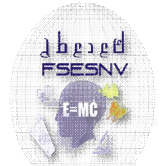




République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-



كلية العلوم الدقيقة والعلوم الطبيعية والبيئة
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES
ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : De Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Science de la nature et de la vie

Filière: Science Biologique

Option: Biochimie et Biologie Moléculaire

Thème:

Dosage des marqueurs biochimiques des maladies cardiaques

Présenté par:

M^{lle} Soualhia Nadia

M^{lle} Tria Ouissam

Devant le jury:

Dr BOUABIDA Hayet	MCB	Université Tébessa	Président
Me DRISS Djemaa	MAA	Université Tébessa	Examinatrice
M ^{lle} Hamiri Manel	MAA	Université Tébessa	Encadreur

Date de soutenance: 30-05-2016

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

صلى الله عليه وسلم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت علي وعلى والدي وأن
أعمل صالحا ترضاه وأطع لي في
خيرتي إنني تبنت إليك وإنني من
المسلمين "

صدق الله العظيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنتَ العزيز الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

صَبَّحَهُ بِرَبِّهِ الْعَظِيمِ

ملخص

باتت أمراض القلب والأوعية الدموية، وخاصة متلازمة الشريان التاجي وقصور القلب مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع البلدان، و ذلك بتردها، وحدتها وأثرها الاجتماعي والاقتصادي.

كان الهدف من دراستنا تقييم بعض المؤشرات البيوكيميائية (CK-، CK، LDH، TGO) ،myoglobine، troponine، CRP، BNP، NT-proBNP) عند حدوث آلام في الصدر، في طب الطوارئ، و أيضا دراسة الارتباط بين المرضين وبعض عوامل الخطر. لهذا، تم إجراء الدراسة في منطقة تبسة بين ثلاثة فئات ، فئة شاهدة أي سليمة صحيا (العدد = 36) فئة مصابة بمتلازمة الشريان التاجي (العدد = 36)، بالإضافة للفئة التي تعاني من قصور القلب (العدد = 36)، على مستوى ثلاثة هياكل المؤسسة العمومية للصحة الجوارية الحمات، المؤسسة الاستشفائية بقره بولعراس، مصلحة الاستعجالات عاليا صالح.

المؤشرات الحيوية لديها دور كبير في تشخيص ومراقبة العلاج، وتشخيص متلازمة الشريان التاجي الحادة وفشل القلب. وأظهرت النتائج زيادة كبيرة للغاية في TGO ، LDH ، CK-MB، myoglobine، troponine ، BNP ، NT-proBNP. وزيادة كبيرة جدا في CPK. أظهر CRP زيادة كبيرة عند مرضى الشريان التاجي والمرضى الذين يعانون من قصور القلب مقارنة بالشواهد. تحليل ACP يؤكد العلاقة بين المؤشرات البيوكيميائية المدروسة وهذين المرضين. العوامل الأكثر تأثيرا على المرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة و المصابين بضعف القلب هي : مرض السكري، التاريخ العائلي للإصابة بالمرض، و ارتفاع ضغط الدم. مع بعض التحيز بالنسبة لعامل التدخين للفئة المصابة بقصور القلب.

في الختام، تشير نتائجنا أن متلازمة الشريان التاجي مرتبطة بتغير العلامات الحيوية بما في ذلك CK-MB، myoglobine، troponine. ويرتبط فشل القلب بالتغير في العلامات الحيوية المتمثلة في : BNP، NT-proBNP. وهذه علامات استكشاف مراحل مختلفة من تطور المرضين على حد سواء، فهي تقودنا لمعلومات تنبؤية مستقلة عندما توصف معا. وهذه الوصفة في نفس الوقت تساعد على تحديد خطر متلازمة الشريان التاجي أو قصور القلب و توجيه العلاج المناسب.

كلمات البحث: متلازمة الشريان التاجي الحادة ، فشل القلب ، مؤشر بيوكيميائي. العامل المؤثر.

Détermination of biochemical markers of heart disease

SUMMARY

Cardiovascular disease , especially coronary syndrome and heart failure is a major public health problem in all countries,its frequency,its lethality and its socioeconomic impact.

The aim of our study was to evaluate some biochemical markers (GOT ,LDH,CK,CK-MB,Myoglobine ,Troponin,CRP,BNP,NT-pro BNP) in front of chest pain in emergency medicine,and study the link between the two diseases and some risk factors.For this,astudy was performed in the Tebessa region among three people ,a population healthy control (n=36) reached a population of the coronary syndromes(n=36),and a population suffering from heart failure(n=36),recruited at three EPSP structures Hammamet, EPH and move Boulaares Bekkaria alia Saleh emergencies .

Biomarkers have great interest in the diagnosis, therapy monitoring and prognosis of acute coronary syndromes and heart failure.The results showed a highly significant in GOT,LDH ,CK-MB ,Myoglobin,Troponin,BNP and NT-proBNP and a very significant increase KPC. CRP showed a significant increase in coronary and patients with heart failure compared to controls. The analysis of the ACP thereby confirming the correlation between the markers studied and two diseases.

The factors most frequently found risk in patients with acute cardiac dysfunction and coronary syndrome are : diabetes,family history and hypertension,with some bias smoking for IC

In conclusion, our resultats suggest that coronary syndrome is associated with changes in biomchemical markers including CK-MB,Myoglobin ,Troponin. And heart failure is associated with changes in biochemical markers including BNP,NT-pro BNP .These markers exploring different stages in the evolution of both diseases, they lead independent prognostic information when prescribed together. This simultaneous prescription will help carify the risk of coronary syndromes or heart failure and guide treatment.

Keywords : Acute coronary syndrome, heart failure,biochemical markers, Factor most.

Résumé

La pathologie cardiovasculaire, en particulier le syndrome coronarien et l'insuffisance cardiaque constitue un problème majeur de santé publique dans tous les pays, par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socioéconomiques.

L'objectif de notre travail est d'évaluer quelques marqueur biochimiques (TGO, LDH, CPK, CK MB, Myoglobine, Troponine, CRP, BNP, NT-pro BNP) devant une douleur thoracique en médecine d'urgence, et étudier le lien entre les deux maladies et quelques facteurs de risque. Pour cela une étude a été réalisée dans la région de Tébessa, chez trois populations, une population témoin en bonne santé (n=36), une population atteint du syndrome coronarien (n=36), et une population atteint de l'insuffisance cardiaque(n=36), recrutée au niveau de trois structures EPSP Hammamet, EPH Bougera Boulaares Bekkaria et les urgences alia Saleh.

Les marqueurs biologiques ont un grand intérêt dans le diagnostic, le suivi thérapeutique et le pronostic des syndromes coronaires aigus et de l'insuffisance cardiaque. Les résultats obtenus montrent une augmentation hautement significative en TGO,LDH,CK MB, Myoglobine, Troponine, BNP et NT-pro BNP et une augmentation très significative du CPK, le CRP montre une augmentation significative chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque par rapport au témoins. L'analyse de l'ACP ce qui confirme la corrélation entre les marqueurs étudié et les deux maladies.

Les facteurs de risque le plus souvent retrouvé chez les patients atteints du syndrome coronarien et de dysfonction cardiaque sont : le diabète, les antécédents familiaux et l'HTA avec un peu de partialité du tabagisme pour les IC.

En conclusion, nos résultats permettent de conclure que le syndrome coronarien est associé à des perturbations des marqueurs biochimiques notamment CK MB, Myoglobine, Troponine.et l'insuffisance cardiaque est associé à des perturbations des marqueurs biochimiques notamment BNP, NT-pro BNP. Ces marqueurs explorant différentes étapes de l'évolution des deux maladies, ils amènent des informations pronostiques indépendantes lorsqu'ils sont prescrits ensemble. Cette prescription simultanée va aider à préciser le risque des syndromes coronariens ou l'insuffisance cardiaque et orienter les traitements.

Mots clés: Syndrome coronarien, Insuffisance cardiaque, marqueurs Biochimiques, Facteur de risque.

Remerciements

Gloire à Allah seigneur du monde et que sa bénédiction soit sur le dernier des prophètes

Mohamed qui nous a permis d'atteindre notre objectif.

*Nous devons remercier Notre promotrice **Manel HAMIRI**, Maitre de conférences à*

l'université de Tébessa, institut de science de la nature et de la vie .

*Nous tenons également à remercier **Dr Hayette BOUABIDA**, Maitre de conférences à*

l'université de Tébessa, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

*Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Mme Djemaa DRIS**, qui nous a fait l'honneur*

d'avoir accepté d'examiner et juger ce travail.

Un grand merci à nos collègues de travaille aux niveaux de l'établissement populaire de la

santé publique Hammamet pour leurs aides et leurs encouragements.

Un grand merci à nos collègues de travaille au niveaux de les urgences Alia Saleh pour leurs

aides et leurs encouragements.

Aussi Nous remercions toute l'équipe, cadres et personnels médical de l'hôpital

BOUGUERAA BOULARESS de Bekkaria

Nos remerciements vont également à toutes les personnes qui ont participé de pré ou loin,

directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

*Une place particulière est réservée au **Pr Soualhia N. N. A** pour son aide par les moyens d'analyse nécessaires à la réalisation de ce mémoire. Sans leur contribution, ce travail n'aurait vu le jour.*

*Nous remercierons **Mr Ahmed DEKAK**, pour leur aide et leur soutien considérable, pour son attention, sa simplicité et sa générosité scientifique, aussi pour votre gentillesse, pour ton écoute et tendresse comme un frère.*

*Nous remercierons **Mr BOUGSSA Slim** pour son aide, sa disponibilité, son dévouement et surtout pour le soutien moral qui nous a accordé tout au long de ce travail.*

Enfin, nous ne saurons remercier assez nos parents pour leur soutien constant au cours de ce travail, et plus généralement, dans nos études. Nous leur devons tant et nous sommes immensément reconnaissant de tout ce qu'ils ont fait pour nous.

MERCI

Avec l'aide de Dieu

الله

le tout puissant

Qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail

Que je dédie à

Mes très chers parents, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je n'arriverai jamais à leurs

Rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu vous protège.

A mes frères, pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leur soutien.

A toute la famille

A toutes mes amies et surtout saméh ET mes collègues de travail pour leurs encouragements.

A ma chère sœur amie wissem

A Mr DEKKAK Ahmed qui m'a dirigé dans ce labeur.



Nadia

dedicace

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir,
j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à*

*Mes très chers parents, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je
n'arriverai jamais à leurs rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu vous
protège.*

*A mes frères **OUSSAMA** et **AHMED**, pour tout l'amour qu'ils m'apportent
et leur soutien.*

*A ma copine **Nadia SOUALHIA**, ma binôme dans ce mémoire.*

A ma grande mère, ainsi que toute ma famille.

A toutes mes amies pour leurs encouragements.

A mon encadreur ^{Melle} Manel HAMIRI.

Wissem

LISTE DES ABRÉVIATIONS

-A ,B-

A : Absorbance

Ac : Anticorps

ACC : American College of Cardiology

ACM : Analyse des correspondances multiples

ACP : Analyse en composante principale

ADP : Adénosine diphosphates

AFC : Analyse factorielle correspondances

Ag : Antigène

AHA : American Heart Association

AI : Angor Instable

ALAT : Alanine Amino Transférase

AMP : Adénosine monophosphates

ANF : Atrial Natriuretic Factor

ANP : Atrial natriuretic peptide ou A-type natriuretic peptide

ASAT : Aspartate Amino Transférase

ATP : Adénosine Triphosphate

AVC : Accidents Vasculaires Cérébrales

BNP : B-type natriuretic peptide

- C -

CIV : Communication interventriculaire

CK : Créatine kinase

CK-MB : Créatine kinase MB

CNP : C-type natriuretic peptide

CPK : Créatine Phospho- Kinase

CRP : Protéine C-réactive

CRP us : Créatine Réactive Protéine Ultrasensible

-D-

Da : Dalton

DO : Densité optique

DNP : Dendroaspis natriuretic peptide ou D-type natriuretic peptide

-E -

ECG : Electrocardiogramme

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique

ELFA : Enzyme-Linked Fluorescent Assay

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ESC : European Society of Cardiology

-F -

FRCV : Facteurs de Risque Cardiovasculaires

FR : Facteur de Risque

-G, H-

G6P-DH : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

GOT : Glutamate Oxaloacétate Transaminase

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : Hypertension Artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

Hb A1c : Hémoglobine glyquée A1c

HK : Hexokinase

- I -

IC : insuffisance cardiaque

IDM : infarctus du myocarde

IL : Interleukin

IMC : Indice de Masse Corporelle

IR : Insuffisance rénale

-K, L-

K Da : Kilo Daltons

LDH : Lactates Déshydrogénases

LDL : Low Density Lipoprotein

-M -

MCV : Maladies Cardiovasculaires

MDH : Malat déshydrogénase

Mg²⁺ : Magnésium

MLE : Mastr Lot Entry

-N -

NAC : N-Acétylcystéine

NAD : Nicotinamide Adénine Di nucléotide

NPR-A : Natriuretic peptide receptor-A

NPR-C : Natriuretic peptide receptor-C

NT-proBNP : N-terminal-proBNP.

NYHA : New York Heart Association

-O, P -

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PTC : Protocole troponine cardiaque

-R, S -

RFV : Relative Fluorescence Valve

SCA : Syndrome coronarien aigue

SCA ST+ : Syndrome coronarien aigue ST+

-T-

TnI c : Troponines I cardiaques

TnTc : Troponines T cardiaques

TNIU : Troponine I ultra sensible

-U, V, W-

UI : Unité Internationale

UV : ultraviolet

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

WHO : World Health Organization

LISTES DES FIGURES :

Figure 01 : Représentation schématique de l'anatomie du cœur.....	04
Figure 02 : Schéma de la paroi d'une artère.....	07
Figure 03 : Physio pathogénie de la thrombose sur rupture de plaque.....	09
Figure 04 : Evolution de la maladie athéromateuse.....	10
Figure 05 : Classification clinique des syndromes coronaires aigus, d'après les sociétés savantes européenne et américaine (<i>European Society of Cardiology [ESC], American College of Cardiology [ACC]</i>).....	12
Figure 06 : Indice de Masse Corporelle.....	19
Figure 07 : Les différents espaces et intervalles dans un électrocardiogramme.....	20
Figure 08 : Exemples d'anomalies détectables par l'électrocardiogramme.....	22
Figure 09 : Molécule de myoglobine.....	25
Figure 10 : Cinétique des marqueurs cardiaques.....	26
Figure 11 : le complexe troponine en association avec les brins d'actine et de tropomyosine...	28
Figure 12 : structure du BNP.....	29
Figure 13 : synthèse et sécrétion du BNP.....	30
Figure 14 : La structure moléculaire de la protéine C-réactive.....	31
Figure 15 : Interprétation clinique de la CRP mesurée par dosage ultrasensible pour la prédiction du risque cardiovasculaire.....	32
Figure 16 : Lieux de la réalisation de travail.....	35
Figure 17 : Principe de dosage de l'activité CK-MB par immun inhibition.....	43
Figure 18 : la méthode immuno enzymatique sandwich.....	45
Figure 19 : Schéma de la cartouche analytique du vidas (d'après documentation biomérieux).....	46
Figure20 : Principe du dosage immunométrique du BNP triage.....	51
Figure 21 : Cassette de BNT.....	51
Figure 22 : le Module CODE CHIP™ (A) et (B).....	52
Figure 23 : Variation de taux de TGO chez les coronaires, et les patient atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	59
Figure 24 : Variation de taux de LDH chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	60

<u>Figure 25</u> : Variation de taux de CPK chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	61
<u>Figure 26</u> : Variation de taux de CK-MB chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	62
<u>Figure 27</u> : Variation de taux de Myoglobine chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	63
<u>Figure 28</u> : Variation de taux de Troponine chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	64
<u>Figure 29</u> : Variation de taux de CRP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	65
<u>Figure 30</u> : Variation de taux de BNP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	66
<u>Figure 31</u> : Variation de taux de NT-proBNP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.....	67
<u>Figure 32</u> : cercle de corrélation.....	68
<u>Figure 33</u> : Répartition des individus et les marqueurs en fonction de deux maladies.....	69
<u>Figure 34</u> : Distribution des facteurs de risque selon la pathologie associé.....	70
<u>Figure 35</u> : Distribution des âges en fonction de syndrome coronarien, l'insuffisance cardiaque et témoin.....	71
<u>Figure 36</u> : Distribution des indices de masse corporelle (IMC) en fonction de deux maladies et témoin	72

LISTE DES TABLEAUX :

<u>Tableau 1</u> : Configuration interne du cœur.....	05
<u>Tableau 2</u> : Classification des différents types d'IDM en 2007.....	11
<u>Tableau 3</u> : classification de l'insuffisance cardiaque basée sur la nature des symptômes a l'hospitalisation (d'après Dickstein et coll., 2008 66).....	14
<u>Tableau 4</u> : Les conditions pré analytiques.....	38
<u>Tableau 5</u> : Mode opératoire pour le dosage de la CK-MB.....	43
<u>Tableau 6</u> : Mode opératoire pour le dosage de la myoglobine.....	44
<u>Tableau 7</u> : Concentration de CRP après dilution.....	49
<u>Tableau 8</u> : Les valeurs de références et Les modalités de conservation des différents marqueurs.....	56
<u>Tableau 9</u> : ANOVA à un facteur contrôle des neufs marqueurs étudiés.....	58
<u>Tableau 10</u> : Indice de masse corporelle en fonction de deux maladies.....	71

Tables des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Table des Matières

INTRODUCTION	01
Chapitre I : SYNTHESE BIBLIOGRAPGIQUE.....	03
I. Généralité sur le coeur	04
I.1. Rappel anatomique du coeur.....	04
I.2. Rappel sur la paroi des artères	06
II. Les maladies cardiaques	08
II.1. Syndrome coronarien aigue.....	08
II.1.1 Définition.....	08
II.1.2 Classification du syndrome coronarien aigu.....	11
II.1.2.1. Infarctus du myocarde	11
II.1.2.2. L'angine de poitrine ou Angor.....	12
II.2. Insuffisance cardiaque.....	13
II.2.1. Définition.....	13
II.2.2. Les différents types d'insuffisance cardiaque	13
II.2.3. Classifications.....	14
III. Facteurs de risque cardiovasculaire	15
III.1. Facteurs de risques non modifiables.....	15
III.2. Facteurs de risques modifiables.....	15
III.2.1. Tabagisme.....	15
III.2.2. Hypertension artérielle.....	16

III.2.3. Dyslipidémies.....	17
III.2.4. Diabète.....	17
III.2.5. Insuffisance rénale.....	18
III.3. Autres facteurs de risque.....	18
IV. Examens cliniques.....	19
V. Examens para cliniques.....	20
V.1. L'ECG.....	20
V.2. Biologie.....	22
VI. Les marqueurs cardiaques.....	23
VI.1. Anciens marqueurs cardiaques (ASAT, LDH, CPK).....	24
VI.2. Myoglobine.....	25
VI.3. Créatine kinase MB (CK-MB).....	26
VI.4. Troponines.....	27
VI.5. BNP et NT-proBNP.....	28
VI.6. CRP ultrasensible.....	30
Chapitre II : MATRIELS ET METHODES.....	33
I. Lieu et période de l'étude	34
II. Type d'étude	35
III. La population d'étude	35
III.1. Critère d'inclusion	36
III.2. Critères d'exclusion.....	36
IV. Elaboration du questionnaire	37
V. Prélèvement et préparation des échantillons	37
VI. Dosage des marqueurs biochimiques	39
VI.1. Dosage de L'ASAT (TGO)	39
VI.1.1. Méthode.....	39
VI.1.2. Principe	39
VI.1.3. Mode opératoire.....	40
VI.2. Dosage de LDH : La Lactico déshydrogénase	40

VI.2.1. Méthode.....	40
VI.2.2. Principe.....	40
VI.2.3. Mode opératoire.....	41
VI.3. Dosage de la créatinine Kinase CK	41
VI.3.1. Méthode	41
VI.3.2. Principe	41
VI.3.3. Mode opératoire	42
VI.4. Dosage de la Créatine kinase MB (CK-MB).....	42
VI.4.1. Méthode	42
VI.4.2. Principe.....	42
VI.4.3. Mode opératoire.....	43
VI.5. Dosage de la Myoglobine.....	44
VI.5.1. Méthode	44
VI.5.2. Principe.....	44
VI.5.3. Mode opératoire.....	44
VI. 6. Dosage de Troponin I.....	45
VI.6.1. Méthode	45
VI.6.2. Principe	45
VI.6.3. Mode opératoire.....	47
VI.6.3.1. Saisie des données du protocole VIDAS PTS.....	47
VI.6.3.2. Saisie des données MLE.....	47
VI.6.3.3. calibration	47
VI.6.3.4. Réalisation du test.....	47
VI. 7. Dosage de la Protéine C-réactive (CRP)	48
VI.7.1. Méthodes de dosage : agglutination au latex.....	48
VI.7.1.1. Test qualitatif	48
VI.7.1.2. Test semi-quantitatif	49
VI.7.2. Principe	50
VI. 8. Dosage de Peptide natriurétique de type (BNP).....	50

VI.8.1. Méthode	50
VI.8.2. Principe	50
VI.8.3. Mode opératoire.....	51
VI. 9. Dosage de NT-Pro BNP.....	53
VI.9.1. Méthode	53
VI.9.2. Principe	53
VI.9.3. Mode opératoire.....	54
VII. Les différentes valeurs de références des marqueurs et les modalités de leurs conservations.....	55
VIII. Saisie et Traitement des données	56
Chapitre III : RESULTATS ET INTERPRETATIONS.....	57
I. Interprétation des marqueurs biochimiques chez les deux types des maladies (SCA et IC) comparés aux témoins	58
I.1. TGO en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	59
I.2. LDH en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	60
I.3. CPK en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	61
I.4. CK-MB en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	62
I.5. Myoglobine en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	63
I.6. Troponine en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	64
I.7. CRP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	65
I.8. BNP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins	66
I.9. NT-proBNP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins.....	67
II. Analyse en composante principale des marqueurs cardiaque.....	68
III. Distribution des facteurs de risque en fonction de deux maladies et témoin.....	69
Chapitre IV : DISCUSSION.....	74
Conclusion	80
Bibliographie	
Annexe	

Introduction Générale

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont responsables de la majorité des décès dans le monde [1]. Leur incidence augmente dans tous les pays, bien que leur prise en charge s'améliore constamment. Les modifications nutritionnelles et la consommation de tabac sont les causes essentielles de cette augmentation, mais il existe d'autres facteurs de risque majeurs des accidents cardiovasculaires qui sont : l'âge, le sexe masculin, l'HTA, l'augmentation du cholestérol-LDL et le diabète; d'autres facteurs sont prédisposant : antécédents familiaux, sédentarité, obésité, androïde, ménopause.

On identifie maintenant un réel syndrome métabolique avec HTA, obésité, diabète et dyslipidémie à l'origine d'un risque cardiovasculaire accru, et son incidence augmente dans le monde [2].

Durant la dernière décennie le développement de nouveaux dosages de biomarqueurs cardiaques, praticables en urgence, a révolutionné l'approche diagnostique et permis d'optimiser la prise en charge des syndromes coronariens aigus et de l'insuffisance cardiaque [3].

L'amélioration des connaissances sur les mécanismes physiopathologiques des syndromes coronariens aigus et de la dysfonction cardiaque ainsi que le développement méthodologique ont favorisés l'émergence de nombreux autres biomarqueurs proposés comme outils diagnostiques, pronostiques, voire comme aide au traitement [3].

C'est pourquoi l'objectif de ce travail est d'évaluer quelques marqueurs biochimiques (Aspartate amino transférase, Lactate déshydrogénase, Créatine phosphokinase, Créatine kinase MB, Myoglobine, Troponines, Protéine C-réactive, Peptide natri urétique de type B, N Terminal-Pro BNP. Chez des patients adultes atteints de syndrome coronarien et de l'insuffisance cardiaque choisie aléatoirement dans la population de Tébessa et étudier le lien entre les deux maladies et quelques facteurs de risque.

