéroïdiennes et des acides biliaires, le cholestérol est présent dans la ration alimentaire, et peut être synthétisé par le foie selon un mécanisme soumis à une régulation métabolique très fine (**Marshall et Bangert, 2005**).

La morbi-mortalité cardiovasculaire est associée à une augmentation du LDL cholestérol, une diminution du HDL-cholestérol, une augmentation des triglycérides (**Yong, 2013**).

II.2.1.3. Biosynthèse du cholestérol

Le cholestérol appartient aux isoprénoides dont la synthèse débute avec l'acétyl-CoA, on peut diviser la synthèse du cholestérol en quatre étapes (**Figure 7**):

- 1- la formation du Mévalonate à partir de trois molécules d'acétyl-CoA
- 2- la transformation du Mévalonate en isopentényldiphosphate (Isoprène actif).
- 3- la polymérisation de six molécules d'isopentényldiphosphate (C₅) pour donner un composé C₃₀ (Squalène).

4- le squalène sera finalement cyclisé, et transformé en cholestérol par clivage de trois atomes de carbone (Koolman et Röhm, 2004).

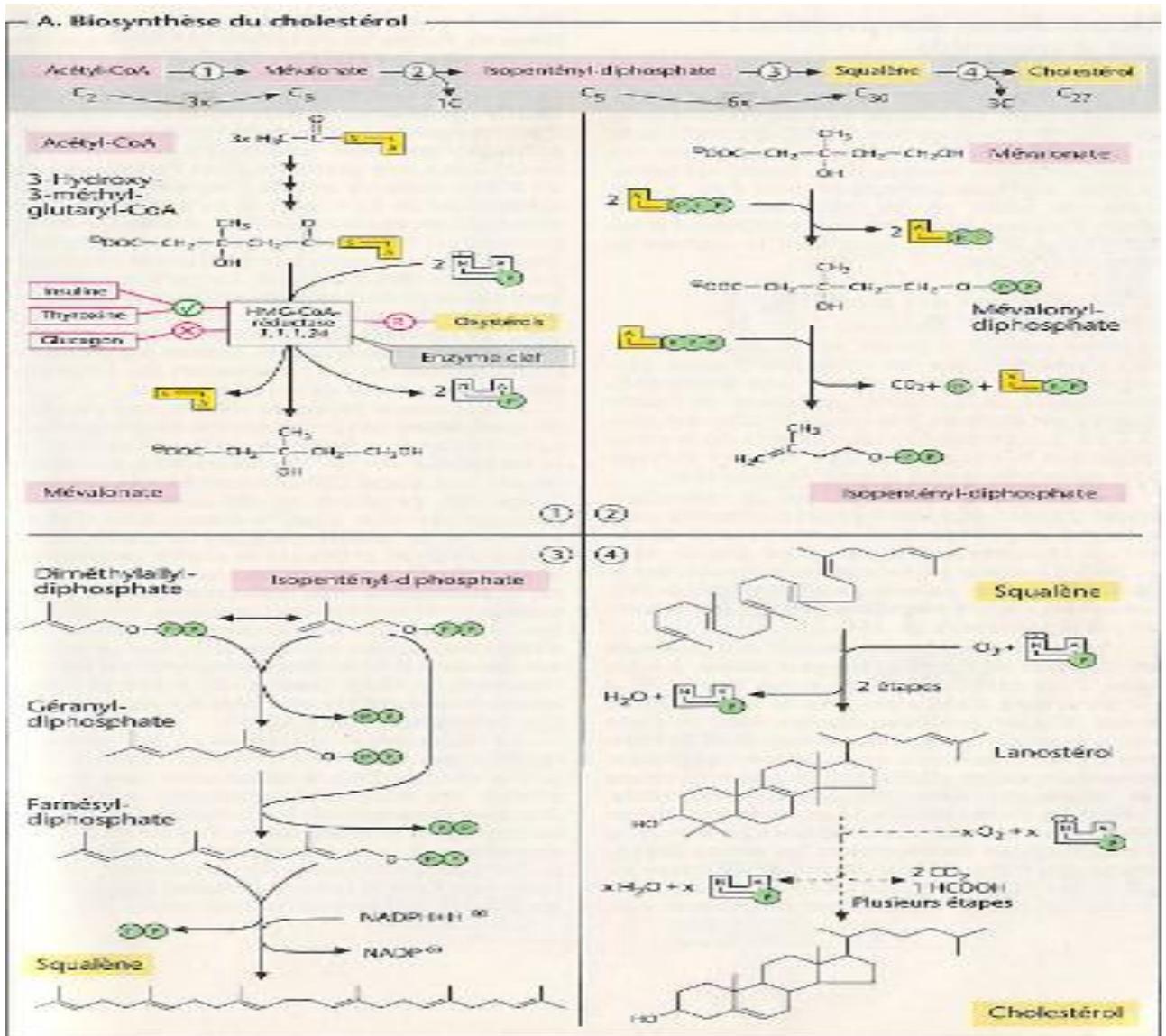


Figure 7. Biosynthèse du cholestérol (Koolman et Rohm, 2004)

II.2.2. Triglycérides

Sont présent dans l'alimentation, ils sont synthétisés par le foie et le tissu adipeux pour constituer des réserves énergétiques. Les triglycérides qui contiennent des acides gras saturés et insaturés sont des constituant importants des membranes cellulaires (Marshall et Bangert, 2005).

II.2.2.1. Structure des triglycérides (Triacylglycérols)

Les triglycérides sont formés par l'estérification d'une molécule de glycérol par trois molécules d'acides gras, et constituent la principale forme de réserve de ces derniers dans les adipocytes, il sont aussi formés dans les cellules hépatiques et intestinales (**Borel et al., 1997**).

Les triacylglycérols sont des esters du glycérol avec le glycérol à trois fonctions OH, et d'acide gras. On trouve également dans les tissus de Mono- et diacylglycérols dans lesquels un ou deux acides gras sont estérifiés avec le glycérol ceux-ci jouent un rôle particulièrement important dans la synthèse et l'hydrolyse des triacylglycérols (**Murray et al., 2013**).

II.2.2.2. Fonction des triglycérides

Les triglycérides sont les principales formes de stockage des acides gras (**Murray et al., 2013**). ils représentent une source d'énergie importante (**Hughes et Jefferson, 2009**). Les triacylglycérols sont livrés aux tissus pour servir de carburant à utiliser ou à stocker (**Berg et al., 2013**).

Des études récentes suggèrent que l'élévation des taux des triglycérides est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (**Hughes et Jefferson, 2009**).

II.2.2.3. Biosynthèse des triglycérides

La biosynthèse des triacylglycérols se fait selon les étapes suivantes (**Figure 8**) (**Borel et al., 1997**).

1- la formation du glycérol-3-phosphate à partir de réduction de dihydroxyacétone-phosphate. (l'enzyme est la glycérol-3-phosphate déshydrogénase).

2- Le glycérol 3-phosphate est estérifié sur ces deux alcools libres par deux acyle-COA. (l'enzyme responsable c'est le transacylase).

3- La transformation des acides phosphatidiques en triglycérides se fait en deux stades : une phosphatase hydrolyse le phosphate, faisant apparaître un diglycéride-1-2. Celui-ci est ensuite estérifié sur l'alcool libre par une transacylase utilisant un acyle-COA.

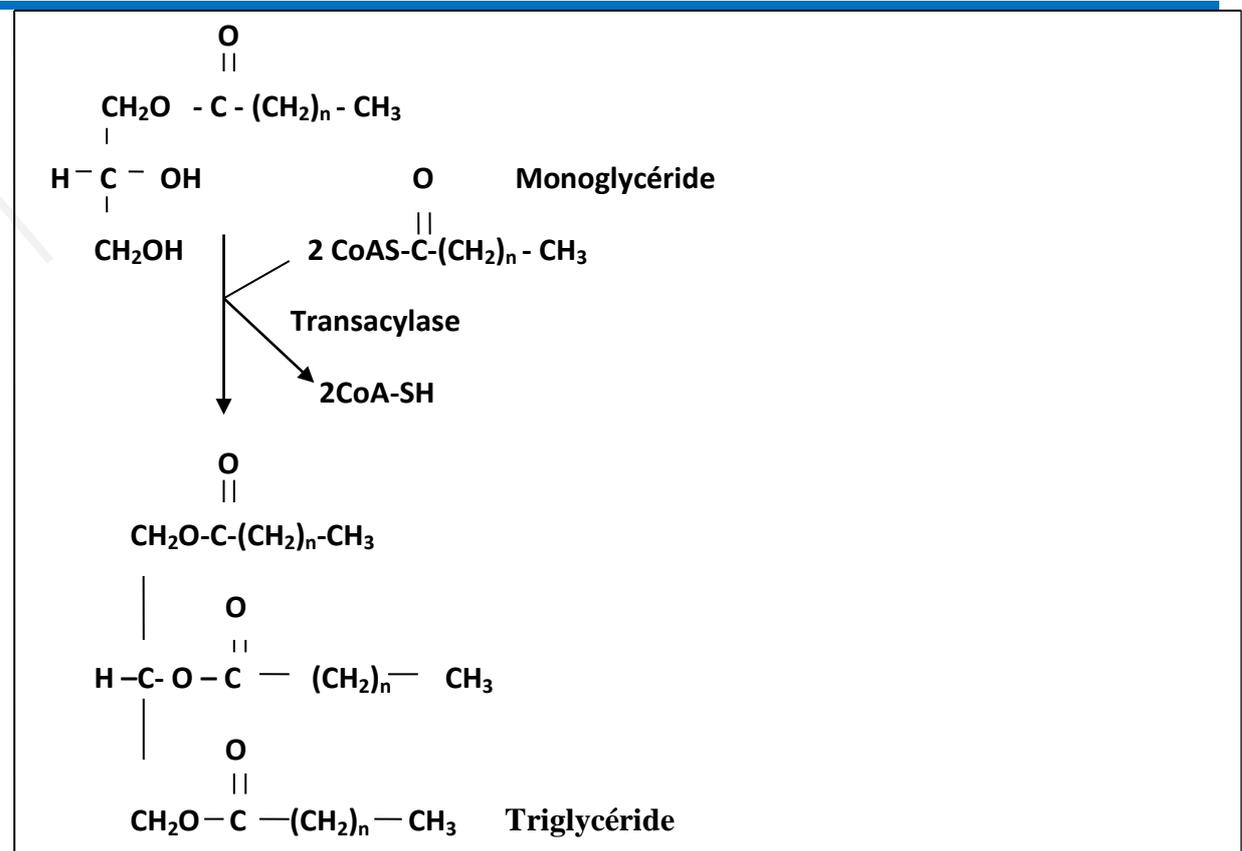


Figure. 8 formations directes de triglycérider

II.3. Glucides

Les glucides représentent avec les lipides, les composés dont le catabolisme) la dégradation) fournit aux organismes dans lesquels il se déroule une partie importante de l'énergie nécessaire à leur existence (**Borg et Reeber, 2004**).

II.3.1. Structure des glucides

Les glucides représentent l'un des composants importants des organismes vivants. Les glucides interviennent dans les structures cellulaires et tissulaires et constituent pour certains d'entre eux une réserve énergétique. Ils sont aussi appelés sucres, évoquant leur saveur sucrée. Cependant, il existe une grande diversité de ces molécules dont l'assemblage sous forme de chaînes complexes linéaires et/ou ramifiées(polysaccharides) constitue des structures biologiques importantes impliquées dans de nombreux phénomènes de reconnaissance intermoléculaires et intercellulaires (**Sablonnière, 2007**).

II.3.2. Fonction des glucides

Les glucides jouent un rôle crucial dans le développement et le fonctionnement de tous les organismes, non seulement comme carburants, mais aussi comme des molécules porteuses de riches informations (**Berg et al., 2013**)

II.3.3. Métabolismes des glucides

Le glucose est un substrat énergétique essentiel. Les sources de glucose sont représentées par les glucides alimentaires et la production endogène(principalement hépatique) par glycogénolyse (libération de glucose stocké sous forme de glycogène) et néoglucogénèse(synthèse de glucose) (**Marshall et Bangert, 2005**).

Le métabolisme est l'ensemble des réactions de catabolisme et d'anabolismes. La glycolyse est une voie catabolique elle convertit le glucose en pyruvate avec production d'ATP et NADH. La glyconéogénèse est une voie anabolique, active chez quelques organismes seulement et parfois dans certains tissus spécifiques (**Cacan, 2008**).

II.3.3.1. Glycolyse

La glycolyse est divisée en trois parties (**Figure 9**) :

La première partie conduit à la formation du glucose 6-phosphate, cette étape catalysée par l'hexokinase, a pour effet de piéger dans le cytoplasme le précurseur de trois voies métaboliques (**Cacan, 2008**).

La seconde partie correspond à l'isomérisation du glucose 6-phosphate en fructose 1,6-phosphate, ainsi que sa phosphorylation en fructose 1,6-di phosphate. Deux enzymes agissent donc successivement ; la phosphoglucose isomérase puis la phosphofructokinase-1.

La dernière partie concerne le passage aux trioses phosphates et leur transformation en pyruvate. L'aldolase donne par clivage du fructose 1,6-di phosphate, un aldotriose et un cétotriose phosphorylés ; respectivement, le glycéraldéhyde 3-phosphate et le dihydroxyacétone phosphate. La glycolyse se termine par la récupération de la liaison émol phosphate, riche en énergie, sous forme d'ATP et la formation du pyruvate (**Cacan, 2008**).

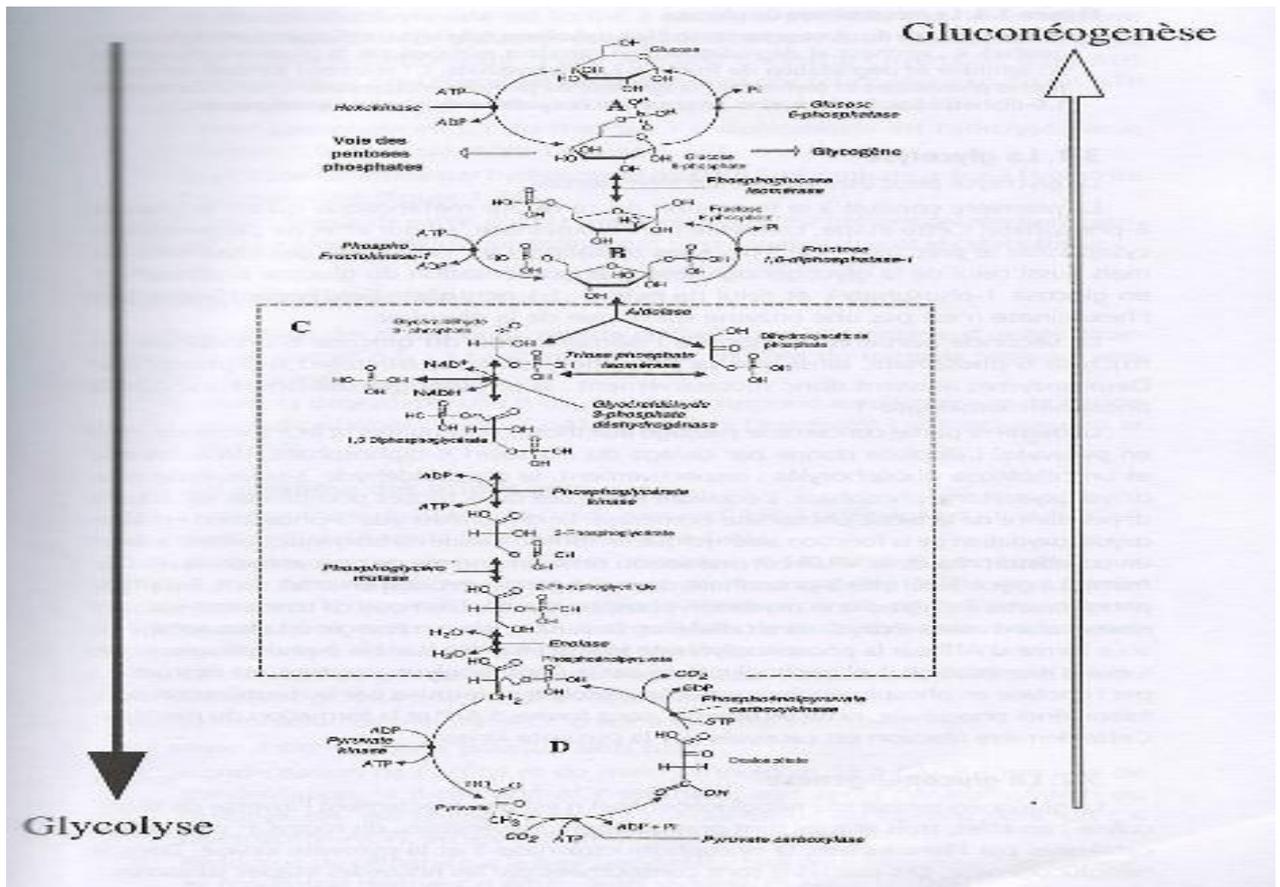


Figure 9. Réactions de la glycolyse et de la glyconéogènèse (Cacan, 2008)

II.3.3.2. Glyconéogènèse

La glyconéogènèse ou néoglucogènèse n'est pas exactement l'inverse de la glycolyse ; en effet, trois étapes sont pratiquement irréversibles, celles catalysées par l'hexokinase, la phosphofructokinase-1 et le pyruvate kinase. Dans la néoglucogènèse, ces réactions sont contournées par des nouvelles étapes. Donc la gluconéogènèse et la glycolyse utilisent des réactions communes sauf pour trois réactions qui distinguent bien l'anabolisme et le catabolisme (Cacan, 2008).

II.3.4. Glycémie

C'est une constante biologique fondamentale située entre 4.45 et 5.55 mmol/l) 0.8 et 1g/l, PM=180), soit 5mmol/l en moyenne (Valdigué et Levade, 2000).

La glycémie ou la concentration sanguine du glucose, dépend des proportions relatives du glucose entrant dans la circulation et du glucose utilisé. Le glucose est stocké sous forme de glycogène, qui est ensuite mobilisé au cours de l'état de jeûne (Marshall et Bangert, 2005).

Le complication chronique de diabète sucré constituant une cause majeure de la mortalité et de la morbidité, et une étiologie majeure de maladie cardiovasculaire (**Rabsa et al., 1999**).

II.3.5. HbA1c

L'hémoglobine HbA1c devrait être déterminée 3 à 4 fois par an pour optimiser l'équilibre glycémique et réduire les complications. L'hémoglobine glyquée correspond ainsi à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par fixation non enzymatique d'oses (**Beaudeau et Durand, 2011**).

L'HbA1c est utilisée en pratique quotidienne dans la surveillance du diabète. C'est un marqueur rétrospectif et il est admis qu'il reflète l'équilibre glycémique des 6 à 8 semaines précédant la mesure (**Beaudeau et Durand, 2011**).

Le risque relatif de développer une maladie coronarienne est de 1,75 quand l'HbA1c est $> 7,5\%$; il est de 1,41 quand le LDL cholestérol est $> 3,89$ mmol / l (**Andreelli, 2000**).

La relation HbA1c et infarctus du myocarde est également linéaire avec une augmentation significative d'évènement coronarien dès que les valeurs d'HbA1c sont supérieures à la normale, concernant l'interaction entre HbA1c et HTA dans la survenue des complications, on constate qu'elle est forte, linéaire et synergique (**Andreelli, 2000**).

III. IMPORTANCE DU BILAN LIPIDIQUE ET GLUCIDIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Un cœur bien constitué est admirablement résistant et peut fonctionner durant de très nombreuses années. Mais les années peuvent apporter des troubles cardiovasculaires. Nous souffrons tous d'athérosclérose à des degrés divers ; certains croient que cette maladie dégénérative s'installe dès la naissance, et la perte graduelle d'élasticité des vaisseaux sanguins provoque l'hypertension et les cardiopathies qui en découlent ; les dépôts lipidiques et calcifiés qui envahissent insidieusement des vaisseaux sanguins provoquent le plus souvent l'insuffisance coronarienne (**Marieb, 2008**).

III.1. Différentes maladies cardiovasculaire

III.1.1. Athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie chronique et évolutive, caractérisée par des dépôts de lipides et d'éléments fibreux dans la paroi des artères (**Paul et Baudin, 2009**). Elle est une pathologie de l'intima des artères gros et moyen calibre, et est une cause majeure des maladies cardiovasculaires et de mortalité du fait délétère des complications ischémiques qu'elle entraîne et qui touchent le myocarde, le cerveau et les membres inférieurs (**Delattre et al., 2003**).

III.1.2. Insuffisance cardiaque

Se définit fondamentalement comme une insuffisance du débit cardiaque à assurer les besoins des tissus. C'est une pathologie chronique et progressive, et les patients présentant une insuffisance cardiaque ont une espérance de vie diminuée ainsi qu'une mauvaise qualité de vie (**Marshall et Bengert, 2005**).

L'insuffisance cardiaque chronique, dont la prévalence augmente avec l'âge, est l'un des risques évolutifs du patient coronarien. Elle se produit dans les suites d'infarctus étendus ou itératifs et correspond à l'incapacité du cœur à assurer les conditions normales le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels dans différents organes (**Belon et al., 2013**). On distingue :

A. Insuffisance cardiaque gauche : qui comporte ;

- cardiopathies ischémiques, valvulaires ou congénitales.
- cardiomyopathies, péricardites constrictives.
- hypertension artérielle (HTA).

B. Insuffisance cardiaque droite : qui comporte ;

- Valvulopathies droites.
- cardiopathies congénitales.
- péricardite constrictive (**Belon et al., 2013**).

L'insuffisance cardiaque est une conséquence finale commune de la plupart des atteintes cardiaques, myocardiques, valvulaires et autres (**Tableau 3**) (**Beaudeau et Durand, 2011**). Il est possible de distinguer différentes classes :

Tableau 3. Classification de l'insuffisance cardiaque (**Beaudeau et Durand, 2011**)

Classe I	Pas de symptômes au repos
Classe II	Pas de symptômes au repos Limitation modéré d'activité physique : Apparition de fatigue,
Classe III	Pas de symptômes au repos Limitation modéré d'activité physique : Apparition de symptômes
Classe IV	Symptômes présents au repos aggravation par toute activité même minimale

III.1.3. Syndromes coronariens aigus (SCA)

Les maladies coronaires correspondent aux lésions des artères coronaires entraînant leur obstruction progressive avec comme conséquence une angine de poitrine puis un infarctus de myocarde (**Prudhomme, 2008**).

Le terme (SCA) regroupe l'ensemble des syndromes cliniques caractérisés par une ischémie aiguë de myocarde : angor instable, infarctus du myocarde ou mort subite. Les critères classiques (douleur prolongée, modifications électriques typiques et élévations enzymatiques). Les signes cliniques induits par l'ischémie myocardiques sont extrêmement polymorphes, le signe de l'infarctus du myocarde (IDM) est une douleur thoracique constrictive, irradiant dans le bras gauche (**Beaudeau et Durand, 2011**).

Le SCA représente un continuum physiologique de l'ischémie réversible jusqu'à la nécrose cellulaire, l'étiologie la plus fréquente à l'origine des SCA est l'athérosclérose, processus inflammatoire (**Beaudeau et Durand, 2011**). Les syndromes coronariens aigus sont une cause fréquente de consultation dans les services d'accueil d'urgence et d'hospitalisation en soins intensifs ou en réanimation. Ils sont le plus souvent en rapport avec la rupture d'une plaque d'athérome dans une artère coronaire et le développement d'un thrombus à ce niveau (**Bonnefoy et Sanchez, 2005**).