CHAPITRE I

Synthèse Bibliographique

I. Généralité sur le cœur

I.1. Rappel anatomique du cœur

Le cœur est un muscle creux (poids 270 g chez l'adulte), à contraction rythmique dont la fonction est d'assurer la progression du sang à l'intérieur des vaisseaux. Le cœur est situé dans le thorax entre les deux poumons, il repose sur le diaphragme dans le médiastin antérieur, derrière le sternum et en avant de la colonne vertébrale. Le cœur est de forme pyramidale triangulaire avec un grand axe oblique en avant, à gauche et en bas, une base en arrière et à droite (**Figure 01**) ^[4].

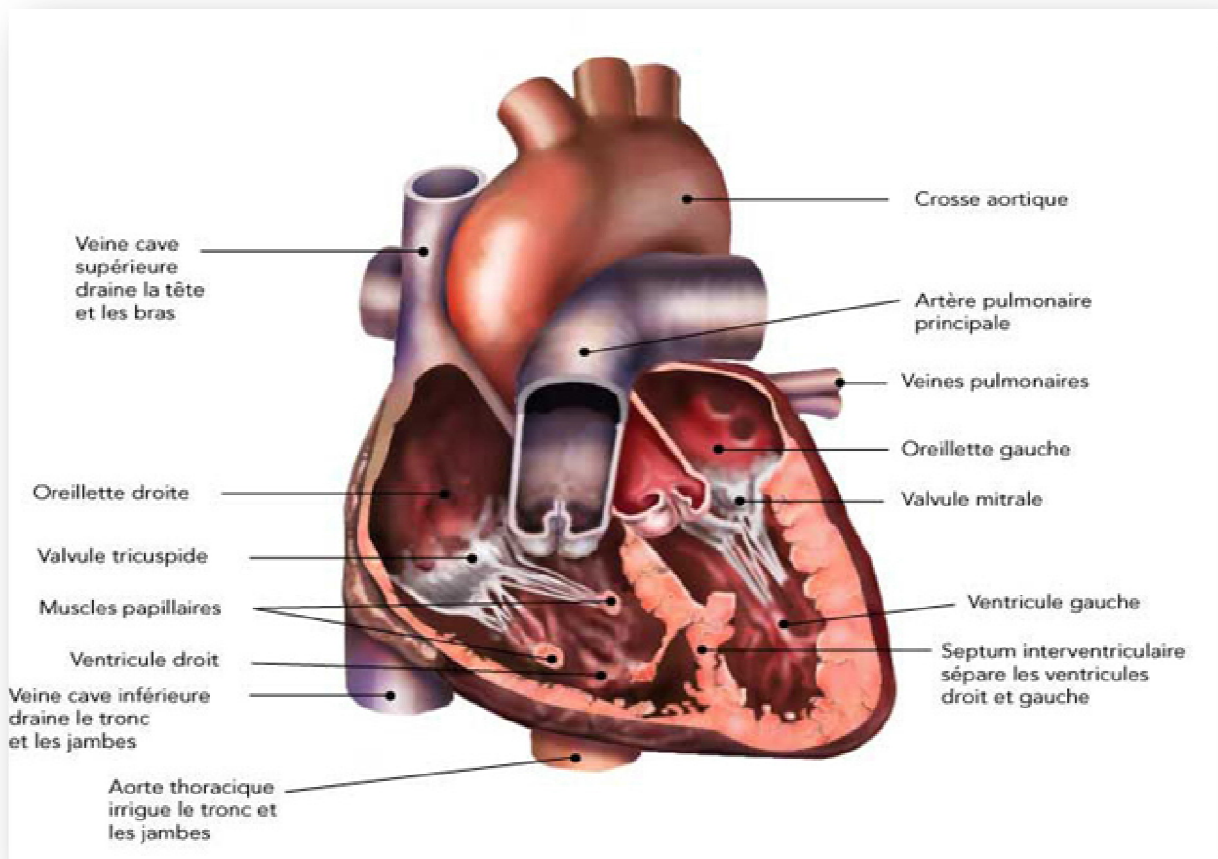


Figure (01) : Représentation schématique de l'anatomie du cœur ^[05].

Les parties droite et gauche du cœur sont constituées chacune de deux (2) cavités ou chambres séparées par des valvules.

- **Oreillette** : reçoit le sang provenant des veines; chambre de remplissage.
- **Ventricule** : éjecte le sang dans les artères; chambre hémodynamique.
- **Valvules** : forcent le sang à circuler dans une seule direction.

Il existe deux types de valvules; auriculo-ventriculaires qui séparent les oreillettes des ventricules et artérielles qui séparent les ventricules des artères **Tableau (1)** [6].

Tableau (1) : Configuration interne du cœur ^[36].

Cœur droit	Cœur gauche
- Oreillette droite : reçoit le sang de trois veines : la veine cave supérieure, la veine cave inférieure et le sinus coronaire. - Valvule auriculo-ventriculaires : Valve tricuspide - Ventricule droit : pompe le sang vers les poumons via le tronc pulmonaire. La valvule pulmonaire se trouve dans l'orifice du tronc pulmonaire.	- Oreillette gauche : reçoit le sang provenant des quatre (4) veines pulmonaires. - Valvule auriculo-ventriculaires : Valve mitrale ou bicuspide - Ventricule gauche : pompe le sang vers les organes et la périphérie via l'aorte. La valve aortique se trouve dans l'orifice de l'aorte.

Le cœur est un organe asymétrique, le ventricule gauche est beaucoup plus développé que le ventricule droit afin d'assurer sa fonction de pompage à travers l'organisme. L'irrigation sanguine des tissus cardiaques, et plus particulièrement du myocarde, est assurée par les artères coronaires, présentes à la surface du cœur et impliquées dans de nombreuses pathologies cardiovasculaires ^[7].

Les deux artères coronaires naissent à la racine de l'aorte, juste au dessus des valves sigmoïdes aortiques, à partir de deux orifices: les ostia coronaires. L'artère coronaire gauche est composée de 3 segments: le tronc commun, l'artère inter ventriculaire antérieure et l'artère circonflexe. Elle vascularisé le cœur gauche, une partie du septum inter ventriculaire SIV et la branche gauche du faisceau de Hiss ^[7].

L'artère coronaire droite composée de 3 segments, se prolonge par l'artère inter ventriculaire postérieure. Cette coronaire vascularisé le cœur droit, le nœud sinusal, le tronc du faisceau de Hiss et la branche droite du faisceau de Hiss.

Les battements cardiaques suivent une séquence particulière appelée révolution cardiaque, divisée en 3 phases : la systole auriculaire (durant laquelle les oreillettes se remplissent puis se contractent activement pour envoyer le sang dans les ventricules), la systole ventriculaire (durant laquelle ce sont les ventricules qui se contractent et éjectent le sang vers le système circulatoire) et la diastole (durant laquelle les cavités cardiaques se relaxent et se remplissent de façon passive) ^[7].

I.2. Rappel sur la paroi des artères

La paroi des artères est constituée de trois couches de type histologique différent (**Figure 02**):

- Intima : c'est la couche la plus interne formée de cellules endothéliales.
- Media : la couche moyenne, épaisse, contenant des cellules musculaires lisses.
- Adventice : c'est la couche externe, plus riche en fibroblastes et collagène.

Ces différentes couches sont séparées par :

- La limitante élastique interne entre l'intima et la media.
- La limitante élastique externe entre la media et l'adventice.

Les lésions d'athérosclérose se développent sur les artères de gros et moyens calibres, de 0.5 à 3 cm de diamètre approximativement, élastiques ou musculaires, mais toutes composées de ces trois tuniques ^[8].

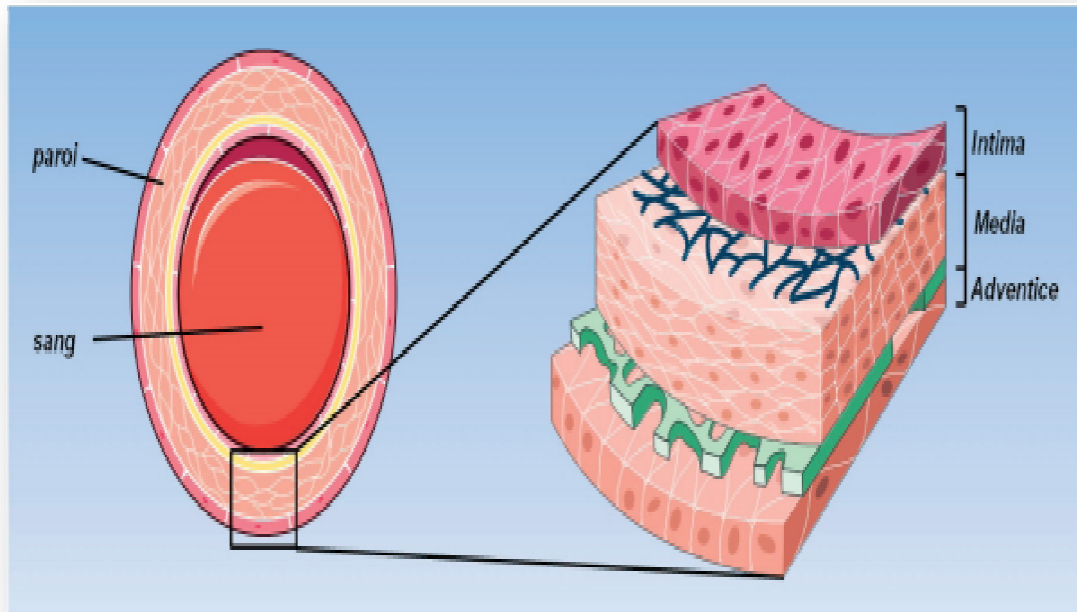


Figure (02): Schéma de la paroi d'une artère À gauche, représentation schématique de la coupe d'une artère. À droite, agrandissement d'un morceau de la paroi d'une artère avec, de l'intérieur vers l'extérieur, les trois couches successives qui la composent : l'intima, le média et l'adventice. Les cellules qui composent chacune des couches ont un arrangement régulier.

Image réalisée grâce à Servie Médical Art ^[9].

I. Les maladies cardiaques

II.1. Syndrome coronarien aigu

II.1.1. Définition

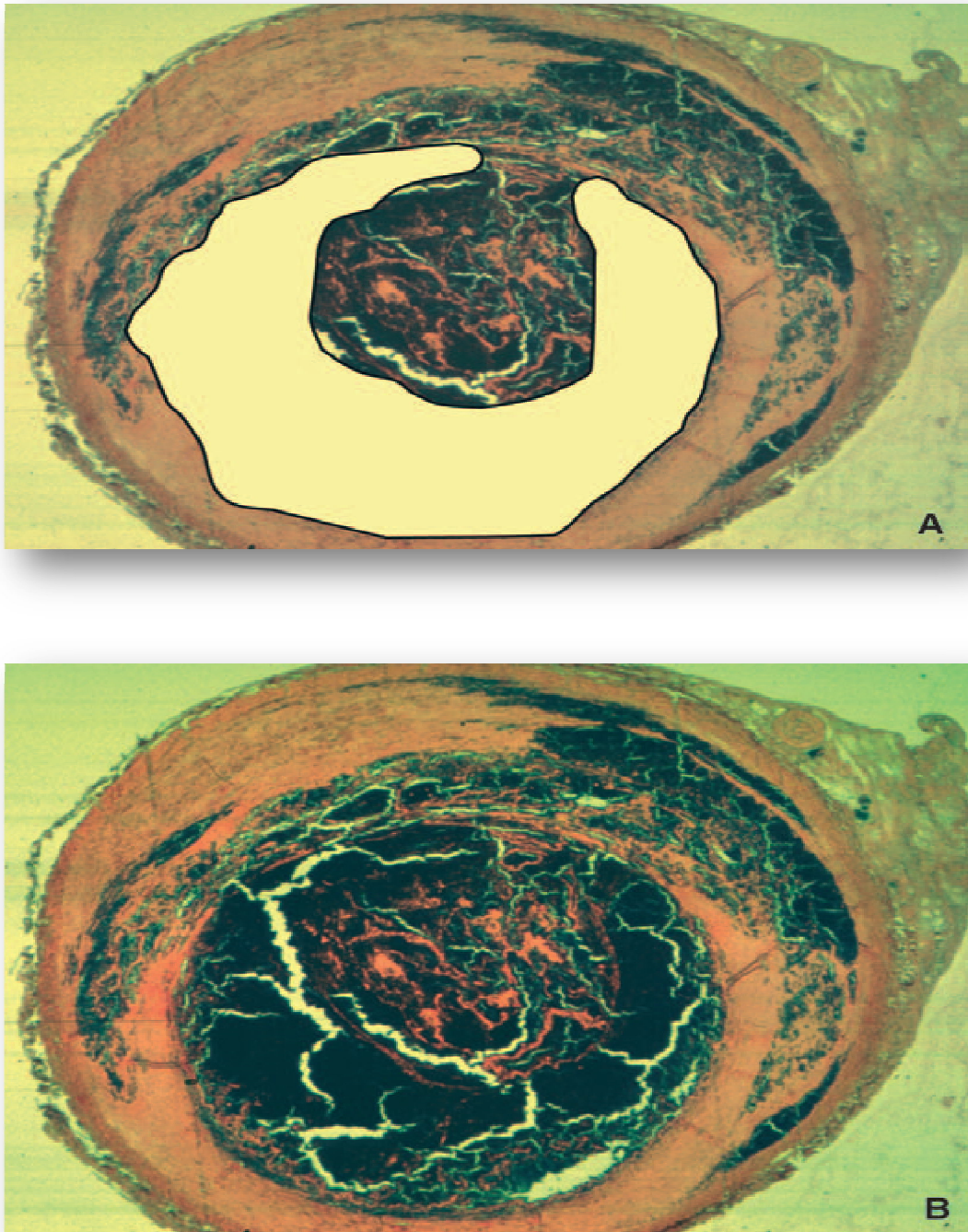
Les cardiopathies ischémiques (ou maladies coronariennes) occupent, au sein des maladies cardiovasculaires, une place importante et seraient responsables d'après l'organisation Mondiale de la santé (OMS) de près de sept millions de décès par an soit 12,8% de la mortalité globale ^[10].

Les définitions dans la maladie coronarienne ont considérablement évolué ces dernières années. Avant 1999, deux entités ont été individualisées, l'infarctus du myocarde (IDM) et l'angor instable, sans frontière très nette entre elles ^[11, 12].

Les cardiopathies ischémiques recouvrent un ensemble de troubles dus à L'insuffisance des apports d'oxygène au muscle cardiaque (myocarde) à l'origine de retentissements de gravité variable, allant de l'ischémie transitoire à la nécrose myocardique ^[10].

Les SCA ont une physiologie commune basée sur l'existence d'un processus inflammatoire aigu local induisant l'apoptose des cellules musculaires lisses et dégradant le collagène fragilisant le tissu de soutien de la plaque athéroscléreuse. Cette dernière devenue instable est le siège d'une érosion (30 %) ou d'une rupture (70 %) induisant la formation d'un thrombus limitant le flux sanguin coronaire et susceptible d'embolies. L'apoptose joue le rôle de catalyseur de la réaction thrombogène par augmentation du facteur tissulaire circulant porté par les microparticules procoagulantes circulantes d'origine endothéliale et plaquettaire . Ces microparticules interviennent dans le déclenchement et la croissance du thrombus intraluminal au site de l'inflammation mais probablement aussi à distance du foyer d'origine.

Dans les SCA ST+, le thrombus est constitué principalement de fibrine entraînant une occlusion coronaire aiguë totale responsable d'une nécrose complète du tissu myocardique dans un délai de 6 heures (**Figure 3.B**), tandis que dans les SCA non ST+, il est plutôt de type plaquettaire, n'obstruant pas complètement la lumière artérielle dans la majorité des cas (**Figure 3.A**) ^[13].



Figure(03) : Physio pathogénie de la thrombose sur rupture de plaque [13].

A. Exceptionnellement dans la vie d'une plaque, la réaction thrombotique est gravement symptomatique. La réaction thrombotique reste encore souvent cyclique, les périodes d'occlusion donnant des manifestations d'ischémie clinique (thrombose subocclusive). Les épisodes d'ischémie induisent par ailleurs le développement de circulations collatérales.

B. Rarement, le thrombus arrive à un stade occlusif stabilisé par la fibrine. C'est l'ischémie aiguë (thrombose occlusive) et la nécrose tissulaire (infarctus du myocarde) si cette occlusion n'est pas rapidement levée et si une circulation collatérale ne s'est pas développée.

Cependant dans 16 % des SCA non ST+, il a été observé une obstruction coronaire totale. Un thrombus riche en plaquettes a la capacité de libérer des substances vasoactives comme la sérotonine et le thromboxane A2 responsables d'une vasoconstriction au site de la plaque rompue et au niveau de la microcirculation. C'est le phénomène dominant observé dans l'angor de Prinzmetal entraînant une vasoconstriction coronaire épigardique transitoire et brutale sans augmentation préalable de la demande en oxygène du myocarde [13].

Une plaque d'athérome rompue est particulièrement instable mais reste le plus souvent asymptomatique. Il a été montré en angiographie que les SCA sont rarement le fait de lésions athéromateuses sténosantes mais plutôt liés à de volumineuses plaques d'athérome peu obstructives (**Figure 04**).

La rupture d'une plaque est rarement isolée et, à côté de la lésion responsable des symptômes, il a été observé dans un tiers des cas l'existence de plusieurs plaques rompues totalement asymptomatiques appelées ruptures. Le volume du thrombus ainsi que la variabilité du degré d'obstruction coronaire et des phénomènes d'embolisation expliquent le polymorphisme du profil évolutif clinique, électro cardiographique et biologique des SCA, notamment non ST+ [13].

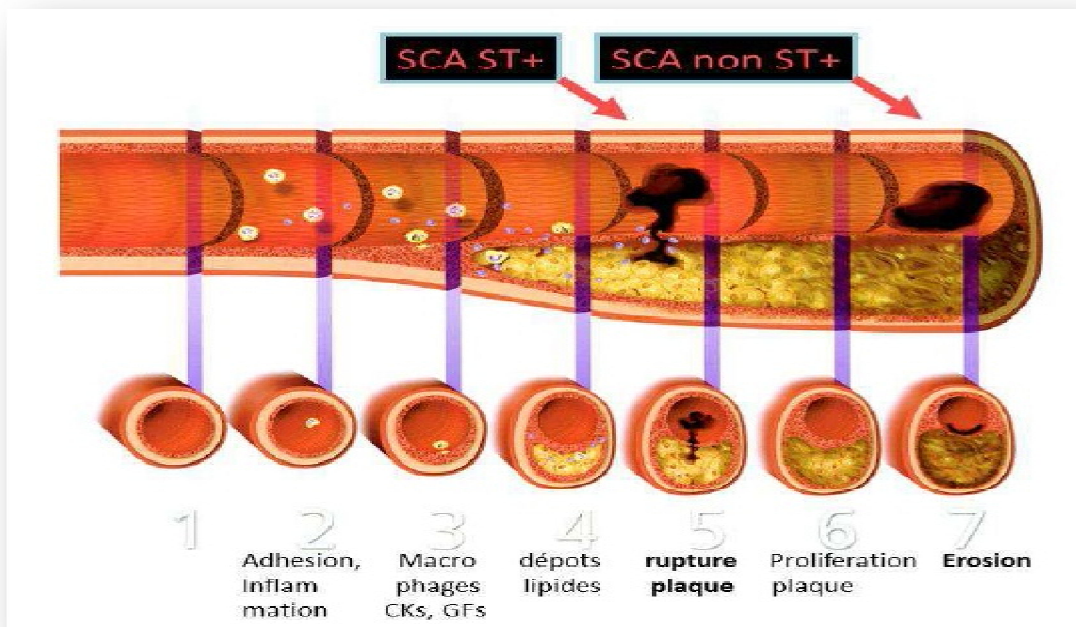


Figure (04) : Evolution de la maladie athéromateuse [10].

II.1. 2. Classification du syndrome coronarien aigu

II.1.2.1. Infarctus du myocarde

L'IDM est défini comme la mort de cellules myocardiques, secondaire à une ischémie prolongée [14].

L'IDM est alors défini par la World Health Organization (WHO) comme l'association d'au moins deux des trois critères suivants : une histoire clinique de douleur thoracique d'allure angineuse de plus de vingt minutes, des modifications sur l'ECG et l'élévation puis la diminution des marqueurs cardiaques (critères de WHO) [15].

En 2007, une nouvelle définition de l'IDM a été proposée avec, comme critère principal, également l'élévation de la troponine T mais la physiopathologie de l'IDM a été précisée. L'IDM n'est pas seulement synonyme de pathologie coronarienne mais également d'inadéquation entre les besoins et la consommation en oxygène du myocarde **Tableau (2)** [16].

Tableau (2) : Classification des différents types d'IDM en 2007 [17].

Classification	Définition
Type 1	IDM spontané secondaire à une ischémie due à un événement coronaire primitif tel que l'érosion d'une plaque et/ou sa rupture, une fissuration ou une dissection
Type 2	IDM secondaire à une ischémie due à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre comme un spasme coronaire, une embolie coronaire, une anémie, une arythmie, une hyper ou hypotension
Type 3	Mort subite inattendue incluant un arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique accompagné vraisemblablement par un sus-décalage du segment ST ou un bloc de branche gauche de novo ou la mise en évidence d'un thrombus frais dans une artère coronaire visualisé à l'angiographie et/ou à l'autopsie mais dont la mort est survenue avant que des prélèvements sanguins n'aient pu être réalisés ou dont l'élévation n'est pas encore apparue dans le sang.
Type 4a	IDM associé à une angioplastie
Type 4b	IDM associé avec une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie
Type 5	IDM associé à un pontage coronaire

Dans cette classification, la visualisation d'un thrombus frais lors de l'autopsie ou en per angioplastie après une mort subite permet également de faire le diagnostic d'IDM. Pour ce type d'IDM, le diagnostic ne repose pas sur l'élévation de la troponine, et est un diagnostic rétrospectif après un évènement fatal (Figure 05) [18].

II.1.2.2. L'angine de poitrine ou Angor

D'après HEBERDEN (cité par Rullière) l'angine de poitrine est l'expression douloureuse d'une anoxie paroxystique due au déséquilibre entre la perfusion et les besoins en oxygène du myocarde. Lorsqu'elle s'aggrave, l'angine de poitrine expose le sujet à la crise cardiaque ou à un infarctus du myocarde [18].

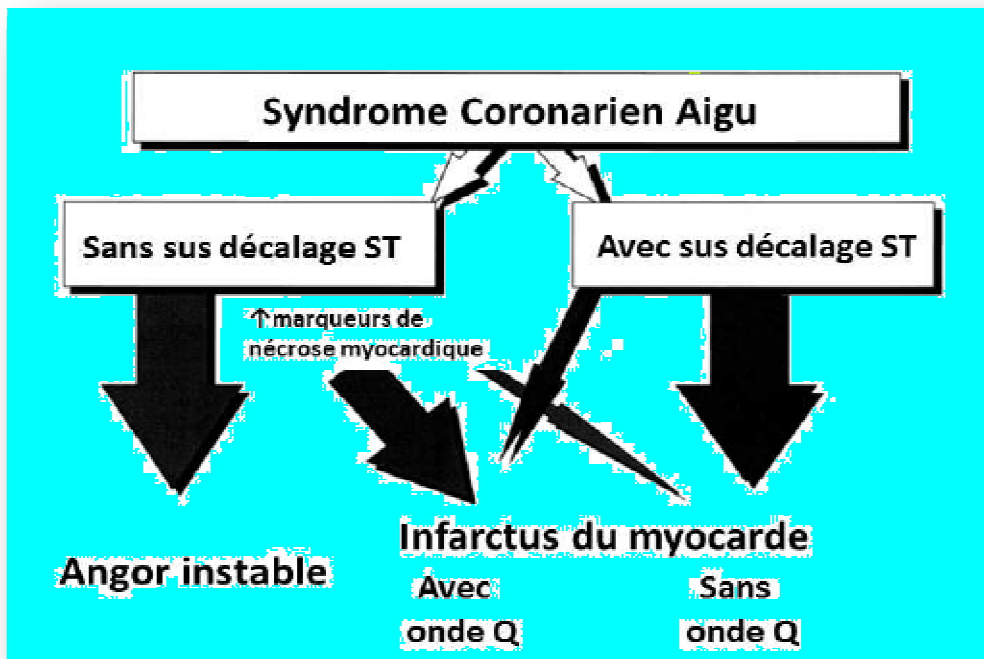


Figure (05) : Classification clinique des syndromes coronaires aigus, d'après les sociétés savantes européenne et américaine (*European Society of Cardiology [ESC], American Collège of Cardiology [ACC]*) [10].