III.1.3.1. Infarctus du myocarde (IDM)

Appelé communément crise cardiaque (**Bartlette, 2013**), l'IDM est le processus dû à un défaut d'apport sanguin (ischémie) qui entraîne une nécrose (mort de cellules ou tissu). Il se produit lorsque l'apport de sang au muscle cardiaque tombe brutalement en dessous d'un seuil critique. La pathologie à l'origine de l'IDM est l'athérosclérose qui est un processus inflammatoire touchant l'intérieur de la paroi artérielle sous forme de

plaques d'athérome. Ces plaques entraînent un rétrécissement de la lumière artérielle, se traduisant par une réduction de la perfusion coronarienne, dont la manifestation clinique est une douleur thoracique (**Gaw et al, 2004**).

La présentation clinique classique de l'infarctus du myocarde comporte une douleur thoracique aiguë, associée à des modifications caractéristiques du tracé ECG (**Tableau 4**) (**Marshall et Bengert, 2005**).

Tableau 4. Les cinq types d'infarctus du myocarde (**Beaudeau et Durand, 2011**)

Classification	Définition
Type1	Infarctus spontané secondaire à l'érosion, la rupture, la fissuration ou la dissection de la plaque
Type2	Infarctus secondaire à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre (spasme, embolie coronaire, anémie, arythmie, hyper ou hypotension)
Type 3	Mort subite (arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique avec ou sans modification du segment ST ou bloc de branche de novo ou thrombus à l'angiographie et/ ou autopsie) mais sans documentation de la présence ou d'une augmentation des marqueurs de nécrose.
Type 4a	Infarctus associé à une angioplastie.
Type 4b	Infarctus associé à une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie.
Type 5	Infarctus associé à un pontage coronaire.

III.1.3.2. Angine de poitrine (angor)

L'angine de poitrine est un symptôme caractérisé par la perception d'une douleur rétro sternale, se manifestant lorsque la réserve coronarienne n'est pas à la hauteur de la demande en oxygène du cœur.

Cela peut se produire soit en présence d'une sténose importante d'une artère coronaire à l'occasion d'un effort (Augmentation de la demande), soit au repos à l'improviste, lorsqu'un thrombus et / ou un spasme obstruent une artère coronaire (**Caligiuri, 2004**).

III.1.4. Ischémie

C'est une diminution de l'apport d'oxygène délivré aux cellules musculaires, secondaire à une obstruction artérielle mécanique ou une demande accrue des tissus. C'est l'hypoxie qui induit des lésions cellulaires ou une anomalie de fonctionnement des tissus (**Bartlette, 2013**).

L'ischémie du myocarde est en fait observée dès que la perfusion coronaire devient insuffisant pour répondre aux besoins en oxygène mais cet évènement peut être transitoire et n'est pas forcément suivi de nécrose (**Beaudeau et Durand, 2011**).

Les causes principales de l'ischémie sont : l'embolie, l'athérosclérose, la microangiopathie et la dissection artérielle (**Albanèse et Bruder, 2013**).

III.1.5. Thrombose

C'est-à-dire la formation d'un caillot sanguin dans le vaisseau, ce dernier provoque une occlusion on parle de thrombose (**Schäffeler et Menche, 2008**).

Une thrombose peut se produire dans les artères mais beaucoup plus souvent ce sont les veines qui sont touchées, les thrombines qui se détachent des veines de la jambe ou du bassin migrent souvent à travers le cœur droit et provoquent une obstruction au niveau de la circulation pulmonaire, ils sont la cause la plus fréquente d'une embolie pulmonaire, une complication grave en post opératoire ou après un accouchement L'infarctus de myocarde est également une conséquence d'une occlusion thromboembolique d'une artère coronaire ou d'un tronc coronaire sur un rétrécissement athérosclérotique de la paroi du vaisseau (**Schäffeler et Menche, 2008**).

III.1.6. Accident vasculaire cérébrale (AVC)

Est défini par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire (**Béjot et al., 2009**).

L'hypertension artérielle (HTA) représente le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez les patients victimes d'un IC. La relation entre pression artérielle et risque d'AVC existe dès les valeurs de pression artérielle de 115/75 mmHg (systolique/diastolique), et elle est loglinéaire (**Béjot et al., 2009**).

Le diabète de type2 est un facteur de risque bien établi d'IC, le risque de ce dernier chez le diabétique est ainsi de 1,5 % par an, qui montre une relation continue entre le taux d'HbA1c et le risque d'IC (**Béjot et al., 2009**).

III.2. Facteurs de risque

III.2.1. Facteurs de risques non modifiables

- A. **Age** : 40ans pour homme et 50ans pour la femme
- B. **Sexe** : L'homme a plus de risque que la femme avant la ménopause.
- C. **Hérédité cardiovasculaire** : antécédent vasculaire chez le père avant 55 ans et la mère avant 65 ans (Laurent, 2010).

III.2.2 Facteurs de risques modifiables

A. Hypertension artérielle (HTA)

C'est une augmentation chronique de la pression artérielle systémique (**Gaw et al., 2004**). Elle se définit par une affection très fréquente qui touche, sur la base des valeurs considérées comme normales environ 15% de la population. Elle représente une cause importante de morbidité et de mortalité, particulièrement dans le contexte des accidents vasculaires cérébraux ou pathologies cardiovasculaires (**Marshall et Bengert, 2005**).

L'hypertension peut résulter d'une augmentation du débit cardiaque et/ou d'une augmentation des résistances périphériques. Les complications graves de l'hypertension sont :

- Accident vasculaire cérébral (AVC).
- Maladies cardiaques (cardiomégalie et coronopathie).
- Insuffisance rénale (**Gaw et al., 2004**).

B. Diabète : Non insulino-dépendante (DNID) ou insulino-dépendant (DID) (**Laurent, 2010**).

Le diabète de type 2 constitue un problème majeur de santé publique et touche actuellement plus de 130 millions de personnes dans le monde, c'est une étiologie majeure des maladies cardiovasculaires (**Rabasa et al., 1999**).

Dans le diabète de type 1, le risque apparaît surtout après 15-20 ans d'évolution et essentiellement lorsqu'il existe une atteinte rénale concomitante avec protéinurie, chez le diabète de type 2, la maladie coronarienne peut précéder fréquemment l'émergence du diabète proprement dit, du fait du long passé de syndrome métabolique (**Young, 2013**).

L'ancienneté du diabète favorise la survenue de manifestations coronariennes ischémiques, cliniquement silencieuses. Puisque l'insuffisance coronarienne est souvent silencieuse, les sujets diabétiques à très haut risque cardiovasculaire (**Young, 2013**).

C. Obésité

Constitue un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence en augmentation constante (**Prudhomme, 2011**). C'est une accumulation excessive de la masse de graisse, c'est-à-dire le dépassement de plus de 20% de l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

IMC : Rapport du poids (kg) sur la taille au carré (m²) = Poids (kg) / Taille (m²) (**Prudhomme, 2008**).

L'obésité est un facteur susceptible d'intervenir dans des nombreuses maladies cardiovasculaires cérébraux ; le fait que l'obésité abdominale soit associée à de nombreuses altérations lipidiques, thrombotiques et inflammatoires laisse penser que le cardiologue sera confronté à d'autres étiologies que le tabagisme et l'hypercholestérolémie. En conséquence l'obésité devrait être considérée entant que facteur de risque modifiable majeur pour la maladie cardiaque ischémique (**Poirier et Després, 2003**).

Les maladies cardiovasculaires favorisées par l'obésité sont les suivantes :

- hypertension artérielle : il faut noter que la pression artérielle peut être dans une mesure importante réduite, sinon normalisée par une perte de poids.
- Infarctus.
- Ischémie par athérosclérose.
- Maladie thrombo-embolique.
- Trouble du rythme cardiaque.
- Insuffisance veineuse des membres inférieurs (varices, phlébite, embolie, dont le risque est plus que double chez l'obèse) (**Médart, 2009**).

D. Tabagisme

Le tabac prédispose plus particulièrement au risque de maladie coronaire, complication ischémique et d'artériopathie des membres inférieurs.

La probabilité est de trois fois de maladies coronarienne chez les fumeurs (>20 cigarette par jours) par apport aux non-fumeurs, et de cinq fois d'infarctus de myocarde et de mort subite chez les grands fumeurs inhalant la fumée. (**Yong, 2013**).

III.2.3. Troubles de métabolisme lipidique

Sont la conséquence de modifications du métabolisme des lipoprotéines, avec une augmentation des graisses dans le sang liée à des anomalies des protéines (Lipoprotéines) sur lesquelles elles sont fixées, dont la conséquence essentielle est le développement de plaques d'athérome dans les artères avec le développement d'une athérosclérose à l'origine de complication cardiovasculaire notamment d'infarctus de myocarde et des accidents vasculaires cérébraux (**Prudhomme, 2008**).

III.2.3.1. Dyslipidémie

Associant une élévation des triglycérides et du cholestérol plasmatique (IDL : intermédiaire density lipoprotein) mais également (VLDL : very low density lipoprotein) (**Belon et al., 2013**).

La dyslipidémie peut s'exprimer par une hypertriglycéridémie, une insulino-résistance, une augmentation des VLDL et de LDL, une diminution d'activité de la lipoprotéine lipase capillaire avec augmentation de la demi-vie des lipides plasmatiques et lipopéroxydation (**Médart, 2009**).

III.2.3.2. Hypercholestérolémie

Est l'un des facteurs du risque de l'athérosclérose, et l'incidence des accidents coronariens est directement liée à une augmentation du cholestérol-LDL (**Morozova et al., 2004**), par contre l'augmentation du cholestérol-HDL présente un effet protecteur (**Marchell et Bengart, 2005**). Aussi le métabolisme du cholestérol est un élément clé du développement des maladies cardiovasculaires (**Morozova et al., 2004**).

III.2.3.3. Hypertriglycéridémie

Est un facteur du risque cardiovasculaire moins important qui lorsqu'elle est particulièrement sévère, peut entraîner une pancréatite (**Marshall et Bangert, 2005**).



Partie
Pratique

MATERIEL ET METHODES

1. Site du travail et population étudiée

Notre zone d'étude concerne la wilaya de Tébessa qui se situe à l'Est de l'Algérie. Sa superficie est de 13878 km². Elle est limitée au Nord par la wilaya de Souk Ahras, au Sud par la wilaya d'El Oued, à l'Ouest par la wilaya d'Oum El Bouaghi et Khenchela, et à l'Est par la frontière Algéro-tunisienne.

2. Population étudiée

Notre stage a été effectué au niveau du laboratoire central de Biochimie dans l'établissement hospitalier (Bouguerraboulaaras) à Bekkaria (wilaya de Tébessa). Cette étude s'est déroulée sur une période de trois mois (du 03 février 2018 au 30 avril 2018) et s'est portée sur une population de plus de 150 personnes dont l'âge varie entre 30 et 85 ans. L'échantillon étudié (120 individus) se compose de 60 malades (30 femmes et 30 hommes) et 60 individus sains (30 femmes et 30 hommes) dont les analyses n'ont démontrés aucun signe de maladies cardiovasculaires.

3. Appareillage utilisé

Pour réaliser nos dosages, différents appareils ont été utilisés : Centrifugeuse (marque Persvac) (**Figure 10b**), automate d'analyse médicale de biochimie (marque Mindray) (**Figure 10c**), et appareil d'HbA1c de (marque BioHermes) (**Figure 10a**).



Figure 10a. Appareil d'HbA1c de marque BioHermes (photo personnelle)



Figure 10b. Centrifugeuse de marque Persvac (photo personnelle)



Figure 10c. Automate biochimique de marque Mindray (photo personnelle)

4. Solutions et réactifs

- Sérum sanguin, sang totale ;
- Eau distillée ;
- Alcool ;
- Différents réactifs utilisés selon la méthode de dosage demandée.

5. Méthode du travail

5.1.Phase pré analytique

C'est la première étape de l'analyse médicale. Selon ce qu'exige l'analyse effectuée (patient à jeun ou non), on réalise d'abord les prélèvements puis l'étiquetage des échantillons prélevés selon les demandes d'analyses.