II.2. Insuffisance cardiaque

II.2.1. Définition

L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à assurer, à l'effort ou au repos, un débit cardiaque suffisant et nécessaire au bon fonctionnement des différents organes ^[19].

L'insuffisance cardiaque (IC) est un syndrome clinique complexe qui peut résulter de toute anomalie cardiaque et va gêner la capacité d'un ou des deux ventricules à se remplir et/ou à éjecter le sang.

La définition de l'IC, proposée par l'*European Society of Cardiology* (ESC), repose sur l'association de trois critères, dont les deux premiers sont indispensables :

- symptômes et signes d'IC (au repos ou à l'exercice).
- mise en évidence objective d'une dysfonction cardiaque au repos.
- en cas de doute, réponse favorable au traitement ^[20].

II.2.2. Les différents types d'insuffisance cardiaque

L'IC est difficile à définir, la terminologie elle-même est en constante évolution. A l'heure actuelle, on distingue plusieurs formes d'IC, majoritairement l'IC systolique et l'IC diastolique. L'IC systolique est la conséquence d'une défaillance de la contractilité cardiaque alors que l'IC diastolique représente une anomalie de remplissage des cavités cardiaques ^[7].

Une IC peut être localisée dans la partie gauche du cœur (IC gauche), dans la partie droite (IC droite), ou affecter les parties droite et gauche en même temps (IC globale). La terminologie IC aigue ou IC chronique est également souvent employée, cependant la Société Européenne de Cardiologie publie régulièrement des mises au point concernant les symptômes, traitements, formes d'IC et encourage les cliniciens à employer de moins en moins cette terminologie. Le **Tableau (3)** présente la terminologie actuelle recommandée pour définir l'IC lorsque le patient se présente à l'hospitalisation ^[7].

Tableau (3) : classification de l'insuffisance cardiaque basée sur la nature des symptômes a l'hospitalisation ^[21].

Classification de l'insuffisance cardiaque	
De novo	Première présentation, apparition brutale ou lente
Transitoire	Récurrente ou épisodique
Chronique	Persistante, stable, aggravée ou décompensée

II.2.3. Classifications

Il existe une classification fonctionnelle de la *New York Heart Association (NYHA)* qui est utilisée pour apprécier la sévérité de l'IC :

- classe I : aucune limitation fonctionnelle.
- classe II : limitation fonctionnelle modérée.
- classe III : limitation marquée de l'activité physique.
- classe IV : les symptômes d'IC sont présents au repos.

Une classification complémentaire a également été élaborée par l'*American Collège of Cardiology (ACC) American Heart Association (AHA)* et a identifié 4 stades dans le développement de la maladie:

- **Stade A** : patients à haut risque d'IC, mais sans anomalie structurelle de maladie cardiaque ou de symptômes d'IC.
- **Stade B** : maladie structurelle cardiaque, mais sans signe ou symptôme d'IC.
- **Stade C** : patients avec une maladie cardiaque ayant des antécédents ou des symptômes actuels d'IC.
- **Stade D** : IC réfractaire nécessitant une approche spécialisée.

Les deux premiers stades ne sont pas de l'IC, mais aident à identifier de façon précoce les patients à risque de développer une IC ^[20].

III. Facteurs de risque cardiovasculaire

Un facteur de risque est un élément clinique ou biologique dont la présence ou l'augmentation majorent statistiquement la morbi-mortalité cardiovasculaire (apparition de symptôme ou de complication). C'est une des causes de la pathologie cardiovasculaire [22].

III.1. Facteurs de risque non modifiables

- **Age:** c'est un facteur de risque continu qui accroît progressivement l'incidence des complications de l'athérome aortique, coronaire puis carotidien et l'insuffisance cardiaque. Ce risque devient significatif à partir de 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme [23]. Cependant, l'IDM a tendance à affecter des sujets de plus en plus jeunes [18].
- **Sexe masculin:** avant 70 ans, deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme. Cette différence diminue chez la femme après la ménopause et disparaît après 75 ans. L'influence des estrogènes naturels explique la plus faible incidence des complications de l'athérome chez la femme que chez l'homme [22].
- **Hérédité:** il existe des familles à risque cardio-vasculaire prématuré [18].
Les antécédents familiaux cardiovasculaires, coronaires, d'AVC ou de mort subite, sont des facteurs de risque, surtout s'ils surviennent chez un ou plusieurs parents du premier degré, à un âge jeune (< 55ans pour le père ou < 65 ans pour la mère) [22].

III.2. Facteurs de risque modifiables

III.2.1. Tabagisme

Les effets du tabagisme sont nombreux : le tabac augmente la pression artérielle, accélère le rythme cardiaque et détériore les artères [19].

Il accroît les lésions athéromateuses, par altération de la fonction endothéliale, avec perturbation de la vasomotricité, activation de l'agrégation plaquettaire. Il diminue le taux des HDL cholestérol (High Density Lipoprotein). Il est athérogène et pro thrombotique.

Son risque relatif est de 5 pour l'infarctus et > 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs. Ce risque relatif existe aussi lors de tabagisme passif. le risque est proportionnel à l'exposition au tabac, évaluée en paquets-années.

Le bénéfice de l'arrêt du tabac est rapide: disparition de l'augmentation du risque relatif en 3 ans et diminution de 50 % du risque de récurrence chez un coronarien [23, 22].

III.2.2. Hypertension artérielle

On appelle tension artérielle la pression qui existe dans les vaisseaux sanguins lorsque le cœur pompe le sang [24].

Elle se définit par des valeurs de pression ≥ 140 mm Hg pour la systolique (PAS) ou ≥ 90 mm Hg pour la diastolique (PAD) [22].

L'hypertension artérielle (HTA) agit sur le système cardio-vasculaire à différents niveaux et par différents mécanismes. Au niveau cardiaque : l'HTA favorise l'athérosclérose coronaire (insuffisance coronaire organique) et l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) du fait d'un obstacle à l'éjection systolique. L'HVG s'associe à une augmentation des besoins en oxygène du myocarde et à une insuffisance coronaire fonctionnelle. Elle évolue vers l'insuffisance cardiaque [25].

Tous les types d'HTA sont des facteurs de risque: HTA permanente, paroxystique, traitée ou non. Son risque relatif est de 7 pour les AVC et 3 pour la maladie coronaire et 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs. Avant 55 ans, ce risque est corrèle autant aux valeurs de pressions systoliques que diastoliques. Après 60 ans, la corrélation est plus forte avec la pression pulsée (PAS – PAD), donc surtout la pression systolique chez les personnes plus âgées.

Le traitement de l'HTA baisse de 40 % le risque d'AVC et de 15 % celui de l'infarctus [22].

III.2.3. Dyslipidémies

Parmi les anomalies des lipides circulants, le principal facteur de risque des maladies cardiovasculaires est l'élévation du LDL-cholestérol, cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité $\geq 1,60$ g/L (4,1 mmol/L).

Le LDL-cholestérol est corrèle positivement au risque de maladie cardiovasculaire, alors que le HDL-cholestérol a une corrélation négative, s'il est $\geq 0,40$ g/L (1 mmol/L).

L'élévation seule des triglycérides ($> 2,0$ g/L) n'est pas un facteur de risque (indépendant), mais peut le devenir lors d'association avec d'autres éléments.

Le LDL-cholestérol a un rôle direct sur l'accroissement des plaques d'athérome et sur leur rupture par instabilité.

L'hypercholestérolémie a un risque relatif de 3 pour les maladies coronaires, plus important que pour l'artériopathie et les AVC.

L'efficacité du traitement des hypercholestérolémies a été le principal facteur de baisse de la mortalité cardiovasculaire (-30% en 20 ans) ^[22].

III.2.4. Diabète

Plusieurs facteurs interviennent dans le développement des MCV et le diabète est un des éléments qui en favorise l'émergence, il favorise le développement de plaques graisseuses (athérosclérose) au niveau des grosses artères ^[19].

Le diabète est défini par deux dosages à jeun $\geq 1,26$ g/L (7 mmol/L) ou un seul dosage de glycémie ≥ 2 g/L (11 mmol/L) ^[22].

L'hyperglycémie favorise l'athérogenèse et la thrombose par plusieurs mécanismes : augmentation de l'oxydation des LDL, inflammation chronique, production accrue de VLDL, dysfonction endothéliale et activation de la coagulation ^[25].

Les diabètes I ou II sont tous associés à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les complications cardiovasculaires sont plus précoces à partir de 30 ans, pour le diabète I, mais l'incidence galopante du diabète II en fait un facteur de risque très préoccupant.

Son risque relatif est > 2 g/L, provoquant surtout l'artériopathie plus que la maladie coronaire et l'AVC. Mais le diabète se complique encore plus souvent de lésions microvasculaires (rétinopathies et néphropathies). Ce risque relatif augmente lors d'anomalies rénales.

Le traitement du diabète avec un objectif d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à 6,5% diminue l'incidence des complications cardiovasculaires ^[22].

III.2.5. Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale chronique est associée à une forte incidence des complications cardiovasculaires, comparable à la gravité du diabète sur le système cardiovasculaire ^[22].

III.3. Autres facteurs de risque

Ils sont nombreux mais leur responsabilité causale directe est moindre ou ils agissent par aggravation des facteurs de risque principaux.

➤ **Sédentarité :**

- ✓ la comparaison de populations sédentaires et actives physiquement attribue un risque relatif d'infarctus de 2 à 3 à la sédentarité. C'est un facteur de risque indépendant, mais surtout aggravant d'autres facteurs de risque très souvent associés : HTA, diabète, dyslipidémies et surpoids.
- ✓ la lutte contre la sédentarité diminue l'incidence des complications cardiaques et vasculaires ; c'est la base de la réadaptation cardiaque et du traitement de l'artériopathie des membres inférieurs en prévention secondaire ^[22].

➤ **Obésité :**

- ✓ L'obésité se définit par un indice de masse corporelle (**Figure 06**) (rapport du poids sur la taille au carré) supérieur ou égal à 30 kg/m^2 (surcharge

- ✓ pondérale entre 25 et 29,9 kg/m²). Elle est en augmentation parmi les enfants, les adolescents et les adultes ^[25].
- ✓ L'obésité est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. très souvent associée à d'autres facteurs de risque (HTA, diabète), sa prise en charge est difficile mais indispensable, la perte de poids est corrélée avec une diminution des complications cardiovasculaires ^[22].

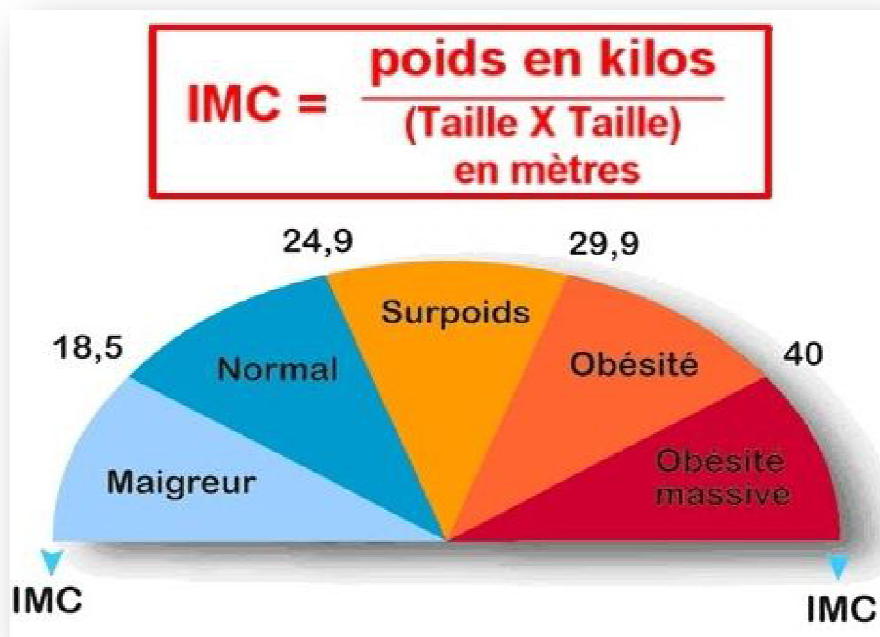


Figure (06) : Indice de Masse Corporelle ^[25].

IV. Examens cliniques

Recherche des signes de gravité :

- mesure de la pression artérielle, signes de choc ou de pré choc.
- crépitants, témoins d'une dysfonction ventriculaire gauche aiguë.
- signes droits (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) : en l'absence de signe gauche, ceci évoque une extension ventriculaire droite d'un infarctus inférieur.
- souffle cardiaque d'insuffisance mitrale ou de communication inter ventriculaire (CIV) ^[26].

V. Examens para cliniques

V.1. L'ECG

L'électrocardiographie est une méthode de mesure du potentiel électrique cardiaque, qui reflète l'activité musculaire du cœur. Elle est représentée graphiquement sous forme d'un tracé électrique, l'électrocardiogramme (ECG), dont un exemple est représenté avec explication des différents paramètres (**Figure 07**)^[8].

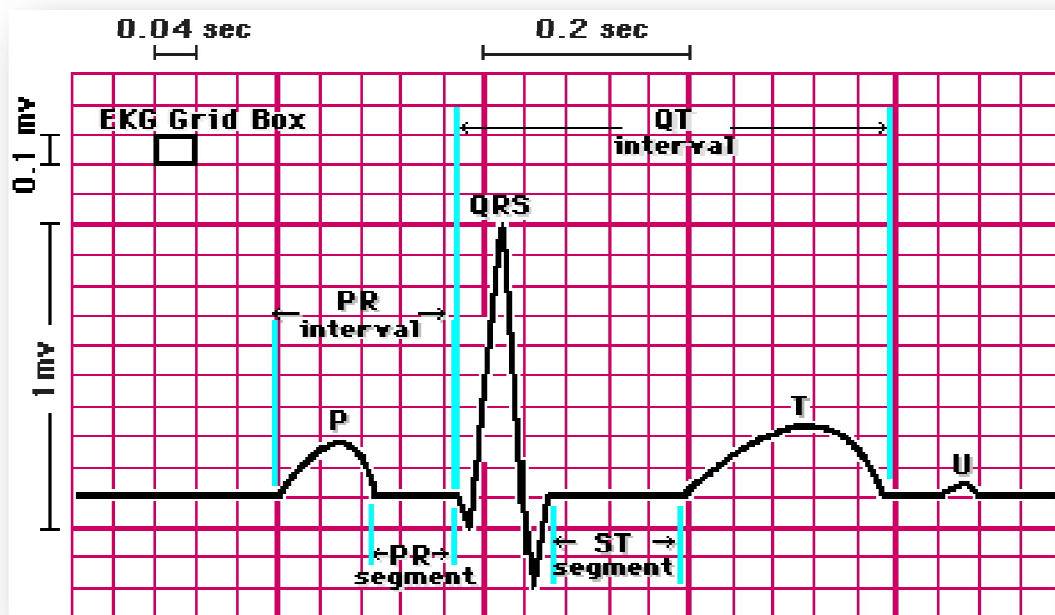


Figure (07) : Les différents espaces et intervalles dans un électrocardiogramme^[27].

L'onde P correspond à la contraction des atria, le complexe QRS correspond à la contraction des ventricules et l'onde T correspond à la relaxation des ventricules.

L'intervalle PR correspond au temps de transmission électrique des atria aux ventricules (conduction auriculo-ventriculaire), l'intervalle QT reflète le temps de systole ventriculaire (contraction-relaxation) et le segment ST correspond au temps de relaxation ventriculaire^[8].

La modification de certains paramètres de l'ECG, comme par exemple une élévation du segment ST, indique une ischémie myocardique.

Cependant, ces paramètres sont insuffisants pour indiquer à 100% qu'il s'agit d'un infarctus du myocarde (**Figure 08**), et une modification de certains de ces paramètres est parfois observée dans d'autres pathologies cardiovasculaires comme les péricardites aiguës ou l'hypertrophie ventriculaire ^[28].

L'ECG est l'examen clé de la prise en charge du Syndrome Coronarien Aigu. C'est par définition lui qui pose le diagnostic de Syndrome Coronarien Aigu ST+.

Par conséquent il doit être réalisé le plus tôt possible dans la prise en charge d'un patient qui présente des douleurs thoraciques. Il peut, en l'absence de sus-décalage du segment ST ou d'un bloc de branche gauche récent, montrer d'autres types d'anomalies qui confirmeront l'origine cardiaque de la douleur (sous-décalage du segment ST, modification de l'onde T,...) ^[8].

Il doit être réalisé en urgence, de façon répétée et comparés aux tracés antérieurs. Il doit comporter 18 dérivations (12 standards, basales (V7, V8, V9) et du ventricule droit (V3R, V4R et VE). Son rôle est triple : porter le diagnostic d'IDM, préciser sa topographie, surveiller l'évolution (complications, critères de reperfusion) ^[23].

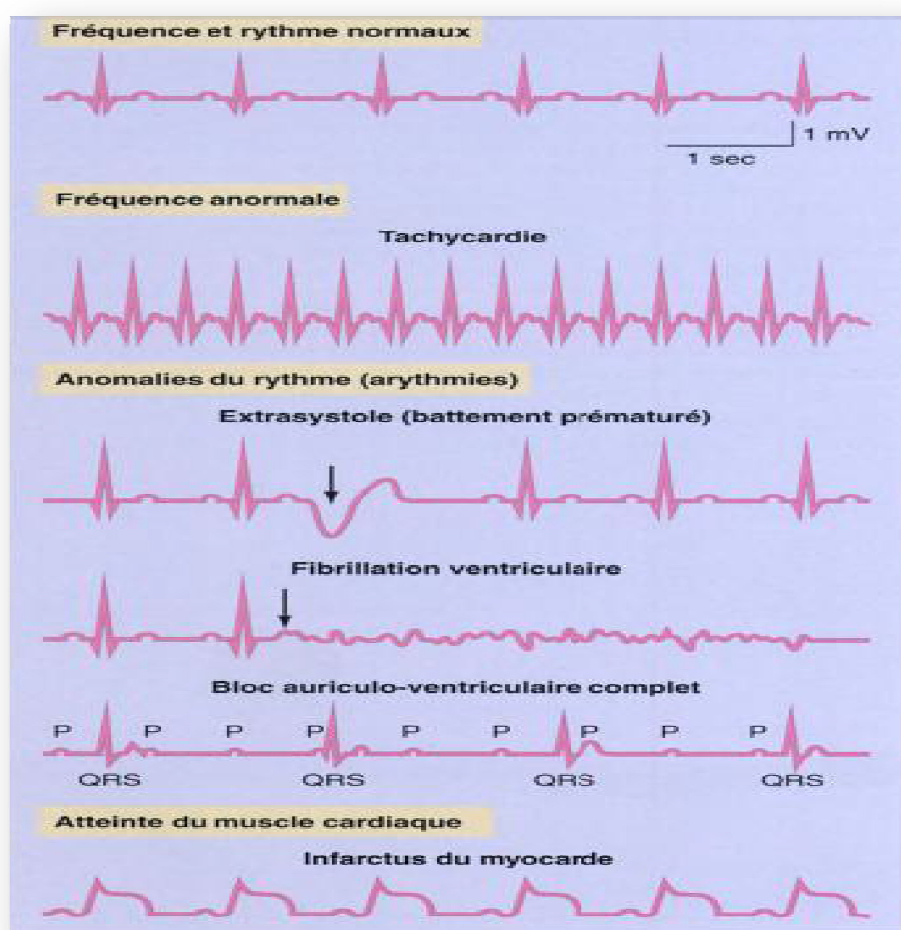


Figure (08) : Exemples d'anomalies détectables par l'électrocardiogramme ^[29].

V.2. Biologie

La phase pré-analytique correspond à l'étape qui précède la réalisation du dosage. Elle comprend notamment la préparation du patient, le recueil ou le prélèvement de l'échantillon, ainsi que sa transmission au laboratoire. La maîtrise de cette phase délicate, conditionne la qualité du dosage effectué. Il est recommandé d'accompagner chaque prélèvement d'une fiche médicale du patient qui comprend tous les renseignements nécessaires à une bonne interprétation ultérieure des résultats. Cette fiche doit être correctement remplie par le personnel soignant avant l'affectation des échantillons au service de biochimie.

Le respect des règles suivantes, permet d'assurer une bonne qualité de l'analyse effectuée ultérieurement ^[30].

VI. Les marqueurs cardiaques

Les marqueurs cardiaques sont, depuis environ 50ans, un élément déterminant du diagnostic cardiaque non invasif^[31].

Historiquement, la recherche de marqueurs cardiaques spécifiques et sensibles permettant une aide rapide au diagnostic et au pronostic des pathologies ischémiques cardiaques a commencé dès 1954 avec la détermination de l'activité de l'aspartate-aminotransférase (ASAT) dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IDM), suivie rapidement par celle du lactate déshydrogénase (LDH) et de la créatine phosphokinase totale (CPK ou CK)^[8].

Un " bon " marqueur cardiaque est un paramètre biologique, mesurable dans le sang qui présente les caractéristiques suivantes :

- ❖ Une bonne **spécificité** : Il doit être présent dans le tissu myocardique à l'exclusion de tout autre tissu, il ne doit être synthétisé et libéré que par le cœur et absent (ou en faible concentration) des milieux biologiques du sujet sain^[32,33].
- ❖ Une bonne **sensibilité** : Il doit être présent à taux significatif et suffisant pour être mesurable dans les tissus après lésions. La libération du myocarde dans la circulation doit être rapide afin de pouvoir être utilisée comme outil de diagnostic précoce cependant elle doit avoir une demi-vie suffisamment longue pour orienter un diagnostic plus tardif^[32,33].

Par ailleurs, ce marqueur doit présenter certaines caractéristiques analytiques :

- ❖ être facilement mesurable par une technique rapide d'application.
- ❖ fiable et peu coûteux.
- ❖ pouvoir être dosé à l'aide d'une méthode adaptée à l'urgence, parfois même au lit du malade. Les processus utilisés doivent permettre l'obtention d'un résultat rapide avec une précision et une exactitude suffisante pour conclure ou exclure la pathologie^[32,33].

Le marqueur cardiaque doit présenter des caractéristiques cliniques permettant de l'utiliser en diagnostic mais aussi de lui conférer des critères thérapeutiques et des critères pronostics ^[32].

VI.1. Anciens marqueurs cardiaques (ASAT, LDH, CPK)

L'ASAT est une enzyme intracellulaire qui catalyse le transfert réversible du groupe aminé- NH₂ sur les acides alpha-cétoniques. Elle est présente principalement dans le foie, le myocarde et le muscle squelettique. Une lyse cellulaire de ces organes entraîne donc une augmentation de ce marqueur dans le sang.