5.1.1. Centrifugation

L'appareil utilisé est une machine tournante à grande vitesse appelée centrifugeuse. C'est un procédé de séparation des composés d'un mélange en fonction de leur différence de densité en les soumettant à une force centrifuge. Le mélange à séparer peut être constitué soit de deux phases liquides, soit de particules solides en suspension dans un fluide (**Figure 10b**).

5.2.Phase analytique

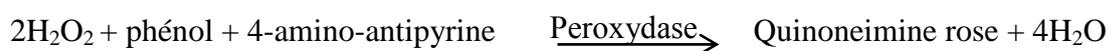
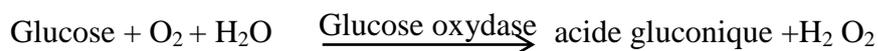
Cette phase concerne l'analyse des échantillons prélevés à travers l'automate (**Figure 10c**).

5.2.1. Dosages des paramètres biochimiques

5.2.1.1.Dosage du glucose

Principe

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



Réactifs

Réactif 1	Tampon Tris PH=7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	glucose oxydase	10000 U/l
Enzymes	Peroxydase	1000 U/l
	Amino 4- Antipyrine	2,6 mmol/l
Réactif 3	Glucose	100 mg/dl
Standard		1g/l
		5,56 mmol/l

Préparation et Stabilité

- Dissoudre l'Lyophilisat R2 dans le tampon R1.
- Protéger de la lumière.
- Stabilité du réactif de travail (8 semaines à 20 - 25°C ; 8 mois à 2 - 8°C)

Mode opératoire

- Longueur d'onde : 505 nm
- Température : 37° C

- Cuve : 1 cm d'épaisseur
- Ajuster au zéro le spectrophotomètre en utilisant le blanc réactif
- Mélanger, puis lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37°C ou 30 mn à 20-25°C
- La coloration se stabilise après 30 minutes.

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

Calcul

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Echantillon}} \times n \quad \longrightarrow \quad \text{g/l} \quad n = 1$$

Valeurs usuelles

Sérum, plasma : 0,70-1,05 g/l

5.2.1.2. Dosage de l'HbA1c

Principe

Le dosage d'HbA1c est communément utilisé pour le suivi glycémique. Les valeurs d'HbA1c fournissent une indication des valeurs de la glycémie aux cours des 4-8 dernières semaines.

Une élévation du taux d'HbA1c indique un mauvais contrôle glycémique.

Réactifs

Flacon R1	Latex (concentration dans le test)
Latex	0,13%
Tampon Glycine	20 mmol/l
Acide de sodium	0,95 g/l
Flacon R2a	0,5 mg/ml

Tampon

Stabilisants

Flacon R2b	0,08 mg/dl
-------------------	------------

Tampon

Stabilisants

Flacon R3	Solution Hémolysante
Solution aqueuse	
Acide de sodium	0,5 g/l

Préparation et stabilité

Réactif R1 (flacon R1)	prêt à l'emploi
Réactif R2	verser le contenu du flacon R2b dans le flacon R2a, reboucher et mélanger doucement
Réactif R3 (flacon R3)	prêt à l'emploi

Directives

- Stocker à 2-8°C et à l'abri de la lumière (Ne pas congeler).
- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Après ouverture, en l'absence de contamination, stocker à 2-8°C dans les flacons d'origine
- Les réactifs R1 et R3 sont stables au moins 3 mois.
- Le réactif R2 (R2a+R2b) est stable au moins 30 jours.

Préparation du spécimen

- Sang total veineux prélevé sur EDTA.

Préparation de l'hémolysât (patients, calibrant et contrôles)

- Distribuer 250 µl de réactif hémolysant (flacon R3) dans des tubes en plastiques ou en verre ;
- Ajouter 20 µl de spécimen ;
- Bien mélanger et laisser 10min à température ambiante jusqu'à la lyse complète des érythrocytes ;
- Réaliser le dosage d'HbA1c selon le mode opératoire.

Mode opératoire

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.
- Avant emploi, remettre en suspension par retournements le Réactif Latex(FlaconR1).
- Reconstituer les calibrants et les contrôles.

	Blanc	Calibrant	Dosage
Latex (Flacon R1)	500	500	500
NaCl 9 g/l	10		
Calibrant		10	
Spécimen			10
Mélanger, puis incubé 5 minutes à 37°C			
Réactif2 (R2b+R2a)	150	150	150
Mélanger, laisser reposer exactement 5 minutes à 37°C, puis lire les absorbances des calibrant lysés, des contrôles lysés, et des spécimens lysés à 660 nm contre le blanc.			

Calcul

La concentration d'HbA1c est exprimée directement en %HbA1c par utilisation d'un appareil adéquat (Figure10a).

Valeur de référence

Non diabétique : HbA1c < 6.0%

Personne diabétique (contrôle de glycémie) : HbA1c >7.0%. Il existe un décalage de 3-4 semaines avant que l'HbA1c ne reflète le taux de glucose sanguin. Il est recommandé de vérifier la cohérence des valeurs de référence pour la population concernée.

5.2.1.3.Dosage du cholestérol

Principe

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrineen présence de phénol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Esters de cholestérol + H₂O \longrightarrow Cholestérol + Acides gras (enzyme : cholestérol estérase)

Cholestérol + O₂ \longrightarrow Cholestène- 4-one - 3 + H₂O₂ (enzyme: cholesterol oxydase)

H₂O₂ + Phénol + Amino- 4 – antipyrine \longrightarrow Quinoneimine rose (enzyme : peroxydase)

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

Réactifs

Réactif 1	pipes PH= 6,9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26mmol/l
Réactif 2	cholestérol oxydase	300 U/l
+	Péroxydase	1250 U/l
	Cholestérol estérase	300 u/l
	Amino-4-antipyrine	0,4 mmol/l
Réactif 3		200 mg/dl
Standard		2 g/l
		5,17 mmol/l

Préparation et stabilité

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.

Le réactif de travail est stable : - 1 mois à 20 - 25°C

- 4 mois à 2 – 8°C

Echantillon

- Sérum
- Plasma recueilli sur héparine

Mode opératoire

- Longueur d'onde : 505 nm
- Température : 37°C
- Cuve : 1 cm d'épaisseur
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min, à 37°C.
- La coloration se stabilise après 30 min.

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

Calcul

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Echantillon}} \times n \quad \longrightarrow \quad \text{g/l} \quad n = 2$$

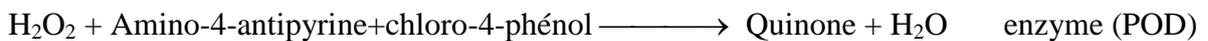
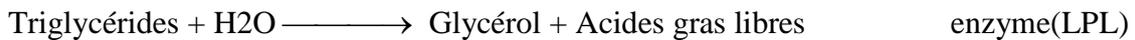
Valeurs usuelles

Sérum : 1,4 – 2,2 g/l

5.2.1.4. Dosage de triglycéride

Principe

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



Réactifs

Réactif 1	tampon pipes PH=7,2	50 mmol/l
Solution tampon	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	lipoprotéine 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)	2g/l
		2,28 mmol/l

Préparation et stabilité

- 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.

Echantillon

- Sérum

Mode opératoire

- Longueur d'ondes: 505 nm
- Cuvette: 1 cm d'éclairage
- Température : 37°C
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Mélanger, puis lire les densités optiques après une incubation de 5 min à 37°C, ou 10 min à 20-25°C.
- La coloration se stabilise après 30 min.

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

Calcul

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Echantillon}} \times n \quad \longrightarrow \quad \text{g/l} \quad n = 2$$

Valeurs usuelles

Femmes 0,40 – 1,40 g/l

Hommes 0,60 – 1,65 g/l

5.3 Analyse statistique

Le test de corrélation de Pearson, à un seuil de signification $\alpha = 0,05$, a été utilisé pour étudier la corrélation entre la variation des paramètres lipidiques, selon le sexe des patients et les différents types de maladies.

Dans le but de tester la significativité de la variation de la moyenne des paramètres lipidiques et glucidiques pour les différentes maladies et entre les deux sexes, des analyses de la variance à deux facteurs de classification (ANOVA) ont été adoptées, Lorsque le test est significatif, c'est-à-dire $P < 0,05$, un Post-hoc test de comparaison multiple des moyennes (test de Tukey) est appliqué.



*Résultats et
discussion*

I.RESULTATS

1. Corrélation entre les paramètres lipidiques et glucidiques, et le groupe « Sexe de patients-type de maladies »

Le test de corrélation montre qu'il existe, en général, une corrélation positive entre les différents paramètres lipidiques et glucidiques et ceci pour les différents types de maladies et chez les deux sexes.

En effet, le test de corrélation montre une liaison positive (**Tableau 5 a et b**) et très hautement significative entre la glycémie et l'HbA1c et ceci que ce soit pour les patients de sexe féminin ($P < 0,001$) ou de sexe masculin ($P < 0,001$) atteints tous deux de la maladie AVC.

Tableau 5a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-Féminin |Maladie-AVC

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,25	0,29	0,96
Cholestérol (g/L)	0,52		-0,07	0,29
Triglycéride (g/L)	0,44	0,86		0,41
glycémie (g/L)	< 0.001	0,45	0,27	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Tableau 5b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-Masculin |Maladie-AVC

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,12	0,02	0,93
Cholestérol (g/L)	0,71		-0,49	-0,06
Triglycéride (g/L)	0,95	0,11		-0,06
glycémie (g/L)	< 0.001	0,86	0,85	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Et c'est de même pour les malades atteint d'IDM, où le test de corrélation montre une liaison positive (**Tableau 6 a et b**) entre la glycémie et l'HbA1c. Cette liaison est hautement significative pour les patients de sexe féminin ($P < 0,01$) et très hautement significative pour les patients de sexe masculin ($P < 0,001$).

Tableau 6a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe- Féminin
|Maladie-IDM

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		-0,57	0,65	0,99
Cholestérol (g/L)	0,43		0,22	-0,54
Triglycéride (g/L)	0,35	0,78		0,70
glycémie (g/L)	<0,01	0,46	0,30	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Tableau 6b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe- Masculin
|Maladie-IDM

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,03	0,06	0,96
Cholestérol (g/L)	0,96		-0,11	0,02
Triglycéride (g/L)	0,92	0,84		0,06
glycémie (g/L)	<0,001	0,96	0,91	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Pareil pour la maladie d'Ischémie où le test de corrélation montre une liaison positive (**Tableau 7 a et b**) et très hautement significative entre la glycémie et l'HbA1c et ceci pour les deux sexes ; féminin ou masculin ($P<0,001$).

Tableau 7a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe- Féminin
|Maladie-Ischémie

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,00	-0,08	0,98
Cholestérol (g/L)	1,00		-0,47	0,05
Triglycéride (g/L)	0,79	0,13		-0,07
glycémie (g/L)	< 0.001	0,89	0,83	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Tableau 7b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-Masculin
|Maladie-Ischémie

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,64	-0,34	0,98
Cholestérol (g/L)	0,06		-0,12	0,62
Triglycéride (g/L)	0,36	0,76		-0,33
glycémie (g/L)	< 0,001	0,08	0,38	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification alpha=0,05

Pour la maladie Thrombose, le test de corrélation montre des liaisons entre certains paramètres glucidiques et lipidiques (**Tableau 8 a et b**). En effet, il existe une corrélation positive entre la glycémie et l'HbA1c chez les patients de sexe masculin ($P=0,11$). Cette corrélation positive entre la glycémie et l'HbA1c est hautement significative pour les patients de sexe féminin ($P<0,01$). Et il en est de même pour la liaison entre la glycémie et le triglycéride où la corrélation est négative chez les patients de sexe masculin ($P<0,12$) et positive et hautement significative pour les patients de sexe féminin ($P<0,01$).

Cependant, la corrélation entre l'HbA1c et le triglycéride est positive et très hautement significative pour les patientes de sexe féminin ($P<0,001$) mais cette liaison est négative et non significative pour les patients de sexe masculin ($P=0,24$).

Tableau 8a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-Féminin
|Maladie-Thrombose

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,49	0,98	0,97
Cholestérol (g/L)	0,40		0,48	0,39
Triglycéride (g/L)	<0,001	0,41		0,97
glycémie (g/L)	<0,01	0,52	<0,01	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification alpha=0,05

Tableau 8b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe sexe Masculin |Maladie-
Thrombose

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,45	-0,93	0,98
Cholestérol (g/L)	0,70		-0,09	0,29
Triglycéride (g/L)	0,24	0,94		-0,98
glycémie (g/L)	0,11	0,82	0,12	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Pour les individus sains des deux sexes, le test de corrélation n'a montré aucune corrélation et ceci pour tous les paramètres étudiés (**Tableau 9 a et b**).

Tableau 9 a. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe- Féminin| Sain

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		0,02	0,13	-0,15
Cholestérol (g/L)	0,92		0,25	0,09
Triglycéride (g/L)	0,49	0,18		-0,08
glycémie (g/L)	0,43	0,63	0,67	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Tableau 9b. Matrice de corrélation et valeurs de p pour le groupe Sexe-Masculin| Sain

Variables	HbA1c (%)	Cholestérol (g/L)	Triglycéride (g/L)	glycémie (g/L)
HbA1c (%)		-0,01	-0,06	-0,05
Cholestérol (g/L)	0,98		0,37	0,09
Triglycéride (g/L)	0,74	0,04		0,09
glycémie (g/L)	0,78	0,63	0,64	

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

2. Test d'analyse de la variance (ANOVA) des différents paramètres lipidiques et glucidiques en fonction du sexe de patients et du type de maladies

La comparaison des moyennes du paramètre HbA1c pour les différentes maladies chez les patients des deux sexes entre les quatre maladies par rapport aux témoins (sains) montre qu'elle est comprise entre $5,63 \pm 2,13$ (AVC) et $6,77 \pm 1,78$ (Ischémie) chez les hommes, et de $5,37 \pm 1,98$ (AVC) à $6,34 \pm 2,04$ (Ischémie) chez les femmes (**figure 11**).

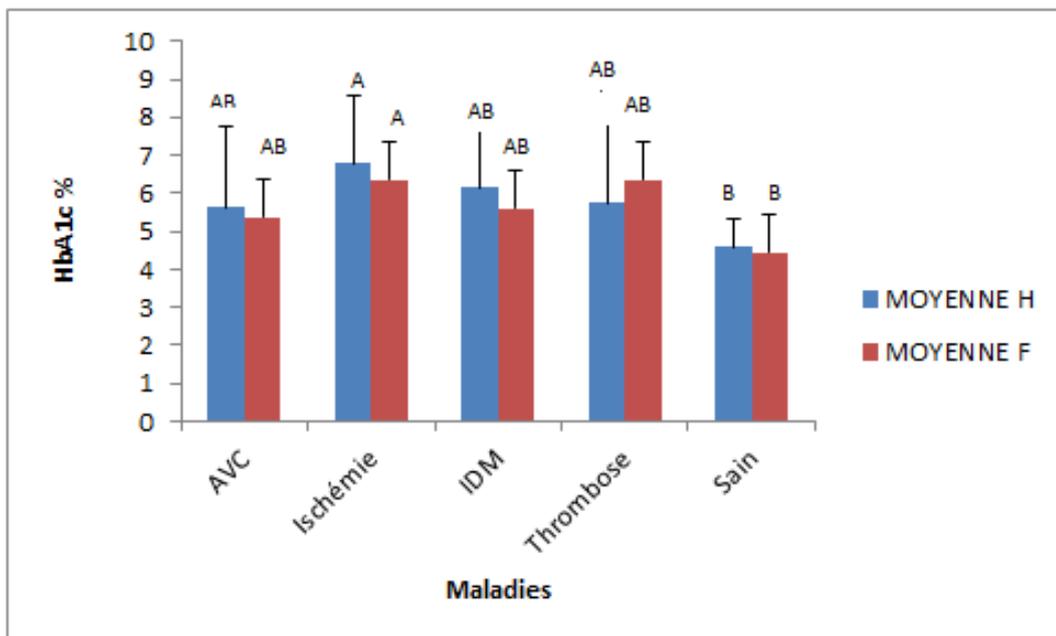


Figure 11. Variation des taux d'HbA1c pour les quatre types de maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins

Le test ANOVA pour le paramètre HbA1c fait ressortir qu'il existe une différence très hautement significative et ceci en fonction du type de maladies (**Tableau 10**).

Tableau 10. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre HbA1c

Source	DDL	SCE	CM	F	P
Sexe	1	1.79	1.79	0.85	0.36
Maladie	4	73.23	18.31	8.75	< 0.001
Sexe*Maladie	4	0.73	0.18	0.09	0.99
Erreur	110	230.12	2.09		
Total	119	305.86			

La comparaison des moyennes du cholestérol entre les quatre maladies par rapport aux témoins (sains) montre qu'elle varie entre $2,26 \pm 0,51$ (AVC) et $2,42 \pm 0,28$ (IDM) chez les hommes, et de $2,68 \pm 0,51$ (Ischémie) à $2,20 \pm 0,44$ (AVC) chez les femmes (**figure 12**).

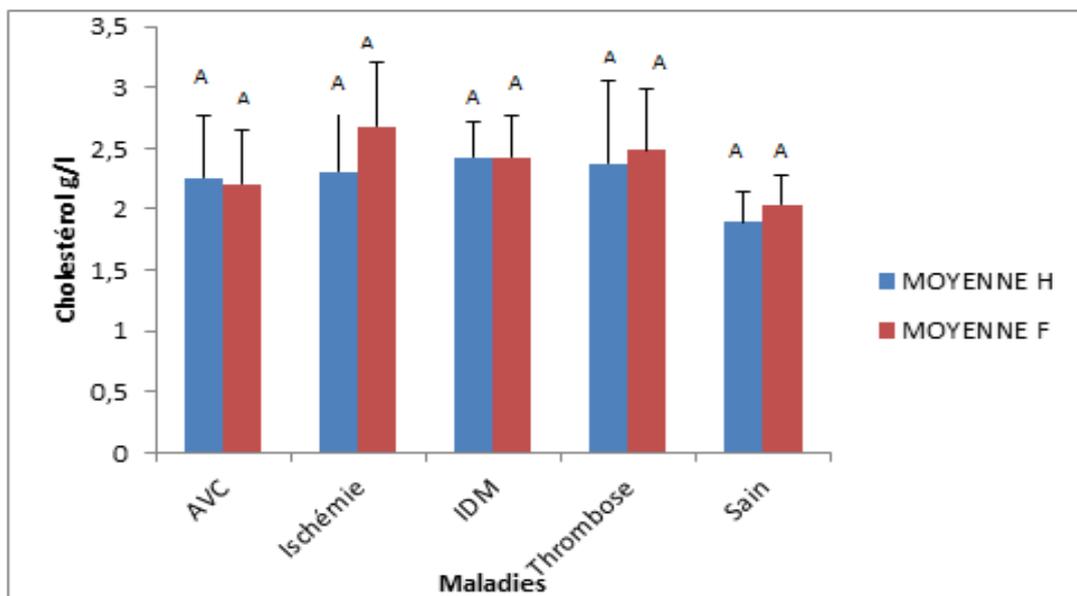


Figure 12. Variation des taux de cholestérol pour les quatre types de maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins

Le test ANOVA pour le paramètre cholestérol fait ressortir qu'il existe une différence très hautement significative et ceci en fonction du type de maladies (**Tableau 11**).

Tableau 11. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre cholestérol

Source	DDL	SCE	CM	F	P
Sexe	1	0.02	0.02	0.12	0.73
Maladie	4	3.59	0.90	6.27	<0.001
Sexe*Maladie	4	0.62	0.16	1.09	0.37
Erreur	110	15.75	0.14		
Total	119	19.98			

Pour le paramètre triglycéride, la comparaison des moyennes entre les quatre types de maladies par rapport aux témoins (sains) montre que la moyenne varie entre $1,54 \pm 1,08$ (AVC) et $2,28 \pm 1,22$ (Ischémie) chez les hommes, et entre $1,37 \pm 0,54$ (Thrombose) et $2,10 \pm 1,41$ (Ischémie) chez les femmes (**figure 13**).

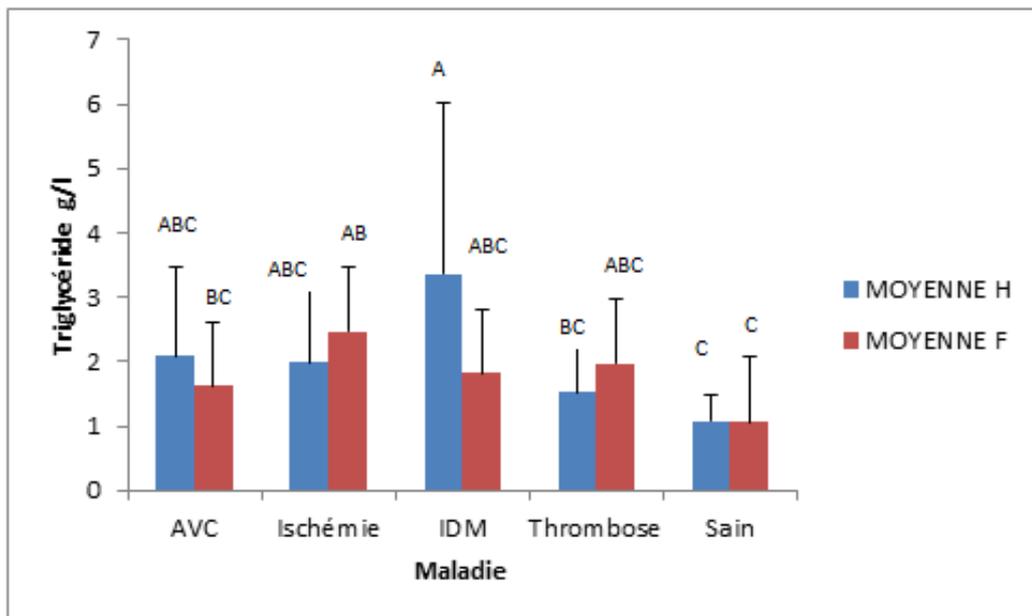


Figure 13. Variation des taux de triglycéride pour les quatre types de maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins

Le test ANOVA pour le paramètre triglycéride montre qu'il existe une différence très hautement significative et ceci en fonction du type de maladies (**Tableau 12**).

Tableau 12. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre triglycéride

Source	DDL	SCE	CM	F	P
Sexe	1	0.36	0.36	0.39	0.53
Maladie	4	40.91	10.23	11.10	< 0.001
Sexe*Maladie	4	8.17	2.04	2.22	0.07
Erreur	110	101.39	0.92		
Total	119	150.83			

Concernant la glycémie, la comparaison des moyennes entre les quatre types de maladies par rapport aux témoins (sains) montre que la moyenne varie entre $5,63 \pm 2,13$ (AVC) et $6,77 \pm 1,78$ (Ischémie) chez les hommes, et de $5,37 \pm 1,98$ (AVC) à $6,34 \pm 2,04$ (Ischémie) chez les femmes (**figure 14**).