En pratique, l'utilisation du dosage de l'ASAT est surtout retrouvée au cours des atteintes hépatiques (hépatite, cirrhose, cancer, etc.), des myopathies et de l'infarctus du myocarde (IDM).

La LDH est une enzyme cytoplasmique qui catalyse la transformation du pyruvate en lactate ou la réaction inverse, en présence de nicotinamide adénine di nucléotide oxydé NAD⁺/NADH ^[20]. C'est une enzyme peu spécifique, présente dans la plupart des tissus (foie, cœur, poumons, éléments figurés du sang). Elle est composée de quatre sous-unités de deux types, H (*Heart*) et M (*Muscle*) ^[35]. Le dosage de ce marqueur est ainsi réalisé en hématologie, en oncologie, en cardiologie (IDM et suspicion d'hémolyse sur prothèse ou plastie dans les cardiopathies valvulaires et congénitales graves de l'adulte) et dans de nombreuses autres spécialités.

La créatine phosphokinase totale (CPK totale) est une enzyme intracellulaire qui catalyse la phosphorylation réversible de la créatine en créatine-phosphate par le complexe Mg²⁺ - ATP.

Elle se trouve en majorité dans les muscles squelettiques et cardiaques, d'où son dosage lors des atteintes musculaires ou cardiaques (IDM) ^[20].

VI.2. Myoglobine

La myoglobine est une protéine cytoplasmique des muscles striés (muscles squelettiques et myocarde). Elle participe au transport de l'oxygène dans les myocytes, et constitue également un réservoir d'oxygène (**Figure 09**).

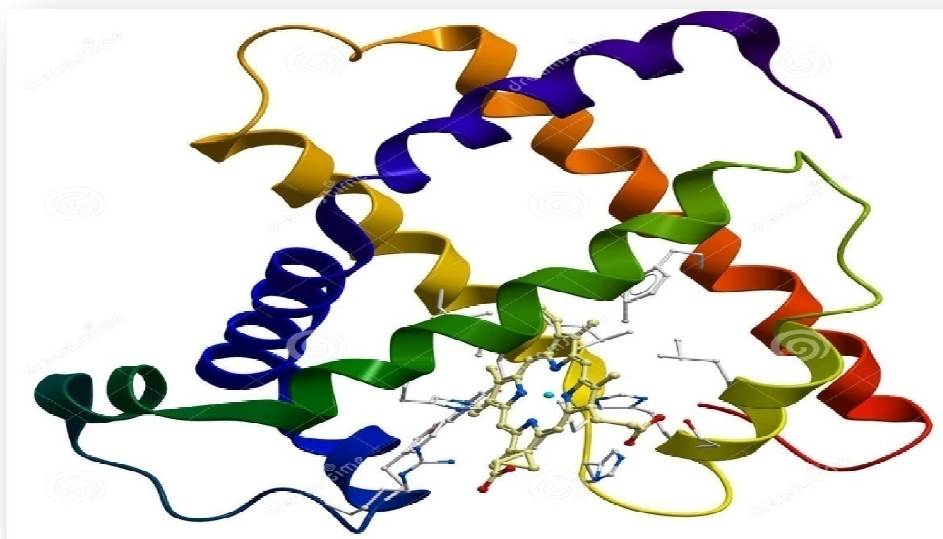


Figure (09) : Molécule de myoglobine ^[34].

L'augmentation de la myoglobine est retrouvée dans toute souffrance musculaire (effort intense, atteintes musculaires toxiques ou non, dégénérescence héréditaire...). Cependant sa faible taille et sa disponibilité au sein de la cellule entraînent sa libération rapide dans la circulation après lésion ^[32].

La demi-vie de la myoglobine est courte : 1 à 3 heures lorsque la filtration glomérulaire est normale, elle augmente dès la deuxième heure après un infarctus du myocarde, ce qui en fait le marqueur le plus précoce de cette pathologie. La concentration en myoglobine atteint sa valeur maximale entre 4 à 12 heures ; après résolution de l'ischémie, elle diminue ensuite relativement vite pour retomber à son niveau normal après environ 24 heures (**Figure 10**).

La valeur prédictive négative de ce marqueur pour le diagnostic de l'IDM étant élevée, l'absence d'augmentation peut permettre un diagnostic d'exclusion.

Le dosage de la myoglobine dans le sérum est donc utilisé pour le diagnostic précoce de l'infarctus aigu du myocarde, mais aussi pour détecter une récurrence précoce d'infarctus et pour attester du succès de la reperfusion après un traitement thrombolytique. Son dosage peut être utile en raison de sa grande valeur prédictive négative. Mais celui des troponines est préférable [8, 20,35].

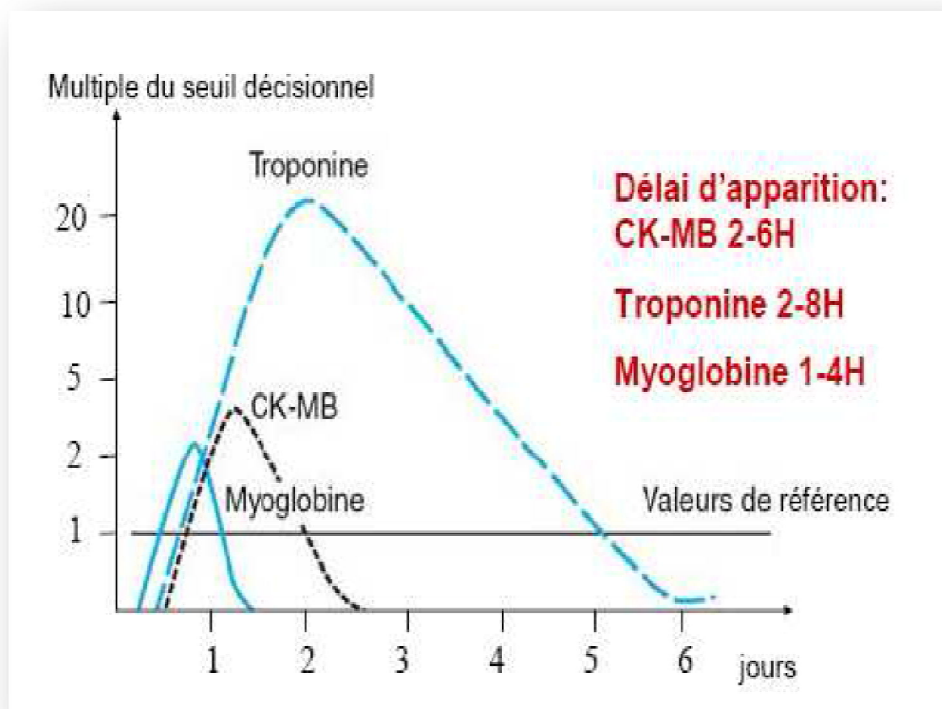


Figure (10) : Cinétique des marqueurs cardiaques [36].

VI.3. Créatine kinase MB (CK-MB)

La créatine kinase, enzyme abondamment retrouvée dans le myocyte, a une structure dimérique. L'association de deux monomères différents (M et B) conduit à la formation de trois iso-enzymes. L'iso enzyme MB (CKMB) est retrouvée principalement dans le myocarde. La mise au point de techniques utilisant des anticorps monoclonaux a permis le dosage de la masse de la protéine et leurs performances sont supérieures à la mesure de l'activité.

Le taux sérique augmente 3 à 6h après le début des signes d'IDM avec un pic autour de 18 heures et un retour à la normale en 3 j approximativement. En revanche, le pic diminue dès la 12^{ème} heure après un traitement fibrinolytique efficace.

Grâce à la très bonne sensibilité et spécificité du dosage des CPK massique, il est possible de détecter de petites élévations qui ont été associées à un risque à long terme plus élevé de complications cardiaques en particulier après angioplastie.

En dépit des recommandations visant à substituer par la troponine, les CPKMB garde leur intérêt dans le diagnostic des récurrences d'infarctus précoce et dans l'estimation non invasive de la taille de la zone infarctée [10].

VI.4. Troponines

C'est une protéine micro-fibrillaire de l'appareil contractile musculaire, de masse relative environ 80 kDa. Elle est constituée de trois sous-unités codées par des gènes différents : les troponines T (TnT), C (TnC) et I (TnI) (**Figure 11**) [32].

La troponine T comporte deux isoformes distinctes, de localisation tissulaire spécifique : un pour les muscles striés et un pour le myocarde (cTnT). Trois isoformes tissus-spécifiques de la troponine I ont été identifiées dont la cTnI dans le myocarde. Après un infarctus du myocarde, les taux de cTnT et cTnI s'élèvent après deux à quatre heures, avec un pic plasmatique aux alentours de la 14e heure et restent élevés pendant 75 à 140 heures pour la troponine I et plus de dix jours pour la troponine T.

La cinétique de la cTnT est bi-phasique, avec un second pic quatre jours environ après l'infarctus du myocarde. Celui-ci est moins élevé, mais plus durable que le premier. Celle de la cTnI est plus brève, monophasique dans deux tiers des cas [20].

L'augmentation de la troponine peut être observée, en dehors du syndrome coronarien aigu (SCA), dans l'évolution d'autres cardiopathies, comme l'insuffisance ventriculaire aiguë, les péricardites, les myocardites, les contusions myocardiques, les arythmies sévères, le cœur pulmonaire aigu, ou dans certaines atteintes non ischémiques, comme les toxicités médicamenteuses, les chimiothérapies cardiotoxiques, les polytraumatismes, etc.

La grande hétérogénéité des résultats des troponines et l'absence actuelle de transférabilité des résultats des analyses entre les systèmes ont plusieurs explications : hétérogénéité des formes circulantes, absence d'homogénéité des épitopes reconnus par les différents dosages, différences entre calibrants, technologies différentes, interférences analytiques, etc. Les dosages des troponines n'étant pas standardisés, il est déconseillé d'utiliser indifféremment des techniques différentes, surtout en cas de suivi des patients.

Le seuil décisionnel (99e percentile d'une population de référence) est défini pour chaque méthode de dosage et est une donnée propre du test ^[20].

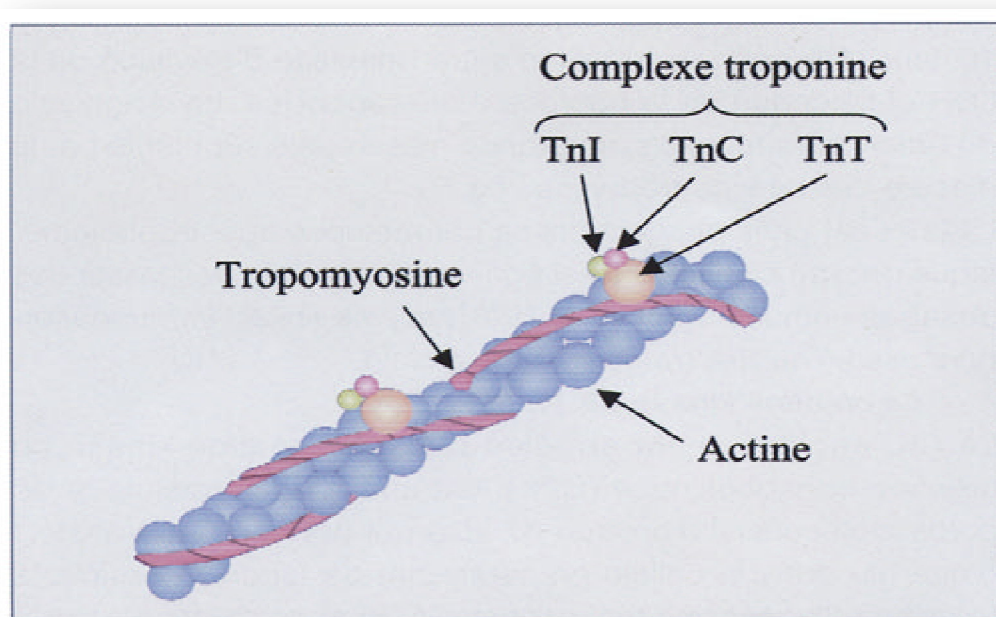


Figure (11) : le complexe troponine en association avec les brins d'actine et de tropomyosine ^[31].

VI.5. BNP et NT-proBNP

Le brain natriuretic peptide (BNP ou *B-type natriuretic peptide*) appartient à la famille des peptides natriurétiques comprenant également l'ANP, le CNP, le DNP et l'urodilatine. Le BNP est une hormone synthétisée par les myocytes de ventricule gauche et sécrétée lors de la distension de celui-ci (**Figure 12**). Il est du au clivage du proBNP, l'autre produit étant le NT-proBNP (**Figure 13**) ^[38,39].

Le BNP exerce son activité biologique par liaison au récepteur NPR-A. Ce peptide est éliminé de la circulation sanguine par clivage par une endopeptidase et par un récepteur de

clairance ou NPR-C. D'un point de vue analytique, le BNP et le NT- pro BNP sont mesurés par des techniques d'immun-dosage automatisées permettant un rendu de résultat dans un délai compatible avec l'urgence.

La concentration plasmatique de ces deux peptides augmente physiologiquement avec l'âge et, pour une même tranche d'âge, est plus élevée chez la femme. De par ses actions vasculaires (vasodilatatrices), rénales (diurétique et natriurétique) et centrales, le BNP s'oppose à l'expansion volémique. Le dosage de l'un ou l'autre de ces peptides est une aide au diagnostic de l'insuffisance cardiaque, et elle peut être détectée avant même l'apparition de signes cliniques [38,39].

De plus, ces peptides sont des marqueurs pronostiques non seulement dans l'insuffisance cardiaque mais également dans les syndromes coronariens aigus. Dans une étude récente, il serait le meilleur marqueur pronostique à court et moyen terme de SCA [38,40].

En cas d'insuffisance rénale, l'augmentation de la concentration de ces marqueurs est à interpréter avec précaution, en particulier pour le NT-proBNP dont l'élimination est essentiellement rénale [38].

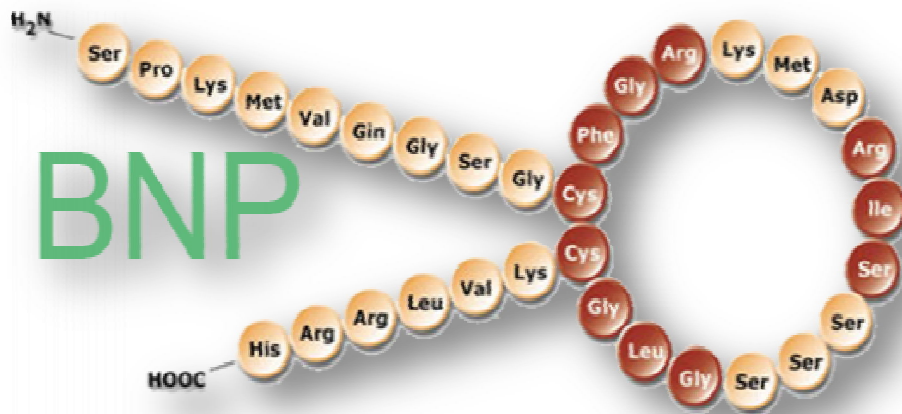


Figure (12) : Structure du BNP [3].

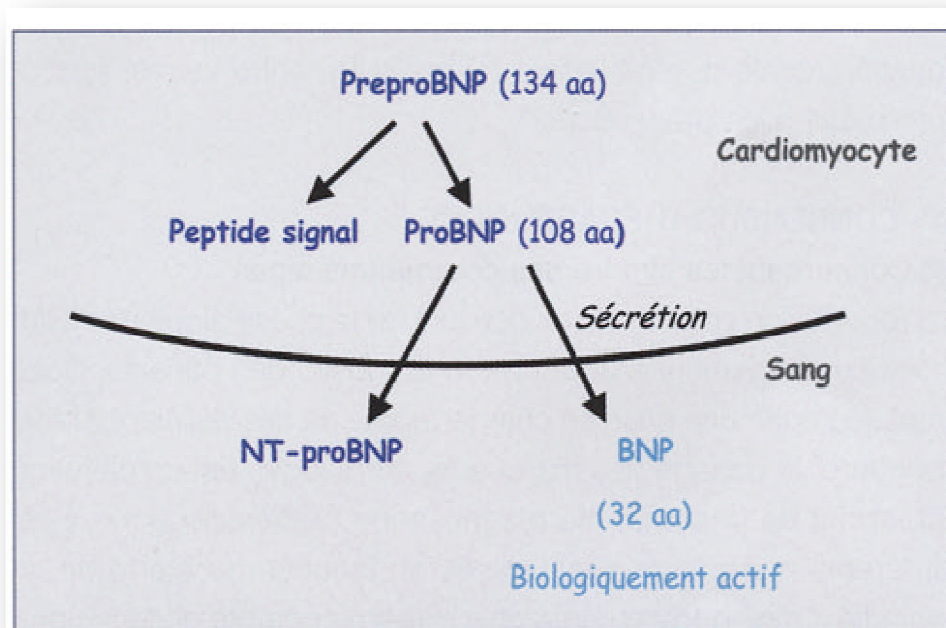


Figure (13) : Synthèse et sécrétion du BNP ^[31].

VI.6. CRP ultrasensible

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation (**Figure 14**) ^[34], produite essentiellement par le foie en réaction à des cytokines inflammatoires telles que l'interleukine-6. Elle initie l'adhésion aux cellules phagocytaires et active le système du complément. Sa demi-vie est de 18 heures ; elle augmente 6 à 7 heures après une agression pour atteindre un maximum entre 48 et 72 heures, et son taux retourne à la normale au bout de 1 semaine.

Des dosages « ultrasensibles » de la CRP (mesure de concentrations comprises entre 0,01 mg/l et quelques dizaines de mg/l) ont été développés dans les années 90. Des études ont également montré l'intérêt pronostique de la CRP à court, moyen et long terme chez les patients présentant un SCA non ST+, et pour la stratification du risque en prévention primaire [20, 42,50].

Les techniques de dosage font appel à l'agglutination des particules sensibilisées par un anticorps anti CRP (turbidimétrie, néphélométrie) fixées sur des microparticules (latex, polystyrène) ou à des techniques d'immunofluorescence ou d'immunoluminescence.

Si l'évaluation de la CRP mesurée par dosage ultrasensible indique une réaction inflammatoire, le test doit être refait après que la réaction se soit stabilisée. Si le taux demeure élevé, le résultat doit être interprété comme un risque élevé.

Les *Centers for Disease Control and Prévention*, l'*American Heart Association* et la *National Academy of Clinical Biochemistry* ont proposé des seuils permettant de classer les patients en fonction du risque cardiovasculaire (**Figure 15**) ^[20].

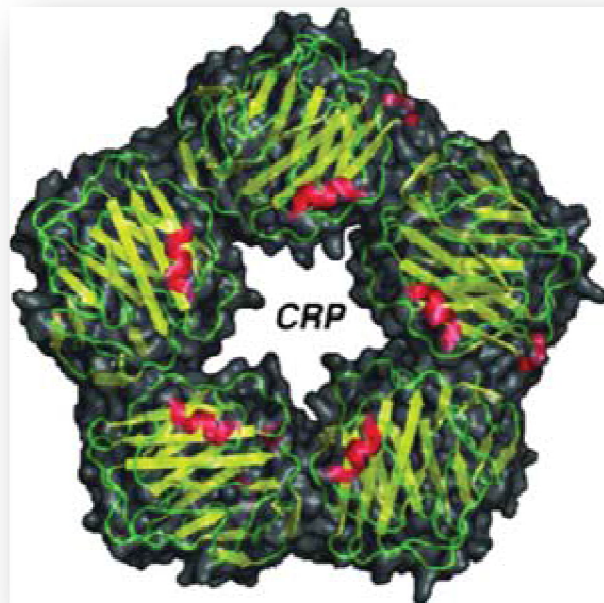


Figure (14) : La structure moléculaire de la protéine C-réactive ^[28].

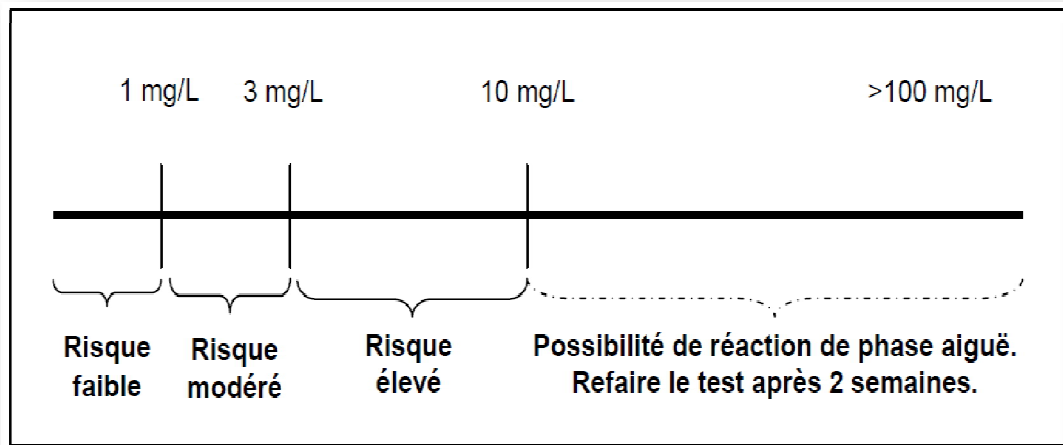


Figure (15) : Interprétation clinique de la CRP mesurée par dosage ultrasensible pour la prédiction du risque cardiovasculaire ^[20].

CHAPITRE II

Matériel Et Méthodes

I. Lieu et période de l'étude

La wilaya de Tébessa est issue du découpage administratif de 1974, elle s'étend sur une superficie de 13.878 km² habitants, soit une densité moyenne de 48 habitants par km² Située à une altitude variant entre (800 m à 1000m). Elle est limitée :

- Au nord par la wilaya de Souk-Ahras.
- Au nord-ouest par la wilaya de Oum-El Bouaghi et Khenchla.
- A l'est par la Tunisie (sur 300 km de frontières).
- Au sud par la wilaya d'El Oued.

L'enquête clinique et descriptive a été réalisée du 04/12/2015 au 04/04/2016 au niveau de :

- Le Laboratoire d'analyse médicales EPSP HAMMAMET Tébessa présenté sur **la carte (Figure 16)**.
- L'établissement hospitalier de Bouguerra Boulaares situé à Bekkaria (wilaya de Tébessa) plus précisément au niveau du service médecine interne (homme / femme) et au sein du laboratoire d'analyses médicales, présenté sur **la carte (Figure 16)**.
- L'urgence médicale Allia Salah situé au centre-ville de Tébessa, au niveau du service de la réanimation et au sein du laboratoire d'analyses médicales, présenté sur **la carte (Figure 16)**.

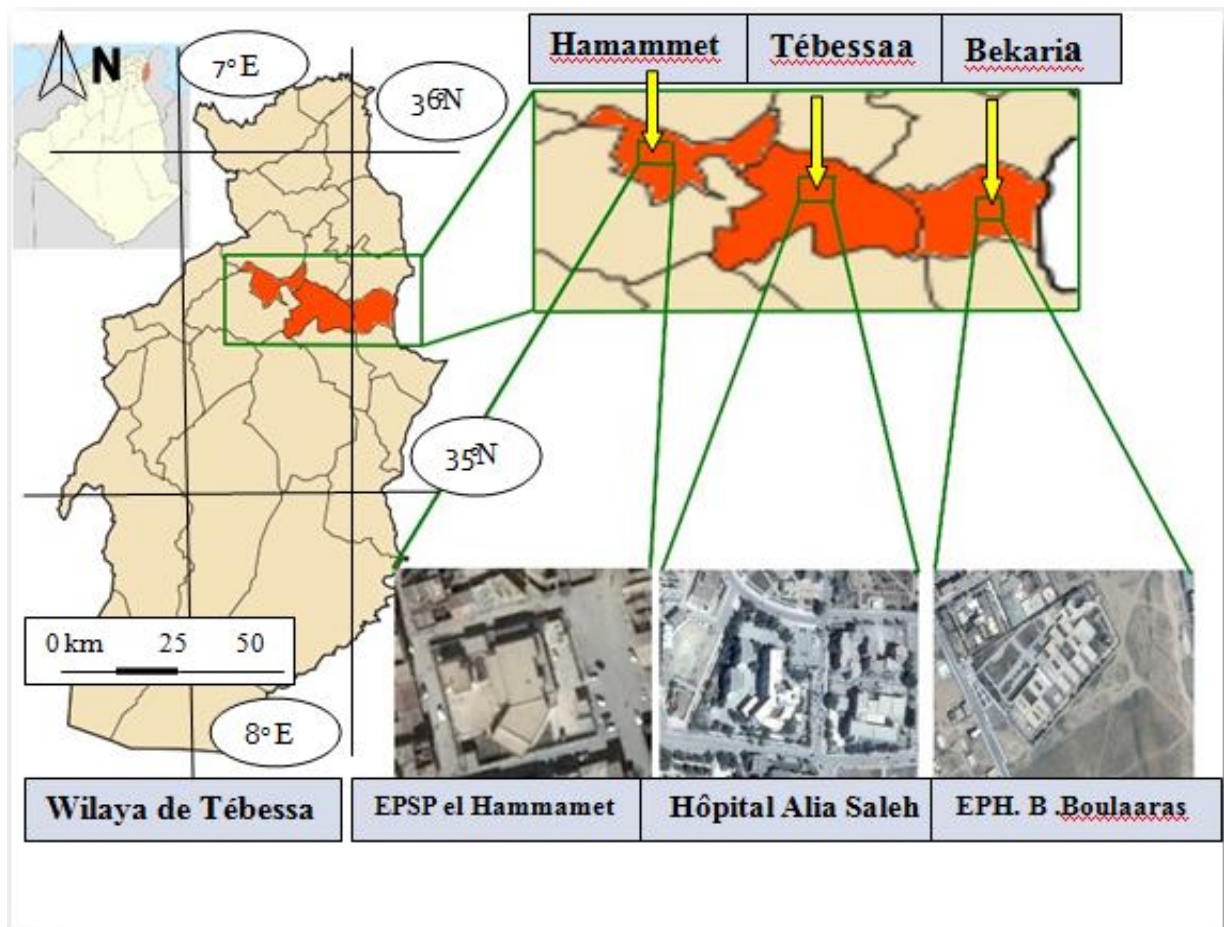


Figure (16): Lieux de la réalisation de travail.

II. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive, analytique et régionale sur 4 mois.

III. La population d'étude

L'étude a été établie sur :

- 36 patients (24 hommes et 12 femmes), atteints du syndrome coronarien, L'âge minimum est de 21ans et l'âge maximum est de 83 ans avec un moyen $62,75 \pm 15,71$ l'écart type.

- 36 patients (20 hommes et 16 femmes), atteints du l'insuffisance cardiaque l'âge minimum est de 37 ans et l'âge maximum est de 73 ans avec un moyen $59,08 \pm 8,50$ l'écart type.
- 36 témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie, l'âge minimum est de 43 ans et l'âge maximum est de 55 ans avec un moyen $48,61 \pm 3,39$ l'écart type.

Les échantillons sont constitués de manière infaillible à partir des malades pris en charge pour une douleur thoracique en urgence venues de régions différentes de la wilaya de Tébessa. Les sujets ont été choisis selon des critères d'inclusion et des critères d'exclusion.

III .1. Critère d'inclusion

- Tout patient pris en charge pour une douleur thoracique non traumatique d'allure angineuse ayant débuté dans les douze heures précédant sa prise en charge en urgence pré hospitalière.
- Sujets résidant dans la wilaya de Tébessa.
- Les deux sexes sont concernés par l'étude.

III.2. Critères d'exclusion

- Age < 18 ans.
- Traumatisme au cours des 7 jours précédant la venue aux urgences
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance hépatique (cirrhose, ictère, hépatite).
- Impossibilité de donner au sujet des informations éclairées.
- Les femmes enceintes.
- Hyperthyroïdie.
- les cancéreux.

IV. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire était à remplir entièrement par le patient. Dans un premier temps, les facteurs de risque cardiovasculaire présents avant la survenue de la maladie ont été recueillis, évalués et analysés par l'examen du dossier médical et les réponses des sujets interrogés. L'âge, le poids, la taille, antécédents familiaux, l'IMC (Indice de masse corporelle = $\text{Poids}(\text{kg}) / [\text{Taille}(\text{m})]^2$) sont calculés pour définir un état normal ($\text{IMC} < 25$), un surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$) ou la présence d'obésité ($\text{IMC} \geq 30$). Puis des questions sur le traitement médicamenteux étaient posées pour étudier l'observance.

Cette enquête était composée de 35 questions ouvertes ou fermées. les questions fermées invitaient les personnes interrogées à répondre par oui ou par non ou bien à cocher une ou plusieurs réponses parmi les solutions proposées voire [Annexe 01].

- Le questionnaire a été optimisé et validé par un cardiologue et un médecin généraliste.







❖ Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

V. Prélèvement et préparation des échantillons

Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patients. Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun. Le sang est par la suite recueilli dans des tubes secs, EDTA et héparine (Tableau 4). Préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient. Puis ces échantillons sont centrifugés à (3000 tr/min) pendant 15 min. S'il n'est pas possible d'analyser les échantillons dans les délais impartis pour la conservation a température ambiante ou entre 2 et 8 °C, les séparer par centrifugation et les congeler jusqu'à 3 mois a une température inférieure ou égale a -20 °C dans des tubes en plastique.

Tableau 4 : Les conditions pré analytiques.

Marqueurs	Prélèvement	Tube
ASAT LDH CK totale	Sérum	 Tube sec
CK-MB Myoglobine	Plasma	 Hépariné
CRP	Sérum	 Tube sec
Troponine I cardiaques	Le prélèvement est réalisé de préférence sur un tube hépariné.	 Hépariné
BNP	Le prélèvement doit se faire sur un tube EDTA.	 EDTA
NT-Pro-BNP	Le prélèvement doit se faire sur un tube hépariné.	 Hépariné

VI. Dosage des marqueurs biochimiques

VI. 1. Dosage de L'ASAT (TGO)

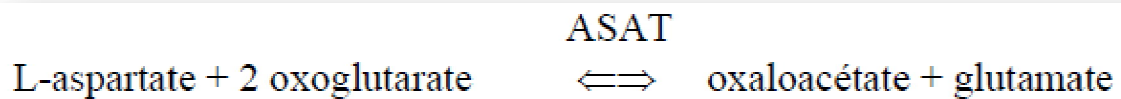
VI.1.1. Méthode

Technique spectrophotométrique UV-Visible.

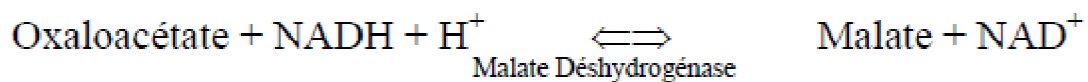
VI.1.2. Principe

L'aspartate aminotransférase est un enzyme qui catalyse le transfert réversible du groupe aminé -NH₂ sur les acides α cétoniques.

Les méthodes de mesure de l'activité catalytique de l'ASAT font appel au couplage de la réaction de transamination.



Avec une réaction indirecte mettant en œuvre le système Nicotinamide Adénine Di nucléotide (NAD⁺ /NADH, H⁺).



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transférase dans l'échantillon.

VI.1.3. Mode opératoire

Après avoir obtenu le sérum sanguin héparine sans hémolyse par une centrifugation, 1ml de réactif de travail est additionné à 100µl de sérum. Après agitation, le mélange est incubé pendant 1min dans un bain marie à une température ambiante. Le spectrophotomètre est ajusté avec de l'eau distillée. Les valeurs de l'absorbance des échantillons sont ensuite lues après une minute à une longueur d'onde de 340nm. Les lectures sont réalisées trois fois successives avec un décalage d'une minute entre chaque lecture. L'activité de l'ASAT est ensuite déduite à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Activité ASAT (U/L)} = \text{DO/mn} \times 1750$$

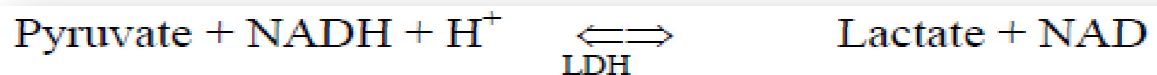
VI. 2. Dosage de LDH : La Lactico déshydrogénase

VI.2.1. Méthode

Technique spectrophotométrique UV-Visible

VI.2.2. Principe

Les lactates déshydrogénases (LDH) ou L-lactate NAD⁺ oxydoréductases, sont des enzymes qui catalysent, de façon réversible en présence du coenzyme NAD⁺/NADH, la transformation du pyruvate en lactate. Les lacticodeshydrogenases catalysent la réaction suivante :



La vitesse de transformation NADH, H⁺ → NAD est proportionnelle à l'activité de la LDH.

VI.2.3. Mode opératoire

Après avoir obtenu le sérum sanguin héparine sans hémolyse par une centrifugation, 3ml de réactif de travail est additionné à 100µl de sérum. Mélanger et incuber 1min dans une température ambiante. Le spectrophotomètre est ajusté avec de l'eau distillée. Les valeurs de l'absorbance des échantillons sont ensuite lues après une minute à une longueur d'onde de 340nm. L'activité de la LDH est ensuite déduite à l'aide de la formule suivante :

$$25^{\circ}\text{-}30^{\circ}\text{C} \quad \text{DO/min} \times 4925 = \text{U/L LDH}$$

$$37^{\circ}\text{C} \quad \text{DO/min} \times 9690 = \text{U/L LDH}$$

VI. 3. Dosage de la créatinine Kinase CK

VI.3.1. Méthode

Technique spectrophotométrique UV-Visible (Mesures cinétiques).

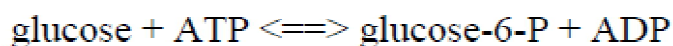
VI.3.2. Principe

La créatine kinase (CK) catalyse la phosphorylation de la créatine par l'ATP et la transformation inverse de la créatine phosphate en créatine et ATP. Repose sur la réaction suivant :

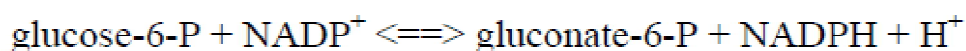
CK



HK



G6P-DH



VI.3.3 Mode opératoire

Après avoir obtenu le sérum sanguin héparine sans hémolyse par une centrifugation, 1ml de réactif de travail est additionné à 40µl de sérum. Mélanger et incuber 2 min dans une température ambiante. Le spectrophotomètre est ajusté avec de l'eau distillée. Les valeurs de l'absorbance des échantillons sont ensuite lues après une minute à une longueur d'onde de 340nm. L'activité de la CK est ensuite déduite à l'aide de la formule suivante :

$$25^{\circ}\text{-}30^{\circ}\text{C} \quad \text{DO/min} \times 4127 = \text{U/L CK}$$

$$37^{\circ}\text{C} \quad \text{DO/min} \times 8095 = \text{U/L CK}$$

VI.4. Dosage de la Créatine kinase MB (CK-MB)

VI.4.1. Méthode

la mesure de l'activité CK-MB par méthode d'Immuno-inhibition.

VI.4.2. Principe

L'iso enzyme CK-MB est formée des sous unités CK-M et CK-B. Un anticorps spécifique dirigé contre la sous unité CK-M inhibe totalement l'activité CK-MM (partie essentielle de l'activité de la CK totale) ainsi que la sous unité CK-M de la fraction CK-MB. Seule l'activité CK-B est mesurée et représente la moitié de l'activité CK-MB **Figure (17)**.

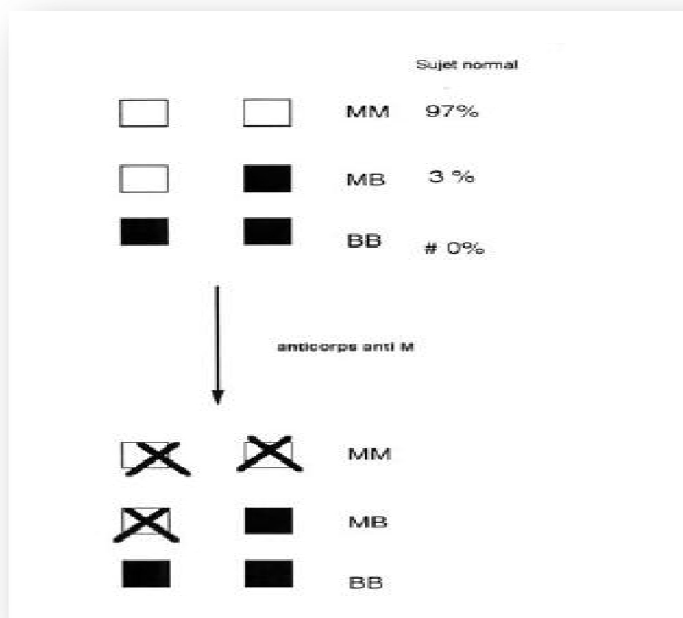


Figure (17) : Principe de dosage de l'activité CK-MB par immuninhibition.

VI.4.3. Mode opératoire : (Tableau 5)

Tableau 5 : Mode opératoire pour le dosage de la CK-MB.

	Blanc	Échantillon
Échantillon	/	50 µL
Eau distillée	50 µL	/
Réactif 1	1000 µL	1000 µL
Mélanger, incuber à 37 °C pendant environ 3 min. puis ajouter		
Réactif 2	250 µL	250 µL
Mélanger, lire l'absorbance à 340 nm après 2 min. et déclencher le chronomètre Lire l'absorbance à nouveau après 1, 2, 3, 4 et 5 min		

❖ Calcul avec facteur :

Calculer le $\Delta A/\text{min}$ à partir des mesures d'absorbance et multiplier par le facteur indiqué ci-dessous : $\Delta A/\text{min} \times \text{facteur (4127)} = \text{activité CK-MB [U/L]}$

VI. 5. Dosage de la Myoglobine

VI.5.1. Méthode

Test immunoturbidimétrique à base de particules enrichies.

VI.5.2. Principe

Détermination de la concentration de myoglobine par la mesure photométrique de la réaction antigène – anticorps entre les anticorps anti-myoglobine humaine portés par des particules de latex et la myoglobine présente dans l'échantillon.

VI.5.3. Mode opératoire : (Tableau 6)

Tableau (6) : Mode opératoire pour le dosage de la myoglobine.

	Blanc	Échantillon
Échantillon	/	20 μL
Eau distillée	20 μL	/
Réactif 1	600 μL	600 μL
Mélanger, incuber à +37 °C pendant environ 3 à 5 min. puis ajouter		
Réactif 2	200 μL	200 μL
Mélanger, et lire l'absorbance à 580 nm (A1) dans un délai de 30 secondes. Incuber pendant 5 min. et lire à nouveau l'absorbance (A2).		

$$\Delta A = (A2 - A1) \text{ Échantillon/Calibrant}$$

$$\text{Myoglobine } [\mu\text{L/L}] \times 0,0585 = \text{Myoglobine } [\text{nmol/L}]$$

- **Réalisation du dosage automatiquement : (TGO, LDH, CPK, CK-MB, MYOGLOBINE)**
 - Des notices d'application adaptées aux systèmes automatisés sont disponibles sur demande. (Longueur d'onde, Trajet optique, Température de mesure, Mesure).
 - Les réactifs sont prêts à l'emploi (CK MB, Myoglobine).
 - Les flacons sont placés directement dans les compartiments réactifs.
 - Le protocole est effectué comme suit : Le sérum récupéré par centrifugation est déposé dans un analyseur automatique et le résultat est affiché sur l'écran, ensuite il est imprimé par une imprimante attachée à l'automate.

VI. 6 Dosage de Troponin I

VI.6.1. Méthode

Enzyme-Linked Fluorescent Assay.

VI.6.2. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immuno enzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA) **Figure (18)**.

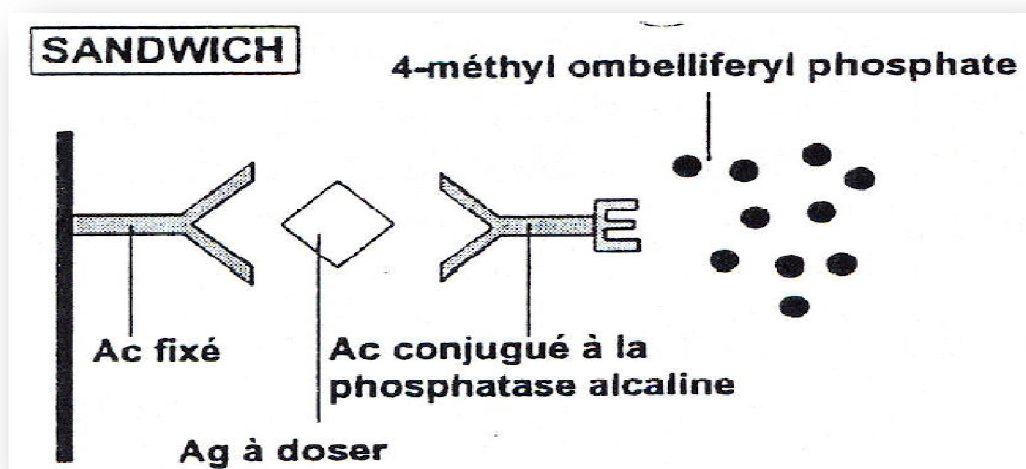


Figure (18) : la méthode immuno enzymatique sandwich

Le cône SPR® a usage unique sert a la fois de phase solide et de système de pipetage.les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré repartis dans la cartouche **Figure (19)**. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant les anticorps anti-troponine cardiaque marqués à la phosphatase alcaline (conjugué).

Le mélange échantillon/conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par la cone. Cette opération permet à la troponine I de se lier d'une part aux immunologiques fixées sur le cone et d'autre parte, au conjugué formant ainsi un sandwich. Des étapes de lavage éliminent les composants non fixés.

Deux étapes de révélation sont ensuite effectuées successivement. A chaque étape, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cone ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

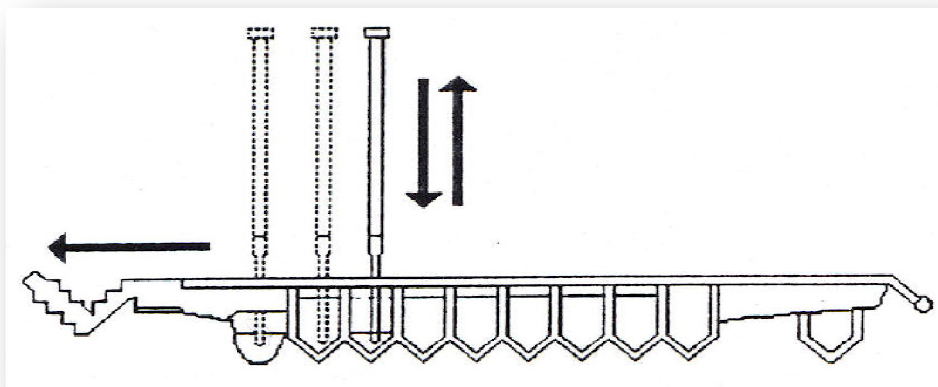


Figure (19) : Schéma de la cartouche analytique du vidax (d'après documentation biomérieux).

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à deux courbes de calibration mémorisées correspondant aux deux étapes de révélation. Un signal seuil gère le choix de la courbe de calibration à utiliser pour chaque échantillon. Puis les résultats sont imprimés.

VI.6.3. Mode opératoire

VI.6.3.1. Saisie des données du protocole VIDAS PTS

Lors de la première utilisation du test et avant de lire les données MLE, lire le code barre (situé en fin de notice) à l'aide du lecteur code à barre externe de l'instrument. Cette lecture permet de transférer les données du protocole VIDAS PTC dans le logiciel de l'instrument pour sa mise à jour. ces données ne doivent être lues que lors de la première utilisation du test ou sur demande de l'instrument.

VI.6.3.2. Saisie des données MLE

A l'ouverture d'un nouveau lot, les spécifications (ou données usine) doivent être saisies dans l'instrument à l'aide des données MLE. Si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests.

VI.6.3.3. Calibration

La calibration, à l'aide des deux calibrateurs fournis dans le coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après entrée des spécifications du lot (données MLE) puis tous les 28 jours. Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et à l'évolution éventuelle du réactif dans le temps.

Les calibrateurs, identifiés par S1 et par S2, seront analysés en double dans la même série.

VI.6.3.4. Réalisation du test

- Sortir les réactifs nécessaires du réfrigérateur.
- Utiliser une cartouche "TNIU" et un cône "TNIU" pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester.
- Le test est identifié par le code "TNIU" sur l'instrument. Les calibrateurs identifiés obligatoirement par "S1" et par "S2" doivent être utilisés en double.

- Si les contrôles doivent être testés, ils seront identifiés par "C1" et par "C2" et dosés en simple.
- Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex les calibrateurs et/ou les contrôles et/ou les échantillons (pour sérum ou plasma séparé du culot).
- la prise d'essai des calibrateurs, des contrôles et des échantillons est de **200 µL**. Pour ce test.
- Placer dans l'instrument les cônes "TNIU" et les cartouches "TNIU", vérifier la Concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.
- Démarrer immédiatement l'analyse. Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
- Reboucher les flacons et les remettre à la température préconisée après Pipetage.
- les résultats d'un test sont obtenus en 20 minutes environ. A la fin de l'analyse, Retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.
- Eliminer les cônes et les cartouches utilisés dans un récipient approprié.
- les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument et sont exprimés en µg /L (ou ng/ml).

VI.7. Dosage de la Protéine C-réactive (CRP)

VI.7.1. Méthodes de dosage : agglutination au latex

CRP test ou Latex Rapitex CRP, c'est un test d'agglutination sur lame pour la détermination qualitative et semi quantitative de la CRP :

VI.7.1.1. Test qualitatif

- 1- Porter les échantillons et les réactifs à la température ambiante.
- 2- Déposer sur les champs d'une plaque test une goutte (environ 50 µl) de sérum de contrôle positif, une goutte de sérum de contrôle négatif, puis 50 µl de chacun des échantillons de patients (non dilués).
- 3- Ajouter à côté de chaque goutte déjà déposée une goutte de solution d'absorption.
- 4- Ajouter ensuite une goutte de Rapitex CRP. Bien mélanger à l'aide d'un bâtonnet puis imprimer à la plaque un mouvement de rotation.
- 5- Lire l'agglutination pendant 2 minutes.

Résultat :

Une agglutination nette indique une concentration de CRP supérieure à 6mg/l.

Les échantillons qui ne réagissent pas avec le rapitex ont une concentration de CRP inférieure à 6 mg/l. Si la réaction est positive, on procède au test semi-quantitatif.

VI.7.1.2. Test semi-quantitatif

La réaction CRP au Latex peut être utilisée pour une évaluation de la concentration à partir d'une série de dilutions dans une solution saline isotonique. Faire les dilutions au :

$\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$ puis continuer le test.

Résultat :

La dilution pour laquelle une agglutination nette est encore visible puis tirer la concentration de CRP (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Concentration de CRP après dilution.

Agglutination à la dilution	Concentration de CRP
$\frac{1}{2}$	> 12
$\frac{1}{4}$	> 24
$\frac{1}{8}$	> 48
$\frac{1}{16}$	> 96

❖ Limites du test :

- ✓ Ne pas dépasser deux minutes de lecture dans le risque d'obtenir des résultats faussement positif.
- ✓ Les sérums et plasma fortement lipidiques peuvent également provoquer des réactions faussement positives.

VI.7.2. Principe

- ✓ Le test repose sur une réaction immuno-chimique entre la CRP et les anticorps anti CRP fixés sur les particules de latex. Le réactif CRP latex est une suspension de particule de polystyrène sensibilisé avec un anticorps humain.