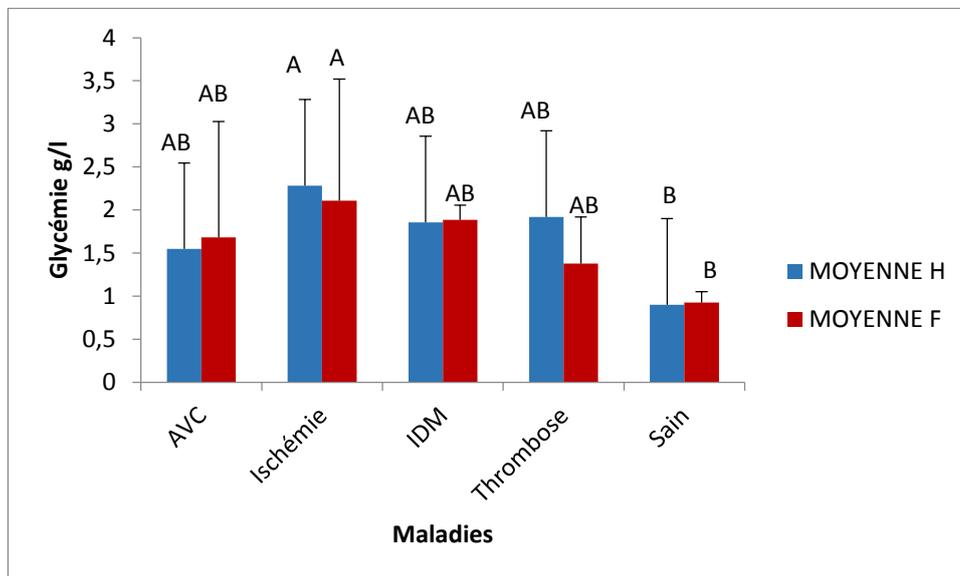


Figure 14. Variation des taux de glycémie pour les quatre types de maladies chez les hommes et les femmes comparés aux témoins

Le test ANOVA pour le paramètre glycémie montre qu'il existe une différence très hautement significative et ceci en fonction du type de maladies (**Tableau 13**).

Tableau 13. Modélisation des effets du "type de maladie" et du "sexe des patients" au moyen de tests ANOVA sur le paramètre glycémie

Source	DDL	SCE	CM	F	P
Sexe	1	0.00	0.00	0.00	0.97
Maladie	4	30.45	7.61	10.26	< 0.001
Sexe*Maladie	4	0.80	0.20	0.27	0.90
Erreur	110	81.62	0.74		
Total	119	112.87			

Il est à noter que le critère « sexe des patients » n'a montré aucun effet sur les différents paramètres glucidiques et lipidiques étudiés, et c'est pareil pour l'interaction entre « sexe des patients » et « type de maladie ».

II.DISCUSSION

Le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic de plusieurs maladies notamment les maladies cardiovasculaires qui sont responsables de la majorité des décès dans le monde (**Tria et Soualhia, 2016**).

Les anomalies du bilan lipidique (augmentation des triglycérides et diminution du HDL cholestérol) et glucidique, ne représentent pas, en elle-même, une entité pathologique, mais un ensemble de perturbations cliniques et biologiques très faciles à diagnostiquer dans une pratique quotidienne, dont la vertu essentielle est de repérer des individus à risque majoré de développer des complications métaboliques et cardiovasculaires (**Saravane et al., 2009**).

Notre étude a permis de préciser les valeurs des 4 paramètres (Cholestérol, triglycéride, glycémie, et hémoglobine glyquée) et de démontrer leur relation avec les types les plus fréquents des maladies cardiovasculaires, à savoir ; le syndrome coronarien aigu (IDM), l'Ischémie, la Thrombose, et l'accident vasculaire cérébral.

Nos résultats concordent avec **Puel et al. (2004)** qui ont trouvé que les accidents cardiaques et plus particulièrement IDM, sont plus fréquents et plus graves chez le diabétique que chez le non diabétique ce qui confirme bien le risque cardiovasculaire. En effet, l'hyperglycémie modérée proche de l'intolérance au glucose, définie par une glycémie à jeun placée entre 1,10 et 1,26 g/l, expose également au risque vasculaire.

Les résultats de l'étude de **Sellam (2016)** ont démontré que l'hyperglycémie est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires. C'est ainsi que la prédominance de l'hyperglycémie augmente avec le vieillissement, chez les femmes comme chez les hommes. Ce qui s'explique par des modifications métaboliques apparaissant avec l'âge (**Marnier et Pillon, 2017**).

De plus, il est connu que la glycémie est un facteur de sclérose, par le biais de la glyco-oxydation de la matrice extracellulaire, et de thrombose (**Grimaldi et Heurtier, 1999**).

Concernant l'HbA1c moyenne, nous avons observé que cette dernière est un facteur très hautement significatif qui peut provoquer une ischémie quand l'HbA1c dépasse 6 %. Nos résultats corroborent avec ceux de **d'Andrelli (2000)** qui a trouvé que la relation HbA1c-IDM est également significative et peut avoir des effets coronariens dès que les valeurs HbA1c sont supérieures à la normale.

Concernant le paramètre cholestérol, nous avons trouvé des résultats similaires à ceux de **Balaka (2017)**, qui indiquent l'augmentation du taux de cholestérol chez les hommes et les femmes atteints d'une ischémie. Le rôle de l'hypercholestérolémie totale dans l'augmentation

du risque de cardiopathie ischémique a été établi de façon irréfutable dans de très nombreuses études épidémiologiques réalisées dans les pays occidentaux, les études de **Framingham (1992)** ont montré qu'une concentration élevée de cholestérol totale et/ou de LDL cholestérol est corrélée avec une augmentation du risque coronaire chez les hommes et les femmes.

Par ailleurs, l'hypercholestérolémie est un facteur de risque indirect d'AVC par le biais de son rôle dans la genèse de l'athérosclérose (**Rossi, 2011**). Lorsque le taux de cholestérol dépasse 2,5 g/l avec l'âge, l'excès de cholestérol dans le sang conduit à la formation de plaque athéromateuse sur la paroi des artères. Il constitue un facteur de risque très important dans les maladies cardiovasculaires (**Semmame, 2009**).

Tous les résultats montrent de façon concordante une relation entre la quantité du cholestérol alimentaire et les risques cardiovasculaires (**Bruckeret al., 2001**).

Le taux normal des TG est inférieur à 1,5 g/l alors que des niveaux élevés des TG représentent un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires (**Béjot et al., 2009**). Les TG eux-mêmes n'entrent pas dans la composition de la plaque athérosclérotique mais ils ont un rôle indirect dans la pathogénèse de l'athérosclérose, ceux-ci ont une relation avec les autres fractions lipidiques (HDL, LDL, particules riches en TG) et ont une relation avec le système de coagulation (**Semmame, 2009**).

Nos résultats concordent avec l'étude de **Semmame (2009)** qui a démontré l'élévation du taux des TG chez les hommes et les femmes atteints d'une IDM.



Conclusión

CONCLUSION

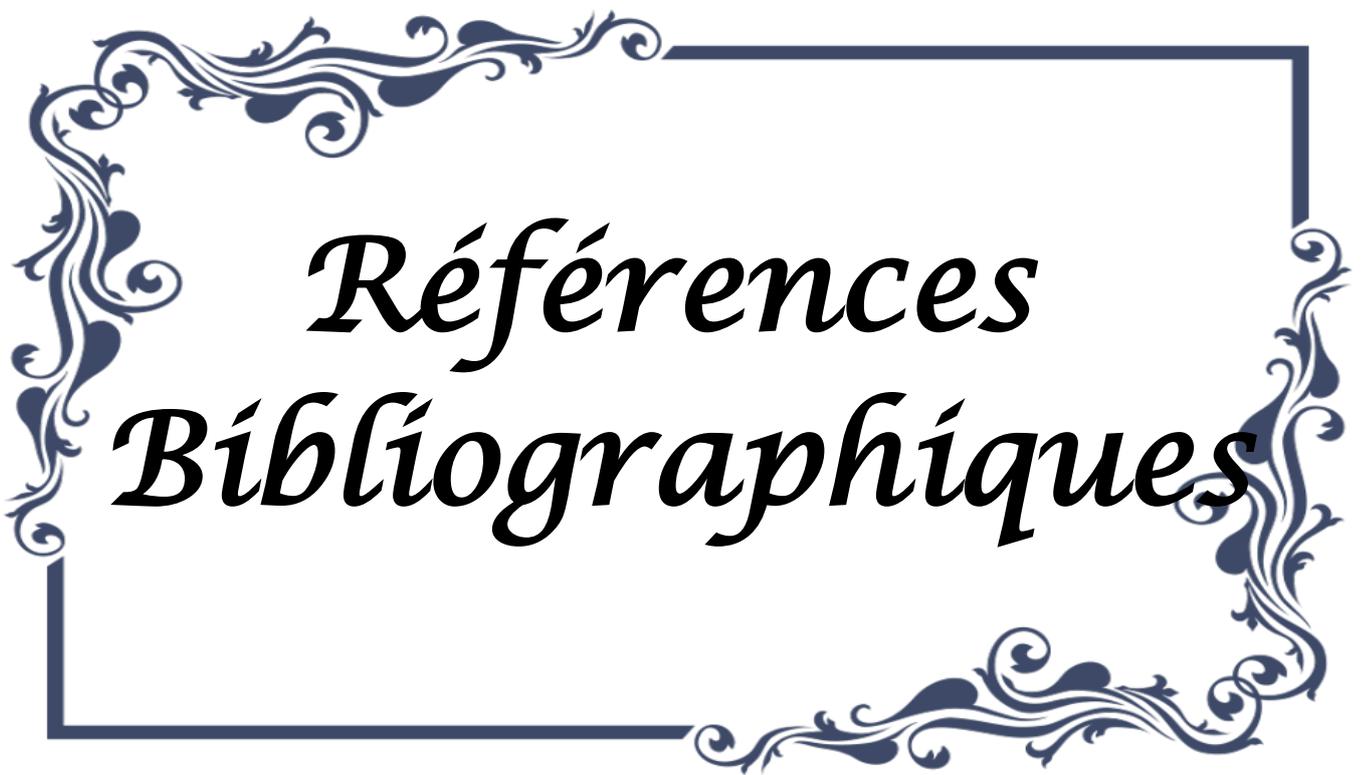
Ce travail a visé l'étude de la relation existante entre certaines maladies cardiovasculaires et quelques paramètres biochimiques. Ces derniers sont des éléments importants dans la démarche diagnostique et thérapeutique, dont le but est de caractériser l'origine physiopathologique des maladies cardiovasculaires.

L'étude que nous avons entreprise a concerné 120 individus (hommes et femmes) répartis en deux groupes : une population témoins et une population malade de 60 individus chacune. Les individus de la population malade étaient hospitalisés au niveau du service de médecine interne (homme et femme) dans l'établissement Bouguerra boulaars (Bakkaria) et présentaient quatre types de maladies cardiovasculaires (AVC, ischémie, IDM, et thrombose).

En général, les résultats que nous avons obtenus montrent que les sujets malades présentent des perturbations importantes des paramètres biochimiques par rapport aux témoins. Ceci s'est traduit, concernant le profil lipidique chez les patients des deux sexes, par une nette augmentation des taux de cholestérol et de triglycéride. Et il en était de même pour le profil glucidique, où nous avons enregistré une augmentation importante des taux de la glycémie et de l'HbA1c et ceci pour les quatre maladies et chez les deux sexes.

Concernant les différents types de maladies ; l'ischémie a été caractérisée par des taux élevés de cholestérol, d'HbA1c, et de glycémie ; tandis que l'IDM a été caractérisée par des taux élevés d'HbA1c, de cholestérol, et de triglycérides. En outre, la thrombose a été caractérisée par des taux élevés d'HbA1c, de cholestérol, et de glycémie. Quant à l'AVC, elle a été caractérisée par des taux élevés d'HbA1c et de cholestérol.

Comme perspectives pour ce travail, et comme il vaut mieux prévenir que guérir, il serait souhaitable d'organiser des séances de sensibilisation sur les maladies cardiovasculaires, par la proposition des règles hygiéno-diététiques (alimentation peu salée, diminution de la consommation de graisses), ou la recommandation d'une activité sportive régulière.