- ✓ En présence d'un sérum contenant de la CRP, on observe une agglutination des particules de latex dû à la réaction entre la CRP et son anticorps spécifique.
- ✓ Lorsque la concentration est augmenté ($> 6\text{mg/l}$), il se produit une agglutination visible des particules de latex.

VI.8. Dosage de Peptide natriurétique de type (BNP)

VI.8.1. Méthode

Technique froides (immuno fluorescence).

VI.8.2. Principes

Alert Triage® BNP est un test immunoenzymatique et fluorescence (**Figure 20**), pour la détermination de concentration du peptide natriuretique de type B (BNP) dans le plasma humain prélevé sur EDTA.

La technique utilise une cassette test à usage unique (**Figure 21**), sur laquelle on dépose une goutte de l'échantillon. Une quantité prédéterminée migre par capillarité dans la chambre réactionnelle et réagit avec un anticorps recombinant de souris conjugué fluorescent.

Après un temps d'incubation, le mélange Ag-AC migre vers une ligne de détection, où il est capturé par un anticorps monoclonal fixé. La fluorescence du complexe, proportionnelle à la concentration de BNP, est mesurée dans un Fluorimétrie. Les résultats sont affichés sur l'écran de compteur à environ 15 minutes de l'ajout de l'échantillon. Une plus grande quantité de fluorescence détectée par le compteur indique une concentration plus élevée de BNP dans l'échantillon. Tous les résultats sont stockés dans la mémoire de compteur pour afficher ou imprimer en cas de besoin.

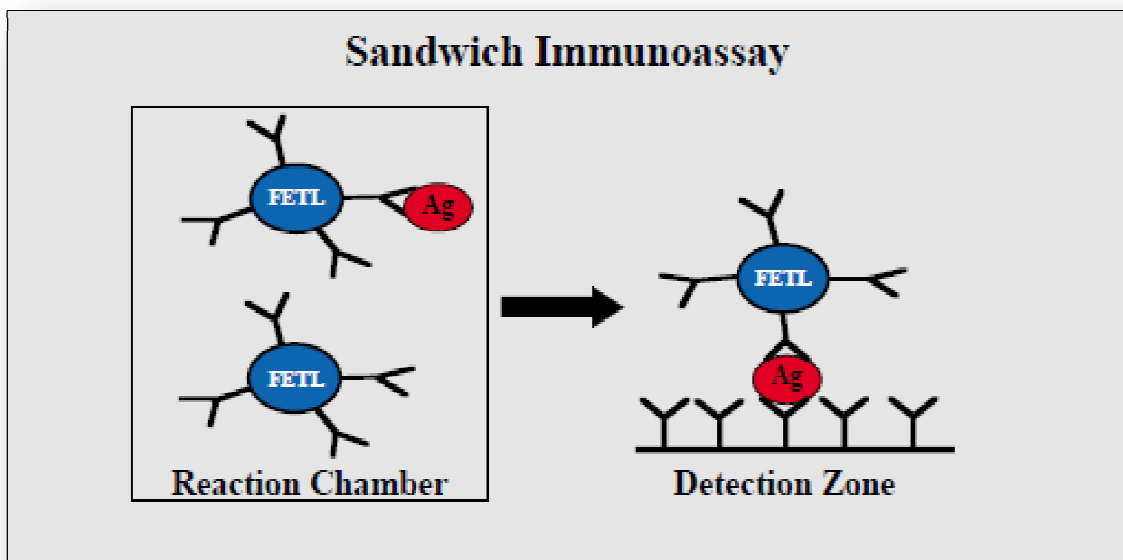


Figure (20) : Principe du dosage immunométrique du BNP triage.



Figure (21) : Cassette de BNT.

VI.8.3. Mode opératoire

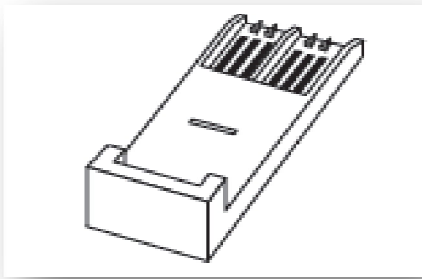
Utilisez le Module **CODE CHIP™** fourni avec le nouveau lot de dispositifs d'essai pour transférer les données au mètre **Figure (22, A)**.

1. À partir de l'écran principal, sélectionnez installer un nouveau code Chip. Appuyez sur Entrée.

2. Placez le module **CODE CHIP™** dans le coin inférieur avant gauche du compteur et suivez les instructions à l'écran **Figure (22, B)**.

3. Retirez le module **CODE CHIP™** de la jauge lorsque le transfert de données est terminé.

4. Mélanger les échantillons : retournant doucement le tube plusieurs fois.



(A)



(B)

Figure (22) : le Module CODE CHIP™ (A) et (B).

ÉTAPE 1 : Ajouter des échantillons de patients

1. Ouvrir le sachet et étiqueter le dispositif de test avec le numéro d'identification du patient.
2. Placez le dispositif de test sur une surface plane et horizontale.
3. À l'aide de la pipette de transfert, appuyez sur la plus grande (en haut) ampoule complètement et insérez la pointe dans l'échantillon.
4. Relâchez l'ampoule lentement.
5. Placez la pointe de la pipette de transfert dans le port de l'appareil d'essai de l'échantillon et presser la plus grande ampoule complètement.
6. Retirez la pointe de pipette de transfert à partir du port d'échantillon.

7. Jeter la pipette de transfert.
8. Laisser l'échantillon à absorber complètement avant de déplacer le dispositif de test.

ÉTAPE 2 :

1. À partir de l'écran principal, sélectionnez le test et appuyez sur entrée.
2. Sélectionnez l'échantillon du patient et appuyez sur entrée.
3. Entrez le numéro d'identification du patient et appuyez sur entrée.
4. Vérifiez que le numéro a été entré correctement en sélectionnant confirmer ID patient et en appuyant sur entrée. Si le nombre n'a pas été entré correctement, sélectionnez Corriger ID Patient, appuyez sur entrée et répétez l'étape précédente.
5. En tenant le dispositif de test par les bords, insérez le dispositif de test dans le compteur et appuyez sur entrer. Le résultat sera affiché lorsque l'analyse est terminée.

Remarque: Le dispositif d'essai doit être insérée dans le compteur dans les 30 minutes à partir du moment où le échantillon de patient a été ajouté. Un délai plus long de 30 minutes peut entraîner que les résultats soient invalides et bloqué sur l'impression.

ÉTAPE 3 : Lire les résultats

1. Les résultats peuvent être imprimés en appuyant sur le bouton Imprimer.
2. Jeter le dispositif de test après la sortie de la jauge.
3. Un résultat bloqué indique le résultat était invalide et le test doit être répété.

VI. 9. Dosage de NT-Pro BNP

VI.9.1. Méthode

Enzyme-Linked Fluorescent Assay.

VI.9.2. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immuno enzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône SPR® a usage unique sert a la fois de phase solide et de système de pipetage. les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêtes à l'emploi et pré repartis dans le cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant les anticorps anti-NT- Pro BNP marqués à la phosphatase alcaline (conjugué).

Le mélange échantillon/conjugué est aspiré puis refoulé plusieurs fois par la cone. Cette opération permet au NT- Pro BNP se lier d'une part aux immunologiques fixées sur le cone et d'autre parte, au conjugué formant ainsi un sandwich. Des étapes de lavage éliminent les composants non fixés.

Deux étapes de révélation sont ensuite effectuées successivement. A chaque étape, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cone ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de NT- Pro BNP présent dans l'échantillon.

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à deux courbes de calibration mémorisées correspondant aux deux étapes de révélation. Un signal seuil gère le choix de la courbe de calibration à utiliser pour chaque échantillon. Puis les résultats sont imprimés.

VI.9.3. Mode opératoire

Voir mode opératoire **troponine I**.

Marqueur	Code	Volume	Calibrateur-control	Temp de test
NT-Pro BNP	PBNP	200µL	S1 S1 S2 S2 C1 C2	20 min

VII. Les différentes valeurs de références des marqueurs et les modalités de leurs conservations : Voir le (Tableau 8).

Tableau (8): Les valeurs de références et Les modalités de conservation des différents marqueurs.

Marqueurs	Valeurs usuelles	Les conditions de conservation
ASAT	<i>En fonction de la T°</i> 25°C 30°C 37°C ♂ 19U/L 26U/L 38U/L ♀ 16U/L 22U/L 31U/L	à 2-8°C pendant 1 semaine L'ASAT reste stable plusieurs mois à -20°C.
LDH	<i>En fonction de la T°</i> 25°C → 120-240 U/L 30°C → 160-320 U/L 37°C → 230-460 U/L	à 2-8°C pendant 2 Jours
CK Totale	<i>En fonction de la T°</i> 25°C 30°C 37°C ♂ 80U/L 130U/L 195U/L ♀ 70U/L 110U/L 170U/L	à 2-8°C pendant 1 semaine
CK MB activité	-CK-MB > 24 U/L -L'activité de la CK-MB est entre 6 et 25 % de l'activité totale de la CK	2 jours entre +20 et +25 °C 7 jours entre +4 et +8 °C 4 semaines à -20 °C Congélation unique.
Myoglobine	Hommes et femmes < 70 µg/L (< 4,1 nmol/L)	2 jours entre +15 et +25 °C 1 semaine entre +2 et +8 °C 3 mois à -20 °C Congélation unique.
Troponine	0,01-30µg/L	à 2-8°C pendant 48heures au maximum après prélèvement 4 mois à < -60°C Eviter les congélations et décongélations successives
CRP	≤6 mg/ L	Stable 7jours à 2-8 °C ou 3 mois à -20°C

BNP	< 100 Pg/ml	Si l'analyse n'est pas réalisée dans les 3 heures qui suivent le prélèvement, le sang doit être centrifugé et congelé La conservation dans le plasma est de 1 mois à -20°C, ou de plusieurs mois à -80°C.
NT-Pro BNP	Les seuils d'exclusion d'une insuffisance cardiaque sont chez un patient : <75 ans <125 Pg/ml ≥75 ans <450 Pg/ml	à 2-8°C pendant 3 Jours au maximum La conservation dans le plasma est de 1 mois à -20°C, ou de plusieurs mois à -80°C. Eviter les congélations et décongélations successives

VIII. Saisie et Traitement des données

La saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel 2007. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel statistique informatisé MINITAB version 16.

Un test d'analyse de la variance à un seul facteur de classification (ANOVA) a été utilisé. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les témoins, les coronariens et de l'insuffisance cardiaque est réalisée par le test de Dunnett pour les différents marqueurs. Les différences sont considérées significatives à (* $P < 0,05$), et très significatives à (** $p < 0,01$), et hautement significatives à (***) $P < 0,001$).

CHAPITRE III

Résultats

I. Interprétation des marqueurs biochimiques chez les deux types des maladies (SCA et IC) comparés aux témoins :

- Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type au sein de la population étudiée.
- Après analyse de la variance, La comparaison des moyennes entre les trois populations est effectuée par le test de Dunnett : Patients du SCA et IC comparés aux témoins : les différences sont significative à * $P < 0.05$; très significative à ** $P < 0.01$ et hautement significative à *** $P < 0.001$. (Tableau 9)

Tableau (9) : ANOVA à un facteur contrôle des neuf marqueurs étudiés.

Marqueurs	Source de variation	ddl	SC	CM	F	P
TGO	Maladie	2	20455	10227	19,36	0,000***
	Erreur	105	55461	528		
	Total	107	75916			
LDH	Maladie	2	538825	269413	14,45	0,000***
	Erreur	105	1957311	18641		
	Total	107	249613			
CPK	Maladie	2	165038	82519	4,98	0,009
	Erreur	105	1740191	16573		
	Total	107	1905229			
CK-MB	Maladie	2	5310	2655	13,51	0,000***
	Erreur	105	20629	196		
	Total	107	25939			
Myoglobine	Maladie	2	21284	10642	19,34	0,000***
	Erreur	105	57768	550		
	Total	107	79052			
Troponine	Maladie	2	5,1539	2,5770	29,63	0,000***
	Erreur	105	9,1309	0,0870		
	Total	107	14,2848			
CRP	Maladie	2	442123	221061	4,14	0,019
	Erreur	105	5613344	53460		
	Total	107	6055467			
BNP	Maladie	2	811441	405721	17,67	0,000***
	Erreur	105	2410286	22955		
	Total	107	3221727			
NT-proBNP	Maladie	2	5958168	2979084	17,54	0,000***
	Erreur	105	17830812	169817		
	Total	107	23788980			

*** : (Différence très hautement significative 1%)

Nous avons mené une étude prospective, descriptive, analytique enrôlant patients (36) SCA, (36) IC, (36) Témoins.

Une grande variabilité des résultats après le dosage des marqueurs biochimique entre les différents patients (SCA, IC) est constatée et les témoins.

I. 1. TGO en fonction des SCA et IC comparés aux témoins

Le taux de plasmatique de TGO chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (Figure 23).

- La comparaison de TGO moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les SCA par rapport aux témoins.

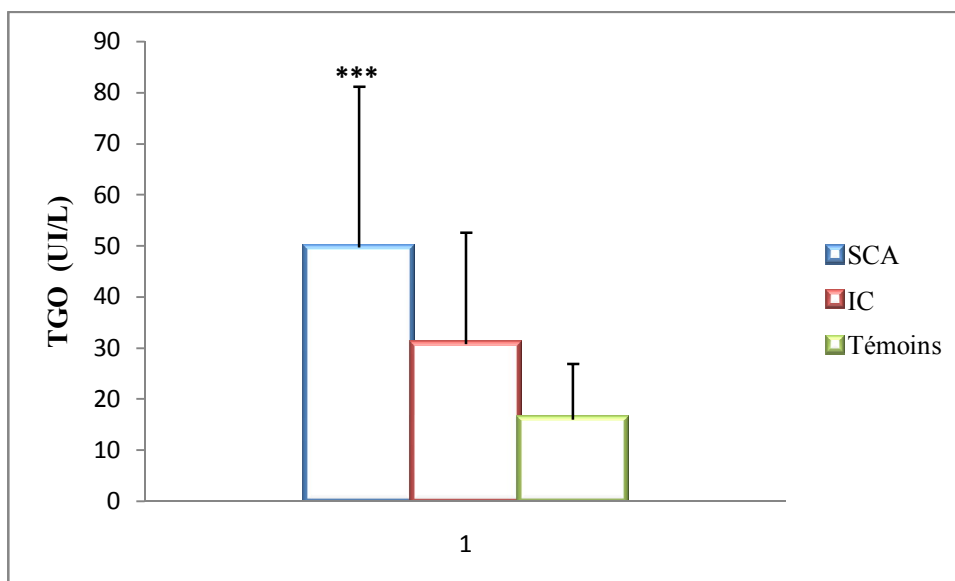


Figure (23) : Variation du taux de TGO chez les coronaires, les patient atteints de l'insuffisance cardiaque et les témoins.

I. 2 LDH en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **LDH** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 24**).

- La comparaison de LDH moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les SCA par rapport aux témoins.

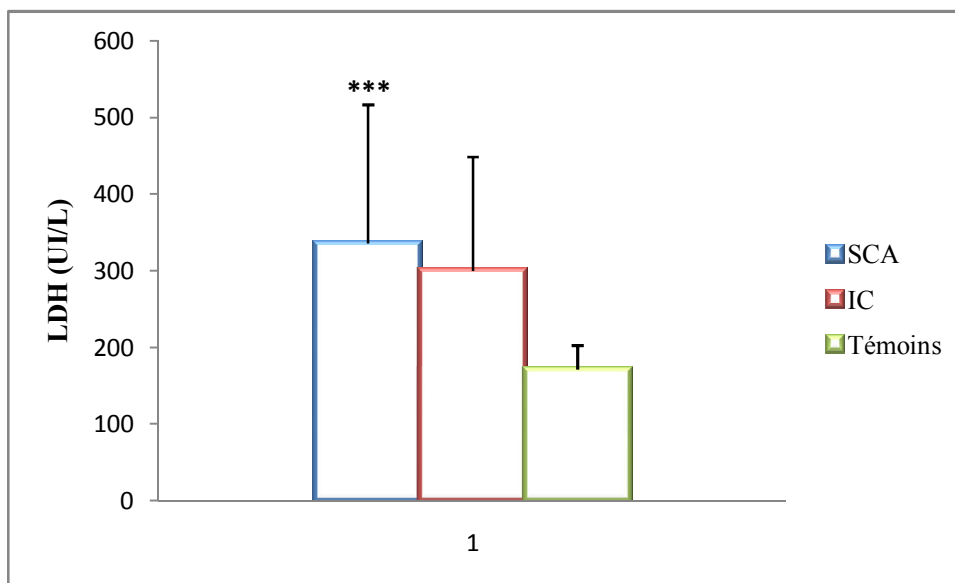


Figure (24) : Variation du taux de LDH chez les coronaires, et les patient atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 3 CPK en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de CPK chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (Figure 25).

- La comparaison de CPK moyenne entre les trois populations, montre une augmentation très significative ($p < 0.01$), chez les IC par rapport aux témoins.

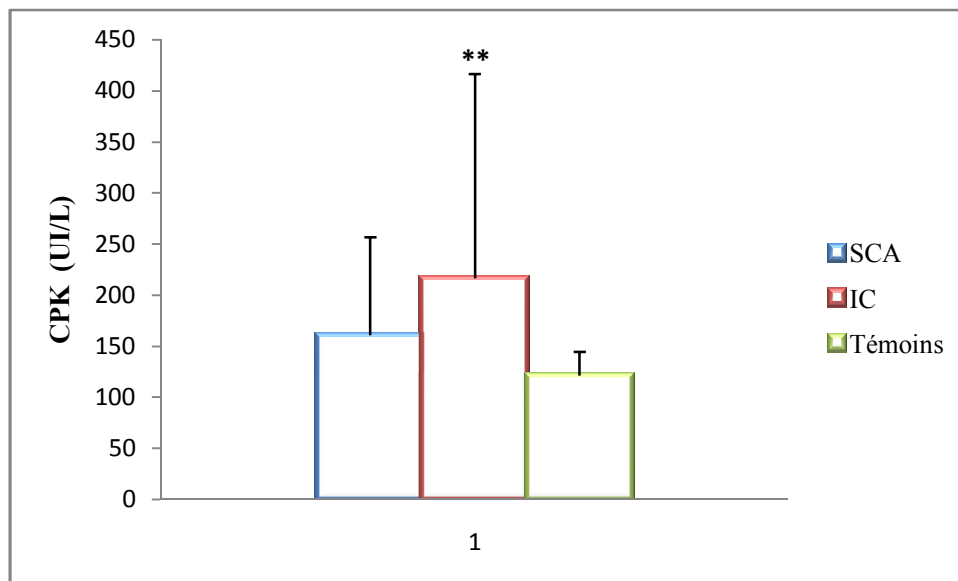


Figure (25) : Variation de taux de CPK chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 4 CK-MB en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de la **CK-MB** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 26**).

- La comparaison de CK-MB moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les **SCA** par rapport aux témoins.

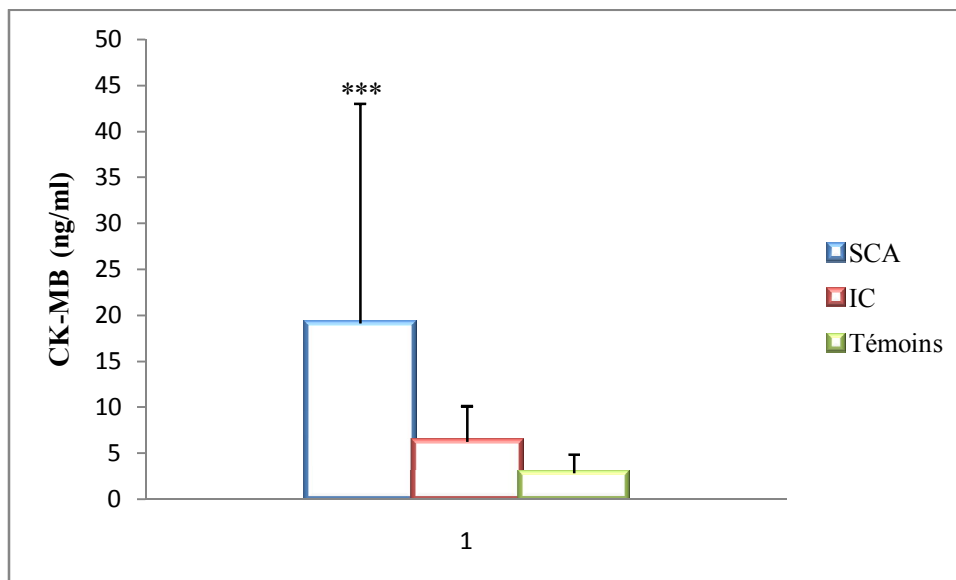


Figure (26) : Variation de taux de CK-MB chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 5 Myoglobine en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **Myoglobine** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 27**).

- La comparaison de Myoglobine moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les SCA par rapport aux témoins.

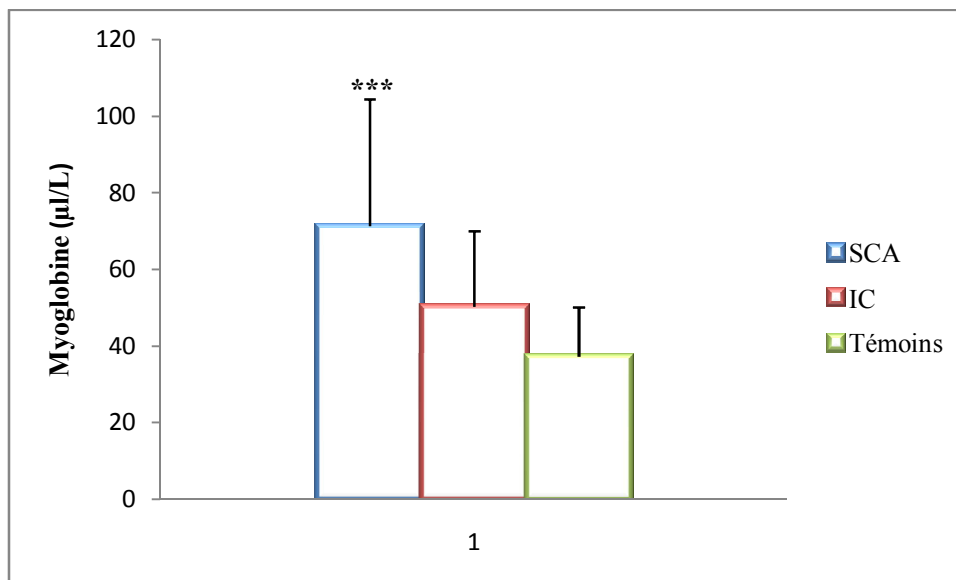


Figure (27) : Variation de taux de Myoglobine chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 6. Troponine en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **Troponine** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 28**).

- La comparaison de Troponine moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les SCA par rapport aux témoins.

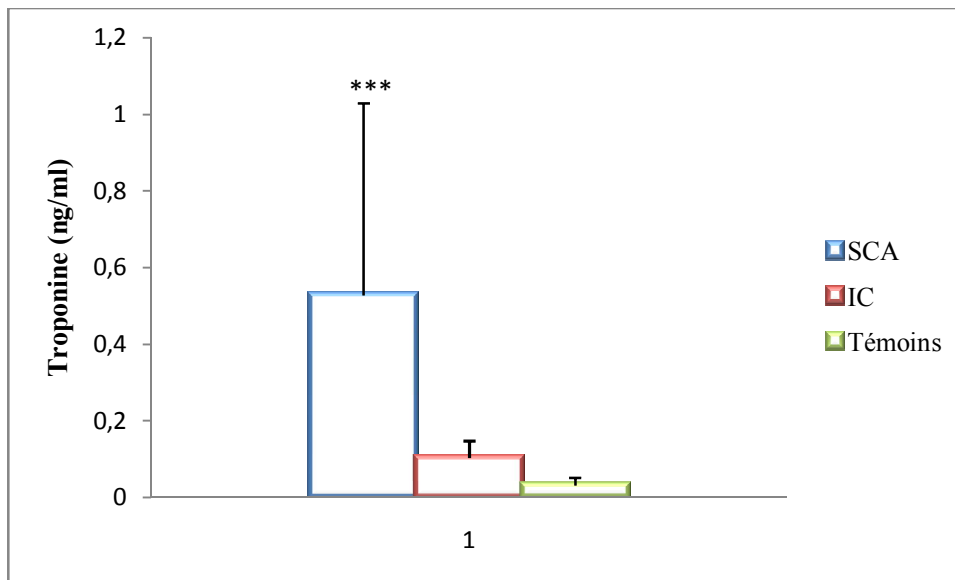


Figure (28) : Variation du taux de Troponine chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 7 CRP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **CRP** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 29**).

- La comparaison de CRP moyenne entre les trois populations, montre une augmentation significative ($p < 0.05$), chez les **IC** par rapport aux témoins.

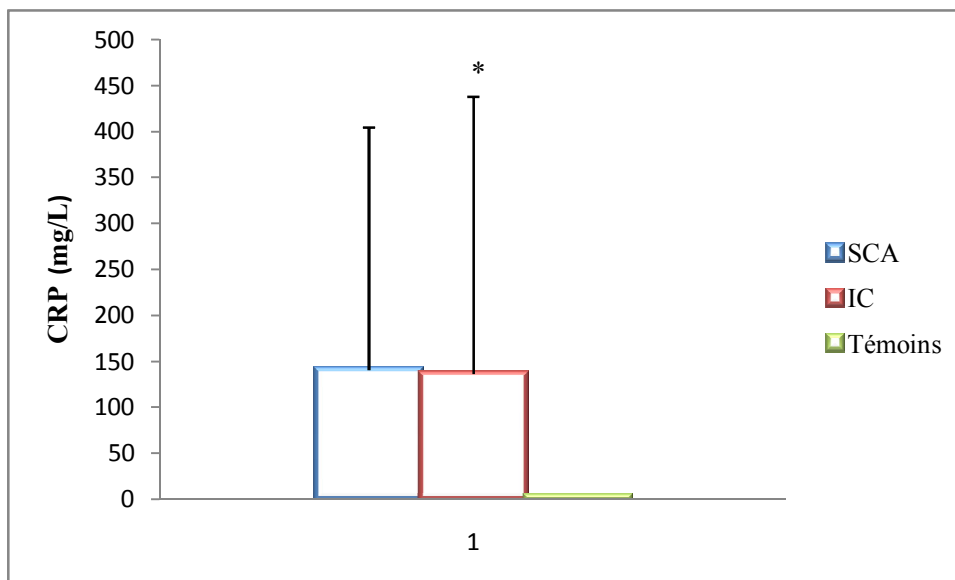


Figure (29) : Variation de taux de CRP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 8 BNP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **BNP** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 30**).

- La comparaison de BNP moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les **IC** par rapport aux témoins.

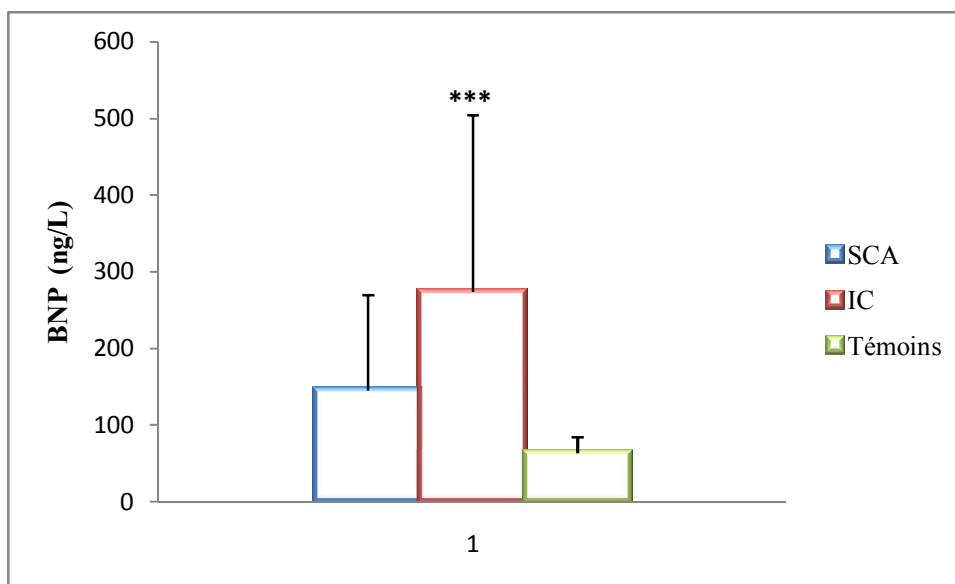


Figure (30) : Variation du taux de BNP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

I. 9 NT-proBNP en fonction des SCA et IC comparés aux témoins :

Le taux de **NT-proBNP** chez les coronaires, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque et les Témoins est indiqué dans la (**Figure 31**).

- La comparaison de NT-proBNP moyenne entre les trois populations, montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$), chez les **IC** par rapport aux témoins.

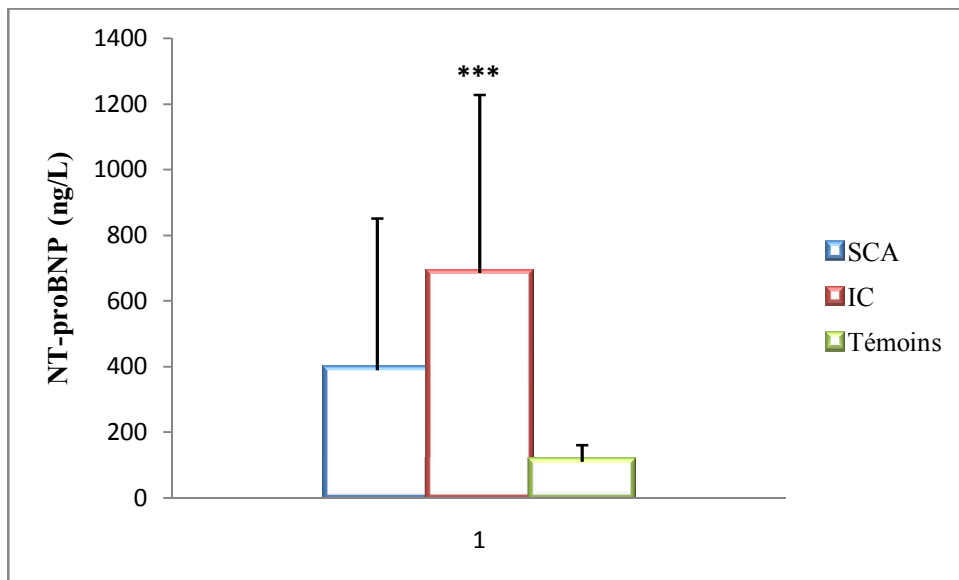


Figure (31) : Variation du taux de NT-proBNP chez les coronaires et les patients atteints de l'insuffisance cardiaque, comparés aux témoins.

II. Analyse en composante principale des marqueurs cardiaque :

Le cercle de corrélation nous donne une idée générale sur les liaisons des marqueurs et nous donne le maximum d'informations :

- Selon le cercle de corrélation, les marqueurs les plus importants sont : le BNP, NT-pro BNP, CK MB, Myoglobine et La troponine.
- Une corrélation positive est observée entre LDH, CK MB, TGO, Myoglobine et Troponine.

Ces marqueurs formant un groupe trouvé dans la partie positive de F1 et négative de F2.

- TGO et Myoglobine caractérisent de la même manière la maladie.

Une corrélation positive est observée entre BNP, NT pro BNP, CRP, CPK, formant un groupe trouvé dans la partie positive de deux axes F1.F2.

- Troponine et BNP sont des variables indépendantes **Figure (32)**.

L'examen des plans factoriels permettra de visualiser la distribution des individus en fonction des marqueurs et d'identifier les groupes.

- Nuage de points des individus présentent des particularités.
- Notre échantillon est composé d'un lot d'individus atteints de SCA qui présente une augmentation de troponine, myoglobine, CK MB, TGO et LDH, un deuxième lot d'individus concerne les patients présentant une IC caractérisé par une augmentation de BNP, NT-pro BNP, CRP et CPK. **Figure (33)**.

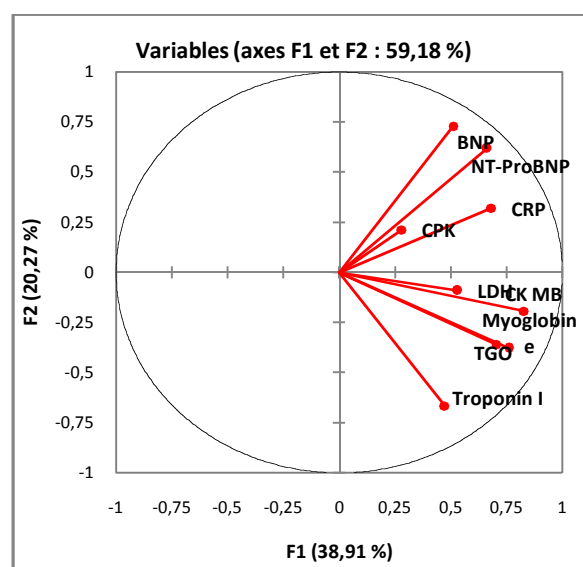


Figure (32) : Cercle de corrélation.

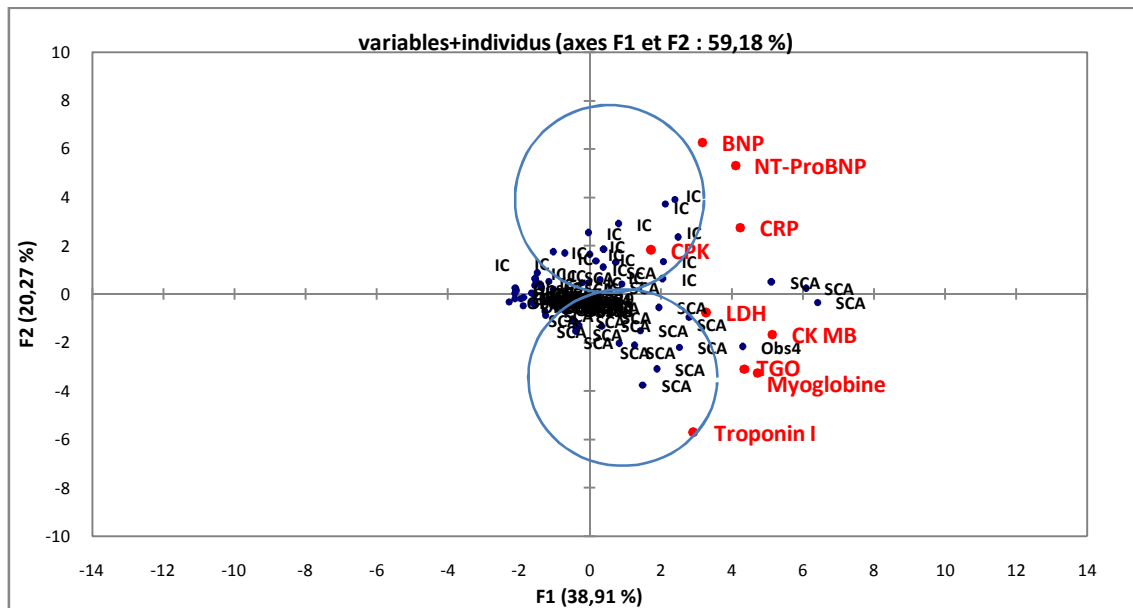


Figure (33): Répartition des individus et les marqueurs en fonction de deux maladies.

III. Distribution des facteurs de risque en fonction de deux maladies et témoin :

La distribution des facteurs de risque en fonction de syndrome coronarien, insuffisance cardiaque et témoin.

- ♣ Dans ce travail La fréquence beaucoup plus basse de maladie cardiaque chez les femmes par rapport aux hommes.

Une prédominance masculine chez nos populations. Les hommes sont les plus touchés par rapport aux femmes. **(Figure 34)**

- ♣ Dans notre étude les facteurs de risque les plus souvent retrouvés chez les patients atteints du syndrome coronarien aigu et les patients atteints de la dysfonction cardiaque sont : le tabagisme, les antécédents familiaux, le diabète, et HTA. **(Figure 34).**

L'étude corrélationnelle entre quelques facteurs de risque a montré une corrélation positive entre, le tabagisme et le sexe masculin. D'autres corrélations positives ont été trouvées entre le diabète, l'hypertension artérielle, antécédents familiaux et le sexe féminin.

- ♣ l'ensemble des hommes des deux maladies sont corrélés positivement avec le facteur de risque le tabagisme, tandis que il ya une corrélation négative para port au sexe féminin.
- ♣ L' SCA et l'IC sont des complications liées à l'hypertension artérielle, le diabète et l'antécédent familiales. La présence de ces complications est plus importante chez le sexe féminin.

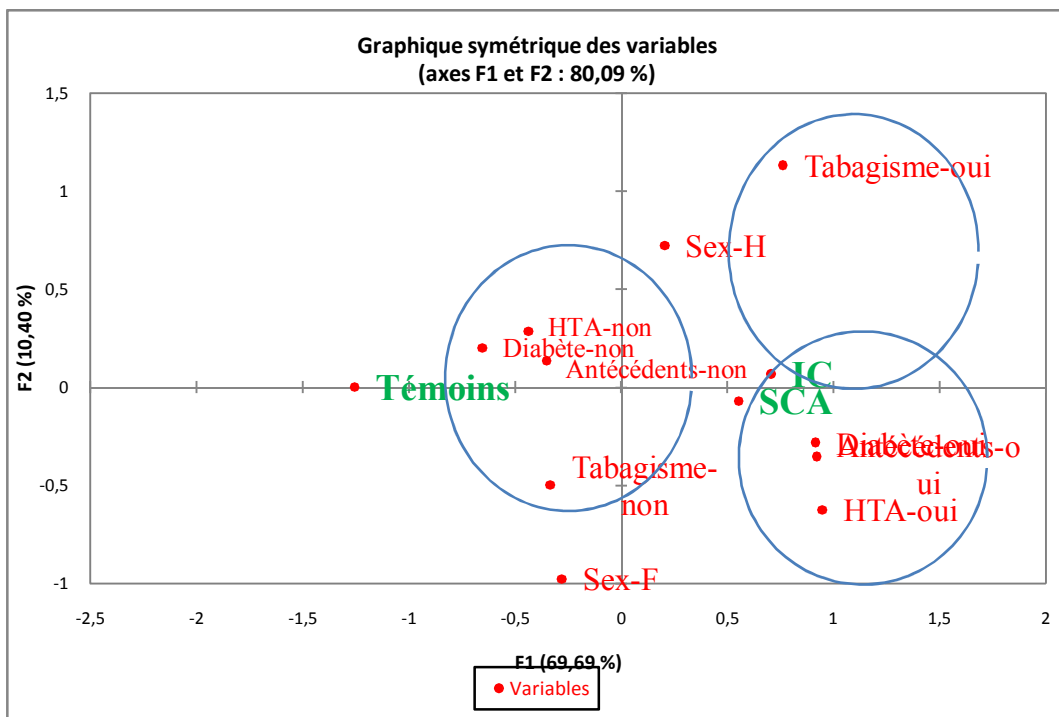


Figure (34) : Distribution des facteurs de risque selon la pathologie associé.

En ce qui concerne les malades atteints du syndrome coronarien et de l'insuffisance cardiaque, la tranche d'âge la plus touchée et celle ≥ 60 , suivie par la tranche d'âge entre 40 et 59 ans. La tranche d'âge la moins touchée et celle inférieure à 40 ans (**Figure 35**).

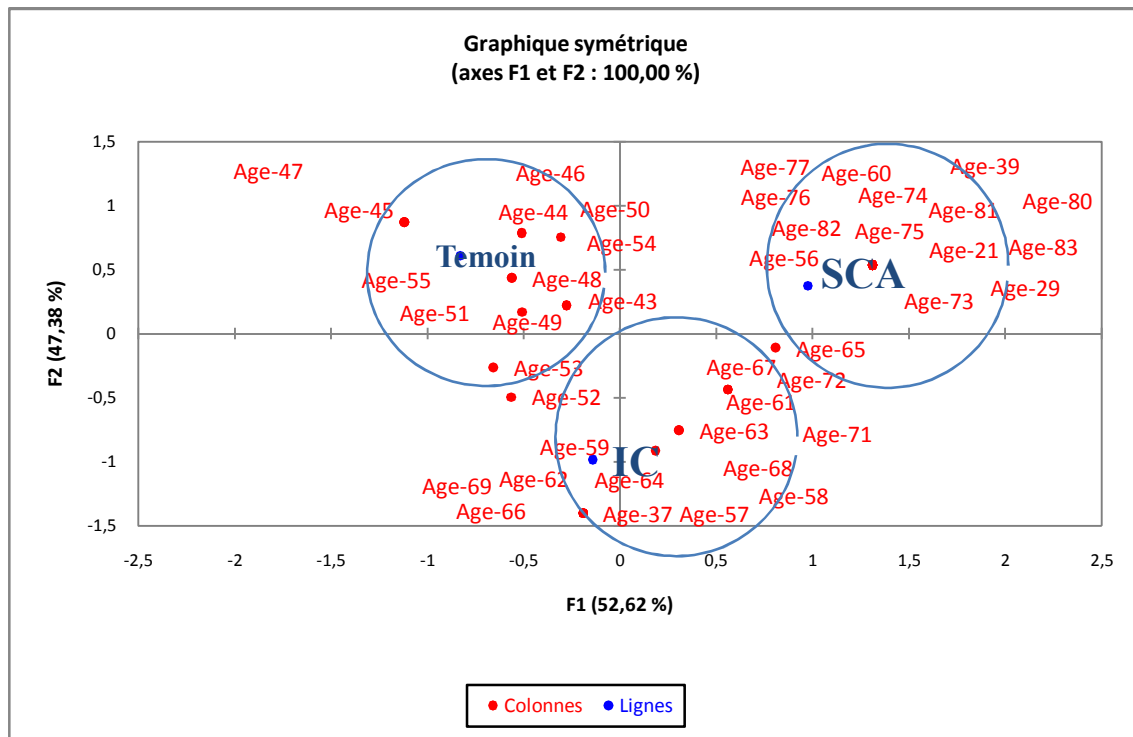


Figure (35) : Distribution des âges en fonction de syndrome coronarien, l'insuffisance cardiaque et témoin.

Cette étude a révélé une prévalence très élevée de l'obésité montrée après le calcul de l'indice de masse corporelle (**IMC**) notamment chez les coronaires (**Figure 36**).

Tableau 10 : Indice de masse corporelle en fonction de deux maladies

	SCA	IC
Effectif (n)	11	9
IMC (Kg/m ²)	≥ 30	≥ 30
Pourcentage (%)	30,56 %	25%

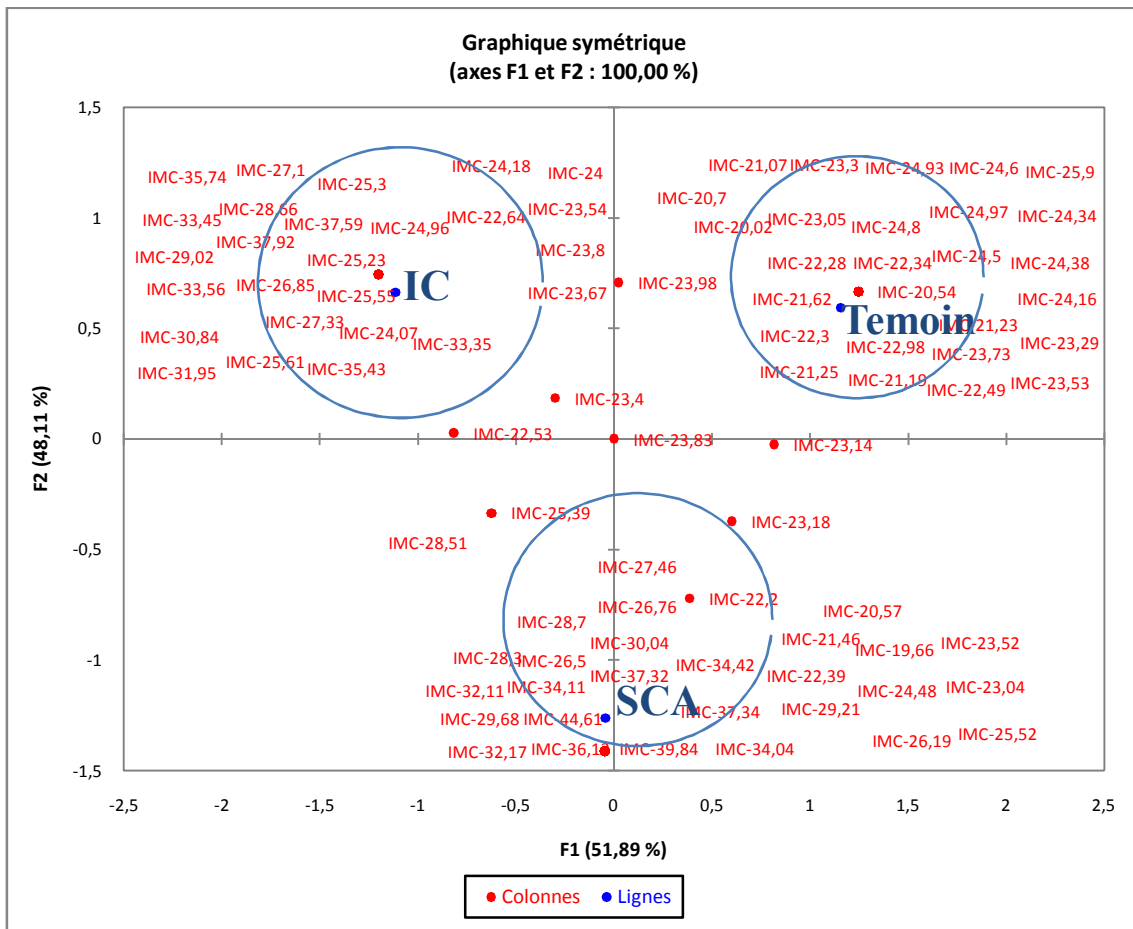


Figure (36) : Distribution des indices de masse corporelle (IMC) en fonction de deux maladies et témoin.

CHAPITRE IV

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 (OMS) [1], et parmi les types les plus fréquents, on trouve le syndrome coronarien et la dysfonction cardiaque. Donc on s'est intéressé dans cette étude à évaluer quelques marqueurs biochimiques chez les patients atteints de syndrome coronarien aiguë, et de l'insuffisance cardiaque.

Discussions des marqueurs cardiaques

Une concentration hautement significative du TGO a été remarquée dans notre résultats chez les coronaires comme pour les insuffisants cardiaques, ce qui reflète une situation pathologique en particulier au niveau cardiaque cela m'indique la cardiospécificité de ce marqueur. Cette résultat n'est pas corrélé avec les études de Sylvie [31], Benjdida [8], Ait elghali [23], qui sont rapporté l'absence de spécificité cardiaque du TGO.

Aussi nous avons noté une élévation hautement significative de l' LDH chez les coronariens, comme chez les patients atteints de l'insuffisance cardiaque para port a la population témoin. Ces résultats concordent avec ceux de Sylvie [31]. Ce dernier montre que La LDH, du fait de son élévation persistante, conserve surtout un intérêt dans le diagnostic rétrospectif de la nécrose myocardique. En revanche d'autres études montrent l'inverse comme celle de Benjdida [8], qui indique l'absence de spécificité d'organe du dosage de l'enzyme LDH.