*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques

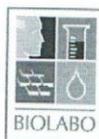
- 1- Albanèse, J., Bruder, N. (2013). Accident vasculaire cérébrale et réanimation. (Springer). France. P : 84.
- 2- Andreelli, F. (2000). Les nouveautés de l'uKpds.
- 3- Aoued, R., Bensedira, N., et Bouneb, F. (2016). Place des marqueurs biologique dans le diagnostic de l'infarctus de myocarde. (mémoire de maitrise, Université Mentouri Constantine). P : 15.
- 4- Balaka, A., Djibril, M.A., Tchamdja, T., Djagadou, K.A., Mossi, E., Mossi, E., et Nemi, K.D. (2016). Cardiopathies ischémiques et dyslipidémie en milieu professionnel postal au Togo. *Revue Africaine de médecine interne*, 4(1-2), 7-9.
- 5- Baudeux, J., Durand, G. (2011). Biochimie médicale : Marqueurs actuel et perspectives. (2éd). France. P : 185-193-194-195-231-232.
- 6- Baudin, B., Cohen, A., Berthelot-Garcias, E., Meuleman, C., Dufaitre, G., Ederhy, S., ... & Boccara, F. (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(409), 27-39.
- 7- Béjot, Y., Touzé, E., Jacquin, A., Giroud, M., et Mas, J.L. (2009). Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *Médecine/sciences*, 25(8-9), 727-732.
- 8- Belon, J.P., Faure, S., Pillon, F. (2013). Pathologie et thérapeutiques commentées. (elsevier). Pologne. P : 80-151.
- 9- Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Stryer, L. (2013). Biochimie. (7éd). Paris. P: 219-319-773.
- 10- Bonnefoy, E., Sanchez, I. (2005). Syndrome coronariens aigue sans sus décalage segment ST en médecine d'urgence. *EMC. Anesthésie-Réanimation*, 2(4), 205-218.
- 11- Borel, J., Maquart, F., Le Peuch, C., Randoux, A., Gillery, P., Bellon, J., Momboise, J. (1997). Biochimie dynamique. (De Boek université). Belgique. P : 732-733.
- 12- Borg, J., Reeber, A. (2004). Biochimie métabolique. (Ellipses). Paris. P82-83-129.
- 13- Bradley, P., Calvert, J. (2009). Biologie humaine. (éd). Paris. P : 137.144.
- 14- Bruckert, E. (2001). FONCTIONNALITE DES LIPIDES DANS LE CONTEXTE D'UNE RELATION ALIMENTATION-SANTE Les phytostérols, place dans la prise

- en charge du patient hyperlipidémique. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 8(4), 312-316.
- 15- Cacan, R. (2008). Régulation métabolique. (Elipses éd). Paris. P : 16-17-18-19.
- 16- Caligiuri, G. (2004). Rôle de l'immunité dans l'athérosclérose et dans les syndromes coronariens aigus. *Médecine/sciences*, 20(2). 175-181.
- 17- Constanzo, L. (2003). Physiologie. (Pradel éd). Paris. P : 67.
- 18- Couic-Marinier, F., et Pillon, F. (2017). Un traitement par liraglutide chez un patient diabétique de type 2 à haute risque cardiovasculaire. *Actualités pharmaceutiques*, 56(563), 14-17.
- 19- Dee unglaub, S. (2007). Physiologie humaine. (4éd). France. P : 434-435.
- 20- Delattre, J., Durand, G., Jardillier, J.C. (2003). Biochimie pathologique. (flammarion). Paris.p83.
- 21- Faller, A., Sprûmont, P., Schûke, M. (2006). Le corps humain. (5 éd). Paris : pierre, Sprûmont. P : 215-221-222-217-239-237.
- 22- Fofe, M. (2011). Facteurs de risques des accidents vasculaires cérébraux dand le département d'anesthésie réanimation et urgences du CHU Gabriel Touré. (these de doctorat, faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako). P36
- 23- Ganong, W. (2005). Physiologie médicale. (2 éd). Paris. P : 500-501-505-508.
- 24- Gaw, A., Murphy, M., Cowan, R.A., O'reilly, D., Stewart, M., Shepherd, J. (2004). Biochimie Clinique. (Elsevier). France. P: 50-130.
- 25- Graaf, k., Rhees, W. (2002). Anatomie et physiologie humaines. (Dunod éd). Paris. P : 60-66-112-113-119-120.
- 26- Grimaldi, A., et Heurtier, A. (1999). Epidémiologie des complications cardiovasculaires du diabète.
- 27- Huges, J., Jeffer, A. (2009). Le bilan biochimique. (elsevier). Italie. P : 177-178-190.
- 28- Koolmain, J., Rôhm,K.H. (2004). Atlas de poche (Biochimie). (3 éd). Paris. P : 274-278
- 29- Marieb, E.N. (2005). Anatomie physiologie humaine. (Pearson éd). France. P : 666-702-716.

- 30- Marieb, E. (2008). Biologie humaine : principe d'anatomie et de physiologie. (8 éd). France. P : 390-375-374-420.
- 31- Marshall, W., Bangert, S. (2005). Biochimie médicale. (Elsevier éd). Espagne. P : 185-231-232-244-250-257-259-260-262.
- 32- Médart, J., (2009). Manuel pratique de nutrition. (2 éd Deboek). Belgique :Thierry, souccar. P : 161-162.
- 33- Morozova, S., Suc-Royer, I., Auwerx, J. (2004). Modulateurs du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose. Médecine/sciences, 206(6-7), 685-690.
- 34- Muller, E. (2007). Biochimie et biologie moléculaire. (Dunod). Paris. P : 565.
- 35- Murray, Bender, Botham, Kodwelle, Weil. (2013). Biochimie. (5 éd). Paris. P: 150.
- 36- Paul, J.L., Baudin, B. (2009). Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. Revue Francophone des laboratoires, 2009 (409), 41-50.
- 37- Perlot, P. (2013). Abord clinique du patient coronarien. (Springer). Paris. P : 107.
- 38- Poirier, P., Després, J.P. (2003). Obésité et maladies cardiovasculaires. Médecine/sciences, 19(10), 943-949.
- 39- Pruhdomme, C. (2008) Diabétologie endocrinologie. (Maloine). Paris. P : 35-66-69.
- 40- Pruhdomme, C., Marie, F., Francoise, A., Traversat, P. (2011). Diabétologie Endocrinologie Métabolisme. (2 éd). Paris. P : 56.
- 41- Puel, J., Valensi, P., Vanzetto, G., Lassmann-Vague, V., Monin, J.L., Moulin, P., ... et Van Belle, E. (2004). Identification de l'ischémie myocardique chez le diabétique. Archives de maladies du cœur et des vaisseaux, 97(4).
- 42- Rabasa-Lhoret, R., Avignon, A., Monnier, L., Chiasson, J.L. (1999). L'impact socio-économique du diabète sucré de type 2. Sang thrombose, 11(8), 587-95.
- 43- Sabbah, L. (2010). Cardiologie. (2 éd Elsevier Masson). La Chine. P : 25.
- 44- Sablonnière, B. (2007). Biochimie et biologie moléculaire. (Omniscience). France. P : 67.
- 45- Saravane, D., Fève, B., Frances, Y., Corruble, E., Lancon, C., Chanson, P., ... et Azorin, J. M. (2009). Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *L'encéphale*, 35(4), 330-339.

- 46- Schâffler, A., Menche, N. (2004). Anatomie physiologie biologie. (2éd). France : Sabine Schmidt. P : 240-241-243-249-259-264-265-266-284-285-287.
- 47- Sellam, E.B., et Bour, A. (2016). Prévalence des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire chez la femme à Ouajda (Maroc). Médecine des maladies métaboliques, 10(1), 63-69.
- 48- Semmame, O. (2009). Etude des marqueurs biologiques (lipides, homocystéine, CRP) et génétiques (MTHFR) dans l'infarctus du myocarde (IDM). (Mémoire de maitrise, Université Mentouri Constantine). P : 31-32.
- 49- Tortora, G., Derrickson, B. (2007). Principe d'anatomie et de physiologie. (4éd). P : 748-749-751-754-755-756-797.
- 50- Tortora., Grabwiski. (2002). Principe d'anatomie et de physiologie. (4éd). Canada. P : 672-674.
- 51- Tria, O., et Soualhia, N. (2016). Dosage des marqueurs biochimiques des maladies cardiaques (Mémoire de maitrise, Université de Larbi Tébessi, Tébessa). P : 74.
- 52- Valdigué, P., Levade, T. (2000). Biochimie clinique. (2 éd). France. P : 133.
- 53- Valleron, A-J. (2006). L'épidémiologie humaine. (EDP sciences). France. P : 186.
- 54- Waugh, A.W., Grant, A.G. (2011). Anatomie et physiologie normal et pathologie. (11 éd). France : Julie Cosserat. P : 65-81-85-86-87-88-92-133.
- 55- Weber,J. (2013). Bases de physiologie humaine. (Masson éd). Paris. P : 72.
- 56- Yahia-Berrouiguet, A., Benyoucef, M., Meguenni, K., et Brouri, M. (2011). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). Médecine des maladies Métaboliques, 5(4), 42-48.
- 57- Yong, J. (2013). Endocrinologie Diabétologie et maladies métabolique. (2 éd). Pologne. P : 172-180.

Annexe.1



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT:
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

HbA1c ENZYM

Méthode Enzymatique

Réactif pour le dosage quantitatif de l'HbA1c dans le sang humain

REF 22050	R1 1 x 16 mL	R2 1 x 7 mL
	R3 1 x 10 mL	R4 1 x 40 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (2) (3) (4)

Réactif pour la détermination de la concentration en HbA1c dans le sang humain. Le dosage de l'HbA1c est communément utilisé pour le suivi glycémique des patients diabétiques. Les valeurs d'HbA1c fournissent une indication des valeurs de la glycémie au cours des 4-8 dernières semaines. Une élévation du taux d'HbA1c indique un mauvais contrôle glycémique. Ne pas utiliser pour le diagnostic du Diabète Mellitus.

Les limites de la méthode sont connues : elles sont liées à une durée de vie modifiée des globules rouges, une hémolyse physiologique ou un taux d'hémoglobine total insuffisant qui peut invalider le résultat du dosage.

PRINCIPE

L'HbA1c ENZYM est un test enzymatique dans lequel des spécimens de sang lysé sont soumis à une digestion globale avec la protéase de *Bacillus sp.* Ce processus libère des acides aminés comprenant des valines glyquées issues des chaînes bêta de l'hémoglobine. Les valines glyquées servent ensuite de substrats pour une enzyme, la fructosyl valine oxydase (FVO) recombinante spécifique, produite par *E. coli*. Cette enzyme scinde spécifiquement les parties N-terminales de valines et produit du peroxyde d'hydrogène. Celui-ci est ensuite mesuré par une réaction catalysée par la peroxydase (POD) de raifort et un chromogène approprié. La mesure est ainsi directe (il n'est pas nécessaire de mesurer séparément l'Hémoglobine totale).

La concentration de l'HbA1c est exprimée directement en % HbA1c par utilisation d'une courbe d'étalonnage approprié utilisant 2 calibrants avec des taux différents d'HbA1c %.

REACTIFS

Flacon R1 TAMPON ENZYMES 1

MES pH 7.0	5 mM
Proteases	4 KU/mL
Triton-X-100	0.5%
Agents Redox	>10mM

Flacon R2 TAMPON REDOX

MES pH 6.3	1 mM
Agent Redox	<3 mM

Flacon R3 TAMPON ENZYMES 2

Tris pH 8.0	15 mM
FVO enzyme	>10 U/mL
POD	90 U/mL
Chromogène	0.8 mM

Flacon R4 TAMPON DE LYSSE

CHES, pH 8.7	100 mM
Triton-X-100	1 %
SDS	0.45 %
Agents Redox	0.5 mM

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Méthode avec 3 réactifs : Les réactifs liquides contenus dans les flacons R1, R2, R3 et R4 sont prêts à l'emploi.

Méthode avec 2 réactifs : Préparer un réactif en mélangeant 7 volumes du flacon R1 et 3 volumes du flacon R2 et laisser reposer à 2 - 8° C pendant une nuit avant utilisation.

Mélanger doucement par retournement avant utilisation.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien rebouché et à l'abri de la lumière.

- Avant ouverture, les réactifs R1, R2, R3 et R4 sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail (R1+R2) est stable au moins 1 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif de travail s'il est trouble ou si l'absorbance à 520 nm > 0,100.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Les réactifs R2 et R3 sont sensibles à la lumière

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (6)

Sang total veineux fraîchement prélevé sur EDTA dans des conditions aseptiques sans préparation particulière du patient. Pas d'additifs ou autres conservateur requis mis à part l'anticoagulant.

Préparation de l'hémolysat (patients, calibrants et contrôles) :

1. Distribuer 250 µL de réactif Hémolysant (flacon R4) dans des tubes en plastiques ou en verre de taille appropriée préalablement identifiés.
2. Ajouter 20 µL de spécimen (calibrants, contrôles, patients), préalablement passé au Vortex.
3. Bien mélanger.
4. Laisser 10 min à température ambiante jusqu'à la lyse complète des érythrocytes.
5. Réaliser le dosage de l'HbA1c (§ **MODE OPERATOIRE**).

Si le test ne peut pas être réalisé dans la journée, stocker l'hémolysat pendant 7 jours maximum à 2-8° C.

Pour une conservation prolongée, congeler le spécimen à -70° C pendant 30 jours au maximum.

INTERFERENCES (3) (5)

Le réactif est formulé pour être utilisé avec du sang total humain dans EDTA. L'hémoglobine totale dans le spécimen doit être comprise entre 9 et 21 g/dL.

HbF élevé (> 10 %) peut entraîner des valeurs d'HbA1c inexactes.

Le test n'est pas affecté par les substances interférentes suivantes aux concentrations indiquées :

Acide ascorbique 12 mg/dL, 15mg/dL de bilirubine totale, 13mg/dL de bilirubine (conjuguée), glucose 4000mg/dL, 4000mg/dl de triglycérides, acide urique acide 30 mg/dL, urée 80mg/dL.

La réaction enzymatique utilisée dans cet essai (à l'aide d'hémoglobine glyquée stable comme substrat) n'est pas perturbée par l'HbA1c acétylée, carbamylée et labile.

Variante hémoglobine S, C et E n'interfèrent pas significativement avec cette méthode enzymatique.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. REF 22052, HbA1c ENZYM Kit de calibration
3. REF 22013, HbA1c Kit de contrôle

CALIBRATION

- HbA1c ENZYM Kit de calibration REF 22052 traçable sur la Procédure de mesure de Référence de l'IFCC.
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

Utiliser comme indiqué au § **MODE OPERATOIRE** pour générer la courbe de calibration

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer une fois par semaine.

CONTRÔLE DE QUALITE

- REF 22013 Kit de contrôle
 - Tout autre sang de contrôle titré pour cette méthode.
 - Programme externe de contrôle de la qualité.
- Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
- Au moins un contrôle par série.
 - Au moins un contrôle par 24 heures.
 - Changement de flacon de réactif.
 - Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sang de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (7)(8)(9)

	HbA1c NGSP (%)	HbA1c IFCC (mmol/mol Hb)
Non-diabétique:	< 6.0 %	42
Contrôle de glycémie de patients diabétiques:	< 7.0 %	53

L'interprétation des taux d'HbA1c pour surveiller les patients diabétiques devraient être individuelle. Autrement dit, le patient doit être surveillé contre lui-même.

Il y a 3-4 semaines de délai avant que l' HbA1c ne reflète les changements du taux de glucose sanguin

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire entre 4.4% et 12%

Au-delà, ne pas diluer le spécimen. Dans ce cas, rendre le résultat comme étant supérieur à 12% (>12%)

PERFORMANCES

Les caractéristiques de performance pour les réactifs HbA1c ENZYM ont été mesurées sur KENZA 240TX.

Les études de précision (intra-série et inter-série) ont été réalisées sur 2 spécimens de contrôles selon le protocole Valtech

Intra-série N = 20	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N = 20	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne %	6.6	8,9	Moyenne %	6.7	11
S.D. %	0,12	0,12	S.D. %	0,3	0,4
C.V. %	1.8	1.3	C.V. %	4.4	3.4
Criteria	< 3.8%	< 3.8%	Criteria	< 5%	< 5%

Limite de détection : environ 4,4 %

Sensibilité pour 1 % HbA1c : environ 0,004 abs à 700 nm.

Spécificité : Monospécifique

Comparaison avec une procédure automatisée HPLC (Déterminé sur analyseur Hitachi 917) . Les valeurs suivantes d'HbA1c ont été obtenues sur sang de patients (n = 44) dans une plage de valeurs de 5 à 13% d'HbA1c: $y = 1.0212x + 0.0135$, $r = 0.9874$

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante, à l'abri de la lumière. Reconstituer les calibrants et contrôles comme indiqués dans la notice.

Préparation de l'hémolysât : Lyser les sangs de patients, les calibrants et contrôles à l'aide du réactif R4 (voir § PRELEVEMENT et PREPARATION)

Calibration : Utiliser le Kit de calibration REF 22052 (2 taux différents) pour générer une courbe d'étalonnage

Pipeter dans des tubes à essai bien identifiés :	Calibrants	Contrôles	Dosages
Réactif R1	112 µL	112 µL	112 µL
Calibrants (2 niveaux)	25 µL		
Contrôles		25 µL	
Spécimen			25 µL
Bien mélanger. Laisser reposer pendant 2 min à 37° C.			
Réactif R2	48 µL	48 µL	48 µL
Bien mélanger. Laisser reposer pendant 3 min à 37° C. Lire l'absorbance A1 des calibrants, contrôles et spécimens lysés à 700 nm contre l'eau			
Réactif R3	70 µL	70 µL	70 µL
Bien mélanger. Incuber pendant exactement 3 min à 37° C. Lire l'Absorbance A2 des calibrants, contrôles et spécimens lysés à 700 nm contre l'eau.			

Remarque : Les applications avec 2 réactifs (réactif de travail R1+R2) ou 3 réactifs sont disponibles sur demande

CALCUL (7) (8) (9)

La concentration d'HbA1c est exprimée directement en % HbA1c par utilisation d'une courbe d'étalonnage approprié calculée à partir des valeurs d'HbA1c de chacun des 2 calibrants.

$$Y (\text{HbA1c } \%) = f (\text{Abs A2-A1})$$

Les valeurs indiquées sont alignées avec le système « Contrôle du diabète et de ses complications » (DCCT) et par conséquent rapportées selon le format NGSP. Aucun calcul n'est nécessaire. La conversion des unités NGSP (% HbA1c) en unités IFCC (mmol/mol Hb) se fait selon l'équation suivante :

$$\text{NGSP} = [0.09148 \times \text{IFCC}] + 2.152$$

REFERENCES

- (1) Trivelli, L. A., Ranney, H. M. and Lai, H. T. *New Eng. Med.* 284, 353 (1971)
- (2) Gonen B. and Rubenstein A. H., *Diabetologia*, 15, 1 (1978).
- (3) Gabbay K.H., Hasty K., Breslow J. L., Ellison R.C., Bunn H. F., and Gallop P.M., *J. Clin. Endocrinol Metab.* 44, 859 (1977)
- (4) Bates H. M., *Lab. Mang.*, vol 16 (Jan 1978)
- (5) TIETZ N.W. *Text book of clinical chemistry*, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p.798, 800.
- (6) *Clinical Guide to Laboratory Test*, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 480-483
- (7) NGSP, <http://www.ngsp.org>
- (8) Hoelzel W et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004;50:166-7
- (9) Sacks, D (ed). Global Harmonization of Hemoglobin A1c. *Clin Chem* 51(4): 681-683 (2005)

Annexe 2.

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 :

Lipoprotéine lipase
 Triglycérides \longrightarrow Glycérol + Acides gras

Glycérokinase, Mg⁺⁺
 Glycérol + ATP \longrightarrow Glycérol -3-P + ADP

Glycérol-3- Phosphate oxydase
 Glycérol-3-Phosphate + O₂ \longrightarrow H₂O₂ + Dihydroxyacétone-P

Péroxydase
 H₂O₂ + Amino-4-Antipyrine + chloro-4-phénol \longrightarrow Quinone rose +H₂O

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

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

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 2,28

LINEARITE

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)

Annexe 3.

Biomaghreb

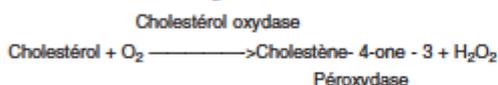
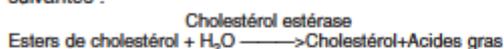
PRESENTATION

Réactif 20111, (200 Tests)	Réactif 20115, (600 Tests)	Réactif 20112, (120 Tests)	Réactif 20119, (600 Tests)
R1 : 2 x 120 ml	R1 : 6 x 100 ml	R1 : 4 x 30 ml	R1 : 5 x 120 ml
R2 : 2 flacons (lyophil)	R2 : 6 flacons (lyophil)	R2 : 4 flacons (lyophil)	R2 : 5 flacons (lyophil)
R2 : 1 x 5 ml	R2 : 2 x 5 ml	R2 : 1x 4ml	R2 : 2x 5ml

PRINCIPE

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



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

REACTIFS

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

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.

Le réactif de travail est stable : 1 mois à 20 - 25°C
4 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

MODE OPERATOIRE

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

Température :37°C

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

CHOLESTEROL

Test enzymatic colorimetric
(CHOD- PAP)

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

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.
La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

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

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 6 g/l (600 mg/dl - 15.4 mmol/l). Si la concentration en cholestérol est supérieure à 6 g/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

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

BIBLIOGRAPHIE

Trinder P., Ann. Clin. Biochem. 6, 24 (1969)

Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973)

Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 (1982)

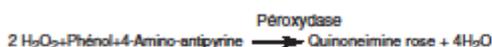
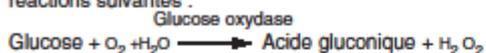
Annexe 4.

Biomaghreb

PRESENTATION		
Réf. 20121, (1000 Tests)	Réf 20124, (3000 Tests)	Réf 20127, (400 Tests)
R1 : 2 x 500 ml	R1 : 6 x 500 ml	R1 : 4 x 100 ml
R2 : 2 flacons (lyoph)	R2 : 6 flacons (lyoph)	R2 : 4 flacons (lyoph)
R3 : 2 x 6 ml	R3 : 3 x 11 ml	R3 : 1 x 5 ml
Réf 20122, (3000 Tests)	Réf 20126, (1000 Tests)	
R1 : 3 x 1000 ml	R1 : 5 x 200 ml	
R2 : 3 flacons (lyoph)	R2 : 5 flacons (lyoph)	
R3 : 3 x 11 ml	R3 : 2 x 10 ml	

PRINCIPE

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :

**REACTIFS**

Réactif 1	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	Glucose oxydase	10 000 U/l
Enzymes	Péroxydase	1000 U/l
	Amino 4 - Antipyrine	2,6 mmol/l
Réactif 3	Glucose	100 mg/dl
Standard		1g/l
		5,56 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 dans le tampon R1.
Protéger de la lumière.

Stabilité du réactif de travail
- 8 semaines à 20 - 25°C
- 8 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum (non hémolysé)
Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-ioda-
cétate (non hémolysé)
Liquide Céphalo-rachidien.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : _____ 505 nm (492-550)
Température : _____ 37° C (20-25°C)
Cuvé : _____ 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

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

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

GLUCOSE

Méthode enzymatique (GOD - PAP)

CALCUL

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

mg/dl n = 100
g/l n = 1
mmol/l n = 5,56

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 5 g/l (500 mg/dl-27,8 mmol/l).

Si la concentration en glucose est supérieure à 5 g/l, recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	70 - 105 mg/dl 0,70 - 1,05 g/l 3,89 - 5,84 mmol/l
Liquide céphalo rachidien	50 - 70 mg/dl 0,50 - 0,70 g/l 2,78 - 3,89 mmol/l

NOTES

Les substances suivantes n'interfèrent pas :
Hémoglobine (jusqu'à 4 g/l), Bilirubine (jusqu'à 200 mg/l), créatinine (jusqu'à 100 mg/l), Galactose (jusqu'à 1 g/l) et EDTA (jusqu'à 2 g/l).

BIBLIOGRAPHIE

Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975)
Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975)
Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969)