La myoglobine constitue un marqueur de nécrose cellulaire irréversible dont le taux plasmatique augmente précocement après le début de l'infarctus avec une grande sensibilité. Nos résultats indique une élévation assez significative de ce marqueur chez les coronaires, ainsi qu'un taux moins élevé pour les insuffisants cardiaques, cette élévation de la concentration reflète une bonne spécificité de ce marqueur. Notre résultat n'est pas similaire à d'autres études, où Ait elghali [23], Legris [20] indiquent que la myoglobine existe dans tous les muscles striés de l'organisme, les faux positifs sont donc nombreux.

La CK totale montre une augmentation très significative ($p < 0.01$), chez les IC par rapport aux SCA dans notre résultats. Se qui signifie sa très bonne spécificité pour la pathologie cardiaque chez nos malades. En revanche d'autres études montrent l'inverse comme celle de Legris [20] qui a indiqué que le dosage de la CK totale n'est pas recommandé, en raison de sa présence importante dans les muscles squelettiques et de son manque de spécificité

La CK-MB, dans notre étude présente une augmentation hautement significative chez les SCA se qui m'indique sa grande spécificité pronostique pour cette maladie. Alpert [14] a été démontré de manière convaincante que le risque ischémique est lié à l'augmentation de la CK-MB. Tandis que les IC n'indiquent pas une élévation assez remarquable de cet enzyme par rapport aux témoins.

Nos résultats présentent une augmentation hautement significative de la concentration plasmatique des (TnI) chez les coronaires, cette concentration est moins élevée pour les insuffisants cardiaques. Ait elghali [23] indique que leur augmentation en cas d'atteinte myocardique avec une sensibilité à (100 %), une spécificité à (94 %), en fait de très bons marqueurs, cardiospécifiques. Ces résultats sont montrés dans d'autres études Sylvie [31]. La Biomnis [35]. L'analyse d'autres résultats retenues permet de conclure que, bien qu'il ait été montré que la troponine est un marqueur pronostique de morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque chronique (plus la concentration en troponine est élevée, plus le risque d'événements indésirables est grand) Legris [20]. Benjamin [7] a mentionné que les troponines I sont détectables chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque sans dommages ischémiques.

La CRP présente une augmentation significative pour les SCA comme pour les IC dans notre étude, se qui signifie leur spécificité cardiaque. James [41], Pearson [42] ont également montré l'intérêt pronostique de la CRP à court, moyen et long terme chez les patients présentant un SCA non ST+. Tandis que Benjamin [7] indique que la CRP est un prédicteur d'une issue médicale défavorable dans le cadre d'une IC aiguë ou chronique, mais manque de spécificité car elle est augmentée en cas d'infection, de tabagisme, etc.

Dans notre étude, le taux du BNP et du NT-proBNP augmente d'une façon hautement significative chez les patients atteints du IC plus que chez les SCA. Ces résultats sont montrés dans plusieurs études où le dosage de l'un ou l'autre de ces peptides est indiqué devant des symptômes évocateurs d'insuffisance cardiaque, en cas de doute diagnostique. Il rend très improbable le diagnostic d'IC en cas de concentrations de BNP < 100 ng/L ou de NT-proBNP < 300 ng/L. Cuvelier [32] montre aussi que le BNP et le NT-proBNP sont les seuls marqueurs biologiques de l'insuffisance cardiaque. De plus, ces peptides sont des marqueurs pronostiques non seulement dans l'insuffisance cardiaque mais également pour la stratification de risque des syndromes coronariens aigus. Cauliez [37], Sylvie [31], Legris [20], Lindahl [44], la Haute Autorité de Santé [45], David [46].

L'analyse d'ACP montre un intérêt particulier des marqueurs cardiaques avec influence sur les deux maladies. Dans notre série les sujets peuvent être séparés en deux tendances suivant leurs pathologies, nous avons constaté que les coronaires montrent une expression plus forte de troponine, myoglobine, TGO et CK MB. En revanche, les patients atteints de l'insuffisance cardiaque ont montré une expression plus forte de BNP, NT-proBNP, CRP et CPK. Beaudoux [3], indique que le profil associant la troponine à d'autres biomarqueurs cardiaques pourrait refléter les différents mécanismes physiopathologiques impliqués dans les SCA, cette approche multi-marqueurs a le potentiel d'améliorer le diagnostic précoce des SCA et la stratification du risque, et d'optimiser les choix thérapeutiques.

Discussions des Facteurs de risque cardiovasculaires

- **Age**

D'après notre étude nous avons conclu que ce facteur influence beaucoup plus sur les personnes âgées ≥ 60 ans, suivies par celle qui comprises entre 40 et 59 ans. La tranche d'âge la moins touchée et celle inférieure à 40 ans. Ce résultat concorde avec l'enquête de Daigle [19], il a trouvé qu'il y a une prévalence atteinte (19,4 %) chez les 65 ans et plus, contrairement aux personnes âgées entre 25 et 64 ans, qui sont touchées dans une proportion de (3,5 %).

- **Sexe masculin**

Dans notre étude (66,67 %) des SCA et (55,56%) des IC sont de sexe masculin. Cette résultat reflète l'influence de ce facteur beaucoup plus pour les coronaires. Daigle [19] indique que La maladie affecte davantage les hommes (7,0 %) que les femmes (5,8 %). L'enquête de Sanchez [47] présente (88,23%), elle est presque similaire avec Les études de Thiam [48] et Ait elghali [23], qu'il montre une nette prédominance masculine (85,7%) des cas, il indique que cette prédominance masculine est corroborée par les données de la littérature et ceci parce que les femmes sont protégées jusqu'à la ménopause par les oestrogènes.

- **Obésité**

Elle est évaluée par la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC). Après Le calcul de l'IMC en trouve une obésité de (25 %) chez les coronaires, (30,56%) des IC sont aussi touchés. Ce résultat est presque similaire à d'autres études comme celle du Ait elghali [23], où il représente (27,1 %) chez les coronaires. tandis que Yahia-Berrouiguet [49] a trouvé des résultats moins élevé (19,1%).

- **Tabagisme**

Le rôle néfaste du tabagisme est nettement démontré par plusieurs études. Il reste le facteur de risque modifiable le plus important des maladies cardiovasculaires. Yahia-Berrouiguet [49] trouve que le tabagisme présent chez (17,2 %) des cas selon une population de (1 088 sujets). Dans notre contexte, ce facteur a été retrouvé dans (44.44%) des SCA et (47.22%) des IC. Il reste relativement moins élevé par rapport à d'autre étude. Le tabagisme dominant dans (47,05%) des cas d'apprêt Sanchez [47]. Et (88,8%) dans l'étude de Ait elghali [23].

- **HTA**

Chez nos malades, elle touche (47.22%) des patients atteints SCA comme pour les IC. Son taux est reste relativement élevé par rapport à d'autres enquêtes, Ait elghali [23] indique la présence de L'HTA chez (37,1 %) des cas. Et (36,2 %) a été trouvé par Yahia- Berrouiguet [49]. Sanchez [47], indique ca présence chez (29,41%) des cas.

- **Diabète**

Le diabète est un des éléments qui favorise l'émergence des MCV, il favorise le développement de plaques graisseuses (athérosclérose) au niveau des grosses artères. L'excédent de sucre dans le sang lors d'un diabète mal contrôlé, favorise la coagulation sanguine. Cette situation augmente le risque d'obstruction d'un vaisseau sanguin au niveau du coeur .Dans notre travail, le diabète est présent chez (66.67 %) des SCA et (58.33%) chez les IC. Cette fréquence reste nettement supérieure à celles observée dans les différentes études. Thiam [48] a été trouvé (40 %) des cas. Tandis que dans l'enquête de Sanchez [47], le diabète est retrouvé dans (17,64 %) des cas.

- **Antécédents cardiovasculaires**

L'antécédent familiale présente chez (44.44 %) des SCA, et a (38.89 %) des IC. Elle reste relativement très élevé par rapport à d'autre étude, où elle est retrouvée chez 2 patients, soit (2,9 %) des cas, dans l'enquête de Ait elghali [23].

En fin, d'après cette étude on remarque que le facteur de risque prédominant pour les deux maladies SCA et IC est le diabète avec un pourcentage de (66,67% & 58,33 %), suivi par le tabagisme et l' HTA avec un pourcentage presque similaire (47,22%), l'antécédents familiales chez (44,44% & 38,89%) des cas. Ces résultats n'accord pas avec celles du EL-Mhadi [25] , qui trouve que Les 2 facteurs prédominants sont le tabagisme avec un pourcentage de (70%) et le diabète avec un pourcentage de (60%), l' HTA est présente chez (50%) des cas.

Conclusion

Les maladies cardiovasculaires représentent 30 % du taux de mortalité mondiale. Les progrès thérapeutiques et aussi les meilleurs moyens diagnostiques sont essentiels pour lutter contre ce fléau. Les marqueurs biochimiques cardiaques sont un élément important de la démarche diagnostique thérapeutique.

Cette étude a été effectuée chez des sujets coronariens et les insuffisants cardiaques comparés à des sujets témoins de la région de Tébessa ; il s'agissait d'une étude descriptive cas-témoins. L'âge, le sexe, l'antécédents familiale, le tabagisme, dyslipidémie, l'obésité, l'HTA ; le diabète, étaient les principaux facteurs de risques chez nos patients.

Après un dosage au sein du laboratoire, des marqueurs cardiaques (TGO, LDH, CPK, CK-MB, Myoglobine, Troponine, CRP, BNP, NT-proBNP), Nous avons conclu les caractéristiques de ces derniers ainsi que leur spécificité pour chaque maladie que se soit le syndrome coronarien aigu ou bien l'insuffisance cardiaque. IC est caractérisée par des taux élevés des CPK, CRP, BNP, NT-ProBNP. Tandis que l' SCA est caractérisé par des taux élevés des CK-MB, LDH, TGO, Myoglobine, Troponine.

On confirme aussi après cette étude l'impacte et le rôle des facteurs de risques de la survenue des maladies cardiaques. Afin de prévenir les maladies cardiaques, nous nous sommes permis de proposer quelques conseils :

- ✓ Lors d'une douleur thoracique d'allure angineuse, voire une brûlure ou une oppression simulant la dyspnée, peut être associée à des troubles digestifs (éructations, vomissements, douleurs abdominales...) de plus de vingt minutes il faut aller à l'urgence le plus vite possible par ce que il y'a le plus souvent une suspicion d'un infarctus du myocarde.
- ✓ Une difficulté à respirer ou essoufflement; nausées ou vomissements; vertiges ou évanouissement; sueurs froides; pâleur soudaine sont des signes d'une insuffisance cardiaque. Il faut donc agir vite : chaque seconde compte, faites-vous transporter tout de suite au service des urgences, ou voire un cardiologue en urgence, par ce que beaucoup de gens victimes d'une crise cardiaque meurent avant d'arriver à l'hôpital
- ✓ Une alimentation équilibrée.
- ✓ Perdre du poids est un moyen efficace pour ralentir ou faire régresser la progression des maladies cardiovasculaires.
- ✓ Apprendre à éviter la consommation d'alcool et du tabac.

A partir de toutes ces données, on peut conclure que chacun d'entre nous doit essentiellement avoir le sens de responsabilité, et de prendre les mesures adaptées et la meilleure prévention.

Références bibliographiques

- 1 - **O.M.S. Maladies cardiovasculaires, 2007.**
- 2 - **B. Bruno, C. Ariel, B. Emmanuelle, M. Catherine, D. Ghislaine, E. Stéphane, H. Nabila, B. Franck.** Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. 2009, 409, p 27-39.
- 3 - **JL. Beaudoux, G. Durand.** Marqueurs de dysfonctionnement cardiaque, Biochimie médicale, marqueurs actuels et perspectives, 2e édition, 2006, p 185- 206.
- 4 -**Dassier.** Anatomie du cœur et des vaisseaux. Paris, 75015, HEGP, 2004.
- 5 - **Anonyme (SD).** Le système cardiaque. Fondation des maladies du cœur du Canada.
- 6 - **CHUM.** Système cardiaque, Anatomie - physiologie cardiaque, 2007.
- 7 - **Benjamin HAAS.** Biomarqueurs pronostiques et cibles thérapeutiques du remodelage ventriculaire post infarctus du myocarde. Thèse de doctorat d'université. Nancy : université Henri Poincaré, 2011: p 235.
- 8 - **Z. Benjdida. 2014.** Les biomarqueurs des syndromes Coronariens aigus : actualités. Thèse, Pha, N°13, Rabat, 2014.
- 9 - **La dysplasie fibromusculaire artérielle : Encyclopédie Orphanet Grand Public.**
www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/DysplasieFibromusculaireArterielle-FRfrPub5540. pdf.
- 10 - **E. PUYMIRAT.** Evolution de la prise en charge et du pronostic des Syndromes Coronariens Aigus en France entre 1995 et 2010. Thèse, Med, Paris, 2013.
- 11 - **E. Braunwald, EM. Antman, JW.Beasley, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina), J Am Coll Cardiol 2000, 36(3), p 970-1062.

12-H. Tunstall-Pedoe, K. Kuulasmaa, P. Amouyel, D. Arveiler, AM. Rajakangas, A. Pajak. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents, *Circulation* 1994, 90(1), p 583-612.

13 - E. Wiel, N. Assez, P. Goldstein. Stratégie de prise en charge des Syndromes Coronariens Aigus, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 25-020-B-20, 2007.

14 - JS. Alpert, K.Thygesen, E. Antman, JP. Bassand. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36(3), p 959-69.

15 - Anonyme. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979;59(3):607-9. Disponible le 08 avril 2016. <http://circ.ahajournals.org>. Pdf.

16 - K. Thygesen, JS. Alpert, HD. White. Universal definition of myocardial infarction, *Eur Heart J* 2007, 28(20), p 2525-38.

17 - S. Charpentier. Evaluation des Tests Biologiques pour le Diagnostic d'Evènements Coronariens Aigus en Médecine d'Urgence, 2010.

18 - I. Bouayed. Etude de quelques paramètres biochimiques chez les patients atteints du syndrome coronarien. Mémoire, Bio, Tlemcen, 2013.

19 - J M. Daigle. Les maladies du cœur et les maladies vasculaires cérébrales : Prévalence, morbidité et mortalité au Québec. Institut national de santé publique du Québec, 2006, p128.

20 - C. Legris, et al. Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance Cardiaque en médecine ambulatoire, *HAS*, 2010.

21 - K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos, J.J.V. McMurray et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, *Eur Heart J* 29, 2008, p 2388-2442.

- 22 - Item 129** : Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires. Université Médicale Virtuelle Francophone.2012. p 1-11
- 23 - H. Ait elghali.** Prise en charge de l'infarctus du Myocarde à la phase aigue (a propos de 70 cas), Thèse, Med, N°46, Marrakech, 2011.
- 24 - Anonyme.** Les maladies cardiovasculaires Au cœur de la santé des femmes. Fiche : 3.4.2, 2012.
- 25 - M. EL-Mhadi.** Maladie coronaire et aptitude aéronautique a propos de 10 cas. Thèse : Med, Rabat, 2014.
- 26 - S. Weber.** *Le livre de l'externe, Cardiologie.* Angor et infarctus du myocarde. cardio, Paris, 2008, I-9-Q132.
- 27 - Catfolis.** Pathologie cardio-vasculaire, *Haute Ecole Galilée*, 2014.
- 28 - K. Wang, RW. Asinger, HJ. Marriott.** ST-segment élévation in conditions other than acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003, 349, p 2128-2135.
- 29 - L. Sherwood .**physiologie humaine. 2^{ème} édition. Physiologie cardiaque. Chapitre, 9, 2006. p 254.
- 30 - A. Zegani.** Les marqueurs biochimiques cardiaques des syndromes coronariens aigue (SCA) 2011.
- 31 - A. Sylvie.** Marqueurs cardiaques : La biologie au secours de la clinique BIOTRIBUNE, 2007, Vol.22, p11-18.
- 32 - I. Cuvelier.** Les marqueurs cardiaques. Laboratoire Pasteur Cerba, 2006, N°61.
- 33 - L. Andronov [jpg].** Molécule de myoglobine de protéine. Disponible le **01/04/2016.**
<http://thumbs.dreamstime.com/z/mol%C3%A9cule-de-myoglobine-de-prot%C3%A9ine-25690945.jpg> . Consulté le **13/04/2016.**
- 34 - R. Caquet.** 250 examens de laboratoire. 12e édition.2015, p 336-379.
- 35 - Biomnis.** Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. 2012.
- 36 -P. Lévy.** Les nouveaux marqueurs cardiaques dans l'exploration des syndromes coronariens aigus. Sang Thrombose Vaisseaux 2004, France 16, n° 6, p 289-94.

- 37 - B. Cauliez, M.C. Berthe, A. Lavoinne.** Le BNP : aspects physiologiques, biologiques et cliniques, *Ann Biol Clin* 2005, 63 (1), p15-25.
- 38 - AS. Maisel, P.Krishnaswamy, RM. Nowak, et al.** Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure, *N Engl J Med* 2002,347(3), p161-7.
- 39 - KM. Eggers, B. Lagerqvist,P. Venge, Wallentin L, B. Lindahl .** Prognostic value of biomarkers during and after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4), p 357-64.
- 40 - A. Daunizeau.** Les marqueurs cardiaques. BIOFARMA. N°27, France, 2002, p 254.
- 41 - SK. James, P.Armstrong, E. Barnathan, et al.** Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy, *J Am Coll Cardiol*, 2003,41(6), p 916-24.
- 42 - TA. Pearson, GA. Mensah, RW. Alexander, et al.** Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003,107(3), p 499-511.
- 43 - J. Radjesh. Bisoendial, et al.** C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease. *European Heart Journal* 2010, p 1-9.
- 44 - B. Lindahl, J. Lindback, T.Jernberg, et al.** Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a Fragmin and fast Revascularisation during In Stability in Coronary artery disease (FRISC) -II substudy, *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(4), p 533-41.
- 45 - HAS.** Insuffisance cardiaque, 2014.
- 46 - A. David. Morrow, MD, MPH,* James A. et al.** Evaluation of B-Type Natriuretic Peptide for Risk Assessment in Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction B-Type Natriuretic Peptide and Prognosis in TACTICS-TIMI 18,*J Am Coll Cardiol* 2003,41(8), p 1264-72.
- 47 - S. Sanchez.** Prise en charge de L'infarctus Aigu Du Myocarde a propos de 17 cas a la clinique cardiologique de L'hôpital Aristide le Dantec. Thèse, Med, Dakar, 2004.

48 - M. Thiam, G. CLOATRE, F. FALL, et al. Cardiopathies ischémiques en Afrique : expérience de l'hôpital principal de Dakar. *Médecine d'Afrique Noire*, 2000, 47(6), p 281-84.

49 - A. Yahia-Berrouiguet, M. Benyoucef, K. Meguenni, M. Brouri. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2011, Vol, 5, Issue 4, Supplément 1, p 42–48.

Annexes

ANNEXE (01) : Questionnaire Médicale.

Nom:	Prénom :
Age :	Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Taille :	Poids :
IMC :	Profession :

Informations générales	OUI	NON
<u>1-Avez-vous des facteurs de risque cardiovasculaire avant votre maladie ?</u>		
- Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Tabac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Faible activité physique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- surpoids	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Hypercholestérolémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>2-Si vous aviez un ou plusieurs de ces facteurs, suiviez-vous un traitement pour le(s) diminuer ?</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>3-Si oui, quel(s) médicament(s) preniez-vous ?</u>		
<u>4-Avez-vous été hospitalisé ces 24 derniers mois ?</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Veuillez cocher oui/non et compléter si nécessaire		
<u>5-Si oui, pourquoi ?</u>		
.....		
<u>6-Une hospitalisation est-elle planifiée ?</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>7-Si oui, pourquoi?</u>		
<u>8-Quand ?</u>		
<u>9-Prenez-vous régulièrement des médicaments pour une affection chronique ?</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>10-Si oui, quels médicaments et pour quelle affection ?</u>		
<u>11-Pour les femmes : êtes-vous enceinte ?</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Informations spécifiques

Veillez cocher oui/non et, si oui, compléter et préciser si nécessaire.

OUI NON

Affections cardio-vasculaires :

12-Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

- Malformation cardiaque congénitale

13-Si oui, laquelle ?

- Infarctus
- Troubles du rythme cardiaque
- Affection de valve cardiaque
- Affection des artères
- Hypertension
- Hémorragie cérébrale/thrombose cérébrale
- Autre affection

14-Si oui, laquelle ?**Affections du système respiratoire**

OUI NON

15-Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

- Asthme
- Bronchite chronique
- Emphysème
- Autre affection

16-Si oui, laquelle ?**Affections du système digestif**

OUI NON

17-Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

- Maladie de Crohn
- Colite ulcéreuse
- Infection du pancréas

- | | | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Cirrhose du foie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Autre affection | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

18- Si oui, laquelle ?

Affections des reins, des voies urinaires et des organes génitaux **OUI** **NON**

19- Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

- | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Calculs rénaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Reins polykystiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Insuffisance rénale/dialyse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Problème de prostate | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Affection de l'utérus/des trompes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Autre affection | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

20- Si oui, laquelle?

Affections musculaires et ostéo-articulaires **OUI** **NON**

21- Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Arthrose | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Hanche | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Genou | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Autre(s) endroit(s) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Affection rhumatismale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Hernie discale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Maladie musculaire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

22- Si oui, laquelle ?

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| • Malformations congénitales des os/articulations | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|---|--------------------------|--------------------------|

23- Si oui, lesquelles ?

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| • Ostéoporose (décalcification des os) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Autre affection | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

24- Si oui, laquelle ?

Affections spécifiques

OUI NON

25- Souffrez-vous ou avez-vous souffert de :

• Obésité

• Diabète

26- Si oui, utilisez-vous de l'insuline ?

27- Hépatite chronique ?

28- HIV positif/SIDA ?

29- Affection maligne (cancer) ?

30- Si oui, de quel organe ?

31- Si oui, quand le diagnostic a-t-il été posé ?

32- Avez-vous subi l'intervention suivante ?

• Transplantation d'organe

33- Si oui, de quel organe ?

34- Souffrez-vous ou avez-vous souffert d'une affection qui n'est pas encore mentionnée ?

35- Si oui, laquelle ?

ANNEXE (02) : Les réactifs utilisés dans le dosage des marqueurs.

- ✓ Réactif de TGO : (SPINREACT).
- ✓ Réactif de LDH : (SPINREACT).
- ✓ Réactif de CPK : (SPINREACT).
- ✓ Réactif de CK-MB : (BioMajesty).
- ✓ Réactif de Myoglobine : (BioMajesty).
- ✓ Réactif de TNIU : (VIDAS TNIU).
- ✓ Réactif de CRP : (SPINREACT).
- ✓ Réactif de BNP : (BIOSITE Alere Triage® BNP Test).
- ✓ Réactif de NT-proBNP : (VIDAS TNIU).

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : TRIA OUSSAM

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 4.01.88.13

Année universitaire : 2015 / 2016

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie et Biologie Moléculaire

Intitulé du mémoire : Dosage des marqueurs Biochimiques des
..... maladies cardiaques

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 07/06/2016

Signature de l'étudiant(e) :

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : ... *S. A. U. A. L. H. I. A. N. A. d. i.*

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : ... *B. Biologie Appliquée*

N° de carte d'étudiant : ... *4.017.911*

Année universitaire : ... *2015 / 2016*

Domaine: *Science de la nature et de la vie*

Filière: *Sciences Biologiques*

Spécialité: *Biochimie et Biologie Moléculaire*

Intitulé du mémoire: *Dosage des marqueurs Biochimiques des maladies cardiaques*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le *07.06.2016*

Signature de l'étudiant(e) :

